

## Fatores de risco associados à soroconversão após vacinação contra Hepatite B em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise

Risk factors associated with seroconversion after vaccination against Hepatitis B in patients with chronic kidney disease in hemodialysis

Factores de riesgo asociados a seroconversión tras la vacunación contra la Hepatitis B en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Thayná Silva Cotrim<sup>1\*</sup>, Patrícia Valente Reis<sup>1</sup>, Darlinton Cardoso Fonseca<sup>1</sup>, Ana Paula Ramos de Souza<sup>1</sup>, Karolyne Bezerra de Oliveira<sup>1</sup>, James Santos Aguiar<sup>1</sup>, Murilo Brandão Pimenta<sup>1</sup>, Vinicius Francisco Fernandes Rodrigues<sup>1</sup>, Yanka Rafaela da Costa Neto Vieira<sup>1</sup>, Edienny Augusta Viana Santos-Lobato<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a prevalência de fatores de risco associados à soroconversão após vacinação contra hepatite B em pacientes com doença renal crônica dialítica. **Métodos:** Estudo transversal, em pacientes renais crônicos submetidos a um programa de hemodiálise. As variáveis sexo, idade, PTH, fosforo, Anti-HCV, hemoglobina e glicemia foram avaliadas e comparadas entre os grupos Anti-HBs reagente e não reagente mesmo após no mínimo três doses de vacinação contra Hepatite B. **Resultados:** A média de idade observada foi de 55 anos. 27,4% são do sexo feminino e 72,6% do sexo masculino. Do total de homens, 53,8% eram do grupo anti-HBs positivo e 46,1% do grupo anti-HBs negativo. Do total de mulheres, 61,9% apresentavam resultado anti-HBs negativo e 38% anti-HBs positivo. No que se refere ao exame de glicemia em jejum 33,3% apresentaram valores acima de 120 mg/dL. No que tange às dosagens de fósforo 7,84% dos pacientes apresentaram valores acima de 5,5% e 5,8% do grupo total de pacientes obteve dosagem de albumina inferior a 3,5mg/dl. **Conclusão:** Mais da metade dos pacientes apresentaram alterações nos níveis de glicemia em jejum, sendo que 52% dos pacientes com anti-HBs negativo estavam hiperglicêmicos e este fator pode ter influenciado na soroconversão após a vacinação.

**Palavras-chave:** Soroconversão, Hepatite B, Insuficiência renal crônica

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prevalence of risk factors associated with seroconversion after vaccination against hepatitis B in patients with dialysis chronic kidney disease. **Methods:** Cross-sectional study in chronic renal patients undergoing hemodialysis. The variables sex, age, PTH, phosphorus, Anti-HCV, hemoglobin and glycemia were evaluated and compared between the reagent and non-reagent Anti-HBs groups even after at least three doses of vaccination against Hepatitis B. **Results:** The mean age observed was 55 years old. 27.4% are female and 72.6% are male. Of the total number of men, 53.8% were from the positive anti-HBs group and 46.1% from the negative anti-HBs group. Of the total women, 61.9% had negative anti-HBs results and 38% positive anti-HBs. Regarding the fasting blood glucose test, 33.3% had values above 120 mg / dL. Regarding the phosphorus dosages, 7.84% of the patients presented values above 5.5% and 5.8% of the total group of patients obtained a dosage of albumin below 3.5mg / dl. **Conclusion:** More than half of the patients had changes in fasting blood glucose levels, with 52% of patients with negative anti-HBs being hyperglycemic and this factor may have influenced seroconversion after vaccination.

**Keywords:** Seroconversion, Hepatitis B, Renal insufficiency chronic.

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de factores de riesgo asociados a la seroconversión tras la vacunación contra la hepatitis B en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. **Métodos:** Estudio transversal en

<sup>1</sup>Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém - PA.

