CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA

GISÉLIA FREITAS DE AZEVEDO
ISABELLE LUIZA SOUZA CAVALCANTE

CONTROLE DE QUALIDADE DO CONCENTRADO POLIELETROLÍTICO NO TRATAMENTO DA HEMODIÁLISE E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Natal/RN
2023

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE FARMÁCIA

GISÉLIA FREITAS DE AZEVEDO
ISABELLE LUIZA SOUZA CAVALCANTE

CONTROLE DE QUALIDADE DO CONCENTRADO POLIELETROLÍTICO NO TRATAMENTO DA HEMODIÁLISE E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a UnP como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel.

Natal/RN
2023

GISÉLIA FREITAS DE AZEVEDO
ISABELLE LUIZA SOUZA CAVALCANTE

CONTROLE DE QUALIDADE DO CONCENTRADO POLIELETROLÍTICO NO TRATAMENTO DA HEMODIÁLISE E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

BANCA DO EXAME DE TCC:

_____

Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel (UnP)
Presidente e Orientador

_____

Prof. Giovani Jardini Lavieri (Unifacex)
Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por nos conduzir, proteger e nos dar força ao longo de todos os desafios que vivenciamos nesta jornada.

A nossa orientadora Profa. Dra. Maria Aparecida Medeiros Maciel, por todo acompanhamento, direcionamentos, ensinamentos, amizade e carinho.

A nossos professores do curso de Curso de Farmácia, por toda dedicação, apoio, respeito e amizade.

A Instituição da Universidade Potiguar e a coordenadora do Curso de Farmácia, Profa. MSc. Gabriella Mendes Duarte, por acompanhar cuidadosamente grande parte das etapas que nos conduziram até este momento.

Ao examinador do nosso TCC, Prof. Giovani Jardini Lavieri, pelas contribuições que enriqueceram nosso trabalho.

A todos que contribuíram diretamente ou indiretamente durante a nossa formação acadêmica no curso de Farmácia ao longo dos últimos cinco anos.

Finalmente, somos gratas aos nossos pais, familiares e amigos que acreditaram e contribuíram na realização desse sonho.

“Farmacêuticos, em todos os tempos e lugares, trazem mesmo lições de amor às pessoas. Aliás, para o Farmacêutico, amar não é apenas o verbo transitivo direto que se aprende a conjugar nas escolas. Amar é ação, a ação de servir a qualquer hora de qualquer dia e em qualquer lugar. É cuidar, é promover a saúde, é salvar vidas”.

Carlos Drumond de Andrade

RESUMO

A Doença Renal Crônica é causada por agressões persistentes e irreversíveis ao parênquima renal que levam a redução progressiva da taxa de filtração glomerular. A hemodiálise é indicada para pacientes que possuem insuficiência renal aguda ou crônica, e se constitui em um procedimento responsável por eliminar sais minerais, água e substâncias tóxicas. Neste procedimento, o Concentrado Polieletrolítico na Hemodiálise (CPHD) é utilizado para auxiliar o método da disfunção renal. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a importância do controle de qualidade do CPHD para hemodiálise. A revisão bibliográfica foi realizada para o período 2013 a 2023, acessando os portais eletrônicos SciELO (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (National Library of Medicine), Biblioteca Virtual da Saúde e ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Os descritores utilizados foram: doença renal crônica, concentrado polieletrolítico, controle de qualidade e hemodiálise. Foram estabelecidos filtros de inclusão acerca da importância do controle de qualidade do concentrado polieletrolítico e da água no tratamento da hemodiálise, bem como restrições de comercialização e análises de políticas públicas e assistência farmacêutica com foco neste tipo de tratamento. Utilizando-se a técnica de difusão para purificação do sangue, o agente CPHD é eficaz em retirar impurezas, metabólitos e eletrólitos presentes no meio sanguíneo de pacientes com doença renal. Sobre o acondicionamento do CPHD, recomenda-se que seja mantido armazenado, ao abrigo da luz, de calor e umidade, bem como em boas condições de ventilação e higiene ambiental, conforme orientação do fabricante e ainda, mediante controle do prazo de validade. Os dados obtidos possibilitaram avaliar a importância do monitoramento específico no controle de qualidade para garantir a segurança dos pacientes submetidos aos serviços de hemodiálise. Nesta perspectiva, o papel do farmacêutico é de extrema importância já que consiste em um acompanhamento técnico profissional, sendo, portanto, responsável pela garantia das condições técnicas e legais.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Hemodiálise; Concentrado polieletrolítico; Controle de qualidade; Assistência farmacêutica.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismos do processo de difusão**.....16**
Figura 2. Processo de terapia renal substitutiva por hemodiálise**.....17**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Análises físico-químicas para água**.....19**
Tabela 2. Análises para o controle de qualidade do CPHD**.....21**
Tabela 3. Parâmetros referentes a qualidade da água e frequência de análise**..... 22**

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Atribuições clínicas do farmacêutico em serviços de diálise**.....15**

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS, UNIDADES E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CPHD	Concentrado Polieletrolítico para Hemodiálise
CSTQ	Consultoria e Serviços em Tecnologia Químicas
DRC	Doença Renal Crônica
ECG	Eletrocardiograma
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Kg	Quilograma
L	Litro
mg	Miligrama
mS	Milisiemens por centímetro
pH	Potencial hidrogeniônico de uma solução
Pb	Chumbo
PPM	Partes por milhão
Pubmed	National Library of Medicine
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SciELO	Scientific Electronic Library Online
SUS	Sistema Único de Saúde
TRS	Terapia Renal Substitutiva
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
UFC	Unidade Formadora de Célula

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO ……..…….10

2. METODOLOGIA.....…….....…….....……11

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....…….....…12

3.1 Políticas Públicas e Acompanhamento Farmacoterapêutico**.....13**

3.2 Generalidades Acerca da Fabricação do Concentrado Polieletrolítico**.17**

3.2.1 Controle de Qualidade do Concentrado Polieletrolítico**.....…….....20**

3.2.2 Análises Microbiológicas do Concentrado Polieletrolítico**……..... 20**

3.2.3 Análises Físico-Químicas da Água**..…….....22**

3.2.4 Análises Microbiológicas da Água**.....23**

3.3 Importância da Assistência Farmacêutica em Hemodiálise**.....23**

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....……..……...……...25

REFERÊNCIAS.....26

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica é causada por agressões persistentes e irreversíveis ao parênquima renal que levam a redução progressiva da taxa de filtração glomerular. É caracterizada clinicamente pela elevação de escórias nitrogenadas, acidose metabólica, alterações eletrolíticas, entre outras anormalidades (BRASIL, 2014).

