**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

MEIRE NIKAI DO SUZUKI

**Qualidade da água tratada para hemodiálise e intercorrências clínicas
apresentadas pelos pacientes em tratamento: enfoque para metais e agentes
microbiológicos**

Ribeirão Preto

2016

MEIRE NIKAIDO SUZUKI

Qualidade da água tratada para hemodiálise e intercorrências clínicas
apresentadas pelos pacientes em tratamento: enfoque para metais e agentes
microbiológicos

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem em
Saúde Pública

Linha de pesquisa: Saúde Ambiental

Orientadora: Profa. Dra. Susana Segura-Muñoz

Ribeirão Preto

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Suzuki, Meire Nikaido

Qualidade da água tratada para hemodiálise e intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento: enfoque para metais e agentes microbiológicos. Ribeirão Preto, 2016.

195 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Saúde Pública.

Orientadora: Susana Segura-Muñoz

1. Hemodiálise. 2. Água. 3. Metais. 4. Microbiologia da água.

SUZUKI, Meire Nikaido

Qualidade da água tratada para hemodiálise e intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento: enfoque para metais e agentes microbiológicos

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Enfermagem Saúde Pública.

Aprovado em: / /

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico,

À Deus, por sempre colocar pessoas maravilhosas em meu caminho, me guiando na melhor
direção...

Aos pacientes de hemodiálise, que mesmo em sua rotina exaustiva, puderam compartilhar um
pouco de suas vidas para a realização desse estudo...

Ao meu pai José Nikaido (*in memorian*), maior exemplo de honestidade, força e coragem que
tive, que ainda cuida de nós lá de cima.

AGRADECIMENTOS

Agradeço,

À Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela oportunidade.
Ao Programa de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, em especial à Shirley, por sempre atender às nossas demandas.

Ao Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, por todo o auxílio prestado.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, na pessoa do Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa, chefe da Unidade de Diálise, que generosamente abriu suas portas para a execução deste projeto de pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pela bolsa concedida.

À minha querida orientadora, Profa. Dra. Susana Segura-Muñoz, por me guiar na concepção e execução deste trabalho, por sempre estar de braços abertos como orientadora, mãe e amiga, pessoa que levarei para sempre no coração.

Ao meu esposo Adriano, pelo amor e paciência, por lidar com minhas angústias sempre com muito zelo, e por sua valiosa contribuição nas análises estatísticas.

À minha irmã Adriana, por abrir sua casa com muito amor e me acolher durante todo o doutorado.

À toda a minha família, que sempre me apoiou e incentivou.

À biomédica Tânia Maria Beltramini Trevilato, do Laboratório de Pediatria, Setor de Metais do HCFMRP/USP, que desde sempre me auxiliou nas análises de metais, e acolheu com muito amor e carinho em todos os momentos.

Ao biomédico Marcos e às aprimorandas Aline e Camila do Laboratório de Pediatria, Setor de Metais do HCFMRP/USP, pela receptividade e contribuição na padronização da técnica de análise de alumínio em sangue.

Ao Prof. Dr. José Abrão Cardeal da Costa, chefe da Unidade de Diálise do HCFMRP/USP, pela disponibilidade, por sua extrema simpatia e pelas preciosas contribuições no Exame de Qualificação.

À Profa. Dra. Luciana Kusumota da EERP/USP, pelo auxílio na revisão dos questionários e pelas preciosas contribuições no Exame de Qualificação.

Ao Prof. Dr. José Luis Domingo e Prof. Dr. Martí Nadal, da *Universitat Rovira i Virgili*, Espanha, pela valorosa parceria em pesquisa.

Às queridas enfermeiras da Unidade de Diálise do HCFMRP/USP, Heloísa e Maristela, que me acolheram e acompanharam em todas as coletas, e que se disponibilizaram e contribuíram na revisão dos questionários.

Ao técnico de enfermagem Elias da Unidade de Diálise do HCFMRP/USP, muito solícito, que também me acompanhou durante as coletas.

Às minhas queridas companheiras do LEPA da hora do café, Brisa, Carol e Karina, pela ajuda durante o projeto, e pelos momentos de alegria e tristeza que pudemos compartilhar durante esses anos.

À todos os meus amigos do LEPA, Brisa, Carol, Karina, Renato, Beatriz, Rudison e Guilherme, por sermos uma grande família.

Ao Prof. Dr. Carlos Henrique Gomes Martins, da Universidade de Franca, pelo auxílio na identificação dos fungos filamentosos.

Ao biomédico João Lettieri, do Laboratório de Micologia do HCFMRP/USP, pela disponibilidade em me ensinar a técnica de isolamento e microcultivo de fungos filamentosos.

À biomédica Alzira, do Instituto Adolfo Lutz, pela simpatia e disponibilidade em me ensinar a técnica de contagem de bactérias heterotróficas.

Ao Prof. Dr. Célio Lopes Silva, por permitir a realização das análises de endotoxina no Laboratório de Vacinas Gênicas da FMRP/USP.

À técnica especializada Izaíra Tincani Brandão do Laboratório de Vacinas Gênicas da FMRP/USP, pelo auxílio nas análises de endotoxina em água.

Aos pacientes da Unidade de Diálise do HCFMRP/USP, pela disponibilidade e por compartilharem suas vivências e experiências com alguém que nem sequer conheciam.

Aos guardas, serviços-gerais e copeiras da EERP/USP, que sempre zelaram pela minha segurança e bem-estar.

À todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste sonho....

Obrigada!!!

RESUMO

SUZUKI, M. N. **Qualidade da água tratada para hemodiálise e intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento: enfoque para metais e agentes microbiológicos.** 2016. 195 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

A contaminação por metais e agentes microbiológicos na água de hemodiálise pode ocasionar manifestações clínicas nos pacientes em tratamento, como anemia, dor óssea, picos hipertensivos, distúrbios neurológicos, episódios de hipotensão, náuseas e vômitos. Avaliar e garantir níveis mínimos de contaminação por metais e micro-organismos na água de hemodiálise pode, assim, aumentar a segurança do paciente. O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre a qualidade da água tratada para hemodiálise e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes. Foi utilizado um questionário para a coleta de informações referentes aos aspectos demográficos e hábitos de consumo, e um instrumento de registro mensal de intercorrências clínicas e parâmetros clínico-laboratoriais; tais informações foram obtidas por meio de entrevista e no prontuário do paciente, respectivamente. As dosagens de metais em sangue foram realizadas por EAA (Chama/ Forno de Grafite) no Setor de Metais do HCFMRP/USP, e em água por ICP/MS no Laboratório de Toxicologia e Saúde Ambiental da Universidade Rovira i Virgili, Espanha. A quantificação de bactérias heterotróficas foi realizada pelo Método “Pour Plate”, a de Coliformes totais e *E. coli* por Tubos Múltiplos e a detecção de fungos filamentosos por Membrana Filtrante no Laboratório de Ecotoxicologia e Parasitologia Ambiental da EERP/USP. A quantificação de endotoxina foi realizada pela técnica cromogênica do lisado de *Limulus Amebocyte*, no Laboratório de Vacinas Gênicas da FMRP/USP. Para a análise dos dados foi aplicado o teste Wilcoxon-Mann Whitney bilateral ou Teste t bilateral no *software* R®, o teste de Kruskal-Wallis no *software* GraphPad Prism 6®, e ajustados modelos de regressão no *software* SAS/STAT®. Verificou-se que a concentração de Pb sérico entre os pacientes que exercem/exerciam atividades relacionadas à maior exposição a metais foi significativamente maior (p -valor = 0,0208) que aqueles que nunca realizaram tais atividades. A concentração média de Cu, Pb e Zn na água após filtração por osmose reversa (AFOR) foi inferior ao preconizado na RDC nº 154/2004 e RDC nº 11/2014 da ANVISA, somente o Al ($15,35 \pm 14,53 \mu\text{g/L}$) apresentou

concentração média superior a tais normativas. Não foi detectado presença, durante todo o período do estudo, de Cd, coliformes totais, *E. coli* e endotoxina na água AFOR. A contagem de bactérias heterotróficas foi significativamente maior (p -valor $<0,0001$) na água após a pré-filtração (APF) do que na água potável (AP) e na água AFOR. As concentrações de cloro total e nitrato foram significativamente maiores (p -valor $<0,0001$) na AP em relação à água APF e na água AFOR. A contagem de bactérias heterotróficas e a concentração de nitrato na água AFOR foi inferior ao preconizado nas normativas, o cloro total apresentou concentração média superior ao estabelecido na RDC nº 11/2014, mas dentro do limite preconizado pela RDC nº 154/2004. Foi verificado presença de fungos filamentosos em todos os pontos de coleta. Constatou-se que a diminuição da concentração de Cu e nitrato em água de hemodiálise foram significativos (p -valor = 0,001 e 0,0354, respectivamente) para explicar o aumento da concentração de hemoglobina em sangue. Embora a água utilizada no preparo do dialisato tenha apresentado excelente qualidade microbiológica e físico-química é importante o monitoramento contínuo para garantia dos parâmetros de qualidade e prevenção de intercorrências clínicas.

Palavras-chave: Hemodiálise. Água. Metais. Microbiologia da água.

ABSTRACT

SUZUKI, M. N. **Quality of treated water for hemodialysis and clinical intercurrents presented by patients in treatment: a focus on metals and microbiological agents.** 2016. 195 p. Thesis (Doctoral) – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, Ribeirão Preto, 2016.

The contamination by metals and microbiological agents in hemodialysis water can cause clinical manifestations in hemodialysis patients, such as anemia, bone pain, hypertensive peaks, neurological disturbances, hypotension episodes, nausea and vomiting. Evaluating and assuring minimum levels of contamination by metals and microorganisms in hemodialysis water can improve patient safety. The aim of the study was assess the relationship between the quality of treated water for hemodialysis and the clinical intercurrents presented by patients. A questionnaire was used to collect information about demographic characteristics and consumer habits, and an instrument was applied for monthly recording of clinical intercurrents and clinical laboratorial parameters. The data were obtained by interviews and from clinical records, respectively. Concentrations of metals in blood were determined by AAS (flame/graphite furnace) in the Metals Sector of HCFMRP/USP, and in water by ICP/MS in the Laboratory of Toxicology and Environmental Health of University Rovira i Virgili, Spain. The quantification of heterotrophic bacteria was performed by the pour plate method, the total coliforms and *E. coli* by multiple tubes, and filamentous fungi by the membrane filter at the Laboratory of Ecotoxicology and Environmental Parasitology of the EERP/USP. The quantification of endotoxin was performed by the chromogenic technique of *Limulus Amebocyte* lysate, at the Gene Vaccine Laboratory of the FMRP/USP. For data analysis, the bilateral Wilcoxon-Mann-Whitney or bilateral t-test was applied using the R[®] software, the Kruskal-Wallis test using GraphPad Prism 6[®], and adjusted regression models with SAS/STAT[®]. The results showed that patients who reported having or having had job activities with high exposure to metals showed serum concentrations of Pb significantly higher (p -value = 0.0208) than patients without job exposure to metals. The mean concentrations of Cu, Pb and Zn in the water after reverse osmosis (ARO) were below the threshold limits set by RDC n° 154/2004 and RDC n° 11/2014 from the ANVISA; only Al ($15.35 \pm 14.53 \mu\text{g/L}$) was present in average concentration higher than resolutions. The

presence of Cd, total coliforms, *E. coli* and endotoxins in the water ARO during the study was not detected. The counting of heterotrophic bacteria was significantly higher (p -value <0.0001) in the water after the pre-filtration (APF) than the potable water (PW) and the water ARO. The concentrations of total chlorine and nitrate were significantly higher (p -value <0.0001) in the PW than the water APF and the water ARO. The counting of heterotrophic bacteria and concentration of nitrate in the water ARO were below the reference limits, while the total chlorine was present in higher concentration than the established in RDC n° 11/2014, but lower than that in RDC n° 154/2004. Filamentous fungi were detected at all sampling points. The decrease in the levels of Cu and nitrate in hemodialysis water were significant (p -value = 0.001 and 0.0354, respectively) to explaining the increase of hemoglobin concentration in the blood samples. Although the water used for dialysis showed excellent microbiological and physicochemical quality, it is important to monitor it regularly to assure the quality parameters and prevent clinical interferences.

Key words: Hemodialysis. Water. Metals. Water microbiology.

RESUMEN

SUZUKI, M. N. **Calidad de agua tratada para hemodiálisis y complicaciones clínicas presentadas por los pacientes en tratamiento: enfoque para metales y agentes microbiológicos**. 2016. 195 h. Tesis (Doctorado) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

La contaminación por metales y microorganismos en el agua que se usa en la hemodiálisis pueden ocasionar anemia, dolor óseo, crisis hipertensivas, disturbios neurológicos, hipotensión, náuseas y vómitos en los pacientes. Evaluar y garantizar niveles mínimos de contaminación por microorganismos y metales en el agua para la hemodiálisis puede aumentar la seguridad del paciente. El objetivo del estudio fue evaluar la relación entre la cualidad del agua tratada para la hemodiálisis y las complicaciones clínicas presentadas por los pacientes. Fue utilizado un cuestionario para la recolección de informaciones de los aspectos demográficos y hábitos de consumo y un instrumento de registro mensual de complicaciones clínicas y medidas clínicas-laboratoriales; tales informaciones fueran obtenidas por medio de entrevista y en los registros médicos, respectivamente. Las dosis de metales en la sangre fueron analizadas vía EAA (llama/horno de grafito) en la Sección de Metales del HCFMRP/USP, y en el agua via ICP-MS en la Universidad Rovira i Virgili, España. La cuantificación de bacterias heterotróficas fue realizada por el Método "Pour Plate", de coliformes totales y *E. Coli* por múltiples tubos y la detección de hongos filamentosos por Membrana Filtrante no Laboratorio de Ecotoxicología y Parasitología Ambiental de la EERP/USP. La cuantificación de endotoxina fue realizada por la técnica cromogénica del lisado de *Limulus Amebocyte*, en el Laboratorio de Vacunas Génicas de la FMRP/USP. Para el análisis de datos, fue aplicado el test Wilcoxon-Mann Whitney bilateral o el test T bilateral usando el *software* R®, el test de Kruskal-Wallis usando el *software* GraphPad Prism 6®, y ajustados modelos de regresión en el *software* SAS/STAT®. Se verificó que los pacientes que realizan/realizaban actividades relacionadas a una mayor exposición a los metales presentaron concentración de Pb sérico significativamente mayor (p -valor = 0,0208) que aquellos que nunca realizaron tales actividades. La concentración media de Cu, Pb y Zn en el agua después de la filtración por ósmosis inversa (DFOR) fue inferior al valor recomendado en la RDC nº 154/2004 y RDC nº 11/2014 de la ANVISA, solamente el Al

($15,35 \pm 14,53 \mu\text{g/L}$) presentó concentración media superior a tales normativas. No fue detectado presencia, durante todo el período de estudio, de Cd, coliformes totales, *E. coli* y endotoxina en el agua DFOR. El conteo de bacterias heterotróficas fue significativamente mayor ($p\text{-valor} < 0,0001$) en el agua después de pré-filtración (DPF) en relación al conteo en el agua potable (AP) y en el agua DFOR. Las concentraciones de cloro total y nitrato fueron significativamente mayores (valor $p < 0,0001$) en la AP en relación a el agua DPF y en el agua DFOR. El conteo de bacterias heterotróficas y la concentración de nitrato en el agua DFOR fue inferior al recomendado en las normas, el cloro total presentó concentración media superior al establecido en la RDC n° 11/2014, pero dentro del límite recomendado por la RDC n° 154/2004. Fue verificado la presencia de hongos filamentosos en todos los puntos de recolección. Se verificó que la disminución de la concentración de Cu y el nitrato en agua de hemodiálisis fueron significativos para explicar el aumento de la concentración de hemoglobina en sangre ($p\text{-valor} = 0,001$ y $0,0354$, respectivamente). A pesar de que el agua utilizada en la preparación de dialisato presentó excelente calidad microbiológica e físico-química en este estudio se recomienda el monitoreo continuo para garantizar los parámetros de calidad y prevención de complicaciones clínicas.

Palabras clave: Hemodiálisis. Agua. Metales. Microbiología de la agua.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Funcionamento básico de um sistema de hemodiálise.....	35
Figura 2-	Representação esquemática do sistema de tratamento de água para hemodiálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.....	62
Figura 3-	Pontos de coleta de água no sistema de tratamento de água para hemodiálise.....	62
Figura 4-	Pontos de coleta de dialisato no aparelho de hemodiálise e pontos de coleta de água tratada nas salas de reuso.....	63
Figura 5-	Crescimento de bactérias heterotróficas após incubação por 48h à 35°C ± 2°C, em estufa bacteriológica.....	68
Figura 6-	Esquema ilustrativo do preparo das diluições decimais da amostra de água.....	69
Figura 7-	Confirmação de teste positivo para coliformes totais, visualização de coloração amarelada; confirmação de teste positivo para <i>Escherichia coli</i> , visualização de fluorescência azul.....	70
Figura 8-	Crescimento de fungo filamentoso através da técnica de membrana filtrante.....	72
Figura 9-	Fungo filamentoso isolado em amostra de água coletada no ponto pós osmose reversa.....	72
Figura 10-	Microcultivo em “Potato Dextrose Ágar”.....	73
Figura 11-	Exemplo da curva padrão das soluções de endotoxina.....	75
Figura 12-	Fungos filamentosos isolados no sistema de tratamento de água de hemodiálise e dialisato de um Hospital Universitário do interior Paulista. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	114

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-	Categorias da taxa de filtração glomerular na doença renal crônica.....	30
Quadro 2-	Categorias da albuminúria na doença renal crônica.....	30
Quadro 3-	Composição de uma solução de hemodiálise padrão.....	41
Quadro 4-	Contaminantes potencialmente presentes em água de hemodiálise e intercorrências clínicas relacionadas.....	43

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Crescimento da população mundial dependente de Terapia Renal Substitutiva, nos anos de 2001, 2004 e 2008, de acordo com as três modalidades de tratamento.....	32
Gráfico 2-	Distribuição dos pacientes em tratamento de hemodiálise por sexo, segundo os grupos de idade. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	82
Gráfico 3-	Procedência dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	82
Gráfico 4-	Distribuição do percentual de pacientes em tratamento de hemodiálise que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	83
Gráfico 5-	Fontes potenciais de emissão de metais, localizadas em um raio de 1km da moradia dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	84
Gráfico 6-	Água de consumo dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	85
Gráfico 7-	Hábito de fumar entre os pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	86
Gráfico 8-	Tipo de cigarro consumido pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	86
Gráfico 9-	Faixa de consumo de cigarros por dia pelos pacientes fumantes e ex-fumantes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	86
Gráfico 10-	Hábito de consumo de bebida alcoólica entre os pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	88
Gráfico 11-	Hábito de consumo de verduras de folha crua entre os pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	88
Gráfico 12-	Local de aquisição das verduras de folha crua pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	89
Gráfico 13-	Hábito de consumo de raízes leguminosas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	90
Gráfico 14-	Tipo de panela utilizada na cocção de alimentos pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	91

Gráfico 15-	Gráfico de caixa da concentração de Pb sérico dos pacientes em tratamento de hemodiálise que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	96
Gráfico 16-	Concentração de alumínio no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	99
Gráfico 17-	Concentração de cobre no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	100
Gráfico 18-	Concentração de chumbo no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	102
Gráfico 19-	Concentração de zinco no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	103
Gráfico 20-	Contagem de bactérias heterotróficas no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	107
Gráfico 21-	Concentração de cloro total no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	109
Gráfico 22-	Concentração de nitrato no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	110
Gráfico 23-	Fungos filamentosos isolados no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	112
Gráfico 24-	Distribuição mensal das intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	116

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Distribuição dos pacientes em tratamento de hemodiálise segundo tempo de tratamento, doença de base e comorbidades. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	79
Tabela 2-	Distribuição dos resultados de exames laboratoriais dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014 à abril de 2015.....	80
Tabela 3-	Distribuição dos pacientes em tratamento de hemodiálise segundo idade, sexo e cor da pele. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	81
Tabela 4-	Perfil de idade e duração do consumo de tabaco dos pacientes fumantes e ex-fumantes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014.....	84
Tabela 5-	Concentração de metais em sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise no Brasil e no mundo.....	92
Tabela 6-	Análise descritiva da concentração de metais em sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	92
Tabela 7-	Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes fumantes e ex-fumantes e pacientes não fumantes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	94
Tabela 8-	Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes adultos e pacientes idosos em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	94
Tabela 9-	Distribuição da concentração de metais em sangue, de acordo com o sexo, dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	95
Tabela 10-	Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	95
Tabela 11-	Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes que residem em um raio de 1 km de fontes potenciais de emissão de metais. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014.....	97
Tabela 12-	Análise descritiva da concentração de alumínio nos pontos de coleta do	

	sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	98
Tabela 13-	Análise descritiva da concentração de cobre nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 à abril de 2015.....	100
Tabela 14-	Análise descritiva da concentração de chumbo nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 à abril de 2015.....	101
Tabela 15-	Análise descritiva da concentração de zinco nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 à abril de 2015.....	103
Tabela 16-	Análise descritiva da contagem de bactérias heterotróficas nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	106
Tabela 17-	Análise descritiva da concentração de cloro total e nitrato nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	107
Tabela 18-	Fungos filamentosos isolados, de acordo com o ponto de coleta, no sistema de tratamento de água para hemodiálise e no dialisato. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	112
Tabela 19-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão não-linear dos preditores associados à concentração de hemoglobina (g/dL) em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014 a abril de 2015.....	117
Tabela 20-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de dor óssea nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	118
Tabela 21-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de hipotensão nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	119
Tabela 22-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão	

	binária dos preditores associados à ocorrência de dor abdominal nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	120
Tabela 23-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de cefaléia nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	120
Tabela 24-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de febre nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	121
Tabela 25-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de pico hipertensivo nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	121
Tabela 26-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de náusea nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	122
Tabela 27-	Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de vômito nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015.....	122

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAMI	Associação para o Avanço da Instrumentação Médica
AFOR	Após filtração por osmose reversa
Al	Alumínio
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AP	Água potável
APF	Após a pré-filtração
As	Arsênio
ATSDR	Agência de Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças
Cd	Cádmio
Cu	Cobre
DRC	Doença renal crônica
DRCT	DRC terminal
EERP/USP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
EPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
HCFMRP/USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
FMRP/USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
LAL	Lisado do Amebócito Limulus
LEPA	Laboratório de Ecotoxicologia e Parasitologia Ambiental
LPS	Lipopolissacarídeos
NMP	Número Mais Provável
Pb	Chumbo
PCA	Plate count agar
PDA	Potato dextrose agar
SDA	Sabouraud dextrose agar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEA	Taxa de excreção da albumina
TFG	Taxa de filtração glomerular
TRS	Terapia renal substitutiva
UFC/mL	Unidades Formadoras de Colônias por mililitro

VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por
	Inquérito Telefônico
Zn	Zinco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	25
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	28
2.1	Função renal.....	28
2.2	Definição e classificação da doença renal crônica.....	29
2.3	Panorama da DRC no Brasil e no mundo.....	31
2.4	Hemodiálise.....	33
2.4.1	Breve histórico.....	33
2.4.2	Técnicas de hemodiálise.....	34
2.4.3	Dialisadores.....	36
2.5	Qualidade da água de hemodiálise.....	39
2.5.1	Purificação da água utilizada no preparo do dialisato.....	39
2.5.2	Contaminantes potencialmente presentes na água de hemodiálise e sua relação com as intercorrências clínicas.....	41
2.5.2.1	Agentes químicos inorgânicos.....	44
2.5.2.2	Agentes microbiológicos.....	53
3	OBJETIVOS.....	59
3.1	Objetivo geral.....	59
3.2	Objetivos específicos.....	59
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	61
4.1	Local de estudo.....	61
4.2	Delineamento do estudo.....	63
4.3	Variáveis do estudo.....	63
4.4	Apreciação pelo Comitê de Ética.....	64
4.5	Construção e validação dos instrumentos de coleta de dados clínicos, laboratoriais e demográficos dos pacientes em tratamento de hemodiálise.....	64
4.6	Definição dos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes em tratamento de hemodiálise.....	64
4.7	Número de amostras.....	65
4.8	Análise laboratorial.....	65
4.8.1	Análise de metais no sangue.....	65

4.8.2	Análise de metais na água de hemodiálise.....	66
4.8.3	Análise microbiológica da água de hemodiálise.....	67
4.8.4	Análise de bactérias heterotróficas.....	67
4.8.5	Coliformes totais e <i>Escherichia coli</i>	68
4.8.6	Análise e identificação de fungos filamentosos.....	71
4.8.7	Análise de endotoxinas.....	73
4.8.8	Leitura de cloro total, cloro livre e nitrato.....	75
4.9	Análise dos resultados	76
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	78
5.1	Caracterização da população de estudo: aspectos clínicos, demográficos e hábitos de consumo	78
5.2	Análise da correlação das concentrações de metais em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise e fatores socioambientais envolvidos	91
5.3	Caraterização de metais da água utilizada no preparo do dialisato	97
5.4	Caracterização microbiológica e físico-química da água utilizada no preparo do dialisato	104
5.5	Qualidade da água de hemodiálise e intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes	115
6	CONCLUSÕES	124
	REFERÊNCIAS	127
	Apêndice A	147
	Apêndice B	150
	Apêndice C	153
	Apêndice D	158
	Apêndice E	164
	Apêndice F	172
	Apêndice G	176
	Anexo A	193
	Anexo B	195

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) está sendo considerada um problema de saúde pública, e apesar de muitas vezes ser subdiagnosticada percebe-se um número crescente de pacientes que iniciam tratamento dialítico (FIGUEIREDO et al., 2014; LUGON, 2009).

Fatores de risco como hipertensão, diabetes, obesidade e envelhecimento estão alavancando o número de indivíduos com DRC (DRAIBE, 2014). Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) (BRASIL, 2015), 24,8% da população com idade ≥ 18 anos das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal possuem diagnóstico médico de hipertensão e 8,0% de diabetes, e tais doenças tornam-se mais prevalentes com a idade, pois 59,9% dos indivíduos com idade superior a 65 anos apresentam hipertensão arterial, e cerca de 24,4%, também nessa faixa etária, diabetes. Soma-se o aumento de indivíduos obesos nesta população, que era de 11,8% em 2006 e saltou para 17,9% em 2014 (BRASIL, 2015), e a maior expectativa de vida ao nascer do brasileiro, que em 2001 era de 70,7 anos e em 2014 aumentou para 75,2 anos (IBGE, 2015).

Além das mudanças sócio-demográficas ocorridas na população brasileira, as quais contribuem para o aumento de indivíduos com DRC terminal (DRCT) (SESSO et al., 2014), não se pode ignorar o constante avanço no cuidado do paciente em tratamento dialítico, tanto no que se refere à garantia de direitos ao paciente com DRCT, os quais minimizam a exaustiva rotina de tratamento (PEREIRA, 2014), quanto ao aperfeiçoamento tecnológico e maior segurança do tratamento dialítico em si (GARRICK; MOREY, 2015).

O paciente com DRCT, que está em tratamento de hemodiálise convencional, é submetido a uma rotina de tratamento que exige de 3 à 4h, três vezes por semana, é utilizado um dialisador que consiste em uma membrana semipermeável que separa o sangue do dialisato, os quais apresentam fluxo em direção oposta (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015). O dialisato por sua vez, é uma mistura de concentrado de eletrólitos com água tratada, e o volume de água de diálise a que um paciente em tratamento de hemodiálise convencional é exposto, durante uma semana, é de cerca de 300 litros (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

Em um estudo realizado em Curitiba, Brasil, Figel et al. (2013) evidenciaram a ocorrência de contaminação fúngica em 66% das amostras de água tratada e dialisato de

unidades de hemodiálise do município; em Bagdá, Iraque, Al-Naseri, Mahdi e Hashim (2013) verificaram contagens de bactérias acima dos valores de ação em 60% das amostras de água de diálise e altas concentrações de alumínio (Al) nas 6 unidades de diálise pesquisadas; em Lagos, na Nigéria, foram encontrados valores de Al, zinco (Zn) e cobre (Cu) acima do preconizado pela Associação para o Avanço da Instrumentação Médica (AAMI) (BRAIMOH et al., 2012).

A presença de metais como Al, cádmio (Cd), chumbo (Pb), Cu e Zn, acima dos valores máximos permitidos em água de diálise pode ocasionar doenças ósseas, anemia, náuseas, vômitos e distúrbios neurológicos (HOENICH; RONCO; LEVIN, 2006). Em caso de contaminação microbiológica pode ocorrer febre, alterações cardiovasculares, náuseas, vômitos e hipotensão (HOENICH; RONCO, 2007). Há relatos de que, mesmo pequenas concentrações de contaminantes em água de hemodiálise podem levar a um estado de microinflamação, pois o sangue pode entrar em contato com substâncias próinflamatórias indutoras de citocinas, as quais incluem bactérias e fungos (FENDLEY; WARD, 2012).

Considerando a importância, no âmbito da saúde pública, da avaliação da água de diálise quanto à ocorrência de contaminantes como metais e agentes microbiológicos, e os efeitos deletérios destes sobre a saúde dos pacientes, este estudo pretende caracterizar o paciente em tratamento de hemodiálise no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP), e avaliar a relação entre a concentração de contaminantes em água de diálise e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes, fornecendo subsídios que possam contribuir para a melhoria de sua qualidade de vida.

Revisão da Literatura

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Função renal

Dentre as múltiplas funções dos rins, estão a excreção de produtos indesejáveis do metabolismo, como uréia, creatinina, ácido úrico, produtos finais da quebra da hemoglobina e metabólitos de vários hormônios, além de toxinas e outras substâncias estranhas que podem ser ingeridas, como pesticidas, drogas e aditivos alimentícios (GUYTON; HALL, 2006).

Além da excreção, os rins também atuam na regulação do equilíbrio de água e eletrólitos, a fim de manter a homeostase; na regulação da pressão arterial, tanto por meio da manutenção do equilíbrio entre sódio e água, bem como pela secreção de substâncias vasoativas, como a renina; na regulação do equilíbrio ácido-base através da excreção de ácidos e regulação dos estoques de tampões dos líquidos corporais; na regulação da produção de eritrócitos, pois secreta a eritropoetina, a qual estimula a produção de hemácias; e na regulação da produção do calcitriol, o qual atua na absorção de cálcio pelo trato gastrointestinal (GUYTON; HALL, 2006).

Na atuação dos rins no sistema renina-angiotensina-aldosterona, quando o corpo percebe o déficit de sódio a renina é produzida e liberada pelo aparelho justaglomerular, a renina converte o angiotensinogênio do fígado em angiotensina I, que por sua vez é convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina, presente nos pulmões. A angiotensina II é um importante vasoconstritor, faz com que os rins reabsorvam mais sódio e água, e aumentam o fluxo de sangue para os rins através do aumento da pressão arterial. A angiotensina II também estimula a liberação de aldosterona pelo córtex adrenal, a qual faz com que sódio e água sejam reabsorvidos no túbulo contorcido distal, e potássio seja secretado neste pelos capilares peritubulares (AZAR, 2013).

Na regulação do equilíbrio ácido-base os rins excretam íons hidrogênio na urina e reabsorvem bicarbonato no túbulo contorcido proximal, o bicarbonato é quase totalmente reabsorvido no néfron e não é capaz de tamponar os íons hidrogênio na urina, sendo utilizado o sistema tampão amônia e fosfato (AZAR, 2013).

Quando ocorre hipóxia ou uma concentração reduzida de oxigênio no sangue, os rins secretam eritropoietina, a qual induz a produção de glóbulos vermelhos, indivíduos com

DRCT desenvolvem anemia grave pois ocorre uma diminuição da produção de eritropoietina, devido a perda da função renal (GUYTON; HALL, 2006).

A vitamina D nas formas de ergocalciferol e colecalciferol é inerte, e deve ser convertida em vitamina D ativa; uma parte desse processo ocorre no fígado, o qual hidroxila a vitamina D na 25-hidroxivitamina D (INDA-FILHO; MELAMED, 2013). Quando no túbulo renal proximal, a enzima 1- α -hidroxilase catalisa a hidroxilação da 25-hidroxivitamina D, resultando na vitamina D ativa, a 1,25-di-hidroxivitamina D, também conhecida como calcitriol (INDA-FILHO; MELAMED, 2013).

Doenças como hipertensão e diabetes, doenças autoimunes, doenças virais ou bacterianas, ou exposição a substâncias tóxicas podem levar à diminuição do número de néfrons funcionais; fisiologicamente, também ocorre sua diminuição com o processo de envelhecimento, estima-se que após os 40 anos ocorra uma diminuição de cerca de 10% do número de néfrons a cada 10 anos (GUYTON; HALL, 2006).

2.2 Definição e classificação da doença renal crônica

A DRC é definida como anormalidades na função ou estrutura dos rins, presentes por mais de 3 meses, com implicações na saúde (KDIGO, 2013). Esta pode ser classificada baseada na causa, na categoria da taxa de filtração glomerular (TFG) (Quadro 1) e na categoria da albuminúria (Quadro 2). A atribuição da causa da DRC é baseada na presença ou ausência de doença sistêmica e na localização renal de achados anatomopatológicos observados ou presumidos, é necessário também avaliar o contexto clínico, o que inclui o histórico pessoal e familiar, fatores socioambientais envolvidos, o uso de medicamentos, achados do exame físico, dos exames laboratoriais e de imagem (KDIGO, 2013).

Dentre os critérios para DRC estão a presença de um ou mais marcadores de dano renal, os quais são: albuminúria (taxa de excreção da albumina ≥ 24 horas), sedimentos anormais na urina, eletrólitos e outras anormalidades devido a desordem tubular, achados histológicos anormais, estruturas anormais detectadas por imagem e história de transplante renal; ou a diminuição da TFG (TFG < 60 mL/min/1,73 m²) (KDIGO, 2013).

Quadro 1 - Categorias da taxa de filtração glomerular na doença renal crônica

Categoria	Condição	TFG (mL/min/1,73m²)
G1*	Normal ou elevada	>90
G2*	Leve diminuição	60-89
G3a	Diminuição de leve à moderada	45-59
G3b	Diminuição de moderada à severa	30-44
G4	Diminuição severa	15-29
G5	Falência renal	<15

Fonte: KDIGO (2013)

*Necessária evidência de dano renal

Quadro 2 - Categorias da albuminúria na doença renal crônica

Categoria	Condição	TEA* (mg/24h)
A1	Normal à levemente aumentada	<30
A2	Aumento moderado	30-300
A3	Aumento severo	>300

Fonte: KDIGO (2013)

*Taxa de excreção da albumina

A hipertensão arterial, o tabagismo, a hipercolesterolemia, a obesidade, o diabetes e o envelhecimento da população são considerados fatores de risco associados ao desenvolvimento da DRC (KIRSZTAJN; VALENTE, 2014). A hipertensão e o diabetes são responsáveis por cerca de 60% dos casos de DRC, e dentre as principais causas também se destacam a obesidade, a glomerulonefrite crônica, a pielonefrite crônica, as doenças autoimunes e a doença renal policística (DRAIBE, 2014).

E apesar da DRCT afetar menos de 1% da população, o percentual de indivíduos com DRC é muito maior e subestimado dado sua evolução muitas vezes assintomática, gerando aumento do risco de morbimortalidade cardiovascular e complicações metabólicas (KIRSZTAJN; VALENTE, 2014).

Portanto, algumas recomendações são dirigidas a prevenção da progressão da DRC, dentre elas estão a diminuição da ingestão de proteínas, o controle glicêmico, a diminuição da ingestão de sal, o controle do ácido úrico, e mudanças no estilo de vida, com a realização de atividades físicas toleráveis e compatíveis com a saúde cardiovascular (KDIGO, 2013).

Com a progressão da DRC surgem algumas complicações, como a anemia (concentrações de hemoglobina inferiores a 13 g/dL em homens, e inferiores a 12 g/dL em mulheres, todos com idade superior a 15 anos), acidose metabólica, aumento do risco de doenças cardiovasculares e de doenças arteriais periféricas (KDIGO, 2012) e anormalidades

relacionadas ao cálcio como hiperparatireoidismo, hipocalcemia e distúrbio mineral e ósseo (JOHNSON; GIBSON, 2013).

Quando se avança para o estágio 5 da DRC, tido como o estágio final, há a necessidade de se escolher um tipo de terapia renal substitutiva (TRS), o que leva em consideração o método de escolha do paciente, sua condição clínica e a avaliação da equipe multiprofissional (BRASIL, 2014a).

2.3 Panorama da DRC no Brasil e no mundo

Em 1990, a DRC estava na 36ª posição dentre as causas globais de perda de anos de vida, passando em 2013 para a 19ª posição, foi a causa de 408,6 mil mortes em todo o mundo em 1990, saltando para 956,2 mil em 2013 (NAGHAVI et al., 2015); no Brasil, em 2013, a estimativa é que a DRC tenha sido a causa de cerca de 34.260 mortes, quase 10.000 mortes a mais que em 2003 (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2014). No entanto, de acordo com Draibe (2014), alguns estudos sugerem que estes números sejam subestimados, pois muitos pacientes com DRC tem como causa do óbito diabetes sem complicações.

Outro fato que dificulta o acompanhamento da prevalência e incidência da DRC é que os países se restringem às estatísticas somente dos pacientes em tratamento dialítico ou que necessitam de um transplante renal, e não de suas fases iniciais (DRAIBE, 2014).

Nos Estados Unidos estima-se que a prevalência de DRC na população idosa é cerca de 44%, e a maioria dos indivíduos possui idade superior a 80 anos, fato preocupante tendo em vista o aumento da expectativa de vida da população (NITTA et al., 2013). O envelhecimento populacional também é uma preocupação em países em desenvolvimento, como a China e a Índia, pois há a previsão de um aumento desproporcional de casos de DRCT (JHA et al., 2013). No Brasil, além do aumento da expectativa de vida de homens e mulheres, que passará de 71,6 e 78,8 anos em 2014 (IBGE, 2015) para 78,0 e 84,4 anos em 2060, respectivamente, ocorrerá também o aumento da população com idade maior ou igual a 65 anos que passará de 7,4% em 2013, para 26,8% em 2060 (IBGE, 2014).

Segundo Ortiz et al. (2014) embora cerca de 440.000 pacientes no mundo iniciem algum tipo de TRS a cada ano, outros 3.200.000 indivíduos morrem precocemente pela falta

de acesso ao tratamento. Portanto, verifica-se um grande aumento de pessoas, em todo o mundo, que sofrem de DRCT e que necessitam de TRS, com uma prevalência estimada de 0,5% - 2,5% (BOUBRED et al., 2013).

Projeções revelam que em 2030 cerca de 5.500.000 pessoas necessitem de algum tipo de TRS, sendo que destes, mais da metade irão aderir ao tratamento de hemodiálise (Gráfico 1) (AZAR, 2013).

Gráfico 1 - Crescimento da população mundial dependente de Terapia Renal Substitutiva, nos anos de 2001, 2004 e 2008, de acordo com as três modalidades de tratamento (*extrapolação dos registros globais baseado nas taxas de crescimento atuais) Fonte: adaptado de Azar (2013)

Em 2004, na Áustria, Finlândia, Grécia, Holanda e Suécia a prevalência de indivíduos dependentes de TRS era de aproximadamente 858, 685, 922, 704 e 801 pacientes por milhão de pessoas, respectivamente (ERA-EDTA, 2006); em 2014 a prevalência aumentou em todos esses países para 1.062, 837, 1.203, 967 e 955, respectivamente (ERA-EDTA, 2016).