\*E-mail: [cotrimthayna@gmail.com](mailto:cotrimthayna@gmail.com)

pacientes renais crônicos em hemodiálise. Se avaliaram las variables sexo, edad, PTH, fósforo, Anti-VHC, hemoglobina y glucosa en sangre y se compararon entre los grupos anti-HBs reactivo y no reactivo incluso después de al menos tres dosis de vacunación contra la hepatitis B. **Resultados:** La edad media observada tenía 55 años. El 27,4% son mujeres y el 72,6% son hombres. Del total de hombres, el 53,8% eran del grupo anti-HBs positivo y el 46,1% del grupo anti-HBs negativo. Del total de mujeres, el 61,9% tuvo resultados anti-HBs negativos y el 38% anti-HBs positivos. En cuanto a la glucemia en ayunas, el 33,3% presentó valores superiores a 120 mg / dL. En cuanto a las dosis de fósforo, el 7,84% de los pacientes presentaron valores superiores al 5,5% y el 5,8% del grupo total de pacientes obtuvo una dosis de albúmina inferior a 3,5 mg / dl. **Conclusión:** Más de la mitad de los pacientes presentaron cambios en los niveles de glucosa en sangre en ayunas, siendo el 52% de los pacientes con anti-HBs negativos hiperglucémicos y este factor pudo haber influido en la seroconversión después de la vacunación.

**Palabras clave:** Soroconversión, Hepatitis B, Insuficiencia renal crónica.

---

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica terminal (DRCT) é um problema de saúde pública de relevante importância. Há evidências de um aumento crescente na incidência dessa condição associada a hepatite B (PUENPATOMA A, et al., 2017). Esses pacientes apresentam uma prevalência mais elevada de hepatite pelo vírus B (HBV) do que a população geral, que está associado à maior exposição a fatores de transmissão da doença e a uma resposta imune deficiente no paciente em Hemodiálise (SESSO RC, et al., 2017).

A DRC é, atualmente, considerada um problema de saúde pública mundial. No Brasil, a incidência e a prevalência estão aumentando, o prognóstico ainda é ruim e os custos do tratamento da doença são altíssimos. O número projetado atualmente para pacientes em tratamento dialítico e com transplante renal no Brasil está próximo dos 120.000, a um custo de 1,4 bilhão de reais. Independentemente da doença de base, os principais desfechos em pacientes com DRC são as suas complicações (anemia, acidose metabólica, alteração do metabolismo mineral e desnutrição), decorrentes da perda funcional renal, óbito (principalmente por causas cardiovasculares) e FFR.

Estudos recentes indicam que estes desfechos indesejados podem ser prevenidos ou retardados se a DRC for diagnosticada precocemente e as medidas nefro e cardioprotetoras implementadas precocemente. Infelizmente, a DRC é subdiagnosticada e tratada inadequadamente, resultando na perda de oportunidade para a implementação de prevenção primária, secundária e terciária, em parte devido à falta de conhecimento da definição e classificação dos estágios da doença, bem como a não utilização de testes simples para o diagnóstico e avaliação funcional da doença (SESSO RC, et al., 2017).

As funções do rim são perdidas tais como: excretar líquidos do corpo e resíduos indesejados como substâncias produzidas pelas células que não são necessárias para o corpo, excretam resíduos medicamentosos e toxinas produzidas por sistemas do corpo humano e patógenos, regulam eletrólitos e contrabalançam com água (sódio, potássio, fósforo, cálcio) e até produzem substâncias como hormônios (SESSO RC, et al., 2017).

Nesse contexto, a Doença Renal Crônica (DRC), quando considerada em qualquer de seus estágios de gravidade, determina significativo aumento da morbidade e mortalidade nos indivíduos acometidos, notadamente por eventos cardiovasculares. Entretanto a maioria dos dados epidemiológicos existentes concentra os estudos em adultos, o que limita a vantagem que poderia advir do reconhecimento da DRC em suas fases mais precoces (KHAN S, et al., 2017).

O estudo em adultos possibilita a avaliação de protocolos quando a DRCT já está estabelecida e o paciente encontra-se em terapia Dialítica. Quando há perda de função renal maior que 90%, chama-se doença renal crônica terminal, sendo necessário iniciar um tratamento que substitua a função dos rins pois há um aumento de toxinas e água no organismo mais do que ele consegue suportar. (KHAN S, et al., 2017).

Conforme censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia existia 92.091 pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, em 2010. Desses totais, 30,7% apresentavam mais de 65 anos de idade, 67,7% entre 19 e 64 anos e 1,6% eram menores de 18 anos, e 57,0% eram do sexo masculino. As duas principais causas

da DRCT eram diabetes e hipertensão, correspondendo a 62,7% das etiologias quando analisados. Dos pacientes, hemodiálise foi a modalidade realizada por 90,6% dos pacientes e 85,8% realizava o tratamento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (CORDOVAE E, et al., 2017).

