

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

**INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E HEPATITE C
ENTRE PORTADORES DE DIABETES MELITO NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO**

**ALESSANDRO DE SOUSA NUNES
ISAAC ÉBANO FIGUEIREDO DA LUZ
THIAGO DE PAULA ROSA**

**BELÉM
2008**

**ALESSANDRO DE SOUSA NUNES
ISAAC ÉBANO FIGUEIREDO DA LUZ
THIAGO DE PAULA ROSA**

**INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E HEPATITE C
ENTRE PORTADORES DE DIABETES MELITO NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO**

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

Orientadora: Profa. Dra. Maria Rita de Cassia Costa Monteiro

Co-orientador: Prof. Antônio Maria Silva da Conceição

**BELÉM
2008**

**ALESSANDRO DE SOUSA NUNES
ISAAC ÉBANO FIGUEIREDO DA LUZ
THIAGO DE PAULA ROSA**

**INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E HEPATITE C
ENTRE PORTADORES DE DIABETES MELITO NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO**

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

Banca examinadora:

Maria Rita de Cassia Costa Monteiro

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ____ / ____ / ____

Conceito: _____

DEDICATÓRIA

**À minha mãe, Maria da Anunciação Nunes,
que nunca mediu esforços para poder me apoiar.**

Alessandro Nunes

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Rita de Cassia Costa Monteiro, pela incansável disponibilidade e dedicação na orientação deste trabalho.

Ao Prof. Antônio Maria Silva da Conceição, pela colaboração irrestrita e pela co-orientação do projeto.

Ao biomédico Mauro Sérgio Moura de Araújo, pela total disponibilidade e atenção no laboratório do HUIBB.

À Vilma da Costa Basto, pelo carinho e imenso conteúdo teórico disponibilizado na Biblioteca do Instituto de Ciências da Saúde.

Aos médicos residentes de endocrinologia e clínica médica do HUIBB, pelo apoio na coleta dos dados.

À estatística Mariseth Andrade, pela competência e agilidade de seu trabalho.

Nascemos fracos, precisamos de força;
nascemos desprovidos de tudo,
temos necessidade de assistência;
nascemos estúpidos, precisamos de juízo.
Tudo o que não temos ao nascer,
e de que precisamos adultos,
é nos dado pela educação.

Jean-Jacques Rousseau.

RESUMO

Esta investigação foi realizada no período de junho de 2007 a fevereiro de 2008, com o objetivo de estudar a prevalência dos marcadores de infecção pelos vírus da hepatite B e hepatite C em portadores de diabetes melito, atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto, em Belém-PA, assim como, investigar o perfil sócio-demográfico e possíveis situações de risco para as referidas infecções. Ao final desse período estabelecido, foram incluídos 69 indivíduos, os quais, constituíram a amostra. A cada participante, aplicou-se um questionário para obtenção de informações sobre as características sócio-demográficas e as situações de risco investigadas. Em seguida, cada participante recebeu uma solicitação de exame para coleta de sangue no laboratório do hospital e realização dos marcadores HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs e anti-HCV. Encontrou-se um predomínio de mulheres, com 63,8% (44/69), e de participantes acima de 40 anos de idade (84%). Possuíam parceiro fixo 60,9% (42/69) e 66,7% (46/69) revelaram não ter concluído, ao menos, o ensino fundamental. Nasceram no Pará 85,5% (59/69), 42% (29/69) eram aposentados e a renda familiar predominante foi até 02 salários mínimos (68,1 % - 47/69). Mais da metade do grupo (51,6% - 33/64) tinha diagnóstico de diabetes melito havia mais de 10 anos e, dentre aqueles que usavam hipoglicemiantes, 52,4% (33/63) faziam uso de insulina e 47,6% (30/63) hipoglicemiantes orais. O controle domiciliar da glicemia era realizado por 8,7% (6/69) do grupo e 58,0% (40/69) revelaram ser vacinados para hepatite B. Quanto às situações de risco, 87% (60/69) revelaram antecedente cirúrgico; 22,2% (14/63) daqueles com experiência sexual possuíam antecedente de doença venérea e 82,5% (52/63) revelaram nunca ter usado preservativo. A prevalência global de infecção pelo vírus da hepatite B foi de 37,7%, com 1,4% para o HBsAg, 31,9% para o anti-HBc e 5,8% para o anti-HBs. Para o anti-VHC, a prevalência encontrada foi de 1,4%. Estes resultados mostram uma população idosa, período de vida próprio da ocorrência do diabetes melito, com baixa escolaridade e baixo poder aquisitivo. A prevalência de infecção pelo vírus da hepatite B encontrada se assemelha àquela observada na população geral, todavia, quanto ao anti-VHC, sua frequência mostrou-se bem acima daquela demonstrada em alguns estudos brasileiros com base na população geral. A ampliação desta amostra, certamente, será importante para consolidar estes resultados e para o direcionamento, inclusive, das políticas públicas de saúde para esta população.

Palavras-chave: diabetes melito; hepatite C; hepatite B; anti-VHC.

ABSTRACT

This research was conducted during the period from June 2007 to February 2008, to study the prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in patients with diabetes mellitus, attended at Hospital Universitário João de Barros Barreto, in Belém city, Pará, as well as investigate their socio-demographic profile and possible risk situations for these infections. At the end of that established period, were included 69 individuals, which formed the present sample. Each participant was implemented a standardized questionnaire to obtain information about their socio-demographic characteristics and the different risk situations. Then, each participant received a printed request for blood examinations which were collected in the hospital laboratory. The participants were investigated for the serologic test following: HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs and anti-HCV. In the sample investigated it was found a predominance of the female population, with 63.8% (44/69), and participants over 40 years old (84.0%). They have fixed partner 60.9% (42/69) and 66.7% (46/69) of respondents revealed not had completed, at least, the primary school. Revealed have been born in Pará 85.5% (59/69) of the participants, 42.0% (29/69) were retirees, and the family income was up 02 prevailing minimum wages, with 68.1% (47/69) of respondents. Slightly more than half of the group (51.6% - 33/64) was diagnosed with diabetes mellitus had more than 10 years and, among those who used hypoglycemic drugs, 52.4% (33/63) were using insulin subcutaneously and 47.6% (30/63) used only oral hypoglycemic agents. The home capillary blood glucose control was conducted by 8.7% (6/69) patients and 58.0% (40/69) never have been vaccinated have shown for hepatitis B. As for high-risk situations surveyed, 87.0% (60/69) have revealed surgical history, 22.2% (14/63) of those with sexual experience had venereal disease history and 82.5% (52/63) of these never revealed have used condoms. The overall prevalence of infection with hepatitis B virus was 37.7%, 1.4% for HBsAg, 31.9% for anti-HBc and 5.8% for anti-HBs. For the Hepatitis C virus, the prevalence was 2.9%. The figures for the prevalence found for both viruses were not divergent found in the Brazilian general population. The prevalence hepatitis B virus infection found is similar to that observed in the general population. About the anti-HCV, however, their prevalence was higher than that demonstrated in some Brazilian studies based on the general population.

Keywords: diabetes mellitus; hepatitis C; hepatitis B.

SUMÁRIO

	Pág.
1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	15
3 REVISÃO DA LITERATURA	16
4 CASUÍSTICA E MÉTODO	30
5 RESULTADOS	44
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÕES	66
8 REFERÊNCIAS	68
APÊNDICES	74
ANEXO	78

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Pág.
Figura 1 Distribuição dos participantes de acordo com a situação conjugal. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	45
Figura 2 Distribuição dos participantes de acordo com a escolaridade HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	45
Figura 3 Distribuição dos participantes de acordo com o local de nascimento. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	46
Figura 4 Distribuição dos participantes de acordo com o tempo de residência em Belém. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008	46
Figura 5 Distribuição dos participantes de acordo com a situação ocupacional. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	47
Figura 6 Distribuição dos participantes de acordo com a posse do domicílio. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	47
Figura 7 Distribuição dos participantes de acordo com a renda familiar. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	48
Figura 8 Distribuição dos participantes de acordo com o tempo de diagnóstico de diabetes melito. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	48
Figura 9 Distribuição dos participantes de acordo com a presença de antecedentes familiares de diabetes melito. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	49
Figura 10 Distribuição dos participantes de acordo com a via de administração dos hipoglicemiantes. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	50
Figura 11 Distribuição dos participantes de acordo com o controle domiciliar de glicemia capilar. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	50
Figura 12 Distribuição dos participantes de acordo com a situação vacinal para a hepatite B. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	51
Figura 13 Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente pessoal para hepatite B. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	51

Figura 14	Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente profissional envolvendo contato com sangue humano. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	52
Figura 15	Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente cirúrgico. HUIBB – junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	52
Figura 16	Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente de transfusão sanguínea. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008	53
Figura 17	Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente de tratamento dentário. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008...	53
Figura 18	Distribuição dos participantes de acordo com a prevalência de tatuagem. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	54
Figura 19	Distribuição dos participantes de acordo com o uso passado ou atual de droga ilícita endovenosa. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	54
Figura 20	Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente de acupuntura. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	55
Figura 21	Distribuição dos participantes de acordo com a orientação sexual. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	55
Figura 22	Distribuição dos participantes com experiência sexual de acordo com o número de parceiros sexuais nos 12 meses anteriores à realização da entrevista. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	56
Figura 23	Distribuição dos participantes de acordo com a frequência de uso de preservativos. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	56
Figura 24	Distribuição dos participantes com experiência sexual de acordo com o antecedente de doença venérea. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	57

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 Distribuição dos participantes de acordo com faixa etária e sexo. HUJBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	44
Tabela 2 Distribuição dos participantes de acordo com o tempo de uso de hipoglicemiantes. HUJBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	49
Tabela 3 Distribuição da prevalência dos marcadores sorológicos do VHB na população estudada de acordo com a faixa etária. HUJBB – junho de 2007 a fevereiro de 2008.....	57
Tabela 4 Distribuição da prevalência do anti-VHC na população estudada de acordo com a faixa etária. HUJBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008...	58

LISTA DE ABREVIATAUTRAS

AAD: Associação Americana de Diabetes
ALT: alaninoaminotransferase
Anti-HBc: anticorpo total contra o antígeno central (*core*) do vírus da hepatite B
Anti-HBe: anticorpo contra o antígeno *e* do vírus da hepatite B
Anti-HBs: anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Anti-VHC: anticorpo contra o vírus da hepatite C
DNA: ácido desoxirribonucleico
DM: diabetes melito
DM1: diabetes melito tipo 1
DM2: diabete melito tipo 2
DST: doença sexualmente transmissível
ELISA: *enzyme-linked immunosorbent assay*
EUA: Estados Unidos da América
HBcAg: antígeno central (*core*) do vírus hepatite B
HBeAg: antígeno *e* do vírus da hepatite B
HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HLA: antígeno leucocitário humano
HUIBB: Hospital Universitário João de Barros Barreto
IGHHB: imunoglobulina humana anti-hepatite B
IL-6: interleucina 6
IMC: índice de massa corporal
LT: linfócito T
NDDG: *National Diabetes Data Group*
OMS: Organização Mundial de Saúde
PCR: reação em cadeia da polimerase
RI: resistência insulínica
RNA: ácido ribonucleico
SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes
TNF-alfa: fator de necrose tumoral alfa
TTG: teste de tolerância à glicose
UF: Unidade da Federação

VHB: vírus da hepatite B

VHC: vírus da hepatite C

VHD: vírus da hepatite D

VIH: vírus da imunodeficiência humana

1 INTRODUÇÃO

O diabetes melito é uma desordem metabólica determinada por fatores genéticos, ambientais e/ou inflamatórios e está associado à deficiência absoluta ou relativa de insulina; sua expressão clínica completa é caracterizada por complicações metabólicas, vasculares e neuropáticas.

Algumas formas e estágios da doença necessitam do uso de insulina, precisando o doente fazer uso regular desta medicação, cuja aplicação é injetável. Também, atualmente, o acesso mais fácil aos aparelhos para controle domiciliar da glicemia capilar tem tornado este recurso frequentemente utilizado, sendo um procedimento que necessita de manipulação de sangue para sua realização.

O uso injetável de insulina e o controle da glicemia capilar são procedimentos para os quais estes doentes necessitam estar bem informados sobre seus riscos, pois, o não cumprimento das normas básicas de biossegurança na manipulação do instrumental utilizado, pode ser um fator de risco na aquisição de agentes de transmissão parenteral, como, por exemplo, alguns vírus das hepatites.

O vírus da hepatite B e, principalmente, da hepatite C têm sido correlacionados a um número crescente de desordens extra-hepáticas e, dentre estas, o diabetes melito vem ganhando destaque em recentes estudos que demonstram uma significativa prevalência da doença nos portadores dessas viroses. Pouco se sabe, entretanto, a respeito dos fatores que levam ao desenvolvimento do diabetes melito nesta população. Também ainda são poucos os estudos que demonstram mais efetivamente a prevalência desta associação nas diversas regiões brasileiras.

Este trabalho, cujo objetivo foi investigar a frequência de associação entre o diabetes melito e as infecções pelos vírus das hepatites B e C, eventos nosológicos com grau expressivo de morbimortalidade, teve seu interesse fundamentado na necessidade de ampliar o conhecimento sobre a prevalência destas associações, assim como, identificar possíveis situações de risco presentes que possam estar contribuindo para a existência destas associações.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

- Investigar a prevalência de infecção pelos vírus das hepatites B e C em portadores de diabetes melito atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), no período de junho de 2007 a fevereiro de 2008.

2.2 Objetivos específicos:

Na população de estudo, o presente trabalho propôs-se a:

- Investigar aspectos demográficos e sócio-econômicos.
- Descrever a prevalência dos marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B.
- Descrever a prevalência do marcador de infecção pelo vírus da hepatite C.
- Identificar possíveis situações de risco presentes que possam estar contribuindo para a existência da infecção pelo vírus da hepatite B.
- Identificar possíveis situações de risco presentes que possam estar contribuindo para a existência da infecção pelo vírus da hepatite C.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O Diabetes Melito

O diabetes melito é um distúrbio crônico caracterizado pelo comprometimento do metabolismo da glicose e de outras substâncias produtoras de energia, bem como pelo desenvolvimento tardio de complicações vasculares e neuropáticas. Envolve mecanismos patogênicos distintos cujo denominador comum é a hiperglicemia. Independente de sua etiologia, a doença está associada a um defeito hormonal comum, isto é, à deficiência de insulina que pode ser total, parcial ou relativa, quando considerada no contexto de resistência coexistente de insulina (SHERWIN, 2005, p.1658).

Sua incidência e prevalência estão aumentando mundialmente, alcançando proporções epidêmicas, constituindo já a sexta causa mais freqüente de internação hospitalar e contribuindo para outras causas de internação, tais como cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial (SILVA et al., 2006).

A classificação atual do diabetes melito foi proposta pela Associação Americana de Diabetes (AAD) em 1997, e se baseia na etiologia da doença e não no tratamento. Assim, os termos diabetes insulino-dependente e diabetes não-insulino-dependente utilizados na classificação do *National Diabetes Data Group* (NDDG), de 1979, foram substituídos pela denominação diabetes tipo 1 e diabetes tipo 2. De maneira similar, as formas secundárias de diabetes melito da classificação do NDDG foram agrupadas de acordo com o processo causal, como por exemplo defeitos genéticos da função das células beta, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes melito induzido por medicamentos ou produtos químicos (FORTI, A., 2006).

O diabetes melito tipo 1 é causado pela destruição das células beta do pâncreas e se caracteriza pela deficiência absoluta de insulina (SHERWIN, 2005, p.1658). A hiperglicemia permanente se manifesta quando 90% das células das ilhotas pancreáticas são destruídas. Acredita-se que o processo seja desencadeado pela agressão das células beta por fatores ambientais (sobretudo, infecções virais), em indivíduos geneticamente susceptíveis. Essa susceptibilidade genética é conferida pelo sistema HLA, sendo que cerca

de 95,0% dos pacientes brancos com diabetes melito tipo 1 têm antígenos DR3 ou DR4, enquanto 55,0% a 60,0% têm ambos (FORTI, A., 2006).

O diabetes melito tipo 2 é responsável por mais de 90,0% dos casos de diabetes melito. Os pacientes com doença tipo 2 conservam alguma capacidade de secreção endógena de insulina. Todavia, os níveis deste hormônio estão baixos em relação aos níveis da glicemia e/ou à magnitude da resistência à insulina (RI). O diabetes melito tipo 2 exibe uma alta taxa de penetrância genética não relacionada aos genes HLA (SHERWIN, 2005, p.1659).

O diabetes melito tipo 2 está intimamente associado à obesidade ou ao excesso de peso, de forma que, em populações que mantêm um estilo de vida primitivo, cuja obesidade praticamente não existe, são raros os casos de diabetes melito tipo 2 (MATOS, GUEDES e VIEIRA, 2006, p. 117).

A quantidade reduzida de tecido adiposo periférico, comum no paciente com diabetes melito tipo 2, implicaria em RI e na deposição de gordura na região abdomino-visceral. Na obesidade, notadamente no tipo central, o excesso de peso sobrepuja a capacidade de armazenamento de gordura. Isso está de acordo com a observação de que grandes obesos com deposição periférica (alta capacidade de estocagem de gordura) têm menor RI e menor risco de diabetes melito tipo 2 (papel protetor da gordura periférica). A gordura visceral também é grande produtora de hormônios e ácidos graxos livres, além de interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa), os quais são fatores associados a um novo conceito de diabetes melito tipo 2 como doença inflamatória (MATOS, GUEDES e VIEIRA, 2006, p. 121).

Os portadores de diabetes melito tipo 2 apresentam resistência à ação da insulina no tecido muscular, adiposo e hepático, acompanhada de menor secreção de insulina. Nos últimos anos, evidencia-se que inúmeros fatores podem regular negativamente a ação da insulina, agindo tanto no receptor de insulina quanto em moléculas pós-receptor. Assim, diversos fatores produzidos por adipócitos podem promover a ativação de serinas quinases, capazes de fosforilar moléculas da via em resíduos de serina, como os substratos de receptores de insulina 1 e 2, o que inibe a sinalização de insulina (ZECCHIN e SAAD, 2006, p. 103).

Certas viroses podem causar diabetes, tanto por efeito direto pela destruição das células beta pancreáticas, como, hipoteticamente, pela indução da auto-imunidade (LYRA e LINS, 2006, p. 112).

A evolução para o diabetes melito ocorre ao longo de um período de tempo variável, passando por estágios intermediários que recebem as denominações de glicemia de jejum alterada e tolerância à glicose diminuída. O primeiro representa uma evidência precoce de disfunção de célula beta; o segundo, na presença de glicemia de jejum normal, representa já um quadro de resistência insulínica. Na presença de ambos os estágios, haveria um quadro misto, com maior risco para progressão para diabetes melito e doença cardiovascular (SBD, 2002).

Na época da avaliação inicial, os pacientes com diabetes melito tipo 1 estão, em sua maioria, doentes e sintomáticos e, mais comumente, apresentam poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Estes pacientes também podem exibir cetoacidose. Já no diabetes melito tipo 2, os sintomas clássicos podem ser insidiosos e leves (fadiga, fraqueza, tontura, visão embaçada e outras queixas inespecíficas), ou podem ser tolerados durante muitos anos antes que o paciente procure assistência médica (SHERWIN, 2005, p.1659).