Um paciente saudável ou que não seja acometido de doença renal pode vir a desenvolver a necessidade de passar por um processo de hemodiálise, mesmo que em situação momentânea, o que se denomina IRA, que pode ser ocasionada por outros distúrbios metabólicos, acometimento de doenças crônicas ou até mesmo em casos de internação em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) por acometimento sistêmico do organismo (SBN, 2018; SIVIEIRO et al., 2014).

As principais indicações de hemodiálise é insuficiência renal aguda ou crônica, intoxicação e sobrecarga de volume. A indicação de diálise de urgência é feita em situações como acidose severa refratária, hipervolemia refratária, hipercalemia severa (> 6,5 mEq/L), refratária e com alterações no ECG (eletrocardiograma), na síndrome urêmica ou em manifestações neurológicas (BRASIL, 2014; SIVIEIRO et al., 2014).

A falência renal resulta quando a doença atinge seu estágio mais avançado, pela qual, necessita dar início a chamada Terapia Renal Substitutiva (TRS), cujas opções disponíveis são a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal. Embora o transplante seja considerado a melhor opção, a hemodiálise é a terapia mais utilizada em nível mundial. Além da TRS, os pacientes devem aderir ao tratamento dietético e farmacológico (BRASIL, 2011).

Além da alta prevalência do diabetes e da hipertensão arterial, pacientes em tratamento dialítico apresentam elevado índice de comorbidades, geralmente relacionadas a complicações cardiovasculares, anemia, alterações do metabolismo mineral, doença óssea, desnutrição, entre outras patologias (BRASIL, 2014). Neste cenário, os pacientes, em geral, fazem amplo uso defármacos de várias classes terapêuticas, incluindo anti-hipertensivos, antidiabéticos, hipolipemiantes, quelantes de fósforo, análogos da vitamina D, agentes estimuladores da eritropoiese, compostos de ferro, entre outros (BRASIL, 2014).

Até chegar na máquina para início do tratamento, a amostra da solução de CPHD é submetida a análises microbiológicas diárias, além do controle de qualidade matéria prima necessária para uma amostra com alto nível de pureza. Para isso, em 02 de janeiro de 2001 foi formada a RDC n° 8, que complementa as boas práticas de

fabricação do CPHD para garantir do CPHD para garantir a segurança e bem-estar do paciente.

Durante o procedimento, complicações são relatadas por profissionais que estão na linha de frente da terapia, como calafrios, cefaleia, náuseas, entre outros sintomas. O Ministério da Saúde adverte, caso o paciente apresenta sinais ou sintomas de reações pirogênicas ou bacteremia, deve-se proceder à coleta de amostra e, em seguida, levá-la para analise evitando possíveis complicações.

O papel do farmacêutico é de extrema importância na terapia pois ele é o responsável pela garantia das condições técnicas e legais a fim de certificar a purificação da água utilizada nos dializadores, na produção do CPHD e na sua diluição.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o controle de qualidade do concentrado polieletrolítico para hemodiálise e também, avaliar a importância da assistência farmacêutica no tratamento da hemodiálise.

2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi realizada nos portais eletrônicos SciELO (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (National Library of Medicine), Biblioteca Virtual da Saúde e ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), extensivo ao acesso aberto à internet. Os descritores utilizados para o período de busca 2013 a 2023, porém não limitante, foram: doença renal crônica, concentrado polieletrolítico, controle de qualidade e hemodiálise. Foram estabelecidos filtros de inclusão com foco específico para o objetivo da pesquisa, tais como: “controle de qualidade do concentrado polieletrolítico da água em tratamento de hemodiálise”, “restrições de comercialização”, “assistência farmacêutica/hemodiálise e políticas públicas”. Extensivamente, considerou-se avaliar dados do controle de qualidade do concentrado polieletrolítico realizado em clínicas com produção especializada. Como critérios de exclusão foram artigos com duplicação de informações e/ou contendo dados incompletos acerca do controle de qualidade do CPHD e da água. O estudo resultou em 20(vinte) artigos com potencialidade de serem analisados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Insuficiência Renal é a condição na qual os rins perdem a capacidade de efetuar suas funções básicas. Podendo ser aguda (IRA), isso ocorre de forma súbita e de rápida perda da função renal, ou crônica (IRC), quando esta perda é lenta, progressiva e irreversível (Brasil, 2011).

Os rins executam outras funções, além de eliminar resíduos e líquidos do organismo, os quais são: regular a água do organismo e outros elementos químicos do sangue como o sódio, potássio, fósforo e cálcio; eliminar medicamentos e toxinas introduzidos no organismo; liberar hormônios no sangue. E, esses hormônios regulam a pressão sanguínea; fabricam células vermelhas do sangue; Fortalecem os ossos (BRASIL, 2011).

