

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA - DME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO



DÉBORA MEDEIROS ARAÚJO

PREVALÊNCIA DO MARCADOR SOROLÓGICO DA
HEPATITE C EM PACIENTES COM DIABETES
MELLITUS

ARACAJU

2013

DÉBORA MEDEIROS ARAÚJO



**PREVALÊNCIA DO MARCADOR SOROLÓGICO
DA HEPATITE C EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS**

**Pesquisa desenvolvida junto ao Hospital
Universitário da Universidade Federal de
Sergipe como Trabalho de conclusão de
curso – Medicina.**

Orientador: Profº. Dr. Alex Vianey Callado França

Co-orientadora: Profª. Dra. Karla Freire Rezende

ARACAJU

2013

DÉBORA MEDEIROS ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DO MARCADOR SOROLÓGICO
DA HEPATITE C EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, ____/____/____

Autora: Débora Medeiros Araújo

DÉBORA MEDEIROS ARAÚJO

**PREVALÊNCIA DO MARACDOR SOROLÓGICO
DA HEPATITE C EM PACIENTES COM
DIABETES MELLITUS**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em ____/____/____

Orientador: Profº Drº Alex Vianey Callado França

Co-orientadora: Profª. Dra. Karla Freire Rezende

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

É chegado o término de mais uma etapa. Chega ao fim a graduação. É com enorme satisfação que agradeço a algumas pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a elaboração desse trabalho:

- Antes de tudo, agradeço a Deus, pelo dom da vida, por me dar forças durante essa jornada e iluminar meu caminho;

- A minha família querida, por todo amor, incentivo e torcida a mim dispensados. Não teria chegado até aqui sem vocês;

- Aos meus amigos, pela torcida, por entenderem minhas ausências;

- Às secretárias do ambulatório de Hepatologia do HU, Fabiane e Eliana, por toda ajuda e preocupação que tiveram por mim;

- Aos futuros colegas de profissão, Tiemi Oki (grande amiga), Eloy França e Camilla Lima, pela ajuda especial, atenção e carinho;

- A minha co-orientadora, Prof^a. Karla Rezende, pela atenção, paciência e carinho. Um exemplo de profissional;

- Ao meu orientador, Prof^o. Alex Vianey, pelo convite para participar do trabalho, por toda a disposição, interesse e carinho. Muito obrigada por ter compartilhado uma parte dos seus conhecimentos comigo. Um profissional inspirador;

LISTA DE TABELAS

Revisão Bibliográfica:

1. Tabela 1. Tabela de classificação de Metavir	22
---	----

Artigo

2. Tabela 1. Características demográficas da amostra estudada – variável: idade	40
3. Tabela 2. Características Sociodemográficas grupo dos portadores de DM e grupo controle	41
4. Tabela 3. Dados laboratoriais do grupo com diabetes mellitus e do grupo controle	41
5. Tabela 4. Características do grupo dos pacientes com diabetes	42
6. Tabela 5. Características relacionadas ao grupo dos pacientes com diabetes	43

LISTA DE ABREVIATURAS

- VHC: Vírus da hepatite C
- DM: Diabetes Mellitus
- ELISA: Enzime Linked Immunosorbent Assay
- Anti-VHC: Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C
- PCR: Reação em cadeia de polimerase
- RNA: Ácido ribonucléico
- ALT: Alanina Aminotransferase
- AST: Aspartato Aminotransferase
- GGT: Gama Glutamiltransferase
- VDRL: Marcador para Sífilis
- HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana
- RIBA: Imunotransferência Recombinante
- EIA: Imunoensaio Enzimático
- RVS: Resposta Viroológica Sustentada

ÍNDICE

Agradecimentos	V
Lista de Tabelas	VI
Lista de Abreviaturas	VII

REVISÃO DA LITERATURA

1. INTRODUÇÃO	9
2. EPIDEMIOLOGIA	9
A. Hepatite C e presidiários	10
B. Hepatite C e doadores de sangue	11
C. Hepatite C e usuários de drogas ilícitas.....	13
D. Hepatite C e diabetes mellitus	15
3. TRANSMISSÃO	18
4. QUADRO CLÍNICO	19
5. DIAGNÓSTICO	19
6. TRATAMENTO	21
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

ARTIGO CIENTÍFICO

Normas de Publicação	33
1. Resumo	37
2. Introdução	38
3. Metodologia	39
4. Resultados	40
5. Discussão	43
6. Conclusão	44
7. Referências Bibliográficas	45

ANEXOS.....	50
-------------	----

Revisão da Literatura

Hepatite C

1. Introdução:

O vírus C é formado por uma fita simples de RNA, com partículas de 55 a 65nm de diâmetro. Pertence à família Flaviridae, e apresenta seis genótipos diferentes, identificados de 1 a 6. É ainda dividido em inúmeros subtipos. Os genótipos apresentam uma distribuição geográfica diferenciada, sendo os mais prevalentes na América do Sul, incluindo Brasil, os genótipos 1, 2 e 3, com maior destaque para o subtipo 1b (CONTE, 2000; FERREIRA, 2004; SIMMONDS, 2005). Os genótipos menos prevalentes são o 4 e o 6 (GHANY, 2009). Acredita-se que a variedade dos subtipos relacione-se com os diferentes graus de lesão histológica que o fígado pode sofrer com a infecção. O genótipo 1b provoca lesões histológicas mais graves, independente da carga viral, acarretando em pior evolução da doença hepática (CONTE, 2000).

A hepatite C responde por 70% de todos os casos de hepatite crônica, 40% dos casos de cirrose em fase terminal e 60% de todos os casos de carcinoma hepatocelular (CONTE, 2000; CHEREM & VARGUEZ, 2000). É considerada uma infecção de curso variável, geralmente de evolução lenta e insidiosa. (CONTE, 2000). A infecção pelo HCV cronifica em aproximadamente 80% dos pacientes, a remissão espontânea ocorre em apenas 15% dos casos. Cerca de 20% dos portadores crônicos desenvolvem cirrose hepática em 10 a 20 anos de evolução da doença. (CONTE, 2000; FERREIRA, 2004). Na hepatite C a forma fulminante é mais rara (FERREIRA, 2004).

2. Epidemiologia:

A hepatite C é um grave problema de saúde pública no mundo (CONTE, 2000). Estima-se que cerca de 3% da população mundial esteja infectada pelo vírus da hepatite C (HCV), ou seja, há mais de 170 milhões de portadores de hepatite C crônica (CONTE, 2000; POYNARD, 2003). A infecção pelo vírus C é a principal responsável por doença crônica do fígado e morte. Aproximadamente 280.000 mortes são provocadas pelo vírus (POYNARD, 2003), sendo considerada a principal causa de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular atualmente no Ocidente (CHEINQUER, 2009). No Brasil, estima-se que cerca de 1,5% dos adultos sejam portadores crônicos do HCV, sendo julgado de baixa endemicidade em todas as regiões (Ministério da Saúde, 2011). Há grupos conhecidamente de risco para infecção pelo HCV, entre eles estão os

portadores de DM, usuários de drogas ilícitas, doadores de sangue e população carcerária.

A. Hepatite C e presidiários:

A infecção pelo HCV apresenta distribuição mundial, usualmente, os presidiários expressam taxas de prevalências maiores que a população geral (VESCIO, 2007). A população prisional dispõe de um alto risco de adquirir infecções, entre elas, hepatite C. As prevalências de hepatite C entre internos encontradas na literatura são elevadas, oscilam de 3,1% a 52%, motivo de grande preocupação (SANTOS, 2011; ROSA, 2012). No Brasil, essa prevalência varia de 6,3% a 41% em estudos realizados em diversas épocas (CATALAN-SOARES, 2000; MASSAD, 1999; GUIMARÃES, 2001). Já nos Estados Unidos, a prevalência de infecção por HCV em presídios alterna de 15% a 30%, o que corresponde a 20 vezes mais que as taxas da população geral (COELHO, 2009).

Entre os anos de 2009 e 2010 foi realizado estudo em nosso serviço em população carcerária de dois presídios (um masculino e outro feminino) de Sergipe. A soroprevalência de HCV encontra foi de 3,1%. Percebeu-se grande associação entre os portadores de HCV positivo e prisão anterior, uso ilegal de drogas, incluindo drogas injetáveis, história de sífilis e tatuagens anteriores. Os detentos com anti-HCV positivo apresentaram idade maior, maior pontuação CAGE e maior tempo de uso de drogas ilícitas que os demais. A soroprevalência encontrada no estudo foi maior que a encontrada na população geral, que foi de 1,1% (SANTOS, 2011; SY, 2006).

A prisão é considerada um lugar de alto risco para infecção pelo HCV. Dentre os fatores de risco associados estão: população heterogênea confinada no mesmo espaço, assassinos, traficantes, trabalhadores do sexo, assaltantes; uso de drogas injetáveis; compartilhamento de seringas e agulhas; cuidados de saúde pobre; baixo nível socioeconômico. Pode assim ser considerado o centro concentrador e disseminador do HCV (SANTOS 2011; BARROS, 2013; STRAZZA, 2007). Os internos são vistos como reservatórios da infecção, uma vez libertados, tornam-se fonte de infecção para a população geral (VESCIO, 2007).

Além dos fatores já citados, estudos mostram que o tempo de reclusão tem maior probabilidade de infecção por HCV. O uso contínuo de drogas intravenosas por mais de oito anos foi correlacionado a 100% de positividade para HCV e o consumo por mais de dois anos foi vinculado a dois terços da soroprevalência (GUIMARÃES, 2001).

Há divergências quanto ao sexo quando comparado com a população geral. Estudos mostram que em populações carcerárias, a prevalência de hepatite C entre mulheres é maior que entre os homens, contrariando os dados da população geral, onde os homens são maioria. Essa controvérsia pode ser justificada devido a alta taxa de reclusão feminina relacionada ao comportamento de risco para infecção por HCV, como prostituição, uso de drogas injetáveis, entre outros (VESCIO, 2007).

Cerca de 80% dos presidiários com anti-HCV positivo apresentaram genótipo 1, seguido pelo genótipo 3 (subtipo 3a). Esses dados são compatíveis com os encontrados na população geral brasileira (BARROS, 2013). Em diversos estudos, a prevalência de infecção por HCV foi maior em detentos com idade superior a 30 anos. Esse achado pode ser justificado pelo maior tempo de exposição ao vírus. No Brasil, mais da metade dos pacientes notificados com hepatite C entre os anos de 2001 e 2006, estavam na faixa etária de 40 a 59 anos (COELHO, 2009).

Em diversos estudos, teste VDRL positivo foi apresentado como um fator de risco independente, insinuando que a via sexual pode ser uma considerável forma de transmissão de hepatite C. Acredita-se que essa relação pode ser influenciada pela presença de lesões na genitália (úlceras), como é o caso da sífilis (GUIMARÃES, 2001). A realização de tatuagens dentro da prisão, prática comum entre os detentos, pode também ser um fator de risco para infecção por HCV, devido a utilização de materiais não esterelizados (ROSA, 2012).

As elevadas prevalências de testes positivos para hepatite C entre detentos do mundo inteiro mostram que este é um grupo de grande vulnerabilidade, apesar da escassez de estudos epidemiológicos. Dessa maneira a triagem sorológica na admissão e o tratamento dos presos com infecção pelo HCV pode colaborar com a diminuição da transmissão de hepatite C. A adoção de programas de controle e realização de campanhas de prevenção para os reclusos também podem ser úteis (BARROS, 2013). Somado a isso, a adesão ao tratamento e os efeitos adversos da medicação podem ser seguidos de perto (OLIVEIRA, 2011).

B. Hepatite C e doadores de sangue:

As transfusões sanguíneas salvam inúmeras vidas no mundo inteiro. Mas também é responsável por infecções transmissíveis através do sangue, colocando vidas em risco, o que representa um problema sério, principalmente para pacientes politransfundidos (HASLINA, 2012). No Brasil, em 1988, a lei 7.649, instaurou a

obrigatoriedade do cadastramento de doadores de sangue e a prática de exames laboratoriais para hepatite B, sífilis, doença de Chagas, malária e HIV. A partir de 1993, a portaria 1.376, regulamentou a hemoterapia brasileira, incluindo ainda os testes para anticorpos contra o HCV nos exames de triagem. Tal medida reduziu a transmissão de hepatite C através de transfusões sanguíneas ou de hemoderivados (VALENTE, 2005).

