



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

**Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em
ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e
distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no
hospital universitário de Salvador (Bahia)**

Caroline de Jesus Correia

Salvador (Bahia)
Outubro, 2018

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA), com os dados fornecidos pela autora)

Correia, Caroline de Jesus
Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia) / Caroline de Jesus Correia. -- Salvador, 2018.
56 f. : il

Orientador: Maria Isabel Schinoni.
Coorientador: Leila Maria Batista Araújo.
TCC (Graduação - Medicina) -- Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, 2018.

1. Hepatite C. 2. Obesidade. 3. Diabetes Mellitus. 4. Prevalência. 5. Comorbidade. I. Schinoni, Maria Isabel. II. Araújo, Leila Maria Batista. III. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia)

Caroline de Jesus Correia

Professora orientadora: Maria Isabel Schinoni

Co-orientadora: Leila Maria Batista Araújo

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2018.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

Outubro, 2018

Monografia: *Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia)*, de **Caroline de Jesus Correia**

Professora orientadora: Maria Isabel Schinoni

Co-orientadora: Leila Maria Batista Araújo

COMISSÃO REVISORA:

- **Maria Isabel Schinoni**, Professora Adjunta IV do Departamento de Bioquímica e Biofísica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- **Luzimar Gonzaga Fernandez**, Professora do Departamento de Bioquímica e Biofísica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- **Antônio Ricardo Cardia Ferraz de Andrade**, Professor do Departamento de Medicina Interna e de Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2018.

Aos Meus Pais **Avani e Ildevan**
e à minha irmã **Geisa**.

EQUIPE

- Caroline de Jesus Correia, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: caroll.correia@hotmail.com
- Maria Isabel Schinoni, Instituto de Ciências da Saúde – ICS – UFBA.
- Leila Maria Batista Araújo, Faculdade de Medicina da Bahia – FMB – UFBA.
- Simone Muniz Carvalho Fernandes Cunha Crus, Hospital Universitário Professor Edgard Santos _HUPES_UFBA.
- Vinícius Santos Nunes, Hospital Universitário Professor Edgard Santos _HUPES_UFBA.
- Sidelcina Rugieri Pacheco, Núcleo de Ensaios Clínicos da Bahia_ NECBA_UFBA.
- Raymundo Paraná Ferreira Filho, Faculdade de Medicina da Bahia_ FMB-UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Apoio do Núcleo de Hepatologia –Necba HUPES; e
2. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha Professora orientadora, Doutora **Maria Isabel Schinoni**, pela disponibilidade de compartilhar seu conhecimento contribuindo para a minha formação acadêmicas e para minha vida profissional de futura médica.
- ◆ À Doutora **Leila Maria Batista Araújo**, minha co-orientadora, pela colaboração e orientação acadêmica.
- ◆ À Doutora **Simone Muniz Carvalho Fernandes Cunha Cruz**, pela colaboração e dedicação ao longo do trabalho.
- ◆ Ao Doutor **Vinícius Santos Nunes**, pela ajuda e ensinamentos nas análises estatísticas deste trabalho. E pela disponibilidade e empenho em partilhar o conhecimento.
- ◆ Aos Doutores **Luzimar Gonzaga Fernandez** e **Antônio Ricardo Cardia Ferraz de Andrade**, membros da Comissão Revisora desta Monografia, pela colaboração e disponibilidade.
- ◆ À Doutora **Sidelcina Rugieri Pacheco** pelo ensino dos trâmites de uma pesquisa científica e pelo disponibilidade e empenho sempre empregados.
- ◆ À Técnica de Enfermagem **Maria de São Pedro**, pelos ensinamentos e colaboração na coleta de dados.
- ◆ À todos do Núcleo de Ensaios Clínicos da Bahia (NECBA), pelo acolhimento e colaboração.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS	3
SIGLAS E ABREVIACÕES	4
I. RESUMO	5
II. OBJETIVOS	6
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
III.1 Hepatite C	7
III.2 Obesidade	9
III.3 Síndrome metabólica	11
III.4 Diabetes Mellitus	11
III.5 Doença hepática gordurosa não alcoólica	12
III. 6 Relação entre distúrbios metabólicos e hepatite C	14
IV. METODOLOGIA	15
V. RESULTADOS	19
V.1 Ambulatório de Obesidade	19
V.2 Ambulatório de Hepatologia	22
VI. DISCUSSÃO	27
VII. CONCLUSÃO	33
VIII. SUMMARY	34
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
X. APÊNDICES	40
Apêndice 1: Questionário aplicado aos participantes da pesquisa	40
Apêndice 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	42