Dentre dos tipos de diálise, temos a hemodiálise, a diálise peritoneal e a fístula arteriovenosa. Com ênfase na hemodiálise que a diálise é realizada por meio da filtração do sangue. O sangue é retirado pouco a pouco do organismo através de uma agulha especial para punção de fístula arteriovenosa ou cateter localizado numa veia central do pescoço, bombeado por uma máquina e passa por um filtro onde vão ser retiradas as toxinas e a água que estão em excesso no organismo. Depois de “limpo”, o sangue volta para o corpo através da fístula ou do cateter. A hemodiálise é realizada em clínicas especializadas, no mínimo 03 vezes por semana e tem uma duração de aproximadamente 3-4 horas (Brasília, 2011).

Segundo o Inquérito Anual de Diálise Crônica de 2019 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a prevalência de pacientes em diálise no Brasil alcançou a taxa de 684 pacientes por milhão de população, o que representa um aumento de 30% nos últimos 5 anos, totalizando o total de 144.779 pacientes em 2019. Houve um grande percentual de idosos, com 36% dos pacientes maiores de 64 anos e 58% do sexo masculino. As causas primárias mais frequentes da DRC dialítica foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), em 32% dos pacientes, e diabetes, em 31%. A taxa de mortalidade bruta estimada foi de 18%. O Sistema Único de Saúde (SUS) é a principal fonte pagadora, sendo responsável pelo financiamento de 79% dos pacientes em tratamento dialítico (SBN, 2020).

Dizemos que a análise do perfil dos pacientes prevalentes em diálise no Brasil revela o predomínio de homens e um aumento progressivo da faixa etária dos pacientes. Assim como o aumento da prevalência de pacientes em diálise, o aumento da faixa etária desses pacientes pode ser explicado pela maior carga de

comorbidades, além de melhora substancial das técnicas dialíticas. Tal mudança do perfil de pacientes em terapia dialítica pode implicar revisão do planejamento de cuidados e do tratamento dialítico (SBN, 2020).

Recentemente, uma nova forma de terapia tem chamado atenção pela sua eficácia, trata-se da HDF (hemodiafiltração). Os pacientes das doenças renais crônicas, comumente, recebem tratamentos como a diálise peritoneal, a hemodiálise ou infusão de medicamentos / tratamento conservador. A hemodiafiltração, além de filtrar o sangue do paciente, promove uma limpeza ainda mais minuciosa. Isso se dá por conta da infusão em alto volume da solução com água ultrapura. O que acarreta mais pressão durante o funcionamento da máquina. Em termos científicos, esse processo se dá por difusão e convecção. Com isso, o resultado é que as toxinas são “empurradas” para fora do organismo, tudo com a ajuda do filtro de alto fluxo. Ainda que apresente muitas vantagens, a HDF não é indicada para todos os pacientes da hemodiálise. Seu “público-alvo” são os pacientes com maior fator de risco para doenças cardiovasculares e insuficiência cardíaca. Dentre os benefícios da HDF, encontram-se: remoção de moléculas pesadas (não removidas pela hemodiálise convencional); diminuição da chance de intercorrências; menor chance de queda da pressão arterial durante a sessão; maior disposição para as tarefas do dia a dia; maior sobrevida ao paciente (HDF, 2023).

3.1 Políticas Públicas e Acompanhamento Farmacoterapêutico

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) SESA nº 437 de 12 de agosto de 2013 da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, que dispõe sobre as condições para realização de terapia renal substitutiva à beira do leito, em unidades intra-hospitalares fora da unidade de diálise, por meio de serviços de diálise móvel, próprios ou terceirados. A hemodiálise é um procedimento responsável por eliminar sais minerais, água e substâncias tóxicas. É indicada para pacientes que possuem insuficiência renal aguda ou crônica. E, o Concentrado Polieletrolítico na Hemodiálise, é utilizado para auxiliar o método da disfunção renal.

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº11 de 13 de março de 2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre o funcionamento de serviços de diálise no Brasil, não contempla a atuação do farmacêutico clínico na equipe multidisciplinar de assistência ao paciente renal. Segundo mencionada nesta RDC, a atuação deste profissional está restrita à supervisão da fabricação e controle

da qualidade do concentrado polieletrolítico para o banho de diálise (ANVISA, 2014). Entretanto, diversos estudos trazem evidências que suportam a inclusão do referido profissional na equipe assistencial dos serviços de diálise, contribuindo de diversas formas na melhoria da qualidade do cuidado e dos desfechos no tratamento destes pacientes (KIMURA et al., 2004; BARTON PAI et al., 2009; SALGADO et al., 2013; 2012; TESFAYE et al., 2017).

De acordo com a Resolução nº 672, de 18 de setembro de 2019 dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos serviços de diálise. Acompanhamento farmacoterapêutico: serviço pelo qual o farmacêutico realiza o gerenciamento da farmacoterapia, por meio da análise das condições de saúde, dos fatores de risco e do tratamento do paciente, da implantação de um conjunto de intervenções gerenciais, educacionais e do acompanhamento do paciente, com o objetivo principal de prevenir e resolver problemas da farmacoterapia, a fim de alcançar bons resultados clínicos, reduzir os riscos, e contribuir para a melhoria da eficiência e da qualidade da atenção à saúde. Inclui, ainda, atividades de prevenção e proteção da saúde.

A atuação clínica do farmacêutico junto à pessoa com doença renal crônica tem se consolidado em vários países e em todas as fases da doença, desde a prevenção à TRS, razão pela qual a inclusão desse profissional em tais serviços tem como objetivo contribuir para a melhoria do processo de uso dos medicamentos, a redução dos riscos, a gestão e a qualidade dos serviços prestados ao paciente (ABMES, 2019).

A Resolução nº 672 de 2019 do Conselho Federal de Farmácia (CFF) que dispõe sobre a atuação do farmacêutico em serviços de diálise (CFF, 2019). As atribuições clínicas deste profissional em serviços de diálise segundo essa resolução encontram-se descritas no Quadro 1.

