

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**JOSÉ VITOR DA SILVA MIRANDA
LORENA ALVES PEREIRA**

**SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B E C EM
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE EM CENTRO DE
REFERÊNCIA ESTADUAL, BELÉM, PARÁ, BRASIL**

**BELÉM-PA
2022**

JOSÉ VITOR DA SILVA MIRANDA
LORENA ALVES PEREIRA

**SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B E C EM
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE EM CENTRO DE
REFERÊNCIA ESTADUAL, BELÉM, PARÁ, BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso de
graduação de Medicina pela Universidade
Federal do Pará, UFPA

Orientadora: Profa. Dra. Izaura Maria
Vieira Cayres Vallinoto

Coorientador: Dr. Pedro Eduardo Bonfim
Freitas.

BELÉM-PA

2022

**JOSÉ VITOR DA SILVA MIRANDA
LORENA ALVES PEREIRA**

**SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B E C EM
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM DIÁLISE EM CENTRO DE
REFERÊNCIA ESTADUAL, BELÉM, PARÁ, BRASIL**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção de grau em Medicina pela
Universidade Federal do Pará.**

Banca examinadora

Orientadora

Coorientador

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ___ / ___ / _____

Conceito: _____

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer primeiramente à Dra Heloísa Nunes pela oportunidade, e especialmente à Dra Izaura Maria Vieira Cayres Vallinoto e ao Dr Pedro Eduardo Bonfim Freitas por nos ter orientado com perfeita maestria e desenvoltura. Também a Dra. Sandra. E registrar aqui nosso muitíssimo obrigado a todos do Setor de Hepatologia do Instituto Evandro Chagas, a equipe do Centro de Hemodiálise Monteiro Leite, e a Fundação Hospital das Clínicas Gaspar Vianna, por acreditarem no presente trabalho, e por acolherem a sua felicíssima realização.

Assim como dizer que somos profundamente gratos às Dr(as) Kelly e a Josi, junto à equipe de enfermagem, que cuidadosamente nos auxiliaram. Além de todos os queridos, da excelente equipe multiprofissional, que de alguma forma somaram forças no desenvolvimento desse projeto. E a todos os nossos queridos pacientes, participantes, por fazerem o papel principal e permitirem o progresso da pesquisa.

“For small creatures such as we the vastness is
bearable only through love”

Carl Sagan

RESUMO

INTRODUÇÃO: As hepatites B (VHB) e C (VHC), são responsáveis pela grande maioria das infecções parenterais das hepatites virais em seres humanos, com maior prevalência de VHB e VHC em pacientes com doença renal crônica terminal em hemodiálise (HD). A região Amazônica apresenta notificação elevada de casos de infecção pelos vírus VHB e VHC, e no Brasil a prevalência de VHC em hemodialisados é três vezes maior do que o relatado para a população geral brasileira. **OBJETIVOS:** Este estudo objetiva analisar o perfil sociodemográfico e clínico da população em hemodiálise de um centro de hemodiálise de um hospital terciário na região amazônica, além de, estudar a soroprevalência da infecção pelo VHB e VHC nesta, e inferir se há correlação entre os níveis de Anti-Hbs, Anti-Hbc total, Anti-HCV e o diagnóstico de VHB com o tempo de hemodiálise, bem como o sexo, a faixa etária, escolaridade, período de hemodiálise, e transfusões sanguíneas. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal de prevalência, que utilizar-se-á do registro e da observação sistemática dos prontuários e rastreio dessas infecções nos pacientes do programa de diálise. **RESULTADOS:** Dos 116 pacientes estudados 60,34% são do gênero masculino, 32,76% pertencem a faixa etária: 48 - 62 anos (32,76%). Quanto ao perfil clínico: 55,17% dos pacientes têm o tempo de HD < 60 meses. Dados laboratoriais: soroprevalência para Anti-Hbs positivo (75%), Anti-Hbc total não reagente (83,04%), HBsAg não reagente (100%). Associação entre diagnóstico sorológico do VHB e tempo de hemodiálise > 60 meses. (OR 7.94, IC 95% 2.12 – 29.83). **CONCLUSÃO:** Pacientes com mais de 60 meses de hemodiálise (HD) apresentam maior chance de serem diagnosticados como: contato prévio com o vírus selvagem da hepatite B. Existindo possível associação entre exposição (HD) e desfecho (contato com vírus selvagem). Não houve associação estatística de dependência entre o grupo (Tempo de HD > 60 meses) e a sorologia positiva para VHC. Houve maior frequência de Anti-Hbs positivo, Anti-Hbc total não reagente, e a soroprevalência de HbsAg positivo foi nula, e de Anti-HCV reagente foi menor que 5%.

PALAVRAS CHAVES: 1. Hepatites B; 2. Hepatite C; 3. Diálise renal; 4. Insuficiência renal crônica; 5. Estudos soropidemiológicos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hepatitis B (HBV) and C (HCV) are responsible for the vast majority of parenteral viral hepatitis infections in humans, with a higher prevalence of HBV and HCV in patients with end-stage renal disease on hemodialysis (HD). The Amazon region has high notification of cases of infection by the HBV and HCV viruses, and in Brazil the prevalence of HCV in hemodialysis patients is three times higher than that reported for the general Brazilian population. **OBJECTIVES:** This study aims to analyze the sociodemographic and clinical profile of the population undergoing hemodialysis in a hemodialysis center of a tertiary hospital in the Amazon region, in addition to studying the seroprevalence of HBV and HCV infection in this region, and inferring whether there is a correlation between the levels of Anti-Hbs, Anti-Hbc total, Anti-HCV and the diagnosis of HBV with the duration of hemodialysis, as well as gender, age group, schooling, period of hemodialysis, and blood transfusions. **METHODS:** This is a cross-sectional study of prevalence, which will use the registration and systematic observation of medical records and screening of these infections in patients in the dialysis program. **RESULTS:** Of the 116 patients studied, 60.34% were male, 32.76% belonged to the age group: 48 - 62 years (32.76%). Regarding the clinical profile: 55.17% of the patients have been on HD for < 60 months. Laboratory data: seroprevalence for positive Anti-Hbs (75%), total non-reactive Anti-Hbc (83.04%), non-reactive HBsAg (100%). Association between serological diagnosis of HBV and hemodialysis time > 60 months. (OR 7.94, 95% CI 2.12 - 29.83). **CONCLUSION:** Patients with more than 60 months of hemodialysis (HD) are more likely to be diagnosed as: previous contact with wild hepatitis B virus. There is a possible association between exposure (HD) and outcome (contact with wild virus). There was no statistical association of dependence between the group (HD time > 60 months) and positive serology for HCV. There was a higher frequency of positive Anti-Hbs, non-reactive total Anti-Hbc, and the seroprevalence of positive HbsAg was null, and of positive Anti-HCV was less than 5%.

KEYWORDS: 1. Hepatitis B; 2. Hepatitis C; 3. Renal dialysis; 4. Chronic renal failure; 5. Seroepidemiological studies.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01 - Soroprevalência de Anti-Hbs.....	24
Gráfico 02 - Soroprevalência de Anti-HBc total.....	25
Gráfico 03 - Prevalência de diagnóstico sorológico HBV.....	25
Gráfico 04 - Soroprevalência de Anti-HCV.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Perfil sociodemográfico dos pacientes atendidos no CHML FHC GV em janeiro de 2022.....	21
Tabela 02 - Perfil clínico dos pacientes atendidos no CHML FHC GV em janeiro de 2022.....	22
Tabela 03 - Soroprevalência para HBV em janeiro de 2022.....	24
Tabela 04 - Diagnóstico com base na soroprevalência de janeiro de 2022.....	24
Tabela 05 - Soroprevalência para HCV em janeiro de 2022.....	26
Tabela 06 - Teste de independência Qui-quadrado: Associação entre diagnóstico sorológico do HBV e tempo de HD > 60 meses.....	27
Tabela 07 – Teste G para associação entre Anti-HCV e Tempo de HD > 60 meses.....	27

SIGLAS UTILIZADAS

Anti - Hbc total - anticorpo contra o antígeno C do vírus da hepatite B

Anti - Hbs - anticorpo contra o antígeno S do vírus da hepatite B

Anti - HCV - anticorpo contra o Vírus da Hepatite C

Anti-HbeAg anticorpo contra o antígeno E do vírus da hepatite B

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CHML - Centro de Hemodiálise Monteiro Leite

CNS - Conselho Nacional de Saúde

DM - Diabetes Mellitus

DOPPS - Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

DRC - Doença Renal Crônica

FHCGV - Fundação Hospital das Clínicas Gaspar Vianna

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HbeAg - Antígeno E de superfície do vírus da Hepatite B