XI. ANEXOS	45
Anexo 1: Parecer de aprovação do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/CONEP	45
Anexo 2: Folha de rosto da Plataforma Brasil	49

ÍNDICE DE FIGURAS, GRÁFICOS, QUADROS E TABELAS

GRÁFICOS

Gráfico 1. Fatores de risco para hepatite C em pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade	21
Gráfico 2. Fatores de risco para hepatite C nos pacientes acompanhados no ambulatório de hepatologia	24

QUADRO

Quadro 1. Componentes da síndrome metabólica	11
--	----

TABELAS

Tabela 1. Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC)	10
Tabela 2. Dados das variáveis quantitativas dos pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade	19
Tabela 3. Variáveis qualitativas analisadas nos pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade.	20
Tabela 4. Dados das variáveis quantitativas dos pacientes acompanhados no ambulatório de hepatologia	22
Tabela 5. Variáveis qualitativas analisadas nos pacientes do ambulatório de hepatologia.	23
Tabela 6. Escores bioquímicos e antropométricos analisados nos pacientes do ambulatório de hepatologia.	24
Tabela 7. Variáveis analisadas nos pacientes com hepatite C	25

SIGLAS E ABREVIACÕES

A1C	Hemoglobina glicada
ALT	Alanina aminotransferase
AMN	Ambulatório Magalhães Neto
AST	Aspartato aminotransferase
CHC	Carcinoma hepatocelular
Complexo-HUPES	Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos
DHNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM	Diabetes Mellitus
DM 1	Diabetes Mellitus Tipo 1
DM 2	Diabetes Mellitus Tipo 2
EHNA/ NASH	Esteatohepatite não alcoólica
eLIFT	<i>Easy liver fibrosis test</i>
FAL	Fosfatase alcalina
FIB-4	<i>Fibrosis-4 score</i>
FLI	<i>Fatty liver index</i>
GGT	Gama Glutamil Transpeptidase
GLUT 4	Transportador de glicose tipo 4
HCV	Vírus da hepatite C
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HSI	Hepatic steatosis index
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IMC	Índice de massa corporal
NFS	<i>NAFLD Fibrosis score</i>
RNA	Ácido Ribonucleico
RNL	Relação neutrófilo-linfócito
RPL	Relação plaqueta-linfócito
RVS	Resposta virológica sustentada
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SM	Síndrome Metabólica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFBA	Universidade Federal da Bahia

I. RESUMO

Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia)

Introdução: A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) pode levar a cirrose, hepatocarcinoma, e induzir pela ação do vírus o desenvolvimento de diabetes mellitus (DM). A obesidade aumenta o risco para o desenvolvimento de esteatose hepática e DM.

Objetivos: 1- Avaliar a prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em pacientes com HCV; 2- Estudar a prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos nos pacientes do ambulatório de obesidade, no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES); 3- Analisar os escores metabólicos de fibrose e esteatose hepática.

Metodologia: estudo de corte transversal, com pacientes acompanhados no ambulatório de hepatite C e no ambulatório de obesidade. No ambulatório de hepatite C foi avaliado: obesidade, glicemia em jejum, hemoglobina glicada, enzimas hepáticas, tempo de protrombina, Fibroscan, índices APRI, eLIFT, FIB-4, RNL, RPL, NFS, HSI e FLI, sexo, grupo racial, índice de massa corporal (IMC), comorbidades e exposição aos fatores de risco para hepatite C. No ambulatório de obesidade foi avaliada a prevalência de HCV e as demais variáveis supracitadas.