Muitas vezes a doença renal é tardiamente diagnosticada evoluindo para terminal pois seus sintomas iniciais são muito inespecíficos tais como pés e tornozelos inchados ou edemaciados, câibras a noite, edema periorbital (ao redor dos olhos), pele seca e irritada, urina com mais frequência especialmente a noite, dificuldade para dormir, apetite reduzido são alguns dos sintomas suspeitos (CORTES VF, et al., 2017).

A DRC dialítica figura entre as que geram maior impacto na qualidade de vida do paciente quando é avaliado as doenças de curso crônico (ABARA WE, et al., 2017). A dependência de uma máquina para sobreviver, esquema terapêutico rigoroso, o convívio com uma doença incurável, alterações na imagem corporal e restrições dietéticas e hídricas são alguns dos fatores que são analisados pelos pacientes dialíticos que complicam a qualidade de vida (GAJUELI K, et al., 2017).

Soma-se a isso os fatores de risco de não resposta às diversas vacinas neste grupo de pacientes. A idade, tempo em hemodiálise, número de transfusões e sobrecarga de ferro, acúmulo de “toxinas urêmicas” por inadequação da diálise, desnutrição, presença de hepatite C e transplante prévio são fatores associados aos menores índices de soroconversão após vacinação (CORTES VF, et al., 2017). O nível de qualidade de vida desses pacientes permanece baixo, apesar dos avanços terapêuticos na área da diálise contribuírem para o aumento da sobrevida dos renais crônicos (CARVALHO PMRDS, et al., 2017). Isso decorre, principalmente, pelo fato de esses pacientes apresentam comprometimento imunológico.

Os pacientes com DRCT têm uma resposta reduzida à vacinação devido à supressão geral do sistema imunitário associada à aumento de uréia no sangue. Em comparação com a vacinação em doentes sem DRC, por exemplo, os doentes em diálise têm um índice de anticorpos mais baixo e uma incapacidade de manter anticorpos adequados ao longo do tempo (PUENPATOMA A, et al., 2017).

A resposta de anticorpos relativamente baixa a uma vacina também parece estar correlacionada com o grau de insuficiência renal, mas não com o modo específico de diálise. Acredita-se que distúrbios nos linfócitos T e nas células apresentadoras de antígenos podem ser responsáveis pela alteração da imunidade adquirida em pacientes com DRCT, mas estudos adicionais são necessários (PUENPATOMA A, et al., 2017).

Existe pouca informação sobre os efeitos da adequação da diálise na resposta de anticorpos à vacinação. Há, no entanto, evidência indireta de que o aumento da qualidade da diálise pode estar associado a uma resposta melhorada, uma vez que as recomendações de vacinação nos Estados Unidos são desenvolvidas pelo Comitê Consultivo de Práticas de Imunização (ACIP) dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) (YOUSAF F, et al., 2015). Estas incluem vacinas contra o vírus da hepatite B (VHB), tétano, pneumococo, gripe e vírus varicela-zoster (VZV). Diante da observação apurada de estudos nacionais e internacionais na área da nefrologia, notou-se uma elevada prevalência de pacientes com necessidade de diálise que, quando submetidos à vacina de hepatite B, não sofreram soroconversão.

No entanto, as ferramentas existentes atualmente para auxiliar nesse processo não são suficientemente adequadas à realidade da região norte do Brasil. Desse modo, percebeu-se a necessidade de algum dispositivo compatível com as necessidades dessa localidade, vindo como alternativa para um melhor desfecho, após a compreensão da realidade vivida pelo paciente portador de doença renal crônica, a elaboração de um fluxograma de avaliação e vacinação de pacientes com risco de desenvolver hepatite B.