Por muitos anos, a transfusão sanguínea era a principal causa de infecção por HCV e doença crônica associada, como cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Atualmente, com o controle mais rigoroso do sangue doado, outras formas de transmissão da hepatite C têm apresentado maior destaque (ANDRADE, 2006). Ainda assim, casos de hepatite C pós-transfusional permanecem a ser notificados devido à janela imunológica do HCV (OLIVEIRA-FILHO, 2010).

A infecção pelo HCV é considerada uma pandemia. A soroprevalência de hepatite C entre os doadores de sangue varia mundialmente, desde cifras muito baixas, valores menores que 2%, encontradas na Alemanha, França, Estados Unidos, Brasil, entre outros, e elevadas, como as encontradas na Mongólia (31,9%) e Egito (28%) (OLIVEIRA-FILHO, 2010). As taxas menores são visualizadas em países desenvolvidos ou que apresentam triagem sorológica entre os doadores, que variam de 0,5% a 1,4% (PALTANIN, 2002).

No Brasil, há poucos estudos epidemiológicos sobre a prevalência da infecção pelo HCV em doadores de sangue e esses estudos ainda são discordantes. Alguns estudos relatam uma soroprevalência estimada de 5,9% e 0,3% de anti-HCV no Amazonas e Santa Catarina, respectivamente (DA FONSECA, 2004; ROSINI, 2003; ANDRADE, 2006). Outros mostram que o norte brasileiro apresenta as maiores taxas de soroprevalência para o HCV, sendo o Pará descrito com 2,1%, sendo a grande maioria do genótipo 1, concordante com a literatura nacional, esta variando entre 0,4% a 2,6% (NASCIMENTO, 2008; NARCISO-SCHIAVON, 2008; GONÇALVES, 1993; CAMPIOTTO, 2005; OLIVEIRA-FILHO, 2010).

A triagem para hepatite C é feita através do anti-HCV imunoenzimático (EIA-2), a segunda geração do teste apresenta maior sensibilidade e especificidade. Há hemocentros que utilizam também a dosagem de ALT como critério para descartar sangue possivelmente contaminado (GONÇALES, 2000). A soroprevalência de HCV em doadores de uma população de baixa prevalência para hepatite C apresenta um número maior de falsos-positivos (HASLINA, 2012).

Em estudo realizado no interior de Minas Gerais foi encontrado taxas maiores de homens entre a soroprevalência geral para hepatite C. Análogo ao visualizado nos demais hemocentros do Brasil. Conclui-se que os homens são mais expostos aos fatores de risco que as mulheres e também que entre o total de doadores a maioria é masculina (GARCIA, 2009). Alguns estudos relatam que a soropositividade do anti-HCV apresenta grande associação com a idade mais avançada, a faixa etária de maior prevalência é entre 30-40 anos. Isso pode ser explicado pelo maior tempo de exposição aos fatores de risco (PALTANIN, 2002).

Estudos sobre prevalência, idade de risco, distribuição, raça para infecção por hepatite C são importantes no rastreio e seleção de doadores. Há menor chance de contaminação (HASLINA, 2012). O engajamento de doadores de longo prazo colabora para garantir a qualidade do sangue doado (GARCIA, 2009). Alguns fatores estão relacionados com uma maior segurança do sangue usado em transfusões, como por exemplo, realização de entrevistas com questionários de triagem (exposição a fatores de risco), adoção de testes de terceira geração para anti-HCV, os quais apresentam maior sensibilidade, o que reduz a janela de detecção (ANDRADE, 2006).

Além de desprezar o sangue contaminado, há necessidade de confirmar os resultados dos testes de triagem para acompanhamento e tratamento dos doadores anti-HCV positivos, tendo em vista o prognóstico da infecção. Estudos mostram que a maioria dos doadores com sorologia reagente para HCV é assintomática, mesmo assim, pode ter alterações hepáticas importantes. Diante disso, os centros de hemoterapia devem orientar sobre a necessidade de retorno do doador para seguimento clínico e laboratorial. Campanhas educativas também são relevantes, na medida em que leva conhecimento para a população sobre a contaminação do HCV (PALTANIN, 2002).

C. Hepatite C e usuários de drogas ilícitas:

O vírus da hepatite C é preferencialmente transmitido pela via parenteral através do sangue contaminado, por meio de transfusões sanguíneas, compartilhamento de seringas entre outros (ROY, 2004). Com o uso de técnicas de triagem para seleção de doadores de sangue, a epidemiologia do HCV vem sofrendo alterações recentemente em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Por conseguinte, o uso de drogas injetáveis assumiu o posto de principal forma de transmissão do vírus e responde por cerca de 60% dos casos de hepatite C na Europa (OLIVEIRA, 2009).

O consumo de drogas injetáveis é um grave problema de saúde pública mundial. Em 2007, calcula-se que cerca de 16 milhões de pessoas no mundo fossem usuárias de drogas injetáveis. Assume, assim, um destaque na transmissão de doenças através do sangue, entre elas a hepatites B e C, e HIV (NELSON, 2011). Entre os usuários de drogas injetáveis, estima-se que a prevalência de hepatite C varia de 30% a 98% (ROY, 2004; MEMON, 2002). Os usuários de drogas injetáveis são constantemente envolvidos em comportamentos de risco, principalmente pelo compartilhamento de agulhas/seringas, o que facilita a propagação do HCV (OLIVEIRA, 2009).

A propagação do uso de drogas injetáveis em lugares onde a prevalência de hepatite C é elevada, como no Oriente Médio e Sudeste da Ásia representa um grande risco. Países com grande população exibem altas taxas de prevalência de anti-HCV reagente entre os usuários de drogas injetáveis, entre eles Estados Unidos com 73,4%, China com 67% e Rússia com 72,5%, juntos correspondem a pouco mais de 4 milhões de consumidores infectados (NELSON, 2011).

No Brasil, há poucos estudos sobre o tema, o que dificulta a adoção de medidas de controle. Estima-se a prevalência da infecção entre os consumidores de drogas injetáveis é em torno de 5% a 10%. Proporção muito maior que a encontrada entre a população geral (ZOCRATTO, 2006). Em pesquisa realizada em centros de tratamento e reabilitação de usuários de drogas de Goiânia (GO) e Campo Grande (MS) foi encontrada a prevalência de 6,9% de anti-HCV positivos (LOPES, 2009). Prevalências semelhantes foram encontradas no Rio de Janeiro, em torno de 5,8% (BASTOS, 2000) e na cidade de São Paulo, 6% de infectados (CARVALHO, 2003).

Os consumidores de drogas injetáveis pertencem a um grupo de risco para infecção por HCV e outras doenças transmitidas pelo sangue. Essa vulnerabilidade é caracterizada, além do uso de drogas inadvertidamente, por práticas sexuais inseguras, associados a baixas condições sociais, encarceramento (presídios), e ainda, utilização limitada dos serviços de saúde (CAIAFFA, 2006). Os principais fatores de risco de hepatite C entre esse grupo de risco estão relacionados com idade de início do uso, tempo e frequência do uso, tipo de droga injetada, compartilhamento de agulhas e seringas (ZOCRATTO, 2006).

De acordo com estudos realizados entre consumidores de drogas ilícitas, a cocaína é a droga de escolha para iniciar o consumo injetável, seguido por anfetaminas. A grande maioria (mais de 80%) do anti-HCV positivos pertence ao sexo masculino, com idade superior a 30 anos (OLIVEIRA, 2006). Esses dados correspondem com a

literatura brasileira, que afirma ainda, estar associado a um maior tempo de exposição ao vírus. O genótipo tipo 1 foi o mais encontrado, seguido pelo tipo 3 nessa população (LOPES, 2009). Os usuários recentes apresentam maior frequência no consumo de drogas e maior compartilhamento de seringas e agulhas (OLIVEIRA, 2009).

Alguns estudos referem HCV como um preditor de risco para contaminação por HIV, devido ao comportamento de risco presente nesses indivíduos. Tal associação dificulta no tratamento da hepatite C e maior predisposição a complicações, como carcinoma hepatocelular e cirrose hepática (CAIAFFA, 2006).

Intervenções ao nível dos cuidados primários de saúde, portanto, são necessárias, principalmente para usuários mais jovens, maior comportamento de risco, a fim de evitar a transmissão do HCV. Medidas de redução de risco e mudanças de comportamento são úteis nesse sentido (OLIVEIRA, 2006; ZOCRATTO, 2006). O tratamento dos portadores de HCV também auxilia no combate à propagação do vírus. Investimento e desenvolvimento de estratégias amplas e eficazes para reduzir a morbimortalidade entre os usuários de drogas ilícitas são necessárias (NELSON, 2011).

D. Hepatite C e Diabetes Mellitus:

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que afeta 246 milhões de pessoas no mundo (GRECA, 2012). Acomete cerca de 7,6% da população brasileira (MALERBI & FRANCO, 1992). Caracteriza-se por secreção inadequada de insulina pelas células beta do pâncreas, por defeitos na ação da insulina ou pela associação desses dois distúrbios. O DM apresenta manifestações em diversos órgãos do organismo, como, microangiopatia, macroangiopatia, retinopatia, neuropatia, nefropatia (GRECA, 2012). Estima-se que o número de pacientes com diabetes deverá duplicar até o ano de 2030, atingindo níveis de pandemia. Esse aumento se correlaciona com o crescimento e envelhecimento populacional, a urbanização, aumento da prevalência de obesidade e inatividade física. Os países em desenvolvimento são os que mais sofrerão com esse acréscimo (ALI, 2012).

Estudos recentes mostram grande associação entre Diabetes Mellitus e infecção pelo vírus da Hepatite C. Há uma elevada prevalência de portadores do HCV em pacientes diabéticos quando comparada à população geral (PAROLIN, 2006; GRECA, 2012; CADRANEL, 2008; METHA, 2003). Essa relação tem sido alvo de muitos estudos nas últimas décadas, por diversos aspectos, sem atingir um consenso geral de

sua etiologia e nem a respeito da triagem de pacientes (LARIJANI, 2009). Diversas hipóteses foram questionadas diante de tal associação.

Uma hipótese da associação pode estar relacionada com vulnerabilidade aumentada de pacientes portadores de diabetes para infecção por HCV, através de exposições frequentes por punção do dedo para controle glicêmico, administrações diárias de insulina e estado imunológico comprometido do próprio diabetes (ALI, 2012). Outra hipótese é devido a diversas hospitalizações e intervenções médicas o que predispõe o portador de diabetes a um risco aumentado de contaminação pelo HCV (CHEHADEH, 2011).

Uma das maiores prevalências de infecção pelo HCV em pacientes diabéticos foi detectada na Espanha (11,5%) em comparação com os doadores de sangue (2,5%) (SIMÓ, 1996). No Kuwait, onde 15% a 21% do total da população adulta tem DM do tipo 2, um estudo realizado com esse grupo de pessoas, revelou que 3% apresenta infecção por HCV e a taxa de prevalência de tal infecção entre os doadores de sangue é em torno de 0,8% (CHEHADEH, 2011). Em estudo realizado na Etiópia em pacientes com DM e não portadores de DM apontou prevalência de hepatite C em 9,9% e em 3,3%, respectivamente (ALI, 2012). Já em estudo realizado na Coreia, a soroprevalência de anti-HCV foi de 2,1% entre a população com diabetes. Diversas pesquisas realizadas em países ocidentais também apontam uma prevalência de HCV aumentada em pacientes com DM, maior ainda que a da população geral (RYU, 2001).

No Brasil, poucos dados são encontrados sobre a prevalência de hepatite entre os pacientes com DM. Em estudo realizado em Curitiba (PR) no ano de 2002, foi encontrada uma soroprevalência por HCV de 2% entre os pacientes com DM tipo 2, estatisticamente superior à positividade ao anti-HCV em doadores de sangue dessa cidade no mesmo período, que foi de 0,65%. Tal pesquisa está de acordo com relatório nacional realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (PAROLIN, 2006). Entretanto, pesquisa realizada em Cuiabá (MT) não evidenciou diferença na prevalência do VHC quando comparada a população com DM e sem DM (COSTA, 2008).