Resultados: Ambulatório de obesidade: foram avaliados 45 pacientes, prevalência de hepatite C foi 6,7% (n=3); esses 3 casos tinham fibrose hepática leve e genótipo 1b, não apresentavam DM ou síndrome metabólica (SM), e apenas 1 possuía esteatose hepática. As prevalências de distúrbios metabólicos foram: DM: 40% (n=18); SM: 54,5%; esteatose hepática (pelos índices HSI e FLI): entre 61%-73%. Essa amostra teve idade: 50,5 (\pm 12,5) anos; mulheres: 84%; pardos: 66,7%; e casados: 59,1%. Entre os pacientes obesos com DM, 72,2% conseguem manter a hemoglobina glicada (A1C) < 7%; 77,8% possuíam SM e 50%-67% tinham esteatose hepática (segundo os índices HSI e FLI). A segunda amostra continha 184 portadores de HCV do ambulatório de hepatologia. A prevalência de obesidade nessa amostra foi 20,2% (n=22). As prevalências dos distúrbios metabólicos foram: DM: 22,3%; SM: 8,1%; esteatose hepática: 28,1%; esteato-hepatite: 7%. Essa amostra teve idade 56,7 (+9,9) anos; homens: 50,5%; negros: 35,6%; grau de fibrose hepática leve (F0-F2): 56,3%. Perfil genotípico: 1a (53,5%), 1b (30,2%), 1 (6,4%), 2 (0,6%), 3 (8,1%) e 3a (1,2%). Entre os diabéticos com HCV, 54,5% não conseguem manter a A1C < 7%; desses 14,6% (n=6) tinham obesidade, 26,8% apresentavam SM e 39% tinham esteatose hepática. Em relação aos escores analisados, os índices APRI e NFS possuem alta sensibilidade (>90%) para a identificação de fibrose leve, e o eLIFT para a identificação de fibrose avançada.

Conclusão: existe alta prevalência de hepatite C em pacientes com obesidade (6,7%) quando comparada com a prevalência esperada para a população em geral de Salvador, que é de 1,5%. A prevalência de obesidade nos portadores de HCV (20,2%) é semelhante à esperada para a população geral de Salvador (19,9%). A DM e SM foi mais frequente no grupo de obesos, mas esse grupo apresentou em geral valores de A1C em níveis desejáveis. Já a maioria dos pacientes diabéticos com HCV não conseguem manter a A1C em níveis desejáveis.

Palavras chaves: 1.obesidade; 2. diabetes mellitus, 3. hepatite C, 4. prevalência, 5. comorbidade.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Avaliar a prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em pacientes com hepatite C acompanhados no ambulatório de hepatologia, e avaliar a prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade, no Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia.

SECUNDÁRIOS:

1. Identificar a presença de obesidade pelo cálculo do índice de massa corporal (IMC);
2. Identificar portadores de HCV nesses ambulatórios através da realização de testes rápidos para HCV e confirmação diagnóstica por biologia molecular;
3. Avaliar as características da infecção pelo HCV (carga viral, genótipo, estágio de fibrose hepática, presença de esteatose hepática), variáveis demográficas (sexo, idade e grupo racial), medida da circunferência abdominal e comorbidades nos dos grupos de pacientes;
4. Estudar a presença de esteatose hepática e fibrose hepática por médio dos marcadores bioquímicos: APRI, eLIFT, FIB-4, RNL, RPL, NFS, HSI e FLI.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1 HEPATITE C

A hepatite C crônica é uma inflamação crônica no fígado causada pelo vírus da hepatite C (HCV). Sua transmissão ocorre através do contato com sangue contaminado (transusão de sangue – principal causa; compartilhamento de materiais perfurocortantes; seringas, tatuagem realizada com materiais não esterilizados, tratamento dental, compartilhamento de canudo para aspirar cocaína, relação sexual sem proteção, sobre tudo quando existe coinfeção por HIV). Quando uma pessoa se contagia com o HCV, entre 15% a 30% dos indivíduos consegue eliminar o vírus nos primeiros 6 meses; e 85% a 70% dos indivíduos, por diferentes falhas imunológicas, não conseguem eliminar este vírus, e evoluem com hepatite C crônica.¹