No Brasil, a prevalência de indivíduos dependentes de TRS era de cerca de 312 pacientes por milhão de pessoas em 2002 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2013), e em 2013 foi de 499 (SESSO et al. 2014). A tendência é que com o aumento da expectativa de vida da população esse número cresça ainda mais, pois haverá o consequente aumento da prevalência de doenças crônicas, como hipertensão arterial e diabetes, as quais são causas predisponentes para a DRC (WHO, 2011).

Com base nesses dados, torna-se esperado o aumento da população com DRC dependente de TRS no Brasil, o que se pode verificar no censo realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (2013), em que se denota um expressivo crescimento da população em tratamento, saltando de 42.695 pessoas em 2000 para 100.397 em 2013.

2.4 Hemodiálise

2.4.1 Breve histórico

Thomas Graham, em 1830, em Londres, Inglaterra, observou a troca de substâncias através de uma membrana celulósica que separava dois líquidos com substâncias dissolvidas, o que veio a subsidiar posteriormente estudos em animais realizados por John Abel em 1913; e também em seres humanos, por Georg Haas em 1926. No entanto, melhorias significativas no “rim artificial” foram denotadas somente em 1940, quando o holandês Willian Kolff idealizou um sistema de propulsão do sangue, possibilitando sua circulação contínua (ADRNP, 2013).

Relatos no Brasil do primeiro rim artificial datam de 1949, sendo este confeccionado pelo Dr. Tito Ribeiro de Almeida, do Hospital das Clínicas de São Paulo. Nesta época, as sessões de hemodiálise eram realizadas somente em pacientes em coma urêmico, sendo que o primeiro caso de êxito no tratamento foi obtido com uma paciente vítima de intoxicação por bicloreto de mercúrio ainda em 1949 (ROMÃO-JUNIOR, 2009).

Somente em 1956 os rins artificiais Kolff-Brigham começaram a ser importados dos Estados Unidos para hospitais do Rio de Janeiro e São Paulo, mas os pacientes com DRCT passaram a utilizar este tratamento de substituição renal apenas em meados de 1960, após estudos do Dr. Emil Sabbaga na Universidade de Havard (ROMÃO-JUNIOR, 2009).

No entanto o grande crescimento da hemodiálise no Brasil ocorreu somente após 1976, pois os serviços de hemodiálise passaram a ser reembolsados pelo governo federal; e posteriormente, ocorreu também a democratização do acesso através da Constituição Brasileira de 1988 (ROMÃO-JUNIOR, 2009).

Desde então houve um aumento significativo no número de pacientes em tratamento de hemodiálise, em 1996 eram cerca 32 mil, e em 2008 chegavam a 95 mil. A criação de centros de diálise em outros Estados brasileiros também contribuiu para o aumento do número de pacientes em tratamento, pois melhorou a oportunidade do acesso, colocando o Brasil como o maior programa de diálise público do mundo (ROMÃO-JUNIOR, 2009).

2.4.2 Técnicas de hemodiálise

Na hemodiálise o paciente precisa de um acesso venoso, o qual pode ser temporário ou permanente. O acesso venoso temporário consiste na inserção percutânea de um cateter em uma veia de grande calibre, sendo a escolha nos casos de procedimento de urgência ou quando se aguarda a maturação da fístula ou enxerto arteriovenoso, estes acessos permanentes. Na fístula é realizada uma anastomose subcutânea de uma artéria com uma veia adjacente, de modo similar é feito o enxerto, no entanto neste utiliza-se uma prótese tubular para a conexão entre a artéria e a veia (ALLON; WORK, 2013; KUMAR et al., 2013).

Com um acesso venoso viável, o sangue do paciente circula através de um dialisador em sentido inverso ao fluxo do dialisato, ocorrendo o movimento de solutos e água através de uma membrana semipermeável (AHMAD et al., 2013; COSTA; VIEIRA-NETO; MOYSES-NETO, 2003).

A Figura 1 apresenta o diagrama de funcionamento básico de um sistema de hemodiálise.

Figura 1 - Funcionamento básico de um sistema de hemodiálise

Fonte: Adaptado de Azar (2013)

Há diferentes técnicas de hemodiálise: a hemodiálise convencional, a hemofiltração, a hemodiálise de alto fluxo, a hemodiafiltração e a hemodiálise domiciliar (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

A hemodiálise convencional é realizada três vezes por semana, com utilização de solução de diálise, dura cerca de quatro horas cada sessão, são utilizadas membranas de baixo fluxo, efetivas na remoção por difusão de pequenas moléculas como a ureia (60 Da) (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

Na hemofiltração são utilizadas membranas altamente permeáveis, não se utiliza solução de diálise, mas é necessário a reposição de grandes volumes com líquido de substituição, este último é infundido na linha de efluxo ou de influxo de sangue, e o volume a ser ultrafiltrado por convecção inclui o volume infundido e o líquido em excesso, tal técnica tem demonstrado excelente clearance de médias moléculas (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

A hemodiálise de alto fluxo também utiliza membranas altamente permeáveis, as quais apresentam um bom clearance de difusão de solutos pequenos combinados e melhor remoção por difusão de médias moléculas do que a hemodiálise convencional (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

A hemodiafiltração é a combinação da hemodiálise convencional com a hemofiltração, no entanto o volume ultrafiltrado é menor do que na hemofiltração pois o volume do líquido de substituição infundido é geralmente menor (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

A hemodiálise domiciliar possibilita melhor qualidade de vida ao paciente pois permite adequar o tratamento com seu estilo de vida, aparelhos de hemodiálise adaptados ao domicílio estão em desenvolvimento (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015); seria possível a realização de esquemas de tratamento como a hemodiálise noturna, que é realizada de cinco a sete vezes por semana, com duração de 6h a 8h, e a hemodiálise em que a duração das sessões são mais curtas, de 1,5h a 3h, e a frequência é maior, realizada de cinco a sete vezes por semana (DIAZ-BUXO; WHITE; HIMMELE, 2013).

2.4.3 Dialisadores

Os dialisadores utilizados no tratamento de hemodiálise podem ser classificados de acordo com o desenho geométrico, a composição da membrana semipermeável, área de superfície, características de permeabilidade e de biocompatibilidade (WONG; VILAR; FARRINGTON, 2015).

Existem os dialisadores de fibra oca, no qual o sangue adentra em um compartimento em uma extremidade do filtro e perpassa por milhares de pequenos capilares rigorosamente ligados em um feixe, sua concepção estrutural faz com que o dialisato flua ao redor do lado externo das fibras, e o sangue seja recolhido no compartimento na outra extremidade e retorne ao paciente através do equipo venoso e acesso venoso; e há também os dialisadores de placa paralela, não usualmente utilizados, no qual o sangue percorre lâminas de membranas dispostas uma sobre a outra, sendo que o sangue e o dialisato se alternam entre tais lâminas de membranas (AHMAD et al., 2013).

Atualmente são utilizados quatro tipos de membranas nos dialisadores, a membrana de celulose que é derivada do algodão processado, chamada de celulose regenerada, celulose de cupramônio, acetato de cupramônio e éster de celulose saponificada; a membrana de celulose substituída que consiste em um polímero de celulose com vários grupos hidroxila em sua superfície ligados ao acetato, chamada de acetato de celulose, diacetato de celulose e de triacetato de celulose; a membrana celulosossintética formada por um composto aminoterciário

adicionado à celulose liquefeita, comercialmente chamada de “Cellosyn” ou “Hemophan”; e a membrana sintética compostas de plásticos alterados, como o poliacrilonitrila, polissulfona, policarbonato, poliamida e polimetil-metacrilato (AHMAD et al., 2013).

As membranas de celulose por possuírem grupos hidroxila livres são mais propícias a ativar o sistema do complemento e leucócitos induzindo uma resposta inflamatória, o que foi minimizado a partir da fabricação de membranas de polímeros sintéticos (BOURÉ; VANHOLDER, 2004).

As membranas podem ser de baixo fluxo, as quais são permeáveis a solutos de baixo peso molecular (<1 kDa), ou de alto fluxo que são permeáveis, dependendo do tamanho do poro, a solutos de até 40 kDa (GROOTEMAN; NUBÉ, 2013).

Alguns tipos de dialisadores podem ser utilizados mais de uma vez pelo mesmo paciente após passarem por adequadas etapas de reprocessamento, as principais etapas envolvidas nesse processo consistem em limpeza, teste, desinfecção/esterilização e armazenamento (CARLSON, 2013).

O intuito da limpeza é a remoção do sangue residual que permanece sobre a membrana do dialisador após o término da hemodiálise, geralmente é realizado um jateamento com água tratada através do compartimento de sangue do dialisador e também a ultrafiltração reversa com água tratada (CARLSON, 2013). Agentes de limpeza adjuvantes, como soluções de hidróxido de sódio, peróxido de hidrogênio e ácido peracético são utilizados nessa fase para aumentar a eficiência da limpeza do dialisador (CARLSON, 2013).

Após a fase de limpeza é realizado o teste do dialisador através da avaliação da eficácia do dialisador e da integridade da membrana (CARLSON, 2013).

A eficácia do dialisador é verificada através da medida indireta de alterações no clearance da membrana para moléculas pequenas, como a uréia (60 Da), para tal o volume celular total deve ser determinado antes do primeiro uso do dialisador, estima-se que uma redução no volume celular total de 20% corresponda a uma redução de 10% no clearance de uréia, devendo assim ser desprezado o dialisador (CARLSON, 2013). A determinação do volume celular total é feita substituindo o conteúdo do compartimento de sangue do dialisador com ar e medindo o volume obtido (KAUFMAN et al., 2013).

O teste de integridade da membrana garante que a mesma não apresente vazamentos em um uso subsequente, é gerado um gradiente de pressão no dialisador e observa-se o decaimento da pressão no compartimento de sangue e dialisato; pode-se também realizar a

medida indireta do coeficiente de ultrafiltração pela determinação do volume de água que atravessa a membrana em um certa temperatura e pressão (KAUFMAN et al., 2013).

Na fase de desinfecção/esterilização, antes da aplicação do agente de desinfecção de alto nível/esterilizante, é necessário a realização de um jateamento com água tratada para que todo o ar do dialisador seja removido, pois a presença do mesmo pode impedir que todas as partes do dialisador entrem em contato com o agente de desinfecção de alto nível/esterilizante (CARLSON, 2013). Os agentes de desinfecção/esterilização mais utilizados são misturas de ácido peracético, peróxido de hidrogênio, ácido acético, formaldeído e glutaraldeído, estes são instilados nos compartimentos de sangue e dialisato por um período de 24 horas; podem ser utilizados também água aquecida a 105°C ou ácido cítrico a 1,5% aquecido a 95°C (KAUFMAN et al., 2013).

A fase de armazenamento refere-se ao tempo de contato mínimo necessário para que o agente de desinfecção/esterilização elimine os micro-organismos do dialisador, o qual varia de acordo com o agente utilizado e fatores ambientais, como a temperatura em que é armazenado (CARLSON, 2013). Germicidas como o ácido peracético, por exemplo, devem permanecer entre uma temperatura de 15°C a 24°C (CARLSON, 2013).

No Brasil, os dialisadores podem ser reutilizados pelo mesmo paciente, após adequado reprocessamento, por até doze vezes, no caso de reprocessamento manual, ou até vinte vezes, quando se é utilizado o reprocessamento automatizado, no entanto até 2018 todos os serviços de hemodiálise deverão substituir o reprocessamento manual pelo automatizado (BRASIL, 2014b). Tal prática resulta em economia para o serviço de diálise, pois com a reutilização do dialisador o seu custo por uso diminui pela metade quando comparado a um dialisador descartável (AHMAD et al., 2013). Além disso, o dialisador após reuso mantém a mesma eficácia que os dialisadores descartáveis, previne-se a síndrome do primeiro uso, e se minimiza o impacto ambiental gerado pela disposição e fabricação do dialisador (AHMAD et al., 2013).

Em contrapartida, o paciente fica exposto a maiores concentrações residuais de químicos utilizados na desinfecção dos dialisadores, pode ocorrer potencial transferência de um agente infeccioso de um dialisador para outro durante um reprocessamento inadequado; e diminui-se, potencialmente, a transferência de massa do dialisador e sua capacidade de ultrafiltração (KAUFMAN et al., 2013).

2.5 Qualidade da água de hemodiálise

2.5.1 Purificação da água utilizada no preparo do dialisato

A água utilizada no preparo do dialisato pode ser obtida de fonte superficial ou subterrânea, quando provém de fonte subterrânea geralmente apresenta pouca matéria orgânica e é rica em íons inorgânicos como ferro, cálcio, magnésio e sulfato; quando é obtida de fonte superficial, como rios e lagos, possui maior risco de apresentar contaminação por micro-organismos, resíduos industriais, fertilizantes, pesticidas e esgoto (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

Portanto, como a água pode variar amplamente na composição e qualidade, dependendo da fonte de onde é retirada e do tratamento empregado na purificação da mesma (VORBECK-MEISTER et al., 1999), torna-se necessário a utilização de um tratamento adicional, pois os parâmetros de qualidade da água de diálise são mais rígidos que os parâmetros da água de consumo (BRASIL, 2014b).

A fim de prevenir intercorrências associadas à contaminantes presentes na água utilizada no preparo do dialisato, esta precisa passar por um rigoroso sistema de purificação, sendo este constituído por três seções básicas, o pré-tratamento, a purificação primária e a distribuição (WARD; ING, 2013).

O pré-tratamento inclui uma filtração preliminar, utilizando filtros multimedia, em que é realizada a remoção de partículas grossas na entrada de água, geralmente os filtros possuem várias camadas de diferentes tamanhos, que vão de cascalho a areia, os quais retém partículas cada vez menores, a limpeza desses filtros é realizada periodicamente por retrolavagem (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

São utilizados abrandadores para remoção de íons cálcio e magnésio através da troca iônica com sódio, também podem ser removidos cátions polivalentes, como ferro e o manganês, no entanto em quantidades menores (AAMI, 2014; WARD; ING, 2013). Como o abrandador é dimensionado de acordo com a capacidade de diminuição da dureza da água, é importante que sejam realizadas análises da fonte de água para se conhecer o nível de dureza, assim pode-se calcular o tempo necessário para que seja realizada a regeneração (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

O abrandador pode ser disposto antes ou depois do filtro de carvão ativado no sistema de pré-tratamento da água de diálise, quando este é colocado antes do filtro de carvão ativado diminui-se a vida útil do abrandador, pois suas resinas ficam expostas à ação do cloro ou cloraminas presentes na água potável de entrada; quando ele é disposto após o filtro de carvão ativado pode favorecer o crescimento de bactérias pois o cloro foi removido anteriormente (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

A adsorção de carbono é uma etapa necessária para a remoção de cloro livre e cloraminas, agentes que podem levar à hemólise em pacientes em tratamento de hemodiálise (AAMI, 2014; WARD; ING, 2013). O filtro de carvão ativado além de remover cloro e cloraminas também consegue adsorver compostos orgânicos sintéticos, como herbicidas, pesticidas e solventes industriais (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

Dentre os processos de purificação primária estão a osmose reversa, em que a água passa por uma membrana semipermeável a qual remove mais de 95% dos contaminantes iônicos e não iônicos pequenos, e a deionização, na qual um equipamento retira quase todos os minerais da água, porém não remove contaminantes não iônicos, bactérias ou endotoxinas (AHMAD et al., 2013; WARD; ING, 2013).

O sistema de tratamento por osmose reversa é o mais eficiente sistema de tratamento de água, é exercida uma pressão na solução concentrada fazendo com que a água pura se mova através da membrana, e que os solutos dissolvidos sejam retidos, constituindo, assim, uma barreira efetiva contra bactérias, endotoxinas, íons como metais, sais e químicos (AZAR, 2013; LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

A membrana de osmose reversa mais comumente utilizada é a feita de poliamida, constituída por uma membrana fina, densa e semipermeável sobre uma subestrutura porosa espessa enrolada em espiral em torno de um tubo que coleta água permeada (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013). O fluxo de entrada de água é dividido em duas correntes, uma de água purificada que atravessa a membrana sob um gradiente de pressão, e outro fluxo de resíduos que carrega os solutos rejeitados para descarte (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

No que tange à distribuição da água purificada, todos os componentes que entram em contato com a água purificada e com a solução de diálise precisam ser construídos com materiais inertes, como plástico, para se evitar a contaminação química; o sistema de distribuição tende a ser configurado em uma alça que não pode apresentar ramos múltiplos ou

extremidades cegas, e sua desinfecção precisa ser realizada regularmente, tais medidas previnem a contaminação por micro-organismos (AZAR, 2013; WARD; ING, 2013).

Assim, após percorrer todos esses processos, a água purificada chega ao aparelho de hemodiálise, onde é adicionada aos concentrados, estes são obtidos comercialmente e contém acetato ou bicarbonato como tampão, o Quadro 3 apresenta a composição de uma solução de hemodiálise padrão (WARD; ING, 2013).

Quadro 3 - Composição de uma solução de hemodiálise padrão

Componente	Concentração (mM)
Sódio	135 - 145
Potássio	0-4
Cálcio	1,25 - 1,75 (2,5 - 3,4 mEq/L)
Magnésio	0,25 - 0,375 (0,5 - 0,75 mEq/L)
Cloreto	98 - 124
Acetato ou citrato	2 - 4
Bicarbonato	30 - 40
Glicose	0 - 11
PCO ₂	40 - 100 (mmHg)
pH	7,1 - 7,3 (unidades)

Fonte: Ward; Ing (2013)

Como o cálcio e o magnésio precipitam na solução de bicarbonato, por causa do pH elevado, existe um sistema de parcelamento duplo na máquina de hemodiálise, o qual mistura a solução de bicarbonato com outra solução mais ácida (contendo ácido acético ou cítrico, cálcio, magnésio, potássio, cloreto e dextrose) mais a água tratada para a hemodiálise, obtendo assim uma solução com o pH entre 7,0 e 7,4 (WARD; ING, 2013).

2.5.2 Contaminantes potencialmente presentes na água de hemodiálise e sua relação com as intercorrências clínicas

Indivíduos saudáveis geralmente excretam a maioria dos contaminantes presentes no sangue pelos rins ou através do sistema gastrointestinal, mas pacientes em tratamento de hemodiálise não conseguem excretar os resíduos derivados desta maior exposição à água pelos rins; durante a hemodiálise o sangue do paciente é separado do dialisato por meio de uma membrana semipermeável, a qual é seletiva quanto ao tamanho da molécula, mas não a

contaminantes específicos, portanto, toda substância de baixo peso molecular presente na água pode atravessar essa barreira (AMATO, 2005).

Apesar de medidas cautelosas no tratamento e monitoramento dos serviços de hemodiálise, vários trabalhos indicam a presença de contaminantes na água de diálise, seja por micro-organismos como por metais (BUZZO et al., 2010; GOMILA et al., 2005; NETO, 2011). Dentre os contaminantes considerados perigosos para os pacientes submetidos à hemodiálise estão o Al, que na forma de sulfato é utilizado por muitos sistemas de tratamento de água para a remoção de partículas suspensas; a cloramina e o fluoreto, amplamente utilizados a fim de se evitar a proliferação bacteriana e promover a proteção dos dentes, respectivamente; o Cu e o Zn, os quais podem se soltar de equipamentos e encanamentos feitos de metal; e por fim as bactérias e as endotoxinas, as quais se presentes podem contaminar a água e a solução de diálise, pois o tratamento especial da água utilizada na hemodiálise tende a remover o cloro adicionado pelo sistema de abastecimento público (WARD; ING, 2013).

Existem normativas que procuram assegurar a qualidade da água utilizada no preparo do dialisato. No Brasil, a RDC nº 11, de 13 de março de 2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2014b) veio a substituir a RDC nº 154, de 15 de junho de 2004, também da ANVISA (BRASIL, 2004). Foi estabelecido o prazo de 4 anos, a partir da data de publicação da resolução, para a substituição do processamento manual pelo processamento automatizado dos dialisadores, além de diminuir os valores permissíveis de bactéria heterotrófica e endotoxina, de 200 UFC/mL para 100 UFC/mL, e de 2 EU/mL para 0,25 EU/mL, respectivamente (BRASIL, 2014b).

Nos Estados Unidos a AAMI também estabelece níveis máximos permissíveis de contaminantes químicos e microbiológicos em água de hemodiálise, sendo a AAMI/ISO 13959:2014 referência mundial em qualidade da água de hemodiálise; percebe-se que a nova resolução brasileira converge com a normativa da AAMI/ISO 13959:2014 (AAMI, 2014).

O Quadro 4 apresenta os níveis permissíveis de contaminantes em água de hemodiálise, bem como as intercorrências clínicas passíveis em pacientes em tratamento devido à exposição a estes agentes.

Quadro 4 - Contaminantes potencialmente presentes em água de hemodiálise e intercorrências clínicas relacionadas

Elementos traço essenciais	Concentração máxima (mg/L)^(1,2)	Intercorrências clínicas
Zinco	0,1	Anemia ^(3,4,5) , febre ⁽³⁾ , náuseas ^(3,4,5) e vômitos ^(3,4,5)
Cobre	0,1	Anemia ^(4,5) , dor de cabeça ⁽³⁾ , febre ⁽³⁾ , náuseas ^(4,5) e vômitos ^(4,5)
Elementos traço tóxicos	Concentração máxima (mg/L)^(1,2)	Intercorrências clínicas
Alumínio	0,01	Anemia ^(3,4,5) , doença óssea ^(3,4,5) , distúrbios neurológicos* ^(3,4,5)
Cádmio	0,001	Doença óssea ⁽³⁾
Chumbo	0,005	Anemia ⁽⁴⁾ , distúrbios neurológicos ^(3,4) , dor abdominal ⁽³⁾ , hipertensão ⁽³⁾
Contaminantes microbiológicos	Concentração máxima^(1,2)	Intercorrências clínicas
Bactéria heterotrófica	100 UFC/mL	Hipotensão ^(4,5) , náuseas ^(4,5) e vômitos ^(4,5)
Endotoxina	0,25 EU/mL	Hipotensão ^(4,5) , náuseas ^(4,5) e vômitos ^(4,5)
Contaminantes químicos	Concentração máxima (mg/L)^(1,2)	Intercorrências clínicas
Cloro total	0,1	Anemia ^(4,5) , náuseas ⁽⁴⁾ e vômitos ⁽⁴⁾
Nitrato	2	Anemia ⁽⁴⁾ , hipotensão ^(4,5) , náuseas ^(4,5) e vômitos ^(4,5)

**Distúrbios neurológicos: dispraxia, transtornos intermitentes (gaguejar), convulsões, reflexos mioclônicos, asterixe, alterações na personalidade, demência global (DAUGIRDAS et al. 2013).

1- RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b).

2- AAMI/ISO 13959 (2014).

3- AHMAD (2005)

4- HOENICH; RONCO; LEVIN (2006)

5- LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE (2013)

AHMAD (2005) divide os contaminantes potencialmente presentes em água de hemodiálise em três categorias: material particulado (areia, ferro, sílica, dentre outros), químicos (cloro, Al, fertilizantes, pesticidas, dentre outros), e micro-organismos e endotoxinas (bactérias, fungos, vírus, esporos e endotoxinas produzidas por esses micro-organismos),

sendo que de acordo com a RD 62:2006 (AAMI, 2006), alguns químicos como cloro e nitrato, e metais como Al, Cu, Zn e Pb apresentam toxicidade conhecida em pacientes de hemodiálise.

2.5.2.1 Agentes químicos inorgânicos

Devido à grande quantidade de químicos utilizados no mundo, cerca de 70.000, os indivíduos podem entrar em contato com tais substâncias em casa, no trabalho e no meio ambiente em geral, através da comida, do ar e da água (ATSDR, 2016). A resposta à contaminação por químicos tóxicos é mais rápida e mais pronunciada quando o mesmo é inserido diretamente na corrente sanguínea, o que é incomum, geralmente a exposição a tais agentes se dá pela via dérmica, inalatória ou oral (ATSDR, 2016). Quando ocorre a exposição, esta pode ser aguda, quando o período de exposição ao químico for de 24 horas ou menos; crônica, quando o período de exposição ao químico for maior que 3 meses; subaguda, quando o período de exposição ao químico for de 1 mês ou menos; ou subcrônica, quando o período de exposição ao químico for de 1 a 3 meses (ATSDR, 2016).

Alguns metais, como Al, Cd e Pb, não possuem função alguma no organismo humano, sendo sua presença, em altas concentrações, altamente nociva (SEGURA-MUÑOZ, 2002).

Outros metais, com o Cu e o Zn, são considerados essenciais e chamados de elementos traço, são indispensáveis no equilíbrio metabólico e participam na síntese de proteínas e enzimas (SHERGILL-BONNER, 2013). Porém, quando presentes em altas concentrações se tornam tóxicos, e os sintomas se agravam com a exposição crônica, lesionando diversos órgãos, causando problemas neurológicos e muitas vezes levando o indivíduo ao óbito (GOLDHABER, 2003).

Um paciente de hemodiálise pode apresentar tanto deficiência quanto acúmulo de elementos traço, o que depende da ingestão diária, da remoção pela diálise, da qualidade da água utilizada na preparação do dialisato e de sua função residual renal (TONELLI et al., 2009).

O estadiamento da doença renal pode interferir na concentração de metais no sangue, e fatores como hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, obesidade e idade avançada, como são fatores predisponentes para o desenvolvimento de doença renal, devem ser analisados de forma conjunta (SODERLAND et al., 2010).

Alumínio

O Al é o terceiro elemento mais abundante na crosta terrestre, sendo encontrado na natureza complexado com outros elementos, como oxigênio, silício e flúor. Na indústria o metal é utilizado amplamente na confecção de latas de bebidas, painéis, telhados e aviões, sendo que seus compostos podem ser utilizados no tratamento da água, no caso do sulfato de Al, assim como na fabricação de cosméticos, adstringentes, antitranspirantes, aspirinas tamponadas e antiácidos (EXLEY, 2013; PINEAU et al., 2014).

Além dessas fontes de contaminação alguns compostos de Al podem ser adicionados nos alimentos processados, através da farinha, fermento em pó e corantes (ATSDR, 2008). A quantidade de Al presente nos alimentos é extremamente variável, por exemplo no sal de cozinha é menos que 0,005 mg/100g, já no tomilho chega a 200 mg/100g (SJÖGREN et al., 2007).

Dados da Agência de Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR) (2008) sugerem que um adulto médio nos Estados Unidos consome cerca de 7 a 9 mg de Al por dia na sua alimentação. De acordo com Priest (2004), mesmo uma pequena fração de Al absorvido pelo organismo pode ficar retido no corpo por anos.

O Al pode ser absorvido no trato gastrointestinal e nos pulmões, e sua excreção ocorre principalmente através dos rins, na forma de citrato de Al (EXLEY, 2013; SJÖGREN et al., 2007). A via respiratória não contribui de modo significativo à exposição por Al, e o contato se dá principalmente pela inalação de partículas em suspensão, os níveis de Al em áreas urbanas e industriais costuma variar de 0,4 a 8,0 mg/m³ (ATSDR, 2008).

Segundo Yokel (2000), alguns resultados sugerem que o Al pode ser absorvido da cavidade nasal diretamente para o cérebro, através dos neurônios olfativos, mas a extensão da absorção por meio desta rota ainda é desconhecida. Indivíduos que trabalham na produção de pó de Al, com solda ou na produção de criolita frequentemente apresentam mais de 100 µg/L de Al na urina (SJÖGREN et al., 2007).

Um indivíduo saudável apresenta de 30 a 50 mg de Al no corpo, destes 50% encontram-se no esqueleto e 25% no pulmão, e os níveis no pulmão aumentam com a idade (ATSDR, 2008). Os níveis de Al no tecido ósseo de indivíduos saudáveis variam de 5 a 10 mg/kg, e os níveis séricos de 1 a 3 µg/L, dados sugerem que a exposição durante um longo período de tempo pode ocasionar osteomalácia (ATSDR, 2008). O sistema nervoso é o mais sensível à toxicidade do Al, testes realizados com animais expostos à altas doses de Al

verificaram distúrbios neurocomportamentais da função motora, além de disfunção sensorial e cognitiva (CRISPONI et al., 2013).

A grande maioria do Al presente no plasma encontra-se ligada à transferrina, chega no cérebro através da corrente sanguínea, se acopla ao receptor da transferrina e adentra na célula por endocitose (ROSKAMS; CONNOR, 1990).

Dentre os contaminantes químicos com toxicidade conhecida em pacientes de hemodiálise o Al ganha um papel de destaque, sendo objeto de muitos estudos na área, que permeiam desde estudos referentes a técnicas analíticas de detecção de Al em dialisato (CARVALHO et al., 2005), quanto a sua variação de acordo com o tipo de tratamento dialítico (PRODANCHUK et al., 2013) e revisões sistemáticas da literatura (TONELLI et al., 2009).

Em pacientes em tratamento de hemodiálise a acumulação de Al no corpo tem sido relacionada com sua presença no líquido de diálise concomitantemente com a ingestão de medicamentos que apresentam Al em sua composição, podendo resultar em encefalopatia dialítica, e muitas vezes levar à óbito (EXLEY, 2013; SJÖGREN et al., 2007).

Embora o uso de medicações que contém Al por pessoas saudáveis seja seguro (ATSDR, 2008), sabe-se que em pacientes de diálise os mecanismos de proteção contra o acúmulo de Al (excreção renal (95% do Al é excretado através da urina) e barreira gastrointestinal) estão ausentes ou altamente alterados, e mesmo com o tratamento adequado da água e do uso de medicamentos sem Al ainda há relatos de casos de intoxicação de Al em várias partes do mundo (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2013). Verifica-se que até baixos níveis de acúmulo de Al podem causar pequenos transtornos ao nível das glândulas paratireóides, da função dos osteoblastos e da hematopoiese (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2013).

O acúmulo de Al em pacientes em tratamento dialítico pode favorecer o surgimento de anemia devido à redução da absorção intestinal de ferro, assim como ocasionar a síndrome da encefalopatia da diálise e osteomalácia (MAFRA, 2003). Há evidências de que o complexo Al/ferritina possa levar ao desenvolvimento da doença de Alzheimer (SOLE et al., 2013), e em intoxicações agudas os primeiros sintomas são feridas na boca e alterações gastrointestinais (KHANNA, 2005).

A intoxicação por Al na hemodiálise decorre principalmente quando se usa quelantes de fósforo à base de Al ou quando sua concentração na água utilizada no preparo do dialisato está acima dos limites recomendados, porém pode ocorrer também contaminação pelos sais

utilizados no dialisato e em âmbito doméstico, pois quase todos os utensílios do lar contém Al em sua composição (BARRETO; ARAÚJO, 2008).

Cádmio

O Cd é usado em vários processos industriais, como galvanoplastia, e é mais resistente que produtos galvanizados com Zn; estearato de Cd é utilizado como estabilizador em plásticos, por aumentar a resistência mecânica geralmente compõe ligas de Cu-Cd em radiadores automotivos, na atualidade seu principal uso é como componente de eletrodos em baterias alcalinas (NORDBERG et al., 2007).

Na agricultura o Cd é adicionado aos fertilizantes de fosfato (ATSDR, 2012). Elevadas concentrações de Cd podem ser encontradas no ar, água e solo de regiões perto de indústrias, principalmente as de refino e de mineração de metais não-ferrosos (BERNHOF, 2013). A contaminação das águas de abastecimento público pode ocorrer quando há corrosão de tubulações galvanizadas, em soldas, aquecedores e refrigeradores de água, e em torneiras (NORDBERG et al., 2007). O limite de Cd nas águas de abastecimento público é de $<5 \mu\text{g/L}$, de acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA) (USEPA, 2016a).

Pode-se entrar em contato com o Cd por meio da exposição ocupacional e também através consumo de alimentos que possam conter altas concentrações do metal, como por exemplo vegetais de folha (alface, espinafre, dentre outros), legumes cultivados diretamente no solo (batatas, cenoura, dentre outros), amendoim, carnes de partes como fígado e rim (ATSDR, 2012), e cereais de grão como o arroz (URAGUCHI; FUJIWARA, 2013). Além disso, o fumo de cigarros também é uma importante fonte de exposição humana (MATSUNAGA; AGAKU; VARDAVAS, 2014).

O homem absorve de 5 a 10% do Cd ingerido e de 10 a 50% Cd inalado, quanto menor a partícula, maior a absorção (NORDBERG et al., 2007). Em indivíduos com deficiência de cálcio, Zn ou ferro têm-se uma maior absorção de Cd, chegando a absorção gastrointestinal à 20% em pacientes com deficiência de ferro (NORDBERG et al., 2007).

Sabe-se que fumantes apresentam o dobro da concentração de Cd no sangue comparado à não-fumantes, cada cigarro contém de 1 a 2 μg de Cd, levando à inalação de aproximadamente 0,1 a 0,2 μg do metal (ELINDER, 1985).

O Cd absorvido nos pulmões e intestino é transportado através da corrente sanguínea e se liga às metalotioneínas, as quais são uma família de proteínas de baixo peso molecular (6 a

7 kDa), e é transportado no plasma, podendo se acumular no tecido muscular, renal e hepático; sua meia vida varia de 10 a 30 anos (NORDBERG et al., 2007). O Cd ligado à metalotioneína é filtrado pelo glomérulo renal e reabsorvido nos túbulos renais, onde após a degradação da proteína pelos lisossomos os íons de Cd se tornam livres e estimulam a produção de mais metalotioneínas (NORDBERG et al., 2007). Quando nem todos os íons de Cd livres se ligam novamente, ocorrem os efeitos tóxicos da acumulação de Cd, possivelmente porque este interfere na função de enzimas e/ou membranas Zn-dependentes (NORDBERG et al., 2007).

A média de ingestão diária de Cd na maioria dos países da Europa e América do Norte é de 10 a 20 µg/L, e a média de excreção urinária diária é de 0,5 a 1,0 µg/L (NORDBERG et al., 2007). Verifica-se que os níveis de Cd aumentam com a idade, e são pouco excretados através das fezes e da urina (NORDBERG et al., 2007).

Efeitos gastrointestinais agudos como presença de diarreia e vômitos são frequentes quando da ingestão de alimentos e água contaminados com Cd; a exposição por um longo período de tempo, mesmo a baixas concentrações de Cd no ar, pode levar ao desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer de pulmão (ATSDR, 2012). A exposição crônica pode também ocasionar distúrbios no metabolismo do cálcio, osteoporose e osteomalácia, principalmente em mulheres na menopausa (ATSDR, 2012; NORDBERG et al., 2007).

A intoxicação por Cd também vêm sendo associada à diversas manifestações renais, as quais podem ocasionar desde nefrites intersticiais, à falência renal e morte (SODERLAND et al., 2010).

Sommar et al. (2013) em um estudo de coorte prospectivo verificaram que mesmo baixos níveis de Cd sérico estão relacionados com o desenvolvimento de doença renal; nessa vertente, também há evidências que indivíduos em tratamento de hemodiálise apresentam níveis de Cd e Pb sérico superior ao de indivíduos saudáveis (CHEN et al., 2009; MUNTNER et al., 2007) e que a exposição ao Cd está associada a desnutrição e ao maior risco de inflamação em pacientes em tratamento de hemodiálise (HSU et al., 2009).

Não existe um tratamento específico para a intoxicação por Cd, quando há sinais de osteomalácia altas doses de vitamina C são administradas (NORDBERG et al., 2007); outros estudos, nos casos de intoxicações agudas, sugerem uma quelação com ácido etilenodiamino tetra-acético (BERNHOF, 2013; GIL et al., 2011). Devido à longa meia vida do Cd em órgãos vitais, como os rins, e a irreversibilidade dos danos já causados, a prevenção torna-se

essencial, por isso a importância do monitoramento ambiental e biológico (NORDBERG et al., 2007).

Cobre

O Cu possui alta condutividade e maleabilidade, é muito utilizado em cabos de transmissão de energia elétrica, na indústria eletrônica, em canos e tubulações de água, na cobertura e revestimento de construções, na composição de diversos preservativos de madeira, em fungicidas, pigmentos e agentes anti-incrustantes de pinturas, como aditivo alimentar na pecuária, e aditivo em fertilizantes; na área médica é utilizado na composição de pontes dentárias e coroas, e em dispositivos intrauterinos (ELLINGSEN; HORN; AASETH, 2007). Pode também ocorrer naturalmente em alguns alimentos como chocolates, fígado de animais, amendoim e frutos do mar (ROBERTS; SCHILSKY, 2008; SILVA; COLÓSIMO; SALVESTRO, 2010).

O Cu é essencial em muitas enzimas, e está envolvido em vários processos biológicos primários, como respiração celular (citocromo *c* oxidase), formação do tecido conjuntivo (lisil oxidase e proteínas relacionadas), biossíntese de neurotransmissores (dopamina beta hidroxilase), maturação de hormônios peptídeos (tirosinase), queratinização (sulfidril oxidase), e homeostase do ferro (ceruloplasmina e hefaestina); sua absorção é regulada por mecanismos homeostáticos no fígado, sendo que a excreção biliar aumenta quando o Cu está em excesso no organismo (ELLINGSEN; HORN; AASETH, 2007).

Após adentrar no organismo e atingir a corrente sanguínea, alguns transportadores de Cu assumem um papel de destaque, dentre eles estão o *ATP7A* e o *ATP7B*; mutações nesses genes são responsáveis por desordens genéticas como a doença de Menkes (deficiência de Cu) e a doença de Wilson (acúmulo de Cu nos tecidos), respectivamente (WOIMANT; TROCELLO, 2014).

O *ATP7A*, por ser amplamente distribuído no organismo, afeta todos os tecidos e órgãos, exceto o fígado, onde não é expresso; na doença de Menkes o Cu não consegue chegar a importantes enzimas, ocasionando um prejuízo neurológico progressivo além de distúrbios no tecido conjuntivo (WOIMANT; TROCELLO, 2014).

A doença de Wilson é caracterizada por uma deficiência na excreção biliar do Cu, resultando na sua acumulação principalmente no fígado e cérebro, sendo assim podem ocorrer graves alterações hepáticas e neurológicas. O Cu também deposita-se na córnea formando os chamados anéis de Kayser-Fleischer (ELLINGSEN; HORN; AASETH, 2007). Quando do

diagnóstico da doença de Wilson faz-se necessário reduzir o consumo de alimentos ricos em Cu (SILVA; COLÓSIMO; SALVESTRO, 2010).

O aumento da concentração sérica de Cu também pode ocorrer em indivíduos que apresentam doenças hepáticas, carcinomas, infecções crônicas e agudas, artrite reumatóide e outras condições que causam o aumento relativo da síntese de ceruloplasmina (LINDER; HAZEGH-AZAM, 1996).

Em condições fisiológicas normais cerca de 98% do Cu é excretado através da bile, e o restante na urina (WIJMENGA; KLOMP, 2004). A ingestão de altas concentrações de sais de Cu pode resultar em distúrbios gastrointestinais (4 mg/L em água de consumo), como náuseas e vômitos, além de hemólise e danos renais e hepáticos (ELLINGSEN; HORN; AASETH, 2007).