Em estudo realizado por Ali et al, percebeu-se que a prevalência do anti-HCV entre o grupo de pacientes com DM foi menor que a população sem DM. Tal resultado foi relacionado a alguns motivos. Entre eles pode-se citar: a falta de poder do estudo, avaliando uma amostra pequena, ou também, devido à baixa epidemiologia para HCV

na comunidade estipulada ou então a associação com um genótipo de HCV diferente daquele que apresenta maior relação com DM (ALI, 2012).

Na literatura internacional, encontram-se relatos de que o DM tem maior associação com o genótipo 4 do HCV. Acredita-se que esse genótipo apresenta um risco aumentado para gerar alterações da glicose, causa de resistência insulínica. O genótipo 4 é mais prevalente no Oriente Médio, onde estudos mostraram uma elevada prevalência de anti-HCV positivo entre os pacientes com DM. Estes pacientes apresentam uma maior predisponibilidade a progressão para fibrose e posteriormente cirrose hepática. Esse genótipo ainda apresenta resposta ao tratamento pior que os genótipos 2 e 3 (LARIJANI, 2009; CHEHADEH, 2011).

Alguns estudos salientam que pacientes com a associação DM e HCV exibam um fenótipo diferente daquele caracteristicamente visualizado em pacientes com apenas DM. Não há diferença estatística quando comparado a distribuição por sexo, raça, idade, tabagismo. Já a dosagem das enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT) aparecerem alteradas na associação DM e HCV, estão pelo menos 2,5 (ALT) vezes acima do valor superior da referência (GRECA, 2012). Outros estudos afirmam que a hemoglobina glicada apresenta-se maior nos pacientes anti-HCV positivos (CHEHADEH, 2011). Pacientes portadores de DM e soropositivos para HCV manifestam-se com IMC menor e menos propensos a desenvolverem dislipidemia e complicações típicas do DM, como nefropatia, retinopatia e neuropatia (POUSSEIR, 2008).

Diversos estudos revelam também, que pacientes com infecção pelo HCV são mais propensos a desenvolverem DM do tipo 2, através do efeito direto ou indireto o vírus sobre o metabolismo da glicose (GRAY, 1995; OZYLIKAN, 1994; SANGIORGIO, 2000; SIMÓ, 1996). Uma hipótese para explicar tal relação resulta da ação de citocinas que provocam resistência à insulina como a interleucina-6 e o fator de necrose tumoral, que normalmente se elevam na vigência de inflamação provocada pelo HCV. Outra hipótese seria que a infecção pelo HCV induz à expressão dos genes de uma proteína que tem grande importância na via de sinalização da insulina (PAROLIN, 2006).

O fígado assume papel importante na homeostase da glicose. Durante o jejum, atua no controle da glicemia através da glicogênese hepática. Por meio da gliconeogênese e da glicogenólise, a insulina inibe a produção de glicose pelo fígado. Já a absorção de glicose hepática, normalmente é feita de maneira passiva, sem auxílio da insulina. Essas são algumas das razões pelas quais doenças hepáticas graves podem

provocar um DM tipo 2 secundário, principalmente cirrose hepática, que causa diminuição da massa funcional do fígado. Recentemente muitos autores tem associado DM como uma complicação da infecção por HCV (KITA, 2007; CARONIA, 1999; GRECA, 2012).

Em mais da metade dos pacientes com hepatite C crônica encontra-se associado esteatose hepática (GOODMAN, 1995). Autores sugerem dois tipos de esteatose, um ligado ao metabolismo, relacionado com alto IMC, hiperlipidemia e resistência insulínica. Já o outro, ligado a fatores virais (MILNER, 2010; VANNI, 2009). A esteatose do tipo viral está fortemente correlacionada ao genótipo 3 do HCV. O tratamento com antivirais e a eliminação do vírus proporciona a resolução da esteatose na maioria dos casos (RUBBIA-BRANDT, 2000; CASTÉRA, 2004).

Assim, os dados descritos anteriormente relevam a existência de uma relação entre DM e HCV. Apesar da soroprevalência de anti-HCV positivo ser maior nos pacientes com DM, quando comparado com a população sem DM. Apesar disso, não está indicado exames de triagem nesse grupo de risco, devido sua baixa prevalência. Deve-se avaliar inicialmente os níveis de transaminases e sinais de doença hepática. Considerar sorologia caso parâmetros da avaliação inicial estejam alterados (PAROLIN, 2006; COSTA, 2008; LARIJANI, 2009).

3. Transmissão:

A infecção pelo HCV é obtida, sobretudo, pela via parenteral, através de transfusão sanguínea ou hemoderivados contaminados e uso de drogas venosas. Outras formas de transmissão são por meio de hemodiálise, transplante de órgãos sólidos e exposição ocupacional. A transmissão sexual é rara, estando associada a comportamento de risco (CONTE, 2000; SCHUELTER-TREVISOL, 2012; Ministério da Saúde, 2011). Com a introdução de testes de triagem para seleção de doadores de sangue, a partir de 1991, as infecções por transfusões foram praticamente eliminadas. Atualmente, o uso de drogas endovenosas é o principal fator de risco (POYNARD, 2003; GHANY, 2009).

Fatores de risco estão associados a um pior prognóstico em pacientes com hepatite C, são eles: sexo masculino, maior idade no momento da infecção por HCV, obesidade, consumo de álcool e coinfeção com hepatite B ou HIV. Esses fatores levam a uma progressão acelerada da lesão hepática (SHEPARD, 2005).

4. Quadro clínico:

A infecção pelo HCV é geralmente assintomática, ou seja, uma viremia clinicamente silenciosa. O período de incubação do vírus é de 15 a 150 dias. Quando sintomática, em cerca de 20% dos casos, apresenta-se como uma síndrome gripal (CHEINQUER, 2009). Em torno de 10% dos pacientes desenvolvem doença clínica com icterícia (CONTE, 2000).

Na maioria dos casos, as principais queixas dos pacientes com hepatite C são as manifestações extra-hepáticas, pois prejudicam sua qualidade de vida. Estudos mostram que 38% a 76% dos pacientes apresentam pelo menos um sintoma. Os sintomas mais comuns são fadiga, artralgia, parestesia, mialgia e prurido. Outras manifestações merecem destaque, principalmente as desordens autoimunes, como: hematológicas (crioglobulinemia essencial mista, anemia aplásica), dermatológicas (porfíria cutânea e líquen plano), endocrinológicas (tireoidite de Hashimoto), Síndrome de Sjögren, entre outras. Estas desordens podem estar relacionadas a uma maior susceptibilidade que os pacientes com HCV para desenvolver autoanticorpos não órgão específico (HIMOTO, 2012; CACOUB, 2000; CACOUB, 1999; STEFANOVA-PETROVA, 2007).

5. Diagnóstico:

O diagnóstico de hepatite C é fornecido através de teste sorológico que detecta anticorpo específico (anti-HCV), pelo método ELISA II ou III, e teste molecular, que detecta presença de ácidos nucleicos virais, pelo método PCR (GHANY, 2009). Os testes sorológicos, ou imunoenaios enzimáticos (EIA), apresentam alta especificidade e sensibilidade, entre 95% e 99%, sendo que os resultados falso-positivos são mais comuns em população de baixo risco para hepatite C. Já resultados falso-negativos estão relacionados com pacientes imunossuprimidos (GHANY, 2009; MAJID, 2002; SIEBERT; 1999). O ensaio de imunotransferência recombinante (RIBA) foi originalmente desenvolvido para complementar os resultados de EIA. Estes apresentam uma alta especificidade, comparável ao EIA de terceira geração (GHANY, 2009).

Os ensaios moleculares (HCV RNA) podem ser divididos em qualitativo e quantitativo. O primeiro é largamente usado para confirmar o diagnóstico de HCV e para analisar a viremia em pacientes durante e após o tratamento, atuando como um marcador de resposta à terapia antiviral (MAJID, 2002). Ambos os testes dispõem de alta especificidade, entre 98% - 99% (GHANY, 2009). Há ainda o Imuno-Rápido HCV, que proporciona o diagnóstico rápido através da determinação qualitativa do anticorpo

anti-HCV, o qual apresenta especificidade e sensibilidade maiores que 99% (FAGN, 2000). Devido à capacidade de detecção de baixos níveis de carga viral, os testes quantitativos são mais utilizados que os qualitativos.

Os ensaios de genotipagem, testes realizados após o diagnóstico, são amplamente úteis em estudos epidemiológicos. Na clínica influencia no prognóstico e duração do tratamento (GHANY, 2009). Os pacientes com genótipo 1 exibem menor resposta à terapia com interferon que os pacientes com genótipos 2 ou 3 (MAJID, 2002). Essa relativa resistência do genótipo 1 ao tratamento pode ser mais favorável a progressão para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (SIEBERT, 1999).

Alguns achados laboratoriais de lesão de fígado também podem estar associados, como: elevação das transaminases (caracteristicamente flutuante na hepatite crônica), da GGT e das bilirrubinas totais (em cerca de 10% dos casos). A fosfatase alcalina pouco se altera. A infecção pelo HCV habitualmente não cursa com quadros colestáticos (CHEINQUER, 2009). Há autores que relatam presença de transaminases elevadas, principalmente ALT, pelo menos 2,5 vezes maior, por mais de seis meses (GHANY, 2009).

A avaliação da lesão hepática é feita através de biópsia de fígado, considerada padrão-ouro. É o melhor exame para estimar sobre atividade inflamatória e fibrose hepática. Seu resultado auxilia nas decisões relacionadas ao tratamento, revela o prognóstico da doença e desconsidera outras doenças hepáticas não relacionadas ao HCV (LAGUNO, 2005). O procedimento não é desprovido de risco, como dor, sangramento e perfuração de órgãos vizinhos, é suscetível ainda, a erros de amostragem, necessita de conhecimentos especiais, e provoca ansiedade nos pacientes (GHANY, 2009). A biópsia estabelece a extensão da atividade inflamatória e da fase de fibrose ou cirrose presente no fígado, a principal classificação utilizada é a METAVIR (POYNARD, 2003).

Tabela 1 – Classificação de Metavir

Atividade Histológica	Atividade Histológica	Fibrose	Fibrose
A0	Ausente	F0	Ausente
A1	Leve	F1	Fibrose portal sem septos

A2	Moderada	F2	Fibrose portal com raros septos
A3	Intensa	F3	Numerosos septos sem cirrose
-	-	F4	Cirrose

6. Tratamento:

O tratamento da hepatite C se faz com antivirais, cujo objetivo é eliminar o HCV por longo prazo a partir do sangue. Assim, previne o avanço da lesão hepática, reduz o risco de hepatocarcinoma, melhora a qualidade de vida, além de eliminar o risco de infecção (HOFMANN, 2012). Inicialmente, todo paciente que apresentar atividade necroinflamatória moderada ou severa e/ou estadiamento igual ou superior a F2 na histologia (classificação de METAVIR), deve ser tratado. Os pacientes com manifestações extra-hepáticas confirmadamente relacionadas ao HCV, podem iniciar o tratamento sem a necessidade de biópsia. Naqueles em que o tratamento não foi recomendado, realizar acompanhamento com biópsia hepática a cada 3-5 anos e avaliação clínica, pelo menos, três vezes ao ano, para estimar a progressão da doença (SBH, 2005; CHEVALIEZ, 2007).

Alguns estudos mostram que o tratamento da hepatite C aguda promove a redução do risco de cronificação da doença. O tratamento com interferon convencional em monoterapia permite altos índices de resposta virológica sustentada. Quando a infecção é sintomática, a indicação é instituir a terapia após 12 semanas do início dos sintomas. Nos pacientes assintomáticos iniciar a terapia tão logo confirmado o diagnóstico (SBH, 2005).

