

Infecção pelo vírus da hepatite C diminui a resposta vacinal para o vírus da hepatite B em uma população em diálise?

Does infection by the C hepatitis virus reduce the vaccine response for the B hepatitis virus among a population under dialysis?

Autores

Tarcila Maria Bonfim Ferreira¹

Tácio Giordano Santana Guimarães²

Andrea Martins Melo Fontenele²

Natalino Salgado Filho²

Adalgisa de Souza Paiva Ferreira²

Alessandra Porto de Macedo Costa^{2,3}

¹ Universitário Presidente Dutra.

² Universidade Federal do Maranhão.

³ Universidade Ceuma.

Data de submissão: 9/8/2016.

Data de aprovação: 26/1/2017.

Correspondência para:

Tarcila Maria Bonfim Ferreira.
Universidade Federal do Maranhão.

Rua Mitra, q21, nº 100,
Apt 101, Ed. Maison Lafite,
Renascença II, São Luis,
Maranhão, Brasil.

CEP: 65075-770

E-mail: tarcilam@oi.com.br

DOI: 10.5935/0101-2800.20170020

RESUMO

Introdução: A vacinação é a medida mais efetiva na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (HBV). O portador de doença renal crônica (DRC) em diálise apresenta maior risco de se contaminar com este vírus e não tem a mesma resposta vacinal quando comparada com indivíduos sem uremia. **Objetivos:** Avaliar os resultados da vacina para o HBV e identificar fatores associados à resposta, em portadores de DRC em hemodiálise. **Metodologia:** Foram avaliados indivíduos com HBsAg e anti-HBc negativos, que estavam sob hemodiálise em duas unidades de São Luís, Maranhão e que haviam sido submetidos ao esquema completo de vacinação para o HBV. Foram distribuídos em dois grupos: anti-HBs < 10mUI/mL e anti-HBs ≥ 10mUI/mL e comparados quanto à idade, gênero, presença de *diabetes mellitus* (DM), tempo em diálise e status do anti-HCV. Análise de regressão logística foi realizada para identificar fatores independentemente associados à resposta vacinal. Anti-HBs ≥ 10mUI/mL (OR = 5.239 IC:1.279-21.459, $p = 0.021$) **Conclusões:** A taxa de resposta vacinal ao HBV em portadores de DRC em diálise foi de 70% e a ausência do anti-HCV foi associada à soroconversão do anti-HBs, sugerindo que a infecção pelo vírus da hepatite C pode ser um fator que diminui a resposta da vacina para o HBV em indivíduos portadores de DRC em diálise.

Palavras-chave: hepatite C; insuficiência renal crônica; vacinação; vacinas contra hepatite B; vírus da hepatite B.

ABSTRACT

Introduction: Vaccination is the most effective tool in preventing transmission of Hepatitis B Virus (HBV). The patient with chronic kidney disease (CKD) on dialysis appear to be at greater risk of becoming infected with this virus and does not show the same vaccine response when compared to patients without uremia. **Objectives:** To evaluate the results related to the HBV vaccine and identify factors associated with the response in patients with CKD on hemodialysis. **Methods:** Individuals with HBsAG and negative anti-HBc, under hemodialysis were assessed in two units of São Luis, Maranhão and were undergone full vaccination schedule for HBV. They were divided in groups: anti-HBs < 10 mUI/mL and compared as to age, gender, presence of *diabetes mellitus* (DM), time on dialysis and anti-HCV status. Logistic regression analysis was performed to identify factors independently associated with the vaccine response. $p < 0.021$ (OR = 5.239 IC: 1.279-21.459, $p = 0.021$). **Conclusion:** The rate of vaccine response to HBV in patients with CKD on dialysis was 70% and the lack of anti-HCV infection was associated with seroconversion of anti-HBs suggesting that infection by the hepatitis C virus may be a factor that decreases the response of the HBV vaccine in dialysis CKD patients.

Keywords: hepatitis B vaccines; hepatitis B virus; hepatitis C; renal insufficiency, chronic; vaccination.