Muitos pacientes com hepatite C crônica desconhecem seu diagnóstico, porque essa doença, na maioria das vezes, é assintomática, ou possui sintomas inespecíficos – cansaço, tontura, náuseas e/ou vômitos, febre, dor abdominal, e evolui de forma silenciosa durante anos. A inflamação crônica estimula a diferenciação das células de Ito do fígado (células que têm a função de armazenar vitamina A) para miofibroblastos, podendo causar fibrose hepática, cirrose, e carcinoma hepatocelular (CHC).^{2,3}

A forma crônica da hepatite C atinge cerca de 180 milhões de pessoas no mundo, e cerca de 2 a 3 milhões de pessoas estão infectadas no Brasil. A detecção precoce da hepatite C é fundamental para diminuir a progressão da doença, prevenir as complicações, reduzindo o risco para o desenvolvimento do CHC. O HCV possui RNA de fita simples (HCV-RNA), e é detectado por exames de biologia molecular que também são capazes de identificar o genótipo e a carga viral presente. O tratamento da hepatite C com o uso de antiviral visa obter resposta virológica sustentada (RVS), definida como indetectabilidade do ácido nucléico do HCV (HCV-RNA) viral por técnica molecular de ensaio.^{2,3,4}

Para o diagnóstico da hepatite C pode-se inicialmente utilizar o teste rápido, que realiza uma determinação qualitativa do anticorpo contra o HCV – anti-HCV – em amostras de soro ou sangue, através do método imunocromatográfico com antígenos sintéticos imobilizados em uma membrana. Contudo, a presença de anti-HCV apenas

sugere contato prévio com o HCV, por isso é necessário a realização de testes moleculares para a detecção do HCV-RNA para confirmar o diagnóstico de hepatite C.^{5,6}

Para decidir o tratamento dos pacientes infectados é extremamente importante saber o estadiamento da doença. Soma a isso o fato do grau de fibrose do órgão está relacionada com a resposta ao tratamento. Para o diagnóstico e estadiamento da Hepatite C, a biópsia é o exame “padrão-ouro”; porém, é um método invasivo, possui alguns riscos como letalidade (0,03%) e morbidades (1% a 2% dos casos, principalmente a hemorragia). Por esse motivo, métodos não-invasivos estão sendo utilizados para avaliar o estágio da doença, como o FibroScan®, também chamado de Elastografia Hepática Transitória. Esse método usa um aparelho que utiliza ondas elásticas (50Hz) e ultrassom de baixa frequência, e avalia a velocidade de propagação da onda de ultrassom, a qual é relacionada à elasticidade. Assim, quanto mais endurecido o tecido, mais rápida é a propagação das vibrações; então, quanto maior o resultado em quilopascals (kPa), maior o grau de fibrose do parênquima hepático. Existem escalas que podem ser utilizadas para avaliar o estadiamento do paciente com HCV a partir dos resultados da biópsia como a escala de METAVIR, na qual a letra “F” informa o grau de fibrose e a letra “A” a atividade necroinflamatória –do fígado. A escala apresenta resultados de A0 – A3 (sendo o A3 indica alta atividade necroinflamatória, e conseqüentemente uma progressão mais rápida do avanço da fibrose para um dano hepático maior) e F0 – F4 (sendo F4 uma fibrose avançada). O Fibroscan não informa a atividade necroinflamatória do fígado, mas informa o grau de fibrose hepática da mesma forma que a escala METAVIR (de F0 a F4).