HbsAg - Antígeno de Superfície da hepatite B

HD - Hemodiálise

HIV - Human Immunodeficiency Virus

HLA-DR3 - Human Leucocyte Antigen DR3

IC 95% - intervalo de confiança de 95%

IgM - Imunoglobulina M

Md - mediana

OMS - Organização Mundial da Saúde

OR - Odds Ratio

PTH - paratormônio

Q1 - primeiro intervalo interquartil

Q3 - terceiro intervalo interquartil

RNA - ácido ribonucleico

RNA - HCV - Ácido Ribonucleico para o vírus da hepatite C

RT-PCR - Real Time Polymerase Chain Reaction

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia

VHB - Vírus da Hepatite B

VHC - Vírus da Hepatite C

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1. OBJETIVO GERAL	14
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1. EPIDEMIOLOGIA	15
2.2. FATORES DE RISCO	16
2.3. TRIAGEM E DIAGNÓSTICO	16
2.4. PREVENÇÃO	16
2.5. CURSO CLÍNICO	17
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	18
3.1. TIPO DE ESTUDO	18
3.2. LOCAL	18
3.3. POPULAÇÃO ALVO E CASUÍSTICA	18
3.4. COLETA DE DADOS	19
3.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS	19
3.5.1 VARIÁVEIS DESCRITIVAS DAS MEDIDAS DE OCORRÊNCIA	19
3.5.2 VARIÁVEIS DA ANÁLISE BIVARIADA	20

3.5.2.1 VARIÁVEIS PARA O VÍRUS DA HEPATITE B	20
3.5.2.2 VARIÁVEIS PARA O VÍRUS DA HEPATITE C	20
3.5. ANÁLISE DE DADOS	21
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	21
4. RESULTADOS	22
4.1. MEDIDAS DE OCORRÊNCIA	22
4.2. MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO	27
4.2.1. ANÁLISE BIVARIADA	27
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	37
ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	39

1. INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um grupo de doenças preveníveis, e retratam um problema de saúde pública global, que é estimado em 1,46 milhões de mortes por ano. Estas, podem se manifestar de forma assintomática ou com sintomas leves e inespecíficos, dificultando o diagnóstico e, conseqüentemente, a vigilância epidemiológica. Assim, é necessário conhecer bem os fatores de riscos relacionados a tais infecções, para instituir medidas de detecção precoce de surtos nos grupos de risco, bem como a prevenção e tratamento de novos casos (OMS, 2019).

Os vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV), representam a grande maioria das infecções parenterais das hepatites virais em seres humanos. O HBV tem elevada capacidade infecciosa por contato sexual, cerca de cem vezes mais que o vírus do HIV. Também é relatada transmissão pela partilha de equipamentos. De forma semelhante, a infecção pelo HCV é parenteral, porém relata-se maior infecção por contato sanguíneo do que contato sexual (MSOMI *et al.*, 2019; HEIKENS *et al.*, 2019).

Dessa forma, devido ao método de acesso vascular e compartilhamento de máquinas entre os pacientes com doença renal crônica (DRC), e ao estado imunossuprimido destes pacientes, mundialmente, os indivíduos em hemodiálise (HD) constituem a população com maior prevalência de HBV e HCV. Apesar de haver uma tendência de diminuição destes números nos últimos anos (MSOMI *et al.*, 2019; HEIKENS *et al.*, 2019; WINSTON *et al.*, 2020).

Pois embora, tenha ocorrido uma implementação de intervenções de prevenção, incluindo vacinas, triagem sorológica e gerenciamento pós-exposição, que proporcionou uma redução drástica no decorrer dos anos, na transmissão do HBV e HCV relacionada à hemodiálise (WINSTON *et al.*, 2020). Ainda existem obstáculos para eliminar estes vírus dos ambientes de HD, relacionados à uma confluência de diretrizes, legislação, regulamentação e economia, em diversas regiões do mundo (PERESON *et al.*, 2021).

De acordo com o inquérito brasileiro de diálise crônica de 2017 apresentado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia, o número total estimado de pacientes em diálise no Brasil em 2017 foi de 126.583 mil (THOMÉ *et al.*, 2019). Sendo que, historicamente, a Bacia Amazônica é uma das regiões de maior concentração dos vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV) (WINSTON *et al.*, 2020). Ou seja, muitos brasileiros estão suscetíveis à infecção pelo HBV e/ou HCV, o que pode prolongar o tempo de internação e/ou prolongar a doença dos pacientes, além de aumentar o custo do tratamento (ADANE & GETAWA, 2021).

Visto que, a lesão hepática é relativamente comum em pacientes com DRC, particularmente naqueles em diálise regular e receptores de transplante renal. Nesses pacientes, a doença hepática crônica é um importante causa de morbidade e mortalidade, e os vírus da hepatite B e C continuam sendo importantes agentes de dano hepático na DRC (FABRIZI, CERUTTI & MESSA, 2021). Além disso, as infecções por HBV e HCV também estão relacionadas a manifestações extra-hepáticas nesses indivíduos (HSU *et al.*, 2021).

Em 2016, a Organização Mundial da Saúde propôs a meta de eliminar a infecção pelo HCV da população em HD até o ano de 2030. No Brasil, as medidas de controle estão em vigor desde 1996. Sendo que, houve um declínio substancial na prevalência de HCV entre os pacientes em hemodiálise de 1992 a 2015 (NIQUINI *et al.*, 2022). Com uma queda significativa na prevalência do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e anti-HCV de 4% e 13% em 2001 para 0,8% e 2,8% em 2014-2015, respectivamente (CORDEIRO *et al.*, 2018). Entretanto, nas unidades de hemodiálise brasileiras, a prevalência do HCV, ainda é cerca de três vezes maior do que o relatado para a população geral brasileira, e tem sido associada a piores desfechos (CONSTANCIO *et al.*, 2019; MOURA-NETO *et al.*, 2022).

Este estudo objetiva analisar o perfil sociodemográfico e clínico da população em hemodiálise de um centro de hemodiálise de um hospital terciário na região amazônica, além de, estudar a soroprevalência da infecção pelo HBV e HCV nesta, e inferir se há correlação entre os níveis de Anti-Hbs, Anti-Hbc total, Anti-HCV e o diagnóstico de HBV com o tempo de hemodiálise, bem como o sexo, a faixa etária, escolaridade, período de HD, e transfusões sanguíneas. Este trabalho utilizar-se-á do registro e da observação sistemática dos prontuários e rastreio dessas infecções nos pacientes do programa de diálise, utilizando-se dos dados epidemiológicos, de forma a evitar danos aos participantes da pesquisa.

1.1. OBJETIVO GERAL

Identificar associação entre tempo de exposição à terapia substitutiva renal e seu impacto nas soroprevalências do vírus da hepatite B e do vírus da hepatite C no Centro de Hemodiálise Monteiro Leite, Belém, Pará, em janeiro de 2022.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes hemodialisados;
- b) Descrever a soroprevalência do VHB e VHC;
- c) Inferir se há associação entre tempo de hemodiálise e a prevalência de Hepatite B e Hepatite C.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. EPIDEMIOLOGIA

A incidência de infecção por HBV e HCV em pacientes em diálise diminuiu significativamente nas últimas décadas. Em razão de uma redução nos fatores de risco relacionados à infecção, e a implementação de medidas de controle de infecção, isolamento de pacientes soropositivos, melhoria nas infraestruturas, triagem adequada para os vírus no sangue doado e serviços de HD descentralizados (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021; ADANE & GETAWA, 2021).

O Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), relatou uma diminuição da incidência de infecção pelo HCV de 2,9 para 1,2 por 100 pacientes-ano nos países participantes de sua fase inicial, além de uma diminuição da prevalência do HCV ao longo do tempo na maioria dos países que participaram de mais de uma fase do estudo. Sendo que, os estudos subsequentes sugerem um declínio contínuo (JADOUL *et al.*, 2019).

Entretanto, a infecção pelo HBV e HCV ainda é mais comum em pacientes em diálise do que em populações saudáveis. Ainda segundo o DOPPS, a prevalência geral de infecção por HBV e HCV é de 9,9% entre pacientes adultos em hemodiálise selecionados aleatoriamente de instalações de diálise em países de renda alta e média, em comparação com uma prevalência global relatada de aproximadamente 3% na população em geral. Sendo que, em países com recursos limitados essa prevalência geral é ainda maior (FISSELL *et al.*, 2004).

2.2. FATORES DE RISCO

Fatores de risco independentes para infecção por HBV entre pacientes em diálise em áreas não endêmicas incluem desde a presença de pacientes positivos para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) na mesma unidade de diálise, a falta de fornecimento de máquinas de hemodiálise dedicadas para pacientes HBsAg-positivos, e uma taxa de prevalência de vacinação contra hepatite B inferior a 50% entre pacientes em diálise na mesma unidade (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021).

Enquanto, os fatores de risco específicos de diálise, mais frequentemente identificados para a infecção pelo HCV envolvem o tempo de diálise, o modo de diálise, as características da unidade de diálise, o número de transfusões de sangue e, outros fatores, como história de transplante de órgãos ou uso de drogas injetáveis (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021; ANEES *et al.*, 2021; JEELE *et al.*, 2021; CAI *et al.*, 2019).