A entrada no organismo ocorre pela via inalatória, através da respiração de poeira contendo Cu, longos períodos de exposição a poeiras contaminadas podem causar irritação na boca, nariz e olhos, além de cefaleia, tonturas e náuseas (ATSDR, 2004). Pode também adentrar no organismo através da via oral, por alimentos e água, sendo recomendado pela Organização Mundial de Saúde a ingestão de cerca de 1,2 a 1,3 mg/dia de Cu (WHO, 1996). Altas concentrações de Cu podem causar náuseas, vômitos e dores estomacais, podendo evoluir para danos renais e até mesmo óbito (ATSDR, 2004).

Chumbo

O principal uso do Pb é em baterias de veículos, podendo também ser empregado em sistemas de eletricidade, baterias industriais, pigmentos, munição, revestimentos de cabos, soldas, ligas metálicas ou como estabilizador em cloreto de polivinila (PVC) (ILZSG, 2006). As principais fontes de exposição ao Pb são gasolina, tintas e emissões industriais que o contém, tendo em vista sua alta toxicidade muitos países proibiram o uso de Pb como aditivo em gasolina, inclusive o Brasil (SKERFVING; BERGDAHL, 2007).

O Pb é comumente encontrado no solo, especialmente perto de estradas, casas antigas, áreas de mineração, instalações industriais, usinas de energia, incineradores, aterros sanitários e depósitos de resíduos perigosos (ALMUTAIRI, 2013). Vegetais de folha crua, cultivados em locais contaminados, produtos derivados de carne, algumas espécies de peixes (ALMUTAIRI, 2013) e a fumaça dos cigarros podem conter pequenas quantidades de Pb (ATSDR, 2007), a corrosão de encanamentos domésticos e de depósitos naturais de Pb podem contaminar a água de consumo (USEPA, 2016a).

Após adentrar no organismo pelas vias inalatória, oral ou dérmica, cerca de 94% se acumula nos dentes e ossos (MUSHAK, 2011), muitos de seus efeitos tóxicos estão relacionados a alterações no sistema nervoso central e periférico, no sangue (inibição da síntese do grupo heme, o que também pode afetar outras células sanguíneas), e no sistema renal, cardiovascular, endócrino, imune, digestivo e reprodutivo masculino (ATSDR, 2007). O Pb também pode causar um aumento da pressão sanguínea, principalmente em pessoas idosas ou de meia idade (ATSDR, 2007; SKERFVING; BERGDAHL, 2007).

Em condições normais, cerca de 99% do Pb que entra no organismo é eliminado em um período de aproximadamente 15 dias, através da urina e das fezes; no entanto em exposições contínuas este começa a se acumular nos tecidos, especialmente nos ossos (ATSDR, 2007). Em alguns períodos da vida, o Pb pode se locomover para o sangue, isso ocorre principalmente durante a gravidez, em casos de fraturas ósseas, e com a idade avançada (ATSDR, 2007).

Longos períodos de exposição ao Pb podem levar à diminuição da capacidade cognitiva, fraqueza nos dedos, pulsos e tornozelos, além de anemia e danos severos no cérebro e rins (ATSDR, 2007); fraqueza, irritabilidade, astenia, náusea e dor abdominal com constipação também são efeitos observados quando da exposição ao Pb inorgânico (CETESB, 2012).

Zinco

O Zn é encontrado naturalmente em rochas, por ser muito reativo, não é encontrado como um elemento livre na natureza; é utilizado como um revestimento de proteção de outros metais, tais como ferro e aço. Ligas de Zn são utilizados para a fundição e podem ser encontrados em eletroeletrônicos (ATSDR, 2005).

O Zn está presente na água em partículas com diâmetro >450nm, nas águas de consumo estima-se uma concentração de cerca de 3,25 µg/L, no entanto altas concentrações de Zn (>2 mg/L) podem ocorrer nos casos em que águas com baixo pH passam através de tubulações de Zn (SANDSTEAD; AU, 2007).

As principais fontes de exposição humana são alimentos, as águas de consumo, ar poluído e produtos derivados do tabaco; a exposição ocupacional pode ocorrer em indivíduos que trabalham na produção de ligas metálicas, com argila, pedra e vidro através da inalação de aerossóis, poeira, fumaça ou uma miscelânea destes itens (ATSDR, 2005), sendo que resíduos

de alguns combustíveis podem constituir fonte de contaminação (JONES; BANKIEWICZ; HUPA, 2014).

Em casos de exposição aguda ao Zn prefere-se a coleta de fezes e urina para a dosagem de Zn, no entanto os níveis séricos são preferíveis nos casos de exposição crônica (ATSDR, 2005).

O Zn é um nutriente essencial em humanos e animais, necessário para a função de um grande número de metaloenzimas, como álcool-desidrogenase, fosfatase alcalina, anidrase carbônica, leucina aminopeptidase e superóxido dismutase, sua deficiência está associada a perda de apetite, dermatites, diminuição do paladar, olfato e função imunológica, aumento da incidência de má formações congênitas, retardo no crescimento e órgãos sexuais pouco desenvolvidos (ATSDR, 2005).

No entanto, indivíduos que ingerem doses muito maiores que as recomendações diárias, que são de 11 mg/dia para homens e 8 mg/dia para mulheres, podem ter dor abdominal, náuseas e vômitos, e longos tempos de exposição também pode causar anemia, danos no pâncreas e diminuição dos níveis de HDL (ATSDR, 2005).

A deficiência de Cu também pode ocorrer, pois este interage com o Zn, ocasionando diminuição do número de eritrócitos e do nível do hematócrito (ATSDR, 2005). Estima-se que 175 g de arroz branco apresente cerca de 0,5 mg de Zn, no entanto a maior fonte de Zn na alimentação é a carne vermelha, a qual contribui com mais de 50% das necessidades diárias (SANDSTEAD; AU, 2007).

Pacientes em tratamento de hemodiálise poderão apresentar tanto deficiência como acumulação de metais, o que depende da ingestão diária, da remoção por diálise, composição da fonte de água utilizada para a hemodiálise e a função do rim remanescente (TONELLI et al., 2009).

Em um estudo realizado por Mortada et al. (2016) em que foram analisadas amostras de sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise foi verificado que as concentrações de Cu e Zn foram significativamente menores que em indivíduos saudáveis, em contrapartida verificaram concentrações maiores para Cd e Pb nos pacientes em tratamento de hemodiálise; segundo Kazi et al. (2008) o Cd e o Pb competem com o Zn pelos sítios de ligação nos sistemas biológicos, portanto além do déficit nutricional que diminui a concentração de Zn no organismo, há a competição também dos metais tóxicos pelos sítios de ligação.

Em um estudo de coorte prospectivo, de duração de dois anos, com 43 pacientes em hemodiálise e 68 em diálise peritoneal, verificou-se que uma diminuição de 1 µg/dL no nível

sérico de Zn aumenta em 2% o risco de hospitalização por infecções e em 2,8% o risco de mortalidade (YANG et al., 2012).

2.5.2.2 Agentes microbiológicos

A água utilizada no preparo do dialisato deve ser livre de coliformes totais e obedecer determinadas concentrações de bactérias heterotróficas e endotoxinas (BRASIL, 2014b). A contaminação por esses agentes pode ser decorrente da utilização de água inapropriada, erros no preparo e distribuição, ou de falhas na manutenção e desinfecção das máquinas de hemodiálise (BUZZO et al., 2010).

A pureza do fluido de diálise é altamente relevante, pois a exposição crônica dos pacientes em tratamento de hemodiálise a baixos níveis de componentes microbianos indutores de citocinas podem contribuir, significativamente, a um quadro de micro-inflamação desses pacientes (CANAUD; LERTDUMRONGLUK, 2012; GLORIEUX et al., 2012; NYSTRAND, 2008).

No método de tratamento convencional recomenda-se que o controle microbiológico tanto da água quanto do fluido de diálise seja realizado mensalmente, a fim de que obtenha um retrato da sua qualidade. Os níveis de bactérias devem ser testados mensalmente, no mínimo em dois pontos, geralmente na primeira e na última estação de hemodiálise, caso um destes pontos apresente concentrações equivalentes ou superiores aos níveis de ação outros pontos deverão ser amostrados para isolar a fonte de contaminação (AZAR, 2013).

Bactérias heterotróficas, coliformes totais, endotoxinas e fungos filamentosos

As bactérias heterotróficas são todas as bactérias que necessitam de uma fonte de carbono para seu crescimento, estas podem ser encontradas na água, comida, solo, vegetação e ar, e incluem bactérias patogênicas primárias e secundárias, tal como as do grupo coliformes (ALLEN; EDBERG; REASONER, 2004). Muitas são oportunistas e podem causar infecções em indivíduos imunodeprimidos, dentre elas as de maior importância clínica são *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp, *Aeromonas* spp e *Klebsiella pneumoniae*, (BARTRAM et al., 2003).

A pesquisa de bactérias heterotróficas é um indicador indireto da segurança da água, podendo indicar a efetividade do processo de tratamento como também a indicação indireta da remoção de micro-organismos que podem ou não ter significância sanitária (BARTRAM et al., 2003).

Considerando os inúmeros gêneros de patógenos que compõem populações de bactérias heterotróficas comumente encontrados em águas de abastecimento, é imprescindível a garantia da qualidade da água utilizada no consumo humano através da existência de protocolos de limpeza regular do sistema de abastecimento de água, do controle da temperatura e da manutenção dos níveis residuais dos desinfetantes (BARTRAM et al., 2003).

No caso do tratamento da água para hemodiálise, o filtro de carvão ativado tende a remover o cloro adicionado às águas de abastecimento público, pois a presença do cloro pode ocasionar metahemoglobinemia nos pacientes em tratamento (JUNGLEE et al., 2010), sendo assim, contagens elevadas de bactérias heterotróficas podem ocorrer em partes do sistema de tratamento onde a água permanece estagnada e nos dispositivos de tratamento, como abrandadores e filtros (BARTRAM et al., 2003).

No caso das endotoxinas, mesmo baixos níveis e seus fragmentos na solução de diálise, embora não provoque reações pirogênicas, podem contribuir para uma resposta inflamatória crônica que pode, por sua vez, estar associada com morbidade prolongada em pacientes de hemodiálise (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2013; FENDLEY; WARD, 2012). Portanto, verifica-se que mesmo concentrações ínfimas podem gerar intercorrências clínicas em pacientes em tratamento de hemodiálise devido à sua condição crônica (FENDLEY; WARD, 2012).

A endotoxina foi descoberta no final do século XIX, através de bactérias *Vibrio cholerae*, agente causador da cólera, mortas pelo calor; observou-se que a bactéria morta secretava um produto tóxico, as endotoxinas (WANG; QUINN, 2010).

As endotoxinas referem-se aos lipopolissacarídeos (LPS), os quais estão presentes na membrana externa das bactérias gram-negativas, como *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Haemophilus*, dentre outros (WANG; QUINN, 2010). O LPS é composto de um polissacarídeo hidrofílico e um componente hidrofóbico, este chamado de lipídio A, o qual é responsável pela maior bioatividade da endotoxina (WANG; QUINN, 2010). A estrutura do LPS pode diferir de acordo com a bactéria, pois algumas enzimas produzidas pelo patógeno podem modificar sua base estrutural, no entanto esta pode ser

reconhecida pelas células do sistema imune como uma molécula associada a um patógeno por meio do receptor Toll-like 4, o qual é encontrado na superfície da maioria das células do sistema imune, como monócitos, macrófagos, neutrófilos e células dendríticas (WANG; QUINN, 2010).

Altas concentrações de LPS podem por sua vez induzir episódios febris, aumentar a frequência cardíaca, causar choque séptico e morte (WANG; QUINN, 2010). Por ser altamente termooestável pode sobreviver a sistemas de desinfecção por calor realizados diariamente, recomenda-se, portanto, a associação com uma desinfecção química mensal (ALAYOUD et al.; 2014).

Embora de acordo com a RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e a ISO 13959: 2014 (AAMI, 2014) o número total de micro-organismos viáveis em água de hemodiálise deva ser <100 UFC/mL e a concentração de endotoxina <0,25 EU/mL, se durante a rotina de monitoramento encontra-se um número de micro-organismos viáveis superior à 50 UFC/mL e concentrações de endotoxina maiores que 0,125 EU/mL, torna-se necessário iniciar medidas de intervenção nestes valores.

No entanto, especialistas sugerem que o adequado são concentrações de bactérias e endotoxinas ainda menores, de <0,1 UFC/mL e <0,03 EU/mL, respectivamente; a qual se denomina “solução de diálise ultrapura”, tais parâmetros são requisitos na terapia de hemofiltração e hemodiafiltração (WARD; ING, 2013).

Como a qualidade da água está intrinsecamente relacionada às condições clínicas dos pacientes, o uso da solução de diálise ultrapura pode reduzir a morbidade, eventos cardiovasculares, episódios de hipotensão (CANAUD; LERTDUMRONGLUK, 2012), e em pacientes de hemodiálise que estão em tratamento de mieloma múltiplo pode prevenir quadros de endotoxemia (GONG et al., 2013).

As bactérias e as endotoxinas, quando presentes em altas concentrações na água de hemodiálise, podem ocasionar efeitos agudos nos pacientes em tratamento, no entanto a pesquisa de fungos, principalmente os filamentosos vêm ganhando destaque na literatura científica (SCHIAVANO et al., 2014).

Os fungos são divididos em cinco filos denominados Ascomycota, Basidiomycotina, Chytridiomycota, Glomeromycota e Zygomycota (KIRK et al., 2008), sendo classificados de uma forma mais prática como fungos filamentosos, leveduras e cogumelos (HAGESKAL; LIMA; ISKAAR, 2009). Os fungos do filo Chytridiomycota são naturalmente adaptados aos ambientes aquáticos, sendo os demais primariamente adaptados aos ambientes terrestres,

estando presentes no solo, na matéria orgânica e no ar (KIRK et al., 2008). Embora a água potável não seja um habitat normal para muitos fungos, estes podem adentrar no sistema de abastecimento por inúmeros locais (HAGESKAL; LIMA; SKAAR, 2009). Sabe-se que a recuperação de fungos é três vezes maior em águas superficiais do que em águas subterrâneas, e que água fria e de chuveiro apresentam uma melhor recuperação de fungos do que água quente da torneira (HAGESKAL et al., 2007).

Por sua vez, verifica-se na literatura que as águas de ambientes hospitalares podem conter uma grande diversidade de fungos patogênicos (DECKER; PALMORE, 2013; MÉHEUST et al., 2014; WILLIAMS; ARMBRUSTER; ARDUINO, 2013), supõe-se que os fungos presentes na água podem se dispersar no ar quando a água atravessa instalações como torneiras e chuveiros, e acometerem indivíduos imunodeprimidos, causando graves infecções fúngicas (HAGESKAL; LIMA; ISKAAR, 2009).

A água utilizada na hemodiálise merece uma atenção especial nesse quesito, pois os pacientes em tratamento entram em contato com grandes volumes de água. Embora ainda haja pouco conhecimento referente à ocorrência de fungos em água potável (HAGESKAL; LIMA; ISKAAR, 2009), muitos estudos estão sendo desenvolvidos considerando a relevância das infecções fúngicas oportunistas em pacientes imunodeprimidos. Na Itália, durante o período de um ano, foram analisadas 976 amostras de dialisato e água de oito clínicas de hemodiálise, e verificado a contaminação fúngica de 118 amostras, com concentrações que variaram de 1 à 420 UFC/100 mL (SCHIAVANO et al., 2014). Destas, 90 amostras apresentaram crescimento de um ou mais gêneros de fungos filamentosos, sendo os mais frequentes *Acremonium* spp, *Alternaria* spp, *Arthrinium* sp, *Aspergillus* spp, *Aureobasidium* sp, *Beauveria* sp, *Cladosporium* sp, *Engyodontum* sp, *Exserohilium* sp, *Fusarium* spp, *Geotrichum* sp, *Paecilomyces* sp, *Penicilium* spp, *Stemphylium* sp, *Trichoderma* sp, *Trichophyton* spp, *Verticillium* spp, *Scedosporium* sp, *Schizophyllum* sp, *Cladophialofora* sp, *Humicola* spp, *Gliocladium* sp, *Phialemonium* sp, *Pithomices* spp, *Scopulariopsis* sp, *Rhizomucor* spp e *Mycelia sterilia* (SCHIAVANO et al. 2014).

Diante desse universo tão amplo de agentes contaminantes, a garantia de parâmetros de qualidade e a investigação dos contaminantes em potencial na água utilizada em hemodiálise, em seus diferentes percursos, até a chegada ao paciente pode, assim, prevenir riscos relacionados ao tratamento e propiciar aumento da sobrevida através da diminuição de intercorrências.

Justificativa

Muitos estudos realizam o monitoramento do processo de tratamento e distribuição da água utilizada na hemodiálise, no entanto pesquisas que relacionem os possíveis efeitos danosos ao longo do tempo em decorrência da exposição por metais e agentes microbiológicos, potencialmente presentes na água de hemodiálise, e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento são escassos. Portanto a avaliação microbiológica e toxicológica da água de hemodiálise, bem como a potencial intoxicação por metais em pacientes em tratamento visa obter resultados que fortaleçam ações para aumentar a segurança do paciente submetido ao tratamento de hemodiálise.

Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a relação entre a qualidade da água tratada para hemodiálise e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise de um hospital público de atendimento de nível terciário do interior paulista.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar a concentração de bactérias heterotróficas, coliformes totais, endotoxinas, fungos filamentosos, cloro total e nitrato em água de hemodiálise de um hospital público de atendimento de nível terciário do interior paulista.
- Determinar a concentração de Al, Cd, Cu, Pb e Zn em água tratada para hemodiálise e em sangue de pacientes em tratamento em um hospital público de atendimento de nível terciário do interior paulista.
- Registrar as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise de um hospital público de atendimento de nível terciário do interior paulista.
- Analisar a correlação existente entre a qualidade da água de hemodiálise e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes, utilizando análise de regressão logística.

Material e Métodos

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local de estudo

Ribeirão Preto localiza-se no Nordeste do Estado de São Paulo, possui uma área total de mais de 650 km² e uma população de 604.682 habitantes (IBGE, 2016). Com base na diversificação da economia e da qualidade de vida é uma das regiões que mais se desenvolve no Brasil, e o setor saúde conta com uma complexa rede especializada, atraindo pessoas de diversos lugares do país (RIBEIRÃO PRETO, 2016).

O HCFMRP/USP localiza-se na região oeste do município e atende pacientes de todo o Brasil, dentre os serviços prestados pelo hospital está o serviço de hemodiálise prestado pela Unidade de Diálise. A Unidade de Diálise possui 18 máquinas de hemodiálise com previsão de implantação de mais 4 pontos de tratamento.

A água utilizada no preparo do dialisato provém de poço artesiano localizado no campus da Universidade de São Paulo, esta é armazenada em uma caixa de água, localizada em ponto superior à unidade de diálise, e é realizado a dosagem de cloro diariamente.

A água chega ao sistema de tratamento de água da Unidade de Diálise por tubulação de PVC, passa pela pré-filtração (filtro multimedia, filtro de carvão ativado e abrandador) e prossegue para a filtração pelos filtros de micra e osmose reversa. Não há um reservatório da água tratada por osmose reversa, esta é distribuída diretamente às máquinas de hemodiálise; a água que passa pelo sistema e não é utilizada vai para o tanque de água de reuso, esta por sua vez é reutilizada no processamento dos capilares (Figura 2).

As sessões de hemodiálise são realizadas das 6:30h às 21:00h, após esse período é realizada a retrolavagem dos filtros de osmose reversa e a desinfecção de todo o sistema por ozônio. A Figura 3 apresenta os pontos de coleta de água na sala de tratamento da água utilizada na hemodiálise e a Figura 4 os pontos de coleta na entrada e saída do dialisato e os pontos de coleta da sala de reuso 1 e sala de reuso 2 da Unidade de Diálise do HCFMRP/USP.

Figura 2 - Representação esquemática do sistema de tratamento de água para hemodiálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Figura 3 - Pontos de coleta de água no sistema de tratamento de água para hemodiálise. (1) Água potável; (2) Após a pré-filtração; (3) Após a filtração por osmose reversa

Figura 4 - Pontos de coleta de dialisato no aparelho de hemodiálise e pontos de coleta de água tratada nas salas de reuso. (1) Entrada do dialisato; (2) Saída do dialisato; (3) Sala de reuso 1; (4) Sala de reuso 2

4.2 Delineamento do estudo

Tratou-se de um estudo de coorte prospectivo observacional, com duração de 12 meses, que objetivou relacionar a qualidade da água tratada para hemodiálise e as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento.

4.3 Variáveis do estudo

- **Variáveis independentes:** Foram adotadas como variáveis independentes parâmetros de qualidade da água tratada para hemodiálise, as quais foram: pesquisa de bactérias heterotróficas, coliformes totais e *E.coli*, endotoxinas, fungos filamentosos, cloro total, nitrato, Al, Cd, Cu, Pb e Zn.
- **Variáveis dependentes:** Foram adotadas como variáveis dependentes intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise, as quais foram: anemia, vômitos, náuseas, febre, cefaleia, dor óssea, dor abdominal, episódio de hipotensão, pico hipertensivo e distúrbios neurológicos.

4.4 Apreciação pelo Comitê de Ética

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP) (Parecer nº 343.500) (Anexo A e B); a participação dos usuários na coleta de dados esteve condicionada à aceitação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). A qualquer tempo e momento, sem quaisquer justificativas, foi permitido ao usuário desistir de participar do presente estudo. A pesquisa seguiu as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos / Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

4.5 Construção e validação dos instrumentos de coleta de dados clínicos, laboratoriais e demográficos dos pacientes em tratamento de hemodiálise

Foram elaborados instrumentos de coleta de dados através de levantamento bibliográfico pertinente ao estudo, os quais foram avaliados por 5 pesquisadores da área (Apêndice B), e as sugestões pertinentes incorporadas aos instrumentos.

Foi elaborado um questionário para a coleta de informações referentes aos aspectos demográficos e hábitos de consumo dos pacientes em tratamento de hemodiálise (Apêndice C), tais informações foram obtidas através de entrevista com o paciente ou responsável; e um instrumento de registro mensal de intercorrências clínicas e parâmetros clínico-laboratoriais (Apêndice D), os quais foram obtidos mensalmente, por meio de consulta ao prontuário do paciente. As informações foram organizadas em banco de dados, em planilha eletrônica do aplicativo Microsoft Excel®, para posterior análise. Foi realizada dupla digitação para validação dos dados.

4.6 Definição dos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes em tratamento de hemodiálise

- Critérios de Inclusão:

Foram elencados para participar deste estudo todos os pacientes de hemodiálise em tratamento por no mínimo 3 meses no Setor de Diálise do HCFMRP/USP, de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, e que concordaram participar do estudo.

- Critérios de exclusão:

Foram excluídos do estudo pacientes com sorologia positiva para HIV, Hepatite do tipo B ou C.

4.7 Número de amostras

As coletas de amostras de água para as análises microbiológicas e de metais foram realizadas mensalmente, no ponto de chegada da água potável, após a pré-filtração (passagem pelo filtro multimedia, filtro de carvão ativado e abrandador), após a filtração por osmose reversa, na entrada e saída do dialisato, e nas salas de reuso 1 e 2; e ocorreram de maio de 2014 a abril de 2015. As coletas na entrada e saída do dialisato foram realizadas em 2 máquinas por mês, sendo feito o rodízio entre as máquinas do setor de diálise. No total, foram coletadas 108 amostras no período.

A coleta de amostras de sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise foi realizada no mês de setembro de 2014, no mesmo dia da coleta de sangue para dosagem anual de alumínio, prevista na RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004), não foi necessário, portanto, a realização de novo procedimento invasivo para obtenção da amostra.

Os resultados obtidos foram organizados em banco de dados, em planilha eletrônica do aplicativo Microsoft Excel®, para posterior análise. Foi realizada dupla digitação para validação dos dados.

4.8 Análise laboratorial**4.8.1 Análise de metais no sangue**

Para a coleta das amostras de sangue foram utilizados tubos de coleta a vácuo livres de metais, sem anticoagulante, os quais foram, após a coleta, armazenados em temperatura refrigerada (2°C a 8°C) e transportadas ao Laboratório de Pediatria e Setor de Metais do HCFMRP/USP para análise.

- Leitura de Metais: As dosagens de Cd, Cu e Pb foram realizadas por Espectrofotometria de Absorção Atômica com Forno de Grafite (EAA-FG, modelo 640-Z); e a de Zn por Espectrofotometria de Absorção Atômica de Chama (EAA-Chama, modelo AA-200). O limite de detecção para Cd foi de 0,1 µg/L; para Cu foi de 5,00 µg/L; para Pb foi de 1,00 µg/L e para Zn foi de 1,00 µg/L. Foram utilizados padrões certificantes de água não potável do Instituto Quality Control Technologies Pty Ltd., Queensland, Austrália, na validação dos métodos.

Não foi possível realizar as dosagens de Al, pois o Laboratório de Pediatria se encontrava em reforma no período das análises, o que poderia contaminar as amostras. Portanto foram utilizados os resultados da análise anual de Al sérico, prevista na RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004), tais exames foram realizados por laboratório credenciado e disponibilizados pelo nefrologista responsável pela Unidade de Diálise.

4.8.2 Análise de metais na água de hemodiálise

- Locais de coleta das amostras: As amostras tanto para a análise microbiológica quanto de metais foram coletadas no ponto de entrada da água potável, após a pré-filtração (passagem pelo filtro de areia, filtro de carvão ativado e abrandador), após a filtração por osmose reversa, na entrada e saída do dialisato, e nas salas de reuso 1 e 2. Em cada ponto de coleta foi realizada a desinfecção com álcool 70% e o escoamento da água de 1 a 2 minutos antes da coleta das amostras (APHA, 2012). No ponto de coleta do dialisato não foi realizado o escoamento, pois como o paciente estava dialisando coletou-se no menor tempo possível, para que não ocorresse prejuízos ao paciente durante o processo de hemodiálise.

- Coleta de amostras: As amostras de água para hemodiálise para determinação dos níveis de metais foram coletadas em recipientes de polietileno (tubos falcon), previamente lavados

overnight com solução de HNO₃ (30% v/v), para eliminação de interferentes. As amostras foram fixadas adicionando HNO₃ de alta pureza e mantidas à -18°C até o momento das análises (APHA, 2012).

- **Leitura de metais:** As dosagens de Al, Cd, Cu, Pb e Zn foram realizadas por Espectroscopia com Plasma Induzido-Espectroscopia de Massas (ICP-MS, Perkin Elmer Elan 6000) no Laboratório de Toxicologia y Salud Ambiental de la Universidad Rovira i Virgili. O limite de detecção para Cu foi de 0,20 µg/L; para Zn foi de 0,50 µg/L; para Cd e Pb foi de 0,05 µg/L; e para Al foi de 1,00 µg/L. A curva de calibração foi definida a partir de uma solução estoque de cada metal, cuja concentração exata é de 1.000 mg/L, sendo preparada uma solução padrão para cada metal em concentrações específicas.

4.8.3 Análise microbiológica da água de hemodiálise

- **Coleta de amostras:** As amostras para exame microbiológico das águas foram acondicionadas em frascos de vidro esterilizados de 250 mL, com 0,1 mL de tiosulfato de sódio à 10%, e levadas ao Laboratório de Ecotoxicologia e Parasitologia Ambiental (LEPA) da EERP/USP, onde foram mantidas sob refrigeração à 4°C, até o momento das análises, a qual não ultrapassou 24 horas. As amostras para análise de endotoxina foram coletadas em frascos despirogenizados, e congeladas à -18°C até o momento das análises, a qual não ultrapassou 6 meses (BORGES et al., 2007), a quantificação de endotoxina foi realizada no Laboratório de Vacinas Gênicas da FMRP/USP.

4.8.4 Análise de bactérias heterotróficas

Para a análise de bactérias heterotróficas foi utilizado o método padronizado no *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (APHA, 2012). Em cabine de fluxo laminar, as amostras foram semeadas, em duplicata, no meio de cultura “Plate Count Agar” (PDA), o qual foi mantido a 44°C - 46°C para impedir sua solidificação, até o momento da semeadura. Em placas de petri estéreis foram distribuídos 1,0 mL de amostra, e vertido

sobre ela o meio de cultura. Em seguida fez-se a homogeneização através de movimentos circulares suaves da placa, no sentido horário. Após este procedimento as placas foram incubadas em estufa bacteriológica, por 48h à $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Após o período de incubação, as colônias foram contadas, e o resultado expresso em Unidades Formadoras de Colônias por mililitro (UFC/mL) (Figura 5).

Figura 5 - Crescimento de bactérias heterotróficas após incubação por 48h à $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, em estufa bacteriológica

Quando necessário foi realizada a diluição da amostra à 10^{-1} , sendo transferido 10 mL da amostra para um frasco contendo 90 ± 2 mL de água de diluição tamponada estéril (Solução A: 34 g de KH_2PO_4 p.a em 1.000 mL de água destilada; Solução B: 81,1 g de $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ p.a em 1.000 mL de água destilada; em 1.000 mL de água destilada, foi adicionado 1,25 mL da Solução A e 5 mL da Solução B). Os materiais utilizados para a coleta e preparação das amostras foram esterilizados em autoclave vertical (FABBE-PRIMAR® 30 L).

4.8.5 Coliformes totais e *Escherichia coli*

Para análise bacteriológica determinou-se o Número Mais Provável (NMP) de indicadores de contaminação em uma dada amostra efetuada a partir de aplicação da técnica

de tubos múltiplos, a qual consiste na inoculação de volumes decrescentes da amostra, em meio de cultura adequado ao crescimento dos micro-organismos pesquisados, sendo cada volume, inoculado em uma série de tubos.

Para análises de amostras de águas foi utilizado o fator 10 de diluição, sendo inoculados múltiplos e submúltiplos de 1 mL da amostra, usando-se séries de 3 ou 5 tubos para cada volume a ser inoculado (CETESB, 2009).

No momento da análise, a amostra foi mantida tampada e agitada aproximadamente 25 vezes. Com uma pipeta esterilizada foram transferidos 10 mL da amostra para um frasco contendo 90 ± 2 mL de água destilada estéril (Figura 6). Desta forma preparou-se a primeira diluição decimal (10^{-1}), sendo que 1 mL da mesma corresponde a 0,1 mL da amostra; procedeu-se nesta sequência até se obter as diluições desejadas (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) (CETESB, 2009).

Figura 6 - Esquema ilustrativo do preparo das diluições decimais da amostra de água
Fonte: Castania (2009)

Com uma pipeta de 5 mL foi inoculado 1 mL da amostra em cada um dos tubos correspondentes a essa quantidade de inóculo. Após a inoculação de todos os volumes da amostra e/ou das diluições requeridas para o exame, a estante contendo os tubos inoculados foi armazenada em estufa de cultura a $35 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$, durante $24 \pm 2\text{h}$. Todo o procedimento foi realizado a partir da Técnica de Tubos Múltiplos, a qual está baseada na estimativa de coliformes em uma amostra, calculada a partir da combinação de resultados positivos e negativos (CETESB, 2009).

Após 24 horas de incubação, efetuou-se a leitura, considerando como resultado positivo para coliformes totais o aparecimento de uma coloração amarela nos tubos ou frascos. A observação do resultado das análises consiste em uma estimativa de coliformes em uma amostra, calculada a partir da combinação de resultados positivos e negativos, obtidos mediante a aplicação da técnica denominada Tubos Múltiplos. Após a leitura de coliformes totais, efetuou-se a exposição de cada tubo positivo à luz ultravioleta (366 nm, 6 W) a uma distância de 6 a 8 cm em ambiente escuro. Na presença de *Escherichia coli* observou-se uma fluorescência azul (Figura 7). Em caso de dúvida, a amostra foi incubada a $35 \pm 0,5^\circ\text{C}$ por um período adicional de 4 horas. A intensificação de fluorescência indicou o resultado positivo (CETESB, 2009).

Figura 7 - Confirmação de teste positivo para coliformes totais, visualização de coloração amarelada; confirmação de teste positivo para *Escherichia coli*, visualização de fluorescência azul. Fonte: Julião (2011)

As amostras foram preparadas com a utilização de um Kit denominado Colitag[®], utilizado para a detecção e confirmação simultânea de Coliformes totais e *Escherichia coli* em água. O princípio deste método é baseado na Tecnologia do Substrato Definido, no qual, o produto possui nutrientes indicadores que desenvolvem coloração e/ou fluorescência quando o meio de cultura é metabolizado pelas bactérias.

O cálculo e expressão dos resultados foram expressos como Número Mais Provável de micro-organismos em cada 100 mL – NMP/100 mL, para coliformes totais e *Escherichia coli*, baseados, respectivamente, no número de tubos com coloração amarela e nos quais foi verificada o desenvolvimento de fluorescência azul, com posterior interpretação utilizando-se uma tabela que apresenta valores para combinações de positivos e negativos (CETESB, 2009).

Os resultados para a Técnica de Tubos Múltiplos foram expressos em NMP/100 mL. No entanto, para cada combinação de resultados positivos e negativos existem índices de NMP e limites de confiança de 95% a serem considerados de acordo com o volume da amostra e a série de inoculação (CETESB, 2009), conforme demonstrado a seguir.

Número de tubos	Volumes da amostra	Resultado (NMP/100 mL)
5	20 mL	< 1,1
10	10 mL	< 1,1
5	10 mL	< 1,8
5	1 mL	< 1,8
5	0,1 mL	< 1,8

Os materiais utilizados para a coleta e preparação das amostras foram esterilizados em autoclave vertical (FABBE-PRIMAR® 30 L).

4.8.6 Análise e identificação de fungos filamentosos

A análise de fungos filamentosos foi realizada por meio da técnica de membrana filtrante (APHA, 2012). Foram filtrados 100 mL da amostra pura, em membranas de celulose quadriculadas (diâmetro: 47 mm, poro: 0,45 µm), quando necessário foi realizada a diluição da amostra à 10^{-1} em água de diluição tamponada estéril (Solução A: 34 g de K_2HPO_4 p.a em 500 mL de água deionizada, foi ajustado o pH para $7,2 \pm 0,5$ com NaOH 1N, e completado para 1.000 mL com água deionizada; Solução B: 81,1 g de $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ p.a em 1.000 mL de água deionizada; foi adicionado 1,25 mL da Solução A e 5 mL da Solução B, foi completado para 1.000 mL com água deionizada). Após filtração, com auxílio de uma pinça de ponta fina flambada, a membrana foi disposta sobre a superfície de placas de petri contendo o meio de cultura “Sabouraud Dextrose Ágar” (SDA) suplementada com cloranfenicol (30 mg/100 mL).

As amostras foram incubadas à $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ em estufa bacteriológica, e examinadas diariamente para verificação de crescimento de colônias, por um período de 7 a 10 dias. Após incubação as placas foram avaliadas e quantificadas quanto ao crescimento de fungos filamentosos, e o resultado expresso em UFC/100 mL (Figura 8).

Figura 8 - Crescimento de fungo filamentoso através da técnica de membrana filtrante

A identificação das colônias foi realizada por meio da técnica de colônia gigante, na qual com o auxílio de uma alça de platina em L esterilizada, foi realizado o repique das colônias em placas de petri contendo meio de cultura SDA (Figura 9).

Figura 9 - Fungo filamentoso isolado em amostra de água coletada no ponto pós osmose reversa

As amostras foram mantidas em temperatura ambiente de 3 a 5 dias, até a observação de crescimento adequado, e analisado, posteriormente, as características macroscópicas da colônia (SCHIAVANO et al., 2014).

Para confirmação foi realizada também a técnica de microcultivo em “Potato Dextrose Ágar” (PDA) para identificação das estruturas microscópicas. Sobre uma placa de petri estéril foi colocado um cubo PDA sobre uma lâmina sobre um suporte, e com o auxílio de uma alça em L esterilizada, foi realizado o repique da colônia nas laterais do cubo. Após, foi coberto

com uma lamínula esterilizada, e adicionado 1 a 2 mL de água destilada estéril para umidificar a câmara (Figura 10) (SCHIAVANO et al., 2014; VARO et al., 2007).

Figura 10 - Microcultivo em “Potato Dextrose Ágar”

A placa foi tampada e mantida em temperatura ambiente de 7 a 10 dias. Após crescimento satisfatório, a lamínula foi retirada delicadamente, adicionou-se duas gotas de corante azul de lactofenol-algodão (“cotton blue”), e procedeu-se a montagem da lâmina (APHA, 2012; SCHIVANO et al., 2014; VARO et al., 2007). A leitura foi realizada por meio de microscópio óptico, com aumento de 10 à 40 vezes (Nikon Eclipse E200).

4.8.7 Análise de endotoxinas

Todos os materiais utilizados na coleta e preparação das amostras foram livres de pirogênio. As amostras coletadas foram mantidas à -18°C, até o momento das análises, a qual não ultrapassou 6 meses (BORGES et al., 2007). A preparação das amostras e leitura das concentrações de endotoxina foi realizada no Laboratório de Vacinas Gênicas, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

No momento das análises, após descongelamento em temperatura ambiente, as amostras foram mantidas em aparelho de ultrassom por cerca de 15 min, para o desprendimento da endotoxina potencialmente aderida à parede do frasco. Para a quantificação da endotoxina presente foi utilizado o Kit *QCL-1000 – Quantitative Chromogenic LAL* (Lonza®).

O teste cromogênico Lisado do Amebócito *Limulus* (LAL) é um teste quantitativo para a detecção de endotoxinas de bactérias Gram-negativas. Neste, 50 µL da amostra foi misturada com 50 µL de LAL fornecido no Kit, e incubada à 37°C ± 1°C por 10 minutos. Após 100 µL de solução de substrato foi misturada à amostra LAL e incubada por mais 6 minutos à 37°C ± 1°C. Decorrido o tempo, a reação foi interrompida com 100 µL de ácido acético 25% (reagente de parada). As amostras com presença de endotoxina desenvolveram uma coloração amarela. A absorbância foi determinada espectrofotometricamente a 405-410 nm, com um leitor de microplaca (*Molecular Devices*®). A concentração de endotoxina foi calculada a partir de uma curva-padrão (Figura 11).

O uso de LAL para detecção de endotoxina evoluiu a partir da observação de Bang (1956) ao constatar que uma infecção Gram-negativa de *Limulus polyphemus*, o Caranguejo Ferradura, resultou em coagulação intravascular fatal. Levin e Bang (1964) posteriormente demonstraram que esse coágulo era o resultado de uma reação entre a endotoxina e uma proteína coagulável na circulação do amebócito *Limulus*. Seguindo o desenvolvimento de um anticoagulante adequado para o sangue do *Limulus*, Levin e Bang (1968) prepararam um lisado a partir de amebócitos lavados, o qual descobriu-se um indicador extremamente sensível da presença da endotoxina. Solum (1973) e Young, Levin, e Prendergast (1972) purificaram e caracterizaram a proteína coagulável do LAL demonstrando a reação com endotoxina como sendo enzimática.

O presente método LAL utiliza a parte inicial da reação da endotoxina ao LAL para ativar uma enzima a qual se transforma em p-nitroanilina (pNA) a partir de um substrato sintético, produzindo uma coloração amarela.