Os procedimentos diagnósticos empregados são a medida da glicemia após jejum de 8 a 12 horas e o teste padronizado de tolerância à glicose (TTG) após administração de 75 gramas de glicose anidra (ou dose equivalente, como, por exemplo, 82,5g de dextrosol) por via oral, com medidas de glicemia nos tempos 0 e 120 minutos após a ingestão.

O diagnóstico de diabetes melito é realizado através de uma glicemia de jejum maior que 125 mg/dl ou um TTG maior ou igual a 200 mg/dl ou, ainda, uma glicemia casual maior ou igual a 200 mg/dl. Este diagnóstico deve sempre ser confirmado pela repetição do teste, a menos que haja hiperglicemia inequívoca com descompensação metabólica aguda ou sintomas óbvios de diabetes melito (SBD, 2002).

O tratamento do diabetes melito envolve mudanças no estilo de vida e pode exigir intervenção farmacológica com insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. No diabetes melito tipo 1, o principal objetivo é repor a secreção de insulina perdida. Para os pacientes com diabetes melito tipo 2, as mudanças no estilo de vida constituem o aspecto

básico do tratamento (particularmente nos estágios iniciais da doença), enquanto a intervenção farmacológica representa uma estratégia secundária no tratamento (SHERWIN, 2005, p.1668).

Os Consensos para o tratamento de diabetes melito tipo 2, frequentemente, recomendam o início do tratamento com metformina em pacientes com o diagnóstico da doença recente (associado a mudanças no estilo de vida). Em caso de insucesso terapêutico, tiazolidinedionas, sulfoniluréias e insulina são incluídas como segunda opção a ser associada à metformina e à mudança no estilo de vida (NATHAN, 2006).

3.2 O vírus da Hepatite B

O VHB é um membro dos *Hepadnaviridae*, uma família de vírus contendo DNA que causa hepatite em múltiplas espécies animais. A organização do genoma do VHB é singular, pois, todas as regiões do genoma viral codificam seqüências de proteína, quais sejam: uma proteína do cerne do nucleocapsídeo (HBcAg, antígeno central do vírus da hepatite B); um transcrito polipeptídico mais longo com uma região pré-cerne e cerne, designado HBeAg; e uma glicoproteína do invólucro (HBsAg, antígeno de superfície do vírus da hepatite B) secretada em grande quantidade pelos hepatócitos infectados (COTRAN, KUMAN e COLLINS, 2000, P.771).

Pelo fato de o VHB, em sua replicação, se utilizar do mecanismo de replicação reversa, este pode induzir mutações que têm sido constantemente observadas na prática clínica. Destas, a mutação na região pré-*core* do DNA do VHB, que leva a uma falha na expressão do HBeAg, é a mais importante (GONÇALES-JUNIOR, 2005, p. 448-449).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que cerca de 350 milhões de pessoas estão cronicamente infectadas pelo VHB (GONÇALES-JUNIOR, 2005, p. 449). O Brasil, considerado como intermediário em prevalência do vírus B na população em geral, apresenta níveis elevados (5,0% a 15,0%) na região amazônica, enquanto, na região sul, é pequena a taxa de prevalência, entre 0,5% e 1,0% (MARINHO e MILAN, 2005, p. 531).

Na região amazônica brasileira, a infecção pelo VHB é um sério problema de saúde, especialmente em algumas regiões, onde ela pode estar associada ao vírus da

hepatite D (VHD). A hepatite fulminante deflagrada quando ocorre infecção aguda pelo VHD em pacientes portadores crônicos de HBsAg (superinfecção) é observada frequentemente na região (TAVARES-NETO, et al., 2004).

O vírus é encontrado nas mais altas concentrações no sangue e nos exsudatos serosos. Exposições percutâneas ou de membranas mucosas ao VHB em sangue contaminado ou secreções corpóreas derivadas do soro são responsáveis por praticamente todas as infecções pelo VHB. Embora o HBsAg tenha sido identificado em uma grande variedade de fluidos corpóreas, somente o soro, o sêmen e a saliva mostraram-se contagiosos, enquanto o leite materno e a urina permanecem controversos (TENGAN e ARAÚJO, 2006).

A hepatite B é comum entre usuários de drogas injetáveis, heterossexuais com vários parceiros sexuais e entre homossexuais (HOOFNAGLE e LINDSAY, 2005). Desde que se iniciou a triagem sorológica para o VHB em pré-doadores de sangue, sua transmissão por essa via tem sido pouco expressiva, ocorrendo com frequência maior entre indivíduos com práticas sexuais desprotegidas, ou quando não são seguidas adequadamente as normas de biossegurança entre os profissionais que manipulam sangue/secreções corpóreas. É freqüente a infecção pelo VHB entre os usuários de drogas intravenosas (MONTEIRO et al., 2004).

O risco de transmissão vertical do VHB foi bem descrito. Esse risco é maior em recém-nascidos de mulheres HBeAg positivas e varia de 70,0% a 90,0%. Aproximadamente 90,0% destas crianças permanecem cronicamente infectadas [entre os infectados na fase adulta, este valor cai para 10% (FERRAZ e SILVA, 2002)]. Já o risco de infecção perinatal de recém-nascidos de mães HBeAg negativas varia de 10% a 40% (TENGAN e ARAÚJO, 2006).

Acredita-se que o VHB não exerça um efeito citopático direto sobre os hepatócitos. Entretanto, existem evidências consideráveis de que a hepatite B se inicie por uma resposta imune celular dirigida contra antígenos virais específicos que levarão ao dano hepático. Não existe dúvida de que a resposta dos linfócitos T (LT) às proteínas virais sintetizadas, e que se expressam em antígenos HLA classe 1 na superfície dos hepatócitos infectados, representa o maior determinante da lise destas células. Quando o mecanismo é totalmente eficiente, leva à recuperação da infecção (GONÇALES-JUNIOR, 2005, p. 452).

Não se sabe exatamente em quais órgãos o VHB persiste, mas o vírus já foi detectado em ductos biliares, pâncreas, rins, pele, cérebro, tecido endócrino e linfonodos. Entretanto, a infecção de sítios extra-hepáticos pode não ser acessível aos LT específicos contra o VHB, mesmo na presença de uma vigorosa resposta imune ao vírus nos estados em que há intensa proliferação deste nos hepatócitos (VISO e BARONE, 2006).

O período de incubação da hepatite B é de 60 a 180 dias (FERRAZ e SILVA, 2002). Um resultado confirmando a presença de HBsAg indica uma infecção pelo VHB. Na prática, todos os indivíduos HBsAg positivos devem ser considerados infectantes. O HBeAg é um marcador de replicação e infectividade do VHB e sua presença, usualmente, se associa à positividade do DNA do VHB, no soro, com alto risco de transmissão da infecção (GONÇALES e CAVALHEIRO, 2006).

O HBcAg é um antígeno intracelular insolúvel que não pode ser detectado no soro. O anti-HBc IgM aparece no início dos sintomas, até 30 dias após o aparecimento do HBsAg. O anti-HBc IgG geralmente persiste por toda a vida do indivíduo infectado pelo VHB. O anti-HBc IgG é considerado um marcador de infecção pregressa (GONÇALES e CAVALHEIRO, 2006). A presença do anti-HBs indica desenvolvimento de imunidade e tendência à cura. Quando só ele está presente, indica imunidade vacinal ao VHB (MARINHO e MILAN, 2005, p. 533).

A transmissão a partir de doadores de sangue HBsAg negativos já foi muito bem documentada. Este fato se deve em parte às mutações (principalmente na região S do genoma), resultando em baixos níveis de HBsAg, ausência de produção de HBeAg e ao bloqueio da replicação viral, ou à existência de uma fase da resposta imune em que, embora o doador esteja infectado pelo VHB, ele não apresenta níveis de HBsAg detectáveis pelas técnicas rotineiras (janela imunológica) (WENDEL, LEVI e TOREZAN-FILHO, 2005, p.534).

No diagnóstico etiológico, a pesquisa de antígeno HBsAg e HBeAg, ou dos anticorpos anti-HBs e anti-HBc através de testes sorológicos pelas técnicas de ELISA (ensaio imunoenzimático) ou radioimunoensaio, são a rotina na prática clínica, enquanto os testes moleculares (demonstração qualitativa e quantitativa do DNA VHB), como a reação em cadeia da polimerase (PCR) ainda se acham restritas aos centros mais avançados (MARINHO e MILAN, 2005, p. 533).

Não existem evidências de que a terapia precoce para hepatite B aguda com agentes imunomoduladores ou antivirais diminui a taxa de cronicidade ou acelere a recuperação. Cerca de 90,0% dos pacientes com hepatite B aguda se recuperam sem lesão residual ou hepatite crônica (HOOFNAGLE e LINDSAY, 2005, p. 1058).

A hepatite B crônica se caracteriza pela positividade do HBsAg por mais de 6 meses, VHB DNA sérico acima de 20.000UI/mL, aminotransferases persistentemente ou transitoriamente elevadas e uma biópsia hepática evidenciando hepatite crônica. Existem, atualmente, cinco drogas aprovadas para o tratamento da hepatite B crônica em pacientes monoinfectados pelo VHB. São elas: o interferon alfa, o interferon peguilado e os antivirais lamivudina, adefovir e entecavir. A associação do interferon peguilado com a lamivudina não foi superior à monoterapia com peguilado, razão pela qual a associação não é considerada uma opção na terapia dos virgens de tratamento (ARAÚJO e BARONE, 2006).

O esquema habitual de vacinação para indivíduos imunocompetentes consiste em três doses. A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHHB) deve ser feita preferencialmente nas primeiras 12 a 24 horas de vida para recém-nascidos de qualquer idade ou peso gestacional, filhos de mãe HBsAg positivas (LOPES, 2006).

3.3 O vírus da Hepatite C

O VHC é um vírus pequeno contendo uma molécula de RNA de cadeia simples no seu núcleo e um envelope lipídico. Pertence à família *Flaviviridae* e seu genoma possui regiões mutáveis (NS2, E1, E2) e outras relativamente estáveis (C, NS3, NS4 e NS5). Assim, o agente etiológico da hepatite C não é uma partícula homogênea, podendo apresentar uma diversidade de genótipos que, por sua vez, tem implicação em múltiplos aspectos da doença: na epidemiologia, porque apresenta distribuição geográfica variável; na patogênese: porque condiciona cepas com diferentes graus de virulência; no tratamento: devido às diferentes respostas de cada genótipo; e na profilaxia: pelas dificuldades que criam à produção de vacinas (FOCACCIA e SOUZA, 1997, p.314-315).

A replicação dos vírus RNA não envolve mecanismos de reparo, acarretando uma porcentagem muito maior de erros de incorporação de nucleotídeos do que nos vírus

DNA. Desta forma, qualquer população de vírus RNA é formada por quasispécies, que são um conjunto de moléculas muito semelhantes e que guardam muitas características gerais em comum, mas, por outro lado, heterogêneas, devido a diferenças na seqüência nucleotídea. Como vírus RNA, este fenômeno também ocorre com o VHC (CHOO e PINHO, 2005, p.472). Em função disto, o VHC é considerado como um agente com alto teor de mutação, o que torna o desenvolvimento de uma vacina muito difícil (MARINHO e MILAN, 2005, p.535).

O vírus foi identificado apenas em 1989. Seu genoma é RNA fita simples, possuindo diferentes genótipos, cuja nomenclatura foi assim estabelecida em 1995: 1a, 2a, 2b, 3, 4, 5 e 6. No Brasil, há nítida predominância dos genótipos 1b e 3. O fato de possuir alta heterogeneidade genômica pode justificar também comportamentos diferentes na relação vírus x hospedeiro; é sabido, por exemplo, que o 1b possui evidências de resposta menos favorável ao esquema terapêutico com interferon (MARINHO e MILAN, 2005, p.535).

A hepatite C é transmitida primariamente por meio de sangue contaminado, e com muito menor risco de contágio por secreções orgânicas. Constituem situações de risco, com variados potenciais de contágio: transfusão de sangue ou derivados; uso de drogas ilícitas; hemodiálise; exposição a sangue pelos profissionais da área de saúde; procedimentos odontológicos; rituais ou procedimentos cosméticos (tatuagem, acupuntura, manicure/pedicure, *body piercing*, circuncisão, escarificação, barbeiros e cabeleireiros); medicina folclórica; e recém-nascidos de mães VHC positivas (FOCACCIA et al., 2005, p. 479).

Os números relativos às incidência e prevalência no mundo ainda são controvertidos e discrepantes, havendo estimativas de que vão de 100 a 200 milhões de infectados (MARINHO e MILAN, 2005, p.535). No Brasil, estudo de Fonseca et al. (1997), em pré-doadores de sangue das diversas regiões evidenciou uma prevalência de anti-VHC reagentes de 1,23%, ficando a região norte do país como a taxa mais elevada (2,12%). No mesmo estudo, o Estado do Pará apresentou 2,02% de participantes reagentes ao anti-VHC.

Nos países menos desenvolvidos, a manutenção da incidência de hepatite C resulta, em grande parte, da transmissão por vias alternativas de contágio de sangue. Tal situação decorre de fatores culturais que envolvem desconhecimento da infecção e de suas

vias de transmissão, e os cuidados de prevenção. É freqüente a utilização de materiais cortantes ou perfurantes, de uso coletivo, não devidamente esterilizados (manicures, pedicures, dentistas, acupunturistas, tatuadores, perfuração para colocação de *piercings*, uso de agulhas não descartáveis e etc.). Enquanto que nos países desenvolvidos apenas 10,0% dos pacientes detectados não apresentam fatores de risco identificados, tal fenômeno ocorre em cerca de 40,0% a 60,0% dos pacientes em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, numa demonstração da influência de fatores culturais, além do aumento do número de usuários de drogas ilícitas (FOCACCIA, et al., 2005, p.477-478).

Dados acumulados sugerem que a resposta imune do hospedeiro contra o vírus desempenha um papel central na patogênese do VHC, tal como na infecção pelo VHB. A aparente distinção clínica entre a infecção pelo VHC e pelo VHB repousa no desenvolvimento de infecção persistente em pacientes com VHC, mesmo em indivíduos com imunidade normal. Cerca de 85,0% dos pacientes infectados pelo VHC desenvolvem infecção crônica. Embora os sintomas da hepatite C aguda sejam mais suaves do que os da infecção pelo VHB, e algumas vezes inexistentes, é a persistência do VHC que é problemática.

Os mecanismos de persistência do VHC podem envolver tanto modificações no vírus como no hospedeiro, incluindo imunossupressão ao VHC, proteção de células infectadas pelo VHC da morte celular apoptótica ou mutação genética de domínios imunogênicos do VHC. A presença de RNA VHC de cadeia curta em linfócitos periféricos sugere um possível sítio extra-hepático de infecção pelo VHC. Tal sítio pode também exercer um papel de persistência do VHC, possivelmente alterando a resposta imune. Enquanto as células apresentadoras de antígenos, como os linfócitos B e as células dendríticas, são imprescindíveis para o início da resposta imune contra o VHC, ambos os tipos celulares são considerados alvos para a infecção pelo mesmo (FUKUDA e NAKANO, 2005, p.482-483).

A hepatite C tem um período de incubação situado entre 40 e 120 dias, apenas uma minoria (média de 15%) exhibe uma forma aguda com icterícia, colúria, náusea, vômitos, dor abdominal cuja evolução pode durar três a seis semanas. Como o vírus também parasita outras células além dos hepatócitos, manifestações extra-hepáticas são

freqüentes e, quase sempre, decorrentes de complicações à distância (MARINHO e MILAN, 2005, p. 531).

Em geral, o grau de lesão hepática não se correlaciona com o nível sérico e o genótipo do vírus, mas tende a aumentar com a duração da infecção. Apesar disto, alguns indivíduos continuam infectados pelo VHC por décadas embora apresentem alterações mínimas na histopatologia (LINDSAY e HOOFNAGLE, 2005, p.1067). Aproximadamente 30,0% dos pacientes com infecção crônica pelo VHC apresentam elevações dos níveis de alaninoaminotransferase (ALT), 40,0% possuem níveis de ALT próximos ao limite superior de normalidade (menores que o dobro deste limite), e 30,0% possuem taxas normais de ALT (SANTANA, et al, 2005).

O marcador sorológico utilizado para triagem de portadores de infecção pelo VHC é o anticorpo anti-VHC, determinado por técnica imunoenzimática, o qual se positivava entre 4 e 24 semanas. Nas infecções crônicas, esse anticorpo pode persistir reagente indefinidamente. A reação em cadeia de polimerase é um teste que permite identificação de viremia, após amplificação, do RNA do VHC, com sensibilidade acima de 90,0%, tanto em formas agudas como crônicas da doença e especificidade de 100,0%, devendo ser aceito, portanto, como o “padrão ouro” na pesquisa do VHC (FERRAZ e SILVA, 2002, p.151-152).

O tratamento da hepatite C se constitui em um procedimento de maior complexidade, devendo ser realizado em serviços especializados. Quando indicado, poderá ser realizado por meio da associação de interferon com ribavirina ou do interferon peguilado associado à ribavirina. A chance de cura varia de 50,0 a 80,0% dos casos, a depender do genótipo dos vírus (BRASIL. Ministério da Saúde, 2005).

3.4 O Diabetes Melito entre portadores de infecção pelo vírus da Hepatite B e Hepatite C

Um número considerável de agentes infecciosos tem sido relacionado com doenças crônicas, incluindo a ligação do vírus da imunodeficiência humana com a síndrome da imunodeficiência adquirida, vírus Epstein-Barr com linfoma de Burkitt, papilomavírus humano com câncer cervical, e vírus da hepatite B com carcinoma

hepatocelular. Investigações epidemiológicas têm sido realizadas com o objetivo de detectar ou um aumento da prevalência de doenças crônicas entre pessoas com doenças infecciosas ou de doenças infecciosas entre aqueles com doenças crônicas (MEHTA et al., 2001).

Associado a este panorama, a infecção pelo VHC assume papel preocupante, não só pela bem conhecida relação desta com doenças hepáticas crônicas, como também pelas manifestações de desordens extra-hepáticas, que, em sua maioria, resultam de reações auto-imunes e podem cursar com cronicidade (AGNELLO e ROSA, 2003).

Um aumento da prevalência de diabetes melito entre infectados pelo VHC tem sido observado ultimamente. Os dados relacionados a esta associação são derivados de vários estudos que deixam, entretanto, importantes questões sem respostas (BRANCATI et al., 2000).

Recentes dados sugerem que existe um aumento da prevalência de infecção por VHC em pacientes com diabetes melito tipo 2 que estão em tratamento em clínicas de diabetes, quando comparados com doadores de sangue e a população geral. Com base na maioria dos estudos, não há, até o momento, evidências de aumento da relação entre infectados pelo VHC e portadores de diabetes melito tipo 1 (MEHTA et al., 2001).

Segundo Labopoulou et al. (1999), pacientes com talassemia e infecção pelo VHC são mais acometidos pelo diabetes melito do que aqueles que possuem talassemia exclusivamente (45,3% contra 11,3%), não estando, entretanto, esta relação associada a índices de massa corporal ou a deposição de ferro, mas, especialmente, evidente em pacientes acima de 25 anos.

Knobler et al. (2000), observaram uma prevalência de 33,0% de diabetes melito tipo 2 entre infectados pelo VHC, em comparação com 12,0% entre os infectados pelo VHB e 6,0% no grupo controle sem doença hepática, o que levou à conclusão de que este aumento em infectados pelo VHC estaria independente da instalação de cirrose hepática.