Durante a última década, o padrão de tratamento para infecção crônica por HCV era a combinação de interferon peguilado (2a ou 2b) e ribavirina, que visa à resposta sorológica sustentada (RVS), caracterizada pela ausência de RNA de HCV detectável no soro seis meses após o término do tratamento (CHEVALIEZ, 2007). A duração do tratamento foi baseada na resposta virologia e genótipo do vírus. Resposta virológica rápida estimada em 4 semanas e resposta virológica precoce em 12 semanas. Em pacientes com os genótipos 2 ou 3 o tratamento se estende por cerca de 24 semanas, com resposta virologia sustentada em 75-85% dos casos. Já nos pacientes com genótipo 1, a administração dos antivirais ocorre por 48 semanas e apresenta uma RVS entre 40-

50% (ALEXOPOULOU, 2012). Nos pacientes com o genótipo 2 e 3, o tratamento pode também ser feito através da administração de interferon convencional e ribavirina por 24 semanas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Recentemente foram licenciadas, para o tratamento da infecção crônica, as drogas inibidoras de protease, telaprevir e boceprevir, ambos em combinação com o interferon peguilado e a ribavirina. A terapia tripla produz um aumento da RVS em pacientes com genótipo 1 para até 75% dos casos, porém causa mais efeitos adversos e maior interação medicamentosa. Tal terapia necessita de uma melhor monitoração e acompanhamento (DOYLE, 2012; LEE, 2012).

Até o momento não há nenhuma vacina ou imunoglobulina preventivamente eficaz contra o HCV, devido a grande diversidade viral. Tal vacina está ainda em fase de desenvolvimento tanto para prevenção como para terapia potencial (KLENERMAN, 2012). A profilaxia primária da hepatite C consiste em processo de triagem de doação de sangue e órgãos cada vez mais seguro, incentivar práticas de cautela por parte dos profissionais de saúde, diminuição de comportamento de risco, entre outros (CHEINQUER, 2009; SHEPARD, 2005).

Em consequência da alta prevalência de hepatite C no Brasil, da associação existente com diabetes mellitus e da escassez de estudos epidemiológicos realizados no nordeste do país, foi realizado um trabalho para determinar a prevalência do marcador da hepatite C em pacientes portadores de diabetes mellitus e comparar com a população geral em Sergipe. Ainda, especificar relação como tipo de DM, com a gravidade da doença, com o uso ou não de materiais perfuro-cortantes rotineiramente, entre outros fatores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALEXOPOULOU, A.; PAPATHEODORIDIS, G. V. Current progress in the treatment of chronic hepatitis C. **World J Gastroenterol**, v. 18, n. 42, p. 6060-6069, nov. 2012.
2. ALI, S.; ABERA, S.; MIHRET, A.; ABEBE, T. Association of Hepatitis C Virus Infection with Type II Diabetes in Ethiopia: A Hospital-Based Case-Control Study. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases.**, 2012;
3. ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. **World J Gastroenterol**, v. 13, n. 17, p. 2436-2441, 2007.
4. ALTER, M. J. HCV Routes of Transmission: What Goes Around Comes Around. **Seminars in Liver Disease**, v. 31, p. 340–346, 2011.
5. ANDRADE, A. F. B.; OLIVEIRA-SILVA, M.; SILVA, S. G. C.; MOTTA, I. J. F.; BONVICINO, C. R. Seroprevalence of hepatitis B and C virus markers among blood donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro – RJ, v. 101, n. 6, p. 673-676, set. 2006.
6. BARROS, L. A. S.; PESSONI, G. C.; TELES, S. A.; et al. Epidemiology of the viral hepatitis B and C in female prisoners of Metropolitan Regional Prison Complex in the State of Goiás, Central Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 1, p. 24-29, jan-feb. 2013.
7. BASTOS F. I.; LOWNDES C. M.; CASTELO-BRANCO L. R.; LINHARES DE-CARVALHO M. I.; OELEMAN W.; BERNIER F.; et al. Sexual behaviour and infection rates for HIV, blood-borne and sexually transmitted infections among patients attending drug treatment centres in Rio de Janeiro, Brazil. **Int J STD AIDS**, v. 11, n. 6, p. 383-92, 2000.
8. BEIJER, U.; WOLF, A.; FAZEL, S. Prevalence of tuberculosis, hepatitis C virus, and HIV in homeless people: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Disease**, v. 12, p. 859–70, 2012.
9. BOYER, N.; MARCELLIN, P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C. **Journal of Hepatol.**, v. 32, suppl. 1, p. 98-l 12, 2000.
10. CACOUB, P.; POYNARD, T.; GHILLANI, P.; et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. **Arthritis and Rheumatism**, v. 42, n. 10, p. 2204-2212, 1999.

11. CACOUB, P.; RENOU, C.; ROSENTHAL, E.; et al. Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection: a prospective multicenter study of 321 patients. **Medicine**, v. 79, n. 1, p. 47-56, 2000.
12. CADRANEL J. F.; DI MARTINO V.; LAMBREY G.; MOURLHON C.; NALET B., ANCIAUX M.L.; et al. Prevalence of hepatitis C infection and risk factors in hospitalized diabetic patients: results of a cross-sectional study. **Eur J Gastroenterol Hepatol.**, v. 20, n. 9, p. 829-36, sep. 2008.
13. CAIAFFA, W. T.; et al. The contribution of two Brazilian multi-center studies to the assessment of HIV and HCV infection and prevention strategies among injecting drug users: the AjUDE-Brasil I and II Projects. **Caderno de Saúde Pública.** Rio de Janeiro – RJ, v. 22, n. 4, abr. 2006.
14. CAMPIOTTO, S.; PINHO, J. R.; CARRILHO, F. J.; DA SILVA, L. C.; SOUTO, F. J.; SPINELLI, V; et al. Geographic distribution of hepatitis C vírus genotypes C in Brazil. **Brazilian J of Medical and Biol Research**, v. 38, p. 41-49, 2005.
15. CARONIA, S.; TAYLOR, K.; PAGLIARO, L.; PALAZZO, U.; PETRIK, J. et al. Further evidence for an association between noninsulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. **Hepatology**, v. 30, p. 1059-1063, 1999.
16. CARVALHO H. B.; SEIBEL S. D.; BURATTINI M. N.; MASSAD E.; REINGOLD A. Vulnerabilidade às infecções pelo HIV, hepatites B e C e sífilis entre adolescentes infratores institucionalizados na cidade de São Paulo, Brasil. **J Bras Doenças Sex Transm.**, v. 15, n. 3, p. 41-5, 2003.
17. CASTÉRA, L.; HÉZODE, C.; ROUDOT-THORAVALL, F.; LONJON, I.; et al. Effect of antiviral treatment on evolution of liver steatosis in patients with chronic hepatitis C: indirect evidence of a role of hepatitis C vírus genotype 3 in steatosis. **Gut.**, v. 53, p. 420-424, 2004.
18. CATALAN-SOARES, B.; ALMEIDA, R.; PROIETTI, A. Prevalence of HIV 1/2, HTLV I/II, hepatitis B vírus (HBV), hepatitis C virus (HCV), *Treponema pallidum* and *Trypanosoma cruzi* among prison inmates at Manhuaçu, Minas Gerais State, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, p. 27-30, 2000.
19. CHEHADEH W.; KURIEN S. S.; ABDELLA N.; BEN-NAKHI A.; AL-AROUJ M.; ALMUAILI T.; AL-MUTAIRI O.; AL-NAKIB W. Hepatitis C

- virus infection in a population with high incidence of type 2 diabetes: impact on diabetes complications. **J Infect Public Health**, v. 4, n. 4, p. 200-6, sep. 2011.
20. CHEINQUER H.; GENEHR C. L.; BERTON D.C.; CHEINQUER N.; COELHO-BORGES S.; et al. Prevalência de diabetes mellitus em pacientes com hepatite C/ Prevalence of diabetes mellitus in patients with chronic hepatitis C. **Rev. AMRIGS.**, v. 42, n. 2, p. 68-71, abr-jun. 1998.
 21. CHEREM, J. H. & VARGUEZ, F. A. Hepatitis viral. **Rev Fac Med UNAM.**, v.43, ed. 3, p. 90-100, mai-jun. 2000.
 22. CHEVALIEZ, S.; PAWLOTSKY, J. M. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and management of antiviral therapy. **World Journal Gastroenterol.**, v. 13, n. 17, p. 2461-2466, may. 2007.
 23. CHEVALIEZ, S.; PAWLOTSKY, J. M. Virology of hepatitis C virus infection. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, n. 26, p. 381–389, 2012.
 24. COELHO, H. C.; OLIVEIRA, S. A. N.; MIGUEL, J. C.; OLIVEIRA, M. L. A.; FIGUEIREDO, J. F. C.; PERDONÁ, G. C.; PASSOS, A. D. C. Predictive markers for hepatitis C virus infection among Brazilian inmates. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 4, p. 369-372, jul-ago. 2009.
 25. CONTE, V. P. Hepatite crônica por vírus C. Parte 1. Considerações gerais. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 37, p. 187-194, 2000.
 26. COSTA, L. M. F. C.; MUSSI, A. D. H.; BRIANEZE, M. R.; SOUTO, F. J. D. Hepatitis C as a Risk Factor for Diabetes Type 2: Lack of Evidence in a Hospital in Central-West Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 12, 2008.
 27. DA FONSECA, J. C.; BRASIL, C. M. Hepatitis C vírus infection in the Amazon Brazilian region. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 1-8, 2004.
 28. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro; 2006.
 29. DOYLE, J. S.; HELLARD, M. E.; THOMPSON, A. J. The role of viral and host genetics in natural history and treatment of chronic HCV infection. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 26, p. 413–427, 2012.
 30. FANG, E. A.; HARRISON, T. J. Hepatitis C virus (HCV). **Viral Hepatitis, bios Scientific Publishers Limited**, v. 131, p. 66, 2000.

31. FERGUSON, L.; BATEY, R. Prisons, prisoners, and hepatitis C. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 25, p. 1181–1188, 2010.
32. FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 7, n. 4, p. 473-87, 2004.
33. GARCIA, F. B.; PEREIRA, G. A.; MARTINS, P. R. J.; MORAES-SOUZA, H. Epidemiological profile of hepatitis C in blood donors at the uberaba regional blood center. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 1, p. 1-4, jan-fev. 2009.
34. GHANY, M. C. G.; STRADER, D. B.; THOMAS, D. L.; SEEFF, L. B. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**. ed.49, v.4, p.1335-1375, abr, 2009.
35. GONÇALES, N. S. L.; COSTA, F. F.; VASSALLO, J. & GONÇALES Jr., F. L. Diagnosis of hepatitis C virus in Brazilian blood donors using a reverse transcriptase nested polymerase chain reaction: comparison with enzyme immunoassay and recombinant protein immunoblot assay. **Rev. Inst. Med. trop.** S. Paulo, v. 42, n. 5, p. 263-267, 2000.
36. GONÇALVES, F. L.; BOCCATO, R. S. B. S.; PAPAIOORDANOU, P. M. O.; SOUZA, C. A.; GONÇALVES, N. S. L.; et al. Prevalence of HBsAg, anti-HBc and anti-HCV in blood donors of “Hemocentro-Campinas”. **Rev Inst Med Trop.**, v. 35, p. 45-51, 1993.
37. GOODMAN, Z. D.; ISHAK, K. G. Histopathology of hepatitis C virus infection. **Semin Liver Diseases**, v. 15, p. 70-81, 1995.
38. GRAY, H.; WREGHITT, T.; STRATTON, I. M.; ALEXANDER, G. J.; TURNER, R. C.; O’RAHILLY, S. High prevalence of hepatitis C infection in Afro-Caribbean patients with type 2 diabetes and abnormal liver function tests. **Diabetes Medicine**, v. 12, p. 244-9, 1995.
39. GRECA, L.F. et al. Clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus and hepatitis C infection. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. Ribeirão Preto- SP, v. 45, n. 3, mar. 2012.
40. GUIMARÃES, T.; GRANATO, C. F. H.; VARELLA, D.; FERRAZ, M. L. G.; CASTELA, A.; KALLÁS, G. High Prevalence of Hepatitis C Infection in a