Figura 11 - Exemplo da curva padrão das soluções de endotoxina

4.8.8 Leitura de cloro total, cloro livre e nitrato

Para a leitura de cloro total e cloro livre na água de hemodiálise foi utilizado o Kit Medidor de Cloro Livre & Cloro Total Gama Alta (HI 93734 – Hanna Instruments®). No início da análise foi selecionado no visor do aparelho a leitura de cloro total, em seguida foram adicionados 5 mL do reagente HI 93734B-0 (Free & Total Chlorine Reagent B) em uma cubeta de vidro, completando-se o volume total com água da amostra coletada. A cubeta foi introduzida no aparelho para zerar a leitura. Após, retirou-se a cubeta e, para a leitura de cloro total adicionou-se 3 gotas do reagente HI 93734C-0. Em seguida, foi adicionado o reagente em pó HI 93701-0, tampou-se a cubeta e agitou-se a amostra vigorosamente por cerca de 20 segundos. Após, a cubeta foi reintroduzida no aparelho e cronometrou-se 2 minutos e 30 segundos, após esse tempo foi realizada a leitura da amostra. Para a leitura de cloro livre seguiu-se o mesmo procedimento, selecionando no início da análise, no visor do aparelho, a leitura de cloro livre. No entanto, não se adicionou o reagente HI 93734C-0, e o tempo cronometrado para a leitura da amostra foi de 1 minuto.

Para a leitura de nitrato na água de hemodiálise foi utilizado o espectrofotômetro DR 3900 Hach®. No aparelho foi selecionado o programa 353 N-Nitrate MR PP, e em uma cubeta foi colocado 10 mL da amostra, em seguida foi adicionado o reagente NitraVer®5, agitando-se por 1 minuto. Após, foram cronometrados 5 minutos, neste período foi feito o branco da amostra, sendo adicionado em outra cubeta 10 mL da amostra. Decorridos os 5 minutos, cronometrou-se mais 2 minutos, colocou-se a cubeta do branco no aparelho, e procedeu-se a leitura do branco. Decorridos os 2 minutos, foi colocada a amostra com o reagente NitraVer®5, e realizada a leitura, a qual foi expressa em mg/L. A análise baseou-se no método de redução do Cd, com faixa de leitura de 0,1 a 10,0 mg/L.

4.9 Análise dos resultados

- **Análise estatística:** Foi realizada uma análise descritiva para organizar, resumir e descrever os dados coletados no *software* Microsoft Excel® e GraphPad Prism 6® (2015). A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, após foi realizado o teste de Wilcoxon-Mann Whitney bilateral ou o Teste t bilateral para a comparação de duas médias no *software* R® (2013). Foi realizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar as medianas de três ou mais populações no *software* GraphPad Prism 6® (2015).

Foram ajustados modelos de regressão não-linear misto para dados-resposta contínuos e modelos de regressão binária para dados-resposta dicotômicos. Considerou-se a ausência ou presença de efeitos aleatórios e dados faltantes em ambos os modelos.

Para o modelo de regressão binária foram utilizadas as funções de ligação: logística, logística generalizada tipo I, cauchy, power cauchy, gumbel e power gumbel. As funções de ligação logística generalizada tipo I, power cauchy ou power gumbel flexibilizam as funções logística, cauchy e gumbel, respectivamente; possuindo um parâmetro potência denominado *Lambda* (BAZAN et al., 2016). O modelo final foi selecionado baseado nos critérios de seleção de modelos: Critério de Informação de Akaike (AIC), Critério de Informação de Akaike Consistente (AICC) e Critério de Informação Bayesiano (BIC). Toda implementação computacional foi realizada no *software* estatístico SAS/STAT® (2010).

Resultados e Discussão

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da população de estudo: aspectos clínicos, demográficos e hábitos de consumo

No Setor de Diálise do HCFMRP/USP, no mês de abril de 2014, se encontravam em tratamento de hemodiálise 95 pacientes, destes 73 com idade superior à 18 anos e sem sorologia positiva para Hepatites B e/ou C. Após aplicação do TCLE 61 pacientes aceitaram participar do estudo. Destes, 1 foi excluído por transferência para tratamento por diálise peritoneal domiciliar, 2 por estarem há menos de 3 meses em tratamento de hemodiálise, 4 por óbito, 1 por possuir sorologia positiva para HIV e 1 por transplante renal, restando ao término do estudo 52 pacientes participantes. O instrumento de coleta de dados sobre aspectos demográficos e hábitos de consumo (Apêndice C) foi aplicado entre os meses de abril e maio de 2014. As intercorrências clínicas e os parâmetros clínico-laboratoriais (Apêndice D) foram obtidos mensalmente, por meio de consulta ao prontuário do paciente.

O tempo médio do tratamento de hemodiálise entre os pacientes participantes foi de $5,3 \pm 4,39$ anos, e as principais doenças de base verificadas foram a hipertensão arterial sistêmica (26,8%) e o *diabetes mellitus* (15,4%) (Tabela 1). No estudo realizado por Sesso et al. (2014), verificou-se que no Brasil em 2013, as doenças de base mais frequentes nos pacientes em diálise foram a hipertensão arterial e o *diabetes mellitus*, tal como constatado no presente trabalho.

Embora 42,2% dos pacientes possuam hipertensão arterial sistêmica e/ou diabetes mellitus como doença de base, denota-se que um número maior apresenta tais doenças atualmente (78,9%) (Tabela 1). Verifica-se também que uma grande parcela dos pacientes em tratamento (13,5%) apresenta doença de base desconhecida.

De acordo com Jha et al. (2013), no Sri Lanka ocorreram muitos casos agrupados de indivíduos com DRC de origem desconhecida, e a suspeita foi que a causa poderia ser a contaminação da água, alimentos ou ambos, por metais, químicos industriais, fertilizantes e pesticidas.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes em tratamento de hemodiálise segundo tempo de tratamento, doença de base e comorbidades. Ribeirão Preto, maio de 2014

Variáveis	Pacientes em tratamento de hemodiálise (n=52)
Tempo de hemodiálise (anos)	
Média	5,30 (4,39)
Máximo	19,7
Mínimo	0,3
Doença de base (%)	
Bexiga neurogênica	7,7
<i>Diabetes mellitus</i>	15,4
Doença de Berger	1,9
Doença cística medular	1,9
Doença renal policística	5,8
Glomeruloesclerose segmentar e focal	5,8
Glomerulonefrite crônica	9,6
Hipertensão arterial sistêmica	26,8
Nefrectomia parcial D devido câncer papilífero de células renais tipo II e rim atrófico E	1,9
Nefrite lúpica	1,9
Nefrolitíase	1,9
Poliangeíte microscópica	1,9
Saturnismo associado à hiperuricemia e uso abusivo de anti-inflamatórios não-esteróides	1,9
Válvula de uretra posterior	1,9
Desconhecida	13,5
Comorbidades (%)	
Câncer	7,7
<i>Diabetes mellitus</i>	3,9
<i>Diabetes mellitus</i> e Hipertensão arterial sistêmica	30,8
Hipertensão arterial sistêmica	44,2
Hiperparatireoidismo	28,8

Dados apresentados em média (desvio padrão)

A Tabela 2 apresenta os resultados de exames laboratoriais dos pacientes em tratamento de hemodiálise realizados durante o período do estudo. Em um estudo realizado no Instituto de Pesquisa Renal dos EUA, em que foram analisados resultados laboratoriais de 342 pacientes, 3 meses antes da realização de melhorias no sistema de tratamento da água utilizada no preparo do dialisato, e 6 meses após a implantação de tais melhorias, foi verificado que houve diferença estatisticamente significativa, indicando o aumento das

concentrações de hemoglobina, albumina e ferritina, e diminuição da proteína C reativa e da creatinina (HOENICH; RONCO; LEVIN, 2006).

Tabela 2 - Distribuição dos resultados de exames laboratoriais dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014 à abril de 2015

Variáveis (valores de referência)	Pacientes em tratamento de hemodiálise (n=52)
Ácido úrico (2,5-6 mg/dL)	5,18 (0,55)
Albumina (3,5-4,8 g/dL)	4,09 (0,22)
Cálcio total (8,4-10,5 mg/dL)	9,09 (0,62)
Creatinina (0,7-1,5 mg/dL)	9,15 (1,34)
Ferritina (6-159 ng/mL)	723,03 (187,28)
Ferro (65-175 Ug/dL)	67,98 (16,42)
Fosfatase alcalina (65-300 U/L)	428,22 (96,29)
Fósforo inorgânico (2,5-5,6 mg/dL)	5,18 (0,95)
Glicemia (70-100 mg/dL)	100,11 (22,52)
Glóbulos brancos (3,5-10,5 $10^3/\mu\text{L}$)	6,60 (1,04)
HCO ₃ (24-29 mmol/L)	23,26 (1,87)
Hematócrito (39-50%)	31,96 (3,42)
Hemoglobina (13,5-17,5 g/dL)	10,77 (1,16)
Hormônio da paratireóide (10-69 pg/mL)	510,13 (99,54)
Ph (7,32-7,42)	7,38 (0,03)
Plaquetas (150-450 $10^3/\mu\text{L}$)	219,68 (34,97)
Potássio (3,5-5 mmol/L)	4,76 (0,49)
Proteína total (6-8,5 g/dL)	7,08 (0,31)
Sódio (135-145 mmol/L)	136,03 (0,66)
Transaminase Glutâmico Pirúvica (até 41 U/L)	13,52 (3,36)
Uréia pré-diálise (10-50 mg/dL)	126,23 (19,82)
Uréia pós-diálise (10-50 mg/dL)	34,56 (7,26)

Dados apresentados em média (desvio padrão)

A faixa etária dos pacientes participantes variou de 19 a 83 anos, com uma média de $50,25 \pm 16,14$ anos, com uma predominância de indivíduos do sexo masculino (65,4%) (Tabela 3), dentre os quais verifica-se que a faixa etária com maior quantidade de pacientes em tratamento é de 30-39 anos, e dentre as pacientes do sexo feminino é de 40-49 anos (Gráfico 2). Em João Pessoa, PB, em um estudo epidemiológico com 245 pacientes em tratamento de hemodiálise a média da faixa etária foi de $51,2 \pm 2$ anos, com predominância de

indivíduos do sexo masculino (61%) e que se autorreferiram brancos (44,5%) (OLIVEIRA-JUNIOR; FORMIGA; ALEXANDRE, 2014).

Dos pacientes participantes, 61,5% se autorreferiram brancos, 23,1% negros, 13,5% pardos e 1,9% amarelos (Tabela 3). Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (2014), afroamericanos apresentam cerca de 3,5 mais chances de desenvolver DRC do que brancos; no entanto isso não se verifica no grupo estudado.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes em tratamento de hemodiálise segundo idade, sexo e cor da pele. Ribeirão Preto, maio de 2014

Variáveis	Pacientes em tratamento de hemodiálise (n=52)
Idade (anos)	
Média	50,25 (16,14)
Máximo	83
Mínimo	19
Sexo (%)	
Masculino	65,4
Feminino	34,6
Cor da pele (%)	
Branca	61,5
Preta	23,1
Parda	13,5
Amarela	1,9
Dados apresentados em média (desvio padrão)

Gráfico 2 - Distribuição dos pacientes em tratamento de hemodiálise por sexo, segundo os grupos de idade. Ribeirão Preto, maio de 2014

A maioria dos participantes é procedente do município de Ribeirão Preto (73,1%), seguido por Serrana (9,6%), Cravinhos e Jardinópolis (3,9% cada), Orlândia, Santa Rita do Passa Quatro, Santa Rosa do Viterbo, Serra Azul e Sertãozinho (1,9% cada) (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Procedência dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Verifica-se que, cerca de 17,3% dos pacientes exercem ou exerciam alguma atividade relacionada à maior exposição por metais (Gráfico 4), e que 69,2% residem perto de fontes potenciais de emissão de metais, como postos de gasolina, áreas agrícolas e usinas açucareiras (Gráfico 5). Sabe-se que, a queima de combustíveis pode dispersar metais presentes nestes para o meio ambiente (PULLES et al., 2012), bem como atividades agrícolas (ZHAO et al., 2014) e de produção de açúcar e álcool (TYAGI et al., 2012).

Gráfico 4 - Distribuição do percentual de pacientes em tratamento de hemodiálise que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais. Ribeirão Preto, maio de 2014

Gráfico 5 - Fontes potenciais de emissão de metais, localizadas em um raio de 1km da moradia dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Foi verificado que 78,8% dos pacientes consomem água proveniente da rede pública, 3,8% consomem água proveniente de poço artesiano e 17,3% consomem água mineral engarrafada; para filtrar a água 21,1% utilizam filtro de torneira, 5,8% filtro de barro e 5,8% purificador de água; (Gráfico 6). No município de Ribeirão Preto, em um estudo realizado por Julião (2011), verificou-se que as águas de abastecimento do município apresentam concentrações de metais inferiores ao preconizado pela Portaria MS nº 2914/2011 e pela Organização Mundial da Saúde, além de excelente condição microbiológica. Apesar disso muitas pessoas preferem consumir água mineral engarrafada, pois acreditam que a mesma é mais segura, e com melhor qualidade organoléptica (De QUEIROZ et al., 2013).

Gráfico 6 - Água de consumo dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Constatou-se também que 44,3% dos entrevistados relataram ser fumantes ou ex-fumantes (Gráfico 7), e a maioria destes (85,7% e 81,2%, respectivamente) consomem ou consumiam cigarros com filtro (Gráfico 8); entre os fumantes a média de duração de consumo de tabaco foi 26,14 anos cada, e no grupo de ex-fumantes foi de 19,44 anos cada (Tabela 4). Entre os ex-fumantes, ressalta-se que 60% relataram consumo de mais de 20 cigarros por dia (Gráfico 9). Viana, Garcia e Menezes-Filho (2011) analisaram 20 diferentes marcas de cigarro comercializadas no Brasil, e constataram que o cigarro constitui um importante veículo de exposição por metais, dentre os quais destacam-se arsênio (As), Cd, Cr e Pb.

Gráfico 7 - Hábito de fumar entre os pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Gráfico 8 - Tipo de cigarro consumido pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Tabela 4 - Perfil de idade e duração do consumo de tabaco dos pacientes fumantes e ex-fumantes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

	Fumantes		Ex-fumantes	
	Idade (anos)	Duração do consumo de tabaco (anos)	Idade (anos)	Duração do consumo de tabaco (anos)
Média	41,4 (6,27)	26,14 (9,14)	58,5 (13,87)	19,44 (13,63)
Mediana	37	23	60	15
Máximo	50	42	79	45
Mínimo	36	15	28	1

Dados apresentados em média (desvio padrão)

Gráfico 9 - Faixa de consumo de cigarros por dia pelos pacientes fumantes e ex-fumantes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

A maioria dos participantes (71,2%) relataram nunca consumir bebida alcoólica, sendo que 21,2% referem consumir socialmente, apenas em festividades, e de modo moderado (Gráfico 10). A contaminação de bebidas alcoólicas por metais pode ocorrer quando a mesma utiliza fontes de água contaminada ou equipamentos de destilação inadequados (REHM; KANTERES; LACHENMEIER, 2010).

Gráfico 10 - Hábito de consumo de bebida alcoólica entre os pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

O consumo de verduras de folha crua, por mais de 1 vez por semana, se fez presente nos relatos de 78,8% dos participantes, no entanto 9,6% referiram não fazer o consumo (Gráfico 11). Devido à condição renal, os pacientes geralmente possuem uma restrição quanto ao consumo de verduras de folha crua, potencialmente ricas em potássio; recebendo também instruções quanto ao preparo desses alimentos, a qual envolve a cocção da verdura por uma ou duas vezes (CUPPARI et al., 2004).

Gráfico 11 - Hábito de consumo de verduras de folha crua entre os pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Verificou-se que, dos pacientes que fazem consumo de verduras de folha crua, 70,3% deles adquirem a hortaliça em supermercados, 19,1% em hortas comerciais, 6,4% em feiras livre e apenas 2,1% possuem horta em casa (Gráfico 12). Considerando os resultados dos estudos de Nikaido et al. (2010) que avaliaram amostras de alface e rúcula irrigadas com água de reuso tratada, em uma horta experimental; e Ragazzi (2011) que acrescentou análises dessas hortaliças adquiridas em feiras-livres, verifica-se que, no que tange à contaminação por metais, o consumo das mesmas não representa risco significativo à saúde humana. No entanto, há vários relatos de contaminação de hortaliças por parasitas no município de Ribeirão Preto (RAGAZZI, 2011; NIKAIDO et al., 2010; TAKAYANAGUI et al., 2007), no Brasil (DUFLOTH et al., 2013; SILVA et al., 2013; SILVA et al., 2005) e no mundo (BEUCHAT, 2006; De GIUSTI et al., 2010; RAMOS et al., 2013) os quais merecem atenção em termos de saúde pública.

Gráfico 12 - Local de aquisição das verduras de folha crua pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Todos os pacientes entrevistados referiram consumir raízes leguminosas (Gráfico 13), sendo que 76,9% consomem mais de 1 vez por semana e 17,3% pelo menos 1 vez semana. Embora não tenham estudos sobre contaminação de raízes leguminosas por metais no município de Ribeirão e áreas circunvizinhas, um estudo realizado por Segura-Muñoz et al. (2006), em área de influência de um aterro municipal e incinerador de resíduos de serviços de saúde no município de Ribeirão Preto, revelou que partes comestíveis da cana de açúcar apresentaram concentrações elevadas de metais. Outros estudos realizados ao redor do mundo apontam que legumes cultivados em áreas potencialmente contaminadas apresentam altas

concentrações de metais, o que se verifica nos estudos de Li et al. (2014) em que cultivos de batata e abobrinha em área de mineração apresentaram concentração de As, Pb, Cd, Cu e Zn acima dos limites estabelecidos; e em um trabalho de revisão de Stasinos et al. (2014) em que foram avaliados vários trabalhos sobre contaminação por metais em cultivos de cenoura, cebola e batata.

Gráfico 13 - Hábito de consumo de raízes leguminosas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

O consumo de arroz faz parte da cultura alimentícia do brasileiro, sendo consumido em quase todas as refeições principais, o que se verifica em cerca dos 98% de pacientes entrevistados (Apêndice E). Estudos apontam que o arroz pode conter altas concentrações de metais (URAGUCHI; FUJIWARA, 2013), devendo ser avaliado tanto o arroz nacional, quanto o importado (RAHMAN et al., 2014).

O amendoim que é considerado um petisco na alimentação, e frutos do mar que são uma iguaria de alto custo, não são consumidos por cerca de 90% dos pacientes (Apêndice E). O fígado animal e o chocolate também são pouco consumidos, verifica-se que 31% consomem fígado animal menos de 1 vez por semana e que 62% não consomem, e que o chocolate não é consumido por 58% dos pacientes e que 21% consomem menos de 1 vez por semana (Apêndice E).

De acordo com Hsu et al. (2015) as concentrações de Cd são mais elevadas em determinados moluscos e crustáceos, como ostras e outros moluscos bivalves, caranguejos, cogumelos, e em fígado e rins de animais.

Constatou-se que 76,9% dos pacientes relataram usar panelas de alumínio na cocção dos alimentos, 9,6% de teflon, 7,7% de aço inox e apenas 1,9% de ferro (Gráfico 14). Embora segundo Dantas et al. (2007), a transferência de alumínio da panela para os alimentos durante sua cocção seja insignificante, há relatos de que essa transferência pode causar efeitos danosos à saúde humana (CRISPONI et al., 2013; RAJWANSHI et al., 1997).

Gráfico 14 - Tipo de panela utilizada na cocção de alimentos pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014

Jan et al. (2011) concluíram que a cadeia alimentar é uma das principais fontes de exposição por metais, e que indivíduos que residem em áreas contaminadas por metais apresentam concentrações séricas superiores quando comparados com grupo controle; portanto o levantamento das características demográficas e dos hábitos de consumo dos pacientes em tratamento de hemodiálise pode gerar informações pertinentes quanto às possíveis fontes de exposição por metais, caracterizando assim a população do estudo em relação aos seus hábitos de vida.

5.2 Análise da correlação das concentrações de metais em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise e fatores socioambientais envolvidos

A Tabela 5 apresenta as concentrações de metais em sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise no Brasil e no mundo, e a Tabela 6 apresenta a análise descritiva da concentração de metais em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise deste estudo.

Tabela 5 - Concentração de metais em sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise no Brasil e no mundo

Referencia	n	País	Concentração (µg/L)				
			Al	Cd	Cu	Pb	Zn
Guo et al. (2009)	25	China	77,90 (3,7)	-----	720 (40)	-----	700 (50)
Hsu et al. (2015)	937	Taiwan	-----	0,98 (1,16)	-----	-----	-----
Kazi et al. (2008)	100	Paquistão	302 (19,5)	6,2 (1,2)	-----	347 (34,2)	-----
Lee et al. (2000)	456	China	44,3 (28,3)	3,3 (1,49)	1049 (233,3)	7,45 (3,95)	705,8 (128,23)
Mortada et al. (2016)	41	Egito	-----	1,9 (0,4)	712,5 (49)	80,4 (9,1)	4327,6 (186,6)
Palaneeswari et al. (2012)	50	Índia	-----	-----	-----	140 (12)	-----
Prodanchuk et al. (2013)	41	Ucrânia	241 (41)	1,7 (0,2)	780 (40)	93,6 (8,8)	5990 (230)
Yang et al. (2012)	111	Taiwan	-----	-----	838,5 (381,4)	-----	792,6 (331,6)
Este estudo	52	Brasil	7,36 (2,6)	1,66 (0,8)	966,69 (263,6)	37,64 (25,6)	737,40 (109,4)

Dados apresentados em média (desvio padrão)

Tabela 6 - Análise descritiva da concentração de metais em sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

	Concentração (µg/L)				
	Al	Cd	Cu	Pb	Zn
Média	7,36 (2,62)	1,66 (0,84)	966,69 (263,55)	37,64 (25,61)	737,40 (109,40)
Mediana	6,00	1,44	88,90	3,14	73,00
Máximo	15,00	5,65	195,00	16,90	101,00
Mínimo	5,00	0,76	57,40	1,17	54,00

Dados apresentados em média (desvio padrão)

No estudo realizado em Taiwan os autores constataram que concentrações de Cd sérico $>0,521 \mu\text{g/L}$ possuem relação com o aumento da mortalidade em pacientes em tratamento de hemodiálise (HSU et al.; 2015), e Yang et al. (2012) verificaram que indivíduos com concentrações séricas de Zn $<722 \mu\text{g/L}$ apresentam maior risco de morte e de hospitalização por doenças infecciosas. Segundo dados do setor de diálise deste estudo a taxa

de mortalidade anual total é de 5,4%, e no estudo de Hsu et al. (2015) e de Yang et al. (2012) foram de 5,8% e 6,5%, respectivamente.

Apesar da maior eficiência das membranas de alto fluxo na remoção do excesso de Cd e Pb em relação às membranas de baixo fluxo no tratamento de hemodiálise (MORTADA et al., 2016), no presente estudo foram utilizadas membranas de baixo fluxo e mesmo assim as concentrações de Cd e Pb foram inferiores ao verificado por Mortada et al. (2016) (Tabela 5), convergindo para o fato de que não apenas fatores relacionados à diálise, mas também fatores socioambientais interferem na concentração de metais em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise.

Kazi et al. (2008) atribuiu as altas concentrações de Al no sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise no Paquistão aos altos níveis deste elemento em produtos alimentícios, como arroz, pão e bebidas, e relata que durante o seu estudo 10 pacientes desenvolveram demência dialítica fatal. Neste trabalho pode-se verificar que a concentração de Al no sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise é cerca de 40 vezes menor ao encontrado por Kazi et al. (2008), o que corrobora com as observações do estudo, pois nenhum paciente desenvolveu distúrbio neurológico no período em questão.

A Tabela 7 apresenta a concentração de metais em sangue de pacientes fumantes e ex-fumantes em tratamento de hemodiálise.

Sabe-se que a absorção do Cd inalado é bem maior que a do Cd ingerido através dos alimentos, cerca de 40 a 60% do Cd inalado durante o fumo é absorvido e entra na corrente sanguínea, contra 5 a 10% de absorção do Cd ingerido (KAZI et al., 2008). No entanto neste estudo não houve diferença estatisticamente significativa na concentração de metais em sangue entre o grupo de indivíduos fumantes e ex-fumantes e o grupo de indivíduos não fumantes (Tabela 7). Não se sabe a concentração de metais no cigarro consumido pelos pacientes, mas de acordo com Kazi et al. (2008) a fonte de Al, Cd e Pb nos cigarros são folhas de tabaco cultivadas em solo contaminado por tais metais.

Tabela 7 - Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes fumantes e ex-fumantes e pacientes não fumantes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

Metal (µg/L)	Fumante e Ex-fumante (n = 23)	Não fumante (n = 29)	p-valor
Al	7,09 (2,72)	7,50 (2,51)	0,5322*
Cd	1,69 (0,76)	1,64 (0,90)	0,6058*
Cu	1032,26 (316,38)	914,69 (197,61)	0,2170*
Pb	34,17 (11,38)	40,39 (32,50)	0,6650*
Zn	730,87 (127,79)	742,59 (91,92)	0,7080**

Dados apresentados em média (desvio padrão). *Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney bilateral. **Teste t bilateral com variâncias desconhecidas, porém iguais

No estudo de Jan et al. (2011) verificou-se que idosos tendem a apresentar maiores concentrações de Cu e Pb quando comparados a adultos, adolescentes e crianças, mas de acordo com a Tabela 8 verifica-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de metais no grupo de adultos (18 - 59 anos) e idosos (>60 anos).

Tabela 8 - Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes adultos e pacientes idosos em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

Metal (µg/L)	Adultos (18-59 anos) (n = 35)	Idosos (≥ 60 anos) (n = 17)	p-valor
Al	7,30 (2,91)	7,47 (1,94)	0,2177*
Cd	1,55 (0,65)	1,89 (1,10)	0,3642*
Cu	933,31 (253,99)	1035,41 (269,51)	0,1356*
Pb	32,54 (11,10)	48,14 (39,86)	0,3441*
Zn	742,00 (117,40)	727,94 (90,00)	0,6712**

Dados apresentados em média (desvio padrão). *Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney bilateral. **Teste t bilateral com variâncias desconhecidas, porém iguais

Verificamos que houve diferença estatisticamente significativa na concentração de Cu sérico (p -valor = 0,0002) entre os pacientes do sexo masculino e do sexo feminino (Tabela 9), com a concentração de Cu entre os homens inferior ao encontrado entre as mulheres deste estudo; já no estudo de Mortada et al. (2016) não houve diferença entre o sexo na concentração de metais em sangue.

De acordo com a ATSDR (2004) indivíduos podem responder de modo diferente ao mesmo nível de exposição ambiental ao Cu, o que depende da constituição genética, da idade, e da condição nutricional e de saúde; como a concentração de Cu sérico em indivíduos saudáveis possui uma ampla margem de variação de 700 a 1550 µg/L (COUNCIL FOR CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION, 2016), o fato do grupo do sexo

feminino ter apresentado diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo do sexo masculino não acrescenta informação relevante ao presente estudo.

Tabela 9 - Distribuição da concentração de metais em sangue, de acordo com o sexo, dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

Metal (µg/L)	Masculino (n = 34)	Feminino (n = 18)	p-value
Al	7,12 (2,41)	7,82 (2,94)	0,6143*
Cd	1,62 (0,67)	1,74 (1,09)	0,7802*
Cu	879,71 (208,82)	1131,00 (277,50)	0,0002*
Pb	38,05 (21,12)	36,86 (32,42)	0,1041*
Zn	736,91 (121,85)	738,33 (80,79)	0,9653**

Dados apresentados em média (desvio padrão). *Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney bilateral. **Teste t bilateral com variâncias desconhecidas, porém iguais

Pode-se observar que houve diferença estatisticamente significativa (p -valor = 0,0208) entre a concentração de Pb sérico dos pacientes que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais e aqueles que nunca realizaram nenhum tipo de atividade correlata (Tabela 10). No Gráfico 15 verifica-se que a concentração de Pb sérico foi maior entre o grupo que exerce/exercia atividades com maior exposição a metais em relação ao grupo que nunca realizou nenhum tipo de atividade correlata.

Tabela 10 - Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

Metal (µg/L)	Com atividade relacionada (n = 09)	Sem atividade relacionada (n = 43)	p-value
Al	7,22 (3,05)	7,39 (2,52)	0,7750*
Cd	1,83 (1,02)	1,63 (0,79)	0,7623*
Cu	840,89 (176,35)	993,02 (271,08)	0,1187*
Pb	49,53 (31,37)	35,15 (23,48)	0,0208*
Zn	784,44 (141,27)	727,56 (98,67)	0,1622**

Dados apresentados em média (desvio padrão). *Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney bilateral. **Teste t bilateral com variâncias desconhecidas, porém iguais

Gráfico 15 - Gráfico de caixa da concentração de Pb sérico dos pacientes em tratamento de hemodiálise que exercem ou exerciam atividades relacionadas à maior exposição por metais. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

Denota-se que a concentração média de Pb sérico dos pacientes que exercem ou exerciam alguma atividade relacionada à maior exposição por metais encontra-se muito próxima do limite de referência para Pb em sangue total, que é de 50 $\mu\text{g/L}$ (CDC, 2016), além de muitos trabalhos relacionarem intoxicação por Pb a exposição ocupacional (WANI; ARA; USMANI, 2015), sabe-se que mesmo baixos níveis de exposição ambiental ao Pb estão associados com a progressão da doença renal (YU; LIN; LIN-TAN, 2004).

Embora vários países tentem não utilizar Pb em muitos compostos na atualidade, ainda persiste sua utilização em alguns processos industriais como reparo em carros, fabricação e reciclagem de baterias, refino e fundição (WANI; ARA; USMANI, 2015); trabalhadores que sofrem exposição crônica podem acumular Pb em tecidos do cérebro, fígado, rins e ossos (WHO, 2010).

Como medidas preventivas à exposição ao Pb sugere-se evitar a exposição a resíduos de equipamentos eletroeletrônicos, garantir que a reciclagem de resíduos que contém Pb seja realizada mediante medidas apropriadas de higiene industrial, desencorajar esse processo informal e identificar áreas contaminadas implementando ações de prevenção à exposição humana (WHO, 2010).

Quanto aos pacientes que residem perto de fontes potenciais de emissão de metais não houve diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de metais em sangue (Tabela 11), embora haja evidência de que indivíduos que residem em áreas contaminadas apresentem concentrações séricas de metais superiores a grupos-controle (JAN et al., 2011).

Tabela 11 - Distribuição da concentração de metais em sangue de pacientes que residem em um raio de 1 km de fontes potenciais de emissão de metais. Ribeirão Preto - SP, setembro de 2014

Metal (µg/L)	Residem perto de fontes de emissão de metais (n = 36)	Não residem perto de fontes de emissão de metais (n = 16)	p-valor
Al	7,20 (2,63)	7,73 (2,57)	0,4450*
Cd	1,59 (0,70)	1,84 (1,07)	0,2340*
Cu	982,50 (287,22)	931,13 (195,72)	0,6484*
Pb	33,96 (12,31)	45,92 (41,13)	1,0000*
Zn	721,67 (111,24)	772,81 (96,14)	0,1245**

Dados apresentados em média (desvio padrão). *Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney bilateral. **Teste t bilateral com variâncias desconhecidas, porém iguais

5.3 Caracterização de metais da água utilizada no preparo do dialisato

A análise descritiva das concentrações de metais verificadas nos pontos de coleta do sistema de tratamento da água de hemodiálise é apresentada a seguir. Destaca-se que em todos os meses foi verificada concentrações de Cd abaixo do limite de detecção nas amostras de água coletadas nos pontos de coleta de água potável, após a pré-filtração e após filtração por osmose reversa (Apêndice F). A concentração média de Cd na sala de reuso 1 foi de $0,18 \pm 0,13$ µg/L e na sala de reuso 2 foi de $0,15 \pm 0,14$ µg/L.

O Al pode ser encontrado em águas subterrâneas devido a precipitação de compostos de Al em meio alcalino, ou por reação do Al com silicatos disponíveis, no entanto sabe-se que a concentração de Al em água subterrânea é inferior à verificada em águas superficiais (ATSDR, 2008). A EPA (2016b) orienta que a concentração aceitável de Al na água potável

seja de 50 a 200 µg/L, valores estes superiores ao verificado neste estudo, que foi de 22,11 µg/L. A concentração de Al na água após filtração por osmose reversa apresentou concentração média superior ao preconizado pela RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) e RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e não foi verificado diferença estatisticamente significativa entre as concentrações de Al (Tabela 12) nos diferentes pontos de coleta.

Tabela 12 - Análise descritiva da concentração de alumínio nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Ponto de coleta	Alumínio (µg/L)				
	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾	R1 ⁽⁴⁾	R2 ⁽⁵⁾
Média	22,11 (31,08)	11,46 (10,60)	15,35 (14,53)	19,97 (17,67)	9,81 (9,94)
Mediana	10,65	7,81	9,85	15,04	7,60
Máximo	122,70	34,4	56,52	68,1	42,21
Mínimo	6,05	0,50	3,21	4,63	3,39
p-valor*	0,144				
Valores de Referência					
EPA (2016b)	50-200	----	----	----	----
RDC 11 (2014)	----	----	10	----	----
RDC 154 (2004)	----	----	10	----	----

⁽¹⁾AP: Água potável; ⁽²⁾APF: Após a pré-filtração; ⁽³⁾AFOR: Após filtração por osmose reversa; ⁽⁴⁾R1: Reuso 1; ⁽⁵⁾R2: Reuso 2

*Teste de Kruskal-Wallis

Braimoh et al. (2012) realizaram um estudo com água tratada para hemodiálise e encontraram uma concentração média de Al, Cu e Zn de 3670 µg/L, 1010 µg/L e 230 µg/L, respectivamente; o autor refere que a mesma é proveniente de poço artesiano e que não recebe tratamento antes de ser captada para uso, embora a água utilizada no preparo do dialisato deste estudo também derive de poço artesiano verificamos valores de Al, Cu e Zn inferiores ao encontrado por Braimoh et al. (2012).

O Gráfico 16 apresenta a distribuição das concentrações mensais de Al nos diferentes pontos de coleta.

Gráfico 16 – Concentração de alumínio no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Verifica-se que houve diferença estatisticamente significativa (p -valor $<0,0001$) entre a concentração de Cu do ponto de coleta da água potável, reuso 1 e reuso 2 em relação a água após a pré-filtração e após a filtração por osmose reversa (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise descritiva da concentração de cobre nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 à abril de 2015

Ponto de coleta	Cobre (µg/L)				
	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾	R1 ⁽⁴⁾	R2 ⁽⁵⁾
Média	1,50 (1,27)	0,26 (0,16)	0,17 (0,19)	1,56 (0,30)	1,40 (0,19)
Mediana	0,97	0,23	0,10	1,46	1,42
Máximo	5,43	0,59	0,80	2,12	1,66
Mínimo	0,71	0,10	0,10	1,12	1,06
<i>p</i> -valor*	<0,0001				
Valores de Referência					
EPA (2016b)	1000	-----	-----	-----	-----
RDC 11 (2014)	-----	-----	100	-----	-----
RDC 154 (2004)	-----	-----	100	-----	-----

⁽¹⁾AP: Água potável; ⁽²⁾APF: Após a pré-filtração; ⁽³⁾AFOR: Após filtração por osmose reversa;

⁽⁴⁾R1: Reuso 1; ⁽⁵⁾R2: Reuso 2

*Teste de Kruskal-Wallis

As concentrações de Cu no sistema de tratamento de água para hemodiálise no período do estudo, e em todos os pontos de coleta, apresentaram concentrações inferiores ao estabelecido pela RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) (Gráfico 17).

Gráfico 17 – Concentração de cobre no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Foi verificado diferença estatisticamente significativa (p -valor = 0,0088) na concentração de Pb entre os diferentes pontos de coleta (Tabela 14), no entanto no teste de Dunn, que realiza a comparação dois a dois, não foi possível detectar, a um nível de significância de 5%, quais desses grupos são diferentes.

Tabela 14 - Análise descritiva da concentração de chumbo nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 à abril de 2015

Ponto de coleta	Chumbo (µg/L)				
	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾	R1 ⁽⁴⁾	R2 ⁽⁵⁾
Média	0,16 (0,15)	0,08 (0,06)	0,06 (0,04)	0,14 (0,08)	0,13 (0,06)
Mediana	0,11	0,06	0,06	0,11	0,12
Máximo	0,55	0,23	0,15	0,34	0,26
Mínimo	0,05	0,03	0,03	0,07	0,06
<i>p</i> -valor*	0,0088				
Valores de Referência					
EPA (2016a)	<150	----	----	----	----
RDC 11 (2014)	----	----	5,00	----	----
RDC 154 (2004)	----	----	5,00	----	----

⁽¹⁾AP: Água potável; ⁽²⁾APF: Após a pré-filtração; ⁽³⁾AFOR: Após filtração por osmose reversa;

⁽⁴⁾R1: Reuso 1; ⁽⁵⁾R2: Reuso 2

*Teste de Kruskal-Wallis

As concentrações de Pb no sistema de tratamento de água para hemodiálise no período do estudo e em todos os pontos de coleta apresentaram concentrações inferiores ao estabelecido pela RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) (Gráfico 18).

Gráfico 18 – Concentração de chumbo no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Houve diferença estatisticamente significativa (p -valor $<0,0001$) entre as concentrações de Zn da água potável em relação à concentração de Zn da água após a pré-filtração, após a filtração por osmose reversa e na sala de reuso 2, e na concentração de Zn da sala de reuso 1 em relação a água após filtração por osmose reversa (Tabela 15).

Tabela 15 - Análise descritiva da concentração de zinco nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 à abril de 2015

Ponto de coleta	Zinco (µg/L)				
	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾	R1 ⁽⁴⁾	R2 ⁽⁵⁾
Média	32,04 (63,02)	4,94 (9,79)	2,28 (1,53)	6,31 (5,53)	3,71 (1,24)
Mediana	9,41	2,10	1,75	3,59	3,42
Máximo	238,65	37,12	7,09	20,97	6,49
Mínimo	5,13	0,25	1,28	2,53	2,43
<i>p</i> valor*	<0,0001				
Valores de Referência					
EPA (2016b)	500	----	----	----	----
RDC 11 (2014)	----	----	100	----	----
RDC 154 (2004)	----	----	100	----	----

⁽¹⁾AP: Água potável; ⁽²⁾APF: Após a pré-filtração; ⁽³⁾AFOR: Após filtração por osmose reversa; ⁽⁴⁾R1: Reuso 1; ⁽⁵⁾R2: Reuso 2

*Teste de Kruskal-Wallis

Verifica-se um ponto atípico na concentração de Zn somente no ponto de coleta de água potável no mês de novembro, o que pode indicar uma contaminação pontual da amostra, dado sua inobservância nos demais pontos de coleta (Gráfico 19).

Gráfico 19 – Concentração de zinco no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

As concentrações de Cu e Zn na água após a pré-filtração e filtração por osmose reversa foram significativamente inferiores ao verificado na entrada da água potável, evidenciando que o tratamento da água empregado foi efetivo na remoção desses metais. Shahryari et al. (2016) analisaram metais na entrada da água potável e após tratamento por osmose reversa em 5 hospitais no Irã, e somente em um hospital houve diferença estatisticamente significativa na concentração de Zn, com concentrações superiores deste metal na água potável.