Em um estudo longitudinal, Chong et al. (2007) acompanharam 4.958 pacientes não diabéticos (sendo 3.486 soronegativos para o VHB e VHC, 812 anti-VHC⁺, 544 HBsAg⁺ e 116 com co-infecção VHB/VHC) por sete anos (1997-2003) e observaram uma

incidência de diabetes melito de 8,6% nos soronegativos, 7,5% nos HBsAg⁺, 14,3% nos anti-VHC⁺ e 14,7% nos co-infectados.

A prevalência de diabetes melito entre pacientes a espera de transplante de fígado é maior naqueles cuja falência hepática ocorre por infecção crônica pelo VHC, em comparação com infectados pelo VHB e aqueles com doença hepática colestática (29%, 6% e 4%, respectivamente). Esta elevada prevalência de diabetes melito permaneceu elevada entre os infectados pelo VHC pós-transplantados, chegando a taxas de 41,0% em cinco anos (BIGAN, et al, 2000). Entretanto, pacientes que recebem transplante de fígado podem evoluir com hiperglicemia em virtude da terapia com corticosteróides a que se submetem (MASON et al., 1999).

A ocorrência de diabetes melito tipo 2 entre pessoas com infecção pelo VHC é mais facilmente examinada quando analisada através de variáveis que incluem os fatores de risco para cada uma dessas entidades. Assim, observa-se maior prevalência desta associação em homens, com elevado índice de massa corporal, descendentes de africanos, com baixa condição sócio-econômica, usuários de drogas injetáveis e, principalmente, acima de 40 anos de idade. Mesmo entre pessoas com infecção pelo VHC, o diabetes melito tipo 2 é raro antes dos 40 anos, sugerindo que outros fatores relacionados com a idade precisam estar presentes para que a infecção pelo VHC ou outras condições possibilitem o desenvolvimento do diabetes melito tipo 2 (BRANCATI et al., 2000).

Dois grandes grupos de mecanismos têm sido propostos para explicar a associação entre diabetes melito e infecção pelo VHC. No primeiro deles, pacientes com diabetes podem ter um risco aumentado de contrair o VHC em função da freqüência de intervenções hospitalares a que são submetidos e ao uso diário de seringas, as quais podem estar contaminadas pelo VHC. Pelo segundo mecanismo, a infecção pelo VHC pode causar diabetes através de efeitos não específicos na função das células do fígado ou através de resposta auto-imune associada ao vírus (MEHTA et al., 2001).

O elo de ligação entre esta resposta auto-imune e o desenvolvimento de diabetes melito pode estar relacionado à liberação de TNF-alfa em ambas entidades, visto que este fator possui papel fundamental tanto no processo inflamatório da hepatite C crônica quanto no mecanismo de resistência insulínica do diabetes melito (KNOBLER e SCHATTNER, 2005).

É também provável que infecções por vírus líticos sejam responsáveis por alguns casos ocasionais de diabetes melito por outros mecanismos auto-ímmunes. Se, por exemplo, um vírus contém um epítopo que se assemelhe a uma proteína de célula β , a infecção por este vírus poderia, teoricamente, abolir a auto-tolerância, deflagrando o processo de auto-ímmunidade (SHERWIN, 2005, p.1664).

Pacientes com diabetes melito podem ter um aumento dos riscos de infecção pelo VHC em virtude das intervenções médicas e do freqüente uso de seringas. Entretanto, infecções pelo VHC não foram, até então, associadas a uma maior prevalência de diabetes melito tipo 1, cujos pacientes necessitam de insulina e seringas rotineiramente (BRANCATI et al., 2000).

Estudos já mostraram que não há diferença entre diabéticos anti-VHC positivos e anti-VHC negativos em relação às internações hospitalares, procedimentos cirúrgicos, modo de tratamento, duração, complicações tardias do diabetes melito e ao uso de agulhas para o monitoramento digital da glicemia. Tem sido evidenciado também que pacientes diabéticos infectados pelo VHC e aqueles sem infecção pelo vírus C têm a mesma freqüência de antecedentes de transfusões sanguíneas e uso de drogas intravenosas (MEHTA et al., 2001).

Um aumento na deposição de ferro e/ou gordura no fígado tem sido observado em infectados pelo VHC e relacionado com a associação de diabetes nesses pacientes. Tem sido sugerido que o aumento da gordura hepática pode contribuir para um aumento na resistência insulínica em portadores do VHC. Similarmente, a relação entre a deposição de ferro e diabetes melito é bem conhecida. Um aumento do estoque de ferro, mesmo em estágios considerados como não associados à hemocromatose, contribui para o desenvolvimento de diabetes melito não dependente de insulina (PETIT et al., 2001).

Não deve ser esquecido, entretanto, que indivíduos com hemocromatose podem ter glicemia elevada em função da administração de hidroclorotiazida (MASON et al., 1999).

O diabetes melito pode estar associado à infecção pelo VHC por fatores não diretamente relacionados a esta. Por exemplo, na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), muito prevalente em portadores do VHC, há um risco aumentado do

desenvolvimento de anormalidades metabólicas importantes, que incluem a hiperlipidemia, a lipodistrofia e o diabetes melito, em virtude do uso de inibidores de protease nestes pacientes (JAIN et al., 2007).

4 MÉTODO E CASUÍSTICA

4.1 Tipo de Estudo

Descritivo, prospectivo do tipo transversal.

4.2 Local da Pesquisa

HUJBB. Hospital universitário público, de gestão federal e que é referência estadual nas áreas de doenças infecciosas e endocrinologia.

4.3 População de Referência e de Estudo

Todos os indivíduos diagnosticados com diabetes melito atendidos no ambulatório do Serviço de Endocrinologia ou internados nas enfermarias de dos Serviços de Clínica Médica e Clínica Cirúrgica do HUJBB constituíram a população de referência. Uma amostra desta população, atendida no período definido para o estudo, constituiu a população de estudo.

4.4 Tamanho Amostral

Ao final da pesquisa de campo, sessenta e nove (69) pacientes aceitaram participar desta investigação, sendo este o tamanho amostral do estudo.

4.5 Período de Pesquisa

A coleta de dados foi realizada no período de junho de 2007 a fevereiro de 2008.

4.6 Critérios de Inclusão

Foram definidos os seguintes critérios para inclusão dos indivíduos no presente estudo:

- a) Ter o diagnóstico de diabetes melito estabelecido pelos Serviços de Endocrinologia, Clínica Médica ou de Clínica Cirúrgica do HUJBB;
- b) Ter idade igual ou superior a 18 anos;
- c) Estar no exercício pleno de suas faculdades mentais;
- d) Estar matriculado no HUJBB;
- e) Consentir na sua participação, por escrito, após esclarecimento verbal sobre os objetivos e metodologia do trabalho em foco.

4.7 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que não atenderam a todos os critérios de inclusão propostos nesta pesquisa.

4.8 Variáveis Estudadas

As variáveis estudadas estão detalhadas no questionário (APÊNDICE A), que foi aplicado aos participantes para a obtenção das informações referentes a:

- a) Características demográficas e sócio-econômicas relativas aos indivíduos participantes;
- b) Fatores de risco relacionados à infecção pelo VHB e VHC;
- c) Marcadores sorológicos de infecção pelo VHB e VHC.

4.9 Procedimentos

4.9.1 Convite e transmissão das informações dos participantes do estudo:

Tanto o convite à participação da pesquisa quanto o repasse das informações foram realizados pelos próprios autores durante todo o período do trabalho, os quais visitaram os Serviços incluídos na pesquisa na frequência de uma a três vezes por semana.

O número diário de participantes a serem incluídos no trabalho e o horário para a realização da investigação foram definidos de acordo com a rotina do ambulatório do Serviço de Endocrinologia do HUIBB, uma vez que as abordagens ocorriam antes ou depois que o paciente consultava no referido ambulatório), e do volume de pacientes diabéticos internados nas enfermarias dos Serviços de Clínica Médica e Clínica Cirúrgica.

Cada autor, após identificar-se, repassava as informações de forma objetiva, em uma linguagem simples e com termos de fácil entendimento para os pacientes. Estas informações se referiam aos dados gerais sobre a pesquisa, tais como: noções sobre as hepatites virais (etiologia, prevalência, transmissão, quadro clínico, evolução); benefícios de um diagnóstico precoce de infecção pelo VHB e VHC; a forma como se faria a coleta das amostras de sangue para o estudo; o anonimato a ser mantido quanto ao resultado dos exames; o caráter voluntário e gratuito da participação; a necessidade de autorização através da assinatura de um documento; o acesso dos participantes aos resultados dos seus exames; esclarecimentos sobre a necessidade de um atendimento médico especializado

daqueles cujos resultados laboratoriais apontassem para esta necessidade, e outros temas sugeridos no desenrolar da conversa.

Após a aplicação do questionário, cada participante foi convidado para o aferimento de peso e altura.

4.9.2 Termo de consentimento livre e esclarecido

Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, o qual foi feito em duas vias ficando sempre uma com o participante e outra com o pesquisador.

4.9.3 Obtenção das informações

Para a obtenção de informações de características individuais de cada participante (demográficas e sócio-econômicas) e os fatores de risco, foi utilizado um questionário padrão, aplicado pelos autores no ambiente do Serviço de Endocrinologia e nas enfermarias de clínica médica e clínica cirúrgica do HUIBB.

As variáveis investigadas estão especificadas adiante.

4.9.3.1 Data da entrevista

4.9.3.2 Numero do registro e do telefone pra contato

4.9.3.3 Nome do entrevistado

4.9.3.4 Endereço

Aquele referido pelo entrevistado.

4.9.3.5 Data do nascimento

4.9.3.6 Idade

4.9.3.7 Sexo

4.9.3.8 Situação conjugal

Foi considerada aquela referida pelo entrevistado, sem necessidade de comprovação. Para efeito de classificação foi usado o seguinte critério:

- a) com companheiro: coabitando com companheiro fixo;
- b) sem companheiro: sem coabitar com companheiro fixo;
- c) viúvo: sem companheiro no momento da entrevista por morte deste, e que não voltou a viver na companhia de outra pessoa;
- d) separado: sem companheiro no momento da entrevista, por estar separado deste;
- e) outros: qualquer outro estado conjugal citado pelo entrevistado e não constante na relação acima,

4.9.3.9 Escolaridade

Não foram considerados períodos de estudo em cursos de extensão cultural ou formação profissional que não caracterizam a conclusão de grau de ensino no país, tais como: idiomas, datilografia, informática, cursos por correspondência, etc. e períodos de estudo através de rádio e televisão com vistas à prestação de exame supletivo de primeiro e segundo graus. Os participantes foram distribuídos nas seguintes categorias:

- a) Sem escolaridade;
- b) Fundamental incompleto;
- c) Fundamental completo;
- d) Ensino médio incompleto;
- e) Ensino médio completo;
- f) Ensino superior incompleto;
- g) Ensino superior completo.

4.9.3.10 Município do nascimento

Nome do município de nascimento ou do país, no caso de estrangeiros.

4.9.3.11 UF

Nome da unidade da federação onde nasceu, no caso do entrevistado ser brasileiro, ou do país, no caso de ser estrangeiro.

4.9.3.12 Situação ocupacional

4.9.3.13 Ocupação

4.9.3.14 Tempo de residência em Belém

Considerou-se os seguintes intervalos para classificação desta variável:

- a) menos de 1 ano
- b) 1 a 5 anos
- c) 6 a 9 anos
- d) mais de 10 anos
- e) não se aplica: quando o domicílio fixo se localizava fora do município de Belém.

4.9.3.15 Domicílio

Foi caracterizado como domicílio o local de moradia constituído por um ou mais cômodos. Esta variável foi assim classificada:

- a) próprio: domicílio de propriedade total ou parcial do morador, sem necessidade de comprovação com documentação apropriada;
- b) alugado: domicílio pago total o parcialmente pelo morador em troca do direito de moradia;
- c) cedido: domicílio cedido gratuitamente por empregador do morador, instituição ou pessoa não moradora.
- d) outros: domicílio ocupado em condições diferentes das anteriormente descritas.

4.9.3.16 Renda familiar mensal em salários mínimos

Como renda familiar, foi considerada a soma dos rendimentos mensais dos familiares componentes do domicílio do entrevistado, excluindo-se as pessoas cuja condição na família for pensionista, empregado doméstico ou parente do empregado doméstico. Para aqueles entrevistados que residam sozinhos, sem receber ajuda da família, foi considerada apenas sua própria renda. No caso de indivíduos que, por razões especiais (estudo, doença, passeio), estiverem morando temporariamente fora do domicílio

(repúblicas, por exemplo), foi considerada a renda de seus familiares. As categorias usadas foram as seguintes:

- a) menos de 01 salário mínimo;
- b) 01 a 02 salários mínimos;
- c) 03 a 04 salários mínimos;
- d) 05 a 06 salários mínimos;
- e) 07 a 10 salários mínimos;
- f) 11 a 20 salários mínimos;
- g) mais que 20 salários mínimos.

4.9.3.17 Data do diagnóstico do diabetes melito

Foi considerada a informação referida pelo paciente. No caso do paciente não saber informar, esta informação foi pesquisada no prontuário do paciente.

4.9.3.18 Antecedentes familiares de diabetes melito

Foi considerada a informação referida pelo paciente.

4.9.3.19 Grau de parentesco dos familiares diabéticos

O parentesco considerado na pesquisa foi o biológico. O grau está classificado em:

- a) avôs: paternos ou maternos;
- b) pais;
- c) irmãos;
- d) filhos;
- e) outros;
- f) não se aplica: na ausência de parentes diabéticos ou na ausência de conhecimento sobre os mesmos.

4.9.3.20 Uso de drogas hipoglicemiantes

Foi considerada a informação referida pelo paciente.

4.9.3.21 Tempo de uso de hipoglicemiantes

Os intervalos de tempo foram agrupados da seguinte forma:

- a) menos de 1 ano;
- b) 1 a 5 anos;
- c) 5 a 10 anos;
- d) mais que 10 anos;
- e) não se aplica: quando o paciente não fazia uso de hipoglicemiantes.

4.9.3.22 Via de administração dos hipoglicemiantes

Foram classificadas em:

- a) oral;
- b) subcutânea;
- c) ambas;
- d) não se aplica: quando o paciente não fazia uso de hipoglicemiantes.

4.9.3.23 Controle por glicemia capilar domiciliar

Foi considerada a informação referida pelo paciente.

4.9.3.24 Antecedentes de vacinação para hepatite B

Foi considerada a informação dada pelo entrevistado.

4.9.3.25 Antecedentes de hepatite

Foi considerada a informação dada pelo paciente.

4.9.3.26 Trabalha ou trabalhou em hospital, centro de saúde, laboratório, clínica dentária ou qualquer outro serviço envolvendo contato com sangue humano.

Foi considerada a relação de trabalho com ou sem vínculo empregatício, sempre em ambientes favoráveis ao contato com sangue.

4.9.3.27 Procedimento cirúrgico

Foram considerados eventos cirúrgicos em sua totalidade, sendo estes, grandes ou pequenos, com anestesia local, geral ou mesmo sem anestesia.

4.9.3.28 Antecedentes de transfusão de sangue

Foi considerado como transfusão de sangue o recebimento de sangue total ou um de seus derivados. Em caso afirmativo, foi anotado o ano de ocorrência.

4.9.3.29 Antecedentes de tratamento dentário

O tratamento dentário foi classificado em:

- a) rotina.
- b) extração.
- c) cirurgias.
- d) nunca realizado.

No caso da ocorrência de mais de um evento foi considerado o mais invasivo.

4.9.3.30 Antecedentes de acupuntura

Definiu-se acupuntura como um método que consiste na introdução de agulhas finas em pontos cutâneos definidos, para tratamentos diversos.

4.9.3.31 Antecedentes de tatuagem

Foram consideradas, apenas, aquelas tatuagens feitas com a introdução de agulhas com corantes na epiderme.

4.9.3.32 Uso passado ou atual de droga ilícita endovenosa

Foi considerada a informação relatada pelo paciente.

4.9.3.33 Orientação sexual

Classificada em: heterossexual, homossexual, bissexual e sem experiência sexual.

4.9.3.34 Numero de parceiros sexuais nos últimos 12 meses anteriores à entrevista

Classificado em:

- a) nenhum;
- b) 1;
- c) 2 a 5;
- d) 6 a 10;

- e) mais que 10;
- e) trabalha como profissional do sexo;
- f) não se aplica (indivíduo sem experiência sexual)

4.9.3.35 Uso de preservativo

Considerou-se preservativo aquele de borracha (látex) de uso masculino ou feminino.

4.9.3.36 Antecedentes de doença sexualmente transmissível (DST)

Definiu-se como doença sexualmente transmissível, ou doença venérea, aquela cuja transmissão se faz através do contato sexual. Para efeito deste questionário foram consideradas a sífilis, cancro mole, uretrite não gonocócica, papilomavírus humano, herpes genital, linfogranuloma venéreo, pediculose pubiana, gonorréia e donovanose. Considerou-se a resposta do entrevistado, não necessitando de comprovação médico-laboratorial.

4.9.3.37 Resultados da sorologia

As sorologias realizadas foram: HBsAg, anti-HBc, anti-HBs e anti-VHC e seus resultados foram classificados como:

- a) reagente;
- b) não reagente;
- c) duvidoso;
- d) desconhecido.

4.9.4 *Coleta das amostras de sangue para a pesquisa dos marcadores do VHC e VHB*

Aos pacientes ambulatoriais incluídos no estudo, os autores entregavam uma solicitação de exame para a realização dos marcadores virais das hepatites; para os participantes internados, esta solicitação era encaminhada ao laboratório de análises clínicas do hospital seguindo a rotina da enfermagem. A alíquota de sangue colhida de cada participante foi de 08 ml, sempre obtida por punção de veia periférica.

4.9.5. Análise laboratorial do soro para determinação dos marcadores do VHC e VHB

A execução de todos os exames envolvidos nesta pesquisa foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas do HUIBB.

Em todas as amostras de soro foram pesquisados, para o VHB, os seguintes marcadores sorológicos: HBsAg (antígeno de superfície do VHB); anti-HBc (anticorpo total contra o antígeno *core* do VHB) e o anti-HBs (anticorpo contra o antígeno de superfície do VHB). Para a detecção de infecção pelo VHC foi pesquisado o anti-VHC (anticorpo contra o vírus da hepatite C).

Visando à detecção destes marcadores, cada amostra foi submetida a exames sorológicos imunoenzimáticos de terceira geração (ELISA). Todos os procedimentos técnicos referentes aos testes citados foram realizados de acordo com as especificações dos fabricantes dos reagentes e aparelhos empregados.

Na análise estatística, para obtenção da prevalência global do VHB, foi considerado positivo todo indivíduo que apresentasse resultado reagente a pelo menos um dos marcadores pesquisados referente a este vírus. De modo semelhante, para o cálculo da prevalência global do VHC, foram considerados positivos todos os soros com resultado reagente ao anti-VHC pesquisado.

4.9.5.1 Determinação do HBsAg

Na pesquisa do HBsAg foi utilizado um reativo fabricado por *DiaSorin*® (*HBsAg Confirmatory Test*).

O teste de confirmação HBsAg Confirmatory Test baseia-se no princípio da inibição da ligação ou da neutralização da atividade de ligação. Um reagente neutralizante que contém anticorpos humanos anti-HBs é adicionado a uma alíquota de cada amostra reativa de maneira repetida (alíquota neutralizada). Como procedimento de controle, adiciona-se um soro humano negativo para anticorpos anti-HBs à segunda alíquota (alíquota não neutralizada). Se o reagente neutralizante tiver sido adicionado a uma amostra que contém HBsAg, os anticorpos no reagente neutralizante ligam-se ao antígeno HBsAg, formando um complexo antígeno-anticorpo. Se o reagente neutralizante tiver sido adicionado a uma amostra que contém uma substância interferente, os anticorpos no reagente neutralizante não se ligam à substância interferente. Às vezes, é necessária a diluição para garantir a neutralização das amostras com concentrações muito elevadas de

HBsAg que podem exceder a capacidade de neutralização do reagente neutralizante do teste de confirmação.