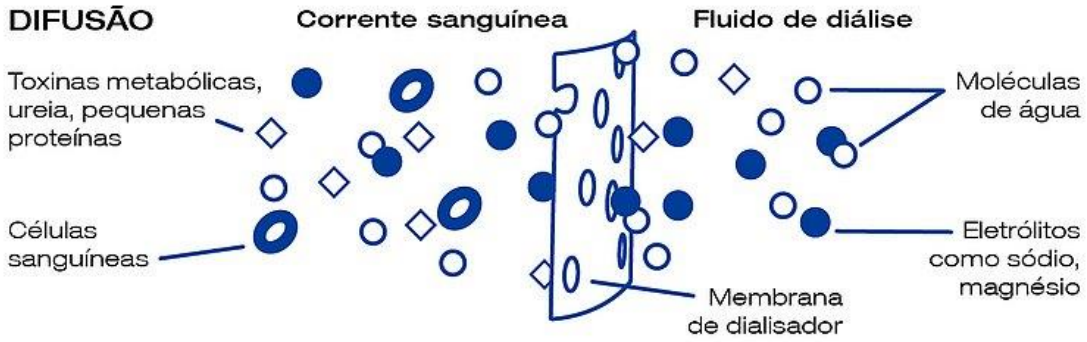
Quadro 1. Atribuições clínicas do farmacêutico em serviços de diálise**.**

a) Prevenir, identificar, avaliar, monitorar e intervir nos incidentes relacionados aos medicamentos e a outros problemas relacionados a farmacoterapia e demais produtos utilizados na assistência ao paciente;
b) Acessar, conhecer, interpretar e organizar as informações constantes do prontuário, a fim de proceder à avaliação do paciente;
c) Conhecer as condições fisiopatológicas do paciente;
d) Fazer a anamnese farmacêutica, incluindo a história da doença atual, comorbidades, hábitos de vida, alergias conhecidas, uso prévio de medicamentos, entre outros;
e) Fazer a conciliação de medicamentos;
f) Fazer o acompanhamento farmacoterapêutico;
g) Analisar a prescrição do paciente quanto aos aspectos legais e técnicos, de modo a promover o uso adequado de medicamentos e de outros produtos para a saúde;
h) Avaliar a farmacoterapia quanto à indicação, doses, frequência, horários, vias de administração, formas farmacêuticas, dialisabilidade, reconstituição, diluição, tempo e velocidade de infusão, duração do tratamento, com o objetivo de atender às necessidades individuais do paciente;
i) Gerenciar, avaliar e otimizar a terapia antimicrobiana, com o objetivo de promover o uso racional de antimicrobianos, em consonância com as diretrizes da instituição relacionadas ao controle de infecção;
l) Monitorar a necessidade de ajuste de dose de acordo com as características do fármaco, função renal e sistema de diálise.

Fonte: Adaptado de CFF (2019).

Por meio do processo de difusão, o CPHD é eficaz em retirar impurezas, metabólitos e eletrólitos presentes no meio sanguíneo de pacientes com doença renal, metabólitos e eletrólitos do sangue, através dos capilares do dialisador, que apresentam microporos (Figura 1). Para isso, em solução ácida, a produção do CPHD, tendo como base 900 litros de água de osmose, utiliza-se 187 kg de Cloreto de Sódio, 8,1kg de cloreto de cálcio, 3,2 kg de cloreto de magnésio, 4,8 kg de cloreto de potássio e 9,0 kg de ácido acético. Por outro lado, em solução básica, também tendo como base 900 litros de água de osmose, utiliza-se a proporção de 76,3 kg de bicarbonato de sódio e 5 litros de ácido acético.

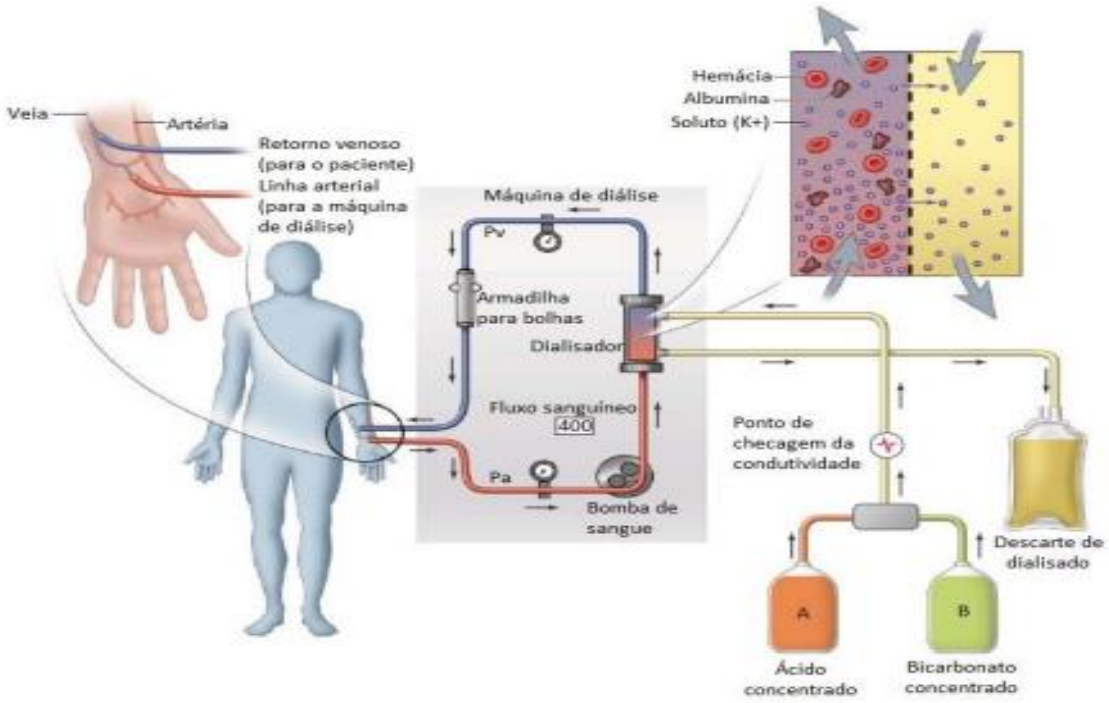
Figura 1. Mecanismos do processo de difusão.