Apesar da concentração média de Al na água após filtração por osmose reversa ter sido levemente superior ao preconizado nas normativas vigentes, isso não prejudica a qualidade da água utilizada no preparo do dialisato, dado que as concentrações de Cu, Pb e Zn após filtração por osmose reversa foram muito inferiores ao estabelecido na RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004), e as concentrações de Cd foram inferiores ao limite de detecção.

5.4 Caracterização microbiológica e físico-química da água utilizada no preparo do dialisato

Não foi verificado presença de coliformes totais ou *E. coli*, durante todo o período do estudo, em nenhum ponto de coleta.

No ponto de coleta após a pré-filtração foi detectado a presença de endotoxina em todos os meses do estudo, com média de $1,01 \pm 0,31$ EU/mL (Apêndice F). Somente nos meses de novembro (0,58 EU/mL) e dezembro (0,24 EU/mL) foi detectado endotoxina nas amostras coletadas no ponto de entrada da água potável; não foi detectado endotoxina, durante todo o período do estudo, na água após filtração por osmose reversa, no ponto de entrada e saída do dialisato e nas salas de reuso 1 e 2 (Apêndice F).

A água utilizada no preparo do dialisato deve apresentar concentração de endotoxina inferior à 2 EU/mL conforme a RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) e inferior a 0,25 EU/mL, na vigência da RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b); percebe-se a excelente qualidade da água utilizada no preparo do dialisato neste estudo, pois após a filtração por osmose reversa os níveis de endotoxina foram indetectáveis através do método quantitativo empregado, e mesmo

no ponto após a pré-filtração apresentou concentração inferior ao estabelecido para água após a filtração por osmose reversa.

Somente nas terapias de hemofiltração e hemodiafiltração, em que são utilizados maiores volumes de líquido dialítico em comparação à hemodiálise convencional, sugere-se a utilização de uma solução de diálise ultrapura, que deve apresentar contagem de bactéria heterotrófica $<0,1$ UFC/mL e concentração de endotoxina $<0,03$ EU/mL (WARD; ING, 2013).

Verifica-se que foi encontrado diferença estatisticamente significativa (p -valor $<0,0001$) na contagem de bactérias heterotróficas da água após a pré-filtração em relação a água potável, após a filtração por osmose reversa, e nos pontos da sala de reuso 1 e 2; e da água após filtração por osmose reversa em relação aos pontos da sala de reuso 1 e 2 (Tabela 16).

De acordo com Azar (2013) o filtro de carvão ativado além de retirar o cloro e cloraminas também pode constituir local de crescimento de bactérias e pirogênios, devendo ser realizada a sanitização e troca periódica do mesmo; e o abrandador, por sua vez, utilizado na remoção de cálcio e magnésio da água por meio da troca iônica com sódio, também pode favorecer o crescimento de micro-organismos, e a prevenção consiste na retrolavagem periódica com utilização de uma solução de hipoclorito de sódio.

No setor de diálise em que foi realizado este estudo é realizado a troca periódica e a sanitização do filtro de carvão ativado a cada 15 dias, já a troca do abrandador é realizado a cada 4 anos e a retrolavagem a cada 15 dias.

Tabela 16 - Análise descritiva da contagem de bactérias heterotróficas nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Ponto de coleta	Bactéria heterotrófica (UFC/mL)						
	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾	R1 ⁽⁴⁾	R2 ⁽⁵⁾	DE ⁽⁶⁾	DS ⁽⁷⁾
Média	0,50 (1,17)	50,58 (43,25)	5,50 (5,99)	0,08 (0,28)	1,25 (4,15)	0,54 (1,09)	0,46 (1,23)
Mediana	0,00	45,50	3,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Máxima	4,00	168,00	17,00	1,00	15,00	4,00	4,50
Mínima	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
EPA (2016a)	<500	-----	-----	-----	-----	-----	-----
RDC 11 (2014)	-----	-----	100	-----	-----	-----	-----
RDC 154 (2004)	-----	-----	200	-----	-----	-----	-----
ISO 11663 (2009)	-----	-----	-----	-----	-----	<100	-----
<i>p</i> -valor*	<0,0001					-----	

⁽¹⁾AP: Água potável; ⁽²⁾APF: Após a pré-filtração; ⁽³⁾AFOR: Após filtração por osmose reversa; ⁽⁴⁾R1: Reuso 1; ⁽⁵⁾R2: Reuso 2; ⁽⁶⁾DE: Dialisato entrada; ⁽⁷⁾DS: Dialisato saída

*Teste de Kruskal-Wallis

De acordo com o Gráfico 20, é possível observar que, apesar da água após a pré-filtração ter apresentado contagens de bactérias heterotróficas superiores aos demais pontos de coleta tal fato não altera a qualidade da água utilizada no preparo do dialisato, dado que em todos os meses a água após filtração por osmose reversa apresentou contagens inferiores ao preconizado pela resolução vigente no período do estudo (BRASIL, 2004) e ainda atende ao estabelecido pela nova resolução (BRASIL, 2014b). Denota-se também, que foram encontradas contagens de bactérias heterotróficas inferiores ao nível de ação (50 UFC/mL) (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2004), em todos os meses de coleta, na água após filtração por osmose reversa (Tabela 16).

Gráfico 20 – Contagem de bactérias heterotróficas no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Foi verificado diferença estatisticamente significativa (p -valor $<0,0001$) na concentração de cloro total e nitrato da água potável em relação a água após a pré-filtração e após a filtração por osmose reversa (Tabela 17), confirmando que o filtro de carvão ativado da pré-filtração é efetivo na remoção do cloro e nitrato presente na água potável.

Tabela 17 - Análise descritiva da concentração de cloro total e nitrato nos pontos de coleta do sistema de tratamento de água para hemodiálise. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Ponto de coleta	Cloro total (mg/L)			Nitrato (mg/L)		
	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾	AP ⁽¹⁾	APF ⁽²⁾	AFOR ⁽³⁾
Média	1,13 (0,15)	0,28 (0,11)	0,27 (0,09)	0,91 (0,11)	0,58 (0,06)	0,60 (0,09)
Mediana	1,13	0,28	0,27	0,90	0,60	0,60
Máxima	1,44	0,46	0,45	1,00	0,70	0,80
Mínima	0,95	0,12	0,17	0,70	0,50	0,50
EPA (2016a)	4,00	-----	-----	10,00	-----	-----
RDC 11 (2014)	-----	-----	0,10	-----	-----	2,00
RDC 154 (2004)	-----	-----	0,50	-----	-----	2,00
p valor*	<0,0001			<0,0001		

⁽¹⁾AP: Água potável; ⁽²⁾APF: Após a pré-filtração; ⁽³⁾AFOR: Após filtração por osmose reversa

*Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis

No entanto observa-se no Gráfico 21 que água após a pré-filtração e filtração por osmose reversa apresenta concentrações de cloro total acima do recomendado pela RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b), mas dentro dos limites da normativa vigente, a RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004). De acordo com a AAMI (2009) quando o filtro de carvão ativado não é suficiente na remoção de cloraminas pode ser utilizado injeções químicas com o bissulfato de sódio ou ácido ascórbico na entrada de água.

Quando se é utilizado tais injeções químicas deve-se ter especial atenção se todos os componentes do sistema de tratamento de água são compatíveis com o químico empregado, além de se ter uma rotina de verificação de que os níveis do químico ou seus subprodutos estão em uma concentração segura para que a água possa ser utilizada no preparo do dialisato, ou haja presença de fortes evidências científicas de que o mesmo não consegue ultrapassar a membrana do dialisador e atingir a corrente sanguínea (LAYMAN-AMATO; CURTIS; PAYNE, 2013).

Na literatura encontram-se relatos de reações hemolíticas em pacientes de hemodiálise devido à altas concentrações de cloro na água utilizada no preparo do dialisato (CALDERARO; HELLER, 2001; DAVIDOVITS et al., 2003; JUNGLEE et al., 2010), como o cloro adicionado às águas de abastecimento pode variar amplamente durante todo seu trajeto até a chegada ao seu destino final, o monitoramento constante deste parâmetro é uma garantia adicional ao paciente em tratamento.

Não houve registro de nenhum surto de metahemoglobinemia no setor, e as dosagens de cloro total que são realizadas diariamente pelo serviço indicam ausência de cloro na água utilizada na diálise.

O método colorimétrico de dosagem de cloro utilizado no presente trabalho pode sofrer interferências de bromo, iodo, flúor, ozônio, magnésio, cromo oxidado, alcalinidade e acidez (HI 93734 – Hanna Instruments®); parâmetros estes não avaliados neste estudo. Portanto a diferença entre as concentrações de cloro pode ser devido à utilização de técnicas de leitura distintas.

Gráfico 21 – Concentração de cloro total no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

É possível observar que as concentrações de nitrato no período do estudo e em todos os pontos de coleta foram inferiores à RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) (Gráfico 22).

*Estabelecem padrões de qualidade da água para hemodiálise (após filtração por osmose reversa).

Gráfico 22 – Concentração de nitrato no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

Para garantir parâmetros de qualidade ainda melhores na água de hemodiálise, Bolasco et al. (2012) sugerem que sejam realizados 2 estágios de osmose reversa ao invés de apenas 1, referindo maior remoção de contaminantes potencialmente presentes na água de hemodiálise, refere ainda que a tubulação deva ser de material com alta resistência a corrosão, como aço inoxidável, polímero de polietileno termoplástico e fluoreto de polivinilideno, eliminando o uso de PVC.

No presente estudo foi possível verificar crescimento de fungos filamentosos em todos os pontos de coleta (Tabela 18).

Os gêneros *Acremonium* sp e *Alternaria* sp foram isolados apenas na saída do dialisato, infecções em humanos em ambos os casos têm sido relacionados a lesões traumáticas que servem de porta de entrada para tais patógenos, acometendo principalmente indivíduos imunocomprometidos (HOOG et al., 2000).

O gênero *Aspergillus* sp foi isolado na água potável, após a filtração por osmose reversa, na sala de reuso 2 e na entrada do dialisato, e o gênero *Fusarium* sp na entrada e saída do dialisato; há relatos de infecções oportunistas em ambiente hospitalar causadas por esses

fungos, e o principal meio de transmissão é através da inalação de esporos veiculados pelo ar, os quais podem ser derivados de fontes de água intrahospitalares (DECKER; PALMORE, 2013). O gênero *Beltrania* sp foi isolado na sala de reuso 1, é geralmente encontrado em plantas (WATANABE, 2002), sem registros na literatura de causar infecção em humanos.

O gênero *Bipolaris* sp foi isolado somente após a filtração por osmose reversa e *Penicillium* sp na sala de reuso 1, o primeiro está ligado a ocorrência de feo-hifomicoses e o segundo a hialo-hifomicoses (LACAZ et al., 2002).

Denota-se uma maior prevalência do gênero *Exophiala* sp no ponto de coleta após a pré-filtração, o qual foi isolado em todos os meses do estudo; *Cladosporium* sp foi o segundo fungo filamentoso isolado mais prevalente, encontrado na água potável, após a filtração por osmose reversa e na entrada e saída do dialisato (Gráfico 23).

As micoses oportunistas geralmente são derivadas de fungos que não tem o homem como hospedeiro natural, apresentam potencial patogênico latente e conseguem se proliferar no indivíduo imunocomprometido (LACAZ et al., 2002).

Em um hospital na Turquia, amostras de água coletadas em diferentes pontos do sistema de distribuição de água potável apresentaram contaminação por fungos, e dentre as 16 espécies isoladas as mais frequentes foram *Penicillium* sp, *Aspergillus* sp e *Acremonium* sp (HAPCIOGLU et al., 2005).

Mesquita-Rocha et al. (2013), em São Paulo, analisaram mensalmente, durante o período de 12 meses, amostras de água de uma unidade pediátrica de transplante de células tronco, e isolaram diversos gêneros de fungos, com maior frequência de *Penicillium* sp, *Cladosporium* sp, *Aspergillus* sp e *Fusarium* sp, e embora nenhum destes fungos tenham causado infecções invasivas no período, percebeu-se a necessidade de se adotar medidas mais restritivas quanto ao uso dessas águas em pacientes imunocomprometidos.

Tabela 18 - Fungos filamentosos isolados, de acordo com o ponto de coleta, no sistema de tratamento de água para hemodiálise e no dialisato. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Fungo filamentoso (gênero)	AP	APF	AFOR	R1	R2	DE	DS
<i>Acremonium</i> sp	---	---	---	---	---	---	1
<i>Alternaria</i> sp	---	---	---	---	---	---	1
<i>Aspergillus</i> sp	1	---	4	---	1	5	---
<i>Beltrania</i> sp	---	---	---	1	---	---	---
<i>Bipolaris</i> sp	---	---	1	---	---	---	---
<i>Cladosporium</i> sp	4	---	4	---	---	31	14
<i>Exophiala</i> sp	---	1280	---	---	---	---	---
<i>Fusarium</i> sp	---	---	---	---	---	1	1
<i>Penicillium</i> sp	---	---	---	1	---	1	2

Gráfico 23 – Fungos filamentosos isolados no sistema de tratamento de água para hemodiálise de um Hospital Universitário do interior paulista. Ribeirão Preto – SP, maio de 2014 a abril de 2015

No caso da água utilizada na hemodiálise, estudos ao redor do mundo vem apresentando evidências da presença constante de fungos filamentosos em água de hemodiálise e dialisato; no Irã, Mahmoudabadi et al. (2011) isolaram fungos filamentosos em 41,4% das amostras coletadas, com prevalência de *Fusarium* sp e *Penicillium* sp, na Itália foram isoladas colônias de *Acremonium* sp, *Alternaria* sp, *Aspergillus* sp, *Cladosporium* sp, *Fusarium* sp e *Penicillium* sp no sistema de tratamento e distribuição de água de hemodiálise,

com predominância de *Cladosporium* sp (SCHIAVANO et al., 2014), e na Grécia, em um estudo realizado na água de 85 centros de hemodiálise, foram encontrados fungos filamentosos em 82% das amostras analisadas, e dentre as colônias isoladas após filtração por osmose reversa podemos citar *Aspergillus* sp, *Penicillium* sp e *Acremonium* sp (ARVANITIDOU et al., 2000).

No Brasil, em Franca/SP, também foram isolados fungos filamentosos na água de hemodiálise após filtração por osmose reversa, com prevalência de *Cladosporium* sp (VARO et al., 2007); Pires-Gonçalves et al. (2008) isolaram nove gêneros de fungos filamentosos em três centros de hemodiálise localizados no Estado de São Paulo, com prevalência de *Penicillium* sp, e Figel et al. (2013), em Curitiba/PR, verificaram presença de fungos filamentosos em 66% das amostras coletadas na entrada da água potável, na água após filtração por osmose reversa e no dialisato, com isolados de *Cladophialophora*, *Exophiala* e *Rhinocladiella*.

A Figura 12 apresenta os fungos filamentosos isolados no sistema de tratamento de água de hemodiálise e dialisato deste estudo

Figura 12 - Fungos filamentosos isolados no sistema de tratamento de água de hemodiálise e dialisato de um Hospital Universitário do interior Paulista. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Como a ocorrência de fungos filamentosos não é um parâmetro de qualidade da água de hemodiálise segundo as normativas vigentes (BRASIL, 2014b; BRASIL, 2004), é imprescindível que surjam evidências científicas da importância de seu monitoramento, dado que muitos podem causar danos à saúde, sendo associados à doenças cutâneas e sistêmicas causadas por fungos demáceos, que geralmente acomete pacientes debilitados, com doenças crônicas, diabetes, leucemia e imunodeprimidos em geral (LACAZ et al., 2002).

5.5 Qualidade da água de hemodiálise e intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes

Verifica-se que em todos os meses de coleta a concentração de Cd e endotoxina foram inferiores ao limite de detecção no ponto de coleta após a filtração por osmose reversa (Apêndice F), portanto não foi possível realizar análise estatística que correlacionasse as intercorrências clínicas (hipotensão, náuseas, vômitos e dor óssea) (Quadro 4) à presença desses contaminantes na água de hemodiálise. Também não foi possível realizar análise estatística que correlacionasse a ocorrência de distúrbios neurológicos à presença de contaminantes na água de hemodiálise, pois não houve ocorrências no período do estudo (Apêndice G).

Observa-se no Gráfico 24 que os episódios de hipotensão, os picos hipertensivos e as dores ósseas foram as intercorrências mais prevalentes durante este estudo, tais informações foram obtidas no prontuário do paciente, através da consulta de registros realizados durante a consulta mensal do paciente com o nefrologista responsável.

Gráfico 24 - Distribuição mensal das intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

A anemia pode estar associada a contaminantes presentes na água de hemodiálise (Quadro 4), de acordo com a KDIGO (2012) é considerado anemia em pacientes em tratamento de hemodiálise concentrações de hemoglobina inferiores a 13 g/dL em homens, e inferiores a 12 g/dL em mulheres, desde que tenham idade superior a 15 anos. Neste estudo foi verificado que a média da concentração de hemoglobina entre os pacientes foi de $10,77 \pm 1,16$ (Tabela 2), foi utilizado para a análise estatística a concentração mensal de hemoglobina, a qual foi obtida da ficha de registro de exames extraída do prontuário do paciente.

Para se investigar a origem da anemia no paciente com DRCT é importante a realização de exames complementares, dentre eles a dosagem de ferritina sérica e a saturação de transferrina; em pacientes que apresentam ferritina sérica $\leq 500 \mu\text{g/L}$ e saturação de transferrina $\leq 30\%$, e não possuam recomendação de tratamento com agentes estimulantes da eritropoietina, sugere-se tratamento com ferro endovenoso (KDIGO, 2012). Em algum momento deste estudo 28,85% dos pacientes fizeram tratamento com eritropoietina, 1,92% com ferro endovenoso, 63,46% com ambos e apenas 5,77% não utilizaram eritropoietina ou ferro endovenoso.

Além da deficiência na produção de eritropoietina, fatores como perdas sanguíneas, hemólise, inflamação, deficiência de ferro, ácido fólico e vitamina B12 também contribuem no agravamento da anemia (ABENSUR, 2004).

Foi verificado, de acordo com o modelo ajustado, que a diminuição da concentração de Cu ($p\text{-valor} = 0,001$) e nitrato ($p\text{-valor} = 0,0354$) em água de hemodiálise foram

significativos para explicar o aumento da concentração de hemoglobina em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise; em contrapartida não foram significativos a concentração de albumina sérica, ferritina sérica, o peso seco, o sexo, o tempo de diálise, ou as concentrações em água de hemodiálise de Pb, cloro total e Zn (Tabela 19).

Tabela 19 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão não-linear dos preditores associados à concentração de hemoglobina (g/dL) em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	7,9829	2,3030	(3,3594; 12,6065)	0,0011
Dados do paciente				
Albumina sérica (g/dL)	0,8032	2,7560	(-4,7296; 6,3360)	0,7719
Ferritina sérica (ng/mL)	-0,0008	2,1984	(-4,4142; 4,4126)	0,9997
Peso seco do paciente (kg)	-0,0987	2,5479	(-5,2139; 5,0163)	0,9692
Sexo (feminino)	0,0257	5,1884	(-10,3903; 10,4418)	0,9961
Tempo de diálise (anos)	-0,1196	2,4417	(-5,0214; 4,7823)	0,9611
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Alumínio (µg/L)	0,4919	5,8909	(-11,3346; 12,3185)	0,9338
Cobre (µg/L)	-2,7478	0,7927	(-4,3393; -1,1563)	0,0010
Chumbo (µg/L)	1,0534	2,4030	(-3,7707; 5,8775)	0,6630
Cloro total (mg/L)	1,3835	1,7118	(-2,0532; 4,8201)	0,4227
Nitrato (mg/L)	-3,1906	1,4760	(-6,1538; -0,2275)	0,0354
Zinco (µg/L)	-0,8615	0,8658	(-2,5997; 0,8768)	0,3245

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 603,9/ AICc = 606,1/ BIC = 627,4)

É importante ressaltar que os valores de Cu (Gráfico 17), Pb, (Gráfico 18), Zn (Gráfico 19) e nitrato (Gráfico 22) na água após filtração por osmose reversa apresentaram valores abaixo da RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) e RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b), e a concentração de cloro total (Gráfico 21), apesar de acima do limite estipulado na RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b), encontra-se dentro do estabelecido pela RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004).

De acordo com Junglee et al. (2010) Cu e nitrato em água de hemodiálise podem induzir a ocorrência de anemia em pacientes em tratamento de hemodiálise, o que converge para o verificado neste estudo, no entanto este mesmo autor cita outros contaminantes em água de hemodiálise, como Al e Zn, que também possuem relação com a ocorrência de anemia e que não apresentaram significância a um nível de 5%. Golper et al. (2014) relataram

que mesmo pequenas quantidades de elementos traço ou matéria orgânica no dialisato podem causar malefícios à saúde dos pacientes, associando a presença de Cu no dialisato à ocorrência de hemólise.

Verifica-se na Tabela 20 que o aumento da idade do paciente (p -valor = 0,0405) e do tempo de diálise (p -valor = 0,0478), bem como ser do sexo feminino (p -valor = 0,0350) foram significativos para explicar o aumento da ocorrência de dor óssea nos pacientes em tratamento de hemodiálise.

Fouad e Boraie (2015) referem que cerca de dois terços dos pacientes em tratamento de hemodiálise desenvolvem problemas musculoesqueléticos, cuja incidência aumenta com o tempo de diálise.

O Al presente na água de hemodiálise, e o cálcio e fósforo sérico não foram significativos para explicar a ocorrência de dor óssea nos pacientes do estudo; embora Golper et al. (2014) sugerirem que o Al presente na água de hemodiálise esteja relacionado a casos severos de osteomalacia e encefalopatia fatal, e que a homeostase do cálcio seja essencial para a saúde óssea.

Tabela 20 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de dor óssea nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p -valor
Intercepto	-6,5210	1,3725	(-9,2764; -3,7656)	<0,0001
Lambda*	0,4899	0,1240	(0,2410; 0,7388)	0,0002
Dados do paciente				
Cálcio sérico (mg/dL)	-0,1711	0,2666	(-0,7063; 0,3642)	0,5240
Fósforo sérico (mg/dL)	-0,0377	0,2711	(-0,5819; 0,5065)	0,8899
Idade do paciente (anos)	1,0842	0,5159	(0,0485; 2,1198)	0,0405
Sexo do paciente	2,2021	1,0167	(0,1609; 4,2433)	0,0350
Tempo de diálise (anos)	0,9228	0,4549	(0,0095; 1,8361)	0,0478
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Alumínio ($\mu\text{g/L}$)	-0,0588	0,2406	(-0,5418; 0,4241)	0,8078

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 320,1/ AICc = 320,4/ BIC = 337,6)

*Parâmetro do modelo power logistic

Como verificado na Tabela 21 no caso da ocorrência de episódios de hipotensão nos pacientes em tratamento de hemodiálise deste estudo, somente as baixas concentrações de sódio sérico foi significativo (p -valor = 0,0447) para explicar o aumento da ocorrência desses

episódios. A média de sódio sérico entre os pacientes do estudo foi de $136,03 \pm 0,66$ mmol/L (Tabela 2), segundo Golper et al. (2014) estudos epidemiológicos têm demonstrado que a redução da ingestão de sódio pode reduzir significativamente a pressão sanguínea, assim como a morbimortalidade cardiovascular, portanto é recomendado que pacientes em tratamento de hemodiálise restrinjam o consumo de sódio a fim de reduzir o ganho de peso interdialítico; no entanto durante a hemodiálise a perda excessiva de sódio pode ocasionar intercorrências, como câimbras musculares e episódios de hipotensão.

Tabela 21 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de hipotensão nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-7,2356	1,8587	(-10,9670; -3,5042)	0,0003
Lambda*	0,2668	0,07539	(0,1154; 0,4181)	0,0009
Dados do paciente				
Kt/v (%)	0,1333	0,9824	(-1,8389; 2,1055)	0,8926
Peso seco do paciente (kg)	0,5689	0,5877	(-0,6110; 1,7487)	0,3376
Sódio sérico (mmol/L)	-0,9322	0,4528	(-1,8413; -0,0230)	0,0447
URR (%)	0,05037	0,9474	(-1,8516; 1,9523)	0,9578
Concentração obtida em água de diálise após tratamento por osmose reversa				
Bactéria heterotrófica (UFC/mL)	0,07174	0,0627	(-0,0541; 0,1976)	0,2579
Nitrato (mg/L)	-0,6534	0,46	(-1,5768; 0,2700)	0,1615

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 396,9/ AICc = 397,3/ BIC = 412,6)

*Parâmetro do modelo power logistic

Por outro lado, quando há o acúmulo intradialítico de sódio, pode ocorrer picos hipertensivos, aumento da sede e ganho do peso interdialítico (GOLPER et al., 2014).

A hipotensão em pacientes em tratamento de hemodiálise pode ser ocasionada pela exposição a endotoxina mesmo em baixas concentrações (CANAUD; LERTDUMRONGLUK, 2012), mas tal fato não foi constatado neste estudo, pois a água após tratamento por osmose reversa apresentou concentração indetectável de endotoxina, apesar da utilização do método de análise quantitativo.

A média da contagem de bactéria heterotrófica e a concentração de nitrato na água após a filtração por osmose reversa foram de $5,50 \pm 5,99$ (Tabela 16) e de $0,60 \pm 0,09$ (Tabela 19), respectivamente; valores inferiores ao estabelecido pela RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004) e RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b), além de ausência de coliformes totais e *E. coli* e

níveis indetectáveis de endotoxina, confirmando que a água utilizada no preparo do dialisato apresenta excelente qualidade microbiológica. Quanto à ocorrência de dor abdominal (Tabela 22), cefaleia (Tabela 23), febre (Tabela 24), pico hipertensivo (Tabela 25), náuseas (Tabela 26) e vômitos (Tabela 27), de acordo com o ajuste do modelo, nenhum dos parâmetros analisados foi significativo para explicar a ocorrência dos mesmos à um nível de significância de 5%. Foram ajustados outros modelos de regressão binária, e os resultados obtidos foram similares.

Tabela 22 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de dor abdominal nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-4,9941	0,5774	(-6,1533; -3,8348)	<0,0001
Dados do paciente				
Idade do paciente (anos)	0,3831	0,3951	(-0,4101; 1,1763)	0,3368
Sexo do paciente	1,2543	0,7434	(-0,2382; 2,7468)	0,0977
Tempo de diálise (anos)	0,4114	0,3208	(-0,2326; 1,0554)	0,2055
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Chumbo (µg/L)	0,1146	0,2884	(-0,4643; 0,6935)	0,6927

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 109,2/ AICc = 109,3/ BIC = 119)

Tabela 23 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de cefaléia nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-5,8050	1,9606	(-9,7410; -1,8690)	0,0046
Lambda*	0,9802	0,5131	(-0,0498; 2,0102)	0,0617
Dados do paciente				
Idade do paciente (anos)	-0,7509	0,6390	(-2,0338; 0,5321)	0,2455
Kt/v (%)	-0,8955	0,8462	(-2,5944; 0,8034)	0,2950
Peso seco do paciente (kg)	0,1282	0,6590	(-1,1947; 1,4512)	0,8465
Sexo do paciente	1,3544	1,2618	(-1,1788; 3,8876)	0,2882
Sódio sérico (mmol/L)	0,1977	0,3530	(-0,5110; 0,9065)	0,5778
Tempo de diálise (anos)	-0,1616	0,6727	(-1,5121; 1,1890)	0,8112
URR (%)	0,6165	0,7643	(-0,9178; 2,1509)	0,4236
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Cobre (µg/L)	0,3237	0,2780	(-0,2344; 0,8817)	0,2497

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 127,3/ AICc = 127,9/ BIC = 146,9)

*Parâmetro do modelo power logistic

Tabela 24 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de febre nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-7,3942	1,0696	(-9,5416; -5,2469)	<0,0001
Dados do paciente				
Idade do paciente (anos)	-0,3667	0,7471	(-1,8666; 1,1331)	0,6256
Sexo do paciente	1,2495	1,4702	(-1,7021; 4,2010)	0,3994
Tempo de diálise (anos)	0,7765	0,6339	(-0,4960; 2,0491)	0,2262
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Cobre (µg/L)	0,2964	0,3416	(-0,3894; 0,9821)	0,3896
Zinco (µg/L)	0,2081	0,3672	(-0,5291; 0,9452)	0,5734

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 71,5/ AICc = 71,7/ BIC = 83,3)

Tabela 25 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de pico hipertensivo nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-5,0868	1,2172	(-7,5304; -2,6432)	0,0001
Lambda*	0,4133	0,1129	(0,1866; 0,6400)	0,0006
Dados do paciente				
Idade do paciente (anos)	-0,05893	0,4682	(-0,9988; 0,8810)	0,9003
Kt/v (%)	0,526	0,7829	(-1,0458; 2,0978)	0,5047
Peso seco do paciente (kg)	0,3023	0,4998	(-0,7011; 1,3058)	0,5480
Sexo do paciente	1,1211	0,9585	(-0,8031; 3,0453)	0,2476
Sódio sérico (mmol/L)	0,1888	0,3033	(-0,4202; 0,7977)	0,5365
Tempo de diálise (anos)	-0,5683	0,5437	(-1,6599; 0,5232)	0,3008
URR (%)	-0,8576	0,7481	(-2,3594; 0,6442)	0,2570
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Chumbo (µg/L)	-0,4104	0,2793	(-0,9712; 0,1504)	0,1479

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 394/ AICc = 394,6/ BIC = 413,5)

*Parâmetro do modelo power logistic

Tabela 26 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de náusea nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-14,9824	18,5793	(-52,2820; 22,3172)	0,4238
Lambda*	0,2523	0,3455	(-0,4414; 0,9459)	0,4687
Dados do paciente				
Idade do paciente (anos)	-1,2204	1,8674	(-4,9694; 2,5286)	0,5164
Kt/v (%)	0,9796	3,1268	(-5,2978; 7,2570)	0,7553
Sexo do paciente	3,1415	4,6723	(-6,2385; 12,5215)	0,5044
Sódio sérico (mmol/L)	-0,1475	1,2621	(-2,6812; 2,3862)	0,9074
Tempo de diálise (anos)	1,084	1,9401	(-2,8109; 4,9790)	0,5788
URR (%)	-1,7539	3,4115	(-8,6026; 5,0949)	0,6094
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Bactéria heterotrófica (UFC/mL)	-0,2354	0,4265	(-1,0915; 0,6208)	0,5834
Cobre (µg/L)	1,0649	2,3279	(-3,6086; 5,7384)	0,6493
Cloro total (mg/L)	1,0922	2,1367	(-3,1974; 5,3818)	0,6114
Nitrato (mg/L)	-0,05042	1,8585	(-3,7816; 3,6808)	0,9785
Zinco (µg/L)	0,9297	1,9053	(-2,8953; 4,7546)	0,6277

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 132,5/ AICc = 133,5/ BIC = 157,9)

*Parâmetro do modelo power logistic

Tabela 27 - Sumário da estimativa dos parâmetros do modelo misto de regressão binária dos preditores associados à ocorrência de vômito nos pacientes em tratamento de hemodiálise. Ribeirão Preto - SP, maio de 2014 a abril de 2015

Covariáveis	Estimativa do Parâmetro	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	p-valor
Intercepto	-2,6851	3,892	(-10,4986; 5,1285)	0,4934
Lambda*	2,9647	6,3646	(-9,8127; 15,7420)	0,6433
Dados do paciente				
Idade do paciente (anos)	0,2908	0,3993	(-0,5109; 1,0925)	0,4698
Kt/v (%)	-0,5102	0,5135	(-1,5410; 0,5206)	0,3251
Sexo do paciente	0,9954	0,7461	(-0,5025; 2,4932)	0,1881
Sódio sérico (mmol/L)	-0,546	0,4253	(-1,3998; 0,3079)	0,2050
Tempo de diálise (anos)	-0,5347	0,5481	(-1,6351; 0,5657)	0,3339
URR (%)	0,5696	0,5396	(-0,5136; 1,6528)	0,2961
Concentração obtida em água de diálise após filtração por osmose reversa				
Bactéria heterotrófica (UFC/mL)	-0,06003	0,08293	(-0,2265; 0,1065)	0,4724
Cloro total (mg/L)	0,6132	0,4688	(0,3280; 1,5543)	0,1968
Cobre (µg/L)	1,1938	0,8832	(-0,5794; 2,9670)	0,1825
Nitrato (mg/L)	-1,028	0,9229	(-2,8807; 0,8248)	0,2706
Zinco (µg/L)	0,1514	0,5592	(-0,9712; 1,2740)	0,7877

Nota: Critérios de seleção de modelos (AIC = 83/ AICc = 84/ BIC = 108,4)

*Parâmetro do modelo power logistic

Conclusões

6 CONCLUSÕES

Verificou-se neste estudo uma maior concentração de Pb sérico entre os pacientes que realizam ou realizavam atividades relacionadas à maior exposição a metais, reforçando a importância do monitoramento contínuo das possíveis fontes de exposição a metais, principalmente em pacientes com DRCT, os quais apresentam mecanismos de proteção, como excreção renal, ausentes ou severamente reduzidos.

A concentração média de Cu, Pb e Zn na água após filtração por osmose reversa foi inferior ao preconizado na RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004), e Cd apresentou concentrações inferiores ao limite de detecção; somente o Al apresentou concentração média levemente superior a tais normativas.

Não houve presença, durante todo o período do estudo, de coliformes totais e *E. coli* em todos os pontos de coleta. A contagem de bactérias heterotróficas foi significativamente maior na água após a pré-filtração do que na entrada da água potável e na água após filtração por osmose reversa, fato esperado dado que o filtro de carvão ativado tende a remover o cloro presente.

Com a remoção do cloro pelo filtro de carvão ativado foi verificada presença de endotoxina no ponto de coleta após a pré-filtração, mas o filtro de osmose reversa mostrou-se eficaz na retenção dessas partículas, dado sua ausência no ponto de coleta após filtração por osmose reversa. As concentrações de cloro total e nitrato foram significativamente maiores na água potável em relação à água após a pré-filtração e filtração por osmose reversa, garantindo a efetividade da remoção destes componentes na passagem pela pré-filtração.

A contagem média de bactérias heterotróficas e a concentração de nitrato na água após filtração por osmose reversa foi inferior ao preconizado na RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) e RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004), o cloro total apresentou concentração média superior ao estabelecido na RDC nº 11/2014 (BRASIL, 2014b) mas dentro do limite preconizado pela RDC nº 154/2004 (BRASIL, 2004).

Foi verificada presença de fungos filamentosos em todos os pontos de coleta, sendo encontrado os gêneros *Aspergillus* sp, *Bipolaris* sp e *Cladosporium* sp na água após filtração por osmose reversa, os quais podem causar micoses em pacientes imunocomprometidos.

As intercorrências clínicas mais prevalentes foram episódios de hipotensão, picos hipertensivos e dores ósseas, ressalta-se que todos os pacientes apresentavam concentração de hemoglobina que caracterizava anemia.

Quanto aos parâmetros analisados na água utilizada no preparo do dialisato e sua relação com as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes, constatou-se que, a diminuição da concentração de Cu e nitrato em água de hemodiálise, os quais podem induzir a ocorrência de anemia em pacientes em tratamento, foram significativos para explicar o aumento da concentração de hemoglobina em sangue dos pacientes em tratamento de hemodiálise.

Embora a água utilizada no preparo do dialisato tenha apresentado excelente qualidade microbiológica e físico-química é importante o monitoramento contínuo para garantia dos parâmetros de qualidade, podendo-se pensar na adoção de medidas mais restritivas no que tange à ocorrência de fungos filamentosos no sistema de tratamento da água de hemodiálise.

O pequeno número de participantes e o curto período de tempo de seguimento é um limitante, pois não possibilita excluir outros fatores que possam estar envolvidos na ocorrência das intercorrências clínicas, portanto outros estudos epidemiológicos podem reforçar a avaliação da relação entre baixas concentrações de contaminantes em água de hemodiálise e as intercorrências clínicas relacionadas.

REFERÊNCIAS

ABENSUR, H. Anemia da doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 21, n. 3, 2004.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Copper** (CAS7440-50-8). Division of Toxicology ToxFAQs, ATSDR, September, 2004.

_____. **Toxicological Profile for Zinc**. Division of Toxicology/Toxicology Information Branch, Atlanta, GA: ATSDR, August, 2005. 352 p.

_____. **Toxicological Profile for Lead**. Atlanta, GA: ATSDR, Division of Toxicology and Environmental Medicine, 2007. 582 p.

_____. **Toxicological Profile for Aluminum**. Atlanta, GA: ATSDR, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Services, 2008. 357 p.

_____. **ToxGuide for Cadmium** (CAS7440-43-9). US Department of Health and Human Service, October, 2012.

_____. **Types of Exposure**. Toxicology Curriculum for Communities Trainer's Manual. Disponível online em: www.atsdr.cdc.gov/training/toxmanual/modules/2/lecturenotes.html. Acesso em: 20 de maio de 2016.

AHMAD, S. Essentials of water treatment in hemodialysis. **Hemodialysis International**, v. 9, p. 127-134, 2005.

AHMAD, S.; MISRA, M.; HOENICH, N.; DAUGIRDAS, J. T. Aparelho de hemodiálise. In: DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 4º edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013. 744 p.

ALAYOUD, A.; HAMZI, M. A.; RAZKAOUI, A.; BENYAHIA, M. Experience in using thermal disinfection to remove viable bacteria and endotoxins in centrally distributed reverse osmosis water. **Arab Journal of Nephrology and Transplantation**, v. 7, n. 1, p. 27-31, 2014.

ALLEN, M. J.; EDBERG, S. C.; REASONER, D. J. Heterotrophic plate count bacteria – what is their significance in drinking water?. **International Journal of Food Microbiology**, v. 92, p. 265-274, 2004.

ALLON, M.; WORK, J. Acesso vascular para hemodiálise. In: DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 4º edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013. 744 p.

ALMUTAIRI, K. M. Toxic substance in various food products in Saudi Arabia: a review of evidenced. **Biosciences Biotechnology Research Asia**, v. 10, n. 2, p. 569-576, 2013.

AL-NASERI, S. K.; MAHDI, Z. M.; HASHIM, M. F. Quality of water in hemodialysis centers in Baghdad, Iraq. **Hemodialysis International**, v. 17, n. 4, p. 517-522, 2013.

AMATO, R. L. Water treatment for hemodialysis - update to include the latest AAMI standards for dialysate (RD52: 2004). **Nephrology Nursing Journal**, v. 32, n. 2, p. 151-167, 2005.

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 22 st. ed. Washington DC: APHA-AWWA-WEF, 2012. 1360 p.

ARVANITIDOU, M.; SPAIA, S.; VELEGRAKI, A.; PAZARLOGLOU, M.; KANETIDIS, D.; PANGIDIS, P.; ASKEPIDIS, N.; KATSINAS, CH.; KATSOUYANNOPOULOS, V. High level of recovery of fungi from water and dialysate in haemodialysis units. **Journal of Hospital Infection**, v. 45, p. 225-230, 2000.

ASSOCIAÇÃO DOS DOENTES RENAIIS DO NORTE DE PORTUGAL. ADRNP. **A diálise e seus pioneiros**. Disponível em: <http://www.adrnp-sede.org.pt/pioneiros.html>. Acesso em: 19/11/2013.

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. **Water treatment equipment for hemodialysis applications, ANSI/AAMI RD62:2006**. Arlington: AAMI, 2006. 28 p. ISBN 1-57020-277-X.

_____. **Water treatment equipment of hemodialysis applications and related therapies, ANSI/AAMI/ISO 26722: 2009**. Arlington, VA.