No teste de confirmação, cada amostra reativa é incubada com anticorpos monoclonais de ratinho anti-HBs ligados na fase sólida formando o complexo entre anticorpo na fase sólida e complexo antígeno-anticorpo ou o complexo entre anticorpo na fase sólida e substância interferente. De seguida, adicionam-se os anticorpos de ovelha anti-HBs conjugados contidos no dispositivo para a despistagem de HBsAg. Se houver um complexo anticorpo-antígeno anticorpo, o conjugado liga-se apenas parcialmente ao complexo. Se houver um complexo anticorpo-substância interferente, o conjugado liga-se à substância interferente de maneira não específica.

Portanto, se o resultado reativo de maneira repetida para HBsAg foi causado pela presença de HBsAg na amostra, os anticorpos no reagente neutralizante neutralizam a reatividade do HBsAg inibindo a ligação do conjugado. O sinal resultante será menor que o obtido na alíquota na qual foi adicionado o soro humano negativo para anticorpos anti-HBs. Ao contrário, se o resultado reativo de maneira repetida para HBsAg foi causado pela presença duma substância interferente na amostra, os anticorpos no reagente neutralizante não neutralizam a substância interferente e o conjugado liga-se a ela de modo não específico. O sinal resultante é semelhante ao obtido na alíquota na qual foi adicionado o soro humano negativo para anticorpos anti-HBs.

A confirmação da presença de HBsAg é indicada por uma redução do sinal na alíquota neutralizada em relação ao sinal da alíquota não neutralizada.

4.9.5.2 Determinação do anti-HBc

Na pesquisa do anti-HBc foi utilizado um reativo fabricado por *DiaSorin*® (*ETI-AB-COREK PLUS*).

É um teste competitivo baseado na utilização de poços de poliestireno revestidos com anticorpos monoclonais de ratinho anti-HBc. Um conjugado enzimático, constituído por anticorpos humanos anti-HBc conjugados com peroxidase de rábano, detecta qualquer complexo HBcAg/anti-HBc capturado.

No ensaio, as amostras ou os controles e o HBcAg recombinante contido na solução de neutralização são incubados com o tampão de incubação nos poços revestidos com anticorpo. Se os anticorpos anti-HBc totais existirem numa amostra ou num controle, competem com o anticorpo revestido no poço para o HBcAg recombinante. O HBcAg

recombinante e a amostra em excesso são removidos por um ciclo de lavagem e o conjugado enzimático é adicionado aos poços e deixado a incubar. O conjugado enzimático liga-se a qualquer complexo antígeno-anticorpo presente nos poços. A quantidade de conjugado enzimático ligado na fase sólida através do HBcAg recombinante e a conseqüente atividade enzimática indicam de maneira inversamente proporcional os anticorpos anti-HBc totais presentes na amostra ou no controle. O conjugado enzimático em excesso é removido por um ciclo de lavagem e uma solução de cromogénio/substrato é adicionada aos poços e deixada a incubar. Se uma amostra não contiver os anticorpos anti-HBc totais, a enzima ligada (peroxidase de rábano) reduz quimicamente o substrato peróxido, que, por sua vez, oxida o cromogénio tetrametilbenzidina (TMB) para uma cor azul (650 nm). A cor azul transforma-se em amarelo (450 nm) depois da adição da solução de paragem. Se uma amostra contiver os anticorpos anti-HBc totais, o poço fica incolor depois de adicionar a solução de cromogénio/substrato ou a solução de paragem. A intensidade da coloração, medida por um espectrofotómetro, indica de maneira inversamente proporcional a presença dos anticorpos anti-HBc totais. As leituras do valor de absorvância para amostras são comparadas com um valor limite determinado com base na absorvância média do calibrador.

4.9.5.3 Determinação do anti-HBs

Na pesquisa do anti-HBs foi utilizado um reativo fabricado por *DiaSorin*® (*ETI-AB-AUK*).

O método para a determinação qualitativa/quantitativa dos anticorpos anti-HBs é um teste direto. Este ensaio imunoenzimático baseia-se no princípio de sanduíche. Nele, as cavidades das tiras microelisa de poliestireno foram sensibilizadas com antígeno de superfície de hepatite B, constituindo o antígeno em fase sólida. Cada amostra para o teste é incubada em uma cavidade. O anti-HBs, se presente na amostra, irá se ligar ao antígeno em fase sólida. Subsequentemente é adicionado HBsAg marcado com a enzima *horseradish* peroxidase. Com uma reação positiva, este antígeno marcado fica ligado aos complexos anti-HBs/HBsAg em fase sólida previamente formados. A incubação com substrato enzimático produz uma cor azulada nas cavidades de teste, que fica amarela quando a reação é interrompida com ácido sulfúrico. Se a amostra não contiver o anti-HBs, o antígeno marcado não poderá se ligar aos complexos em fase sólida e somente se desenvolverá uma cor de fundo fraca.

4.9.5.4 Determinação do anti-VHC

Na pesquisa do anti-VHC foi utilizado o reativo DETECT®, versão 3.0.

No princípio do procedimento, os peptídeos sintéticos, que representam os epítodos do HCV, revestem os poços de uma microplaca. As amostras de soro ou plasma diluídas são acrescentadas a esses poços. Se houver anticorpos específicos contra HCV na amostra, eles formarão complexos estáveis com o antígeno do HCV no poço. Os poços da microplaca são lavados e acrescenta-se uma IgG de cabra anti-humana, mascada com peroxidase de rábano silvestre. Se houver complexo de antígeno/anticorpo na amostra, o conjugado de peroxidase liga-se ao complexo e permanece no poço.

Depois de uma segunda lavagem, acrescenta-se o substrato de enzima. Durante a incubação, desenvolve-se uma coloração azul que é proporcional à quantidade de anticorpo anti-HCV ligado ao poço. Os poços que contêm amostras negativas para o anticorpo anti-HCV, permanecem incolores. Acrescenta-se uma solução da parada ácida em cada poço e a leitura da cor da microplaca é feita em um espectrofotômetro a 450nm.

4.10 Entrega dos resultados dos exames aos participantes do estudo

Todos os resultados dos exames foram encaminhados ao DAME para serem anexados aos respectivos prontuários.

4.11 Aspectos Éticos

4.11.1 Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUIBB, sendo aprovado no dia 07 de maio de 2007 (ANEXO I).

4.11.2 Riscos

Como estava incluído no estudo a análise sorológica, houve coleta de sangue por via endovenosa, entretanto, os riscos aos quais cada paciente foi submetido foram mínimos, uma vez que esta se fez por profissional técnico qualificado e com o uso de material descartável.

4.11.3 Benefícios

O projeto beneficiou os participantes, uma vez que os resultados dos exames foram disponibilizados, permitindo que os mesmos sejam orientados na adoção de medidas preventivas e encaminhados a tratamento, quando necessário.

4.12 Codificação e digitação dos dados

Todas as informações foram codificadas e digitadas pelos autores em um banco de dados criado no programa EPI-INFO 6.04b

4.13 Análise estatística dos dados

Os dados dessa investigação foram analisados utilizando-se o programa EPI-INFO 6.04b.

5 RESULTADOS

Durante o período estabelecido para a coleta de dados, 160 pacientes aceitaram participar da pesquisa e responderam ao questionário de acordo com os padrões estabelecidos neste estudo. Destes, 69 efetuaram a coleta de sangue até o prazo definido para a conclusão da pesquisa. Assim, o tamanho amostral ficou definido nestes 69 participantes.

Todos os 69 pacientes foram entrevistados no HUIBB, sendo que, deste total, 68% (47/69) foram recrutados no serviço de endocrinologia no período de junho de 2007 a fevereiro de 2008; 15 no serviço de clínica médica no mês de fevereiro de 2008 e 07 pacientes foram procedentes de serviço de clínica cirúrgica também no mês de fevereiro.

Na tabela 1, os participantes estão distribuídos de acordo com a faixa etária e o sexo. Nesta, pode-se observar que, a exceção da faixa de 11 a 20 anos, houve predomínio da população feminina em todas as faixas etárias, de modo que 63,8% (44/69) da população estudada foi composta por mulheres. Quanto à faixa etária, 84,0% (58/69) dos participantes pertenciam à faixa acima dos 40 anos e 5,6% (4/69) possuíam menos de 20 anos de idade.

Tabela 1 – Distribuição da população estudada de acordo com faixa etária e sexo. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
≤ 10	-	-	1	100,0	1	100,0
11 - 20	2	66,7	1	33,3	3	100,0
21 - 30	-	-	3	100,0	3	100,0
31 - 40	1	25,0	3	75,0	4	100,0
41 - 50	4	30,8	9	69,2	13	100,0
51 - 60	6	46,2	7	53,8	13	100,0
≥ 60	12	37,5	20	62,5	32	100,0
Total	25	36,2	44	63,8	69	100,0

Quanto à situação conjugal, 60,9% (42/69) da população estudada referiram possuir parceiro fixo (Figura 1).

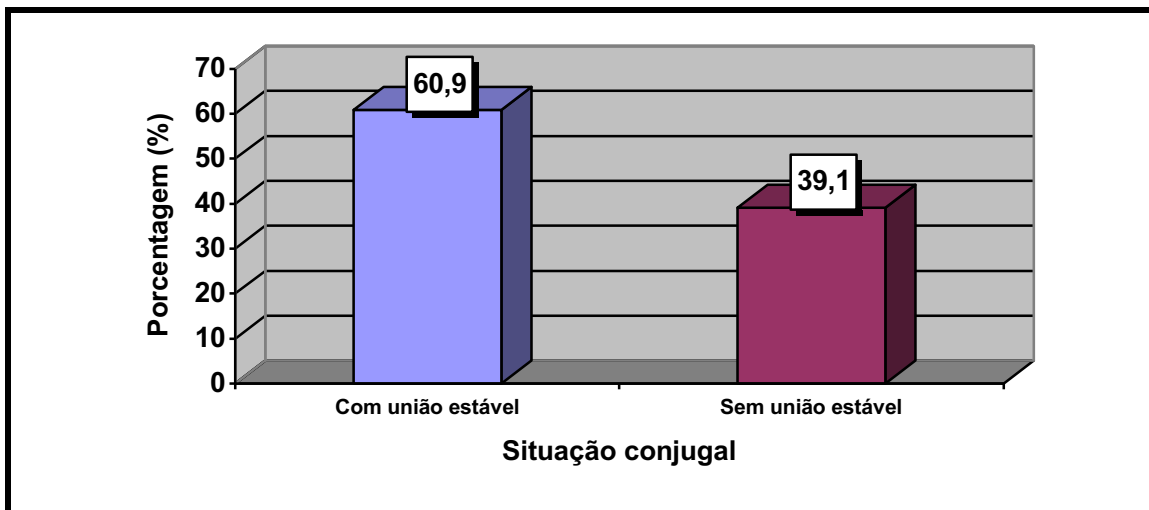


Figura 1 - Distribuição dos participantes de acordo com a situação conjugal. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Em relação à escolaridade, 66,7% (46/69) dos entrevistados revelaram não ter concluído, ao menos, o ensino fundamental e 18,8% (13/69) tinham concluído o ensino médio, sendo que 2,9% (2/69) estavam cursando o ensino superior e 4,3% (3/69) já haviam concluído este último (Figura 2).

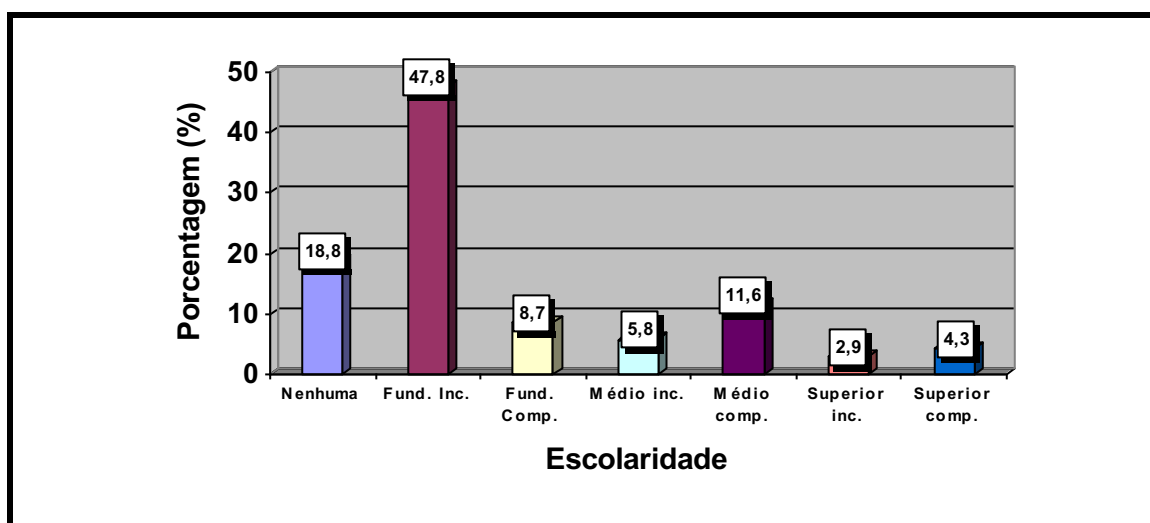


Figura 2 - Distribuição dos participantes de acordo com a escolaridade. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Quatorze por cento (10/69) dos participantes referiram ter nascido em outro estado ou país e 31,9% (22/69) eram naturais da capital Belém (Figura 3).

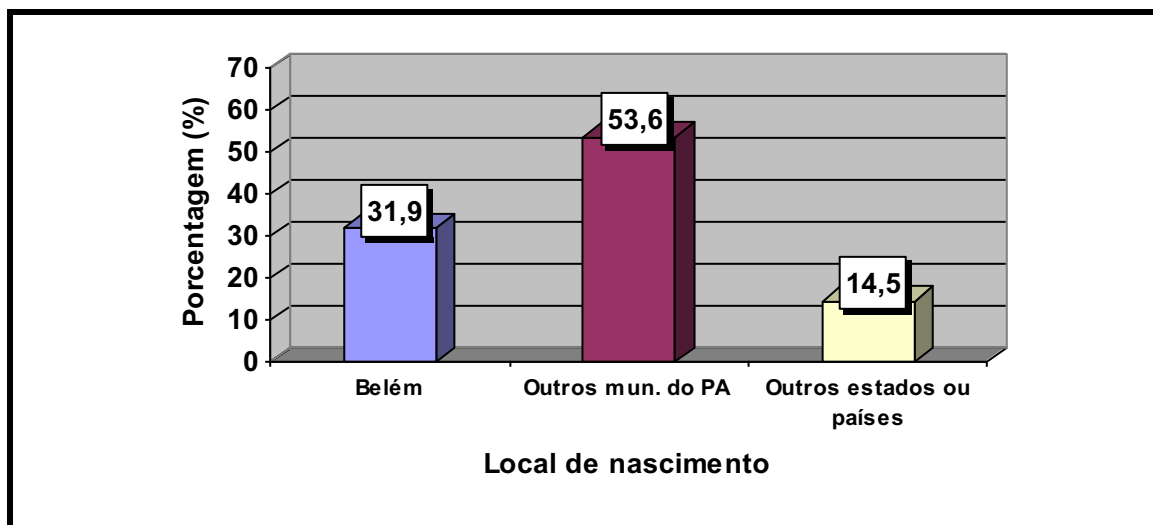


Figura 3 - Distribuição dos participantes de acordo com o local de nascimento. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Dos que residiam em Belém, 93,9% (46/49) estavam morando havia mais de 10 anos na capital do estado (Figura 4).

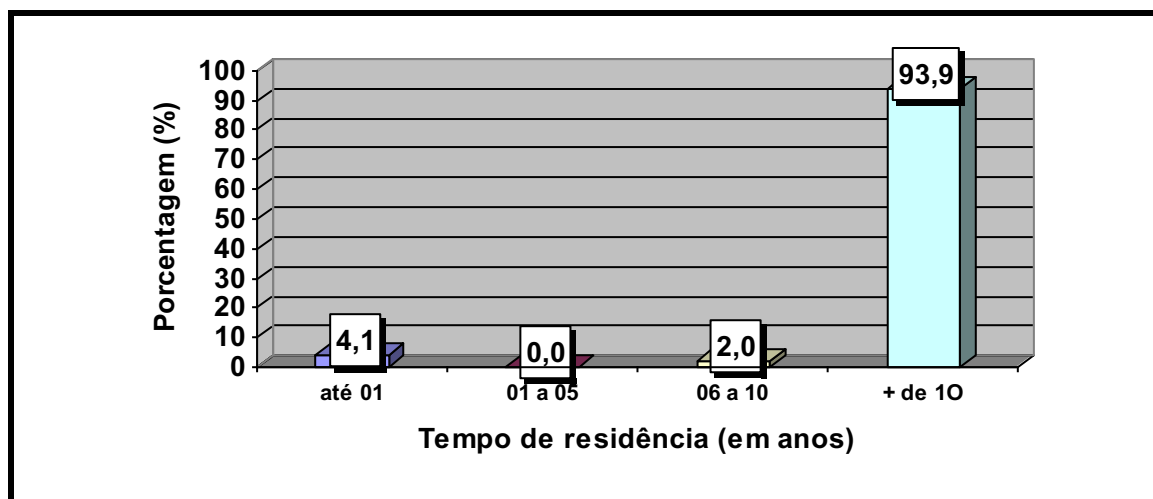


Figura 4 - Distribuição dos participantes de acordo com o tempo de residência em Belém. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 5, observa-se que 42,1% (29/69) dos participantes eram aposentados e 27,5% (19/69) possuíam alguma atividade profissional remunerada.

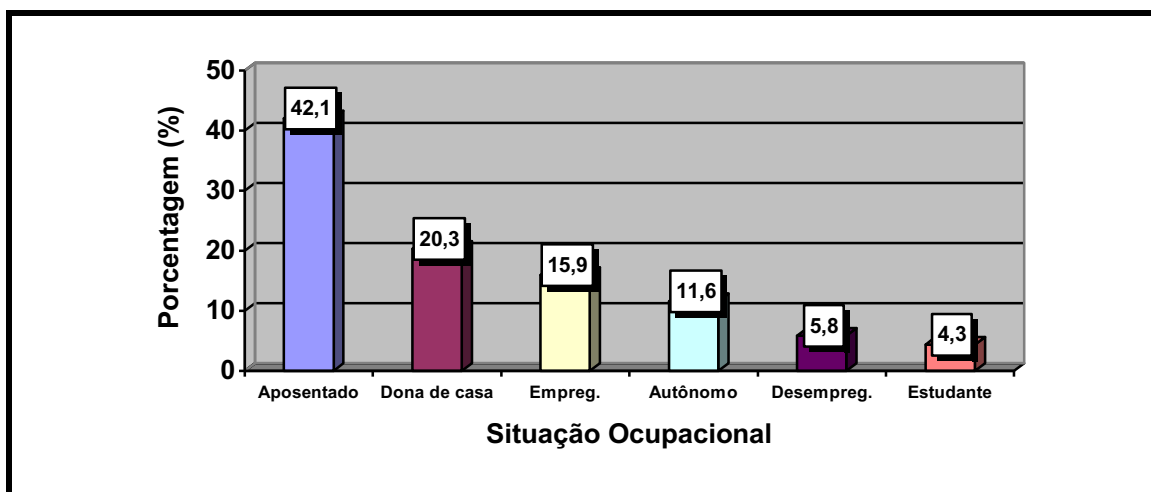


Figura 5 - Distribuição dos participantes de acordo com a situação ocupacional. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 6, os participantes estão distribuídos de acordo com a posse do domicílio. Do total, 87,0% (60/69) possuíam domicílio próprio, 5,8% (4/69) residiam em imóvel alugado, 2,9% (2/69) em imóvel cedido e 4,3% (3/69) em outros tipos de moradia.