3,4

Outro método para avaliar o nível de fibrose hepática é a utilização de escores baseados em marcadores bioquímicos. O índice APRI é um exemplo desses escores; calculado através da divisão do valor sérico da aspartato aminotransferase (AST) pela dosagem de plaquetas, e depois esse quociente é multiplicado por 100. É um método simples, com boa acurácia, para avaliar a fibrose nos pacientes com hepatite C crônica. Resultados menores que 0,5 sugerem que não há fibrose ou há pouca fibrose (F0, F1); resultados superiores a 1,5 sugere fibrose avançada (F3, F4).⁷ Temos também o FIB-4 (Fibrosis - 4) que é um escore que analisa a idade do paciente, os valores sério de AST, ALT e plaquetas (formula $FIB-4 = (idade * AST) / (plaquetas * \sqrt{ALT})$). Valores de FIB-4 <1,45 indicam fibrose leve (valor preditivo negativo de 90% e 81% de sensibilidade) e valores FIB-4 > 3,25 sugerem fibrose avançada (valor preditivo positivo de 65% e 97%

de especificidade).⁸ A Relação neutrófilo-linfócito (RNL) e relação plaqueta-linfócito (RPL) também são índices utilizados, as células sanguíneas, principalmente os leucócitos – células de defesa do corpo humano – são indicadores de inflamação crônica. Dessa forma, a razão entre o número de neutrófilos e o de linfócitos, e a razão entre o número de plaquetas e linfócitos também são escores utilizados para avaliar a fibrose hepática. Uma RNL > 1,9 e RPL \geq 63,71 sugerem fibrose leve, já valores com RNL \leq 1,9 e RPL < 63,71 sugerem fibrose avançada (sensibilidade 73,5%, 61,2% de especificidade).⁹ Atualmente o eLIFT (*easy liver fibrosis test* - teste fácil de fibrose hepática) foi um índice sugerido, baseado na soma de pontos atribuídos à idade, gênero, gamma-glutamil transferase (GGT), AST, plaquetas e tempo de protrombina, foi criado para auxiliar o diagnóstico de fibrose avançada (sendo 3 pontos para idade > 40 anos, 1 ponto para gênero masculina, 4 pontos para AST > 70, 2 pontos para GGT > 90, 4 pontos para plaquetas < 170 e 4 pontos para tempo de protrombina < 84%). Um valor de e-LIFT < 8 sugere fibrose leve ou ausência de fibrose; já valores \geq 8 sugerem fibrose avançada (sensibilidade de 76,1% para fibrose avançada e 92,1% para cirrose).¹⁰

O tratamento atual da hepatite C no Brasil depende no genótipo do vírus, e envolve combinações das seguintes substâncias (disponíveis no sistema público de saúde): peginterferon (interage com receptores específicos de membrana plasmática e induz mecanismos intracelulares que resultam na inibição da replicação do vírus nas células infectadas, supressão da proliferação celular, e intensificação da citotoxicidade específica dos linfócitos); ribavirina (inibe o RNA mensageiro e a polimerase viral), telaprevir e boceprevir (inibidores de protease – droga de ação direta sobre o vírus). Recentemente foram incorporados novos fármacos que também interrompem a replicação do vírus de forma direta, são eles: daclatasvir; simeprevir, sofosbuvir, ombitasvir, dasabuvir, veruprevir e ritonavir.¹¹

III.2 OBESIDADE

A obesidade é qualificada pelo acúmulo exagerado de gordura corporal. De acordo com o Ministério da Saúde, a prevalência da obesidade no Brasil era de 18,9% em 2016. O Brasil usa a tabela proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para classificação do IMC (Tabela 1). A obesidade é definida como Índice de Massa Corporal

(IMC, calculado dividindo-se o peso (Kg) pela altura (m) ao quadrado do paciente) maior ou igual a 30 kg/m², sendo a obesidade grau III (IMC \geq 40 kg/m²) também chamada de obesidade mórbida.^{12,13} O cálculo do IMC é um método simples, rápido e barato; entretanto, não está totalmente correlacionado com a gordura corporal. Haja vista que, o IMC não diferencia massa gordurosa de massa magra, podendo ser subestimado em idoso, pela diminuição da massa magra que ocorre com o envelhecimento; e superestimado em indivíduos musculosos. Além disso, podem existir variações na composição corporal de acordo com o sexo, idade, etnia e fatores genéticos. Por esse motivo, é importante o uso concomitante de outros métodos para a avaliação da gordura corporal.¹²

Tabela 1: Classificação internacional da obesidade segundo o índice de massa corporal (IMC).