- Brazilian Prison: Identification of Risk Factors for Infection. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 5, n. 3, p. 111-118, 2001.
41. HASLINA, M. N. N.; KHAIRIAH, Y.; ZAINY, D.; SHAFINI, M. Y.; ROSNAH, B.; MARINI, R. Seroprevalence of HEPATITIS C Virus Infection Among Blood Donors in a Teaching Hospital in Northeastern Malaysia. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**, v. 43, n. 3, mai. 2012.
 42. HIMOTO, T.; MASAKI, T. Extrahepatic Manifestations and Autoantibodies in Patients with Hepatitis C Virus Infection. **Clinical and Developmental Immunology**, 2012.
 43. HOFMANN, W. P.; SARRAZIN, C.; ZEUZEM, S. Current Standards in the Treatment of Chronic Hepatitis C. **Dtsch Arztebl Int.**, v. 109, n. 19, p. 352-358, 2012.
 44. KITA Y.; T.; NAKAMOTO Y.; KANEKO S.; MIZUKOSHI E.; TAKAMURA T.; SAKURAI M.; TAKATA Y.; ARAI K.; YAMASHITA Impact of diabetes mellitus on prognosis of patients infected with hepatitis C virus. **Metabolism**, v. 56, n. 12, p. 1682-8, dec. 2007.
 45. KLEINMAN, L; MANNIX, S.; et al. Review of patient-reported outcome measures in chronic hepatitis C. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 10, p. 92, 2012.
 46. KLENERMAN, P.; GUPTA, P. K. Hepatitis C virus: current concepts and future challenges. **Q J Med.**, v. 105, p. 29–32, 2012.
 47. LAGUNO, M.; SÁNCHEZ-TAPIASB, J. M.; MURILLASA, J.; FORNSB, X.; et al. Avances en el diagnóstico y tratamiento de la infección por el VHC en pacientes con y sin infección por el VIH. **Enferm Infecc Microbiol Clin.**, v. 23, n. 1, p. 32-40, 2005.
 48. LEE, L. Y.; TONG, C. Y. W.; WONG, T.; WILKINSON, M. New therapies for chronic hepatitis C infection: a systematic review of evidence from clinical trials. **International Journal Clinical Practice**, v. 66 n. 4, p. 342–355, apr. 2012.
 49. LOPES, C. L. R.; TELES, S. A.; et al. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. **Revista da Saúde Pública**, v. 43, Supl. 1, p. 43-50, 2009.

50. MAJID, A. M.; GRETCH, D. R. Current and future hepatitis C virus diagnostic testing: problems and advancements. **Microbes and Infection**, v. 4, p. 1227–1236, 2002.
51. MALERBI, D. A. & FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged. **Diabetes Care**, v. 15, p. 1509-1516, 1992.
52. MASSAD, E.; ROZMAN, M.; AZEVEDO, R. S.; SILVEIRA, A. S.; TAKEY, K.; YAMAMOTO, Y. I.; et al. Seroprevalence of HIV, HCV and syphilis in Brazilian prisoners: Preponderance of parenteral transmission. **European Journal of Epidemiology**, v. 15, p. 439-445, 1999.
53. MEMON, M. I.; MEMON, M. A. Hepatitis C: An epidemiological review. **J Viral Hepatitis**, v. 9, p. 84-100, 2002.
54. METHA S. H.; BRANCATTI F. L.; STRAHDEE S. A; PANKOW J. S.; NETSKI D.; CORESH J.; SZKLO M.; THOMAS D. L. Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes. **Hepatology**, v.38, p. 50-66, 2003.
55. MILNER, K. L.; VAN DER POORTEN, D.; TRENELL, M.; et al. Chronic hepatitis C is associated with peripheral rather than hepatic insulin resistance. **Gastroenterology**, v. 138, p. 932-941, 2010.
56. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Nacional de Hepatites Virais: Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil**. Brasília-DF, p. 1-61, 2002.
57. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. **Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais**. Brasília-DF, 2011.
58. NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON, L. L.; CARVALHO-FILHO, R. J.; FREIRE, F. C. F.; CARDOSO, J. R.; BORDIN, J. O.; et al. Antihepatitis C vírus-positive blood donors: are women any different? **Transfs Med.**, v. 18, p. 175-183, 2008.
59. NASCIMENTO, M. C.; MAYAUD, P.; SABINO, E. C.; TORRES, K. L.; FRANCESCHI, S. Prevalence of hepatitis B and C serological markers among first-time blood donors in Brazil: a multi-center serosurvey. **J Med Virol.**, v. 80, p. 53-57, 2008.
60. NELSON, P.; MATHERS, B.; COWIE, B.; HAGAN, H.; JARLAIS, D. D.; HORYNIAK, D.; DEGENHARDT, L. The epidemiology of viral hepatitis

- among people who inject drugs: Results of global systematic reviews. **Lancet.**, v. 378, n. 9791, p. 571–583, ago. 2011.
61. OLIVEIRA, M. L. A.; et al . "The first shot": the context of first injection of illicit drugs, ongoing injecting practices, and hepatitis C infection in Rio de Janeiro, Brazil. **Caderno de Saúde Pública.** Rio de Janeiro – RJ, v. 22, n. 4, abr. 2006.
 62. OLIVEIRA-FILHO, A. B.; et al. Likely transmission of hepatitis C virus through sharing of cutting and perforating instruments in blood donors in the State of Pará, Northern Brazil. **Cad. Saúde Pública.** Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, p. 837-844, abr. 2010.
 63. OZYLIKAN, E.; ERBAS, T.; SIMSEK, H.; TELATAR, F.; KAYHAN, B.; TELATAR, H. Increased prevalence of hepatitis C virus antibodies in patients with diabetes mellitus [letter]. **J Intern Medicine**, v. 235, p. 283-5, 1994.
 64. PALTANINA, L. F.; REICHE, E. M. V. Seroprevalence of anti-hepatitis C virus antibodies among blood donors, Brazil. **Rev Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 393-9, 2002.
 65. PAROLIN M. B; et al . Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com diabetes melito tipo 2. **Arq. Gastroenterol.** São Paulo, v. 43, n. 2, jun. 2006.
 66. PHAM, S. T.; BULL, R. A.; BENNETT, J. M.; RAWLINSON, W. D.; DORE, A. R.; LLOYD, A. R.; WHITE, P. A. Frequent Multiple Hepatitis C Virus Infections Among Injection Drug Users in a Prison Setting. **Hepatology**, v. 52, p. 1564-1572, 2010.
 67. POUSSIER, A.; LEBOUVIER, M.; PENFORNIS, A.; DI MARTINO, V.; BUFFIER, P.; VERGES, B.; HILLON, P.; PETIT, J. M. Specific phenotype associated with diabetes mellitus secondary to chronic hepatitis C infection. **Diabetic Medicine**, v. 25, p. 1237–1240, 2008.
 68. POYNARD, T.; YUEN, M. F.; RATZIU, V.; LAI, C. L. Viral hepatitis C. **Lancet.**, v. 362, p. 2095–100, 2003.
 69. ROMERO-GOMEZ, M.; ESLAM, M.; RUIZ, A.; MARAVER, M. Genes and hepatitis C: susceptibility, fibrosis progression and response to treatment. **Liver International**, p. 443-460, 2012.
 70. ROSA, F.; CARNEIRO, M.; DURO, L. N.; VALIM, A. R. M.; REUTER, C. P.; BURGOS, M. S.; POSSUELO, L. Prevalência de anti-HCV em uma população

- privada de liberdade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 5, p. 557-560, 2012.
71. ROSINI, N.; MOUSSE, D.; SPADA, C.; TREITINGER, A. Seroprevalence of HbsAg, Anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, p. 262-267, 2003.
 72. ROY, K. M.; GOLDBERG, D. J.; HUTCHINSON, S.; CAMERON, S. O.; WILSON, K.; MACDONALD, L. Hepatitis C Virus Among Self Declared Non-Injecting Sexual Partners of Injecting Drug Users. **Journal of Medical Virology**, v. 74, p. 62–66, 2004.
 73. RUBBIA-BRANDT, L.; QUADRI, R.; ABID, K.; et al. Hepatocyte steatosis is a cytopathic effect of hepatitis C virus genotype 3. **Journal Hepatol.**, v. 33, p. 106-115, 2000.
 74. RYU, J. K.; LEE, S. B.; HONG, S. J.; LEE, S. Association of Chronic Hepatitis C Virus Infection Diabetes Mellitus in Korean Patients. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 16, n. 1, mai. 2001.
 75. SANGIOGIO, L.; ATTARDO, T.; GANGEMI, R.; RUBINO, C.; BARONE, M.; LUNETTA, M. Increased frequency of HCV and HBV infection in type 2 diabetic patients. **Diabetes Res Clin Practice**, v. 48, p. 147-51, 2000.
 76. SANTOS, B. F. O.; SANTANA, N. O.; FRANÇA, A. V. C.; Prevalence, genotypes and factors associated with HCV infection among prisoners in Northeastern Brazil. **World Journal Gastroenterol.**, v. 17 n. 25, p. 3027-3034, jul. 2011.
 77. SCHUELTER-TREVISOL, F.; SCIREA, M. F.; SILVA, L. S.; GHELLIONI, G. V.; MELLO, R. S. Prevalência do vírus da Hepatite C entre contatos domésticos. **Arq. Catarin. Med.**, v. 41, n. 2, p. 09-14, 2012.
 78. SHEPARD, C. W.; FINELLI, L.; ALTER, M. J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. **Lancet Infect Dis.**, v. 5, p. 558–67, 2005.
 79. SIEBERT, D. J.; BRESCHKIN, A. M.; BOWDEN, D. S.; LOCARNINI, S. A. Hepatitis C: diagnosis and monitoring. **Australian Prescriber**, v. 22, p. 91-4, 1999.
 80. SIMMONDS, P.; BUKH, J.; COMBET, C.; DEL'EAGE, G.; et al. Consensus Proposals for a Unified System of Nomenclature of Hepatitis C Virus Genotypes. **Hepatology**, v. 42, n. 4, 2005.

81. SIMÓ, R.; HERNÁNDEZ, C.; GENESCÀ, J.; JARDÍ, R.; MESA J. High prevalence of hepatitis C vírus infection in diabetic patients. **Diabetes Care.**, v. 19, p. 998-1000, 1996.
82. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. **Consenso Sobre Condutas Nas Hepatites Virais B e C.** São Paulo, 2005.
83. STEFANOVA-PETROVA, D. V.; TZVETANSKA, A. H.; NAUMOVA, E. J.; et al. Chronic hepatitis C vírus infection: prevalence of extrahepatic manifestations and association with cryoglobulinemia in Bulgarian patients. **World Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 48, p. 6518-6528, 2007.
84. STRAZZA, L.; MASSAD, E.; AZEVEDO, R. S.; CARVALHO, H.B. Estudo de comportamento associado à infecção pelo HIV e HCV em detentas de um presídio de São Paulo, Brasil. **Caderno Saúde Pública.** Rio de Janeiro-RJ, v. 23, n. 1, p. 197-205, jan. 2007.
85. SY, T.; JAMAL, M. M. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. **Int Journal Medical Sciences**, v. 3, p. 41-46, 2006.
86. TSUBOTA, A.; FUJISE, K.; NAMIKI, Y.; TADA, N. Peginterferon and ribavirin treatment for hepatitis C virus infection. **World J Gastroenterol.**, v. 17, n. 4, p. 419-432, jan. 2011.
87. VALENTE, V. B.; COVAS, D. T.; PASSOS, A. D. C. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 6, p. 488-492, nov-dez. 2005.
88. VAN DER POEL, C. L.; et al. Confirmation of hepatitis C virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. **Lancet.**, v. 337, p. 317-19, 1991.
89. VAN DER POEL, C. L.; et al. Infectivity of blood seropositive for hepatitis C virus antibodies. **Lancet.**, v. 335, p. 558-60, 1990.
90. VANNI, E.; ABATE, M. L.; GENTILCORE, E.; et al. Sites and mechanisms of insulin resistance in nonobese, nondiabetic patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 50, p. 697-706, 2009.
91. VESCIO, M. F.; LONGO, B.; BABUDIERI, S.; STARNINI, G.; CARBONARA, S.; REZZA, G.; MONARCA, R. Correlates of hepatitis C virus seropositivity in prison inmates: a meta-analysis. **Journal Epidemiol Community Health**, v. 62, p. 305-313, 2008.