Fonte: https://www.freseniusmedicalcare.pt/pt/doentes-familiares/o-que-e-a-dialise/

A terapia hemodialítica é feita com ajuda de um dialisador, sendo capilar ou filtro. O dialisador é formado por um conjunto de pequenos tubos chamados “linhas”. Durante a diálise, parte do sangue é retirado do corpo, passa através da linha de um lado, onde o sangue é filtrado e retorna ao paciente pela linha do lado oposto. A hemodiálise é feita por um tubo (cateter) que é colocado em uma veia grossa que é o acesso vascular para hemodiálise (Figura 2). É o que permite a retirada e a devolução do sangue para a pessoa. O tipo mais frequente de acesso vascular é a fístula. Consiste numa ligação entre uma artéria e uma veia através de uma pequena cirurgia. Esta ligação permitirá a colocação de duas agulhas por onde o sangue sairá para o dialisador e depois será devolvido para a pessoa (IUN, 2023).

Figura 2. Processo de terapia renal substitutiva por hemodiálise.



Fonte: MedicinaNet (2023).

3.2 Generalidades Acerca da Fabricação do Concentrado Polieletrolítico

A água funciona como a principal via de contaminação de alumínio porque os pacientes submetidos à hemodiálise não estão apenas expostos à água de consumo que ingerem, mas a uma elevada quantidade, entre 300 a 400 L por semana, de água usada na preparação das soluções dialisantes. Enquanto a água de consumo atinge a corrente sanguínea apenas após a passagem pela mucosa gastrointestinal, que é altamente seletiva e impede a absorção de alumínio, a solução dialisante entra em contato diretamente com a corrente sanguínea, apenas separando-as uma membrana artificial semipermeável (RODRIGUES AIM, 2012).

A água para fabricação de CPHD deve ser obtida através do tratamento da água potável, em sistema (por destilação, troca-iônica ou osmose reversa) validado que garanta a obtenção de água purificada, atendendo as especificações da Tabela 1.

O serviço de controle de qualidade da água é de responsabilidade das empresas, que devem emitir laudos próprios adequados ou de serviços de terceirizados, atendendo aos limites e periodicidade de análises estabelecidas, objetivando comprovar a pureza da água. Desta forma, as análises descritas na Tabela 1, permitem determinar a pureza da água, identificar os componentes da amostra e ainda, monitorar reações químicas em tempo real.

Com base nos resultados, o sistema de tratamento da água deve ser especificado e dimensionado com a sua qualidade garantida através de uma validação dos parâmetros físico-químicos e microbiológicos. Os procedimentos de limpeza, higiene e sanitização devem ser desenvolvidos e monitorados para verificar o cumprimento dos requisitos estabelecidos. Sendo assim, a validação do sistema de tratamento de água precisa ser realizada uma vez por ano ou sempre que houver qualquer alteração que interferirana sua qualidade.

Tabela 1. Análises físico-químicas para água.

Componentes	Limites Máximos	Periodicidade
Aspecto	Límpido, incolor, inodoro	Diário
pH	5 a 10	Diário
Condutividade à 25 ^{o}C	3,0 mS cm^{-1}	Diário
Cloreto	50,0 mg L^{-1} (ppm)	Diário
Sulfato	50,0 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Amônia	0,2 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Cálcio	2,0 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Cloro Residual	0,1 mg L^{-1} (ppm)	Semanal
Alumínio	0,01 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Magnésio	2,0 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Mercúrio	0,001 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Potássio	2,0 mg L^{-1} (ppm)	Semanal
Sódio	50,0 mg L^{-1} (ppm)	Semanal
Zinco	0,1 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Nitrato	2,0 mg L^{-1} (ppm)	Diário
Metais Pesados	0,1 mg L^{-1} (ppm) em Pb	Mensal
Substâncias Oxidáveis	0,3 mg L^{-1} (ppm)	Mensal
Sólidos Totais	10,0 mg L^{-1} (ppm)	Mensal

Fonte:https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0008_02_01_2001.html

3.2.1 Controle de Qualidade do Concentrado Polieletrolítico

O controle de qualidade deve avaliar todos os aspectos relativos às matérias primas, materiais de embalagem, procedimentos de limpeza, higiene e sanitização, armazenamento e transporte do CPHD, de modo a garantir que suas especificações e critérios estabelecidos pela RDC 08/2021.

Segundo a RDC de 2014, artigo 42 O CPHD deve ser mantido armazenado, ao abrigo da luz, calor e umidade, em boas condições de ventilação e higiene ambiental, conforme orientação do fabricante e com controle do prazo de validade.

As matérias primas e materiais de embalagem devem ser inspecionados no recebimento para verificar a integridade física da embalagem e as informações dos rótulos.

As matérias primas devem atender às monografias da Farmacopeia Brasileira ou outro compêndio oficial reconhecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e serem avaliadas quanto à pureza microbiológica e endotoxinas bacterianas.

Desde que o fornecedor esteja devidamente qualificado para o fornecimento de determinada matéria prima, além da inspeção do recebimento, devidamente documentada e registrada, cada lote recebido deve ser, no mínimo, avaliado quanto a identidade, pureza microbiológica e endotoxinas bacterianas. Portanto, o certificado de análise de cada matéria prima emitido pelo fabricante, deve ser avaliado para verificar o atendimento às especificações estabelecidas.

3.2.2 Análises Microbiológicas do Concentrado Polieletrolítico

A análise microbiológica da solução do concentrado polieletrolítico, permite identificar a presença e percentual das bactérias heterotróficas, endotoxinas e coliformes totais e fecais, conforme descrito na Tabela 2.