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
\geq 40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Organização Mundial da Saúde, *apud* ABESO, 2016.

Além do IMC, a medida da distribuição de gordura é essencial para a avaliação do sobrepeso e obesidade, pois a gordura intra-abdominal (conhecida como gordura visceral) é mais danosa para o paciente. A medida da circunferência abdominal é um bom parâmetro para avaliar a gordura visceral. Esta medida é realizada no centro da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, sendo medidas maiores que 80 cm para mulheres e 94 cm para homens consideradas fatores de risco para doenças coronarianas.¹³

III.3 SÍNDROME METABÓLICA

Os pacientes obesos têm grande possibilidade de desenvolverem a Síndrome Metabólica (SM), que é caracterizada por um conjunto de fatores de risco metabólicos para doenças cardiovasculares, tendo como uma das principais características a resistência à insulina (e conseqüentemente o desenvolvimento de DM tipo 2) e a obesidade central.¹³ A SM é diagnosticada quando o indivíduo apresenta pelo menos 3 dos 5 critérios descritos no Quadro 1.¹⁴

Quadro1: Componentes da Síndrome Metabólica.

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal	
Homens	> 102cm
Mulheres	> 88cm
Triglicerídeos	≥ 150mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	< 40mg/dL
Mulheres	< 50mg/dL
Pressão Arterial	≥ 130mmHg ou ≥ 85mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110mg/dL

Fonte: I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, 2014.

III.4 DIABETES MELLITUS

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença que cursa com hiperglicemia com diferentes complicações. É causada por uma disfunção na secreção ou atuação do hormônio insulina, cuja função translocar os transportadores de glicose GLUT 4 para facilitar a entrada de glicose para as células do organismo. O DM pode ser classificado principalmente em Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) e Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2). O DM 1 resulta da destruição das células beta pancreáticas - células que sintetizam e secretam insulina por um gatilho imunológico. No DM 2, a maioria dos casos, a hiperglicemia é resultado da resistência à ação da insulina. O DM 2 geralmente tem

associação com o sobrepeso e obesidade. Existem outros Tipos de Diabetes, causado por outras doenças endócrinas ou uso de certos medicamentos.¹⁵

O tratamento do diabetes visa evitar a elevação do nível de açúcar no sangue, haja vista que a hiperglicemia crônica pode afetar a microcirculação, prejudicando a visão, e o funcionamento do sistema nervoso, rins e coração. Por esses motivos o diagnóstico e tratamento precoces do diabetes são fundamentais para reduzir os riscos de desenvolver tais complicações. Para o DM 1 o tratamento utilizado é a própria insulina, aplicada por via parenteral. Para o DM 2 inicialmente são usados hipoglicemiantes orais, porém, com o progresso da doença, pode ser necessário o uso de insulina. Os pacientes diabéticos precisam ser periodicamente acompanhados, para analisar e orientar o controle glicêmico dos mesmos. Para a avaliação do controle glicêmico costuma-se solicitar exames laboratoriais como o teste de glicemia em jejum, que reflete o nível da glicemia no momento da aferição (o valor de referência é menor do que 100mg/dL); e o teste da hemoglobina glicada (A1C), que revela a glicemia média pregressa dos últimos 4 meses (sendo o valor de referência menor que 6,5%).^{15,16}

III.5 DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma enfermidade na qual há infiltração de gordura no fígado (situação conhecida como esteatose). A esteatose pode estar acompanhada de atividade necro-inflamatória (esteatohepatite não alcoólica - EHNA/NASH), podendo evoluir para fibrose hepática, cirrose e CHC. Esta doença ocorre em indivíduos que não possuem história de consumo de álcool significativa (ou seja, não consomem 30g de etanol/dia para homens e 20g/dia para mulheres), e que não possuem outra doença hepática (como hepatite pelos vírus da hepatite C ou da hepatite B, hepatite autoimune, hemocromatose). Os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento são: obesidade, DM 2 e dislipidemia; porém a DHGNA pode estar associada ao uso de alguns medicamentos e a outras doenças autoimunes (como hipotireoidismo, ovário policístico).^{17, 18}