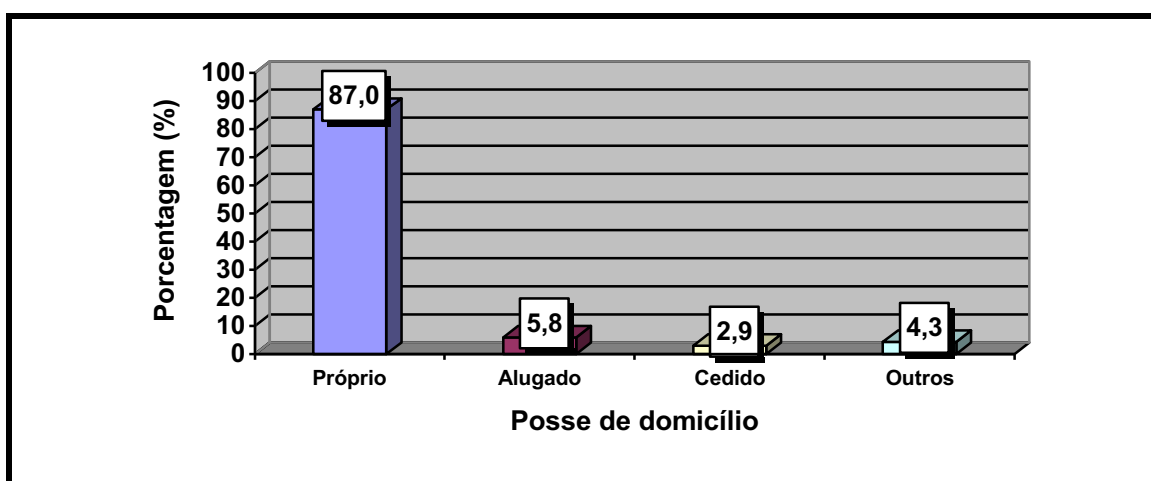


Figura 6 - Distribuição dos participantes de acordo com a posse do domicílio. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Como se observa na figura 7, a renda familiar predominante foi de até 02 salários mínimos – 68,1 % (47/69) -, sendo que apenas 1,4% (1/69) da população revelou ter uma renda familiar acima de 10 salários mínimos.

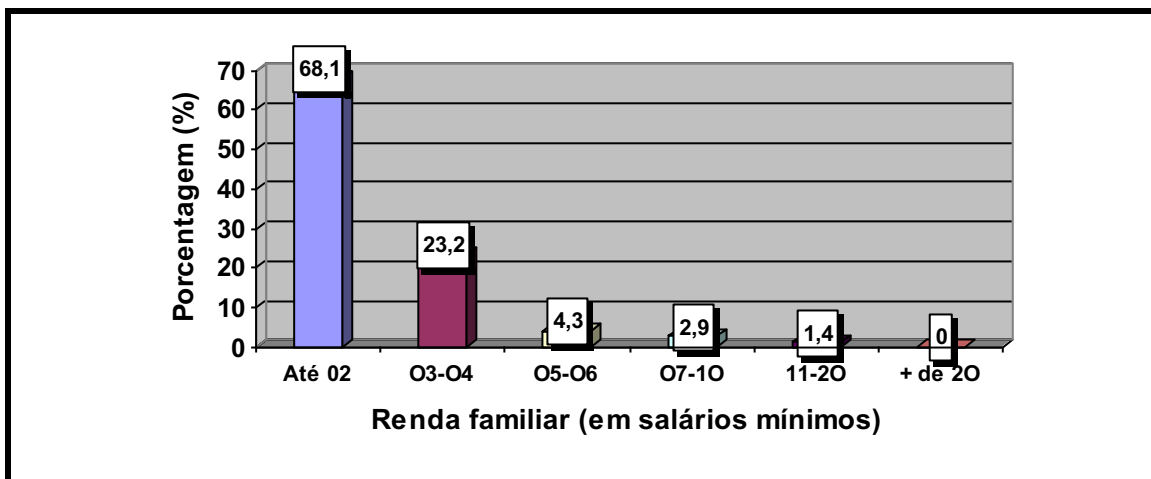


Figura 7 - Distribuição dos participantes de acordo com a renda familiar em salários mínimos. HUIBB – junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 8, excluindo os 4 participantes que não souberam informar, a população está distribuída de acordo com o tempo do diagnóstico de diabetes melito, excluindo aqueles que não souberam informar. Dos que precisaram a data do diagnóstico, 51,6% (33/64) tinham sido diagnosticado havia mais de 10 anos, 18,8% (12/64) entre 5 e 10 anos e 29,7% (19/64) possuíam menos de 5 anos de diagnóstico.

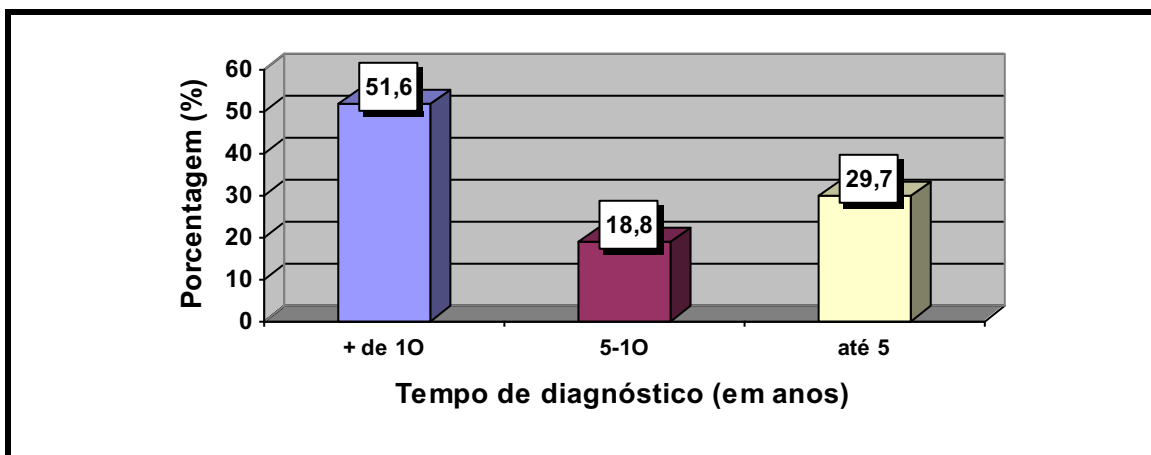


Figura 8 - Distribuição dos participantes de acordo com o tempo de diagnóstico de diabetes melito. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008

Quanto aos antecedentes familiares de diabetes melito, 66,7% (46/69) dos participantes revelaram possuir algum parente com história positiva para diabetes melito (Figura 9).

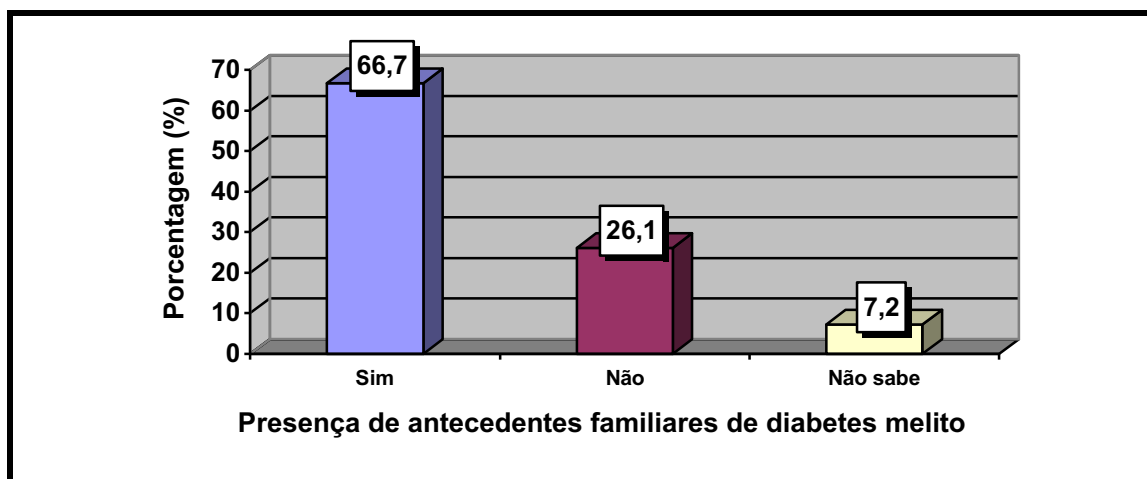


Figura 9 - Distribuição dos participantes de acordo com a presença de antecedentes familiares de diabetes melito. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na tabela 2, a população está distribuída de acordo com o uso de drogas hipoglicemiantes e o tempo de tratamento daqueles que fazem uso destas medicações. Pode-se observar que 8,7% (6/69) nunca haviam feito uso de hipoglicemiantes e que 36,2% (25/69) estavam em tratamento havia mais de 10 anos.

Tabela 2: Distribuição dos participantes de acordo com o tempo de uso dos hipoglicemiantes. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Tempo de uso (em anos)	Uso de hipoglicemiantes	
	n	(%)
≤ 01 ano	5	7,2
01-05	21	30,4
05-10	12	17,4
> 10	25	36,2
Nunca usou	6	8,7
Total	69	100,0

Dos pacientes que faziam uso de hipoglicemiantes, 52,4% (33/63) faziam uso de insulina via subcutânea e 47,6% (30/63) usavam apenas hipoglicemiantes orais (Figura 10).

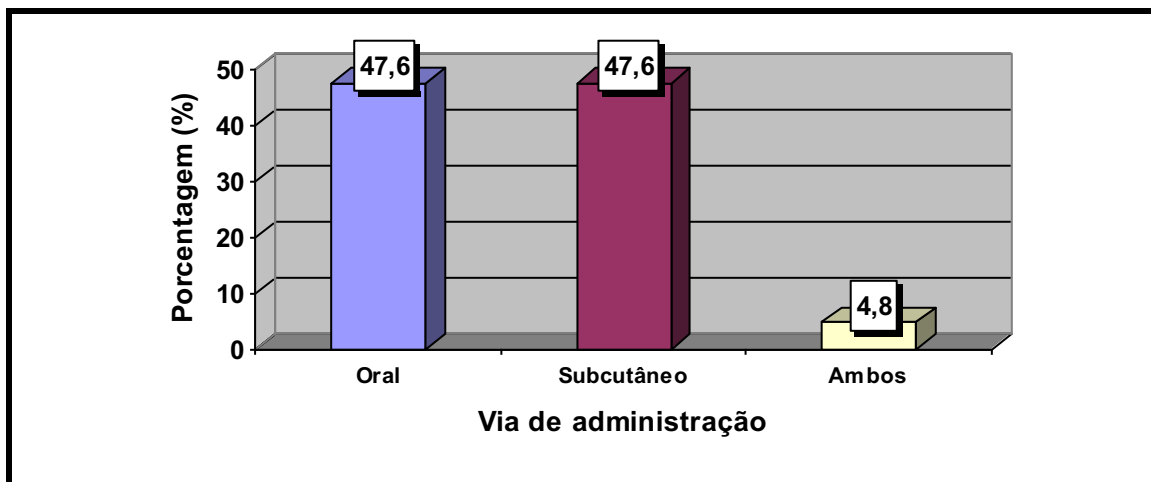


Figura 10 - Distribuição dos participantes de acordo com a via de administração dos hipoglicemiantes. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Quanto ao controle domiciliar por glicemia capilar, este era realizado por 8,7% (6/69) dos pacientes (Figura 11).

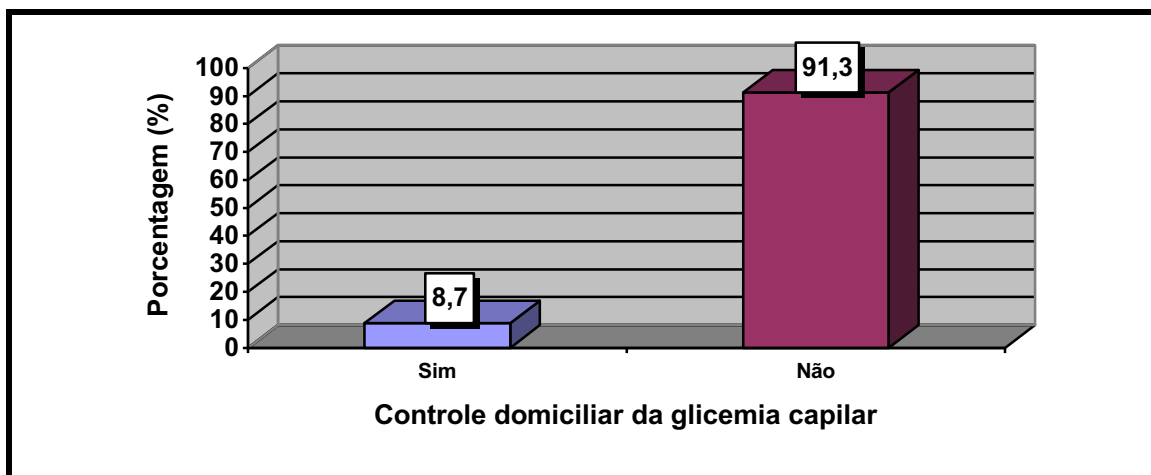


Figura 11 - Distribuição dos participantes de acordo com o controle domiciliar da glicemia capilar. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Cinquenta e oito por cento (40/69) da população revelaram nunca ter sido vacinada para a hepatite B, 17,4% (12/69) já havia sido vacinada e 24,6% (17/69) desconhecia a condição vacinal (Figura 12).

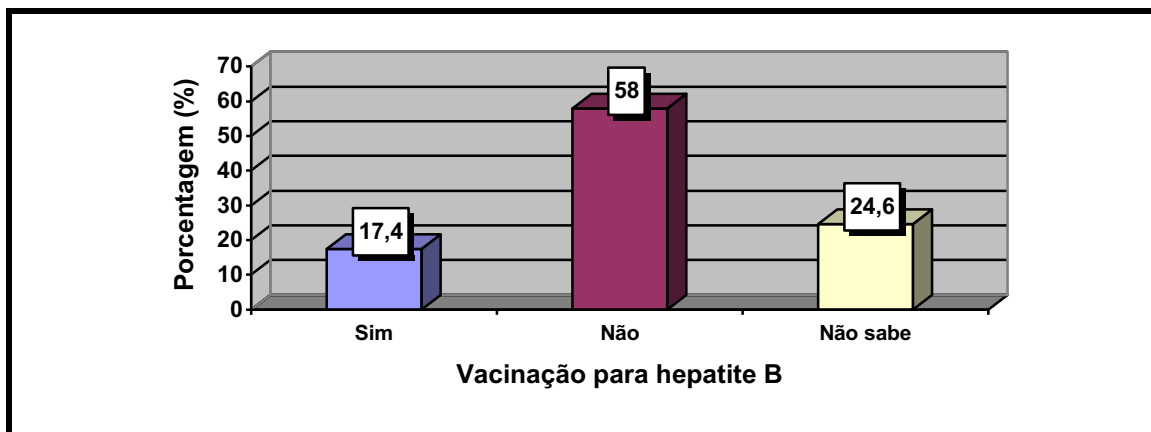


Figura 12 - Distribuição dos participantes de acordo com a situação vacinal para a hepatite B. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 13, observa-se que 84,1% (58/69) dos participantes negaram antecedente pessoal de hepatite B, 7,2% (5/69) confirmaram história para a doença e 8,7% (6/69) não souberam precisar.

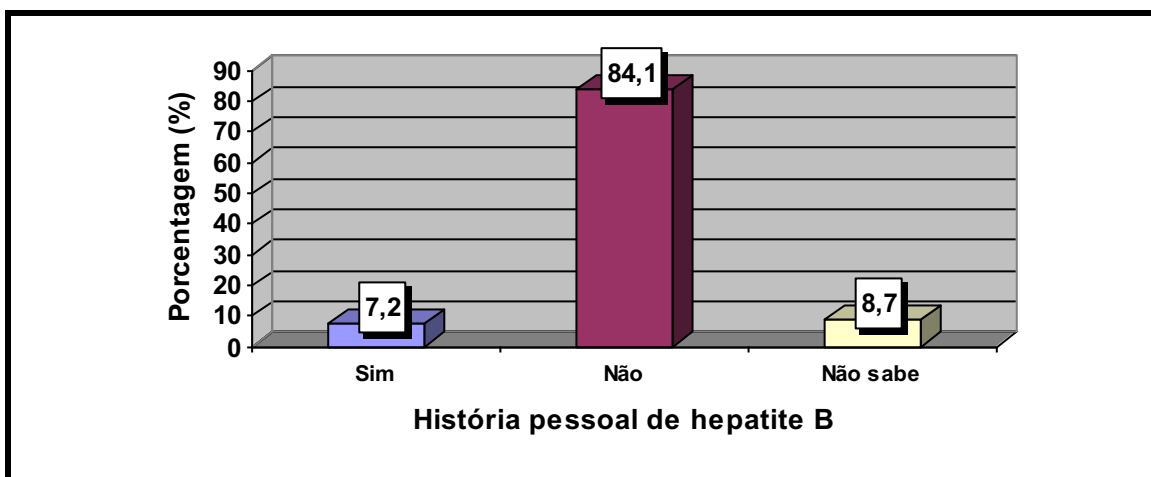


Figura 13 - Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente pessoal para hepatite B. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Dez por cento (7/69) dos participantes referiram ter trabalhado em ambiente que envolvesse contato pessoal com sangue humano (Figura 14).

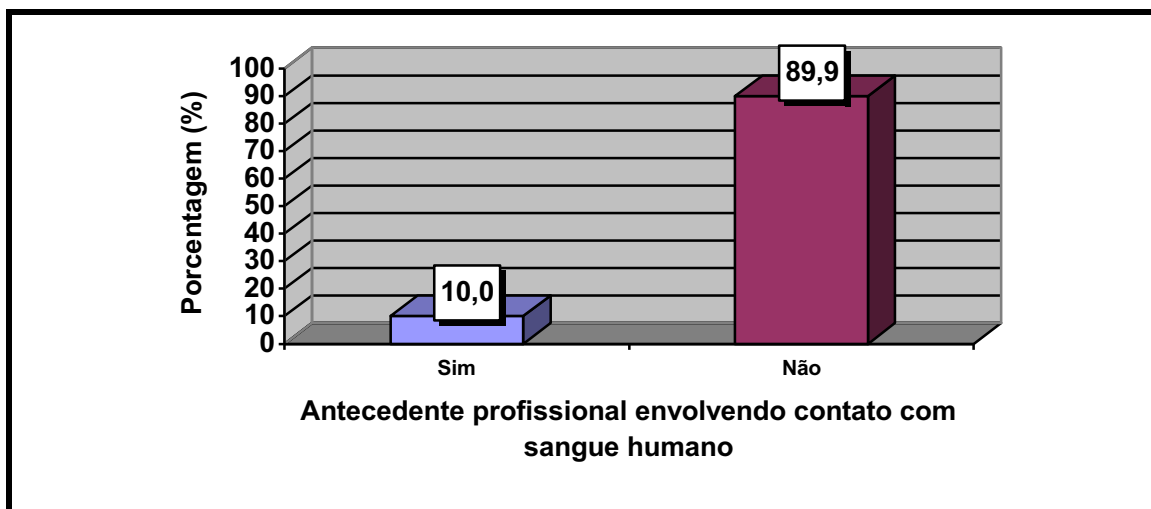


Figura 14 - Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente profissional envolvendo contato com sangue humano. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Oitenta e sete por cento (60/69) da população pesquisada já havia sofrido algum tipo de procedimento cirúrgico (Figura 15).