O objetivo do presente artigo foi avaliar a prevalência de fatores de risco associados a soroconversão após vacinação contra hepatite B no paciente com doença renal crônica dialítica.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, em pacientes com doença renal crônica submetidos a um programa de hemodiálise. Foram avaliadas as variáveis sexo, idade, PTH, fósforo, Anti-HCV, hemoglobina e glicemia, e comparadas entre os grupos anti-HBs reagente e não reagente. Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, acima de 18 anos, portadores de doença renal crônica, em hemodiálise, sendo excluídos

pacientes sem comprovação de vacinação contra Hepatite B e com infecção crônica por Hepatite B. As variáveis sexo, idade, PTH, fósforo, anti-HCV, hemoglobina, glicemia e anti-HBs foram coletados pelos pesquisadores responsáveis, diretamente de prontuários dos pacientes, que foram previamente abordados e informados sobre o trabalho e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE, em um centro especializado em hemodiálise em uma cidade do estado do Pará.

As variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes foram anotadas em formulários próprios e os dados foram analisados em programa do software SPSS 23.0, com nível de significância estabelecido, quando  $p < 0,05$ . Foi realizada estatística descritiva com número absoluto e porcentagens para dados qualitativos, e como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalos interquartis para dados quantitativos. Foi empregado o método do Qui-quadrado na comparação de variáveis categóricas, e o teste t independente para variáveis contínuas. Para variáveis com distribuição assimétrica foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

O presente estudo seguiu os critérios da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ) tendo sido aprovada a realização de sua pesquisa. O número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) está registrado sob o número 09282618.1.0000.5701 e o parecer consubstanciado do CEP foi emitido conforme o número 021903/2019.

## RESULTADOS

Foram selecionados para este estudo 123 pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, dos quais 20 foram excluídos devido à falta de comprovação de vacinação contra Hepatite B, e um por estar com infecção ativa pelo vírus da hepatite B. Foram incluídos 102 pacientes no total, sendo 86 destes Anti-Hbs positivos, e 16 Anti-Hbs negativos. A média de idade observada foi de 55 anos, sendo 27,4% do sexo feminino e 72,6% do sexo masculino. Do total de homens, 53,8% eram anti-HBs positivos e 46,1% anti-HBs negativos. Do total de mulheres, 61,9% possuem resultado anti-HBs negativo e 38% resultado anti-HBs positivo (**Tabela 1**).

No que se refere ao exame de glicemia em jejum, 33,3% apresentaram valores acima de 120 mg/dL e 55,8% dos pacientes apresentaram anemia, com dosagem de hemoglobina inferior a 10g/dL. No que tange às dosagens de fósforo, apenas 7,84% dos pacientes apresentaram valores acima de 5,5% e 5,8% do grupo obteve dosagem de albumina inferior a 3,5mg/dl. Cerca de 47% e 35,2% dos pacientes apresentaram valores de ferritina superior a 400ng/ml e inferior a 200 ng/ml respectivamente e 62,7% dos pacientes obtiveram dosagem de PTH superior a 300pg/dL (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Características clínicas e laboratoriais de pacientes com Doença Renal Crônica em Hemodiálise, conforme valores de referência. Valores em mediana ou frequência (quando aplicável).

Características clínicas e laboratoriais	n=102
Gênero feminino	27,4%
Idade média	55
Hemoglobina < 10g/dL	55,8%
Fósforo > 5,5mg/dL	7,84%
Glicemia jejum > 120 mg/dL	33,3%
Albumina < 3,5mg/dL	5,8%
Ferritina > 400 ng/mL	47,0%
Ferritina < 200 ng/dL	35,2%
PTH > 300pg/dL	62,7%

Fonte: COTRIM TS, et al., 2020.

O número de pacientes com resultado positivo para anti-HBs foi de 84,3% enquanto que os negativos foram de 15,6%. Quanto aos demais parâmetros testados, foi observado que apenas o controle glicêmico mostrou relação significativa quanto à não soroconversão após vacinação contra hepatite B ( $p$  valor  $< 0,05$ ) (**Tabela 2**).

**Tabela 2** - Variáveis clínicas e laboratoriais de pacientes com Doença Renal Crônica em Hemodiálise, divididos em grupos Anti-Hbs positivo e negativo. Valores em mediana ou frequência (quando aplicável).