INTRODUÇÃO

A hepatite pelo vírus B (HBV) é a infecção crônica mais comum no mundo e cerca de 240 milhões de pessoas vivem cronicamente com a doença.¹ Em 2010,

o *Global Burden of Disease study* considerou a infecção por HBV como uma das prioridades de saúde no mundo, já que ocasiona 786.000 mortes por ano, devido às suas consequências agudas ou crônicas.²

A prevalência da infecção pelo HBV em indivíduos sob hemodiálise, segundo revisão recente, varia de 1,2 a 6% nos diferentes continentes.³ O portador de doença renal crônica (DRC) está sujeito a risco de infecções pelo HBV, principalmente por quebra nas medidas de prevenção padrão preconizadas para prevenção de agentes transmitidos por sangue, dentro das unidades de diálise.⁴ A imunização contra o vírus é uma das principais medidas de prevenção contra essa infecção.^{5,6}

As taxas de soroconversão da vacina para o HBV, em portadores de DRC, atinge níveis protetores de anti-HBs entre 50 e 80%.⁷ A resposta deficiente à vacinação, se comparada com indivíduos com função renal normal, é atribuída a deficiências imunológicas, entre as quais processamento de antígenos, formação de anticorpos e resposta celular imunomediada inerentes à própria deficiência da função renal e da uremia.⁶ Outros fatores foram associados a resposta subótima da vacinação para o HBV, entre portadores de DRC, como idade superior a 60 anos, diálise ineficiente, desnutrição, presença de *diabetes mellitus* (DM), grau de DRC, tempo em diálise e coinfeção com o vírus C.⁸⁻¹²

De acordo com a recomendação do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) do Brasil, o esquema vacinal para indivíduos com DRC é de quatro doses (0, 1, 2 e 6 meses), utilizando o dobro da dose habitual para a idade.¹³

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta vacinal contra o HBV e identificar fatores associados, em portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise, em duas unidades de terapia renal substitutiva (TRS) em São Luís, MA.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal analítico, que utilizou o banco de dados do estudo “Hepatite B oculta em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise”, aprovado pelo Comitê de Ética da instituição sob o número de protocolo 004913/2009-40 (Anexo 1), cujos resultados foram recentemente publicados.¹⁴

A referida pesquisa foi realizada entre 2010 e 2013 nas duas maiores unidades de hemodiálise na cidade de São Luís, capital do Maranhão. As referidas unidades somaram, na ocasião, mais de dois terços da população em diálise na cidade.

Foram entrevistados todos os pacientes das duas unidades em terapia renal substitutiva (TRS), modalidade hemodiálise (com tempo de tratamento mínimo de seis meses), incluindo um total de 342 pacientes, que tinham resultado de HBsAg negativos registrados nos prontuários. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aceitaram participar do estudo 302 indivíduos.

Todos os pacientes selecionados foram submetidos à coleta de sangue e foram realizados os testes sorológicos: HBsAg, anti-HBc (total), anti-HBs e anti-HCV. Todos tinham registro no prontuário de esquema de vacinação completa para o HBV com o esquema recomendado pelo CRIE.¹³ Foram resgatados dos prontuários: idade, sexo, estado civil, etiologia da doença renal e tempo de duração de TRS.

Os exames sorológicos foram realizados com ensaio imunoenzimático (ELISA) (SIEMENS, ADVIA CENTAUR).

HBsAg negativo foi confirmado para todos os pacientes. Foram selecionados para esta pesquisa os indivíduos com anti-HBc negativos e agrupados quanto ao nível de anti-HBs: < 10 mUI/mL ou ≥ 10 mUI/m. Calcularam-se as diferenças entre os dois grupos quanto à idade, tempo em diálise, gênero, presença de *diabetes mellitus* (DM) e positividade do anti-HCV.