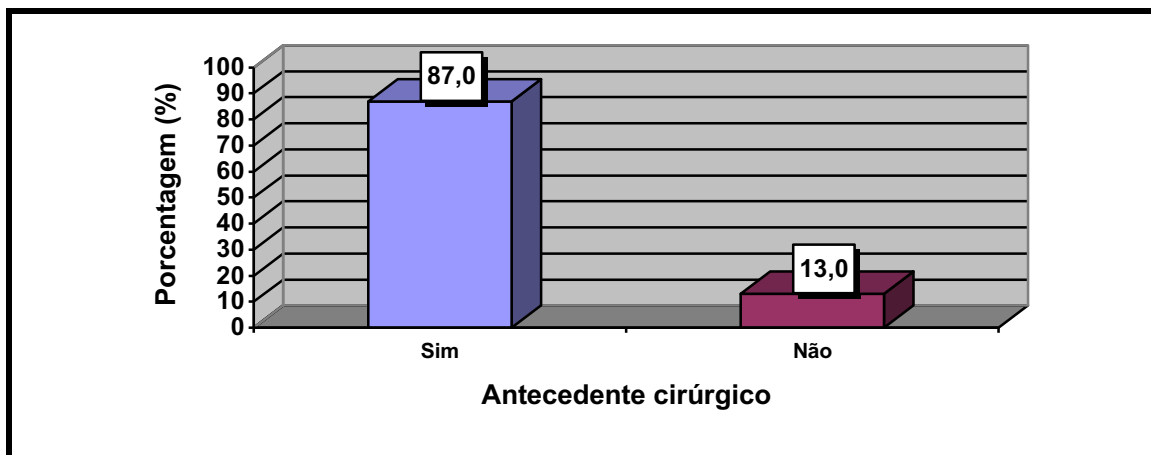


Figura 15 - Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente cirúrgico. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 16, observa-se que 21,7% (15/69) dos participantes possuíam antecedente de transfusão sanguínea, sendo que 2,9% (2/69) haviam realizado esta antes de 1989.

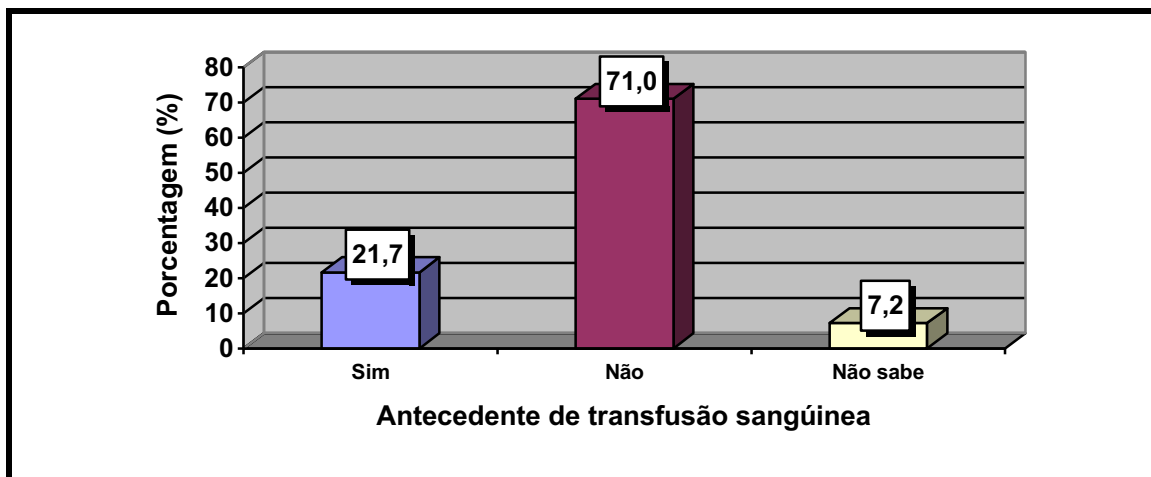


Figura 16 Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente de transfusão sanguínea. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008

Quanto ao antecedente de tratamento dentário, 92,8% (64/69) revelaram ter realizado extração dentária (Figura 17).

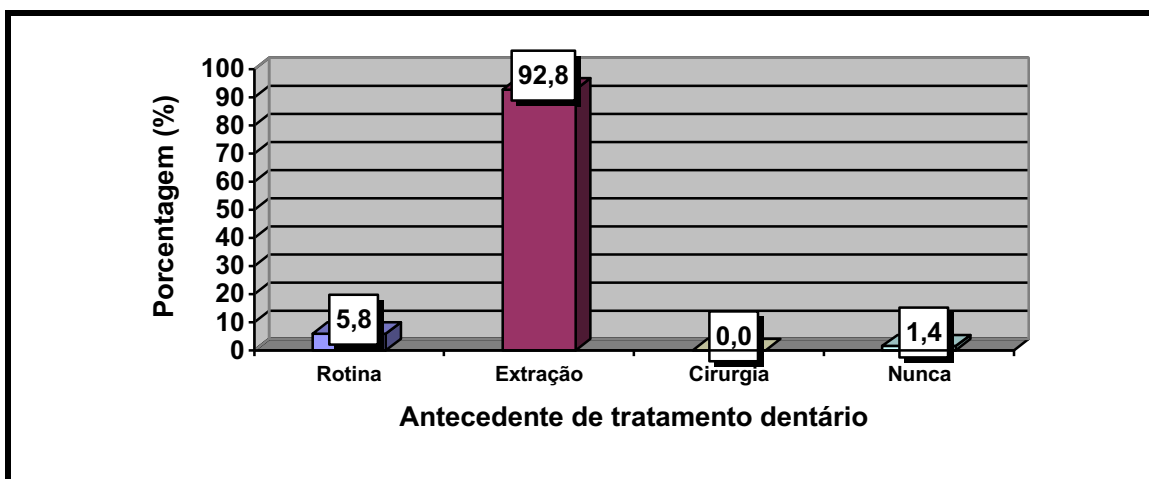


Figura 17 - Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente de tratamento dentário. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Nenhum participante (0/69) referiu possuir tatuagem no corpo (Figura 18).

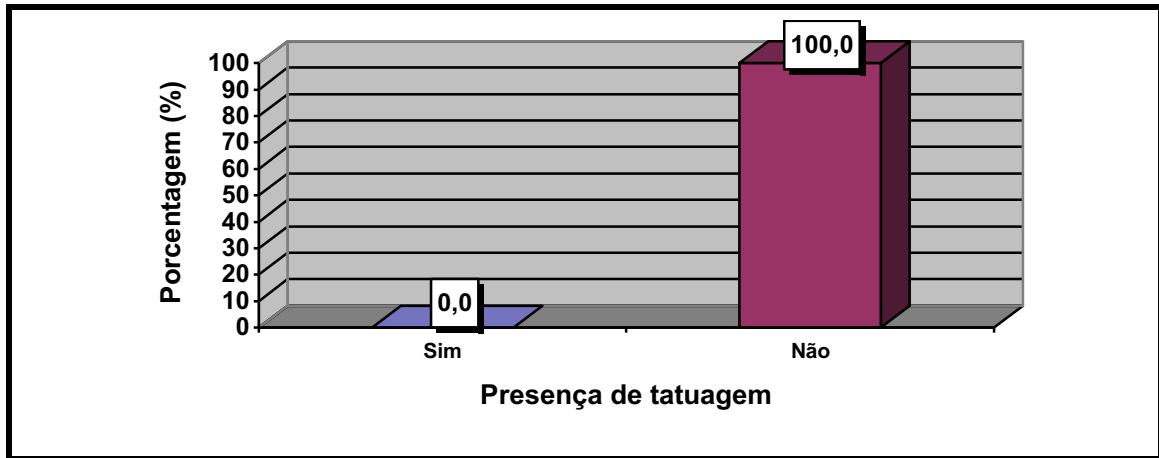


Figura 18 - Distribuição dos participantes de acordo com a presença de tatuagem. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Também nenhum participante (0/69) revelou ter usado algum tipo de droga ilícita de uso endovenoso (Figura19).

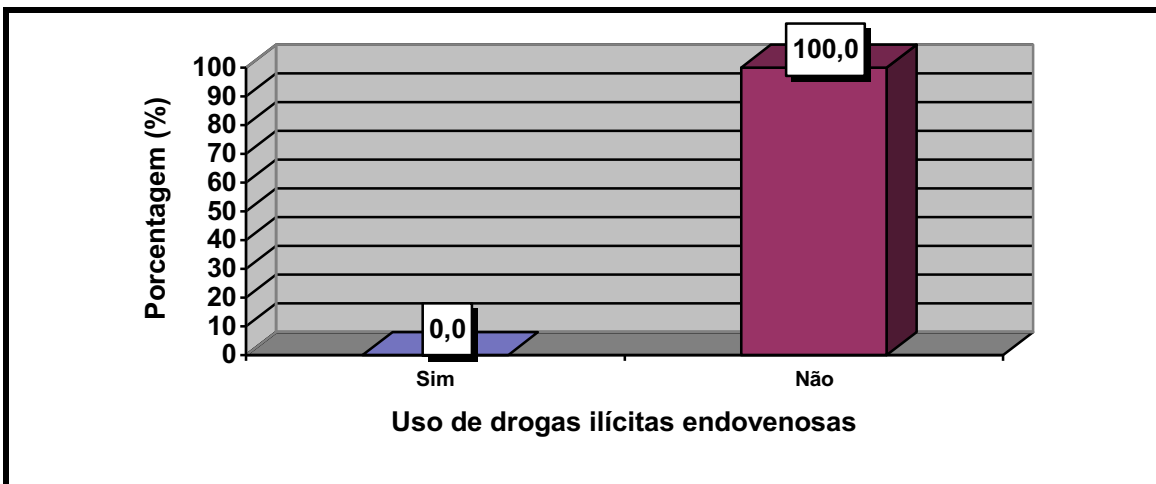


Figura 19 - Distribuição dos participantes de acordo com o uso passado ou atual de droga ilícita endovenosa. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Quanto ao antecedente de acupuntura, 4,3% (3/69) da população estudada referiu ter realizado este procedimento em algum momento (Figura 20).

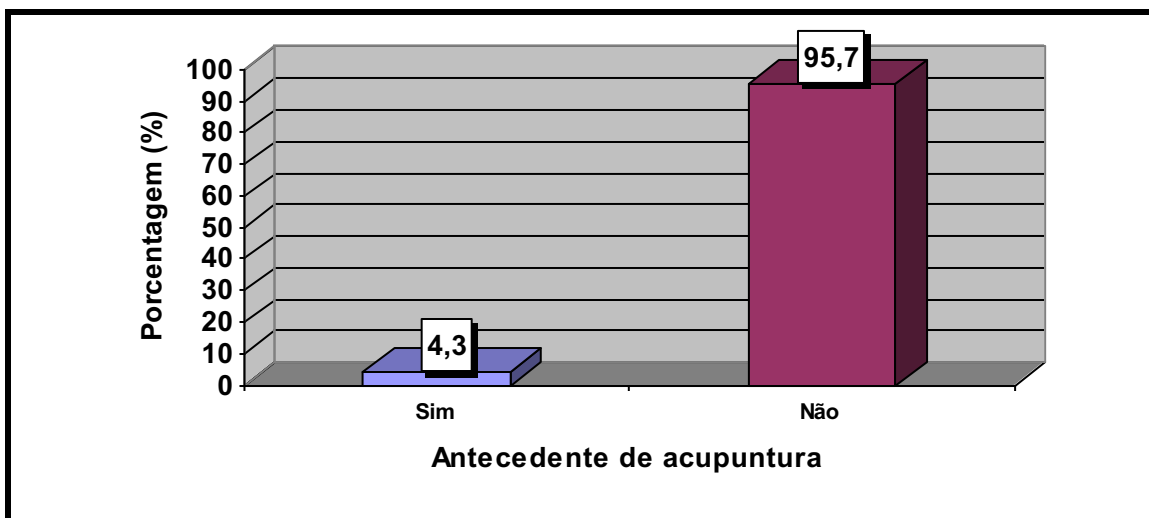


Figura 20 - Distribuição dos participantes de acordo com o antecedente de acupuntura. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 21, observa-se que 89,9% (62/69) da população era constituída por heterossexuais, 1,4% (1/69) homossexual e 8,7% (6/69) não possuíam experiência sexual.

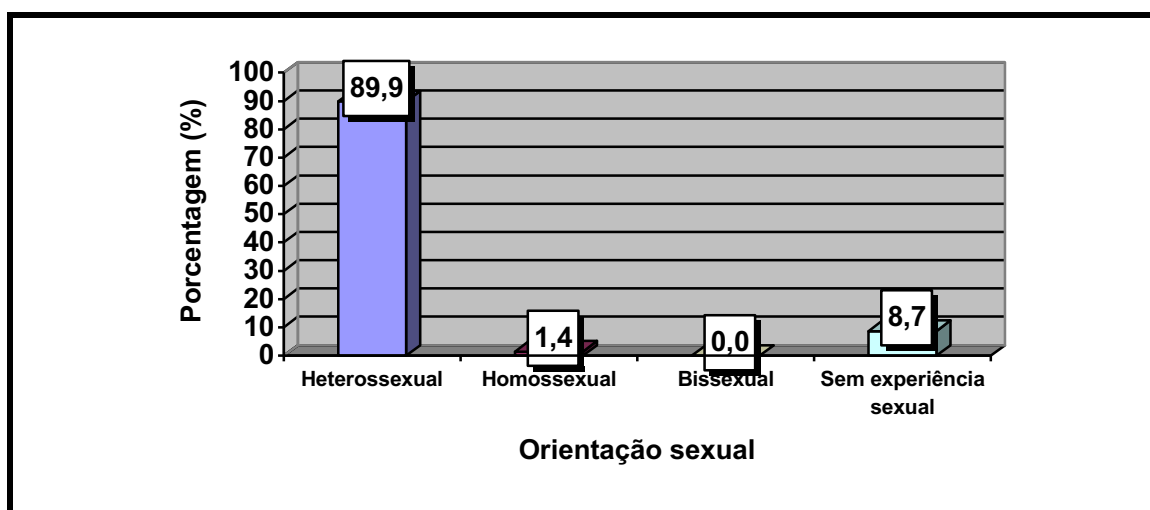


Figura 21 - Distribuição dos participantes de acordo com a orientação sexual. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Entre os participantes que possuíam experiência sexual, 47,6% (30/63) referiram ter possuído um parceiro. Também 47,6% (30/63) revelaram não ter tido relação sexual no período (figura 22).

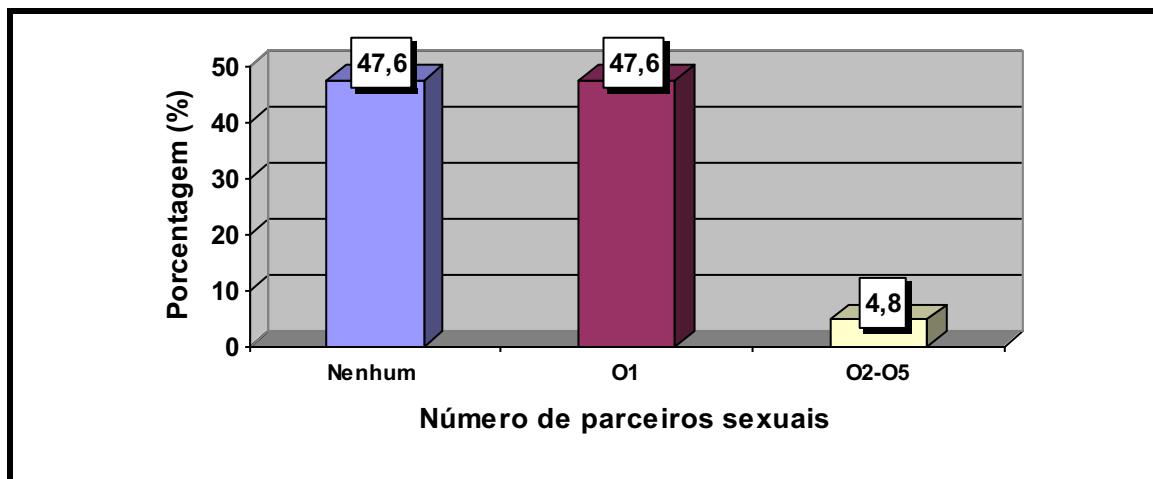


Figura 22 - Distribuição da população com experiência sexual de acordo com o número de parceiros sexuais nos 12 meses anteriores à realização da entrevista. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Na figura 23, observa-se que, dentre aqueles com experiência sexual, 82,5% (52/63) nunca usaram preservativos e 12,7% (8/63) usavam às vezes.

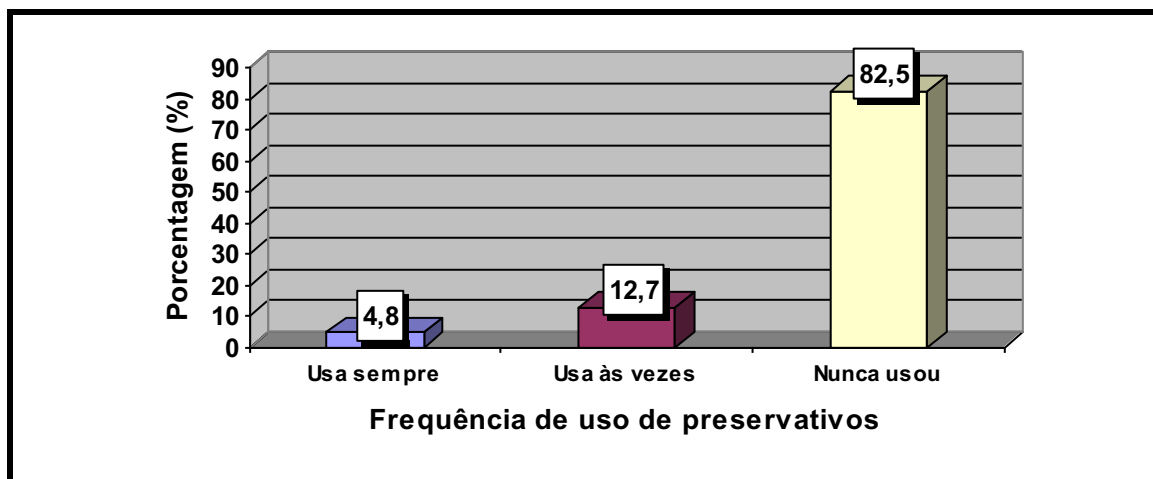


Figura 23 - Distribuição dos participantes de acordo com a frequência de uso de preservativos. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Como mostra a figura 24, 22,2% (14/63) dos participantes com experiência sexual revelaram ter sido acometidos por alguma doença sexualmente transmissível (DST), enquanto 66,6% (42/63) referiram jamais ter sofrido destas morbidades (Figura 24).