2.3. TRIAGEM E DIAGNÓSTICO

Todos os pacientes em hemodiálise devem ser rastreados para infecção por HCV e HBV no início da hemodiálise ou na transferência de outra unidade de hemodiálise. Geralmente, testa-se simultaneamente o RNA do HCV e o anticorpo anti-HCV. Como a produção de anticorpos HCV é comumente ausente em pacientes com doença renal terminal devido ao estado imunocomprometido, o teste de RNA do HCV deve ser realizado em todos os pacientes se houver suspeita clínica de infecção. E os pacientes sem evidência de infecção devem ser rastreados a cada 6 a 12 meses, seja por teste simultâneo para RNA-HCV e anticorpo anti-HCV ou por teste para anticorpo anti-HCV seguido de um teste para RNA-HCV se o anticorpo anti-HCV é positivo (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021).

Enquanto, o diagnóstico convencional de infecção por HBV atual ou passada é baseado em imunoenaios para HBsAg, anticorpo de superfície da hepatite B (anti-HBs), anticorpo do núcleo da hepatite B (anti-HBc), imunoglobulina M (IgM) anti-HBc, HBeAg e anticorpo anti-HBe, cujas combinações podem indicar o estágio da infecção, replicação viral e infectividade, e o estado imunológico (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021).

As aminotransferases ou transaminases, apesar de serem marcadores sensíveis para detecção de lesão do parênquima hepático, não são específicas para nenhum tipo de hepatite. Além do que, estas podem estar deprimidas em pacientes em diálise e podem não refletir a gravidade da inflamação hepática e, portanto, não devem ser usados para triagem de hepatite (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021; BRASIL, 2018).

2.4. PREVENÇÃO

A abordagem para a prevenção da infecção hospitalar por HCV e HBV em unidades de hemodiálise se baseia na implementação e adesão de medidas de precaução padrão ou universal, como procedimentos de barreira para evitar a exposição, além de procedimentos da unidade de hemodiálise, para a prevenção de infecções transmitidas pelo sangue, e a vacinação contra hepatite B de indivíduos não imunes (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021).

A vacinação contra hepatite B reduz em até 70% o risco de infecção por HBV em pacientes em hemodiálise. E é imperativo que esta seja realizada precocemente no curso da insuficiência renal em indivíduos não imunes, uma vez que, a resposta de soroconversão se correlaciona com o nível de função renal (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021). Entretanto, pacientes em hemodiálise têm uma taxa de soroconversão para HBV mais baixa do que suas contrapartes saudáveis (HAN *et al.*, 2021).

Ou seja, os pacientes em hemodiálise têm títulos de anticorpos mais baixos e uma incapacidade de manter títulos de anticorpos adequados ao longo do tempo, em comparação com pacientes vacinados sem doença renal terminal (DOYON, 2022). Apenas 50-60% dos pacientes em hemodiálise, vacinados contra o HBV, apresentam soroconversão (ROCH *et al.*, 2021). E a taxa de não/hipo-resposta da vacina contra hepatite B (níveis de anti-Hbs <100 mUI/ml) entre os pacientes em hemodiálise é alta, sendo que, homens e indivíduos com maior frequência de diálise têm um risco significativo de não/hipo-resposta (FENG *et al.*, 2021).

Segundo Udomkarnjananun *et al* (2020), a falta de resposta imune à vacina HBV em pacientes em diálise, está associada à idade avançada, diabetes mellitus, status HLA-DR3, menor tempo em diálise, menor estado nutricional, menor hemoglobina, menor nível de PTH e menor adequação dialítica. E as recomendações atuais de vacinas para pacientes em hemodiálise utilizam mais que o dobro da quantidade de antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), usada para adultos saudáveis. Produzindo um pico de anti-HBs pós vacina, que está associado à persistência a longo prazo da imunogenicidade (YAO *et al.*, 2021; WU *et al.*, 2021). Principalmente, entre pacientes com duração de hemodiálise de cinco anos ou mais (AWAD *et al.*, 2021).

2.5. CURSO CLÍNICO

A maioria dos pacientes em diálise com infecção pelo HBV e/ou HCV são frequentemente assintomáticos ou apresentam sintomas mínimos, e têm níveis de transaminases séricas normais ou apenas ligeiramente elevados, com ou sem doença hepática (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021). Em contrapartida, estes pacientes apresentam alta prevalência de múltiplas comorbidades, sendo as mais comuns, hipertensão, diabetes e cardiopatias isquêmicas (HSU *et al.*, 2021).

Sendo que, a infecção pelo HCV está fortemente associada à diminuição da sobrevida entre os pacientes com DRC em diálise, causando um maior risco de morte, além de um aumento do risco cardiovascular nestes. Enquanto, a infecção pelo HBV tem um impacto adverso relativamente pequeno na sobrevida dos pacientes em diálise, muito menor que as infecções bacterianas e complicações vasculares, que são as principais causas de morte neste grupo (CHAN, 2020; MUCHE & BAID-AGRAWAL, 2021).

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

O presente consiste em um estudo observacional transversal, com dados obtidos do Projeto de Iniciação Científica pesquisa de prontuários dos pacientes atendidos na Clínica de Hemodiálise Monteiro Leite - da Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, FHCGV, descritos a seguir.

O mesmo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Evandro Chagas/SVS/MS conforme a resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sob CAE 32548720.0.0000.0019 e Parecer de Aprovação nº 4.172.651 (**ANEXO A**) Assim como também aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital de Clínicas - Gaspar Vianna (FHCGV) sob CAE 32548720.0.3001.0016 e Parecer de Aprovação nº 4.370.190. (**ANEXO B**).

3.2. LOCAL

Centro de Hemodiálise Monteiro Leite - CHML, o qual é vinculado à Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, localizado em Belém-PA.

A coleta de dados da pesquisa foi realizada no período de janeiro de 2021 a abril de 2022. Foi realizado o convite individual para o presente estudo, assinatura de TCLEs e entrega de cópia desses. Os dados foram armazenados em registros fotográficos do pesquisador e disponibilizados em banco de dados invulnerável a acesso externo.

3.3. POPULAÇÃO ALVO E CASUÍSTICA

A população do estudo é composta por 116 pacientes da população total de 144 pacientes atendidos pelo serviço de hemodiálise do CHML - FHCGV, localizado em Belém, Pará, Brasil.

Casuística: Os critérios de inclusão deste estudo foram pacientes com insuficiência renal crônica - IRC, de ambos os gêneros, na faixa etária igual e superior a 18 anos de idade, em hemodiálise no Centro de Hemodiálise Monteiro Leite - CHML, atendidos regularmente em janeiro de 2022 na instituição referida. Em decorrência da dificuldade em realizar o convite individual para o presente trabalho, foram excluídos do estudo, pacientes que não compreendem o idioma Português ou que apresentam alguma doença mental grave, ou que apresentem idade menor que 18 anos.

3.4. COLETA DE DADOS

Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa, por meio de abordagem individual no Centro de Hemodiálise Monteiro Leite - CHML, em linguagem simples, evidenciando o objetivo da pesquisa e os procedimentos, fornecido um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**APÊNDICE A**).

Os dados pessoais e clínicos dos participantes da pesquisa foram obtidos pelos prontuários dos pacientes, reduzindo o viés de memória devido à complexidade clínica destes. Quanto aos procedimentos de coleta de dados dos pacientes do centro de hemodiálise, foi realizado em uma etapa, do período de setembro de 2021 a abril de 2022. Essa etapa foi composta por 5 visitas a sala de prontuários para registro fotográfico com acesso restrito aos pesquisadores, e 3 reuniões para tabulação destes dados no Excel. Foi planejado registrar a Folha de Admissão (História clínica), História de Enfermagem do CHML, Exames periódicos dos Pacientes dos anos de 2020, 2021 e 2022. Porém, para este atual estudo, selecionamos o ano de 2022 para realizar o estudo de prevalências.

Quanto ao processamento dos marcadores sorológicos para o vírus das hepatites B e C obtivemos os dados dos anos de 2021 e 2022 por acesso ao sistema disponibilizado aos pesquisadores pela equipe do CHML em março de 2022. Os marcadores sorológicos foram realizados por serviço da empresa terceirizada ProAnalysis. As coletas do material sanguíneo foram realizadas no dia 03 e 04 de janeiro, no CHML. Todos os exames foram assinados por biomédicos da empresa, material utilizado: soro, o método sorológico: quimiluminescência. Por fim, os dados foram tabulados no Excel.

3.5. VARIÁVEIS ESTUDADAS

3.5.1 VARIÁVEIS DESCRITIVAS DAS MEDIDAS DE OCORRÊNCIA

As variáveis do perfil clínico-epidemiológico foram obtidas por meio das informações adquiridas por informações contidas no prontuário. São elas:

- Sexo, classificação como masculino ou feminino.
- Faixa etária, classificada em intervalos de 15 anos. A partir dos 18 anos. As faixas são: 18 – 32 anos; 33 – 47 anos; 48 – 62 anos; 63 – 77 anos, > 78 anos.
- Estado civil, classificado em Casado(a) ou em União Estável, Divorciado (a) ou separado, Solteiro(a) Viúvo(a), não informado.
- Escolaridade, classificado em Analfabeto ou Fundamental incompleto, Fundamental completo, Médio completo, superior incompleto ou completo, não informado.