Para análise dos dados, utilizou-se o *software* IBM, SPSS, *Statistic* versão 22.0. As variáveis numéricas são apresentadas na forma de média ± desvio padrão (DP) e as frequências em números (n) e porcentagens (%). As diferenças entre variáveis numéricas foram calculadas pelo teste *t* de *Student* e entre as nominais pelo Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fisher, quando indicados.

Uma análise de regressão logística multivariada foi realizada para identificar os fatores independentemente associados com anti-HBs ≥ 10 mUI/m. Considerou-se significativo um valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 188 pacientes (HBsAg e anti-HBc negativos). A maioria (54,8%) era do sexo masculino, a média de idade foi 46,1 anos variando de 11 a 83 anos. O tempo médio de diálise foi de 40,9 meses. Cinquenta pacientes (26,6%) tinham diagnóstico de DM e 10 (5,3%) eram positivos para o anti-HCV. Estes dados estão resumidos na Tabela 1.

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES VACINADOS CONTRA HEPATITE B EM HEMODIÁLISE, SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2010-2013 (N = 188)

		n (%)
Idade (anos) média ± DP	46,1 ± 15,4	
Sexo	Feminino	85 (45,2)
	Masculino	103 (54,8)
	Solteiro	55 (29,3)
Estado civil	Casado	112 (59,6)
	Divorciado/separado	1 (0,5)
	Viúvo	5 (2,7)
Hemodiálise (meses) média ± DP	União estável	15 (8)
	Hipertensão	50 (26,6)
	<i>Diabetes mellitus</i>	50 (26,6)
Causa da Doença Renal Crônica	Infecção do trato urinário	5 (2,7)
	Doença Autoimune	17 (9)
	Doença Renal Hereditária	7 (3,7)
	Obstrução do Trato urinário	10 (5,3)
Anti-HCV	Desconhecida	49 (26,1)
	Positivo	11(3)
	Negativo	178(97)

Cento e trinta e dois pacientes (70,2%) apresentavam anti-HBs ≥ 10 UI/mL e 56 (29,8%) tinham anti-HBs < 10 UI/mL. Quando os grupos foram comparados, as médias de idade em anos ($45 \pm 15,6$ e $48,7 \pm 14,4$) e tempo em diálise em meses ($40,4 \pm 30,1$ e $41,9 \pm 32,7$) foram semelhantes ($p = 0,13$ e $p = 0,76$, respectivamente).

Também não houve diferença entre os grupos quanto ao gênero e presença de DM. Somente a positividade para o anti-HCV foi estatisticamente associada à presença de baixos títulos do anti-HBs ($p = 0,008$) (Tabela 2). A análise de regressão logística, incluindo todas as variáveis da análise univariada, manteve apenas o anti-HCV negativo como fator independentemente associado a níveis de anti-HBs ≥ 10 mUI/mL (OR = 5.239 IC:1.279-21.459, $p = 0.021$) (Tabela 3).

TABELA 2 COMPARAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA À VACINA CONTRA HEPATITE B ENTRE PACIENTES SOB HEMODIÁLISE EM SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2010-2013 (N = 188)

Características	Anti-HBs < 10 UI/MI	Anti-HBs > 10 mUI/mL	Valor <i>p</i>
	(n = 56)	(n = 132)	
Sexo masculino	28 (50%)	75 (56,8%)	0,39
Idade (anos)	$48,7 \pm 14,4$	$45 \pm 15,6$	0,13
Tempo em hemodiálise (meses)	$41,9 \pm 32,7$	$40,4 \pm 30,1$	0,76
<i>Diabetes Mellitus</i>	13 (23,2%)	37 (28%)	0,49
Anti-HCV(+)	07(12,5%)	03 (2%)	0,008

TABELA 3 FATORES ASSOCIADOS A SOROCONVERSÃO DO ANTI-HBS (≥ 10 MUI/ML) EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE SUBMETIDOS À VACINAÇÃO PARA O VÍRUS DA HEPATITE B (HBV) EM SÃO LUÍS, MARANHÃO, 2010-2013 (N = 188)