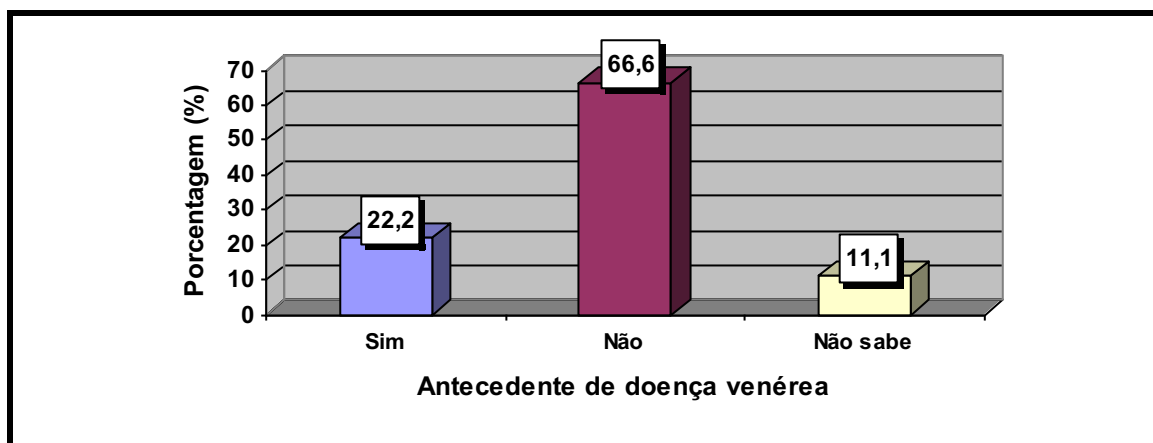


Figura 24 - Distribuição dos participantes com experiência sexual de acordo com o antecedente de doença venérea. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

A tabela 3 evidencia a presença de marcadores sorológicos para o VHB de acordo com a faixa etária. Pode-se perceber que 37,7% (26/69) dos participantes tiveram algum marcador positivo para o VHB, sendo que 26,1% (18/69) destes foram reagentes para o anti-HBc isoladamente, 5,8% (4/69) para o anti-HBs apenas, 1,4% (1/69) para o HBs-Ag e 4,3% (3/69) foram reagentes ao anti-HBc e ao anti-HBs. A faixa etária acima dos 60 anos (que corresponde a 46,4% -32/69 - da população total) apresentou o maior número de participantes reagentes com 50% (13/26) destes.

Tabela 3 - Distribuição da prevalência dos marcadores sorológicos do VHB na população estudada de acordo com a faixa etária. HUIBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Faixa etária	Indivíduos estudados n	HBsAg ⁺ e anti-HBc ⁺		anti-HBs ⁺ apenas		anti-HBc ⁺ apenas		anti-HBs ⁺ e anti-HBc ⁺		anti-VHB ⁺	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
≤ 10	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1,4
11 - 20	3	1	1,4	-	-	1	1,4	-	-	2	2,9
21 - 30	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31 - 40	4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,4
41 - 50	13	-	-	1	1,4	2	2,9	-	-	3	4,3
51 - 60	13	-	-	1	1,4	4	5,8	1	1,4	6	8,7
≥ 60	32	-	-	1	1,4	10	14,5	2	2,9	13	18,8
Total	69	1	1,4	4	5,8	18	26,1	3	4,3	26	37,7

Na tabela 4, se observa que 2,9% (2/69) dos participantes foram reagentes para o anti-VHC.

Tabela 4 – Distribuição da prevalência do anti-VHC na população estudada de acordo com a faixa etária. HUJBB. Junho de 2007 a fevereiro de 2008.

Faixa etária (em anos)	Anti-VHC ⁺		Indivíduos estudados	
	n	(%)	n	(%)
≤ 10	-	-	1	100,0
11 - 20	-	-	3	100,0
21 - 30	-	-	3	100,0
31 - 40	-	-	4	100,0
41 - 50	-	-	13	100,0
51 - 60	1	7,7	13	100,0
≥ 60	1	3,1	32	100,0
Total	2	2,9	69	100,0

6 DISCUSSÃO

6.1 Considerações iniciais

Esta investigação se constitui em um estudo do tipo transversal e descritivo, pois procurou identificar a prevalência das infecções pelos vírus da hepatite B e hepatite C nos pacientes diabéticos atendidos no HUIBB, assim como traçar o perfil epidemiológico e identificar possíveis situações de risco a que, eventualmente, estes pacientes possam ter sido, ou estejam sendo submetidos. Não cabendo, portanto, a este estudo o compromisso de proferir hipóteses ou estabelecer associações estatísticas entre o diabetes melito e os vírus VHB e VHC.

Merece consideração também o número de participantes (69), em parte como consequência do pouco tempo que os discentes têm no internato para desenvolver projetos desta natureza, nos quais é necessária a participação ativa dos indivíduos, não só para responder a uma entrevista, mas, também, é preciso que se colha uma amostra de sangue para investigação dos marcadores sorológicos. Certamente, um número maior de participantes pode acrescentar informações que amostras menores podem não captar.

O Estado do Pará, com uma população estimada pelo IBGE de 6.970.586 habitantes no ano de 2007, situa-se no norte do Brasil e possui 143 municípios. Sua capital, Belém, é o município mais populoso, com cerca de 1.408.847 habitantes. Por ser um Estado com grande extensão territorial e uma extensa bacia hidrográfica, muitos de seus povoados, vilas e pequenas cidades são acessíveis somente através de hidrovias ou por vias aéreas e muitas vezes de forma precária. Ainda é expressiva a quantidade de municípios, muitos de localização ribeirinha, cujas estruturas de saúde pública são ineficientes e pouco resolutivas. De acordo com relatório do Índice de Desenvolvimento Humano – 2001, situam-se na região das ilhas do Estado do Pará, alguns dos municípios brasileiros que possuem os menores índices de desenvolvimento humano. O Estado possuía, em 2005, 1.777 estabelecimentos públicos de saúde, dos quais 283 estavam localizados na capital Belém.

O HUIBB é um hospital inserido na rede pública de saúde do Estado, com atendimento em média e alta complexidade, e seu Serviço de Endocrinologia, principal

fonte dos pacientes em estudo, é um centro de referência em endocrinologia, atendendo, assim, pacientes diabéticos de difícil controle ou que já sofram por alguma complicação do diabetes melito. Logo, há de se esperar uma população de diabéticos diferenciada em relação à atendida nos centros de saúde que trabalham com atenção básica.

6.2 Considerações sobre os resultados encontrados na população investigada

Dentre os participantes, 63,8% eram mulheres e, estavam acima dos 40 anos de idade, 84% da população investigada. Este perfil observado na distribuição da idade se explica pelo fato de que a grande maioria dos diabéticos é portadora de diabetes melito tipo 2, o qual, caracteristicamente, instala-se após a quarta década de vida (SHERWIN, 2005, p.1659).

Estudo desenvolvido por Bordalo et al. (2005), no Hospital de Clínicas Gaspar Viana, em Belém-PA, avaliou 83 pacientes internados por diabetes melito, identificando uma população com ligeiro predomínio do sexo masculino (56,6%), contrastando com o observado nesta investigação. Pitta et al., (2005), também observaram uma população predominantemente masculina (57,2%) em pacientes internados por complicações diabéticas, em Maceió-AL.

É possível que o tamanho amostral investigado no presente estudo possa estar contribuindo para a ocorrência desta diferença, razão pela qual convém que maiores amostras sejam investigadas para que se possa fazer um melhor delineamento da distribuição da doença, por sexo, nesta parcela de usuários do HUIBB.

Os dados encontrados quanto à escolaridade e à renda familiar evidenciaram um perfil predominantemente de baixa renda e baixa escolaridade, visto que, 66,7% dos participantes não tinham, ao menos, concluído o ensino fundamental e 68,1% possuíam renda familiar de até 02 salários mínimos. Apesar destes resultados, encontrou-se a grande maioria residindo em domicílio próprio, o que pode parecer um contrasenso. Entretanto, na sua maioria, estes domicílios são precários e estão localizados em invasões, onde não existe a posse real do terreno.

O fato de ser o diabetes melito uma doença bem mais freqüente em pessoas com mais idade, justifica o encontro de um percentual expressivo – quase a metade dos participantes -, em gozo de aposentadoria, e somente uma pequena parcela ainda exercer uma atividade remunerada.

Este padrão de pobreza parece se repetir em outras regiões mais desenvolvidas do país. Stamm et al., (2002), em trabalho realizado com pacientes atendidos no ambulatório de medicina interna do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, mostram que a escolaridade e a situação financeira dessa população investigada também se situam em patamares baixos, uma vez que a soma dos pacientes analfabetos, dos que sabiam ler e dos que tinham ensino fundamental completo ou incompleto totalizou 78,1%, e 69,6% destes apresentavam renda familiar igual ou inferior a 1,2 salários mínimo.

Observa-se que é uma população, em sua maioria, natural do Estado do Pará, com mais de dois terços dos participantes residindo em Belém. Muito embora somente um terço resida fora de Belém, ainda assim, pode-se aferir que isto ocorra, em parte, devido à carência de serviços especializados fora de Belém, fazendo com que os pacientes sejam encaminhados para este serviço.

Em relação ao tempo de diagnóstico do diabetes melito, 51,6% tinham sido diagnosticados havia mais de dez anos. Segundo investigação de Bordalo et al., (2005), este padrão estava presente em pacientes internados por diabetes melito, no qual, 43,4% possuíam mais de dez anos de diagnóstico da doença.

Por tratar-se de uma população que freqüenta um centro de referência em endocrinologia, justifica-se o encontro de uma freqüência elevada do uso de hipoglicemiantes, possivelmente, conseqüência de maiores dificuldades que têm esses doentes no controle da doença.

Segundo o Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes (2002), todos os pacientes em uso apenas de insulina devem realizar medidas freqüentes da glicose capilar, pelo menos quatro vezes ao dia (antes das refeições e ao deitar), para a prevenção de fenômenos resultantes da hipoglicemia. Nesta amostra investigada, surpreende observar que, apesar da quase totalidade utilizar hipoglicemiantes, com mais da metade destes

participantes usando insulina, apenas uma pequeníssima parcela (8,7%) fazia controle glicêmico domiciliar. Certamente, a baixa utilização deste controle domiciliar se deve ao fato de ser uma população com pequeno poder aquisitivo, o que, obviamente, dificulta a adesão a estas medidas do controle glicêmico.

A vacina contra a hepatite B foi lançada em 1982, nos EUA. É uma vacina altamente purificada, imunogênica e segura, tanto para crianças quanto para adultos. Após três doses, confere imunidade em mais de 95% dos indivíduos. Desde 1992, a OMS recomenda que todos os países incluam esta vacina em seus calendários vacinais (BRICKS e OSELKA, 2002, p.108).

A prevalência, nesta investigação, de vacinados contra a hepatite B foi de apenas 17,4%. É de se esperar, entretanto, este resultado, visto que a faixa etária predominante neste estudo é de pacientes acima dos 40 anos de idade, e a mesma foi inserida no calendário vacinal, no Brasil, em período mais contemporâneo e, de modo geral, só está indicada para indivíduos abaixo de 20 anos (BRASIL. Ministério da Saúde, 2005).

Os pacientes de maior risco de infecção pelo VHC são os usuários de drogas intravenosas e as pessoas com várias exposições parenterais. A transmissão sexual ocorre, mas não é comum. Estudos recentes indicam que mais de 60% dos casos são atribuídos a drogas injetáveis; 15 a 20% dos casos a exposição sexual (geralmente envolvendo múltiplos parceiros); e apenas uma pequena proporção de casos de transmissão materno-infantil, acidentes por picada de agulha e causas iatrogênicas. Aproximadamente 10% dos casos não apresentam história de exposição potencial e permanecem sem explicação (HOOFNAGLE e LINDSAY, 2005).

O VHB é transmitido por veiculação percutânea ou através das mucosas, a partir dos fluidos corpóreos, sangue ou derivados contendo o vírus. A maior concentração do VHB é no sangue e nas secreções serosas. O contágio através de relações sexuais parece ser a via de transmissão mais importante. Nos últimos 20 anos, a transmissão sexual diminuiu entre homossexuais, e tem aumentado entre heterossexuais (MARINHO e MILAN, 2005, p.531).

Investigou-se nesta população a presença de alguns procedimentos de risco para infecção, tanto pelo vírus da hepatite B como da hepatite C. Atividades laborativas em

condições que envolvessem contato com sangue foram relatadas por uma parcela pequena (10,0%), e as transfusões de sangue estiveram presentes em 21,7% do grupo. Esta frequência do antecedente de transfusão sanguínea pode encontrar explicação na elevada taxa de antecedentes cirúrgicos. Merece ser enfatizado que, destes quinze pacientes com antecedente de transfusão sanguínea, três a realizaram antes de 1992, ano em que a maioria dos hemocentros brasileiros introduziu como rotina os testes para a detecção do anti-VHC na triagem para a seleção de doadores de sangue (FONSECA, et al., 1997).

Foi inexpressiva a referência à realização de acupuntura e nenhum participante relatou presença de tatuagem, nem mesmo o uso de droga ilícita endovenosa, esta última, uma condição extrema de risco para estas infecções (MONTEIRO, 2002).

Outros procedimentos que envolvem contato com sangue, como as extrações dentárias, foram bem frequentes no grupo, assim como o antecedente de cirurgia. Uma das razões que de, alguma forma, pode explicar esta elevada taxa de procedimentos cirúrgicos pode ser em consequência da faixa etária elevada da população estudada.

Certamente, estes procedimentos de maior frequência necessitam de um melhor detalhamento de sua extensão para avaliação dos riscos, todavia, as taxas de infecção pelo VHB e VHC aqui detectadas, sugerem que esta população não está submetida a situações de risco diferentes da população geral, demonstrando, assim, que este grupo tem baixo risco parenteral para estas infecções.

Quanto às situações de risco referentes ao comportamento sexual, quase metade do grupo referiu somente um parceiro nos últimos doze meses anteriores à entrevista, e outra parcela semelhante não referiu relação sexual nesse período. Dois terços do grupo nunca teve doença sexualmente transmissível.

Considerando a orientação sexual dos entrevistados, apenas um indivíduo informou ser homossexual, e a grande maioria referiu heterossexualidade. Alguns poucos referiram não ter experiência sexual.

A elevada taxa de indivíduos que informaram não usar preservativos nas relações sexuais é própria dessa população - mais idosa, pois, não foi habituada em seus períodos de maior atividade sexual, a conviver mais amiúde com as doenças emergentes, cujos agentes se transmitem facilmente por essa via, como o HIV e o VHB e, conseqüentemente, não foi

orientada a usar preservativo, na forma como acontece atualmente, inclusive, com as freqüentes campanhas públicas presentes na mídia.

Esse pouco uso de preservativos também pode ser justificado pelo elevado número de uniões estáveis observado nesta população, condição que produz uma falsa sensação de segurança, especialmente entre as mulheres. É possível que esse não uso do preservativo possa ter contribuído para cerca de um terço do grupo ter antecedente de DST.

Assim, as situações de risco que podem surgir em função do comportamento sexual não foram muito expressivas na grande maioria dos entrevistados, à exceção do não uso de preservativos, possivelmente, pelo fato destes no momento da entrevista, ou não terem atividade sexual, ou serem monogâmicos ou, mesmo, não possuírem experiência sexual.

Segundo Gonçalves-Junior (2005), quando estudos epidemiológicos são realizados com a pesquisa do anti-HBc, tem-se uma visão melhor do grau de infecção pelo VHB em uma dada população. Diversos estudos de prevalência deste marcador em candidatos a doador de sangue, mostram valores variados no território brasileiro. Rossini et al., (2003), investigaram 88.243 pacientes em nove municípios do Estado de Santa Catarina e encontraram prevalências de anti-HBc entre 2,1 e 12,7%. Gonçalves-Junior et al., (1993), encontraram no município de Campinas uma prevalência de 11% para o mesmo marcador. Em indígenas da região amazônica oriental, foi encontrada prevalências deste marcador de até 85% (SOARES et al., 1994).

O anti-HBc foi reagente em 31,9% dos participantes desta investigação, acima dos valores acima citados. Com alguma freqüência, entretanto, os anti-HBc reagentes isoladamente, são indivíduos que foram acometidos pelo VHB e estão com sua infecção resolvida (GONÇALES-JUNIOR, 2005, p. 450). Nesta investigação, dos 22 participantes reagentes para o anti-HBc, apenas 3 (13,6%) também foram reagentes para o anti-HBs, restando, portanto, 19 participantes (27,5%) anti-HBc positivo isoladamente.

A presença do anti-HBc isolado pode representar uma das seguintes possibilidades: infecção aguda com níveis indetectáveis de HBsAg (janela imunológica precoce ou tardia); variantes do VHB; portador crônico ou assintomático; resultado falso positivo (WENDEL, LEVI e TOREZAN-FILHO, 2005, p.534).

O HBsAg é um antígeno que, caracteristicamente, eleva-se já no período de incubação da hepatite B e torna-se indetectável durante a recuperação da doença. Pode estar presente também na hepatite B crônica (HOOFNAGLE e LINDSAY, 2005, p. 1058). Em estudo com pacientes VIH positivos, em Belém-PA, Monteiro (2002) observou uma prevalência de HBsAg de 7,9%, taxa extremamente elevada, entretanto, este é um grupo potencialmente de risco para esta infecção. Em indígenas da Amazônia, chegou-se a observar uma prevalência de 14,4% para este marcador (SOARES et al., 1994).

Uma taxa de 1,4% para o HBsAg⁺ foi observada nesta investigação. A faixa etária elevada e a pouca exposição a fatores de risco, sejam de natureza sexual ou parenteral, podem justificar a baixa prevalência deste marcador.

O anti-HBs reagente, isolado, traduz cicatriz vacinal (FERRAZ e SILVA, 2002, p.151). Neste estudo obteve-se 5,8% de reagência a este marcador, isoladamente, mesmo que 17,4% dos participantes tenham informado vacinação prévia contra hepatite B.

Fonseca et al. (1997) investigaram a presença do anti-VHC em 1.173.406 pré-doadores de sangue, em diversas regiões brasileiras, e encontraram uma prevalência global deste marcador de 1,23%, tendo a região norte do país apresentado prevalência de 2,12%, e o Estado do Pará, de 2,02%.

Nesta investigação, a prevalência do anti-VHC foi de 2,9%, taxa duas vezes superior àquela observada nos doadores de sangue brasileiros. Embora não esteja nos objetivos deste trabalho estudar a existência de associações estatísticas entre fatores de risco e as infecções investigadas, sugere-se a realização de estudos com estes objetivos, uma vez que foi expressiva a diferença aqui observada.

Os resultados encontrados no presente estudo demonstram que a população de diabéticos investigada apresenta taxas dos marcadores sorológicos da hepatite B semelhantes àquelas descritas para a população geral, todavia, encontrou-se uma taxa de anti-VHC equivalente ao dobro da descrita em doadores de sangue, no Brasil.