Variáveis n = 102	Anti-HBs positivo (n=86)	Anti-HBs negativo (n=16)	P
Gênero feminino	36,0%	46,2%	0,36 $\perp$
Idade	54,0	55,0	0,74
Hemoglobina	9,9	9,7	0,62
Cálcio	8,70	8,55	0,32
Fósforo	4,0	3,9	0,41
Glicemia	93,5	137,5	0,006*
Potássio	5,2	5,4	0,58
TGP	12,5	10,0	0,66
Albumina	3,9	3,8	0,72
Ferritina	372	333	0,87
PTH (Paratormônio)	338	247	0,18

**Legenda:** \*Teste de Mann-Whitney (Não paramétrico);  $\perp$ Teste do Qui-quadrado.

**Fonte:** COTRIM TS, et al., 2020.

## DISCUSSÃO

A infecção pelo vírus da hepatite B permanece sendo uma causa significativa de doença hepática, sendo descritas taxas médias de infecção entre 0,9-26% em diferentes regiões geográficas. A transmissão deste vírus ocorre por meio de exposição percutânea e de mucosa e, neste sentido, pacientes em hemodiálise são considerados grupos em risco elevado para esta infecção (PUENPATOMA A, et al., 2017)

As vacinas contra a hepatite B disponíveis no Brasil induzem à produção do anti-HBs. Os títulos desse anticorpo considerados protetores são superiores a 10 mUI/ml. Após três doses intramusculares de vacina contra hepatite B, mais de 90% dos adultos jovens e mais de 95% das crianças e adolescentes desenvolvem respostas adequadas de anticorpos, soroconvertendo-se à imunização contra o vírus da hepatite B por indução de memória imunológica (SESSO RC, et al., 2016). Indivíduos em programa de hemodiálise tendem a tornar-se imunossuprimidos, o que pode interferir na manutenção de anticorpos vacinais anti-HBs (SILVA MR, et al., 2016)

Alguns fatores interferem na eficácia da vacina como a obesidade, o estresse, o tabagismo, etilismo, assim como a presença de insuficiência renal e diabetes. O diabetes e as suas variadas formas de classificação desencadeiam a hiperglicemia. As consequências desse evento incluem prejuízo à síntese endotelial do óxido nítrico, redução da capacidade vasodilatadora, da atividade do sistema complemento, além de prejuízo à quimiotaxia de neutrófilos e à fagocitose, aumento dos níveis plasmáticos de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucinas (IL) 1-beta e 8. Portanto, o aumento na resposta inflamatória, e de lesão em certos órgãos como em rins, tem influência direta sobre a imunidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2006).

A imunidade inata e a adquirida são reguladas por uma grande rede de comunicação química, que inclui a síntese de células apresentadoras de antígenos, imunoglobulinas e citocinas. O sistema imunológico é dependente de uma adequada oferta de aminoácidos para a síntese de proteínas e polipeptídeos, bem como outras moléculas com grande importância biológica (SOBRINHO EMM, et al., 2015). Algumas consequências de deficiências nutricionais são a redução de anticorpos humorais e da superfície de mucosas, da imunidade celular, da capacidade bactericida de fagócitos, da produção de complemento, do número total de linfócitos, do equilíbrio dos subtipos de linfócitos T e dos mecanismos inespecíficos de defesa. Isto leva a inferir que o estado nutricional do diabético descontrolado é influenciado diretamente pelos níveis glicêmicos, de forma que a hiperglicemia sérica interfira diretamente na cascata imunológica citada, e favoreça a não soroconversão e a consequente diminuição da concentração de anti-Hbs a níveis não protetores (GUEDES AA, 2010).

A deficiência nutricional dessa forma, gera a possibilidade de infecção por patógenos os quais caso estivesse com a imunidade mantida qualitativamente e quantitativamente, não se infectaria. Além disso, nos diabéticos descontrolados a atividade funcional dos neutrófilos encontra-se alterada devido à redução da mobilização de leucócitos polimorfonucleares (PMN), à deficiência em sua quimiotaxia e atividade fagocítica.

Nesse mesmo ambiente observa-se elevado índice de apoptose neutrofílica. A atividade funcional dos linfócitos CD4 também se encontra prejudicada em pacientes nos quais o índice de hemoglobina glicada esteja acima de 8,0%. O estudo de Berghe VDG, et al. (2001), indica que os efeitos adversos da hiperglicemia sobre a função dos neutrófilos, incluem quimiotaxia diminuída, redução de fagocitose e da capacidade bactericida. Além disso, demonstrou-se que a hiperglicemia pode promover um estado pró-inflamatório pelo estímulo para a produção de níveis crescentes do mediador inflamatório TNF $\alpha$  (KIM Y, et al., 2017).