- Município de residência, em duas classificações, Belém e região metropolitana de Belém, interior do Pará.

Quanto as variáveis clínicas, temos:

- Tempo de Hemodiálise, dividido em Tempo de HD > 60 meses, sim ou não.
- Distribuição dos turnos da hemodiálise, no total são 6, A1 corresponde ao 1º turno se segunda, quarta e sexta, A2 2º turno de segunda, quarta e sexta, A3 3º turno segunda, quarta e sexta. B1, 1º turno de terça, quinta e sábado, B2 2º turno de terça, quinta e sábado, B3 terça, quinta e sábado.
- Transfusão nos últimos 3 anos no CHML – FHCGV, classificados como sim ou não.
- Etiologia causadora da falência renal, subdividido em: nefrosclerose hipertensiva, nefropatia diabética, HAS + DM, Indeterminada, Doença renal Policística, Glomerulonefrite crônica, Nefropatia lúpica, Nefropatia obstrutiva, Nefropatia crônica do enxerto, outras etiologias.

Quanto ao vírus B, temos:

- Soroprevalência para o Anti-Hbs, dividida < 10 mUI/ml, > 10 mUI/ml.
- Soroprevalência para Anti-Hbc total, classificada como não reagente e reagente.
- Soroprevalência para HbsAg, classificada como reagente e não reagente.
- Diagnóstico com base na soroprevalência, classificado como imunizado, contato prévio com vírus selvagem, suscetível
- No que diz respeito ao vírus C, temos a soroprevalência para Anti-HCV, classificado como reagente e não reagente

3.5.2 VARIÁVEIS DA ANÁLISE BIVARIADA

3.5.2.1 VARIÁVEIS PARA O VÍRUS DA HEPATITE B

Variável independente: tempo de hemodiálise foi dividido em duas categorias, menor ou igual a 60 meses, maior que 60 meses.

Variável dependente: Diagnóstico sorológico para o VHB: contato prévio com o VHB (anti-Hbc positivo) e suscetível (anti-Hbs < 10 mUI/ml)

Tabela de contenção 2x2	Contato prévio	Suscetível
Tempo de HD > 60 meses		
Tempo de HD ≤ 60 meses		

3.5.2.2 VARIÁVEIS PARA O VÍRUS DA HEPATITE C

Variável independente: tempo de hemodiálise foi dividido em duas categorias, menor ou igual a 60 meses, maior que 60 meses.

Variável dependente: Diagnóstico sorológico para o VHC: Anti-HCV positivo, Anti-HCV negativo.

Tabela de contenção 2x2	Anti-HCV positivo	Anti-HCV negativo
Tempo de HD > 60 meses		
Tempo de HD ≤ 60 meses		

3.6. ANÁLISE DE DADOS

Os dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais foram tabulados no Excel. Somente os pesquisadores e médicos do CHML - FHCGV, que desempenharam as atividades do projeto, obtiveram acesso às informações dos participantes, por meio de uma senha eletrônica.

A normalidade dos dados foi estimada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação das variáveis categóricas e numéricas com distribuição assimétrica entre os grupos infectados ou não pelo VHB ou VHC foi utilizado o teste Qui-Quadrado (teste independência), teste exato de Fisher, teste G. Todos os testes foram executados com o auxílio do software BioEstat 5.0 e resultados com $p \leq 0.05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

Quanto às medidas de associação fator de risco-doença do estudo, espera-se que haja maiores resultados na taxa de prevalência no grupo exposto do que no grupo não exposto, assim podendo aceitar uma possível associação do fator de risco investigado. Também, será possível determinar o Odds Ratio, cujo sugere uma estimativa de risco.

3.7. ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo se encontra de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e com os preceitos estipulados pela Declaração de Helsinki e pelo código de Nuremberg. Os pesquisadores se comprometeram com a confidencialidade dos dados obtidos. O projeto foi submetido ao comitê de ética em pesquisas com seres humanos do Instituto Evandro Chagas e Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna.

4. RESULTADOS

4.1. MEDIDAS DE OCORRÊNCIA

O estudo envolveu 116 indivíduos, todos atendidos no CHML - FHCGV. Os mesmos são submetidos a hemodiálise semanalmente, 3 vezes durante a semana. As medidas de tendência central estão agrupadas em: dados sociodemográficos, dados clínicos e dados laboratoriais.

Quanto aos dados epidemiológicos: gênero masculino (60,34%), faixa etária: 48 - 62 anos (32,76%), estado civil: Casado ou em União estável (39,66%). Escolaridade: Analfabeto ou Ensino Fundamental incompleto (27,59%), Município de residência: Belém e/ou Região Metropolitana de Belém (79,31%) (**Tabela 01**). A distribuição de idades, além das faixas etárias, pode ser representada em quartis. Idade em janeiro de 2022 (Md: 55, Q1: 44, Q3: 65).

Tabela 01 - Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no CHML - FHCGV em janeiro de 2022.

Sexo	Frequência absoluta	Frequência relativa
Masculino	70	60,34%
Feminino	46	39,66%
Faixa etária		
18 - 32	13	11,21%
33 - 47	26	22,41%
48 - 62	38	32,76%
63 - 77	23	19,83%
> 78	16	13,79%
Estado Civil		
Casado(a) ou em União estável	46	39,66%
Divorciado(a), Separado(a)	11	9,48%
Solteiro(a)	31	26,72%
Viúvo(a)	9	7,76%
Não Informado	19	16,38%
Escolaridade		
Analfabeto ou Fundamental incompleto	32	27,59%
Fundamental Completo	20	17,24%
Médio Completo	30	25,86%
Superior incompleto/ completo	7	6,03%
Não Informado	27	23,28%

Município de residência

Belém e Região metropolitana de Belém	92	79%
Interior do Pará	24	21%

Fonte: Dados obtidos da Pesquisa de prontuários dos participantes do estudo. Estes foram extraídos da Folha de Admissão (Histórica Clínica) e História da Enfermagem do CHML, 2022.

A **Tabela 02** sumariza as medidas de tendência central dos dados clínicos: Quanto ao tempo de hemodiálise, temos duas opções que representam a tendência central, na primeira opção, foi estabelecido o grupamento no intervalo de 60 meses, 55,17% apresentam tempo de HD < 60 meses. A segunda opção é a distribuição do tempo de HD em quartis (Med: 55.5, Q1: 25,25, Q3: 88). O turno mais frequente é o A1(1º turno de segunda, quarta e sexta) (21,55%). A maioria dos pacientes não realizaram transfusão nos últimos 3 anos no serviço (83,62%). A etiologia causadora da falência renal mais frequente é: Nefrosclerose hipertensiva (21,55%), seguida de Nefropatia diabética (17,24%) e associação de HAS e DM (17,24%).

Tabela 02 - Perfil clínico dos pacientes atendidos no CHML
- FHCGV em janeiro de 2022.

Tempo de Hemodiálise > 60 meses	Frequência absoluta	Frequência relativa
Não	64	55,17%
Sim	52	44,83%
Tempo de Hemodiálise Agrupado (em meses)		
<60	63	54,31%
60 – 119	48	41,38%
t >120	5	4,31%
Distribuição nos turnos		
A1	25	21,55%
A2	23	19,83%
A3	22	18,97%
B1	19	16,38%
B2	15	12,93%
B3	12	10,34%
Transfusão nos últimos 3 anos CHML - FHCGV		
Não	97	83,62%
Sim	19	16,38%

Etiologia causadora da falência renal

Nefrosclerose hipertensiva	25	21,55%
Nefropatia diabética	20	17,24%
HAS + DM	20	17,24%
Indeterminada	12	10,34%
Doença renal policística	8	6,90%
Glomerulonefrite crônica	8	6,90%
Nefropatia lúpica	4	3,45%
Nefropatia obstrutiva	4	3,45%
Nefropatia crônica do enxerto	4	3,45%
Outras	11	9,48%

Fonte: Dados obtidos da Pesquisa de prontuários dos participantes do estudo. Estes foram extraídos da Folha de Admissão (Histórica Clínica) e História da Enfermagem do CHML, 2022.

Nos dados laboratoriais, quanto a soroprevalência (**Tabela 03;04**), há maior frequência de Anti-Hbs positivo (75%) (**Gráfico 01**), Anti-Hbc total não reagente (83,04%) (**Gráfico 02**), HbsAg não reagente (100%) na totalidade das amostras coletadas em janeiro. O diagnóstico sorológico para HBV apresenta a seguinte prevalência imunizados (58,04%), contato prévio com vírus selvagem (16,96%), suscetível (25,00%) (**Gráfico 03**).