7 CONCLUSÕES

De acordo com os objetivos propostos e os resultados encontrados, o presente estudo permitiu as seguintes conclusões:

- 7.1 Na amostra populacional investigada, constituída de pacientes diabéticos atendidos no HUJBB, a faixa etária predominante foi acima dos 40 anos de idade, com 84,0% dos participantes.
- 7.2 Houve predomínio de participantes do sexo feminino, cuja proporção foi de 63,8%.
- 7.3 A população constituiu-se basicamente por participantes com baixa renda familiar e pouca escolaridade, visto que 68,1% possuíam renda familiar até 02 salários mínimos e 66,7% não tinham, ao menos, concluído o ensino fundamental.
- 7.4 Mais da metade da população investigada (51,6%) possuía mais de dez anos de diagnóstico de diabetes melito.
- 7.5 A quase totalidade dos participantes (91,3%) fazia uso de drogas hipoglicemiantes.
- 7.6 Muito embora 52,4% dos participantes informassem uso de insulina via subcutânea, apenas 8,7% destes faziam controle glicêmico domiciliar.
- 7.7 Apenas 17,4% do grupo referiram vacinação contra a hepatite B.
- 7.8 Parcela expressiva da população investigada referiu antecedente de cirurgia e extração dentária. Outras situações de risco parenteral para as infecções pelo VHB e VHC presentes, embora em freqüências bem menores foram antecedente de transfusão sanguínea, atividade profissional envolvendo contato com sangue humano e acupuntura. Nenhum participante referiu possuir tatuagem ou ter usado, ou, usar droga ilícita endovenosa.
- 7.9 Quanto às situações de risco referentes à atividade sexual, a grande maioria informou não usar preservativo; quase metade do grupo referiu somente um parceiro nos últimos doze meses anteriores à entrevista, e outra parcela semelhante não referiu relação sexual nesse período. Dois terços do grupo

nunca teve doença sexualmente transmissível e, quanto à orientação sexual, apenas um indivíduo informou ser homossexual e a grande maioria referiu heterossexualidade. Alguns poucos referiram não ter experiência sexual.

7.10 A amostra investigada era constituída, predominantemente, por participantes monogâmicos, com união estável, ou sem atividade sexual.

7.11 A prevalência do anti-VHC foi de 2,9%, resultado equivalente ao dobro daquele observado entre doadores de sangue, no Brasil.

7.12 A prevalência global de infecção pelo VHB foi de 37,7%, com 1,4% para o HBsAg e 26,1% para o anti-HBc, o que demonstra uma baixa circulação deste vírus nesta população.

8 REFERÊNCIAS

AGNELLO, V.; ROSA, F.G. **Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues**, Estados Unidos, 2003. Disponível em www.elsevier.com/locate/jhep. Acesso em 21 de janeiro de 2006.

ARAÚJO, E.S.A., BARONE, A.A. Terapia da Hepatite B Crônica. Como e Quando? Pacientes Virgens de Terapia. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases – I Cosenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta)**, v.10, p.53-56, ago.2006.

BENSABATH, G. et al. Hepatite por vírus In: LEÃO, R.N.Q. **Doenças Infeciosas e Parasitárias – Enfoque Amazônico**. Belém: Universidade Estadual do Pará, Instituto Evandro Chagas, 1997, p.314-343.

BIGAN, D.L. et al. **Hepatitis C-related cirrhosis: A predictor of diabetes after liver transplantation**, Canadá, 2000. Disponível em content.nejm.org/. Acesso em 12 de fevereiro de 2006.

BORDALO, J.A.L., et al. **Análise epidemiológica dos pacientes diabéticos tipo 2 atendidos em hospital público**. Brasil, 2005. Disponível em: <http://www.bireme.br>>. Acesso em 04 de abril de 2008.

BRANCATI, F.L. et al. **Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the united states**, Estados Unidos, 2000. Disponível em content.nejm.org/. Acesso em 12 de fevereiro de 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional para a prevenção e controle das hepatites virais. **Manual de aconselhamento em hepatites**

virais/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRICKS, L.R, OSELKA, G.W. Imunizações. In: MARCONDES, E. et al. **Pediatria Básica**, 2ed, v.2. São Paulo: Sarvier, 2002, p.102-113.

CHONG, S.W., et al. **Hepatitis C virus infection and the development of type 2 diabetes in a community-based longitudinal study**, Taiwan, 2007. Disponível em <<http://www.highwire.org>>. Acesso em 05 de dezembro de 2007.

CHOO, Q.L., PINHO, J.R.R. Hepatite C – Virologia Molecular. In: FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3.ed, v.1. São Paulo: Atheneu, 2005, p.467-473.

COTRAN, R.S., KUMAR, V., COLLINS, T., **Patologia Estrutural e Funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FERRAZ, M.L.G., SILVA, A.E.B. Hepatites Virais – Diagnóstico In: MISZPUTEN, S. J. **Gastroenterologia**. 1. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2002, p.145-154.

FOCACCIA, R., SOUZA, F.V. Hepatite C. In: VERONESI, R., FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1997, p.314-321.

FOCACCIA, R., et al. Hepatite C – Epidemiologia. In: FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3.ed, v.1. São Paulo: Atheneu, 2005, p.476-481.

FONSECA, J.C.F., et al. **Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil**. In: XIV Congresso Brasileiro de Hepatologia, 1997, Pousada Rio Quente.

FORTI, A. et al. Diabetes Mellitus – Classificação e Diagnóstico. In: VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006. p. 539-548.

FUKUDA, Y., NAKANO, I. Hepatite C – Imunopatogênese. In: FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3.ed, v.1. São Paulo: Atheneu, 2005, p.482-484.

GONÇALES, N.S.L., CAVALHEIRO, N.P. Marcadores Sorológicos da Hepatite B e sua Interpretação. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases – I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta)**, v.10, p.19-22, ago.2006.

GONÇALES-JUNIOR, F.L. Hepatite B. In: FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3.ed, v.1. São Paulo: Atheneu, 2005, p.445-466.

GONÇALES-JUNIOR, F.L. et al. **Prevalências do HBsAg, do anti-HBc e do anti-HCV na população de candidatos a doadores de sangue do Hemocentro-Campinas**. Brasil, 1993 Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em 27 de abril de 2008.

HOOFNAGLE, J.H., LINDSAY, K.L. Hepatite Viral Aguda. In: GOLDMAN, L., AUSIELLO, D. **Tratado de Medicina Interna**, 22^a ed, vol.1 Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.1054-1061.

JAIN, M.K., et al. Hepatitis C is associated with type 2 diabetes mellitus in HIV-infected persons without traditional risk factors. **HIV Medicine**, p.491-497, ago.2007.

KNOBLER, H. et al. **Increased risk of type 2 diabetes in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection**, Israel, 2000. Disponível em <<http://content.nejm.org/>>. Acesso em 12 de fevereiro de 2006.

KNOBLER, H., SCHATTNER, A. **TNF-alfa, chronic hepatitis and diabetes: a novel triad**, Israel, 2005. Disponível em <<http://www.highwire.org>>. Acesso em 05 de dezembro de 2007.

LABROPOULOU, K.C. et al. **High prevalence of diabetes mellitus among adult beta-thalassaemic patients with chronic hepatitis C**, Grécia, 1999. Disponível em content.nejm.org/. Acesso em 12 de fevereiro de 2006.

LOPES, M.H. Prevenção da Hepatite B e Delta. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases – I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta)**, v.10, p.72-78, ago.2006.

LYRA, R., LINS, D. Formas secundárias de diabetes *mellitus*. In: LYRA, R., CAVALCANTE, N. **Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro: Treno, 2006, p.109-114.

MARINHO, L.A.C., MILAN, E.P. Hepatites Virais A, B, C, D, E, & não A-E. In: TAVARES, W.; MARINHO, L.A.C. **Rotina de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. São Paulo: Atheneu, 2005, p. 526-541.

MASON, A.L. et al. Association of diabetes mellitus and chronic HCV infection. **Hepatology**, v.29, n.2, p.328-333, fev.1999.

MATOS, A.F.G., GUEDES, E.P., VIEIRA, A. O adipócito: funções e relações com a resistência à insulina e o diabetes. In: LYRA, R., CAVALCANTE, N. **Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro: Treno, 2006, p.117-121.

MEHTA, S.H., STRATHDEE, A., THOMAS, D.L. Association between Hepatitis C Virus Infection and Diabetes Mellitus. **Epidemiologic Reviews - The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health**, v.23(2), p.302-312, ago.2001.

MONTEIRO, M.R.C. **Estudo soropidemiológico dos vírus da hepatite B e hepatite C em portadores do vírus da imunodeficiência humana/SIDA na cidade de Belém, Pará – Brasil**. Ribeirão Preto, 2002. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

MONTEIRO, M.R.C. et al. Estudo soropidemiológico de infecção pelos vírus da hepatite B entre portadores do vírus da imunodeficiência humana/SIDA na cidade de Belém, Pará – Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.37, p.27-32, 2004.

NATHAN, D.M. **thiazolidinediones for initial treatment of type 2 diabetes?** Estados Unidos, 2006. Disponível em <http://content.nejm.org/>. Acesso em 20 de dezembro de 2007.

PETIT, J.M. et al. **Rick factors for diabetes mellitus and early insulin resistance in chronic hepatitis C**, França, 2001. Disponível em www.elsevier.com/locate/jhep. Acesso em 21 de janeiro de 2006.

PITTA, G.B.B. et al. **Perfil dos pacientes portadores de pé diabético atendidos no Hospital Escola José Carneiro e na Unidade de Emergência Armando Lages**. Brasil, 2005 Disponível em: <<http://www.bireme.br>>. Acesso em 04 de abril de 2008.

ROSSINI, N. et al. **Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in southern Brazil, 1999-2001**. Brasil, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em 27 de abril de 2008.

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes - **Consenso Brasileiro sobre Diabete 2002. Diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2**. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/consenso_atual_2002> . Acesso em: 13 de janeiro de 2008.

SHERWIN, R.S. Diabetes Melito In: GOLDMAN, L., AUSIELLO, D. **Tratado de Medicina Interna**, 22^a ed, v.2. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.1658-1692.

SANTANA, N.P. et al. Liver Histological Alterations in Patients With Chronic Hepatitis C and Normal ALT Levels in the City of Salvador, Northeast-Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.9, n.2, p.134-141, apr.2005.

SILVA, T.R. **Controle de diabetes mellitus e hipertensão arterial com grupos de intervenção educacional e terapêutica em seguimento ambulatorial de uma Unidade Básica de Saúde**, Brasil, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.org>>. Acesso em 13 de janeiro de 2008.

SOARES, M.C.P. et al. **Epidemiologia dos vírus das hepatites B, C e D na tribo indígena parakanã, Amazônia Oriental Brasileira**. Bol Oficina Sanit Panam 117 (2), 1994.

STAM, A.M.N. et al. **Perfil socioeconômico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Medicina Interna do Hospital Universitário da UFSC, Brasil, 2002.** Disponível em: <<http://www.bireme.br>>. Acesso em 04 de abril de 2008.

TAVARES-NETO, J. et al. Soroprevalence of Hepatitis B and C in the Western Brazilian Amazon Region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.8, n.2, p.133-139, apr.2004.

TENGAN, F.M., ARAÚJO, E.S.A. Epidemiologia da Hepatite B e D e seu Impacto no Sistema de Saúde. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases – I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta)**, v.10, p.6-10, ago.2006.

VISO, A.T.R., BARONE, A.A. Patogenia da Hepatite B e Delta. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases – I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Diagnóstico e Manuseio da Hepatite B (e Delta)**, v.10, p.11-13, ago.2006.

WENDEL, S., LEVI, J.E., TOREZAN-FILHO, M. Epidemiologia das Hepatites B e C em Bancos de Sangue. In: FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3.ed, v.1. São Paulo: Atheneu, 2005, p.529-538.

ZECCHIN, H.G., SAAD, M.J.A. Resistência insulínica no diabetes *mellitus* tipo 2. In: LYRA, R., CAVALCANTE, N. **Diabetes Mellitus**. Rio de Janeiro: Treno, 2006, p. 93-103.

APÊNDICE A

QUESTIONÁRIO

“ASSOCIAÇÃO DE DIABETE MELITO E INFECÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE C E HEPATITE
B NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO”

I. IDENTIFICAÇÃO

1. Data da entrevista: ____ / ____ / ____
2. Registro nº _____ Fone para contato (opcional): () _____
3. Nome: _____
4. Endereço (opcional): _____
Bairro _____ Cidade _____ UF _____ CEP _____
5. Data do nascimento: ____ / ____ / ____
6. Idade: ____ anos
7. Sexo: „ 1. *masculino* 2. *feminino*
8. Situação conjugal: „ 1. *com companheiro(a)* 3. *viúvo(a)* 5. *outros*
2. *sem companheiro(a)* 4. *separado(a)*
9. Escolaridade: „ 1. *nenhuma* 5. *médio completo*
2. *fundamental incompleto* 6. *superior incompleto*
3. *fundamental completo* 7. *superior completo*
4. *médio incompleto*
10. Município de nascimento: „ 1. *Belém, PA*
2. *outros municípios do estado do Pará*
3. *outros Estados ou Países*
11. UF do município de nascimento: „
12. Situação ocupacional: „
1. *empregado* 4. *estudante* 7. *outros*
2. *desempregado* 5. *aposentado*
3. *trabalha por conta própria* 6. *dona de casa*
13. Ocupação: _____
14. Tempo de residência em Belém: „ 1. *menos de 1 ano* 3. *6 a 10 anos* 5. *não se aplica*
2. *1 a 5 anos* 4. *mais de 10 anos*
15. Domicílio: „ 1. *próprio* 2. *alugado* 3. *cedido* 4. *outros*
16. Renda familiar em salários mínimos: „ 1. *menos de 1* 4. *5 a 6* 7. *mais que 20*
2. *1 a 2* 5. *7 a 10*
3. *3 a 4* 6. *11 a 20*

II. ANTECEDENTES

17. Data do diagnóstico do DM: _____ / _____
18. Antecedentes familiares de DM: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
19. Grau de parentesco dos familiares diabéticos:
„ 1. *avós* 3. *irmãos* 5. *outros*
2. *pais* 4. *filhos* 6. *não se aplica*
20. Usa drogas hipoglicemiantes: „ 1. *sim* 2. *não*
21. Há quanto tempo usa hipoglicemiantes:
„ 1. *menos de 1 ano* 3. *5 a 10 anos* 5. *não se aplica*
2. *1 a 5 anos* 4. *mais de 10 anos*
22. Via de administração dos hipoglicemiantes:
„ 1. *oral* 3. *ambos*
2. *subcutâneo* 4. *não se aplica*
23. Controle por glicemia capilar domiciliar: „ 1. *sim* 2. *não*
24. Vacinação pra Hepatite B: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
25. Hepatite: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
26. Trabalha ou trabalhou em hospital, centro de saúde, laboratório, clínica dentária ou quaisquer outro serviço envolvendo contato com sangue humano:
„ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
27. Procedimento cirúrgico: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
28. Transfusão de sangue: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe* Ano: _____
29. Tratamento dentário: „
1. *rotina* 3. *cirurgia*
2. *extração* 4. *nunca*
30. Acupuntura: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
31. Tatuagem: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe*
32. Uso passado ou atual de droga ilícita endovenosa: „
1. *individual* 2. *coletivo* 3. *ambos* 4. *nunca*
33. Preferência sexual: „
1. *heterossexual* 3. *bissexual*
2. *homossexual* 4. *sem experiência sexual*
34. Numero de parceiros sexuais nos últimos 12 meses: „
1. *nenhum* 3. *2 a 5* 5. *mais que 10* 7. *não se aplica*
2. *1(um)* 4. *6 a 10* 6. *é profissional do sexo*
35. Uso de preservativo : „
1. *usa sempre* 2. *usa às vezes* 3. *nunca usa* 4. *não se aplica*
36. Doenças venéreas: „ 1. *sim* 2. *não* 3. *não sabe* 4. *não se aplica*

III. SOROLOGIAS

37. Resultados: 1. *positivo* 2. *negativo* 3. *duvidoso* 4. *não declarado*
 „HBsAg „anti-HBc „anti-HBs „anti-VHC

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, residente na

Convidado a participar do estudo “INFEÇÃO PELOS VÍRUS DA HEPATITE B E HEPATITE C ENTRE PORTADORES DE DIABETE MELITO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO”, fui informado que:

- O estudo tem o objetivo de avaliar o número de pessoas com diabetes melito e que estão infectadas pelos vírus da hepatite B e hepatite C, atendidas no Serviço de Endocrinologia do HUIBB.
- Após ter assinado o termo de consentimento, serei submetido a uma entrevista para fornecer informações pessoais (nome, idade, endereço), e outras referentes a minha doença (diabete) e sobre outras situações que podem favorecer a transmissão de qualquer uma das hepatites investigadas nesta pesquisa.
- Após a entrevista deverei dirigir-me ao laboratório do hospital onde será coletada por um profissional técnico capacitado, de veia periférica, uma amostra de sangue em quantidade máxima de 8 ml, a qual será usada para os exames para diagnóstico das hepatites B e C.
- Esta pesquisa não apresenta riscos identificáveis à saúde e ao bem-estar, sejam de natureza química ou biológica. Os resultados obtidos, ao serem divulgados aos profissionais que atendem a população com as doenças investigadas, possibilitarão que os mesmos melhorem seus conhecimentos referentes aos aspectos aqui investigados, o que pode favorecer o diagnóstico e tratamento desses indivíduos.
- Não existirá risco da coleta de sangue transmitir doenças, uma vez que todo material utilizado será descartável.
- Os resultados de meus exames serão disponibilizados permitindo que, caso encontre-se alguma anormalidade, eu possa ser orientado por meu médico do Hospital na adoção de medidas preventivas e tratamento, quando necessário.
- Meu nome e os dados pessoais serão mantidos em sigilo e os resultados somente serão utilizados com a finalidade desta pesquisa.
- A qualquer momento, terei a liberdade de perguntar ou questionar a médica responsável pela pesquisa, dra. Maria Rita de C. C. Monteiro, sobre a conduta que estiver sendo realizada.
- Caso queira abandonar o estudo, nenhuma penalidade me será aplicada, pois minha participação é totalmente voluntária e sem nenhum pagamento, inclusive financeiro.

Dra. Maria Rita de C. C. Monteiro - Pesquisadora responsável

Endereço: RUA SÃO MIGUEL, 560 - APTO. 901, CEP: 66.033-010, Belém, PA – Fone: 3201.6600

CONSENTIMENTO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando em fornecer as informações solicitadas e com a coleta de material para exame.

Belém, PA, _____ de _____ de 2007

Assinatura do participante ou do responsável

ANEXO I



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

TERMO DE APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará analisou o projeto de pesquisa intitulado **“Infecção pelos vírus da Hepatite B e Hepatite C entre portadores de Diabetes Mellito no Hospital Universitário João de Barros Barreto: período de julho á dezembro de 2007”**, protocolo nº **1104/07**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Alessandro de Sousa Nunes , Isaac Ébano Figueiredo da Luz e Thiago de Paula Rosa e Orientação da *Profa. Dra. Maria Rita de Cassia Costa Monteiro*; *Co-orientação do Prof. Dr. Antônio Maria Silva da Conceição*, obtendo **APROVAÇÃO** na reunião do dia 07/05/2007, por estar de acordo com a Resolução nº 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde do Brasil.

Belém, 07 de maio de 2007


Dr. Eduardo Leitão Maia

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa / H UJBB/UFPA

Hospital Universitário João de Barros Barreto – Comitê de Ética em Pesquisa - CEP
Rua dos Mundurucus, 4487 – Guamá CEP. 66.073-000 Belém-Pará Fone: (91)3201 6653 /Fax: (91) 3201 6652 E-mail:
cephujbb@ufpa.br / cephujb@yahoo.com.br