_____. **Water for haemodialysis and related therapies, AAMI/ISO 13959:2014**. Arlington: AAMI, 2014. 15 p. ISBN 1-57020-549-3

AZAR, A. T. **Modeling and control of dialysis systems**. Springer, Heidelberg, New York, Dordrecht, London, 2013. 784 p. ISBN 978-3-642-27457-2

BANG, F. B. A bacterial disease of *Limulus polyphemus*. **Bulletin of the Johns Hopkins Hospital**, v. 98, n. 5, p. 325-351, 1956.

BARRETO, F. C.; ARAÚJO, S. M. H. Intoxicação Alumínica na DRC. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 30, n. 2, p. 18-22, 2008.

BARTRAM, J.; COTRUVO, J.; EXNER, M.; FRICKER, C.; GLASMACHER, A. **Heterotrophic plate counts and drinking-water safety: the significance of HPCs for water quality and human health**. World Health Organization, London, 2003. ISBN 92 4 156226 9.

BAZÁN, J. L.; TORRES-AVILÉS, F.; SUZUKI, A. K.; LOUZADA-NETO, F. Power and reversal power links for binary regressions: an application for motor insurance policyholders. **Applied Stochastic Models in Business and Industry**, 2016. No prelo.

BERNHOF, R. A. Cadmium toxicity and treatment. **The Scientific World Journal**, 2013.

BEUCHAT, L. R. Vectors and conditions for preharvest contamination of fruits and vegetables with pathogens capable of causing enteric diseases. **British Food Journal**, v. 108, p. 38-53, 2006.

BOLASCO, P.; CONTU, A.; MELONI, P.; VACCA, D.; GALFRÈ, A. Microbiological surveillance and state of the art technological strategies for the prevention of dialysis water pollution. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 9, p. 2758-2771, 2012.

BORGES, C. R.; LASCOWSKI, K. M.; FILHO, N. R.; PELAYO, J. S. Microbiological quality of water and dialysate in a haemodialysis unit in Ponta Grossa-PR, Brazil. **Journal of Applied Microbiology**, v. 103, n. 5, p. 1791-1797, 2007.

BOUBRED, F.; SAINT-FAUST, M.; BUFFAT, C.; LIGI, I.; GRANDVUILLEMIN, I.; SIMEONI, U. Developmental origins of chronic renal disease: an integrative hypothesis. **International Journal of Nephrology**, 2013.

BOURÉ, T.; VANHOLDER, R. Which dialyser membrane to choose?. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, p. 293-296, 2004.

BUZZO, M. L.; BUGNO, A.; ALMODOVAR, A. A. B.; KIRA, C. S.; CARVALHO, F. H.; SOUZA, A.; SCORSAFAVA, M. A. A importância de programas de monitoramento da qualidade da água para diálise na segurança dos pacientes. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 69, n. 1, p. 1-6, 2010.

BRAIMOH, R. W.; MABAYOJE, M. O.; AMIRA, C. O.; COKE, H. Quality of hemodialysis water in a resource-poor country: The Nigerian example. **Hemodialysis International**, v. 16, p. 532-538, 2012.

BRASIL. Resolução RDC nº 154, de 15 de junho de 2004. **Estabelece o Regulamento Técnico para Funcionamento dos Serviços de Diálise**. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17 de junho de 2004.

_____. a. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde**. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática, Brasília, DF, 2014. 37p.

_____. b. Resolução RDC nº 11, de 13 de março de 2014. **Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências**. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 de março de 2014.

_____. **Vigitel Brasil 2014: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília, DF, 2015. 152p. ISBN 978-85-334-2243-8.

CALDERARO, R. V. V.; HELLER, L. Outbreak of hemolytic reactions associated with chlorine and chloramines residuals in hemodialysis water. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, n. 5, p. 481-486, 2001.

CANAUD, B.; LERTDUMRONGLUK, P. Ultrapure dialysis fluid: a new standard for contemporary hemodialysis. **Nephro-Urology Monthly**, v. 4, n. 3, p. 519-523, 2012.

CARLSON, W. Dialyzer reprocessing. **Studies in Computational Intelligence**, v. 404, p. 481-517, 2013.

CARVALHO, L. M.; NASCIMENTO, P. C.; BOHRER, D.; STEFANELLO, R.; BERTAGNOLLI, D. Determination of aluminum as contaminant in dialysis concentrates by adsorptive cathodic stripping voltammetry. **Analytica Chimica Acta**, v. 546, p. 79-84, 2005.

CASTANIA, J. **Qualidade da água utilizada para consumo em escolas públicas municipais de ensino infantil em Ribeirão Preto-SP**. 2009. 146 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **National chronic kidney disease fact sheet, 2014**. Atlanta: CDC. Disponível em: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>. Acesso em: 11/07/2014.

_____. **Adult blood lead epidemiology & surveillance (ables)**. Atlanta, USA, 2016. Disponível online em: <http://www.cdc.gov/niosh/topics/ables/description.html>. Acesso em: 21 de junho de 2016.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL. **Análises microbiológicas de amostras ambientais**. São Paulo: CETESB, 2009. 134 p.

_____. Chumbo e seus compostos. Ficha de Informação Toxicológica, jan. 2012. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/laboratorios/fit/chumbo.pdf>.

CHEN, B.; LAMBERTS, L. V.; BEHETS, G. J.; ZHAO, T.; ZHOU, M.; LIU, G.; HOU, X.; GUAN, G.; D'HAESE, P. C. Selenium, lead, and cadmium levels in renal failure patients in China. **Biological Trace Element Research**, v. 131, p. 1-12, 2009.

COSTA, J. A. C.; VIEIRA-NETO, O. M.; MOYSÉS-NETO, M. Insuficiência renal aguda. **Medicina. Ribeirão Preto**, v. 36, p. 307-324, 2003.

COUNCIL FOR CONTINUING PHARMACEUTICAL EDUCATION. Tables of normal values. Disponível online em: http://www.ccpe-cfpc.com/en/pdf_files/drug_lists/normal_values.pdf. Acesso em: 22 de junho de 2016.

CRISPONI, G.; FANNI, D.; GEROSA, C.; NEMOLATO, S.; NURCHI, V. M.; CRESPO-ALONSO, M.; LACHOWICZ, J. I.; FAA, G. The meaning of aluminium exposure on human health and aluminium-related diseases. **Biomolecular Concepts**, v. 4, n. 1, p. 77-87, 2013.

CUPPARI, L.; AMANCIO, O. M. S.; NÓBREGA, M.; SABBAGA, E. Preparo de vegetais para utilização em dieta restrita em potássio. **Journal of the Brazilian Society of Food and Nutrition**, v. 28, p. 1-7, 2004.

DANTAS, S. T.; SARON, E. S.; DANTAS, F. B. H.; TAMASHITA, D. M.; KIYATAKA, P. H. M. Determining aluminum dissolution when cooking food in aluminium cans. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 2, p. 291-297, 2007.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 4º edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013. 744 p.

DAVIDOVITS, M.; BARAK, A.; CLEPER, R.; KRAUSE, I.; GAMZO, Z.; EISENSTEIN, B. Methaemoglobinaemia and haemolysis associated with hydrogen peroxide in a paediatric haemodialysis centre: A warning note. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 18, n. 11, p. 2354-2358, 2003.

De GIUSTI, M.; AURIGEMMA, C.; MARINELLI, L.; TUFI, D.; De MEDICI, D.; Di PASQUALE, S.; De VITO, C.; BOCCIA, A. The evaluation of the microbial safety of fresh ready-to-eat vegetables produced by different Technologies in Italy. **Journal of Applied Microbiology**, v. 109, n. 3, p. 996-1006, 2010.

De QUEIROZ, J. T. M.; HELLER, L.; De FRANÇA DORIA, M.; ROSENBERG, M. W.; ZHOURI, A. Perceptions of bottled water consumers in three Brazilian Municipalities. **Journal of Water and Health**, v. 11, n. 3, p. 520-531, 2013.

DECKER, B. K.; PALMORE, T. N. The role of water in healthcare-associated infections. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 26, n. 4, p. 345-351, 2013.

DIAZ-BUXO, J. A.; WHITE, S. A.; HIMMELE, R. Frequent hemodialysis: A critical review. **Seminars in Dialysis**, v. 26, n. 5, p. 578-589, 2013.

DRAIBE, S. A. **Panorama da Doença Renal Crônica no Brasil e no mundo**. Universidade Federal do Maranhão. UNA-SUS/UFMA. Ministério da Saúde. São Luís, 2014. 34f.

DUFLOTH, D. B.; SILVA, C. M.; LACERDA, A. S. S. P. N.; SILVA, S. F. V.; TEIXEIRA, K. T. R.; MONTEIRO, T. M. R.; OLIVEIRA, S. O.; LESSA, C. S. S.; AGUIAR, V. M. Pesquisa sobre a contaminação de hortaliças por ovos e larvas de nematódeos e cistos de protozoários como método de estudo. **Revista de Patologia Tropical**, v. 42, n. 4, p. 443-454, 2013.

ELLINGSEN, D. G.; HORN, N.; AASETH, J. Copper, chapter 26. In: In: NORDBERG, G. F.; FOWLER, B. A.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. **Handbook on the toxicology of metals**. Elsevier Inc., 3º edição, 2007. 947 p. ISBN 978-0-12-369413

ELINDER, C. G.; EDLING, C.; LINDBERG, E.; et al. B2-Microglobulinemia among workers previously exposed to cadmium. Follow-up and response analyses. **American Journal of Industrial Medicine**. v. 8, p. 553-564, 1985.

EUROPEAN RENAL ASSOCIATION - EUROPEAN DIALYSIS AND TRANSPLANT ASSOCIATION. **ERA-EDTA Registry Annual Report 2006**. Academic Medical Center, Department of Medical Information, Amsterdam, The Netherlands, 2006.

_____. **ERA-EDTA Registry Annual Report 2014**. Academic Medical Center, Department of Medical Information, Amsterdam, The Netherlands, 2016.

EXLEY, C. Human exposure to aluminium. **Environmental Science Processes & Impacts**, v. 15, p. 1807-1816, 2013.

FENDLEY, D. A.; WARD, R. A. Dialysate quality: new standards require a new approach to compliance. **Seminars in Dialysis**, v. 25, n. 5, p. 510-515, 2012.

FIGEL, I. C.; MARANGONI, P. R. D.; TRALAMAZZA, S. M.; VICENTE, V. A.; Do ROCIO DALZOTO, P.; Do NASCIMENTO, M. M. F.; De HOOG, G. S.; PIMENTEL, I. C. Black yeasts-like fungi isolated from dialysis water in hemodialysis units. **Mycopathologia**, v. 175, n. 5-6, p. 413-420, 2013.

FIGUEIREDO, A. E.; SALGADO, C. L.; SILVA, G. A. S.; SALGADO-FILHO, N.; MACHADO, P. M. A. **Política nacional da atenção ao portador de doença renal no Sistema Único de Saúde**. Universidade Federal do Maranhão. UNA-SUS/UFMA. Ministério da Saúde. São Luís, 2014. 22 f.

FOUAD, M.; BORAIE, M. The impact of chronic kidney disease – mineral and bone disorder on the locomotor system and quality of life in hemodialysis patients. **Turkish Nephrology Dialysis and Transplantation**, v. 24, n. 3, p. 294-301, 2015.

GARRICK, R.; MOREY, R. Dialysis Facility Safety: Processes and Opportunities. **Seminars in Dialysis**, v. 28, n. 5, p. 514-524, 2015.

GLORIEUX, G.; NEIRYNCK, N.; VEYS, N.; VANHOLDER, R. Dialysis water and fluid purity: more than endotoxin. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 27, p. 4010-4021, 2012.

GIL, H. W.; KANG, E. J.; LEE, K. H.; YANG, J. O.; LEE, E. Y.; HONG, S. Y. Effect of glutathione on the cadmium chelation of EDTA in a patient with cadmium intoxication. **Human and Experimental Toxicology**, v. 30, n. 1, p. 79-83, 2011.

GOLDHABER, S. B. Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 38, p. 232-242, 2003.

GOLPER, T. A.; FISSEL, R.; FISSEL, W. H.; HARTLE, M.; SANDERS, M. L.; SCHULMAN, G. Hemodialysis: Core Curriculum 2014. **American Journal Kidney Disease**, v. 63, n. 1, p. 153-163, 2014.

GOMILA, M.; GASCÓ, J.; BUSQUETS, A.; GIL, J.; BERNABEU, R.; BUADES, J. M.; LALUCAT, J. Identification of culturable bacteria presente in haemodialysis water fluid. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 52, p. 101-114, 2005.

GONG, D.; JI, D.; ZHANG, K.; HUANG, X.; HUANG, G.; XU, B.; LIU, Z. Endotoxemia after high cutoff hemodialysis for treatment of patient with multiple myeloma can be prevented by using ultrapure dialysate: A case report. **Hemodialysis International**, v. 17, p. 618-623, 2013.

GRAPHPAD PRISM. version 6.00 for Windows, GraphPad *Software* 2015, La Jolla California, USA.

GROOTEMAN, M.; NUBÉ, M. Dialysis: Membrane flux, dialysate purity and cardiovascular outcomes. **Nature Reviews Nephrology**, v. 9, p. 439-441, 2013.

GUO, C. H.; KO, W. S.; CHEN, P. C.; HSUG, S. W.; LIN, C. Y.; WANG, C. L. Alterations in trace elements and oxidative stress in uremic patients with dementia. **Biological Trace Element Research**, v. 131, p. 13-24, 2009.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro, Elsevier, 2006. ISBN 978-85.352.1641.7.

HAGESKAL, G.; GAUSTAD, P.; HEIER, B. T.; SKAAR, I. Occurrence of moulds in drinking water. **Journal of Applied Microbiology**, v. 102, p. 774-780, 2007.

HAGESKAL, G.; LIMA, N.; SKAAR, I. The study of fungi in drinking water. **Mycological Research**, v. 113, p. 165-172, 2009.

HAPCIOGLU, B.; YEGENOGLU, Y.; ERTURAN, Z.; NAKIPOGLU, Y.; ISSEVER, H. Heterotrophic bacteria and filamentous fungi isolated from a hospital water distribution system. **Indoor and Built Environment**, v. 14, n. 6, p. 487-493, 2005.

HOENICH, N. A.; RONCO, C.; LEVIN, R. The importance of water quality and haemodialysis fluid composition. **Blood Purification**, v. 24, p. 11-18, 2006.

HOENICH, N. A.; RONCO, C. Haemodialysis Fluid: composition and clinical importance. **Blood Purification**, v. 25, p. 62-68, 2007.

HOOG, G. S.; GUARRO, J.; GENÉ, J.; FIGUERAS, M. J. **Atlas of clinical fungi**. Second Edition, Ed. Amer Society for Microbiology, 2000. 1126 p.

HSU, C. W.; LIN, J. L.; LIN-TAN, D. T.; YEN, T. H.; HUANG, W. H.; HO, T. C.; HUANG, Y. L.; YEH, L. M.; HUANG, L. M. Association of environmental cadmium exposure with inflammation and malnutrition in maintenance haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 24, n. 4, p. 1282-1288, 2009.

HSU, C. W.; YEN, T. H.; CHEN, K. H.; LIN-TAN, D. T.; LIN, J. L.; WENG, C. H.; HUANG, W. H. Effect of blood cadmium level on mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. **Medicine**, v. 94, n. 42, 2015.

ILZSG. International Lead and Zinc Study Group. **Lead and Zinc statistics: Monthly bulletin of the International Lead and Zinc Study Group**. Lisbon, Portugal, v. 46, n. 2, February, 2006.

INDA-FILHO, A. J.; MELAMED, M. L. Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, n. 35, v. 4, p. 323-331, 2013.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. **Causes of death**. University of Washington, 2014. Disponível online em: <http://vizhub.healthdata.org/cod/>. Acesso em 22 de fevereiro de 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeção da população do Brasil por sexo e idade: 2000-2060**. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm. Acesso em: 28/08/2014.

_____. **Tábua completa de mortalidade**. Resolução PR-06, de 25 de novembro de 2015. Disponível em:

<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=112&data=01/12/2015>. Acesso em: 16/04/2016.

_____. **Infográficos: Dados gerais do município**. Ribeirão Preto, 2016. Disponível online em: <http://cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?codmun=354340>. Acesso em 20 de junho de 2016.

JAN, F. A.; ISHAQ, M.; KHAN, S.; SHAKIRULLAH, M.; ASSIM, S. M.; AHMAD, I.; MABOOD, F. Bioaccumulation of metals in human blood in industrially contaminated area. **Journal of Environmental Sciences**, v. 23, n. 12, p. 2069-2077, 2011.

JHA, V.; GARCIA-GARCIA, G.; ISEKI, K.; LI, Z.; NAICKER, S.; PLATTNER, B.; SARAN, R.; WANG, A. Y.; YANG, C. Global Kidney Disease 3. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. **Lancet**, v. 382, p. 260-272, 2013.

JOHNSON, C.; GIBSON, B. The patient with renal disease. **Surgery**, v. 31, n. 8, p. 428-432, 2013.

JONES, F.; BANKIEWICZ, D.; HUPA, M. Occurrence and sources of zinc in fuels. **Fuel**, v. 117, p. 763-775, 2014.

JUNGLEE, N. A.; RAHMAN, S. U.; WILD, M.; HIRST, S.; JIBANI, M.; SEALE, J. R. C. When pure is not so pure: chloramines-related hemolytic anemia in home hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 14, n. 3, p. 327-332, 2010.

JULIÃO, F. C. **Avaliação das condições microbiológicas e físico-químicas da água de reservatório domiciliar e predial: importância da qualidade dessa água no contexto da saúde pública**. 2011. 157 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

KAUFMAN, A. M.; LEVIN, R.; JAYAKARAN, R.; LEVIN, N. W. Reutilização do dialisador. In: DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 4ª edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013. 744 p.

KAZI, T. G.; JALBANI, N.; KAZI, N.; JAMALI, M. K.; ARAIN, M. B.; AFRIDI, H. I.; KANDHRO, A.; PIRZADO, Z. Evaluation of toxic metals in blood and urine samples of chronic renal failure patients, before and after dialysis. **Renal failure**, v. 30, p. 737-745, 2008.

KHANNA, K. Inquiry questions long term effects on health of Camelford incident. **BMJ**, v. 330, n. 7486, p. 275, 2005.

KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES. Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease, v. 2, n. 4, 2012.

_____. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, p. 1-150, 2013. Doi:10.1038/kisup.2012.75.

KIRK, P. M.; CANNON, P. F.; DAVID, J. C.; STALPERS, J. A. Ainsworth & Bisby's **Dictionary of the Fungi**, 10th ed. CAB International, Wallingford, 2008. ISBN 978 0 85199 826 8.

KIRSZTAIN, G. M.; VALENTE, L. M. Universidade Federal do Maranhão. UNASUS/UFMA. **Diagnóstico e intervenções para retardar a progressão da doença renal crônica em hipertensos e diabéticos**. Universidade Federal do Maranhão. UNASUS/UFMA. Ministério da Saúde. São Luís, 2014. 36f.

KUMAR, V.; DEPNER, T.; BESARAB, A.; ANANTHAKRISMAN, S. Acesso arteriovenoso para hemodiálise. In: DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 4º edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013. 744 p.

LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J. E. C.; HEINS-VACCARI, E. M.; DE MELO, N. T. **Tratado de Micologia Médica**. São Paulo: SARVIER, 2002. ISBN 85-7378-123-8.

LAYMAN-AMATO, R. L.; CURTIS, J.; PAYNE, G. M. Water treatment for hemodialysis: An update. **Nephrology Nursing Journal**, v. 40, n. 5, p. 383-404, 2013.

LEE, S. H.; HUANG, J. W.; HUNG, K. Y.; LEU, L. J.; KAN, Y. T.; YANG, C. S.; CHUNG, W. D.; HUANG, C. L.; CHEN, P. Y.; CHEN, J. S.; CHEN, W. Y. Trace metals' abnormalities in hemodialysis patients: relationship with medications. **Artificial Organs**, v. 24, n. 11, p. 841-844, 2000.

LEVIN, J.; BANG, F. B. The role of endotoxin in the extracellular coagulation of Limulus blood. **Bulletin of the Johns Hopkins Hospital**, v. 115, p. 265-274, 1964.

LEVIN, J.; BANG, F. B. Clottable protein in Limulus: its localization and kinetics of its coagulation by endotoxin. **Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica**, v. 19, n. 1, p. 186-197, 1968.

LI, Y.; WANG, H.; WANG, H.; YIN, F.; YANG, X.; HU, Y. Heavy metal pollution in vegetables grown in the vicinity of a multi-metal mining area in Gejiu, China: total concentrations, speciation analysis, and health risk. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 21, n. 21, p. 12569-12582, 2014.

LINDER, M. C.; HAZEGH-AZAM, M. Copper biochemistry and molecular biology. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, n. 5, p. 797-811, 1996.

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.

MAFRA, D. Revisão: Minerais e doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 25, n. 1, p. 17-24, 2003.

MAHMOUDABADI, A. Z.; ZARRIN, M.; SHAHBAZYAN, H.; KOSHKI, M. Occurrence of fungi in dialysis water system and dialysis solution in dialysis centers in Ahvaz, Iran. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 27, n. 2, p. 388-391, 2011.

MATSUNAGA, Y.; AGAKU, I. T.; VARDAS, C. I. The association between cigarette Rod length, slim design, and blood cadmium levels among U.S. smokers: NHANES 1999-2010. **Preventive Medicine**, v. 65, p. 87-91, 2014.

MÉHEUST, D.; LE CANN, P.; REBOUX, G.; MILLON, L.; GANGNEUX, J. P. Indoor fungal contamination: Health risks and measurement methods in hospitals, homes and workplaces. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 40, n. 3, p. 248-260, 2014.

MESQUITA-ROCHA, S.; GODOY-MARTINEZ, P. C.; GONÇALVES, S. S.; URRUTIA, M. D.; CARLESSE, F.; SEBER, A.; SILVA, M. A. A.; PETRILLI, A. S.; COLOMBO, A. The water supply system as a potential source of fungal infection in paediatric haematopoietic stem cell units. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, p. 289, 2013.

MORTADA, W. I.; NABIEH, K. A.; DONIA, A. F.; ISMAIL, A. M.; KENAWY, I. M. M. Impact of dialyzer membrane flux on metal clearance in hemodialysis patients. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 36, p. 52-56, 2016.

MUNTNER, P.; MENKE, A.; BATUMAN, V.; RABITO, F. A.; HE, J.; TODD, A. C. Association of tibia lead and blood lead with end-stage renal disease: a pilot study of African-Americans. **Environmental Research**, v. 104, p. 396-401, 2007.

MUSHAK, P. Lead and public health - Science, risk and regulation. In: **Trace metals and other contaminants in the environment**. Elsevier, Oxford, UK. v. 10, p. 1-990, 2011. ISBN: 978-0-444-51554-4

NAGHAVI, M.; et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 385, p. 117-171, 2015.

NETO, H. F. C. A “tragédia da hemodiálise” 12 anos depois: poderia ela ser evitada?. 2011. 171 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Ageu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

NIKAIDO, M.; TONANI, K. A. A.; JULIÃO, F. C.; TREVILATO, T. M. B.; TAKAYANAGUI, A. M. M.; SANCHES, S. M.; DOMINGO, J. L.; SEGURA-MUÑOZ, S. I. Analysis of bacteria, parasites, and heavy metals in lettuce (*Lactuca sativa*) and rocket salad (*Eruca sativa* L.) irrigated with treated effluent from a biological wastewater treatment plant. **Biological Trace Element Research**, v. 134, p. 342-351, 2010.

NITTA, K.; OKADA, K.; YANAI, M.; TAKAHASHI, S. Aging and chronic kidney disease. **Kidney & Blood Pressure Research**, v. 38, p. 109-120, 2013.

NORDBERG, G. F.; NOGAWA, K.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. T. Cadmium, chapter 23. In: NORDBERG, G. F.; FOWLER, B. A.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. **Handbook on the toxicology of metals**. Elsevier Inc., 3ª edição, 2007. ISBN: 978-0-12-369413.

NYSTRAND, R. The microbial world and fluids in dialysis. **Biomedical Instrumentation & Technology**, v. 42, n. 2, p. 150-159, 2008.

OLIVEIRA-JUNIOR, H. M.; FORMIGA, F. F. C.; ALEXANDRE, C. S. Clinical and epidemiological profile of chronic hemodialysis patients in João Pessoa – PB. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, n. 3, p. 367-374, 2014.

ORTIZ, A.; COVIC, A.; FLISER, D.; FOUQUE, D.; GOLDSMITH, D.; KANBAY, M.; MALLAMACI, F.; MASSY, Z. A.; ROSSIGNOL, P.; VANHOLDER, R.; WIECEK, A.; ZOCCALI, C.; LONDON, G. M. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. **Lancet**, v. 383, p. 1831-1843, 2014.

PALANEESWARI, S. M.; RAJAN, A. S.; SILAMBANAN, S.; JOTHIMALAR. Blood lead in end-stage renal disease (ESRD) patients who were on maintenance haemodialysis. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 6, n. 10, p. 1633-1635, 2012.

- PEREIRA, G. S. **Política Nacional da Atenção ao Portador de Doenças Renais**. Universidade Federal do Maranhão. UNA-SUS/UFMA. Ministério da Saúde. São Luís, 2014. 44f.
- PINEAU, A.; FAUCONNEAU, B.; SAPPINO, A-P.; DELONCLE, R.; GUILLARD, O. If exposure to aluminium in antiperspirants presents health risks, its content should be reduced. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 28, p. 147-150, 2014.
- PIRES-GONÇALVES, R. H.; SARTORI, F. G.; MONTANARI, L. B.; ZAIA, J. E.; MELHEM, M. S. C.; MENDES-GIANNINI, M. J. S.; MARTINS, C. H. G. Occurrence of fungi in water used at a haemodialysis centre. **Letters in Applied Microbiology**, v. 46, p. 542-547, 2008.
- PRIEST, N. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 6, n. 5, p. 375-403, 2004.
- PRODANCHUK, M.; MAKAROV, O.; PISAREV, E.; SHEIMAN, B.; KULYZKIY, M. Disturbances of trace element metabolism in ESRD patients receiving hemodialysis and hemodiafiltration. **Central European Journal of Urology**, v. 66, p. 472-476, 2013.
- PULLES, T.; DENIER VAN DER GON, H.; APPELMAN, W.; VERHEUL, M. Emission factors for heavy metals from diesel and petrol used in European vehicles. **Atmospheric Environment**, v. 61, p. 641-651, 2012.
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2013.
- RAGAZZI, M. F. **Estudo comparativo da qualidade parasitológica e toxicológica entre hortaliças cultivadas com água de reuso e hortaliças comercializadas em Ribeirão Preto - SP**. 2011. 116 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.
- RAHMAN, M. A.; RAHMAN, N. M.; REICHMAN, S. M.; LIM, R. P.; NAIDU, R. Heavy metals in Australian grown and imported rice and vegetables on sale in Australia: health hazard. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 100, n. 1, p. 53-60, 2014.
- RAJWANSHI, P.; SINGH, V.; GUPTA, M. K.; DASS, S. Leaching of aluminium from cookwares - a review. **Environmental Geochemistry and Health**, v. 19, p. 1-18, 1997.

RAMOS, B.; MILLER, F. A.; BRANDÃO, T. R. S.; TEIXEIRA, P.; SILVA, C. L. M. Fresh fruits and vegetables - Na overview on applied methodologies to improve its quality and safety. **Innovative Food Science and Emerging Technologies**, v. 20, p. 1-15, 2013.

REHM, J.; KANTERES, F.; LACHENMEIER, D. W. Unrecorded consumption, quality of alcohol and health consequences. **Drug and Alcohol Review**, v. 29, n. 4, p. 426-436, 2010.

RIBEIRÃO PRETO. **Conheça Ribeirão**. 2016. Disponível online em: http://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/conhecarib/i3301_principal.php.

ROBERTS, E. A.; SCHILSKY, M. L. Diagnosis and treatment of Wilson Disease: An update. **Hepatology**, v. 47, n. 6, 2008.

ROMÃO-JUNIOR, J. E. **Os 60 anos da hemodiálise no Brasil: da criação do rim artificial à consolidação do tratamento em solo nacional**. Órgão da Sociedade de Nefrologia do Estado de São Paulo, ano V, n. 16, 2009. Disponível em: <http://www.sonesp.org.br>. Acesso em 19/11/2013.

ROSKAMS, A. J.; CONNOR, J. R. Aluminum access to the brain: A role for transferring and its receptor. **Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of América** v. 87, n. 22, 9024-9027, 1990.

SANDSTEAD, H. H.; AU, W. Zinc, chapter 47. In: In: NORDBERG, G. F.; FOWLER, B. A.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. **Handbook on the toxicology of metals**. Elsevier Inc., 3º edição, 2007. ISBN: 978-0-12-369413

SAS. Institute 2010. SAS/Stat user's guide, version 9.3. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.

SCHIAVANO, G. F.; PARLANI, L.; SISTI, M.; SEBASTIANELLI, G.; BRANDI, G. Occurrence of fungi in dialysis water and dialysate from eight haemodialysis units in central Italy. **Journal of Hospital Infection**, v. 86, p. 194-200, 2014.

SEGURA-MUÑOZ, S. I.; OLIVERA, A. S.; NIKAIDO, M.; TREVILATO, T. M. B.; BOCIO, A.; TAKAYANGUI, A. M. M.; DOMINGO, J. L. Metal levels in sugar cane (*Saccharum* spp.) samples from an área under the influence of a municipal landfill and a medical waste treatment system in Brazil. **Environment International**, v. 32, p. 52-57, 2006.

SEGURA-MUÑOZ, S. I. **Impacto ambiental na área do Aterro Sanitário e Incinerador de Resíduos Sólidos de Ribeirão Preto, SP: avaliação dos níveis de metais pesados**. 2002.

131 f. Tese (Doutorado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; SANTOS, D. R. Inquérito brasileiro e diálise crônica 2013 – Análise das tendências entre 2011 e 2013. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 36, n. 4, p. 476-481, 2014.

SHAHRYARI, A. NIKAEEN, M.; HATAMZADEH, M.; DASTJERDI, M. V.; HASSANZADEH, A. Evaluation of bacteriological and chemical quality of dialysis water and fluid in Isfahan, central Iran. **Iranian Journal of Public Health**, v. 45, n. 5, p. 650-656, 2016.

SHERGILL-BONNER, R. Micronutrients. **Paediatrics and Child Health**, v. 23, n. 8, p. 331-336, 2013.

SILVA, A. C.; COLÓSIMO, A. P.; SALVESTRO, D. Doença de Wilson (degeneração hepatolenticular: revisão bibliográfica e relato de caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, p. 404-411, 2010.

SILVA, C. G. M.; ANDRADE, S. A. C.; STAMFORD, T. L. M. Ocorrência de *Cryptosporidium spp.* e outros parasitas em hortaliças consumidas *in natura*, no Recife. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 10, p. 63-69, 2005.

SILVA, T. C.; RODRIGUES, T. P.; CARVALHO, P. D.; OLIVEIRA, T. B.; CAMPOS, D. M. B. Encontro de *Rhabditis sp.* em alface *Lactuca sativa* comercializadas em Anápolis, Goiás, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 42, n. 2, p. 201-207, 2013.

SJÖGREN, B.; IREGREN, A.; ELINDER, C. G.; YOKEL, R. A. Aluminium, chapter 17. In: NORDBERG, G. F.; FOWLER, B. A.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. **Handbook on the toxicology of metals**. Elsevier Inc., 3º edição, 2007. ISBN: 978-0-12-369413.

SKERFVING, S.; BERGDAHL, I. A. Lead, chapter 31. In: NORDBERG, G. F.; FOWLER, B. A.; NORDBERG, M.; FRIBERG, L. **Handbook on the toxicology of metals**. Elsevier Inc., 3º edição, 2007. ISBN: 978-0-12-369413.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). **Censo 2013, 2013**. Disponível online em: www.sbn.org.br/leigos/?censo.

SODERLAND, P.; LOVEKAR, S.; WEINER, D. E.; BROOKS, D. R.; KAUFMAN, J. S. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 17, n. 3, p. 254-264, 2010.

SOLE, P.; ROSSI, C.; CHIARPOTTO, M.; CIASCA, G.; BOCCA, B.; ALIMONTI, A.; BIZZARO, A.; ROSSI, C.; MASULLO, C. Possible relationship between Al/ferritin complex and Alzheimer's disease. **Clinical Biochemistry**, v. 46, p. 89-83, 2013.

SOLUM, N. O. The coagulogen of *Limulus polyphemus* hemocytes. A comparison of the clotted and non-clotted forms of the molecule. **Thrombosis Research**, v. 2, n. 1, p. 55-69, 1973.

SOMMAR, J. N.; SVENSSON, M. K.; BJÖR, B. M.; ELMSTAHL, S. L.; HALLMANS, G.; LUNDH, T.; SCHÖN, S. M.; SKERFVING, S.; BERGDAHL, I. A. End-stage renal disease and low level exposure to lead, cadmium and mercury; a population-based, prospective nested case-referent study in Sweden. **Environmental Health**, v. 12, n. 9, 2013.

STASINOS, S.; NASOPOULOU, C.; TSIKRIKA, C.; ZABETAKIS, I. The bioaccumulation and physiological effects of heavy metals in carrots, onions, and potatoes and dietary implications for Cr and Ni: a review. **Journal of Food Science**, v. 79, n. 5, p. 765-780, 2014.

TAKAYANAGUI, O. M.; CAPUANO, D. M.; OLIVEIRA, C. A. D.; BERGAMINI, A. M. M.; OKINO, M. H. T.; CASTRO E SILVA, A. A. M. C.; OLIVEIRA, M. A.; RIBEIRO, E. G. A.; TAKAYANAGUI, A. M. M. Avaliação da contaminação de hortas produtoras de verduras após a implantação do sistema de fiscalização em Ribeirão preto, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 2, p. 239-241, 2007.

TONELLI, M.; WIEBE, N.; HEMMELGARN, B.; KLARENBACH, S.; FIELD, C.; MANNS, B.; THADHANI, R.; GILL, J. Trace elements in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. **BMC Medicine**, v. 19, p. 7-25, 2009.

TYAGI, V.; FURJAR, B. R.; JOSHI, N.; KUMAR, P. PM₁₀ and heavy metals in suburban and rural atmospheric environments of northern India. **Journal of Hazardous, Toxic, and Radioactive Waste**, v. 16, n. 2, p. 175-182, 2012.

URAGUCHI, S.; FUJIWARA, T. Rice breaks ground for cadmium-free cereals. **Current Opinion in Plant Biology**, v. 16, p. 328-334, 2013.

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Secondary Drinking Water Standards: Guidance for Nuisance Chemicals**. Table of Secondary Drinking Water Standards, 2016a. Disponível online em:

<https://www.epa.gov/dwstandardsregulations/secondary-drinking-water-standards-guidance- nuisance-chemicals>.

_____. **Ground Water and Drinking Water**. Table of Regulated Drinking Water Contaminants, 2016b. Disponível online em: <https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/table-regulated-drinking-water-contaminants#Inorganic>. Acesso em: 25 de maio de 2016.

VARO, S. D.; MARTINS, C. H. G.; CARDOSO, M. J. O.; SARTORI, F. G.; MONTANARI, L. B.; PIRES-GONÇALVES, R. H. Isolamento de fungos filamentosos em água utilizada em uma unidade de hemodiálise. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 3, p. 326-331, 2007.

VIANA, G. F. S.; GARCIA, K. S.; MENEZES-FILHO, J. A. Assessment of carcinogenic heavy metal levels in Brazilian cigarettes. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 181, n. 1-4, p. 255-265, 2011.

VORBECK-MEISTER, I.; SOMMER, R.; VORBECK, F.; HORL, W. H. Quality of water used for haemodialysis: bacteriological and chemical parameters. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 14, p. 666-675, 1999.

ZHAO, J. H.; LAI, S. H.; RUAN, L. L.; CHENG, J. L.; TAN, C. X.; ZHU, G. N. Structure, bioactivity and implications for environmental remediation of complexes comprising the fungicide hexaconazole bound to copper. **Pest Management Science**, v. 70, n. 2, p. 228-233, 2014.

WANG, X.; QUINN, P. J. Endotoxins: Lipopolysaccharides of Gram-Negative Bacteria. In: **Endotoxins: Structure, function and recognition** (Subcellular Biochemistry), 2010.

WANI, A. L.; ARA, A.; USMANI, J. A. Lead toxicity: a review. **Interdisciplinary Toxicology**, v. 8, n. 2, p. 55-64, 2015.

WARD, R. A.; ING, T. S. Água especial e prepare da solução de hemodiálise. In: DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 4º edição, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013. 744 p.

WATANABE, T. **Pictorial atlas of soil and seed fungi: morphologies of cultured fungi and key to species**. 2nd ed. ISBN 0-8493-1118-7

WONG, J.; VILAR, E.; FARRINGTON, K. **Haemodialysis. Medicine**, v. 43, n. 8, p. 478-483, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Trace elements in human nutrition and health**. Geneva: WHO, 1996. ISBN 924 1561734

_____. **A exposure to lead: a major public health concern**. Public Health and Environment. Geneva: WHO, 2010. Disponível online em: <http://www.who.int/ipcs/features/lead..pdf?ua=1>. Acesso em: 21 de junho de 2016.

_____. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. Geneva: WHO, 2011. ISBN 978 92 4 156422 9

WILLIAMS, M. M.; ARMBRUSTER, C. R.; ARDUINO, M. J. Plumbing of hospital premises is a reservoir for opportunistically pathogenic microorganisms: A review. **Biofouling**, v. 29, n. 2, p. 147-162, 2013.

WIJMENGA, C.; KLOMP, L. W. Molecular regulation of copper excretion in the liver. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 1, p. 31-39, 2004.

WOIMANT, F.; TROCELLO, J. M. Disorders of heavy metals. **Handbok of Clinical Neurology**, v. 120, p. 851-864, 2014.

YANG, C. Y.; WU, M. L.; CHOU, Y. Y.; LI, S. Y.; DENG, J. F.; YANG, W. C.; NG, Y. Y. Essential trace element status and clinical outcomes in long-term dialysis patients: a two-year prospective observational cohort study. **Clinical Nutrition**, v. 31, p. 630-636, 2012.

YOKEL, R. A. The toxicology of aluminum in the brain: a review. **Neurotoxicology**, v. 21, n. 5, p. 813-828, 2000.

YOUNG, N. S.; LEVIN, J.; PRENDERGAST, R. A. An invertebrate coagulation system activated by endotoxin: evidence for enzymatic mediation. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 51, n. 7, p. 1790-1797, 1972.

YU, C. C.; LIN, J. L.; LIN-TAN, D. T. Environmental exposure to lead and progression of chronic renal diseases: a four-year prospective longitudinal study. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 15, n. 4, p. 1016-1022, 2004.

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa: *“Avaliação do risco de contaminação por metais pesados e agentes microbiológicos em pacientes submetidos à hemodiálise utilizando modelos de sobrevivência: enfoque para a qualidade da água de hemodiálise”*, a qual tem por finalidade analisar amostras de água utilizada na hemodiálise e amostras de sangue de pacientes em tratamento, a fim de determinar se as vezes que o paciente passa mal durante o tratamento têm relação com a água utilizada na hemodiálise. Será útil para determinar se a água utilizada na hemodiálise pode levar o paciente a ter sintomas como febre, náuseas, vômitos, dor de cabeça, problemas mentais, problemas no osso, dentre outros.