Variáveis	OR	IC 95%	<i>p</i> valor
Idade (anos)	0,984	0,962-1,006	0,15
Tempo em diálise (em meses)	0,999	0,988-1,009	0,82
Sexo masculino	0,662	0,343-1,279	0,22
<i>Diabetes Mellitus</i>	0,729	0,337-1,577	0,42
Anti-HCV negativo	5,239	1,729-21,459	0,021

DISCUSSÃO

Pacientes com DRC em diálise são mais susceptíveis a infecções de transmissão parenteral como a HBV. A obediência a medidas universais de prevenção de transmissão de patógenos no ambiente da diálise tem diminuído a prevalência dessa infecção ao redor do mundo.¹⁵ Entre essas medidas, inclui-se a vacinação para o HBV, que se constitui em um dos principais meios de prevenção da infecção.¹⁶

Este estudo identificou que 70% dos indivíduos susceptíveis ao HBV, submetidos à vacinação, apresentaram níveis acima de 10 mUI/ml, considerados protetores contra a infecção. O resultado é semelhante ao descrito em vários outros estudos, que mostram taxas de soroconversão variando entre 50 e 80%.^{3,6-10}

A patogenia dessa característica foi recentemente revisada por Sit *et al.*¹⁷ e tem sido atribuída a diferentes variáveis tais como características genéticas, fatores nutricionais, doses e vias de administração da vacina, fase da DRC, presença de *diabetes mellitus*, tempo em diálise, adequação da diálise, coinfeção com HIV ou HCV e outros.

Entre os fatores avaliados aqui, em análise multivariada, apenas a positividade do anti-HCV esteve negativamente relacionada com a soroconversão do anti-HBs. Indivíduos com anti-HCV negativo apresentaram cinco vezes mais chances de ter anti-HBs com níveis protetores do que aqueles com HCV positivo.

A associação entre a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) e a resposta imunológica diminuída à vacina na população em diálise é controversa. Uma metanálise, recentemente publicada, envolvendo oito estudos (incluindo 520 pacientes), não foi capaz de demonstrar efeito negativo da infecção pelo HCV na soroconversão do anti-HBs,¹⁸ contudo, os autores reconhecem que a qualidade dos estudos envolvidos e o número de pacientes podem ter introduzido vieses que tenham potencial de diminuir a acurácia dos resultados.

Entre os incluídos na metanálise havia um estudo randomizado brasileiro realizado no Rio Grande do Sul, que identificou a presença da infecção pelo HCV (OR = 8.69 IC:1.26-58.8 $p = 0.028$) e idade avançada (OR = 1.2 IC:1.02-1.30 $p = 0.022$) como os únicos fatores independentemente associados à não soroconversão do anti-HBs.⁹

Outra possibilidade para a não resposta vacinal do HBV, entre portadores do HCV, poderia ser a presença de hepatite B oculta (infecção crônica pelo HBV com HBsAg negativo), porque o HCV pode inibir a replicação do HBV, favorecendo a não positividade do HBsAg, mas mantendo a infecção.^{19,20} Hepatite B oculta (HBO) tem sido observada frequentemente entre portadores de DRC com infecção pelo HCV.^{21,22} De fato, o estudo do nosso grupo, envolvendo 302 indivíduos com HBsAg negativo (entre os quais estão os 188 aqui estudados), identificou a infecção pelo HCV como único fator associado à presença de HBO.¹⁴

Outra possibilidade para a não soroconversão do anti-HBs entre estes indivíduos poderia ser a presença de doença hepática, já que alterações da função do fígado possivelmente causariam maiores deficiências imunológicas, dificultando a resposta à vacina.^{23,24} Infelizmente, essa informação não pôde ser obtida

porque o estudo foi realizado a partir de um banco de dados no qual não havia informações sobre graus de doença hepática entre os portadores do HCV.