Estudos indicam que cerca de 40% a 100% dos indivíduos portadores de DHGNA são assintomáticos, e quando apresentam sintomas, estes são inespecíficos, como desconforto epigástrico, dificultando o diagnóstico. A esteatose hepática pode ser

observada na ultrassonografia hepática, mas para a definição de aspecto histológico, e distinção entre esteatose e esteatohepatite, é fundamental a biópsia hepática.¹⁷

Para auxiliar na identificação da DHGNA existem testes não invasivos que estão sendo bastante utilizados, como os biomarcadores séricos. O Índice de Esteatose Hepática (*hepatic steatosis index* - HSI) é um biomarcador de DHGNA promissor, esse escore utiliza os valores séricos de das enzimas hepáticas AST (aspartato transaminase) e ALT (alanina transaminase), haja vista que é frequente as alterações nos níveis séricos dessas aminotransferases, que em geral atingem níveis entre 1,5 a 3,0 vezes o valor de referência). O HSI usa também o IMC, o sexo, e a presença ou não de DM (fórmula do $HSI = 8 \times (\text{relação ALT} / \text{AST}) + \text{IMC} (+2, \text{ se feminino} +2, \text{ se diabetes mellitus})$). Valores do HSI <30.0 descarta a presença de DHGNA, e valores de HSI > 36 sugere a presença de DHGNA (com sensibilidade de 93,1% e especificidade de 92,4%), sendo esta uma eficiente ferramenta de triagem para DHGNA.¹⁹

Outro escore utilizado é o Índice de Fígado Gorduroso (*Fatty Liver Index* - FLI), um algoritmo que é calculado com base na circunferência abdominal (CA), índice de massa corporal e níveis séricos de gama-glutamil transferase (GGT) e triglicerídeos (fórmula do $FLI = [e^{0.953 \times \log_e(\text{triglicerídeos})} + 0.139 \times \text{IMC} + 0.718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0.053 \times \text{CA} - 15.745] / [1 + e^{0.953 \times \log_e(\text{triglicerídeos})} + 0.139 \times \text{BMI} + 0.718 \times \log_e(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{circunferência da cintura} - 15,745] \times 100$). Se o FLI > 60 sugere DHGNA (com especificidade de 80%) e valores FLI < 30 sugere ausência de DHGNA (80% de sensibilidade).²⁰ Atualmente também é utilizado o NAFLD Fibrosis Score (NFS), um desse sistemas de pontuação não-invasivo que se baseia em vários testes de laboratório e auxilia a estimar a quantidade de fibrose hepática nos pacientes com DHGNA, o NFS usa como parâmetros a idade, o IMC, a presença ou não de DM, o valor das transaminases AST (aspartato transaminase) e ALT (alanina transaminase), das plaquetas e da albumina sérica (fórmula $NFS = -1,675 + 0,037 \times \text{idade (ano)} + 0,094 \times \text{IMC (kg/m}^2) + 1,13 \times \text{IFG /diabetes (sim = 1, não = 0)} + 0,99 \times \text{relação AST (aspartato transaminase) / ALT} - 0,013 \times \text{plaquetas (x10}^9 \text{/L)} - 0,66 \times \text{albumina [g/dl]}$). Se o resultado do NFS for <-1.455 sugere fibrose leve ou ausência de fibrose (F0-F2), se a NFS for > 0,675 sugere fibrose avançada (F3-F4), pontuação entre esses dois valores estão na faixa indeterminada.¹⁹