Ao aceitar participar deste estudo o(a) Sr(a) permitirá que seja coletado um tubo de sangue, com capacidade de 10 ml, juntamente com as coletas de rotina mensais do seu tratamento, portanto o(a) Sr(a) não precisará ser picado outra vez para doar sua amostra de sangue para este estudo. O Sr(a) também permitirá que façamos perguntas de um questionário que será lido e preenchido pela pesquisadora, demora cerca de 15 minutos para ser respondido, e será feito no dia de tratamento, no momento em que o(a) Sr(a) achar oportuno. Estas perguntas do questionário trarão informações a respeito de hábitos alimentares, tipo de trabalho, outras doenças que o(a) Sr(a) possa ter, e se mora perto de lugares que possam estar poluídos. Isso serve para que possamos verificar se outros fatores estão contribuindo para que o(a) Sr(a) passe mal que não seja a água utilizada no tratamento de hemodiálise. O(a) Sr(a) também permitirá que seja coletado dados em seu prontuário clínico, para que possamos saber se o senhor passa mal por causa do tratamento de hemodiálise.

Sua participação neste estudo não apresenta riscos à sua saúde, nem irá gerar desconforto, pois as amostras de sangue serão obtidas na mesma punção utilizada para o seu tratamento de hemodiálise e o questionário respondido em seu local de tratamento, sendo que o(a) Sr(a) não precisará disponibilizar outro momento de seu tempo para respondê-lo. Caso a amostra de seu sangue apresente algum tipo de anormalidade o resultado será imediatamente repassado para o responsável do setor, para que as medidas necessárias sejam adotadas. Além deste benefício, esperamos contribuir com a diminuição das intercorrências clínicas em pacientes de hemodiálise e atualização das normativas vigentes através da relação com a qualidade da água utilizada na hemodiálise, diminuindo, assim também, as vezes em que o(a) Sr(a) passa mal por causa do tratamento de hemodiálise.

Sua participação neste estudo não é obrigatória, e o(a) Sr(a) tem liberdade de não querer participar ou mesmo se concordar o(a) Sr(a) pode desistir de participar a qualquer momento. Caso isto ocorra, o atendimento neste hospital continuará ocorrendo da mesma forma.

Se concordar em participar da pesquisa, o(a) Sr(a) não terá nenhum tipo de gasto, bem como também não receberá dinheiro por participar do estudo. Seu nome também não será divulgado, e o resultado deste estudo será utilizado somente para fins acadêmicos (pesquisa). As amostras de sangue coletadas serão utilizadas somente neste estudo sendo desprezadas após o uso nesta pesquisa, não sendo utilizadas em nenhuma outra.

Caso o(a) Sr(a) desista de participar da pesquisa a qualquer momento, tiver alguma pergunta ou dúvida, basta entrar em contato com a pesquisadora por meio do endereço e telefone constantes na parte final deste termo, das 8:00 às 17:00h, de segunda à sexta-feira, ou quando a pesquisadora estiver em seu local de tratamento. Também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, das 8:00 às 17:00h, de segunda à sexta-feira, o endereço e telefone também constam na parte final deste termo.

Quando a pesquisa terminar tanto o(a) Sr(a) quanto o responsável pelo setor, receberão as conclusões deste estudo e os resultados dos exames, caso seja detectado anormalidades nos exames antes do final do estudo estes serão repassados para o responsável pelo seu tratamento, sendo tomadas as providências adequadas. Este estudo pretende contribuir com a diminuição das intercorrências clínicas e atualização das normativas vigentes, através da relação com a qualidade da água utilizada na hemodiálise.

Após estes esclarecimentos, solicitamos seu consentimento em participar desta pesquisa. Este termo será assinado em duas cópias, assegurando-lhe o direito de receber uma via desse termo assinada pelo pesquisador.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em colaborar e autorizar a coleta de amostras de sangue para a pesquisa.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

Nome do Responsável

Assinatura do Responsável

Assinatura do Pesquisador*

Assinatura do Orientador

- *Meire Nikaido Suzuki / e-mail: meirenk@usp.br - telefone: (16) 3602-0530

Endereço: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Laboratório de Ecotoxicologia e Parasitologia Ambiental (LEPA) - Avenida Bandeirantes, 3900 - Campus Universitário, Monte Alegre. Ribeirão Preto / SP - CEP 14040-902.

- Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto / e-mail: cep@eerp.usp.br – telefone: (16)3602-3386

Endereço: Avenida Bandeirantes, 3900 - Campus Universitário, Monte Alegre. Ribeirão Preto / SP - CEP 14040-902.

APÊNDICE B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DOS ESPECIALISTAS

Prezado(a) Senhor(a)

Estamos desenvolvendo um trabalho intitulado “*Avaliação do risco de contaminação por metais pesados e agentes microbiológicos em pacientes submetidos à hemodiálise utilizando modelos de sobrevivência: enfoque para a qualidade da água de hemodiálise*”, o qual tem por finalidade analisar amostras de água utilizada na hemodiálise e amostras de sangue de pacientes em tratamento de hemodiálise a fim de determinar se as intercorrências clínicas apresentadas pelos pacientes em decorrência do tratamento têm relação com as condições toxicológicas e microbiológicas da água.

Na avaliação da contaminação por metais pesados em indivíduos submetidos à hemodiálise torna-se necessário considerar outras fontes de exposição/susceptibilidade, como tempo de exposição, tipo de trabalho, uso de utensílios domésticos, medicamentos e cosméticos, local de moradia, dentre outros. Portanto será aplicado um questionário visando determinar outras possíveis fontes de contaminação a que o paciente de hemodiálise possa ter contato. Por se tratar de um questionário do tipo exploratório não se pretende estabelecer escores de contaminação, mas determinar outras possíveis fontes de exposição/contaminação além da água utilizada na hemodiálise.

Nessa etapa, portanto, necessitamos da participação de especialistas atuantes na área para analisar o instrumento proposto quanto ao conteúdo, construção das questões, semântica, clareza e aparência, com o propósito de avaliar a relevância dos temas abordados para o estudo proposto.

Dessa forma, o(a) Senhor(a) está sendo convidado a participar da pesquisa por meio da sua valiosa colaboração no sentido de proceder à leitura e dar sugestões, caso houver, para as questões que compõem este instrumento, de forma a torná-lo de mais fácil compreensão e abrangência. Vale lembrar que este instrumento constitui-se de um questionário que será aplicado ao paciente em tratamento de hemodiálise, na Unidade de Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, estes deverão possuir idade superior à 18 anos ou possuir um responsável legal. Esperamos contar com sua valiosa colaboração para opinar a respeito do nível de compreensão, clareza e facilidade ou dificuldade no preenchimento desse instrumento.

Caso perceba algum desconforto ou risco perante sua participação na pesquisa, o(a) Sr(a) pode se recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase do estudo,

sem penalização ou prejuízo, tendo o direito de receber respostas a qualquer pergunta ou dúvida. Além disso, poderá analisar o questionário em horário adequado às suas atividades.

Cabe destacar que sua participação é voluntária nesta pesquisa, e que serão garantidos o sigilo e privacidade quanto a sua participação.

O(A) Sr(a) receberá uma via desse termo assinada pelo pesquisador.

Atendendo às recomendações do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-EERP/USP, solicitamos sua anuência para participação nesta pesquisa.

Eu, _____,
RG _____, declaro estar de acordo em participar como especialista da pesquisa coordenada pela Profa Susana Inés Segura-Muñoz e desenvolvida pela aluna Meire Nikaido Suzuki.

Local, data _____

Assinatura: _____

Agradecemos antecipadamente por sua colaboração e aguardamos o retorno.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Susana Inés Segura Muñoz (Orientadora)
Laboratório de Ecotoxicologia e Parasitologia Ambiental
Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto -Universidade de São Paulo.
susis@eerp.usp.br; Telefone: (16)3602-0530

Meire Nikaido Suzuki (Enfermeira)
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo
meirenk@usp.br; Telefone: (16)3602-0530

APÊNDICE C- Questionário sobre aspectos demográficos e hábitos de consumo de pacientes em tratamento de hemodiálise

Registro HCFMRP:	Data:
IDENTIFICAÇÃO	
Nome:	
Endereço:	
Bairro:	
Tel.:	DN:
Cidade:	Cep:
Início do tratamento de hemodiálise:	

SEÇÃO 1. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

1. **Sexo:** ☐₀ Feminino ☐₁ Masculino

2. **Cor:** ☐₁ Branca ☐₂ Negra ☐₃ Parda ☐₄ Amarela

3. **No seu trabalho você tinha ou tem contato (direto ou indireto) com:**

☐ ₀ Nenhum	☐ ₅ Herbicidas
☐ ₁ Pesticidas	☐ ₆ Fungicidas
☐ ₂ Fertilizantes	☐ ₇ Amálgama dentário
☐ ₃ Tintas	☐ ₈ Combustíveis
☐ ₄ Preservativos de madeira	☐ ₉ Outros: _____

4. **No seu trabalho você realizava/realiza atividades de:**

☐ ₀ Nenhum	☐ ₄ Produção de ligas
☐ ₁ Produção de baterias	☐ ₅ Produção de plásticos ou borracha
☐ ₂ Mineração	☐ ₆ Outros: _____
☐ ₃ Fundição ou refino	

5. Num raio de 1 km da sua moradia tem:☐ ₀ Nenhum☐ ₁ Aterro Sanitário☐ ₂ Áreas agrícolas☐ ₃ Lixões à céu aberto☐ ₄ Posto de gasolina☐ ₆ Outros: _____**6. Sua fonte de abastecimento de água provém de:**☐ ₁ Rede pública☐ ₂ Poço artesiano☐ ₃ Nascente☐ ₄ Outros: _____**7. Você realiza algum tratamento caseiro da água?**☐ ₀ Não☐ ₁ Sim: qual? _____**SECÃO 2. HÁBITOS DE CONSUMO****8. Você é fumante?**☐ ₀ Não☐ ₁ Sim: Início em _____

Se sim, responda às questões 9 e 10, se não pule para a questão 11.

9. Os cigarros que você costuma fazer uso possuem filtro?☐ ₀ Não☐ ₁ Sim**10. Quantos cigarros você costuma fumar durante o dia? nº cigarros _____**☐ ₁ de 1 a 5☐ ₂ de 5 a 10☐ ₃ de 10 a 20☐ ₄ mais de 20**11. Você já foi fumante?**☐ ₀ Não☐ ₁ Sim: Início em _____

Se sim, responda às questões 12 à 14, se não pule para a questão 15.

12. Quando parou de fumar? Ano: _____

13. Os cigarros que você costumava fumar possuíam filtro?

☐₀ Não

☐₁ Sim

14. Quantos cigarros você fumava durante o dia? n° cigarros _____

☐₁ de 1 a 5

☐₂ de 5 a 10

☐₃ de 10 a 20

☐₄ mais de 20

15. Você consome bebida alcoólica? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca

☐₃ Mais de 1 vez por semana

☐₁ Socialmente

☐₄ Pelo menos 1 vez por dia

☐₂ Menos de 1 vez por semana

16. Você têm o hábito de consumir verduras de folha crua? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca

☐₂ Pelo menos 1 vez por semana

☐₁ Menos de 1 vez por semana

☐₃ Mais de 1 vez por semana

17. As verduras são provenientes de qual fonte?

☐₀ Não sabe

☐₃ Horta em casa

☐₁ Feira livre

☐₄ Horta comercial

☐₂ Supermercado

18. Você têm o hábito de consumir leguminosas (batata, cenoura, inhame, e outras leguminosas que crescem no solo)? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca

☐₂ Pelo menos 1 vez por semana

☐₁ Menos de 1 vez por semana

☐₃ Mais de 1 vez por semana

19. Você têm o hábito de consumir grãos (arroz, milho, cereais)? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca☐₂ Pelo menos 1 vez por semana☐₁ Menos de 1 vez por semana☐₃ Mais de 1 vez por semana

20. Você têm o hábito de consumir amendoim? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca☐₂ Pelo menos 1 vez por semana☐₁ Menos de 1 vez por semana☐₃ Mais de 1 vez por semana

21. Você têm o hábito de consumir fígado animal? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca☐₂ Pelo menos 1 vez por semana☐₁ Menos de 1 vez por semana☐₃ Mais de 1 vez por semana

22. Você têm o hábito de consumir chocolate? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca☐₂ Pelo menos 1 vez por semana☐₁ Menos de 1 vez por semana☐₃ Mais de 1 vez por semana

23. Você têm o hábito de consumir frutos do mar? n° vezes/sem. _____

☐₀ Nunca☐₂ Pelo menos 1 vez por semana☐₁ Menos de 1 vez por semana☐₃ Mais de 1 vez por semana

24. A maioria dos utensílios utilizados no preparo de seus alimentos são de:

☐₀ Não sabe☐₂ Alumínio☐₄ Teflon☐₁ Aço inox☐₃ Ferro

**APÊNDICE D- Instrumento de registro mensal de intercorrências clínicas e parâmetros
clínico-laboratoriais coletados em prontuário clínico**

Registro HCFMRP:	Data:
IDENTIFICAÇÃO	
Nome:	

4. O paciente apresentou algum episódio de vômito?

☐₀ Não

☐₂ Não compareceu à consulta

☐₁ Sim

☐₃ Internado no dia da consulta

5. O paciente apresentou algum episódio de náusea?

☐₀ Não

☐₂ Não compareceu à consulta

☐₁ Sim

☐₃ Internado no dia da consulta

6. O paciente apresentou algum episódio de febre?

☐₀ Não

☐₂ Não compareceu à consulta

☐₁ Sim

☐₃ Internado no dia da consulta

7. O paciente apresentou algum episódio de dor de cabeça?

☐₀ Não

☐₂ Não compareceu à consulta

☐₁ Sim

☐₃ Internado no dia da consulta

8. O paciente apresentou dor óssea?

☐₀ Não

☐₂ Não compareceu à consulta

☐₁ Sim

☐₃ Internado no dia da consulta

9. O paciente apresentou dor abdominal?

☐₀ Não

☐₂ Não compareceu à consulta

☐₁ Sim☐₃ Internado no dia da consulta**10. O paciente apresentou inflamação na gengiva?**☐₀ Não☐₂ Não compareceu à consulta☐₁ Sim☐₃ Internado no dia da consulta**11. O paciente apresentou algum episódio de hipotensão?**☐₀ Não☐₂ Não compareceu à consulta☐₁ Sim☐₃ Internado no dia da consulta**12. O paciente apresentou algum pico hipertensivo?**☐₀ Não☐₂ Não compareceu à consulta☐₁ Sim☐₃ Internado no dia da consulta**13. O paciente apresentou algum destes distúrbios neuropsiquiátricos?**☐₀ Não☐₂ Não compareceu à consulta☐₁ Sim☐₃ Internado no dia da consulta**14. O paciente é diabético?**☐₀ Não☐₁ Sim**15. O paciente é hipertenso?**☐₀ Não☐₁ Sim**16. O paciente tem Doença de Alzheimer?**☐₀ Não☐₁ Sim**17. O paciente tem Doença de Wilson?**☐₀ Não☐₁ Sim

18. O paciente tem Doença de Menkes?☐₀ Não☐₁ Sim**19. O paciente tem Doença de Parkinson?**☐₀ Não☐₁ Sim**20. O paciente tem Câncer?**☐₀ Não☐₁ Sim

Se sim responda a questão 18, se não pule para a questão 19.

21. O tumor está localizado no(a):☐₁ Língua☐₈ Pulmão☐₂ Estômago☐₉ Osso☐₃ Intestino☐₁₀ Mama☐₄ Fígado☐₁₁ Tireóide☐₅ Colo do útero☐₁₂ Pâncreas☐₆ Bexiga☐₁₃ Sistema hematopoiético☐₇ Rim☐₁₄ Outros: _____**22. O paciente tem hiperparatireoidismo?**☐₀ Não☐₁ Sim**23. O paciente faz uso de anti-ácidos?**☐₀ Não☐₁ Sim**21. O paciente faz uso de aspirina?**☐₀ Não☐₁ Sim**22. O paciente faz uso de quelantes?**

☐₀ Não☐₁ Sim

Qual: _____

23. O paciente usou antibióticos?☐₀ Não☐₁ Sim**24. A média da dosagem no último mês de:**

- a. Uréia pré-diálise (mg/dL): _____
- b. Uréia pós-diálise (mg/dL): _____
- c. Uréia Reduction Rate (URR) (%): _____
- d. Kt/v (%): _____
- e. Sódio (Na) (mmol/L): _____
- f. Potássio (K) (mmol/L): _____
- g. Cálcio total (Ca) (mg/dL): _____
- h. Fósforo inorgânico (mg/dL): _____
- i. Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP) (U/L): _____
- j. Glicemia (mg/dL): _____
- k. Hemoglobina (Hb) (g/dL): _____
- l. Hematócrito (Ht) (%): _____
- m. Glóbulos brancos (GB) ($10^3/uL$): _____
- n. Plaquetas ($10^3/uL$): _____
- o. Ph: _____
- p. HCO_3 (mmol/L): _____

25. A média da dosagem trimestral de:

- a. Proteína total (g/dL): _____
- b. Albumina (g/dL): _____
- c. Fosfatase Alcalina (FA) (U/L): _____
- d. Ferritina (ng/mL): _____
- e. Ferro (Ug/dL): _____

26. A média da dosagem no último semestre de:

- a. Ácido Úrico (mg/dL): _____
- b. Hormônio Paratireóide (PTH) (pg/mL): _____

27. Outros:

- a. A média da dosagem mensal de creatinina sérica (mg/dL): _____
- b. A média do peso seco mensal (kg): _____
- c. A média da aferição mensal da pressão arterial sistólica (mmHg): _____
- d. A média da aferição mensal da pressão arterial diastólica (mmHg): _____

**APÊNDICE E - Respostas do Questionário sobre aspectos demográficos e hábitos de consumo dos pacientes em tratamento de hemodiálise.
Ribeirão Preto, maio de 2014**

Respostas															
Paciente	DN	Início da hemodiálise	Procedência	1	2	3	4	5	6	7	Que tipo de tratamento?	8	Começou a fumar em:	9	10
1	12/11/1994	fev/10	Ribeirão Preto	Masculino	Parda	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
2	19/10/1994	dez/13	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
3	19/11/1987	jul/01	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Áreas agrícolas	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
4	26/07/1987	dez/09	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Purificador de água	Não	----	----	----
5	08/03/1986	jul/02	Ribeirão Preto	Feminino	Parda	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
6	28/02/1983	out/06	Serrana	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Áreas agrícolas+Usina açucareira	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
7	18/01/1982	dez/12	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
8	18/04/1980	jun/96	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
9	20/03/1980	ago/07	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
10	19/04/1979	mai/13	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
11	03/04/1978	abr/09	Santa Rita do Passa Quatro	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Poço artesiano	Não	----	Sim	1995	Sim	1 a 5
12	02/01/1978	jun/13	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Tintas	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Sim	1999	Não	6 a 10
13	18/01/1977	jan/10	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Solda	Posto de gasolina	Água mineral	Não	----	Sim	1992	Sim	mais de 20
14	02/10/1976	mar/10	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Sim	1991	Sim	6 a 10
15	10/04/1975	mai/12	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de barro	Não	----	----	----
16	28/01/1975	fev/10	Serrana	Masculino	Parda	Nenhum	Nenhum	Usina açucareira	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
17	04/01/1975	set/11	Serrana	Masculino	Negra	Nenhum	Solda	Áreas agrícolas	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
18	14/10/1973	abr/10	Santa Rosa do Viterbo	Feminino	Parda	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
19	16/06/1972	nov/05	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
20	11/05/1971	abr/11	Serrana	Masculino	Branca	Nenhum	Solda	Áreas agrícolas+Usina açucareira	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
21	06/01/1970	abr/07	Ribeirão Preto	Feminino	Negra	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----

Apêndice E

22	07/08/1969	jan/12	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
23	03/10/1967	mar/08	Serrana	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina+usina açucareira	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Sim	1983	Sim	1 a 5
24	08/08/1965	fev/12	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Sim	1983	Sim	mais de 20
25	15/01/1964	abr/08	Orlândia	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
26	05/12/1963	jun/10	Ribeirão Preto	Feminino	Parda	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Sim	1972	Sim	11 a 20
27	22/10/1962	out/04	Sertãozinho	Feminino	Negra	Nenhum	Nenhum	Áreas agrícolas+Usina açucareira	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
28	24/12/1961	set/12	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
29	02/09/1960	jan/09	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
30	04/03/1959	jun/06	Cravinhos	Masculino	Parda	Nenhum	Nenhum	Usina açucareira	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
31	23/12/1957	nov/11	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Fertilizantes	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
32	25/11/1955	jul/10	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Sim	Filtro de barro	Não	----	----	----
33	08/09/1955	fev/12	Serra Azul	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina+aterro sanitário	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
34	04/08/1955	abr/12	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Combustíveis	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
35	02/05/1955	abr/07	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
36	14/06/1953	abr/07	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Pesticidas	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
37	03/07/1952	set/94	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
38	20/03/1952	jul/11	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de barro	Não	----	----	----
39	01/07/1951	out/10	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
40	23/08/1950	jul/12	Cravinhos	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
41	05/02/1950	jun/08	Jardinópolis	Masculino	Branca	Pesticidas	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
42	27/09/1949	jul/13	Ribeirão Preto	Feminino	Negra	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----

Apêndice E

43	03/11/1948	ago/01	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Aterro Sanitário	Poço artesiano	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
44	06/05/1948	nov/99	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Sim	Purificador de água	Não	----	----	----
45	04/04/1947	jun/03	Ribeirão Preto	Masculino	Parda	Nenhum	Produção de baterias	Nenhum	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
46	26/12/1943	mai/11	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----
47	02/04/1943	abr/13	Ribeirão Preto	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
48	21/08/1942	fev/10	Ribeirão Preto	Masculino	Amarela	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
49	31/12/1938	jan/14	Ribeirão Preto	Masculino	Negra	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Não	----	Não	----	----	----
50	24/04/1935	jan/13	Jardinópolis	Masculino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Água mineral	Não	----	Não	----	----	----
51	15/04/1934	out/07	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Posto de gasolina	Rede pública	Sim	Purificador de água	Não	----	----	----
52	24/09/1930	nov/12	Ribeirão Preto	Feminino	Branca	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Rede pública	Sim	Filtro de torneira	Não	----	----	----

Respostas

Paciente	11	Se fumante, começou a fumar em:	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
2	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Feira livre	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
3	Não	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
4	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Alumínio
5	Sim	2007	2008	Sim	1 a 5	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Não sabe	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
6	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio

Apêndice E

7	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Não sabe
8	Não	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
9	Não	----	----	----	----	Nunca	Nunca	----	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
10	Não	----	----	----	----	Pelo menos 1 vez por dia	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio
11	Ainda fumo	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
12	Ainda fumo	----	----	----	----	Nunca	Nunca	----	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Ferro
13	Ainda fumo	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Aço inox
14	Ainda fumo	----	----	----	----	Nunca	Nunca	----	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Aço inox
15	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
16	Não	----	----	----	----	Pelo menos 1 vez por dia	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
17	Sim	1990	2013	Sim	mais de 20	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
18	Não	----	----	----	----	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio
19	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Feira livre	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Teflon
20	Sim	1987	2001	Sim	6 a 10	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio

Apêndice E

21	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Feira livre	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Nunca	Teflon
22	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio
23	Ainda fumo	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
24	Ainda fumo	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
25	Sim	2005	2007	Sim	mais de 20	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
26	Ainda fumo	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Alumínio
27	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
28	Sim	2000	2010	Sim	mais de 20	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Supermercado	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
29	Não	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
30	Não	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
31	Sim	1967	1981	Sim	mais de 20	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
32	Sim	1969	2009	Sim	mais de 20	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Alumínio
33	Sim	1989	1991	Sim	1 a 5	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Menos de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
34	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio

Apêndice E

35	Não	----	----	----	----	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
36	Não	----	----	----	----	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio
37	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Não sabe
38	Sim	1965	1985	Sim	11 a 20	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Alumínio
39	Sim	1983	2013	Sim	mais de 20	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Teflon
40	Sim	1961	1992	Não	1 a 5	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
41	Não	----	----	----	----	Nunca	Nunca	----	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
42	Não	----	----	----	----	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
43	Não	----	----	----	----	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Supermercado	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Aço inox
44	Não	----	----	----	----	Nunca	Nunca	----	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Teflon
45	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Horta comercial	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Alumínio
46	Sim	2000	2013	Sim	mais de 20	Socialmente	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Alumínio
47	Sim	1959	1974	Sim	mais de 20	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Teflon
48	Sim	1957	1972	Sim	1 a 5	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio

Apêndice E

49	Sim	1958	1994	Não	mais de 20	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Pelo menos 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Menos de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio
50	Sim	1950	1995	Não	1 a 5	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Horta em casa	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Alumínio
51	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Pelo menos 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Alumínio
52	Não	----	----	----	----	Nunca	Mais de 1 vez por semana	Supermercado	Mais de 1 vez por semana	Mais de 1 vez por semana	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca	Aço inox

APÊNDICE F - Parâmetros microbiológicos e físico-químicos avaliados mensalmente em água de hemodiálise. Ribeirão Preto, maio de 2014 à abril de 2015

Mês da coleta	Nº da amostra	Ponto	BH (UFC/mL)	CT (NMP/100mL)	E. coli (NMP/100mL)	Endotoxina (EU/mL)	Fungo filamentoso (UFC/100mL)	Cl total (mg/L)	NO ₃ (mg/L)	Al (µg/L)	Cd (µg/L)	Cu (µg/L)	Pb (µg/L)	Zn (µg/L)
maio de 2014	1	AP	01	<1,8	<1,8	<LD	0	1,03	0,7	122,65	<LD	5,43	0,11	31,94
	2	APF	80	<1,8	<1,8	1,048	45 <i>Exophiala sp</i>	0,29	0,6	7,4	<LD	0,2	<LD	1,35
	3	AFOR	05	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Bipolaris sp</i>	0,26	0,8	14,38	<LD	0,8	0,1	1,69
	4	R1	755	<1,8	<1,8	<LD	0	0,33	0,6	20,89	0,23	25,17	0,64	38,01
	5	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,42	0,5	32,48	0,44	28,32	1,34	56,39
	6	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	7	DS	01	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	8	DE	01	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	9	DS	08	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
junho de 2014	10	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	0	1,27	0,90	21,74	<LD	1,02	0,15	17,79
	11	APF	168	<1,8	<1,8	0,906	334 <i>Exophiala sp</i>	0,27	0,50	34,4	<LD	0,37	0,23	3,18
	12	AFOR	01	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	0,32	0,60	17,4	<LD	<LD	0,1	2,47
	13	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,41	0,50	22,71	0,23	26,59	0,81	54,5
	14	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,39	0,50	548,79	0,34	28,22	1,72	45,45
	15	DE	01	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	16	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	17	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	18	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
julho de 2014	19	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	04 <i>Cladosporium sp</i> 01 <i>Aspergillus sp</i>	1,44	0,9	7,3	<LD	0,86	0,13	12,26
	20	APF	51	<1,8	<1,8	0,838	36 <i>Exophiala sp</i>	0,38	0,5	14,79	<LD	0,22	0,05	0,81
	21	AFOR	01	<1,8	<1,8	<LD	03 <i>Cladosporium sp</i>	0,33	0,5	4,64	<LD	<LD	0,08	1,3
	22	R1	01	<1,8	<1,8	<LD	0	0,41	0,5	1,27	<LD	24,3	0,47	33,39
	23	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,35	0,6	94,69	0,09	26,92	1,3	85,47
	24	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	14 <i>Cladosporium sp</i> 02 <i>Aspergillus sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	25	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	04 <i>Cladosporium sp</i> 01 <i>Alternaria sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	26	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	05 <i>Cladosporium sp</i> 01 <i>Fusarium sp</i> 02 <i>Aspergillus sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	27	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	04 <i>Cladosporium sp</i> 02 <i>Penicillium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
agosto de 2014	28	AP	01	<1,8	<1,8	<LD	0	1,25	0,9	11,05	<LD	0,85	0,08	8,47
	29	APF	02	<1,8	<1,8	1,391	06 <i>Exophiala sp</i>	0,46	0,6	30,88	<LD	0,56	0,07	37,12
	30	AFOR	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,35	0,7	4,93	<LD	<LD	<LD	1,78
	31	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,32	0,6	2198,9	0,09	16,02	0,49	67,81

Apêndice F

setembro de 2014	32	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,27	0,6	28,54	0,08	29,77	0,92	58,46
	33	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	34	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	35	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	36	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Fusarium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	37	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	0	1,21	0,9	6,99	<LD	0,81	0,05	5,45
	38	APF	31	<1,8	<1,8	1,307	292 <i>Exophiala sp</i>	0,40	0,6	10,08	<LD	0,59	0,07	4,88
	39	AFOR	01	<1,8	<1,8	<LD	0	0,45	0,6	3,21	<LD	<LD	<LD	1,5
	40	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,41	0,5	19,39	<LD	23,76	0,32	18,93
	41	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,36	0,7	NA	---	---	---	---
outubro de 2014	42	DE	01	<1,8	<1,8	<LD	03 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	43	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	05 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	44	DE	01	<1,8	<1,8	<LD	04 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	45	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	46	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	0	1,10	1,00	10,24	<LD	0,87	0,05	7,31
	47	APF	61	<1,8	<1,8	0,249	28 <i>Exophiala sp</i>	0,38	0,60	3,6	<LD	<LD	<LD	1,8
	48	AFOR	17	<1,8	<1,8	<LD	0	0,27	0,60	56,52	<LD	0,25	0,15	1,29
	49	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,30	0,70	47,49	0,11	26,13	0,36	68,67
	50	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,34	0,60	18,79	0,11	28,85	0,57	57,16
	51	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
novembro de 2014	52	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	53	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	54	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	55	AP	0	<1,8	<1,8	0,583	0	0,95	0,90	7,92	<LD	1,58	0,55	238,65
	56	APF	40	<1,8	<1,8	0,685	56 <i>Exophiala sp</i>	0,17	0,70	4,54	<LD	0,23	0,16	2,42
	57	AFOR	14	<1,8	<1,8	<LD	0	0,18	0,60	6,89	<LD	<LD	<LD	2,5
	58	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,14	0,70	68,05	0,1	29,29	0,65	45,4
	59	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,11	0,60	9,3	0,2	12	0,35	28,45
	60	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	61	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
dezembro de 2014	62	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	63	DS	01	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	64	AP	0	<1,8	<1,8	0,244	0	1,15	1,00	30,45	<LD	0,91	0,07	7,08
	65	APF	55	<1,8	<1,8	1,083	62 <i>Exophiala sp</i>	0,13	0,60	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
	66	AFOR	01	<1,8	<1,8	<LD	0	0,17	0,50	11,17	<LD	<LD	0,05	2,05
	67	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Penicillium sp</i>	0,22	0,70	24,77	0,42	30,91	1,06	367,28
	68	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,20	0,50	5,25	0,11	25,42	0,23	37,59
	69	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	70	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	71	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
janeiro de 2015	72	DS	01	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Acremonium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	73	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	0	1,01	1,00	15,74	<LD	1,17	0,11	5,13
	74	APF	37	<1,8	<1,8	1,14	20 <i>Exophiala sp</i>	0,12	0,60	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Apêndice F

	75	AFOR	13	<1,8	<1,8	<LD	0	0,22	0,60	8,53	<LD	<LD	<LD	1,28
	76	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,21	0,70	15,77	0,21	25,5	0,31	40,02
	77	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,20	0,50	24,74	<LD	30,57	0,72	23,49
	78	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	79	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	80	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	81	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	82	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	0	1,17	1,00	9,33	<LD	0,71	0,1	10,34
fevereiro de 2015	83	APF	20	<1,8	<1,8	1,147	235 <i>Exophiala sp</i>	0,32	0,50	6,04	<LD	<LD	<LD	1,33
	84	AFOR	07	<1,8	<1,8	<LD	0	0,35	0,60	28,99	<LD	<LD	0,09	2,7
	85	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Beltrania rhombica</i>	0,37	0,50	12,79	<LD	26,03	0,42	224,14
	86	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Aspergillus sp</i>	0,44	0,50	17,64	<LD	27,73	0,35	174,43
	87	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Penicillium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	88	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	89	DE	01	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Aspergillus sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	90	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
março de 2015	91	AP	0	<1,8	<1,8	<LD	0	1,02	1,00	15,87	<LD	1,35	0,4	5,92
	92	APF	08	<1,8	<1,8	1,154	02 <i>Exophiala sp</i>	0,17	0,60	8,21	<LD	0,26	0,12	2,39
	93	AFOR	01	<1,8	<1,8	<LD	04 <i>Aspergillus sp</i>	0,18	0,50	21,99	<LD	<LD	<LD	1,71
	94	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,12	0,60	118,04	0,22	24,09	0,34	199,86
	95	R2	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,14	0,50	25,34	0,32	25,33	0,54	381,37
	96	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	97	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	98	DE	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
abril de 2015	99	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	100	AP	04	<1,8	<1,8	<LD	0	0,95	0,70	6,05	<LD	2,46	0,1	34,19
	101	APF	54	<1,8	<1,8	1,182	164 <i>Exophiala sp</i>	0,23	0,5	16,59	<LD	0,33	0,13	3,5
	102	AFOR	05	<1,8	<1,8	<LD	0	0,17	0,60	5,54	<LD	<LD	0,06	7,09
	103	R1	0	<1,8	<1,8	<LD	0	0,29	0,6	60,49	0,42	27,68	0,8	84,69
	104	R2	15	<1,8	<1,8	<LD	0	0,15	0,60	51,04	<LD	33,87	0,61	40,34
	105	DE	06	<1,8	<1,8	<LD	01 <i>Cladosporium sp</i>	---	---	---	---	---	---	---
	106	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	107	DE	02	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---
	108	DS	0	<1,8	<1,8	<LD	0	---	---	---	---	---	---	---

APÊNDICE G - Respostas do Apêndice D e concentração de metais em sangue. Ribeirão Preto, maio de 2015

Respostas do Apêndice D																								
1													2											
Paciente	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15
1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	2	0
3	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
4	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0
6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0
13	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2
14	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
15	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2	0	1	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2
16	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	1	0	2	1	2	1
17	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
19	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1
20	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
21	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0

Apêndice G

22	0	2	1	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0
23	2	0	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	0	0	2	2	0	2
24	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2
25	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0
26	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
28	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0
29	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
30	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
34	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
38	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0
39	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	1	0	0	0
43	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	2	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2
44	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
45	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	2	0	0	0	0	0	2	2
46	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	3	3	3	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0

Apêndice G

50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	2
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Respostas do Apêndice D

Paciente	3												4											
	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15
1	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	2	0
3	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
4	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0
6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0
13	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	2
14	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
15	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2	0	1	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2
16	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	2	0	0
17	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	2	2	2
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
19	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	1	1
20	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	0	2	2	2	2
21	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	2	0	0

Apêndice G

22	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0
23	2	0	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	0	0	2	2	0	2
24	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2
25	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	0	0	1	0	2	0	2	0	0	0	0	0
26	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0
27	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0
28	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	2	2	2	0
29	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
30	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2	0	0	0	0	0	1	0	2
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	1	0	0
34	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
38	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	2	0
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0
43	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	2	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2
44	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	2	0	0	0	0	0	0	2
46	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0

Apêndice G

50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Respostas do Apêndice D

Paciente	5												6											
	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15
1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0
3	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
4	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2	2	2	2	1	0	2	0	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0
6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0
12	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0
13	2	0	0	0	0	1	0	0	2	2	0	2	2	1	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2
14	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
15	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2
16	0	0	2	2	0	1	0	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	2	0	0
17	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
19	0	2	0	0	0	0	1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	2	2	0
20	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
21	1	0	1	1	1	3	1	1	1	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0

Apêndice G

22	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0
23	2	0	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	2	0	0	2	0	0	2	2	0	2
24	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2
25	1	0	2	1	2	1	2	1	0	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
26	3	3	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	3	2	0	1	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	2	0	0	0	0	2	0	1	2	2	1	0	2	0	0	0	2	0	2	2	0
29	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
30	2	2	1	1	1	0	0	1	1	1	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
34	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
36	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
38	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0
39	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	1	0	3	3	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0
43	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	2	2	0	2	0	2	0	0	2	2	2
44	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0
45	2	0	2	1	0	1	0	0	0	0	2	2	2	1	2	0	0	0	0	0	2	2
46	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	3	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3	3	3	0	0	0	0	1	0	0

Apêndice G

50	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
51	1	0	2	0	0	1	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	2
52	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Respostas do Apêndice D

Paciente	7												8											
	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15
1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0
2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0
3	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
4	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	1	1	0	1	1	1	0	0
5	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0
6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	2	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
10	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	1	1	1	2	0	1
13	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2	2	1	1	0	0	0	0	0	2	2	0	2
14	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	1	1	1	0	0	1	0	2
15	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2
16	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	2	2	0	0	0	1	2	0	2	0
17	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2	1	0	2	0	2	1	2	0	1	1	2	2
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	2
19	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	2	2	0
20	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
21	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	2	0

Apêndice G

22	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1	2	0	0	1	0	0	0	2	2	0	1
23	2	0	0	2	0	2	0	0	2	2	0	2	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	0	2
24	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2
25	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	1	2	0	2	0	0	0	0	0
26	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	2	0	0	1	0	1	0	0	1	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
28	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	2	0	0	2	0	1	0	0	2	0	0	2	2	0
29	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	2
30	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	2	0	0	1	1	1	0	0	0	2	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
33	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
34	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	1	0	1	0	0
35	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
38	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	1
39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3	0	1
41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
42	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	1	1	0	1	0	1	1
43	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	2	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	2
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1
45	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2
46	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1
47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
49	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0

Apêndice G

50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	2
52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0

Respostas do Apêndice D

Paciente	9												10											
	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15	mai/14	jun/14	jul/14	ago/14	set/14	out/14	nov/14	dez/14	jan/15	fev/15	mar/15	abr/15
1	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0
3	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
4	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	0
6	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0
9	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	0	2	2	2	2	2	2
11	2	2	2	0	0	0	0	1	0	0	1	1	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0
13	2	0	0	0	0	0	1	1	2	2	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	2
14	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
15	0	0	2	1	1	1	2	1	0	2	2	2	0	0	2	0	0	0	2	0	0	2	2	2
16	1	0	2	2	1	1	0	0	2	0	2	1	0	0	2	2	0	0	0	0	2	0	2	0
17	1	1	2	0	2	0	2	0	1	1	2	2	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2
18	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
19	0	2	0	0	0	0	0	0	1	2	2	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0
20	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	2	0	2	2	2	2
21	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	2	0