Outrossim, macrófagos e monócitos de pessoas com diabetes secretam menor quantidade de IL-1 e IL-6 em resposta ao estímulo de lipopolissacarídeos, aparentemente em decorrência da presença de defeito intrínseco nas células do paciente diabético. Neste estudo, observou-se que mais da metade dos pacientes estudados apresentaram alterações nos níveis de glicemia de jejum, sendo 52% dos pacientes com anti-HBs negativo hiperglicêmicos. Diabéticos possuem mais chances de desenvolver insuficiência renal grave e necessitar de terapia dialítica. O risco de um paciente com diabetes contrair hepatite B aumenta 1,47 vezes a cada mês de hemodiálise, dessa forma supõe-se que o nível glicêmico pode estar indiretamente relacionado à maior prevalência de hepatite B (BRUNETTO MA, et al., 2017).

Como consequência multifatorial, todo o sistema imune tem sua efetiva atuação comprometida, incluindo a plena capacidade de soroconversão (BRUNETTO MA, et al., 2017). Isto concorda com os resultados encontrados neste estudo, cujos pacientes com valores de glicemia >120mg/dL convergiram para não soro conversão após a vacinação. Por esses motivos, a sorologia após a vacinação está indicada para os pacientes dialíticos. Ademais, a implementação de um rígido controle glicêmico pode melhorar o prognóstico de pacientes com diabetes reduzindo o risco de dano renal e, também, melhorar o prognóstico dos pacientes com doença renal crônica instalada, quando submetidos à hemodiálise. Este controle é eficaz na prevenção primária e secundária da DRC em todo o curso do DM (JAQUETO M, et al., 2016).

Outros resultados encontrados neste estudo incluem níveis de hemoglobina inferiores a 10g/dL em 55,8% dos pacientes. Uma metanálise constatou que níveis mais altos de hemoglobina (13 g/dL), tanto em pacientes em diálise como em pacientes pré-dialíticos, estavam associados à um aumento no risco de acidente vascular cerebral, hipertensão e trombose do acesso vascular, quando comparado com alvos terapêuticos mais baixos achados (BERGHE VDG, et al., 2001). Este estudo nada menciona quanto à hepatite B. A literatura carece de estudos que associem diretamente o risco de aquisição do vírus B aos níveis de hemoglobina.

A idade média de idade dos participantes cujo anti-HBs deu negativo foi de 55 anos, enquanto que a idade média dos pacientes com anti-HBs positivo foi de 54 anos. Estes achados estão similares aos de Guimarães MNC (2017) que constatou idade média de 53,9 anos de pacientes cronicamente em diálise (63,8%). Este trabalho relata ainda que todos os pacientes já haviam sido rastreados e eram negativos para HBsAg, e 73,8% foram vacinados contra a hepatite B. Os dados também se assemelham ao estudo de Jaqueto M, et al. (2016), cuja idade média dos pacientes em diálise foi de 55 anos.

No que se refere à dosagem de PTH, fósforo, cálcio, potássio, TGP, albumina, ferritina, gênero e idade média, não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre os valores elevados ou reduzidos neste grupo de estudo, como fatores de risco para pacientes dialíticos desenvolverem hepatite B. Nas bases científicas não há estudos que avaliaram as mesmas variáveis deste presente trabalho, de forma que o resultado da atual pesquisa é pioneiro nesse contexto, devendo ser levado em consideração nas futuras pesquisas na área. O presente estudo buscou adquirir dados para subsidiar a criação de uma ferramenta que contribuísse com a diminuição da prevalência de hepatite B em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

Nesse contexto, observou-se que mais da metade dos pacientes estudados apresentaram alterações nos níveis de glicemia de jejum e, em consonância com estudos previamente realizados, inferiu-se a interferência deste fator na conversão da vacina de hepatite B, o que permitiu a elaboração de um fluxograma sugerindo a correção dos níveis glicêmicos antes da vacinação de pacientes renais crônicos dialíticos. Convém destacar como fator de limitação deste estudo, a baixa amostra de pacientes, a falta de informação de status de vacinação antes do início da terapia dialítica e a pesquisa transversal, já que estudos longitudinais seriam importantes na investigação sobre a contribuição dos diferentes dados coletados na qualidade de vida e/ou no estado de saúde do indivíduo ao longo do tempo.