92. ZOCRATTO, K. B. F.; et al. HCV and HIV infection and co-infection: injecting drug use and sexual behavior, AjUDE-Brasil I Project. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro – RJ, v. 22, n. 4, p. 839-848, abr. 2006.

Normas de Publicação (Guia para os Autores)

Fonte: <http://www.scielo.br/revistas/rsbmt/pinstruc.htm>

Escopo

A **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** é um periódico oficial da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, multidisciplinar, com acesso aberto, que publica pesquisas originais relacionadas a doenças tropicais, medicina preventiva, saúde pública, doenças infecciosas e assuntos relacionados. A preferência para publicação será dada a artigos que relatem pesquisas e observações originais. A revista possui um sistema de revisão por pares, para a aceitação de artigos, e sua periodicidade é bimestral. A Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical é publicada em Inglês, com o título dos artigos, resumo e palavras-chaves em Inglês e Português.

Política de avaliação

Os manuscritos submetidos com vistas à publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical são avaliados inicialmente pela secretaria quanto à adequação às normas. Em seguida, serão encaminhados para, no mínimo, dois revisores para avaliação e emissão de parecer fundamentado (revisão por pares), os quais serão utilizados pelos editores para decidir sobre a aceitação, ou não, do mesmo. Em caso de divergência de opinião entre os revisores, o manuscrito será enviado para um terceiro relator para fundamentar a decisão final.

O contato com o escritório editorial pode ser estabelecido para:

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Praça Thomaz Ulhôa, 706.

Caixa Postal: 118. 38001-970. Uberaba, MG.

Telefone: 55-34-3318-5287. Fax: 55-34-3318-5279.

E-mail: rsbmt@rsbmt.ufmt.edu.br

<http://www.scielo.br/rsbmt>

Tipos de Manuscrito

A revista convida à publicação Artigos Originais, Editoriais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Relatórios Técnicos, Imagens em Doenças

Infeciosas, Cartas ao Editor, Suplementos, Obituários, Notificações de Encontros, Cursos e Congressos.

Artigos Originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. No caso de Ensaio Clínico, o manuscrito deve ser acompanhado pelo número e órgão de registro do ensaio clínico. Estes requisitos estão de acordo com BIREME/ OPAS/OMS e o Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) e do Workshop ICTPR. O limite de palavras é de 3.500 (excluindo resumo e referências); resumo com até 250 palavras, estruturado com os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões, contendo também em Português título, resumo e palavras-chaves. Um total de cinco ilustrações (tabelas e figuras) é permitido.

Formatação de Artigo Original

O manuscrito deve ser preparado usando *software* padrão de processamento de textos e deve ser impresso (fonte *times new Roman* tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, legendas para as figuras e referências, margens com pelo menos 3cm. O limite de palavras é de 3.500 com até cinco inserções (figuras e tabelas). O manuscrito deve ser dividido nas seguintes seções: Carta de envio, endereçada ao editor chefe, resumo estruturado, palavras-chaves, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos.

e referências. Abreviações devem ser usadas com moderação.

Página de Título: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, graduações mais elevadas possuídas, afiliações com informação de contato (telefone, endereço e números de fax e e-mail para o autor correspondente e todos os co-autores e apoio financeiro. Os autores devem garantir que o manuscrito não foi previamente publicado ou não sendo considerado para publicação em outro periódico. Os autores são convidados a fornecer os nomes e informações de contato por três potenciais revisores imparciais.

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível, não deve conter abreviações e não deve exceder a 200 caracteres, incluindo espaços.

Título Corrente: com no máximo 70 caracteres.

Resumo Estruturado: deve condensar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e abreviações devem ser evitadas. Deve ser subdividido em: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

Palavras-chaves: 3 a 6 itens devem ser listados em Inglês e Português, imediatamente abaixo do resumo estruturado.

Introdução: deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado. Apenas quando necessário citar estudos anteriores de relevância.

Métodos: devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas padrões precisam apenas ser citadas.

Ética: em caso de experimentos em seres humanos, indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação humana responsável (institucional, regional ou nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000. Quando do relato de experimentos em animais, indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa, ou qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foram seguidas.

Resultados: devem ser um relato conciso e impessoal da nova informação. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações.

Discussão: deve relacionar-se diretamente com o estudo que está sendo relatado. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto, evitando que se torne excessivamente longa.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos aqueles realmente necessários, e, no caso de órgãos de fomento não usar siglas.

Conflito de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Suporte Financeiro: informar todos os tipos de fomento recebidos de agências de fomento ou demais órgãos ou instituições financiadoras da pesquisa.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por “et al”. Digitar a lista de referências com espaçamento duplo em folha separada e no final do manuscrito.

Referências de comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos “em preparação” ou “submetidos para publicação” não devem constar da lista de referência.

Se essenciais, podem ser incorporados em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (AB Figueiredo: Comunicação Pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: dados não publicados). Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, separado por vírgula (Ex.: Mundo^{1,2,3}; Vida^{30,42,44-50}). As referências no fim do manuscrito devem estar de acordo com o sistema de requisitos uniformes utilizado para manuscritos enviados para periódicos biomédicos (Consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no “Index Medicus” (Consulte: <http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals&TabCmd=limits>).

Figuras: devem preferencialmente ser submetidas em alta resolução no formato **TIFF**. As figuras devem ser colocadas em arquivos separados, nomeados apenas com o número das figuras (ex.: Figura 1; Figura 2). Certifique-se que as mesmas têm uma resolução mínima de 300dpi.

Fotografias: devem ser enviadas com boa resolução (mínimo de 300dpi) no formato **TIFF**, preferencialmente, preparadas utilizando o *Adobe Photoshop*.

Gráficos: criados usando *Microsoft Word* ou *Excel*, devem ser salvos com a extensão original (.doc ou .xls). **Eles não devem ser copiados ou colados** de um programa para o outro.

Mapas e Ilustrações: devem ser vetorizadas (desenhados) profissionalmente utilizando os *softwares CorelDraw* ou *Illustrator* em alta resolução, e suas dimensões não devem ter mais que 21,5 x 28,0cm.

Imagens: produzidas em *software* estatístico devem ser convertidas para o formato *Excel* ou *PowerPoint*. Caso não seja possível, converter o arquivo para o formato **TIFF** com resolução de 300dpi, e enviar juntamente com o arquivo no formato original.

Legendas: nas figuras, as legendas devem ser digitadas juntas com espaçamento duplo em uma folha separada e no final do manuscrito.

Ilustrações Coloridas: devem ser aprovadas pelos editores e as despesas extras para confecção de fotolitos coloridos serão de responsabilidade dos autores.

Tabelas: devem ser digitadas com espaçamento duplo, com um título curto e descritivo e submetido *online* em um arquivo separado. Legendas para cada tabela devem aparecer no rodapé da mesma página que a tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, consecutivamente. Tabelas não devem ter linhas verticais, e linhas horizontais devem ser limitadas ao mínimo, com notas de rodapé logo abaixo. Tabelas devem ter no máximo 17cm de largura.

Prevalência de marcador sorológico do vírus da hepatite C em pacientes com Diabetes Mellitus

ARAÚJO, Débora Medeiros¹; FONTES, Tiemi Sayuri Menezes Oki¹; FRANÇA, Eloy Vianey Carvalho²; LIMA, Camilla Andrade¹; REZENDE, Karla Freire³; FRANÇA, Alex Vianey Callado⁴;

1. Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe
2. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes
3. Professora Adjunta do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
4. Professor Adjunto e Livre Docente do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Coordenador do Serviço de Hepatologia do Hospital Universitário de Sergipe.

Correspondência: Prof. Dr. Alex Vianey Callado França. Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Campus da Saúde, Rua Cláudio Batista, s/n, Bairro Sanatório, CEP: 49060-100. E-mail: avcfranca@hotmail.com

Resumo: *Introdução:* Diversos estudos epidemiológicos tem elucidado sobre a relação entre a infecção pelo vírus C da hepatite (HCV) e diabetes mellitus (DM). No entanto, existem ainda certas lacunas na literatura e presença de dados inconclusivos. Diante disso, este estudo foi realizado para determinar a prevalência do marcador sorológico da hepatite C em pacientes com diabetes mellitus em Sergipe, nordeste do Brasil. *Metodologia:* Foi realizado teste sorológico para o anticorpo anti-HCV em 252 pacientes, sendo 166 com diabetes mellitus e 86 sem a doença (grupo controle), no Hospital Universitário de Sergipe, Centro de Especialidades Médicas e Unidades de Saúde Básica do município de Aracaju. Foi coletado, também, dados de algumas variáveis através de um questionário estruturado. *Resultado:* A amostra dos pacientes com diabetes mellitus consistiu de 26 com diabetes tipo 1 e 140 tipo 2. Entre eles a maioria do sexo feminino (75,9%). No grupo dos pacientes com DM foi avaliado 123 usavam insulina e mais de 70% apresentaram lesões em órgãos-alvo devido a complicações causadas pela doença. Na amostra estudada não foi encontrado paciente com marcador sorológico da hepatite C positivo, tanto no grupo dos pacientes com diabetes, quanto no grupo controle. *Conclusão:* Na amostra avaliada não houve

pacientes soropositivos para o marcador da hepatite C entre os pacientes com diabetes mellitus e nem entre os pacientes do grupo controle.

Palavras-chave: Epidemiologia, Hepatite C e Diabetes mellitus.

Abstract: *Introduction:* Several epidemiological studies have elucidated the relationship between infection with hepatitis C virus (HCV) and diabetes mellitus (DM). However, there are still some gaps in the literature and present the data inconclusive. Thus, this study was conducted to determine the prevalence of serological marker of hepatitis C in patients with diabetes mellitus in Sergipe, northeastern Brazil. *Methods:* was conducted serologic testing for anti-HCV in 242 patients, 166 with diabetes mellitus and 86 without the disease (control group), at the University Hospital of Sergipe, Center of Medical Specialties and Basic Health Units in the city of Aracaju . Was collected also information on numerous variables through a structured questionnaire. *Results:* The sample of the diabetic patients consisted of 26 with type 1 and 140 type 2. Among them were female (75.9%). In the group of patients with DM was rated 123 used insulin and more than 70% had lesions in target organs because of complications caused by the disease. In the sample studied was not found patients with serologic marker of hepatitis C positive, both in the group of patients with diabetes and control groups. *Conclusion:* In the sample studied there was seropositive marker of hepatitis C among patients with diabetes mellitus or between patients in the control group.

Key-words: Epidemiology, Hepatitis C and diabetes mellitus

Introdução:

A hepatite C é um grave problema de saúde pública no mundo. Estima-se que cerca de 3% da população mundial esteja infectada pelo vírus da hepatite C (HCV), ou seja, há mais de 170 milhões de portadores de hepatite C crônica^{1, 2}.

No Brasil, estima-se que cerca de 1,5% dos adultos sejam portadores crônicos do HCV, sendo julgado de baixa endemicidade em todas as regiões³. A infecção pelo HCV é obtida, sobretudo, pela via parenteral, através de transfusão sanguínea ou hemoderivados contaminados e uso de drogas venosas. Outras formas de transmissão são por meio de hemodiálise, transplante de órgãos sólidos e exposição ocupacional⁴. Há grupos conhecidamente de risco para infecção pelo HCV, entre eles estão os

portadores de DM, usuários de drogas ilícitas, doadores de sangue e população carcerária.

Diversos estudos revelam uma alta prevalência do marcador da infecção pelo HCV em pacientes com DM tipo 2. Estes relatam uma prevalência de duas a sete vezes maior entre os diabéticos que a população geral⁵⁻⁸. Em contrapartida, estudos realizados na Grécia⁹, Turquia¹⁰ e Itália¹¹ não apresentaram uma expressiva associação entre HCV e DM.