Tabela 03 - Soroprevalência para HBV em janeiro de 2022.

	Freq. Absoluta	Freq. Relativa
Anti-Hbs		
<10	28	25,00%
> 10	84	75,00%
Anti-Hbc total		
Não Reagente	93	83,04%
Reagente	19	16,96%
HBsAg		
Não reagente	112	100%
Reagente	0	0%

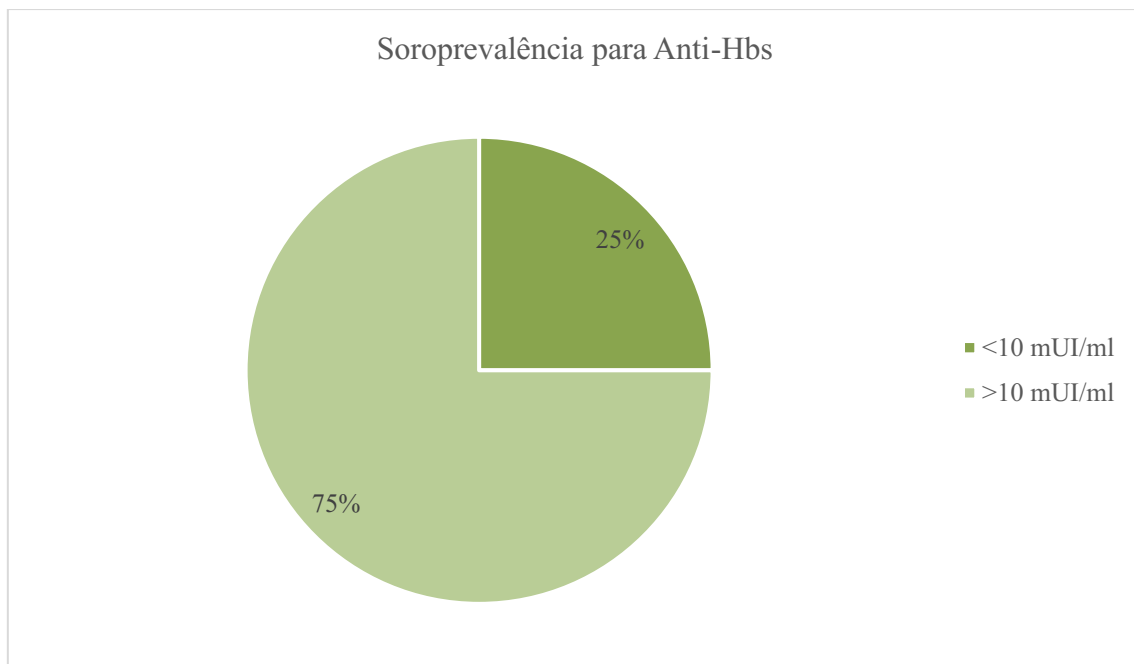
Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. *
Excluídos dados não informados

Tabela 04 - Diagnóstico com base na soroprevalência de janeiro de 2022.

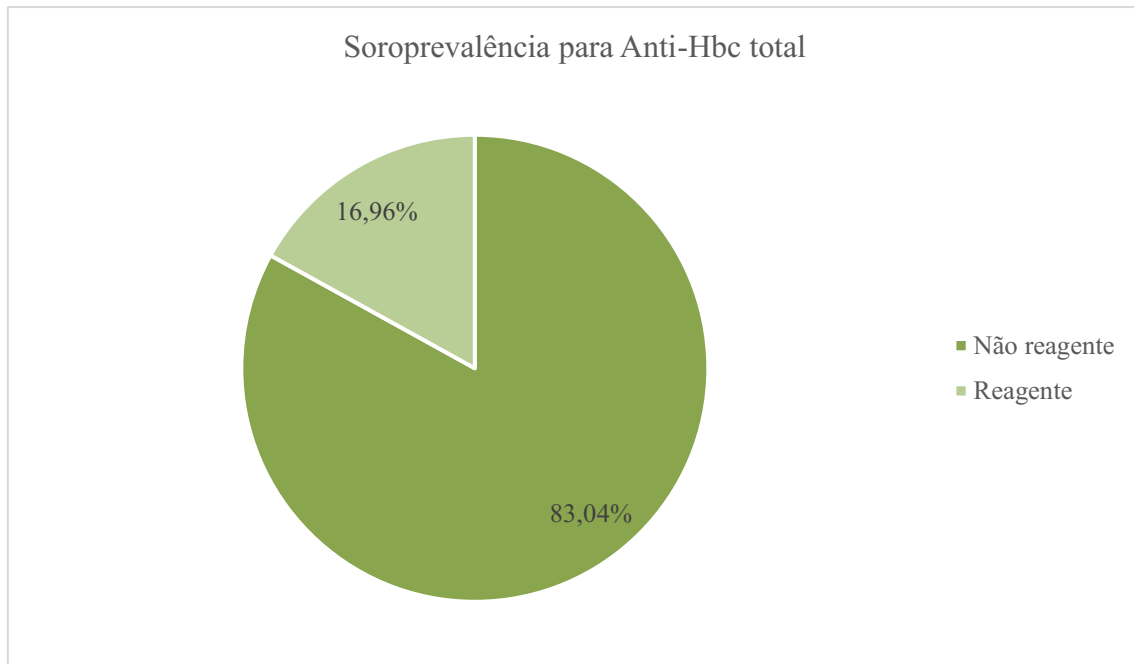
	Freq. Absoluta	Freq. Relativa
Imunizado	65	58,04%
Contato prévio com vírus selvagem	19	16,96%
Suscetível	28	25,00%

Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. * Excluídos dados não informados

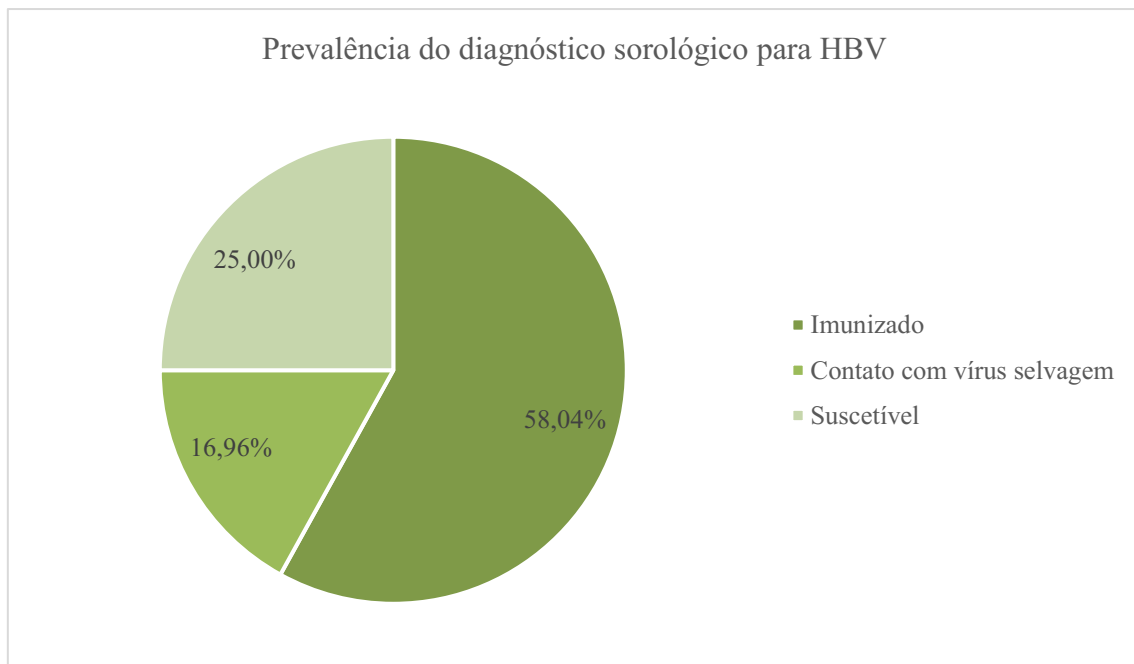
Gráfico 01 - Soroprevalência de Anti-Hbs.



Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. * Excluídos dados não informados

Gráfico 02 - Soroprevalência de Anti-Hbc total.

Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. * Excluídos dados não informados

Gráfico 03 - Prevalência de diagnóstico sorológico HBV.

Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. * Excluídos dados não informados

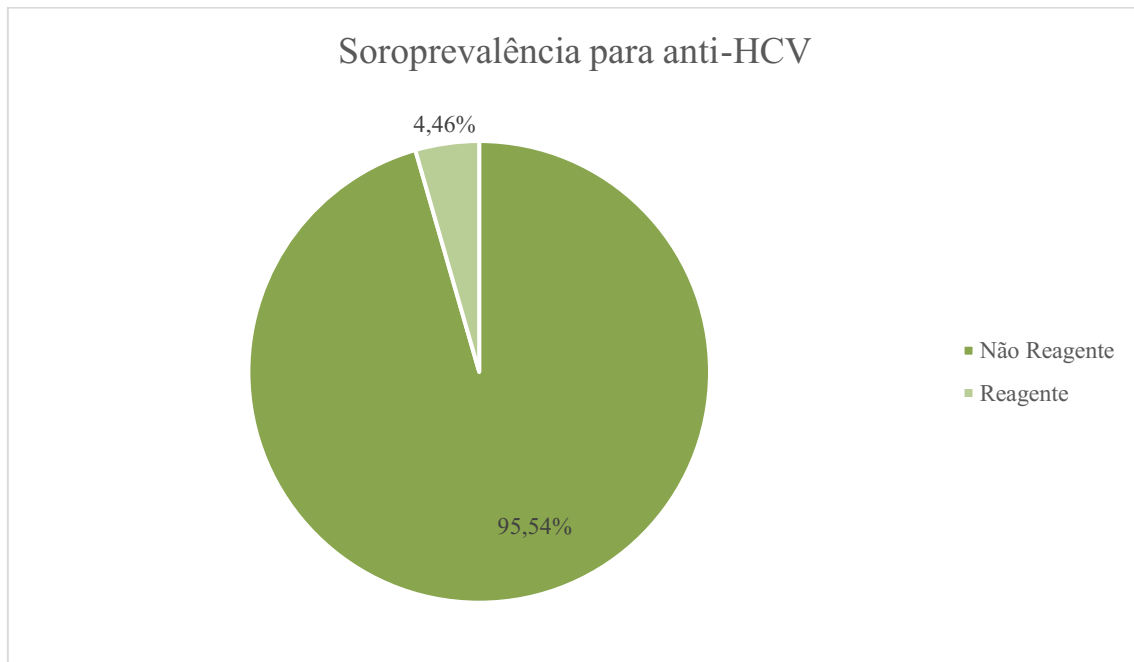
Quanto ao HCV, a soroprevalência para Anti-HCV reagente é de (5/107) 4,46% (**Tabela 05**) (**Gráfico 4**).

Tabela 05 - Soroprevalência para HCV em janeiro de 2022.

Anti-HCV	Frequência Absoluta	Frequência Relativa
Não-Reagente	107	95,54%
Reagente	5	4,46%

* Excluídos dados não informados

Gráfico 04 - Soroprevalência de Anti-HCV.



Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. * Excluídos dados não informados

4.2. MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

4.2.1. ANÁLISE BIVARIADA

No que diz respeito ao vírus da Hepatite B: dentre os pacientes que não foram vacinados e aqueles que mesmo vacinados não obtiveram resposta vacinal, aqueles com mais de 60 meses de hemodiálise (HD) apresentam 7,94 vezes (OR:7.94, IC 95% 2.12 – 29.83, p-valor: 0.0035) mais chances de serem diagnosticados como: contato prévio com o vírus selvagem HBV.

Existindo possível associação entre exposição (tempo de hemodiálise > 60 meses) e desfecho (contato prévio com vírus selvagem HBV), posto que a prevalência de contato prévio positivo é maior nos pacientes que se enquadram no grupo de maior tempo de hemodiálise (**Tabela 06**). Quanto ao vírus da Hepatite C, não houve associação de dependência entre o tempo de hemodiálise (Tempo de HD > 60 meses) e a sorologia Anti-HCV (p - valor: 0.451) (**Tabela 07**).

Tabela 07 - Teste G para associação entre Anti-HCV e Tempo de HD > 60 meses.

Tempo de HD	Anti-HCV			P - Valor	OR (razão de chances)	IC 95%
	Positivo	Negativo	Total			
>60 meses	1	51	52			
<60 meses	4	56	60	0.451	-	-
Total	5	107	112			

Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. *

Tabela 06 - Teste de independência Qui-quadrado: Associação entre diagnóstico sorológico do HBV e tempo de HD > 60 meses (excluídos os pacientes com anti-Hbs >10)

Tempo de HD	Diagnóstico sorológico HBV		Total	P - Valor	Odds Ratio (razão de chances)	de IC 95%
	Contato prévio	Suscetível				
>60 meses	13	6	19			2.12 -
<60 meses	6	22	28	0.0035	7.94	29.83
Total	19	28	47			

Fonte: Dados obtidos do Sistema do Laboratório ProAnalysis, ano 2022, acesso em março de 2022. * Excluídos dados dos pacientes Anti-Hbs > 10 mUi/ml

5. DISCUSSÃO

No que tange as características de sexo, estado civil, escolaridade, e etiologia de base, os resultados encontrados foram semelhantes ao da maioria dos estudos atuais. Feng *et al* (2021), analisaram 284 pacientes em hemodiálise, e também observaram maior frequência de indivíduos do gênero masculino (53%;152); com baixa escolaridade (ensino fundamental de 73%; 210); casados (85%;242); cuja doença renal primária era em sua maioria, glomerulonefrite crônica (41%;118), seguida da nefropatia hipertensiva (15%;43) e da nefropatia diabética (12%;35).

A elevada frequência na população em hemodiálise de portadores de hipertensão e diabetes, explica-se pelo fato de que tais doenças quando não tratadas corretamente e descontroladas, causam um quadro de microangiopatia e disfunção endotelial que afeta a estrutura e a funcionalidade dos rins, levando a nefropatia hipertensiva e diabética (MACIEL, VASCONCELOS E ANDRADE, 2019; TURNER *et al.*, 2017). A nefropatia diabética é responsável por aproximadamente metade dos casos de insuficiência renal nos pacientes em diálise. Enquanto, a hipertensão arterial tem sido descrita no censo brasileiro ao longo dos anos, como uma das causas mais prevalentes de doença renal crônica terminal (SILVA, 2021).

Com relação a ausência de alto número de transfusões nos últimos anos, esse dado contraria a literatura vigente. Segundo Jeele *et al* (2021), os pacientes com doença renal terminal (ESRD) estão mais expostos a múltiplas transfusões de sangue e têm resposta imune deficitária, e, portanto, têm maior risco de adquirir infecções por HBV e HCV do que a população em geral. E o presente trabalho, além de não demonstrar alta exposição dos participantes para hemotransfusões, não verificou diagnósticos de infecção ativa por HBV, e somente 4,46% (n=5) da amostra foram reagentes para o Anti-HCV, necessitando de confirmação diagnóstica a partir da pesquisa do RNA viral.

Sendo que, a não detecção de indivíduos infectados pelo HBV na amostra, pode ter sido em detrimento da maior frequência de imunizados (58,04%;65), com elevada taxa de soroproteção (níveis de anti-HBs \geq 10 mUI/mL) (75%;84), e do alto percentual de Anti-Hbc total não reagente (83,04%;93) nesta. Como pode ter relação com níveis de HBsAg não detectável na amostra, visto que a amostra atingiu 100% de não reagentes para este, e infecção oculta pelo HBV.

Awad *et al* (2021), realizou um estudo multicêntrico, com 119 participantes em hemodiálise, e verificaram uma taxa de soroproteção também elevada de 89,3% (~106) no

grupo. Ou seja, pode ser que os participantes do estudo de Awad *et al* (2021), como deste estudo, tenham recebido doses mais altas de vacinas licenciadas no início ou antes da terapia de hemodiálise. Pois, pacientes com ESRD têm concentrações de anticorpos de pico mais baixas em resposta à vacinação primária e têm um declínio mais rápido dos níveis de anti-HBs em comparação com adultos saudáveis, porém, doses mais altas da vacina podem produzir maior resposta Anti-Hbs e maior duração da proteção contra a infecção pelo HBV.

Cordeiro *et al* (2018), avaliaram a epidemiologia do HBV e HCV em pacientes em hemodiálise no Estado do Tocantins no ano de 2015, e observaram que houve grande cobertura vacinal em relação à vacinação contra hepatite B, visto que quase todos os pacientes receberam três ou mais doses da vacina (97,2%). Também, houve baixa frequência de Anti-Hbc total reagente (35,6%). Em relação ao Anti-HCV, a prevalência foi de 2,8%, baixa também. O que corrobora os achados em questão.

Cordeiro *et al* (2018), também analisaram a relação entre o tempo de hemodiálise >36 meses e a infecção pelo HCV e HBV, em seu estudo, e não demonstraram nenhuma associação entre as variáveis. O que se opõem em parte aos nossos achados. Visto que o tempo de hemodiálise >60 meses, não teve relação com a soroconversão do Anti-HCV, mas teve relação com o diagnóstico de HBV, bem como para as sorologias de HBV (Anti-Hbs e Anti-Hbc total).

A não associação entre o tempo de hemodiálise >60 meses e a soroconversão do Anti-HCV encontrada no presente estudo, se opõem ao que diz a maioria dos estudos. Fissell *et al* (2004), coloca que a duração da terapia de hemodiálise em doentes renais terminais por ano está associada a um risco 4% maior de soroconversão do HCV. Assim, como Anees *et al* (2021), analisou os fatores associados à soroconversão do vírus da hepatite C em pacientes com doença renal terminal e observou que, dos 990 pacientes participantes, 492 (49,7%) foram notificados como soroconvertidos para HCV durante HD.