CONCLUSÃO

Em conclusão, este estudo observou que a taxa de resposta à vacina para o HBV esteve dentro do esperado para portadores de DRC em diálise e que indivíduos com anti-HCV negativo apresentam chances mais elevadas de resposta. Pesquisas com número maior de pacientes, incluindo avaliação de graus de doença hepática, poderão esclarecer se, de fato, a presença da infecção pelo HCV favorece a não resposta a vacinação para o HBV em indivíduos sob hemodiálise.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Hepatitis B. 2016. [acesso 2016 Nov 24]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095-128. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
3. Gasim GI, Bella A, Adam I. Immune response to hepatitis B vaccine among patients on hemodialysis. *World J Hepatol* 2015;7:270-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v7.i2.270>
4. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Transmission of hepatitis B virus in dialysis units: a systematic review of reports on outbreaks. *Int J Artif Organs* 2015;38:1-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5301/ijao.5000376>
5. Centers for disease control and prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:1-23.
6. Dinitz-Pensy M, Forrest GN, Cross AS, Hise MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46:997-1011. PMID: 16310566 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.032>
7. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2003;63:2222-9. PMID: 12753311 DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00017.x>
8. Ayub MA, Bacci MR, Fonseca FL, Chehter EZ. Hemodialysis and hepatitis B vaccination: a challenge to physicians. *Int J Gen Med* 2014;7:109-14.
9. Bock M, Barros E, Veronese FJ. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: a randomized clinical trial. *Nefrology (Carlton)* 2009;14:267-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1797.2008.01040.x>
10. Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadi G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2014;20:12018-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i34.12018>
11. Alavian SM, Tabatabaei SV. The effect of *diabetes mellitus* on immunological response to hepatitis B virus vaccine in individuals with chronic kidney disease: A meta-analysis of current literature. *Vaccine* 2010;28:3773-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.03.038>
12. Pereira ZT, Mendoza-Sassi RA. Factors associated with the immune response to hepatitis B vaccine in Brazilian hemodialysis patients. *Rev Med Chile* 2012;140:882-8. PMID: 23282700 DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000700008>

13. Brasil. Ministério da Saúde. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. 4^ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
14. Fontenele AM, Gainer JB, da Silva E Silva DV, Cruz Santos MD, Salgado JV, Salgado Filho N, et al. Occult hepatitis B among patients with chronic renal failure on hemodialysis from a capital city in northeast Brazil. *Hemodial Int* 2015;19:353-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hdi.12285>
15. Elamin S, Abu-Aisha H. Prevention of hepatitis B virus and hepatitis C virus transmission in hemodialysis centers: review of current international recommendations. *Arab J Nephrol Transplant* 2011;4:35-47. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ajnt.v4i1.63154>
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter Suppl* 2013;3:1-150.
17. Sit D, Esen B, Atay AE, Kayabaşı H. Is hemodialysis a reason for unresponsiveness to hepatitis B vaccine? *Hepatitis B virus and dialysis therapy. World J Hepatol* 2015;7:761-8. PMID: 25914776 DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v7.i5.761>
18. Fabrizi F, Dixit V, Martin P, Messa P. Meta-analysis: the impact of *diabetes mellitus* on the immunological response to hepatitis B virus vaccine in dialysis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:815-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04589.x>
19. Raimondo G, Allain JP, Brunetto MR, Buendia MA, Chen DS, Colombo M, et al. Statements from the Taormina expert meeting on occult hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2008;49:652-7. PMID: 18715666 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2008.07.014>
20. Raimondo G, Caccamo G, Filomia R, Pollicino T. Occult HBV infection. *Semin Immunopathol* 2013;35:39-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00281-012-0327-7>
21. Siagris D, Christofidou M, Triga K, Pagoni N, Theocharis GJ, Goumenos D, et al. Occult hepatitis B virus infection in hemodialysis patients with chronic HCV infection. *J Nephrol* 2006;19:327-33.
22. Di Stefano M, Volpe A, Stallone G, Tartaglia L, Prato R, Martinelli D, et al. Occult HBV infection in hemodialysis setting is marked by presence of isolated antibodies to HbCAg and HCV. *J Nephrol* 2009;22:381-6.
23. Mattos AA, Gomes EB, Tovo CV, Alexandre CO, Remião JO. Hepatitis B vaccine efficacy in patients with chronic liver disease by hepatitis C virus. *Arq Gastroenterol* 2004;41:180-4. PMID: 15678203 DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032004000300008>
24. Gutierrez Domingo I, Pascasio Acevedo JM, Alcalde Vargas A, Ramos Cuadra A, Ferrer Ríos MT, Sousa Martin JM, et al. Response to vaccination against hepatitis B virus with a schedule of four 40-µg doses in cirrhotic patients evaluated for liver transplantation: factors associated with a response. *Transplant Proc* 2012;44:1499-501. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.05.071>