## CONCLUSÃO

Mais da metade dos pacientes estudados apresentaram alterações nos níveis de glicemia de jejum e, em consonância com estudos previamente realizados, inferiu-se que pode haver interferência deste fator na conversão após a vacinação contra hepatite B. Tal constatação permitiu a elaboração de um fluxograma sugerindo a correção dos níveis glicêmicos antes da vacinação de pacientes renais crônicos dialíticos. No que se refere à dosagem de PTH, fósforo, cálcio, potássio, TGP, albumina, ferritina, gênero e idade média verificou-se que não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre os valores elevados ou reduzidos neste grupo de estudo, como fatores de risco para a não soroconversão após vacinação contra Hepatite B. Dessa forma, são necessárias mais pesquisas na área a fim de desenvolver uma epidemiologia regional da soroconversão em pacientes de diferentes áreas do país para desenvolver protocolos singulares e que sejam viáveis dependendo de cada epidemiologia.

## REFERÊNCIAS

1. ABARA WE, et al. Hepatitis B Vaccination, Screening, and Linkage to Care: Best Practice Advice from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2017 Dez; 167(11):794-804.
2. AL SARAN, et al. Factors affecting response to hepatitis B vaccine among hemodialysis patients in a large Saudi Hemodialysis Center. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25(1):185–91.
3. BERGHE VDG, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *New England Journal of Medicine*, Boston 2001, 345:1359-1367.
4. BRUNETTO MA, et al. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2017; 35(Suppl. 2): 230S-232S.
5. CARVALHO PMRDS, et al. Prevalence, risk factors and hepatitis B immunization: helping fill the gap on hepatitis B epidemiology among homeless people, Goiânia, Central Brazil. *Cad Saude Publica* 2017; 33(7): e00109216.
6. CORDOVA E, et al. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: an underestimated problem. Factors influencing immune responses in ten years of observation in an Italian haemodialysis centre and literature review. *Ann Ig* 2017; 29(1):27–37.
7. CORTES VF, et al. Prevalence of Hepatitis B and C virus infection among alcoholic individuals: importance of screening and vaccination. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2017;59: e47.
8. DELVES PJ, et al. The immune system – First of two parts. *New England Journal of Medicine*, Boston 2000; 343(1): 37-49.
9. GAJURELI K, et al. Hepatitis Viruses in Kidney Transplantation. *Semin Nephrol.* 2016;36(5):386–96.
10. GUIMARÃES MNC, et al. Hepatitis B status in hemodialysis patients. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2017; 54(4): 356-358.
11. GUEDES AA. A importância do controle glicêmico perioperatório. *Rev Med Minas Gerais* 2010; 20(4 Supl 1): S3-S6.
12. JAQUETO M, et al. Os níveis de PTH estão relacionados com estresse oxidativo e inflamação em pacientes renais crônicos em hemodiálise? *J Bras Nefrol* 2016;38(3):288-295
13. KHAN S, et al. Hepatitis B vaccination for healthcare workers. *Indian J Med Microbiol.* 2017;35(2):315.
14. KIM Y, et al conserved phosphatase cascade that regulates nuclear membrane biogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; 104(16):6596-601
15. PUENPATOM A, et al. Disease Burden, Early Discontinuation, and Healthcare Costs in Hepatitis C Patients with and without Chronic Kidney Disease Treated with Interferon. *Clin Drug Investig.* 2017; 37(7): 687-697.
16. SESSO RC, et al. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2016. *J Bras Nefrol* 2017; 39(3):261-266.
17. SILVA MR, et al. Infecção pelo vírus da hepatite B em portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise. *BV UNIFESP: Teses e dissertações* 2016; [s.n.], 67-69.
18. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Vacina contra hepatite B. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2006; 52(5): 288-289.
19. SOBRINHO EMM, et al. Situação vacinal contra a hepatite em pacientes renais crônicos em Goiânia-go. *Virus reviews and research* 2015; 14(1):3 112-119
20. YOUSAF F, et al. Systematic review of the efficacy and safety of intradermal versus intramuscular hepatitis B vaccination in end-stage renal disease population unresponsive to primary vaccination series. *Ren Fail.* 2015;37(7):1080–8.