No Brasil, principalmente no nordeste, poucos dados são encontrados sobre a prevalência de hepatite entre os pacientes com DM. Em estudo realizado em Curitiba (PR) no ano de 2002, foi encontrada uma soroprevalência por HCV de 2% entre os pacientes com DM tipo 2, estatisticamente superior à positividade ao anti-HCV em doadores de sangue dessa cidade no mesmo período, que foi de 0,65%¹². Tal pesquisa está de acordo com relatório nacional realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia¹³.

Em consequência da alta prevalência de hepatite C no Brasil, da associação existente com diabetes mellitus e da escassez de estudos epidemiológicos realizados no nordeste do país, o presente trabalho pretende determinar a prevalência do marcador da hepatite C em pacientes portadores de diabetes mellitus e comparar com a população geral. Ainda, especificar relação como tipo de DM, com a gravidade da doença, com o uso ou não de materiais pérfuro-cortantes rotineiramente, entre outros fatores.

Material e Métodos:

Trata-se de um estudo do tipo corte transversal realizado com 252 pacientes oriundos do Centro de Especialidades Médicas (CEMAR), Hospital Universitário (HU) e Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Aracaju. Do total, 166 pacientes eram portadores de diabetes mellitus e 86 não possuíam a doença selecionados de maneira aleatória. Os dados foram obtidos através de aplicação de questionários e por meio de revisão de prontuários dos serviços das coletas.

As informações coletadas consistiram de características demográficas (sexo, idade, cor, altura e peso), resultados de exames laboratoriais (AST, ALT, triglicerídeos, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, glicemia de jejum e hemoglobina glicada), características associadas ao diabetes mellitus (tipo, tempo de diagnóstico, complicações, uso de insulina, qual o tipo de insulina, quantas aplicações e monitorização) e resultado de teste sorológico anti-HCV e glicemia capilar (Anexo 1).

Critérios de inclusão e exclusão: Foram incluídos pacientes com diabetes mellitus que sejam atendidos na rede pública de saúde do município de Aracaju e aceitaram participar da pesquisa. Não houve critérios de exclusão.

Para detecção do marcador sorológico da hepatite C e glicemia capilar, os seguintes procedimentos técnicos foram realizados:

- Kit imuno-rápido HCV: Determinação qualitativa do anticorpo anti-HCV, por método imunicromatográfico usando antígenos sintéticos e recombinantes imobilizados na membrana de identificação seletiva de anti-HCV em amostras de soro ou sangue total (Wama Diagnóstica).
- Glicosímetro ACCU-CHEK Performa associado a tiras-teste ACCU-CHEK Performa para determinação da glicemia capilar (Roche Diagnostics).

A análise estatística foi realizada utilizando o software de domínio público EPI-INFO 7. As variáveis quantitativas foram representadas através de médias e desvios padrão. Foram, ainda, confeccionadas tabelas e gráficos de distribuição de frequência e testes de associação de variáveis. Não foi realizado o teste de significância pois todos os pacientes foram negativos para o marcador da hepatite C.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), sob o protocolo CAAE – 07649512.7.0000.0058. Segue os preceitos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados:

Foram avaliados 252 pacientes, destes, 166 com diabetes mellitus e 86 sem diabetes mellitus. A média de idade dos 166 pacientes estudados foi de 55,8 anos, variando de 18 a 84 anos. Já no grupo controle a média de idade foi de 46,1 anos, variando entre 17 a 82 anos. (Tabela 1)

Tabela 1 – Características demográficas da amostra estudada – variável: idade.

	Média	DP	Mínimo	Máximo
Idade (DM)	55,8	15,8	18,0	84,0
Idade (controle)	46,1	16,6	17,0	82,0

Ainda entre as características demográficas, em relação ao sexo, 126 (75,90%) pacientes foram do sexo feminino e 40 (24,10%) do sexo masculino entre os pacientes

com DM e no grupo controle 61 (70,93%) foram mulheres e 25 (29,07%) homens. Em relação à cor, tanto entre os pacientes com DM e do grupo controle, a maioria foi de pardos, 92 (55,42%) e 57 (66,28%). (Tabela 2)

Tabela 2. Características Sociodemográficas grupo dos portadores de DM e grupo controle.

Variável	Nº		(%)	
	Diabetes	Controle	Diabetes	Controle
Gênero				
<i>Masculino</i>	40	25	24,10	29,07
<i>Feminino</i>	126	61	75,90	70,93
Cor				
<i>Branca</i>	44	13	26,51	15,12
<i>Parda</i>	92	57	55,42	66,28
<i>Negra</i>	30	16	18,07	18,60
Total	166	86	100%	100%

Conforme a tabela 3, há uma diferença estatística entre o grupo com diabetes e o grupo controle em relação à glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL colesterol e glicemia capilar. Os valores desses dados laboratoriais são maiores entre os pacientes que possuem DM, com exceção dos triglicerídeos que se encontram menores. Não foi calculada a hemoglobina glicada do grupo controle, pois no prontuário desses não consta tal exame.

Tabela 3. Dados laboratoriais do grupo com diabetes mellitus e do grupo controle.

Variável	Média		Mínimo		Máximo	
	<i>Diabetes</i> (X ± DP)	<i>Controle</i> (X ± DP)	<i>Diabetes</i>	<i>Controle</i>	<i>Diabetes</i>	<i>Controle</i>
IMC (Kg/m²)	28,6 ± 5,8	26,2 ± 5,2	16,6	17,2	52,2	41,8
G J¹ (mg/dl)	146,7 ± 76,5	88,0 ± 9,6	38,0	73,0	440,0	102,0
ALT (U/l)	31,8 ± 26,5	38,5 ± 30,6	4,0	11,0	256,0	124,0
AST (U/l)	27,9 ± 16,0	28,1 ± 17,8	8,0	10,0	119,0	78,0
CT² (mg/dl)	179,8 ± 44,6	207,5 ± 61,0	104,0	87,0	301,0	318,0
HDL c (mg/dl)	46,7 ± 13,0	49,2 ± 11,4	18,0	29,0	92,0	68,0
LDL c (mg/dl)	104,4 ± 39,0	128,3 ± 47,6	11,0	62,0	268,0	240,0

TGL³ (mg/dl)	147,0 ± 93,5	200,5 ± 299,5	33,0	1186,0	559,0	62,0
Gli⁴ (mg/dl)	201,8 ± 101,7	105,7 ± 18,5	52,0	72,0	568,0	187,0
HbA1c (%)	8,6 ± 2,3	-	4,3	-	18,6	-

¹Glicemia de jejum; ²Colesterol total; ³Triglicerídeos; ⁴Glicemia capilar

A distribuição da infecção pelo HCV em pacientes com diabetes mellitus foi estudada também em relação ao tipo do DM que o paciente apresenta, o uso ou não de insula e qual o tipo (caso faça o uso), quanto à presença ou não de complicações provocadas pelo DM (retinopatia, neuropatia e nefropatia). Ainda foi avaliada nesse estudo a distribuição dos pacientes, que usam insulina, no que se refere ao tempo de uso, quantidade de aplicações diárias e uso de monitorizações. (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Características do grupo dos pacientes com diabetes

Variável	Frequência	Porcentagem
Tipo de DM		
TIPO 1	26	15,66%
TIPO 2	140	84,34%
Total	166	100,00%
Uso de insulina		
SIM	123	75,46%
NÃO	40	24,54%
Total	163	100,00%
Tipo de insulina		
NPH	58	47,54%
REGULAR	13	10,66%
NPH e R	51	41,80%
Total	122	100,00%
Nefropatia		
SIM	146	88,48%
NÃO	19	11,52%
Total	165	100,00%
Neuropatia		
SIM	124	75,61%
NÃO	40	24,39%
Total	164	100,00%
Retinopatia		
SIM	117	71,34%
NÃO	47	28,66%
Total	164	100,00%

Tabela 5. Características relacionadas ao grupo dos pacientes com diabetes

Variável	Média	DP	Mínimo	Máximo
Tempo Diabetes (meses)	13,3	9,5	1,0	64,0
Uso de Insulina (meses)	89,8	88,8	1,0	420,0
Nº de aplicações por dia	2,3	0,8	1,0	6,0
Nº de monitorizações (semana)	4,2	8,1	1,0	42,0

Discussão:

No presente estudo, nenhum dos pacientes com diabetes ou do grupo controle apresentou marcador sorológico positivo para hepatite C (0% VS 0%). Esse estudo está concordante com outros estudos realizados por Naoufel et al., na Tunísia, em 2009¹⁴, por Gulcan et al., na Turquia em 2008¹⁵, por Williams et al., na Nigéria em 2006¹⁶ e por Sotiropoulos et al, na Grécia em 2001¹⁷ que concluíram não existir diferença estatística significativa entre os casos controles com relação à prevalência de hepatite C.

Em 1994, Allison et al, pela primeira vez, referiu sobre a relação entre HCV e diabetes mellitus (DM), em seguida, investigado por Simo e seus colaboradores^{18,19}. Inicialmente sugeriram que tal ligação era devido à maior exposição parenteral, através de dispositivos para aplicar insulina e medir glicemia constantemente. Tal hipótese foi negada por estudo Frances em 1998^{20,21}. Atualmente essa relação não está totalmente esclarecida. No atual estudo também não foi confirmado tal hipótese, apesar da maioria dos pacientes apresentar complicações decorrentes do DM (nefropatia 88,4%, neurologia 75,6%, retinopatia 71,3%) não foi visualizado relação com o HCV.

Outros estudos realizados no Brasil, também, estão de acordo com os nossos resultados. Um reduzido estudo realizado no Amazonas, região norte do país, não detectou nenhum paciente soropositivo para HCV entre os 80 pacientes com diabetes analisados²². No centro-oeste do Brasil, Luce Marina et al., também não apresentou diferença na prevalência de anti-HCV entre pacientes com DM e sem a doença²³.

Há algumas suposições para esta baixa prevalência encontrada em portadores de DM. Três fatores diferentes podem estar relacionados: (1) falta de poder do estudo devido a uma amostra pequena, (2) o genótipo do HCV que apresenta associação com o DM é diferente do encontrado caracteristicamente na região da amostra. Atualmente,

existem sete genótipos do HCV disseminados mundialmente, mas estes podem desenvolver relações diferentes com o diabetes²³. E (3) reduzida circulação de HCV em algumas populações²⁴.

Nosso estudo apresenta uma amostra pequena, 166 pacientes com diabetes, um fator possível para a baixa prevalência encontrada. Em estudo realizado no nosso meio, para detectar a soroprevalência do marcador do HCV entre presidiários, foi encontrada uma prevalência de 3,1%²⁵, maior que a encontrada na população geral (1,14%)²⁶. Mas muito inferior ao esperado quando se compara com as demais prevalências do mesmo grupo de risco de outras regiões do Brasil²⁷⁻²⁹. Esse dado corrobora a hipótese de que em nosso meio há uma baixa prevalência do vírus.

Por outro lado, tal associação está discordante de outros estudos, em que encontraram uma maior prevalência do marcador do HCV em pacientes com diabetes tipo 2, comparados com a população geral^{5,19,30,31}.

No presente estudo não foi verificada diferença estatística quando se compara por sexo, raça, idade e nem analisando informações de exames laboratoriais (AST, ALT, colesterol, glicemia, hemoglobina glicada), já que não foi detectado nenhum paciente positivo para o anti-HCV. Em alguns estudos foi observado que pacientes mais velhos foram mais prevalentes para o marcador do HCV em comparação com pacientes mais jovens^{5,30,32-34}. A soropositividade maior encontrada no grupo mais velho pode ser causa de maior exposição parenteral, ou seja, maior risco de infecção, em paralelo aos pacientes mais jovens²¹.