Como por exemplo de bactérias destaca-se a espécies *Burkholderia cenocepacia*, que conduz a complexos casos de bacteremia (MAGALHÃES et al., 2003). Outras espécies também podem ser encontradas como agentes microbiológicos contaminantes, tais como: *Achromobacter xylosidans* que são subespécies xylosidans (TENA et al., 2005) e diversas bactérias Gram-negativas (WANG, 1999).

O controle microbiológico de uma amostra da solução de diálise (dialisato) colhida da máquina de diálise, imediatamente antes do dialisador, no final da sessão,

deve ser realizado mensalmente e o valor do parâmetro máximo permitido é de 100 UFC mL^{-1} e o nível de ação é 50 UFC mL^{-1} (BRASIL, 2014).

Tabela 2. Análises para o controle de qualidade do CPHD.

Análises Realizadas para o Controle do CPHD	Parâmetros Aceitáveis
Condutividade	11 mS cm^{-1} e 15 mS cm^{-1}
pH	6,8 e 7,5
Contagem Microbiana	£ 100 UFC mL^{-1}
Endotoxinas Bacterianas	£ 0,5 UE mL^{-1}
Teor dos Componentes	2,5% para o sódio e 5% para os demais sais

Fonte: Adaptado da RDC nº 08 de 2 de janeiro de 2001.

3.2.3 Análises Físico-Químicas da Água

Para as análises da água, os principais dados consistem em verificar: pH, cor, odor, turbidez, alcalinidade, bem como a presença de cloretos e metais. Quando se trata da análise de água potável, considera-se também, a avaliação de contaminação por bactérias (CSTQ, 2022).

A RDC nº11/2014 (BRASIL, 2014) orienta que as análises físico-químicas para quantificação de compostos inorgânicos na água de hemodiálise, nos serviços de diálise, sejam realizadas semestralmente por laboratório licenciado pela ANVISA como mostrado na Tabela 3.

O controle da composição química da água para hemodiálise faz-se necessário devido as intercorrências como a “síndrome da água dura”, que consiste em um fenômeno ocasionado pela intoxicação dos pacientes com compostos de cálcio e magnésio presentes na água impura, podendo ocasionar efeitos colaterais como náuseas, vômitos e tonturas durante o processo de hemodiálise (CASTRO, 2001).

Tabela 3. Parâmetros referentes a qualidade da água e frequência de análise

Características Organolépticas e Físicas da Água	Parâmetros Aceitáveis	Frequência de Verificação
Cor	Incolor	Diária
Turbidez	Ausente	Diária
Sabor	Insípido	Diária
Odor	Inodoro	Diária
Cloro Residual Livre	0,2 mg L^{-1} a 0,5 mg L^{-1}	Diária
pH	6,0 a 9,5	Diária

Fonte: Adaptado da RDC nº 11 de 13 de março 2014.

3.2.4 Análises Microbiológicas da Água

A abordagem microbiológica da água para hemodiálise foi considerada, quando foi demonstrado que os altos níveis de bactérias no dialisato eram responsáveis pelas reações pirogênicas e casos de bacteremia em pacientes (LONNEMANN, 2000).

A bacteremia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes de hemodiálise e tem sido atribuída a diferentes causas (AAMI, 2004). A infecção pelo acesso vascular é a causa mais comum devido a manejos inadequados do cateter (TENA et al., 2005; LO CASCIO et al., 2006). Entretanto alguns estudos observaram uma relação direta entre a ocorrência de casos de bacteremia causados por bactérias isoladas a partir da água purificada, possivelmente devido a imperfeições relativas à integridade da membrana ou a utilização de água contaminada no reprocessamento das máquinas de diálise (WANG et al., 1999; MAGALHÃES et al., 2003).

A Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, preconiza para água de entrada da rede em serviços de diálise, ausência de *E. coli* e de coliformes totais em 100 mL de água e contagem de bactérias heterotróficas menor que 500 UFC mL^{-1} (BRASIL, 2017).

3.3 Importância da Assistência Farmacêutica em Hemodiálise

É competência do farmacêutico de hemodiálise as intervenções clínicas no seguimento farmacoterapêutico, pelo qual, é responsável pelas necessidades medicamentosas do paciente através da detecção, prevenção e resolução dos Resultados Negativos da Medicação (RNM), bem como distribuição dos medicamentos, reconciliação terapêutica, validação farmacoterapêutica das prescrições médicas, farmacovigilância, promoção da adesão à terapia, educação ao paciente sobre sua saúde e durante a prescrição farmacoterapêutica (ARAUJO et al., 2021).

De acordo com Resolução nº 672/2019 do CFF, que dispõe sobre a atuação do farmacêutico em serviços de diálise, o farmacêutico contribui para a garantia dos requisitos técnicos e legais no tratamento da água utilizada nos dialisadores, na preparação do concentrado polieletrolítico para hemodiálise (CPHD) e da sua diluição (dialisato), no controle da qualidade do dialisato e do CPHD, além de desempenhar ações clínicas e gerenciais, e colaborar com as atividades voltadas ao ensino e à pesquisa.

A atuação clínica do farmacêutico junto ao paciente com doença renal crônica e em todas as fases da doença, ou seja, desde à prevenção à TRS, e a presença desse profissional tem como objetivo contribuir para a melhoria do processo de uso dos medicamentos, a redução dos riscos, a gestão e a qualidade dos serviços prestados ao paciente (CRF/RS, 2019).

O profissional farmacêutico colabora com os demais membros da equipe multiprofissional de saúde e com os gestores visando à melhoria dos processos, dos indicadores em saúde, da segurança do paciente e da qualidade do cuidado. Além de contribuir com os meios necessários para a gestão dos riscos de natureza química, física, biológica, assistencial e administrativa inerentes aos procedimentos correspondentes a cada tipo de tratamento realizado nos serviços de diálise.