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO: HEPATITE B OCULTA EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE

Prezado (a) paciente,

Será realizada uma pesquisa sobre a hepatite B oculta das pessoas que possuem doença renal crônica (DRC) e realizam tratamento de hemodiálise no município de São Luís. Este estudo é importante para saber como está sua sorologia, Seu sangue será coletado, como todos os meses é feito, segundo a rotina do Serviço, onde você é atendido e faz sua vacinação. Gostaríamos de contar com a sua colaboração para participar do estudo.

Na primeira parte da pesquisa você será convidado a responder um questionário sobre sua idade, estado civil, escolaridade, condição social. Em seguida, serão feitas várias perguntas sobre a sua doença, e então, será submetido à coleta do sangue uma única vez.

Gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa é independente de seu tratamento e em nada influenciará caso não esteja de acordo em participar. Portanto, sua participação neste estudo, poderá ser beneficiado ao pensar sobre sua saúde e tratamento e ter um momento para falar de suas dúvidas. Caso concorde, poderemos passar as informações obtidas a partir desta pesquisa para a equipe de profissionais que o acompanha, e isto poderá auxiliá-los na compreensão de seu caso.

Os responsáveis por este estudo asseguram que as informações que você irá fornecer serão confidenciais. A divulgação destas será em conjunto com as respostas de um grupo de pessoas mantendo as identificações anônimas.

Conforme as explicações recebidas aceito participar voluntariamente dessa pesquisa.

São Luís, ___ de _____ de _____

Assinatura da responsável _____

Assinatura ou digital _____

Nome do entrevistador _____

ENDEREÇOS PARA CONTATOS

Comitê de Ética em Pesquisa - Hospital Universitário - UFMA

Rua Barão de Itapary, 227, 4^ª andar - Centro Telefone: 2109-1223.

Coordenador: Prof. João Inácio Lima de Souza

EQUIPE DE PESQUISADORES:

- Prof. Dra Adalgisa de Sousa Paiva Ferreira

Rua Almirante Tamandaré, 01 - Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) - Centro

CEP 65020600

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SÓCIO E FARMACOECONÔMICO

I.	Identificação	COD
	Registro:	
	Iniciais:	
	Endereço:	
	Telefone:	
	Data da Entrevista:	
	Nome do Entrevistador:	
	1. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino	SEX
	2. Data de nascimento: // Idade (anos completos):	ID (anos)
	1. 20 a 30	
	2. 31 a 40	
	3. 41 a 50	
	4. 51 a 60	
	5. 61 a 70	
	6. Mais de 70	
	3. Município onde reside	SL/INT
	4. Estado Civil 1-casado 2-viúvo 3-solteiro 4-união estável 5-divorciado/separado	
	5. Escolaridade	
	6. Ocupação/profissão	
	7. Há quanto tempo faz diálise?	
	8. Quantas sessões de hemodiálise você faz por semana?	
	9. Como você perdeu sua função renal?	
	10. Tem outra doença além da insuficiência renal?	
	11. Fez dose de vacina para a hepatite? Quantas doses?	
	12. Já foi transplantado?	
	13. Já fez uso de bolsa de sangue? 1- uma 2-mais de 2 3-mais de 5 4- mais de 10	
	14. Usa eritropoietina (Hemax)? Quantas vezes por semana?	