Com relação a associação entre títulos menores de Anti-Hbs e o tempo de hemodiálise >60 meses, Wu *et al* (2021), em sua análise comparativa do nível de anti-HBs em pacientes mantidos em hemodiálise um ano após receberem 20 µg e 60 µg de vacinação contra hepatite B aos 0, 1 e 6 meses, também observou resultados semelhantes, segundo os autores, os pacientes com duração de hemodiálise ≥ 60 meses e diabetes mellitus apresentaram menor probabilidade positiva de anti-HBs. Ou seja, os números de Anti-Hbs são menores conforme a duração da hemodiálise ≥ 60 meses.

Já em relação a associação entre diagnóstico de HBV e tempo de hemodiálise >60 meses, Burdick *et al* (2003), observou um aumento na prevalência de HBV à medida que os

anos desde o início da DRT aumentaram. O tempo em terapia de DRT foi significativamente associado à prevalência de HBV, com uma razão de chances 4% maior de prevalência de HBV por ano de DRT. Compatível com o resultado deste estudo.

Uma das limitações do nosso estudo é a ausência de dados de testes de HBV e HCV em nível molecular, pois pode haver casos de HBV oculto que não puderam ser detectados pelos testes sorológicos. A outra limitação é que não há um número específico de prevalência de pacientes em hemodiálise na região amazônica. Isso se deve à falta de publicação de estudos anteriores sobre esse assunto.

6. CONCLUSÃO

Pacientes com mais de 60 meses de hemodiálise (HD) apresentam maior chance de serem diagnosticados como: contato prévio com o vírus selvagem da hepatite B. Existindo possível associação entre exposição (HD) e desfecho (contato com vírus selvagem), posto que a prevalência do Anti-Hbc total é maior nos pacientes que se enquadram no grupo de maior tempo. Não houve associação entre tempo de hemodiálise e soroprevalência para HCV. Contudo, este trabalho proporciona subsídios para a implementação de medidas de prevenção das infecções de VHB e VHC em pacientes renais crônicos realizando hemodiálise.

REFERÊNCIAS

- ADANE, T., & GETAWA, S. **The prevalence and associated factors of hepatitis B and C virus in hemodialysis patients in Africa: A systematic review and meta-analysis.** *PloS one*, 16(6), e0251570, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251570>.
- ANEES, M., *et al.* **Factors Associated with Seroconversion of Hepatitis C Virus in End Stage Renal Disease Patients.** *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*, 31(9), 1040–1045, 2021. DOI: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.09.1040>.
- AWAD, A. M., *et al.* **An open-label, single-arm study evaluating the immunogenicity and safety of the hepatitis B vaccine HepB-CpG (HEPLISAV-B®) in adults receiving hemodialysis.** *Vaccine*, 39(25), 3346–3352, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.003>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais /** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2 ed., 2018. Disponível em: https://qualitr.paginas.ufsc.br/files/2018/08/manual_tecnico_hepatites_08_2018_web.pdf. Acesso em: 09/04/2022.
- BURDICK, R. A., *et al.* **Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS.** *Kidney international*, 63(6), 2222–2229, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00017.x>.
- CAI, G., *et al.* **Factors Correlating to the Development of Hepatitis C Virus Infection in Hemodialysis Patients-Findings Mainly from Asiatic Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *International journal of environmental research and public health*, 16(8), 1453, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16081453>.
- CHAN, TAK-MAO. **Hepatitis B virus and dialysis patients.** Mar 02, 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-and-dialysis-patients?search=Unidades%20Hospitalares%20de%20Hemodi%C3%A1lise%20and%20hepatite&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 04/04/2022.
- CONSTANCIO, N. S., *et al.* **Hepatitis C in Hemodialysis Units: diagnosis and therapeutic approach.** *Jornal brasileiro de nefrologia : órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 41(4), 539–549, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0177>.
- CORDEIRO, V. M., *et al.* **Decline in hepatitis B and C prevalence among hemodialysis patients in Tocantins, Northern Brazil.** *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 60, e36, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201860036>.

- DOYON, J. **Immunizations in patients with end-stage kidney disease**. Mar 10, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-patients-with-end-stage-kidney-disease?search=hepatite%20b%20hemodi%C3%A1lise&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2. Acesso em: 04/04/2022.
- FABRIZI, F., CERUTTI, R., & MESSA, P. **Updated Evidence on the Epidemiology of Hepatitis C Virus in Hemodialysis**. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 10(9), 1149, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10091149>.
- FENG, Y., *et al.* **Predicting related factors of immunological response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients based on integration of decision tree classification and logistic regression**. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 17(9), 3214–3220, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1895603>.
- FISSELL, R. B., *et al.* **Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS**. *Kidney international*, 65(6), 2335–2342, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00649.x>.
- HAN, M., *et al.* **Hepatitis B Vaccination Response in Hemodialysis Patients: The Impact of Dialysis Shift**. *Blood purification*, 50(4-5), 628–635, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1159/000513154>.
- HEIKENS, E., *et al.* **Hepatitis C virus transmission in a Dutch haemodialysis unit: detailed outbreak investigation using NS5A gene sequencing**. *The Journal of hospital infection*, 101(3), 333–338, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.11.015>.
- HSU, P. Y., *et al.* **Comorbidities in patients with chronic hepatitis C and hepatitis B on hemodialysis**. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 36(8), 2261–2269, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgh.15480>.
- JADOUL, M., *et al.* **Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients**. *Kidney international*, 95(4), 939–947, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.038>.
- JEELE, M., *et al.* **Prevalence and Risk Factors Associated with Hepatitis B and Hepatitis C Infections among Patients Undergoing Hemodialysis: A Single-Centre Study in Somalia**. *International journal of nephrology*, 2021, 1555775, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/1555775>.
- MACIEL, R. O; VASCONCELOS, M. R. S. A; ANDRADE, C. R. de. **Nefropatia diabética – insuficiência e fatores de risco associados**. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 2, n. 4, 2019. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-142>.
- MOURA-NETO, J. A., *et al.* **Brazilian registry for the elimination of hepatitis C in dialysis units: a call to action for Nephrology**. *Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 44(1), 109–111, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2021-0050>.

MSOMI, N., *et al.* **Alta taxa de infecção oculta pelo vírus da hepatite B em unidades de hemodiálise de KwaZulu-Natal, África do Sul**. *J Med Virol*. 2019 ; 91 : 1797-1803. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25510>.

MUCHE, M & BAID-AGRAWAL, S. **Hepatitis C virus infection in patients on maintenance dialysis**. Oct 01, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-c-virus-infection-in-patients-on-maintenance-dialysis?search=hemodialise%20e%20infec%C3%A7%C3%A3o%20nosocomial&topicRef=3675&source=see_link. Acesso em: 05/04/2022.

NIQUINI, R. P., *et al.* **Persistently high hepatitis C rates in haemodialysis patients in Brazil [a systematic review and meta-analysis]**. *Scientific reports*, 12(1), 330, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03961-x>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Relatório anual da Organização Mundial da Saúde, 2019**. Organização Mundial da Saúde. 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333249>. Acesso em: 09/04/2022.

PERESON, M. J., *et al.* **Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and HIV infection among patients undergoing haemodialysis in Buenos Aires, Argentina**. *Journal of medical microbiology*, 70(1), 10.1099/jmm.0.001278, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001278>.

ROCH, T., *et al.* **Generation of HBsAg-reactive T- and B-cells following HBV vaccination in serological non-responders under hemodialysis treatment**. *European journal of immunology*, 51(5), 1278–1281, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/eji.202048756>.

SILVA, T. K. **Diabetes mellitus e hipertensão arterial em pacientes com insuficiência renal crônica em diálise: Revisão integrativa**. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, 2021 | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16121>.

THOMÉ, S. F., *et al.* **Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017**. *Braz. J. Nephrol.* 41(2): 208-214. 2019. Disponível em: <https://www.bjnephrology.org/en/article/brazilian-chronic-dialysis-survey-2017/>. Acesso em: 08/04/2022.

TURNER, J. M., *et al.* **Metas de pressão arterial para pacientes em hemodiálise**. *Kidney International*, volume 92, edição 4, 816 – 823, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.038>.

UDOMKARNJANANUN, S., *et al.* **Hepatitis B virus vaccine immune response and mortality in dialysis patients: a meta-analysis**. *Journal of nephrology*, 33(2), 343–354, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00668-1>.

WINSTON, A., *et al.* **Viral hepatitis in patients on hemodialysis**. *Seminars in dialysis*, 33(3), 254–262, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/sdi.12882>.

WU, Y. T., *et al.* **Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi**, 42(9), 1566–1572, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112338-20210319-00221>.