Apêndice G

22	0	2	0	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	2	0	0
23	2	0	0	2	0	2	0	0	2	2	1	2	2	0	0	2	0	0	2	2	0	2
24	0	0	2	1	0	0	0	1	0	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	2	2
25	0	1	2	1	2	1	2	1	1	0	0	0	0	0	2	0	2	1	2	0	0	0
26	3	3	2	1	1	1	1	1	0	0	0	1	3	3	2	0	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
28	0	2	0	0	0	1	2	1	0	2	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0
29	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
30	2	2	0	1	1	0	0	0	1	0	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	2	0
31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
32	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
33	0	0	0	2	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0
34	2	0	1	0	2	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	2	0	0	0	0	0
35	0	0	0	1	0	0	2	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
37	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
38	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	2	0	0
39	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
41	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	1	1	3	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	3	0	0	0	0	0	0
43	2	0	2	0	2	0	0	0	0	2	2	2	2	0	2	0	2	0	0	0	2	2
44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	2	0	2	0	1	0	0	0	0	0	2	2	2	0	2	0	0	0	0	0	2	2
46	0	0	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
47	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
49	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0

Apêndice G

50	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	1	2	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0	0	0	0	2
52	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Respostas do Apêndice D																							
Paciente	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24.a*	24.b*	24.c (%)	24.d (%)	24.e*	24.f*				
1	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- CaCO ₃	0	127,25 (23,24)	31,92 (9,21)	74,92	1,79	136,99 (1,94)	4,62 (0,59)				
2	0	0	0	0	0	0	1	7	0	0	1	1- Sevelamer	0	139,45 (12,99)	35,82 (4,47)	74,31	1,62	136,64 (1,92)	4,01 (0,37)				
3	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	135,50 (13,19)	31,25 (4,21)	76,94	1,74	132,56 (3,11)	3,50 (0,46)				
4	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- CaCO ₃ +Sevelamer	1	153,42 (19,74)	52,33 (12,20)	65,89	1,24	139,77 (3,39)	4,08 (0,31)				
5	0	0	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	151,89 (17,00)	40,33 (5,03)	73,45	1,63	137,02 (1,77)	4,56 (0,30)				
6	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- CaCO ₃	0	167,00 (25,51)	52,08 (14,32)	68,81	1,44	135,68 (2,86)	5,85 (0,85)				
7	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	114,10 (11,40)	27,60 (4,86)	75,81	1,67	134,07 (2,07)	5,19 (0,45)				
8	0	0	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	117,91 (11,94)	28,64 (3,57)	75,71	1,63	138,28 (1,61)	4,19 (0,35)				
9	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- CaCO ₃	0	95,67 (13,66)	22,50 (3,82)	76,48	1,69	138,33 (2,46)	5,11 (0,86)				
10	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	147,45 (23,04)	42,42 (6,70)	71,23	1,47	134,80 (2,48)	4,30 (0,28)				
11	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	132,25 (12,94)	44,00 (5,76)	66,73	1,26	135,68 (2,80)	4,76 (0,26)				
12	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	118,91 (17,28)	32,00 (6,81)	73,09	1,47	137,79 (2,22)	5,45 (0,59)				
13	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	142,17 (34,13)	35,42 (9,72)	75,09	1,66	135,38 (3,96)	4,82 (0,59)				
14	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	1	1- CaCO ₃	0	173,75 (22,03)	58,75 (18,95)	66,19	1,32	134,88 (2,61)	4,48 (0,23)				
15	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	1	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	154,58 (33,61)	43,42 (27,61)	71,91	1,59	133,90 (2,75)	4,60 (0,22)				
16	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- Sevelamer	0	167,33 (19,28)	54,25 (7,96)	67,58	1,37	134,87 (2,87)	4,63 (0,40)				
17	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	125,00 (11,60)	43,17 (7,27)	65,46	1,26	132,16 (2,95)	4,81 (0,42)				
18	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	118,25 (15,31)	26,75 (5,73)	77,38	1,79	134,88 (3,29)	5,14 (0,51)				
19	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- CaCO ₃	0	127,00 (18,06)	24,58 (5,30)	80,65	1,92	135,55 (2,25)	4,79 (0,21)				
20	1	1	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	114,82 (22,87)	39,27 (8,20)	65,80	1,29	134,17 (3,31)	4,19 (0,34)				
21	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	1	1- CaCO ₃	0	119,42 (26,07)	29,17 (11,16)	75,57	1,66	137,41 (1,62)	5,28 (0,63)				
22	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	108,36 (12,50)	19,55 (4,01)	81,96	1,92	136,86 (1,78)	4,67 (0,58)				

Apêndice G

23	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	108,67 (14,54)	30,33 (5,02)	72,09	1,50	134,25 (1,63)	4,52 (0,27)
24	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	154,50 (16,22)	47,75 (6,22)	69,09	1,27	139,03 (2,12)	4,66 (0,72)
25	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- Sevelamer	0	150,17 (32,17)	37,73 (9,60)	74,88	1,68	136,24 (1,83)	5,32 (0,74)
26	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	1	1- Sevelamer	0	138,22 (32,66)	24,00 (7,20)	82,64	2,12	134,29 (2,44)	5,61 (1,05)
27	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	102,75 (20,23)	23,17 (6,22)	77,45	1,75	136,91 (2,80)	4,25 (0,44)
28	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	112,08 (15,88)	28,50 (3,64)	74,57	1,60	137,27 (2,18)	4,69 (0,46)
29	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	158,50 (14,04)	51,42 (6,74)	67,56	1,38	132,22 (2,64)	5,57 (0,35)
30	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	139,42 (14,79)	35,67 (3,82)	74,42	1,59	135,80 (2,02)	4,54 (0,53)
31	1	1	0	0	0	0	0	----	1	0	1	1- Sevelamer	0	115,42 (9,03)	39,36 (3,52)	65,90	1,22	138,46 (1,99)	4,49 (0,32)
32	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	106,33 (11,27)	35,92 (4,73)	66,22	1,27	133,66 (2,37)	4,74 (0,39)
33	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	174,50 (21,99)	58,50 (8,94)	66,48	1,30	135,25 (2,62)	5,28 (0,64)
34	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	125,45 (8,96)	35,36 (4,68)	71,81	1,45	137,00 (3,35)	4,88 (0,75)
35	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	0	0	101,33 (18,54)	26,42 (8,90)	73,93	1,54	138,22 (1,92)	4,59 (0,58)
36	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	1	1- Sevelamer	0	113,92 (31,29)	31,82 (5,59)	72,07	1,41	136,98 (2,30)	4,33 (0,88)
37	0	1	0	0	0	0	0	----	1	0	0	1- CaCO ₃	0	107,50 (15,27)	24,83 (4,24)	76,90	1,71	137,15 (0,81)	4,69 (0,18)
38	0	1	0	0	0	0	1	4	0	0	0	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	67,42 (20,52)	22,17 (9,74)	67,12	1,33	130,28 (4,50)	4,72 (0,56)
39	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	113,25 (15,03)	32,25 (5,73)	71,52	1,43	136,17 (2,27)	4,48 (0,58)
40	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	130,83 (22,64)	34,33 (6,02)	73,76	1,51	137,97 (2,62)	5,22 (0,48)
41	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	126,75 (12,58)	34,67 (4,37)	72,65	1,48	140,76 (2,28)	4,74 (0,30)
42	1	1	0	0	0	0	1	13	0	0	1	1- CaCO ₃	0	118,60 (33,02)	34,50 (8,73)	70,91	1,47	134,18 (1,86)	5,48 (0,88)
43	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	113,33 (21,29)	21,67 (5,91)	80,88	1,99	135,60 (3,53)	4,62 (0,68)
44	1	0	0	0	0	0	0	----	0	0	0	0	0	105,00 (25,73)	22,92 (7,17)	78,17	1,80	134,60 (1,77)	4,52 (0,34)
45	0	0	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- Sevelamer	0	117,58 (11,98)	28,00 (4,49)	76,19	1,67	134,82 (1,90)	4,76 (0,52)
46	0	1	0	0	0	0	1	3	1	0	1	1- Sevelamer	0	106,08 (11,45)	32,08 (6,92)	69,76	1,42	137,06 (2,11)	4,92 (0,21)
47	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	1- CaCO ₃	0	106,33 (43,35)	34,67 (7,53)	67,39	1,22	136,86 (1,69)	4,53 (0,28)
48	1	1	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	120,18 (19,28)	31,64 (6,44)	73,67	1,58	136,14 (2,23)	4,64 (0,34)
49	1	0	0	0	0	0	0	----	0	0	1	1- CaCO ₃	0	146,80 (44,49)	44,22 (14,83)	69,88	1,38	134,52 (2,24)	5,22 (0,94)
50	0	1	0	0	0	0	0	----	0	0	0	0	0	93,08 (13,54)	22,00 (3,79)	76,36	1,65	139,02 (3,22)	4,43 (0,37)

Apêndice G

51	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1- CaCO ₃ +Sevelamer	0	124,92 (22,20)	31,83 (6,37)	74,52	1,62	136,59 (2,01)	5,23 (0,46)
52	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1- CaCO ₃	0	113,36 (19,20)	24,45 (3,45)	78,43	1,81	138,73 (1,87)	4,61 (0,35)
Respostas do Apêndice D																	
Paciente	24.g*	24.h*	24.i*	24.j*	24.k*	24.l*	24.m*	24.n*	24.o*	24.p*	25.a*	25.b*					
1	9,58 (0,89)	4,84 (0,89)	8,38 (3,05)	82,00 (10,17)	10,01 (2,09)	29,50 (5,77)	6,99 (1,24)	205,17 (30,78)	7,38 (0,04)	23,78 (1,88)	7,70 (0,20)	4,55 (0,32)					
2	10,21 (0,49)	5,63 (0,37)	14,14 (3,06)	91,89 (7,08)	11,62 (1,30)	34,30 (3,80)	9,09 (1,51)	290,30 (33,98)	7,38 (0,03)	22,59 (0,93)	7,10 (0,00)	4,58 (0,29)					
3	8,14 (0,25)	6,80 (1,09)	29,88 (13,42)	93,60 (18,73)	8,04 (1,12)	23,86 (4,09)	5,90 (1,28)	225,33 (33,50)	7,42 (0,03)	24,35 (2,54)	7,70 (0,20)	4,50 (0,08)					
4	8,39 (0,74)	7,15 (1,05)	6,77 (0,97)	82,18 (3,21)	10,91 (0,69)	32,45 (1,56)	4,18 (0,55)	206,36 (25,21)	7,36 (0,02)	22,14 (1,11)	8,00 (0,00)	4,47 (0,12)					
5	7,92 (0,77)	6,17 (0,29)	11,02 (3,74)	90,00 (3,74)	9,92 (0,57)	30,00 (1,67)	6,84 (1,23)	198,80 (26,51)	7,40 (0,02)	23,29 (1,76)	7,80 (0,00)	4,50 (0,00)					
6	8,45 (1,52)	4,31 (0,82)	7,56 (1,57)	84,20 (9,46)	11,97 (0,78)	35,58 (2,14)	6,43 (0,80)	183,08 (17,21)	7,39 (0,02)	23,37 (2,75)	7,23 (0,05)	4,27 (0,12)					
7	10,33 (0,56)	4,41 (0,88)	24,59 (13,49)	83,83 (4,63)	11,91 (2,33)	34,92 (6,93)	6,65 (2,19)	237,08 (84,70)	7,39 (0,04)	23,13 (1,84)	7,15 (0,05)	4,73 (0,37)					
8	9,10 (0,64)	5,80 (0,72)	7,19 (1,21)	71,73 (5,33)	11,48 (1,05)	34,18 (3,04)	6,41 (0,83)	249,73 (16,91)	7,39 (0,02)	21,89 (1,05)	6,83 (0,39)	4,43 (0,22)					
9	8,55 (0,42)	3,27 (1,00)	8,20 (4,46)	83,67 (13,62)	11,41 (2,31)	33,91 (6,58)	5,39 (1,10)	56,73 (11,24)	7,36 (0,03)	23,67 (1,54)	5,90 (0,40)	3,70 (0,16)					
10	9,45 (0,31)	5,98 (1,18)	11,92 (1,55)	86,25 (5,36)	10,94 (1,80)	32,40 (5,43)	6,44 (0,73)	268,00 (13,46)	7,35 (0,03)	21,25 (1,70)	7,15 (0,05)	4,37 (0,37)					
11	8,93 (0,37)	6,8 (1,03)	11,68 (3,00)	84,50 (10,29)	9,76 (1,25)	28,67 (3,52)	7,08 (1,06)	206,83 (30,43)	7,38 (0,04)	21,69 (1,72)	7,03 (0,26)	4,03 (0,22)					
12	10,52 (0,35)	5,47 (1,16)	14,73 (5,62)	69,58 (6,26)	11,90 (1,62)	35,58 (4,99)	5,89 (0,85)	145,67 (19,68)	7,40 (0,06)	22,68 (2,41)	7,15 (0,46)	4,43 (0,24)					
13	8,83 (0,37)	4,38 (0,99)	22,51 (5,70)	92,64 (16,23)	10,23 (0,89)	30,67 (2,72)	7,58 (0,94)	228,17 (23,91)	7,38 (0,04)	21,94 (2,92)	6,27 (0,34)	4,03 (0,09)					
14	8,62 (0,80)	3,36 (1,46)	9,26 (2,02)	84,00 (3,46)	11,37 (1,48)	33,50 (4,23)	6,33 (0,65)	203,75 (26,73)	7,41 (0,02)	24,56 (1,39)	7,95 (0,35)	4,70 (0,21)					
15	8,18 (0,67)	6,18 (0,89)	15,72 (5,92)	81,83 (5,87)	10,95 (1,16)	32,58 (3,84)	8,94 (1,01)	297,33 (41,76)	7,35 (0,03)	21,48 (1,81)	6,33 (0,05)	3,75 (0,05)					
16	9,90 (0,50)	7,64 (0,85)	18,83 (4,80)	91,89 (3,03)	11,13 (0,95)	33,11 (3,14)	4,23 (1,09)	206,33 (28,30)	7,39 (0,03)	22,25 (1,73)	7,87 (0,34)	4,63 (0,16)					
17	9,67 (0,57)	6,11 (0,56)	11,82 (2,79)	261,89 (81,81)	10,97 (0,92)	32,56 (2,06)	13,62 (1,24)	382,00 (16,76)	7,39 (0,03)	21,01 (1,28)	8,15 (0,05)	5,80 (1,70)					
18	9,15 (0,38)	5,09 (0,60)	9,03 (2,28)	146,00 (126,19)	10,59 (1,07)	31,30 (2,90)	10,51 (1,25)	318,00 (19,52)	7,40 (0,01)	24,26 (1,03)	7,63 (0,34)	4,45 (0,17)					
19	8,25 (0,48)	4,65 (0,56)	10,73 (3,43)	80,08 (4,55)	11,46 (0,74)	34,00 (2,16)	8,16 (0,95)	232,75 (28,83)	7,40 (0,02)	23,95 (1,48)	7,20 (0,30)	3,75 (0,11)					
20	9,24 (0,98)	6,48 (1,93)	13,34 (3,06)	90,80 (8,07)	10,04 (1,00)	29,64 (2,80)	4,95 (1,08)	273,09 (68,83)	7,43 (0,03)	23,54 (1,51)	6,85 (0,05)	4,23 (0,09)					
21	10,39 (1,08)	4,90 (1,97)	5,84 (4,90)	78,42 (7,74)	10,38 (1,72)	30,67 (4,71)	5,24 (1,09)	213,33 (38,36)	7,38 (0,04)	22,85 (2,61)	6,93 (0,29)	4,10 (0,12)					
22	9,34 (0,42)	5,75 (0,65)	8,38 (2,06)	74,82 (6,59)	13,45 (2,77)	38,18 (4,55)	6,15 (0,66)	195,73 (19,32)	7,27 (0,03)	22,20 (1,14)	7,47 (0,25)	3,83 (0,11)					
23	9,15 (0,93)	5,94 (0,80)	7,76 (1,45)	87,73 (4,49)	9,48 (0,38)	27,83 (0,99)	6,49 (0,47)	170,33 (18,57)	7,39 (0,02)	24,13 (1,19)	6,93 (0,34)	4,13 (0,13)					

Apêndice G

24	8,99 (0,48)	5,35 (1,12)	14,96 (4,46)	94,82 (17,35)	10,63 (1,04)	31,75 (3,29)	5,09 (0,66)	204,17 (54,64)	7,40 (0,02)	22,94 (1,01)	6,70 (0,16)	4,18 (0,18)
25	9,57 (0,62)	6,24 (1,51)	18,28 (9,04)	84,83 (12,45)	10,68 (1,20)	31,83 (3,53)	5,61 (0,63)	234,33 (66,68)	7,37 (0,04)	22,59 (2,59)	6,98 (0,46)	3,78 (0,33)
26	9,08 (0,62)	3,91 (1,04)	12,21 (6,41)	72,20 (8,40)	9,89 (2,03)	30,10 (6,19)	6,08 (1,24)	252,44 (42,45)	7,40 (0,05)	25,23 (1,94)	6,60 (0,00)	3,70 (0,20)
27	8,25 (0,28)	6,09 (1,80)	12,31 (5,33)	80,18 (16,34)	10,10 (1,38)	30,92 (3,88)	6,89 (2,08)	289,00 (57,74)	7,38 (0,04)	23,58 (2,66)	6,53 (0,38)	3,40 (0,29)
28	9,11 (0,30)	5,89 (0,86)	12,78 (1,97)	101,91 (15,81)	10,16 (0,85)	31,27 (2,63)	5,95 (0,46)	219,91 (15,67)	7,38 (0,02)	21,95 (2,07)	7,17 (0,12)	4,08 (0,11)
29	8,20 (0,45)	6,88 (1,02)	9,33 (1,65)	83,75 (8,32)	11,08 (0,64)	33,00 (2,00)	6,17 (0,79)	176,58 (16,05)	7,38 (0,03)	21,95 (1,63)	6,95 (0,15)	4,07 (0,09)
30	9,38 (0,67)	6,31 (0,99)	8,03 (2,23)	86,75 (19,11)	10,76 (1,06)	31,75 (2,98)	7,41 (0,82)	192,17 (24,10)	7,39 (0,02)	22,82 (2,00)	6,45 (0,35)	3,85 (0,09)
31	9,02 (0,41)	4,69 (0,49)	21,85 (4,03)	110,36 (24,25)	10,38 (0,26)	30,42 (0,86)	5,63 (0,64)	195,92 (16,66)	7,40 (0,02)	24,59 (1,95)	6,95 (0,05)	4,08 (0,15)
32	9,24 (0,41)	4,31 (0,86)	15,47 (2,78)	154,00 (69,91)	11,30 (0,47)	32,92 (1,50)	4,43 (0,56)	135,67 (29,18)	7,41 (0,02)	23,36 (1,16)	6,35 (0,05)	4,07 (0,12)
33	8,70 (0,52)	3,82 (1,42)	17,15 (7,79)	90,40 (19,93)	10,62 (1,36)	32,18 (4,71)	4,56 (1,29)	183,73 (35,69)	7,35 (0,02)	21,83 (2,15)	6,80 (0,08)	4,03 (0,18)
34	9,42 (0,48)	4,64 (0,80)	13,19 (3,04)	147,67 (37,59)	11,32 (1,00)	32,92 (2,84)	6,30 (0,69)	138,58 (19,23)	7,43 (0,05)	24,34 (2,81)	6,65 (0,15)	4,05 (0,11)
35	8,85 (0,25)	3,37 (0,40)	11,22 (3,40)	96,82 (13,43)	8,02 (0,43)	24,73 (3,05)	4,54 (0,33)	136,18 (9,31)	7,43 (0,02)	25,39 (1,48)	7,00 (0,10)	4,10 (0,00)
36	9,80 (0,59)	4,21 (0,93)	17,00 (4,54)	89,00 (10,11)	11,56 (1,00)	34,36 (3,39)	3,64 (0,40)	181,36 (16,46)	7,37 (0,03)	23,82 (2,39)	8,45 (0,15)	4,43 (0,16)
37	9,74 (1,25)	4,32 (1,31)	8,42 (1,96)	84,18 (9,31)	11,90 (1,11)	34,08 (3,17)	5,03 (0,61)	207,00 (44,51)	7,41 (0,02)	24,18 (2,76)	7,55 (0,05)	4,15 (0,09)
38	8,23 (0,38)	4,55 (0,66)	21,34 (7,52)	89,91 (10,04)	8,86 (0,92)	27,08 (2,75)	2,98 (0,66)	145,67 (24,22)	7,42 (0,05)	24,23 (2,31)	6,07 (0,37)	3,33 (0,13)
39	9,44 (0,38)	5,03 (1,02)	6,73 (1,36)	151,08 (69,97)	10,88 (0,69)	31,75 (1,88)	6,77 (0,88)	262,75 (29,19)	7,36 (0,08)	22,93 (2,47)	6,90 (0,00)	4,43 (0,13)
40	8,65 (0,75)	4,39 (1,40)	11,89 (2,37)	102,91 (30,43)	10,95 (1,29)	32,75 (3,63)	10,53 (1,03)	259,58 (28,23)	7,30 (0,03)	23,68 (1,82)	6,75 (0,45)	3,50 (0,37)
41	8,90 (0,33)	3,83 (0,49)	7,34 (1,90)	152,42 (22,00)	10,07 (0,53)	29,58 (1,55)	6,18 (0,76)	151,25 (22,28)	7,35 (0,02)	22,43 (1,75)	6,13 (0,17)	3,78 (0,15)
42	8,96 (1,00)	4,61 (1,05)	14,57 (8,58)	97,00 (18,40)	9,65 (2,28)	29,73 (6,78)	5,71 (1,85)	291,55 (110,58)	7,38 (0,03)	22,65 (1,47)	8,50 (2,20)	3,13 (0,58)
43	9,62 (0,74)	4,43 (0,69)	14,89 (8,51)	75,70 (10,34)	10,24 (1,99)	30,27 (6,45)	7,15 (3,09)	253,55 (132,65)	7,37 (0,02)	23,59 (1,25)	7,50 (0,10)	4,20 (0,43)
44	9,05 (0,31)	4,39 (0,68)	11,28 (1,95)	150,80 (14,24)	11,36 (0,51)	33,18 (1,90)	8,46 (1,58)	225,27 (23,21)	7,43 (0,02)	23,79 (1,21)	6,80 (0,20)	3,75 (0,15)
45	8,81 (0,80)	6,12 (0,89)	12,91 (5,62)	86,75 (13,63)	10,43 (0,51)	31,25 (1,92)	7,73 (1,03)	186,58 (22,73)	7,39 (0,03)	23,66 (1,64)	6,50 (0,00)	3,95 (0,11)
46	9,68 (0,47)	4,82 (1,01)	13,16 (4,58)	94,36 (18,40)	9,92 (1,05)	29,75 (3,09)	7,36 (1,24)	280,83 (50,06)	7,40 (0,02)	24,84 (1,53)	7,37 (0,09)	4,30 (0,07)
47	9,05 (0,41)	5,09 (0,68)	15,89 (4,78)	114,33 (33,50)	11,42 (0,73)	33,75 (2,09)	7,12 (0,81)	254,50 (39,43)	7,39 (0,01)	22,82 (1,20)	7,05 (0,05)	3,47 (0,12)
48	8,84 (0,82)	5,17 (0,62)	34,66 (16,88)	150,50 (45,40)	12,08 (1,10)	36,17 (3,34)	7,87 (1,00)	200,42 (29,22)	7,32 (0,05)	23,83 (2,04)	7,35 (0,05)	4,23 (0,25)
49	8,37 (2,32)	5,54 (1,57)	23,27 (8,57)	82,13 (29,97)	12,02 (2,56)	34,64 (7,65)	6,81 (1,53)	343,73 (127,67)	7,37 (0,07)	24,92 (3,47)	6,40 (0,00)	3,05 (0,61)
50	9,26 (0,34)	4,54 (0,43)	15,73 (9,13)	90,67 (4,59)	11,54 (0,58)	33,75 (1,59)	7,89 (1,97)	215,08 (28,14)	7,42 (0,01)	24,16 (0,88)	6,70 (0,14)	4,03 (0,11)
51	9,62 (0,67)	5,20 (1,08)	5,68 (1,70)	108,00 (32,91)	10,85 (1,07)	32,82 (3,21)	4,95 (0,56)	148,45 (11,32)	7,38 (0,02)	23,68 (1,30)	7,80 (0,51)	4,00 (0,25)

Apêndice G

52	8,74 (0,53)	4,71 (0,66)	12,38 (2,79)	108,67 (18,11)	11,30 (0,59)	33,67 (2,13)	9,06 (1,02)	263,25 (16,85)	7,39 (0,06)	23,58 (4,69)	6,75 (0,15)	3,68 (0,16)		
	Respostas do Apêndice D e concentração de metais em sangue*1													
Paciente	25.c*	25.d*	25.e*	26.a*	26.b*	27.a*	27.b*	27.c*	27.d*	Cu (ug/L)	Zn (ug/L)	Pb (ug/L)	Cd (ug/L)	Al *2 (ug/L)
1	727,75 (83,04)	864,25 (159,01)	76,25 (34,93)	6,00 (0,60)	181,50 (115,50)	13,20 (4,25)	51,00 (1,36)	118,75 (23,33)	69,17 (21,39)	770	780	19,8	0,84	9
2	297,50 (58,62)	445,33 (90,35)	78,50 (13,97)	6,95 (0,45)	135,00 (84,00)	7,07 (1,28)	60,82 (0,46)	106,50 (21,51)	65,00 (14,66)	804	565	31,1	1,04	<5
3	189,33 (14,64)	1434,50 (144,50)	97,33 (41,49)	3,80 (0,60)	380,00 (149,00)	7,50 (1,21)	48,20 (1,21)	112,00 (23,79)	63,50 (14,24)	982	925	22,9	0,76	14
4	260,50 (44,50)	528,33 (109,00)	55,67 (7,54)	6,80 (0,10)	833,50 (149,50)	10,65 (1,21)	61,28 (0,52)	100,83 (15,25)	64,17 (12,56)	914	620	73,3	1,4	6
5	1358,00 (24,00)	1038,00 (0,00)	45,00 (0,00)	6,30 (0,00)	1991,00 (0,00)	12,11 (1,15)	76,83 (0,51)	90,45 (18,21)	53,64 (14,00)	1022	685	23,6	1,4	13
6	308,67 (148,98)	370,50 (97,50)	59,33 (9,98)	5,85 (0,05)	44,00 (0,00)	13,59 (2,38)	57,95 (2,06)	123,18 (24,38)	80,91 (18,07)	878	750	15,5	1,8	<5
7	436,25 (176,52)	883,00 (243,14)	72,00 (12,10)	3,90 (0,40)	371,50 (8,50)	9,40 (1,57)	64,64 (1,09)	109,38 (18,50)	65,42 (14,71)	726	675	26,9	1,92	<5
8	143,50 (28,09)	511,50 (51,64)	53,25 (14,46)	4,70 (1,10)	261,00 (33,00)	10,88 (1,10)	62,50 (0,00)	98,75 (20,06)	63,75 (14,95)	776	910	29,5	1,56	6
9	224,00 (36,30)	287,75 (127,95)	115,00 (29,57)	5,70 (0,40)	107,00 (57,00)	7,43 (0,66)	61,18 (0,21)	147,50 (29,76)	92,08 (20,61)	662	765	34,4	1,88	10
10	403,00 (50,28)	518,67 (243,80)	98,33 (28,77)	7,30 (0,20)	727,00 (33,00)	12,36 (1,24)	58,25 (0,27)	121,00 (19,72)	78,00 (16,61)	876	610	36,9	2,26	6
11	411,25 (45,38)	109,20 (64,62)	60,00 (20,89)	7,10 (0,20)	591,00 (0,00)	12,79 (1,77)	92,64 (0,47)	143,33 (23,21)	93,75 (17,98)	900	670	23,3	1,08	6
12	198,50 (14,15)	442,25 (315,29)	84,75 (22,33)	3,70 (0,00)	57,50 (32,50)	8,74 (1,78)	84,07 (2,53)	96,67 (18,41)	61,25 (15,36)	840	650	51,2	1,78	6
13	262,33 (38,96)	1001,67 (169,18)	52,67 (9,84)	6,30 (0,00)	144,00 (58,00)	10,55 (1,21)	62,48 (1,68)	137,50 (49,18)	98,50 (36,92)	614	935	47,3	4,43	<5
14	790,00 (460,64)	1011,00 (363,17)	56,50 (13,65)	5,45 (1,35)	119,50 (1,50)	10,09 (1,54)	66,87 (2,94)	123,96 (33,07)	75,00 (21,60)	936	770	11,7	1,28	<5
15	225,00 (24,53)	441,25 (175,27)	81,25 (19,83)	6,50 (0,90)	652,00 (22,00)	10,08 (0,70)	63,36 (2,07)	149,09 (32,74)	92,27 (19,05)	970	665	32,8	0,86	6
16	554,00 (37,53)	379,00 (94,78)	52,00 (13,91)	4,05 (0,35)	1880,00 (0,00)	10,61 (0,98)	69,13 (0,31)	148,75 (36,44)	90,00 (21,02)	672	665	29,3	1,14	<5
17	617,00 (34,00)	1106,50 (93,50)	65,00 (3,00)	7,10 (0,00)	650,50 (37,50)	9,88 (1,61)	94,75 (1,19)	159,55 (52,53)	92,73 (27,66)	1182	1010	37,9	1,82	6
18	283,75 (37,27)	700,75 (69,20)	50,00 (10,37)	4,20 (0,20)	399,00 (35,00)	6,58 (1,29)	52,62 (0,79)	140,50 (40,56)	74,00 (22,45)	1016	730	32,6	1,64	12
19	205,75 (12,95)	65,30 (29,42)	51,33 (13,20)	4,65 (0,15)	41,00 (9,00)	8,69 (0,79)	52,88 (1,11)	121,82 (23,67)	75,45 (16,71)	978	790	26,7	1,24	6
20	383,33 (65,39)	557,33 (280,16)	60,50 (10,36)	6,20 (0,50)	660,00 (0,00)	11,25 (1,67)	77,63 (0,83)	157,08 (23,54)	97,50 (15,07)	1000	575	41,7	1,2	15
21	1940,50 (668,77)	591,50 (319,43)	67,25 (3,96)	5,95 (0,45)	100,00 (0,00)	8,80 (1,40)	53,83 (1,71)	148,33 (34,36)	90,83 (19,13)	1378	850	28,9	2,1	<5
22	428,50 (49,12)	876,33 (459,60)	53,50 (14,04)	4,40 (0,70)	646,50 (86,50)	8,64 (0,76)	56,66 (0,65)	120,83 (39,26)	73,54 (26,48)	1032	780	30,3	2,42	9
23	814,50 (49,95)	548,00 (19,80)	72,25 (9,01)	6,25 (0,75)	1067,50 (220,50)	10,55 (0,58)	80,14 (0,39)	125,00 (32,16)	83,64 (25,32)	828	580	29,8	1,02	5
24	171,25 (30,01)	290,00 (98,88)	86,00 (19,85)	7,00 (0,30)	497,00 (130,00)	12,14 (1,32)	71,13 (1,23)	138,75 (31,27)	97,50 (29,47)	804	960	35,7	1,92	6

Apêndice G

25	590,25 (135,51)	565,50 (81,50)	79,67 (12,26)	3,85 (3,15)	2455,00 (0,00)	9,93 (1,92)	73,28 (1,18)	162,73 (36,70)	90,00 (18,59)	1950	735	20,9	1,36	5
26	888,67 (287,29)	999,00 (170,00)	78,50 (0,50)	5,20 (0,40)	405,50 (298,50)	6,54 (1,31)	45,85 (1,88)	169,00 (59,07)	88,50 (34,82)	1456	710	29,6	1,48	5
27	203,75 (9,98)	998,50 (379,26)	35,50 (12,44)	4,40 (1,70)	69,00 (9,00)	7,78 (2,03)	55,06 (2,09)	130,00 (33,17)	73,18 (18,92)	1252	660	26,2	2,32	9
28	215,50 (46,48)	806,33 (153,13)	64,25 (27,34)	5,00 (1,40)	684,00 (65,00)	7,28 (1,37)	66,86 (0,19)	145,45 (41,86)	83,64 (23,27)	842	630	33,8	1,48	<5
29	286,25 (84,09)	912,67 (74,53)	63,67 (3,30)	6,10 (0,00)	375,00 (271,00)	12,17 (0,92)	82,48 (0,89)	145,00 (39,90)	87,50 (22,03)	854	725	41,8	1,32	<5
30	1472,75 (347,19)	357,00 (158,80)	78,25 (10,28)	5,95 (0,05)	1268,00 (141,00)	10,53 (1,25)	77,27 (0,84)	152,92 (35,18)	92,50 (19,20)	790	775	46,9	1,16	9
31	202,50 (52,05)	619,75 (99,21)	66,00 (3,54)	7,15 (0,25)	409,00 (337,00)	9,37 (1,45)	86,25 (0,12)	128,33 (22,67)	77,92 (16,07)	766	860	31,6	1,08	<5
32	363,67 (55,26)	527,67 (225,45)	56,67 (19,19)	4,55 (0,65)	356,00 (85,00)	11,29 (0,58)	93,18 (0,38)	122,50 (31,12)	70,00 (18,93)	836	940	26,9	1,54	7
33	227,75 (36,34)	546,50 (260,62)	83,00 (45,01)	4,65 (0,35)	596,00 (0,00)	13,22 (1,64)	72,92 (1,94)	149,09 (35,02)	92,27 (19,98)	676	685	45,4	1,74	8
34	189,00 (52,73)	543,67 (325,72)	69,50 (6,98)	5,25 (0,35)	753,00 (173,00)	8,93 (2,19)	71,35 (0,46)	127,08 (31,82)	72,08 (19,14)	856	615	32,9	0,94	<5
35	390,75 (94,89)	664,25 (250,05)	72,00 (17,19)	4,80 (0,30)	417,50 (53,50)	6,22 (0,47)	62,63 (1,23)	142,73 (21,57)	79,55 (17,70)	828	720	29,8	1,2	12
36	202,25 (44,45)	552,75 (66,23)	55,00 (4,30)	3,40 (0,40)	551,00 (506,00)	9,91 (0,88)	70,27 (0,46)	128,33 (25,44)	79,17 (16,81)	574	845	45,8	1,32	9
37	664,25 (454,58)	439,25 (50,58)	75,75 (25,37)	4,70 (0,10)	303,00 (169,00)	8,11 (0,67)	50,81 (1,33)	133,33 (27,94)	81,67 (17,48)	948	845	29	2,06	5
38	336,00 (28,39)	482,50 (146,56)	71,00 (15,44)	6,10 (1,30)	434,50 (179,50)	8,50 (1,18)	69,70 (0,00)	141,25 (38,87)	85,42 (24,32)	866	710	65,4	3,02	6
39	213,25 (21,17)	659,33 (63,19)	71,75 (19,23)	5,30 (0,80)	340,00 (222,00)	8,20 (1,40)	74,40 (0,47)	157,08 (27,91)	89,17 (15,52)	934	720	46,1	1,36	10
40	247,50 (53,90)	506,00 (106,20)	45,25 (15,01)	6,25 (0,35)	742,50 (161,50)	7,92 (1,07)	74,83 (0,85)	122,08 (40,21)	69,04 (21,20)	1244	770	29,4	2,72	<5
41	253,50 (47,50)	211,93 (91,22)	65,75 (14,60)	3,95 (0,35)	426,00 (24,00)	6,92 (1,01)	74,63 (0,20)	125,42 (23,45)	72,50 (12,99)	804	730	22,4	1,48	6
42	168,00 (58,39)	1473,00 (294,06)	61,25 (27,76)	3,15 (0,45)	412,50 (140,50)	7,50 (1,82)	69,40 (3,21)	153,18 (33,49)	81,82 (19,22)	1296	800	41,5	0,98	7
43	395,25 (84,87)	822,50 (364,83)	63,00 (18,64)	3,25 (1,05)	226,50 (95,50)	5,70 (1,60)	40,02 (1,51)	135,42 (27,38)	68,75 (13,64)	746	590	17,9	1,2	<5
44	444,00 (62,58)	945,00 (104,00)	53,25 (5,31)	5,30 (1,30)	234,50 (34,50)	5,82 (1,23)	69,22 (0,43)	101,25 (29,73)	45,79 (16,57)	1328	795	169	5,65	11
45	196,25 (15,66)	278,25 (87,68)	66,00 (5,24)	5,15 (0,25)	18,50 (2,50)	8,47 (1,30)	76,62 (0,21)	148,33 (34,84)	80,42 (20,71)	932	840	135	2,46	8
46	219,75 (66,59)	385,75 (206,14)	55,25 (15,72)	3,45 (0,65)	536,50 (109,50)	10,17 (1,69)	87,18 (4,30)	158,75 (30,73)	85,42 (16,58)	1020	755	24,2	1,52	6
47	286,00 (43,15)	544,33 (79,51)	47,00 (12,86)	3,45 (0,15)	326,00 (17,00)	5,28 (0,90)	87,15 (1,81)	117,08 (30,20)	66,67 (18,86)	1268	585	38,2	1,68	8
48	265,00 (20,54)	5276,00 (1262,49)	150,67 (19,69)	5,85 (1,35)	190,50 (58,50)	7,98 (1,65)	63,50 (0,00)	135,83 (34,27)	77,50 (21,65)	850	690	27,5	1,18	6
49	495,67 (249,81)	1255,67 (183,37)	44,00 (26,24)	4,25 (1,05)	276,00 (163,00)	7,48 (1,93)	67,78 (3,33)	123,50 (32,75)	79,50 (26,17)	1704	540	32,1	1,06	9
50	222,50 (25,94)	470,00 (211,59)	70,00 (34,30)	3,60 (0,10)	346,00 (32,00)	6,04 (0,79)	54,05 (1,26)	130,00 (30,41)	75,83 (16,05)	1204	645	32,7	1,64	11
51	771,75 (274,75)	445,25 (271,04)	59,50 (13,68)	5,05 (0,05)	671,50 (544,50)	8,89 (0,93)	67,29 (0,42)	132,73 (29,57)	63,18 (14,89)	786	770	26,8	1,36	8
52	221,75 (19,27)	307,50 (152,22)	89,75 (45,50)	4,15 (0,75)	166,50 (21,50)	6,24 (1,10)	87,64 (0,26)	108,75 (31,40)	71,67 (27,64)	1098	745	35,3	1,38	7

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902 - Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP – 189/2013

Ribeirão Preto, 29 de julho de 2013

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 29 de julho de 2013.

Protocolo CAAE: 16101913.8.0000.5393

Projeto: Avaliação do risco de contaminação por metais pesados e agentes microbiológicos em pacientes submetidos à hemodiálise utilizando modelos de sobrevivência: enfoque para a qualidade da água de hemodiálise.

Pesquisadores: Susana Inés Segura-Muñoz
Meire Nikaido Suzuki

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof.ª Dr.ª. Angelita Maria Stábile
Vice-Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Prof.ª Dr.ª. Susana Inés Segura-Muñoz
Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 19 de agosto de 2013

Projeto de pesquisa: “Avaliação do risco de contaminação por metais pesados e agentes microbiológicos em pacientes submetidos à hemodiálise utilizando modelos de sobrevivência: enfoque para a qualidade da água de hemodiálise”.

Pesquisador responsável: Meire Nikaido Suzuki

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

“O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Diante disso, o HCFMRP-USP, como instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Ciente e de acordo:

Dr^a Marcia Guimarães Villanova
Coordenadora do Comitê de Ética
em Pesquisa - HCFMRP-USP

Prof. Dr. José Alexandre de Souza Crippa
Coordenador Técnico Científico da Unidade
de Pesquisa Clínica – HCFMRP-USP

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e
Registro Plataforma Brasil/CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br