Caronia et al. afirma que os diabéticos do sexo masculino são mais susceptíveis de infecção pelo HCV, em comparação com o sexo feminino³⁵. O presente estudo apresentou uma amostra pequena de pacientes masculinos e diabéticos (24,1%), esse fator pode estar associado à ausência do marcador positivo do HCV. Em relação à dosagem de enzimas hepáticas, há alteração na presença da associação DM e HCV. Estas estão pelo menos 2,5 vezes (ALT) acima do limite superior da referência³⁶. Outros estudos ainda relatam que a hemoglobina glicada apresenta-se maior nos pacientes anti-HCV positivos³⁷. Pousseir et al. afirmam que pacientes portadores de DM e soropositivos para HCV manifestam-se com IMC menor e menos propensos a desenvolverem dislipidemia e complicações típicas do DM, como nefropatia, retinopatia e neuropatia³⁸. O atual estudo não confirma os relatos prévios em razão da falta de soropositividade do marcador do HCV na amostra avaliada. Apenas que os pacientes

com DM apresentaram-se com IMC semelhante ao grupo controle, uma média de 28,6 e 26,2 kg/m², respectivamente.

Conclusão:

No presente estudo não foi possível perceber a associação entre infecção pelo HCV e diabetes mellitus. Não houve nenhum paciente soropositivo para o marcador anti-HCV entre os portadores de diabetes e nem entre o grupo controle. Diante de tal resultado não foi possível determinar os fatores de risco presentes ou não nessa associação. Aventamos que os resultados encontrados sejam devido a uma pequena amostra avaliada ou, provavelmente, a uma baixa prevalência do HCV no nosso meio, ou ainda uma combinação desses fatores.

Conflitos de interesse:

Os autores declaram não haver conflitos de interesse no que concerne a esse artigo.

Referências bibliográficas:

1. Conte VP. Hepatite crônica por vírus C. Parte 1. Considerações gerais. Arq Gastroenterol. 2000;37:187-194.
2. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. NIH. Consensus State Sci Statements. 2002; 19(3):1-46.
3. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais: Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil. Brasília-DF. 2002; 1-61.
4. Schuelter-Trevisol F, Scirea MF, Silva LS, Ghellioni GV, Mello, RS. Prevalência do vírus da Hepatite C entre contatos domésticos. Arq. Catarin. Med. 2012; 41(2): 09-14.

5. Mason AL, Lau JY, Hoang N, Qian K, Alexander GJ, Xu L, et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 1999; 29: 328-333.
6. Qureshi H, Ahsan T, Mujeb SA, Jawad F, Mehdi I, Ahmed W, et al. Diabetes mellitus is equally frequent in chronic HCV and HBV infection. *J. Pak. Med. Assoc.* 2002; 52: 280-283.
7. Okan V, Araz M, Aktaran S, Karsligil T, Meram I, Bayraktaroglu Z, et al. Increased frequency of HCV but not HBV infection in type 2 diabetic patients in Turkey. *Int. J. Clin. Pract.* 2002; 56: 175-177.
8. Chen HF, Li CY, Chen P, See TT, Lee HY. Seroprevalence of hepatitis B and C in type 2 diabetic patients. *J. Chin. Med. Assoc.* 2006; 69: 146-152.
9. Goritsas C, Plerou I, Agaliotis S, Spinthaki R, Mimidis K, Velissaris D, et al. HCV infection in the general population of a Greek island: prevalence and risk factors. *Hepatogastroenterology*. 2000; 47: 782-783.
10. Gulcan A, Gulcan E, Toker A, Bulut I, Akcan Y. Evolution of risk factors and seroprevalence of hepatitis B and C in diabetic patients in Kutahya, Turkey. *J. Investig. Med.* 2008; 56: 858-863.
11. Picerno I, Di Pietro A, Sparato P, Di Benedetto A, Romano G, Scoglio ME. Is diabetes mellitus a risk factor for HCV infection? *Ann Ig.* 2002; 14: 473-477.
12. Parolin MB, Rea R, Vargas RM, Almeida ACR, Baldanzi GR, Lopes RW. Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq. Gastroenterol.* 2006 Jun; 43(2).
13. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Consenso Sobre Condutas Nas Hepatites Virais B e C. São Paulo, 2005.

14. Kaabia N, Jazia EB, Slim I, et al. Association of hepatitis C virus infection and diabetes in central Tunisia. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (22): 2778–2781.
15. Gulcan A, Gulcan E, Toker A, Bulut I, Akcan Y. Evaluation of risk factors and seroprevalence of hepatitis B and C in diabetic patients in kutahya, Turkey. *J. Investig. Med.* 2008; 56 (6): 858–863.
16. Balogun WO, Adeleye JO, Akinlade KS, Kuti M, Otegbayo JA. Low prevalence of hepatitis C viral seropositivity among patients with type-2 diabetes mellitus in a tertiary hospital. *J. National Med Assoc.* 2006; 98 (11): 1805-1808.
17. Sotiropoulos A, Peppas TA, Skliros E, Apostolou O, Kotsini V, Pappas SI. Low prevalence of hepatitis C virus infection in Greek diabetic patients. *Diabet. Med.* 1999; 16 (3): 250–252.
18. Allison ME, Wreghitt T, Palmer CR, Alexander GJ. Evidence for a link between hepatitis C virus infection and diabetes mellitus in a cirrhotic population. *J. Hepatol.* 1994; 21: 1135-1139.
19. Simo R, Hernandez C, Genesca J, Jardi R, Mesa J. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients. *Diabetes Care.* 1996; 19: 998-1000.
20. Rudoni S, Petit JM, Bour JB, Aho LS, Castaneda A, Vaillant G, et al. HCV infection and diabetes mellitus: influence of the use of finger stick devices on nosocomial transmission. *Diabetes Metab.* 1999; 25: 502-505.
21. Jadoon NA, Shahzad MA, Yagoob R, Hussain M, Ali N. Seroprevalence of hepatitis C in type 2 diabetes: evidence for a positive association. *Virol. J.* 2010; 7: 304.
22. Coimbra CL, Cabral JM, Braga WSM, et al. Associação da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) e diabetes melitus tipo II. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35 (1): 275.

23. Costa LM, Mussi AD, Brianeze MR, Souto FJ. Hepatitis C as a risk factor for diabetes type 2: lack of evidence in a hospital in Central-West Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2008; 12 (1): 24–26.
24. Ali S, Abera S, Mihret A, Abebe T. Association of Hepatitis C Virus Infection with Type II Diabetes in Ethiopia: A Hospital-Based Case-Control Study. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012;
25. Santos BF, Santana NO, França AVC. Prevalence, genotypes and factors associated with HCV infection among prisoners in Northeastern Brazil. *World J Gastroenterol.* 2011 Jul; 17 (25): 3027-3034.
26. Sy T, Jamal MM. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci.* 2006; 3: 41-46.
27. Guimarães T, Granato CF, Varella D, Ferraz ML, Castelo A, Kallás EG. High prevalence of hepatitis C infection in a Brazilian prison: identification of risk factors for infection. *Braz J Infect Dis.* 2001; 5: 111-118.
28. Burattini M, Massad E, Rozman M, Azevedo R, Carvalho H. Correlation between HIV and HCV in Brazilian prisoners: evidence for parenteral transmission inside prison. *Rev Saude Publica.* 2000; 34: 431-436.
29. Coelho HC, de Oliveira SA, Miguel JC, Oliveira Mde L, Figueiredo JF, Perdoná GC, Passos AD. Predictive markers for hepatitis C virus infection among Brazilian inmates. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009; 42: 369-372
30. Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. *Ann Intern Med* 2001; 133: 592-9.
31. Özyilkan E, Erbas E, Simsek H, et al. Increased prevalence of hepatitis C vírus antibodies in patients with diabetes mellitus. *J Intern Med.* 1994; 235: 283-5.

32. Chen LK, Hwang SJ, Tsai ST, Luo JC, Lee SD, Chang FY. Glucose intolerance in Chinese patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2003; 9:505-8.
33. Ndako JA, Echeonwu GO, Shidali NN, Bichi IA, Paul GA, Onovoh E, et al. Occurrence of hepatitis C virus infection in type 2 diabetic patients attending Plateau state specialist hospital Jos Nigeria. *Virol J.* 2009; 6: 98.
34. Mehta SH, Brancati FL, Strathdee SA, Pankow JS, Netski D, Coresh J, Szklo M, Thomas DL: Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes. *Hepatology.* 2003; 38: 50-56.
35. Caronia S, Taylor K, Pagliaro L, Carr C, Palazzo U, Petrik J, et al. Further evidence for an association between non-insulin-dependent diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology.* 1999; 30:1059-1063.
36. Greca LF, Pinto LC, Rados DR, Canani LH, Gross JL. Clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus and hepatitis C infection. *Braz J Med Biol Res.* 2012 mar; 45 (3).
37. Chehadeh W, Kurien SS, Abdella N, Ben-Nakhi A, Al-Arouj M, Almuaili T, et al. Hepatitis C virus infection in a population with high incidence of type 2 diabetes: impact on diabetes complications. *J Infect Public Health.* 2011 Sep; 4 (4): 200-6.
38. Poussier A, Lebouvier M, Penfornis A, Di Martino V, Buffier P, Verges B, et al. Specific phenotype associated with diabetes mellitus secondary to chronic hepatitis C infection. *Diabet Med.* 2008; 25: 1237–1240.

ANEXO 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA - DME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Questionário

- Nome: _____
 - End: _____ Tel: _____
-
1. Idade: _____
 2. Sexo: ☐ Feminino ☐ Masculino
 3. Cor: ☐ Branca ☐ Parda ☐ Negra
 4. Tempo de diagnóstico do Diabetes Mellitus? _____
 5. Tipo de Diabetes? ☐ Tipo 1 ☐ Tipo 2
 6. Local de acompanhamento: ☐ HU ☐ CEMAR ☐ Posto de Saúde
 7. Tem Hipertensão Arterial? ☐ Sim ☐ Não
 8. Apresenta alguma complicação devido ao Diabetes?
 - a) Nefropatia: ☐ Sim ☐ Não
 - b) Retinopatia: ☐ Sim ☐ Não
 - c) Neuropatia: ☐ Sim ☐ Não
 9. IMC: _____
 10. Glicemia de jejum: _____
 10. Hemoglobina glicada: _____
 11. Anti-HCV: _____
 12. AST: _____
 13. ALT: _____
 14. GGT: _____
 15. FA: _____
 16. Homa IR: _____
 17. Triglicerídeos: _____
 18. HDL-C: _____
 19. LDL-C: _____
 20. Colesterol total: _____
 21. Uso de insulina: ☐ Não ☐ Sim (Há _____ meses)
- Caso a resposta anterior seja sim:
22. Tipo de insulina: ☐ NPH – basal ☐ Regular
 23. Número de aplicações por dia: _____
 24. Monitorização da glicemia domiciliar? ☐ Sim ☐ Não
 25. Número de glicemias domiciliares por semana: _____
-
- HCV: _____
 - GLICEMIA: _____

ANEXO 2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – UFS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA - DME
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro, por meio deste termo, que concordei em ser entrevistada e participar na pesquisa de campo referente ao projeto intitulado “**Prevalência de Hepatite C em pacientes com Diabetes Mellitus**” desenvolvido por Débora Medeiros Araújo, a quem poderei contatar/consultar a qualquer momento que julgar necessário através do telefone (079) 9978-0960 ou e-mail debinha.ma@hotmail.com. Fui informada, ainda, de que o projeto é orientado pelo Prof. Msc. Alex Vianey Callado França, da Universidade Federal de Sergipe.

Afirmo que aceitei participar por minha própria vontade, sem receber qualquer incentivo financeiro ou ter qualquer ônus e com a finalidade exclusiva de colaborar para o sucesso da pesquisa. Fui informada dos objetivos estritamente acadêmicos do estudo, que, em linhas gerais é detectar a soroprevalência do vírus da Hepatite C em pacientes com Diabetes, através do teste rápido para Hepatite C, que consta da retirada de uma gota de sangue do dedo do paciente.

Fui também esclarecida de que os usos das informações por mim oferecidas estão submetidos às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Minha colaboração se fará de forma anônima, por meio de entrevista para preenchimento de dados disponíveis em prontuários e coleta de uma gota de sangue, a ser gravada a partir da assinatura desta autorização. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pela pesquisadora e sua orientadora.

Fui ainda informada de que posso me retirar dessa pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo para meu acompanhamento ou sofrer quaisquer sanções ou constrangimentos.

Atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido conforme recomendações do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Aracaju, ____ de _____ de 2012.

Pesquisadora Débora Medeiros Araújo

Assinatura do participante