YAO, T., *et al.* **Long-term persistent immunogenicity after successful standard and triple-dosed hepatitis B vaccine in hemodialysis patients: A 3-year follow-up study in China.** *Vaccine*, 39(18), 2537–2544, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.074>.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O Sr. (a) está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa “**Análise da prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e C em pacientes com doença renal crônica em diálise em um centro de referência estadual, Belém, Pará, Brasil**”.

Este estudo tem como objetivo principal, avaliar a presença dos vírus das hepatites B e C em pacientes com doença renal crônica que realizam diálise no centro Monteiro Leite, localizado em Belém-PA.

Para este estudo coletaremos 8ml de sangue (soro). A coleta será efetuada por profissional capacitado e experiente, apesar disso poderá ocorrer desconforto no local da coleta e, ocasionalmente, surgimento de manchas escuras na pele.

As informações clínicas, laboratoriais e pessoais dos pacientes selecionados para o estudo, serão armazenadas em um banco de dados e mantidas sob sigilo pelo pesquisador responsável pela pesquisa. Somente o pesquisador responsável e o bolsista que irá desempenhar as atividades do projeto, terão acesso às informações obtidas dos pacientes, por meio de uma senha eletrônica.

Os dados dos pacientes serão obtidos a partir de uma solicitação para acesso a prontuários clínicos.

Após a realização dos testes de laboratório, disponibilizaremos o resultado deste exame que deverá ser avaliado pelo médico responsável pelo seu acompanhamento;

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. É garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo à continuidade de seu acompanhamento na Instituição;

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é Pedro Eduardo Bonfim Freitas, CPF 696211.282.34 que pode ser encontrado no endereço Avenida Almirante Barroso, nº 492, 3214-2077. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rodovia BR 316 Km 7, S/N Bairro Levilândia, Ananindeua/PA, Fone/FAX: 3214-2165 – E-mail: cep@iec.gov.br

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada em hipótese alguma a identificação de nenhum paciente;

Caso seja de seu interesse você poderá ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas;

Em caso de dano pessoal o participante terá direito a tratamento médico na Instituição (Instituto Evandro Chagas), bem como às indenizações legalmente estabelecidas. Assim como ao ressarcimento de todos os gastos que o participante tiver ao participar da pesquisa e receberá assistência integral e imediata, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa. A fonte de recursos para eventuais ressarcimentos será o Instituto Evandro Chagas. Não haverá previsão de ressarcimento e indenização, nos casos necessários.

Se você aceitar participar, sua amostra será utilizada apenas neste estudo e não será armazenada posteriormente no Biobanco da Seção de Hepatologia/Instituto Evandro Chagas, e nem usada de futuros projetos. A amostra ficará retida na Seção de Hepatologia do Instituto Evandro Chagas, sendo

armazenada em tubos apropriados sob congelamento (-70°C) em freezer. Ao fim da pesquisa, a amostra biológica será descartada em recipiente adequado para o descarte de material biológico.

Uma vez que a equipe do projeto possui um médico, após a liberação dos resultados, os participantes do estudo serão informados, e caso seja necessário, serão encaminhados a um centro de referência em tratamento de hepatites virais do estado do Pará (Fundação Santa Casa de Misericórdia do estado do Pará). Os participantes do projeto identificados sem cobertura vacinal para hepatite B serão encaminhados pelo médico da equipe da pesquisa, a uma Unidade Básica de Saúde, com a finalidade de iniciar ou completar o esquema vacinal para hepatite B.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Análise da prevalência da infecção pelo vírus da hepatite B e C em pacientes com doença renal crônica em diálise em um centro de referência estadual, Belém, Pará, Brasil".

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue ao participante da pesquisa em questão.

Eu discuti com José Victor da Silva Almeida, sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

_____ Data ____ / ____ / ____ Assinatura do participante

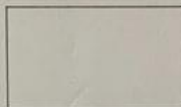
_____ Data ____ / ____ / ____ Assinatura da testemunha

Para casos de analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Pedro Eduardo Borjén Fito Data ____ / ____ / ____ Assinatura do pesquisador



Digital caso não assine

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

INSTITUTO EVANDRO
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 4.172.651

personais, clínicos, laboratorial e histórico de fatores de risco para infecção por VHB e VHC dos participantes da pesquisa serão investigados por meio de um questionário e análise do prontuário. Após a coleta de cerca de 8 mL de sangue periférico de cada participante, com devida identificação, o material será encaminhado para a SAHEP. Na SAHEP as amostras de soro serão submetidas a testes sorológicos do VHB (HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs) e VHC (anti-HCV) por ensaio imunoenzimático (ELISA) utilizando kits comerciais DIAPRO. Nas amostras HBsAg, anti-HBc isolado ou antiHCV reagentes será realizada a detecção do VHB-DNA e/ou VHC-RNA por reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction - PCR)

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar a prevalência do vírus da hepatite B e do vírus da hepatite C em pacientes renais crônicos em hemodiálise em um centro de referência estadual em Belém, Pará, entre agosto de 2020 e julho de 2021. **Objetivo Secundário:** a) Identificar pacientes em hemodiálise com infecção pelo VHC e VHB; b) Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes hemodialisados infectados pelo VHB e VHC; c) Determinar o contexto vacinal para VHB dos participantes do estudo; d) Identificar os genótipos do vírus das hepatites B e C no espaço amostral; e) Avaliar as transaminases (ALT) no início e durante o período de hemodiálise do estudo; f) Encaminhar os casos diagnosticados e confirmados de hepatite C e B para centros de tratamento de hepatites virais; g) Proporcionar subsídios para a implementação de medidas de prevenção da infecção de VHB e VHC em pacientes renais crônicos realizando hemodiálise, caso seja necessário

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Para este estudo coletaremos de 8ml soro. A coleta será efetuada por profissional capacitado e experiente, apesar disso poderá ocorrer desconforto local da coleta e, ocasionalmente, surgimento de hematoma. As informações clínicas e demográficas dos pacientes selecionados para o estudo, serão armazenadas em um banco de dados e mantidas sob sigilo pelo pesquisador responsável pela pesquisa. Somente o pesquisador responsável o bolsista que irá desempenhar as atividades do projeto, terão acesso às informações obtidas dos pacientes, por meio de uma senha eletrônica. **Benefícios:** A investigação beneficiará os participantes, pois os resultados dos exames, a situação vacinal e as orientações para o acompanhamento dos casos, caso seja necessário, lhes serão disponibilizados. Os resultados deste estudo, também poderão subsidiar medidas de prevenção e controle das infecções referidas em ambientes que realizam hemodiálise. Uma vez que a equipe do projeto possui um médico, após a liberação dos resultados, os participantes do estudo serão informados, e caso seja necessário, serão encaminhados a um

Endereço: Rodovia BR-316, Km 07, S/N
Bairro: Levilândia **CEP:** 67.030-000
UF: PA **Município:** ANANINDEUA
Telefone: (91)3214-2237 **Fax:** (91)3214-2233 **E-mail:** cep@iec.gov.br

INSTITUTO EVANDRO
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 4.172.651

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS

1. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa-CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma proposta.

Considerações Finais a critério do CEP:

PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS

Conforme Res. CNS 466/12, a responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais da pesquisa. Nesse sentido, ressaltamos as seguintes atribuições do pesquisador:

1. Apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa;
2. Desenvolver o projeto conforme delineado;
3. Elaborar e apresentar os relatórios parcial (is) e final;
4. Apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
5. Manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda responsabilidade, por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
6. Encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
7. Justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1541339.pdf	02/07/2020 15:07:24		Aceito
Outros	CartaRespostaCEP.pdf	02/07/2020 15:04:46	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	modelobiorrepositorioIEC.pdf	02/07/2020 15:03:11	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito

Endereço: Rodovia BR-316, Km 07, S/N
 Bairro: Levilândia CEP: 67.030-000
 UF: PA Município: ANANINDEUA
 Telefone: (91)3214-2237 Fax: (91)3214-2233 E-mail: cep@iec.gov.br

INSTITUTO EVANDRO
CHAGAS/IEC/SVS/MS



Continuação do Parecer: 4.172.651

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	02/07/2020 15:02:13	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Outros	Questionario.pdf	29/06/2020 18:04:00	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoPIBIC.pdf	29/06/2020 18:00:09	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Outros	cartaaceitecoparticipante.pdf	26/05/2020 14:21:43	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Outros	TCUDprojetoPIBIC.pdf	04/05/2020 23:43:44	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Declaração de concordância	anuenciaprojeto01.pdf	03/05/2020 11:10:16	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto01.pdf	03/05/2020 11:09:20	PEDRO EDUARDO BONFIM FREITAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANANINDEUA, 24 de Julho de 2020

Assinado por:
Arnaldo Jorge Martins Filho
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia BR-316, Km 07, S/N
Bairro: Levilândia CEP: 67.030-000
UF: PA Município: ANANINDEUA
Telefone: (91)3214-2237 Fax: (91)3214-2233 E-mail: cep@iec.gov.br