Segundo a RDC 08 2021, o farmacêutico controla, monitora e garante a qualidade da água para hemodiálise e do dialisato por meio de:

1. Coleta, transporte e armazenamento das amostras;
2. Análises físico-químicas e microbiológicas diárias, mensais e semestrais;
3. Registro, interpretação e controle dos resultados laboratoriais das amostras;
4. Planejamento, execução e acompanhamento dos resultados das ações corretivas;

5. Treinamento e supervisão da equipe do Sistema de Tratamento e Distribuição de Água para Hemodiálise (STDAH), com relação à padronização de materiais, procedimentos e cuidados na coleta, armazenamento e transporte das amostras;
6. Exercer a responsabilidade técnica pelo preparo e pelo controle de qualidade do CPHD;
7. Executar as operações farmacotécnicas, entre as quais: diluição, fracionamento, reconstituição, envase, análise e controle de qualidade.

Segundo a RDC 08 2021, o farmacêutico tem papel fundamental na gestão da qualidade, em que se destacam:

1. Acompanhamento da seleção e qualificação dos fornecedores de medicamentos, outros produtos para a saúde, equipamentos, insumos e saneantes;

2. Estabelecimento de um sistema eficiente, eficaz e seguro de programação, aquisição, transporte, armazenamento, distribuição e utilização de insumos, saneantes, medicamentos e outros produtos para a saúde;

3. Estabelecimento de um sistema eficiente de controle e abastecimento do carro de emergência;

4. Participação ative na elaboração e execução do Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde e do Plano de Segurança do Paciente do serviço de saúde.

Garantir e manter a qualidade da água utilizada nos procedimentos de hemodiálise são os fatores essenciais para a qualidade de vida do paciente com problema renal, pois a ausência de uma eficiente eliminação renal, juntamente com o uso de quelantes de fosfato contendo alumínio e o uso de soluções dialisantes contaminadas com este metal aumenta a sua exposição. Para estes indivíduos, o alumínio é o que causa maior problema, pois pode se acumular em pacientes com insuficiência renal em tratamento, por isso, é necessário, verificar a água e também os alimentos ingeridos pelos pacientes, fazer a monitorização sérica e identificação de toxicidade, especialmente a nível ósseo (RODRIGUES, 2012; SILVA et al., 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hemodiálise é um procedimento responsável por eliminar sais minerais, água e substâncias tóxicas que estão presentes em pacientes que sofrem de doença renal aguda ou crônica.

O concentrado polieletrolítico utilizado na hemodiálise faz parte do método que regula a disfunção renal, causada por agressões persistentes e irreversíveis ao parênquima renal que levam a redução progressiva da taxa de filtração glomerular.

O agente CPHD utilizado na hemodiálise tem a função de purificar o sangue, removendo impurezas, metabólitos e eletrólitos. Portanto, o controle da qualidade do CPHD, da água e do serviço clínico oferecido devem ser prioridade para indivíduos com doença renal aguda ou crônica, garantindo-se assim, a eficácia e segurança para os pacientes submetidos ao tratamento de hemodiálise.

Os estudos mostram a importância do monitoramento específico deste tipo de serviço objetivando garantir a redução do número de casos de infecções bacterianas, causadas por *Burkholderia cenocepacia*, por exemplo, que conduz a complexos casos de bacteremia.

Nos serviços de diálise, o farmacêutico contribui para a garantia dos requisitos técnicos e legais no tratamento da água, na fabricação e no controle da qualidade do concentrado polieletrolítico. Além disso, desempenha ações clínicas e gerenciais, e ainda, colabora com as atividades voltadas a disseminação de conhecimento, atuando no ensino e pesquisa.

REFERÊNCIAS

AAMI – Association for the Advancement of Medical Instrumentation, American National Standard for Hemodialysis Systems, ANSI/AAMI no. RD52, 2004.
Acesso em 08 de novembro de 2023.

ABMES -Associação Brasileira de Mantenedoras do Ensino Superior. Resolução nº 672, de 18 de setembro de 2019. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos serviços de diálise.
Disponível em: <https://abmes.org.br/arquivos/legislacoes/Resolucao-CFF-672-2019-09-18.pdf>. Acesso em07 de novembro de 2023.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC n° 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. Disponível em: http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/5125745/4208567/RDCANVISAn11de13_03_2014boaspraticasdefuncioname ntoparaosservicosdedialise.pdf. Acesso em05 de novembro de 2023.

ARAUJO, A.A.P.; DOS SANTOS, V.J.; DE ARAÚJO NETO, J.F. O papel do farmacêutico no processo de hemodiálise. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 7, n. 11, p. 285-297, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes clínicas para o cuidado ao paciente com doença renal crônica no Sistema Único de Saúde. 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_clinicas_cuidado_paciente_renal.pdf. Acesso em05 novembro de 2023.

BRASIL. Portaria/MS n.0 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Estabelece os procedimentos e responsabilidades relativos ao controle e vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade. In: Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017[Diário Oficial da República Federativa do Brasil], Brasília, 05 de setembro de 2017. Acesso em 12 de novembro de 2023.

Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/insuficiencia-renal-cronica/>. Acesso em07 novembro de 2023.

DE CASTRO, M.C.M. Atualização em diálise: complicações agudas em hemodiálise. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 23, n. 2, p. 108-113, 2001.

CFF - Conselho Federal de Farmácia. Resolução no 672, de 18 de setembro de 2019 - DOU. 2019. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-672-de-18-de-setembro-de-2019-218530503. Acesso em07 novembro de 2023.

CSTQ - Consultoria e Serviços em Tecnologia Químicas. O que é análise físico-química? 22 abril de 2022. Disponível em: <https://cstqjr.com.br/o-que-e-analise-fisico-quimica/>. Acesso em02 novembro de 2023.

IUN - Instituto de Urologia e Nefrologia de São José do Rio Preto-SP. Terapia renal substitutiva – Hemodiálise (HD). Disponível em:<http://www.iun.com.br/nefrologia/doencas-e-tratamentos/terapia-renal-substitutiva-hemodialise-hd>. Acesso em 20 novembro de 2023.

HDF: entenda sobre esse novo tipo de hemodiálise.
Disponível em: nefroclinicagoiania.com.br. Acesso em 12 dezembro de 2023.

KIMURA, T.; ARAI, M.; MASUDA, H.; KAWABATA, A. Impact of a pharmacist-implemented anemia management in outpatients with end-stage renal disease in Japan. **Biological And Pharmaceutical Bulletin**, v. 27, n. 11, p. 1831-1833, 2004.

LO CASCIO, G.; BONORA, M.G.; ZORZI, A; MORTANI, E.; LUPO, A; FONTANA, R. A napkin-associated outbreak of *Burkholderia cenocepacia* bacteraemia in haemodialysis patients. **Journal of Hospital Infection**. v. 64, p. 56-62, 2006.

LONNEMANN, G. The quality of dialysate: an integrated approach. **Kidney International**, v. 76, p. S112-119, 2000.

MAGALHÃES, M.; DOHERTY, C.; GOVAN, J.R.W.; VANDAMME, P. Polyclonal outbreak of *Burkholderia cenocepacia* complex bacteraemia in haemodialysis patients. **Journal of Hospital Infection**. v. 54, p. 120-123. 2003.

MedicinaNET – Portal de Literatura Científica.
https://assinantes.medicinanet.com.br/m/conteudos/acp-medicine/5400/insuficiencia_renal_cronica_e_dialise_–_raghu_v_durvasula_–_jonathan_himmelfarb.htm
Acesso em 23 de novembro de 2023.

NEVES, P.D.M.; SESSO, R.C.; THOMÉ, F.S.; LUGON, J.R.; NASCIMENTO, M.M. Brazilian dialysis survey 2019. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, n. 2, p. 217-227, 2021.

PAI, A.B.; BOYD, A.; CHAVEZ, A.; MANLEY, H.J. Health-related quality of life is maintained in hemodialysis patients receiving pharmaceutical care: a 2/years randomized, controlled study. **Hemodialysis International**, v. 13, n. 1, p. 72-79, 2009.

RDC nº 08/2001, RDC nº 11/2014, Resolução CFF nº 672/2019. CRF/RS. 2019. Disponível em: <https://crfrs.org.br/noticias/esclareca-suas-duvidas-sobre-a-atuacao-do-farmaceutico-em-servicos-de-dialise->. Acesso em 09 novembro de 2023.

RDC - RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA, SESA nº 437, de 12 de agosto de 2013 – Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Dispõe sobre as condições para realização de terapia renal substitutiva à beira do leito, em unidades intra-hospitalares fora da unidade de diálise, por meio de serviços de diálise móvel, próprios ou terceirados.
Disponível em:
<https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-05/resolucao4372013.pdf>. Acesso em 07 novembro de 2023.

RODRIGUES A.I.M. A intoxicação por alumínio nos doentes em hemodiálise - uma perspectiva histórica. (Monografia do 2.º Ciclo de Estudos Conducente) Mestrado em Análises Clínicas. Faculdade de Farmácia. Universidade do Porto, 2012.

SALGADO, T.M.; MOLES, R.; BENRIMOJ, S.I.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 27, n. 1, p. 276-292, 2011.

SALGADO, T.M.; CORRER, C.J.; MOLES, R.; BENRIMO J.S.I.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Assessing the implementability of clinical pharmacist interventions in patients with chronic kidney disease. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 47, n. 11, p. 1498-1506, 2013.

SANTOS, M.V. Resumo de hemodiálise: princípios fisiológicos e mais. Disponível em: https://med.estrategia.com/portal/conteudos-gratis/doencas/resumo-sobre-hemodialise-equipamento-principios-fisiologicos-e-mais/ Acesso em: 12 dezembro de 2023.

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia. Insuficiência renal aguda. Página da web. Disponível em: https://sbn.org.br/publico/doencas-comuns/insuficiencia-renal-aguda/. Acesso em 22 novembro de 2023.

SILVA F.N. Riscos relacionados à intoxicação por alumínio. **Revista do Conselho Federal de Farmacia-Infarma**, v. 24, p. 1-3, 2012.

SIVIERO, P.C.L.; MACHADO, C.J.; CHERCHIGLIA, M.L. Insuficiência renal crônica no Brasil segundo enfoque de causas múltiplas de morte. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 75-85, 2014.

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia. Inquérito Anual de Diálise Crônica de 2019. Página da web. 2020.
Acesso em 22 outubro de 2023. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jbn/a/QwHfyDrdJ3DHqhsJfPtT5QM/?lang=pt>.

TENA, D.; CARRANZA, R.; BARBERA, J.R.; GARRANCHO, J.M.; ARRANZ, M.; SAEZ-NIETO. J.A. Outbreak of long-term intravascular catheter bacteremia due to *Achromobacter xylosidans* subspecies xylosidans in a hemodialysis init. **European Journal Microbiology Infect Disease**, v. 24, p. 727-732, 2005.

VIVOLO, S.F. Aspectos Fisiopatológicos e Clínicos de Síndromes Nefrológicas. 2019. Disponível em:
https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4938601/mod_resource/content/1/Doenca%20Renal_Nutr2019.pdf. Acesso em: 11 dezembro de 2023

WANG, S.A. An outbreak of Gram-negative bacteremia in haemodyalisis patients traced to haemodialysis machine waste drain ports**. Infection Control Hospital Epidemiology**, v. 20, p. 746-741, 1999.