III.6 RELAÇÃO ENTRE DISTÚRBIOS METABÓLICOS E HEPATITE C

Alterações no metabolismo hepático de lipídios e carboidratos de pessoas infectadas com o HCV podem levar ao acúmulo de gordura nos hepatócitos (esteatose). Esse excesso de gordura intracelular poderia induzir a resistência à insulina e levar também ao desenvolvimento de diabetes. Estudos realizados do Egito (país com maior prevalência de infecção pelo HCV no mundo) indicaram que há associação entre diabetes e a infecção crônica do HCV – pessoas com o HCV-RNA positivo. Sugerindo que os diabéticos tinham maior dificuldade de removerem uma infecção pelo HCV do que outras pessoas que não eram diabéticas. Além disso, acredita-se que há um efeito citotóxico direto do HCV nas células das ilhotas pancreáticas, resultando em alterações morfológicas no retículo endoplasmático rugoso com consequente redução da liberação de insulina após o estímulo da glicose.^{2,21,22}

A gordura visceral presente em pacientes obesos aumenta o risco para o desenvolvimento de DHGNA, porque há um aumento na lipólise e na síntese triglicerídeos a partir da glicose.¹⁴ Ademais, as citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo modulam a ação do sistema imunológico, e isso pode prejudicar o tratamento da hepatite C; além dessas citocinas estimularem a produção de colágeno, aumento o risco de desenvolvimento de fibrose. Estudos atuais sugerem que há uma redução na ação de alguns antivirais, como o Interferon, em pacientes com obesidade.²³ Já o DM pode agravar o curso da infecção hepática e induzir uma menor RVS ao tratamento antiviral, além de aumentar os riscos para complicações hepáticas, como a cirrose.^{14,22}

Como os distúrbios metabólicos e a obesidade podem provocar alterações metabólicas que interferem na função hepática. E o HCV através das alterações no metabolismo hepático de lipídios e carboidratos pode levar à esteatose hepática, resistência à insulina e diabetes mellitus.^{2,21,22} A associação destas enfermidades com a infecção pelo HCV pode piorar e antecipar a progressão da doença no fígado.⁸ Destarte, é de extrema importância a análise desta comorbidade, pois o resultado dessa associação é muito desfavorável ao paciente.²⁴

IV. METODOLOGIA

Método do estudo

Estudo de corte transversal, de caráter descritivo e inferencial. Avaliou a prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e a prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade, acompanhados no Serviço de Endocrinologia e/ou no de Hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto (AMN), Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (HUPES– UFBA).

Os participantes do estudo que concordaram em participar da pesquisa, mediante a assinatura do TCLE responderam a um questionário (Anexo 1) no qual foram coletados dados referentes à idade atual, sexo, raça, peso e altura (para o cálculo do índice de massa corporal - IMC), medida de circunferência abdominal, tratamento utilizado para o diabetes (se aplicável) e exposição prévia a fatores de risco para infecção pelo HCV. E tiveram seus prontuários analisados.

O questionário foi aplicado em uma sala do ambulatório de Obesidade ou do ambulatório de Hepatologia, na qual o paciente podia ficar confortável para responder as perguntas contidas no mesmo. Os ambulatórios possuem balança antropométrica e fita métrica, para aferir o peso e a medida da circunferência abdominal.

Diversas Campanhas de Conscientização da Hepatite C já foram realizadas no Complexo HUPES por nosso grupo de pesquisa coordenados pela Professora Maria Isabel Schinoni, nessas campanhas foram realizados testes rápidos para Hepatite C, sendo os indivíduos com teste positivo encaminhados para acompanhamento no Serviço de Hepatologia do hospital para confirmação diagnóstica.

A prevalência da hepatite C foi calculada através da análise dos prontuários dos pacientes que concordem em participar da pesquisa. Os prontuários ficam arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do hospital.

Se no prontuário do paciente foi encontrado o resultado positivo para o teste rápido para Hepatite C e confirmação do diagnóstico pelo teste de biologia molecular, o paciente foi considerado portador de hepatite C. Se no prontuário não foi encontrado o resultado do teste rápido para hepatite C, ou se o mesmo for negativo, o paciente foi considerado não portador de hepatite C.

A prevalência de obesidade foi calculada por meio do cálculo do IMC dos pacientes. Se o IMC for $< 30\text{Kg/m}^2$ o paciente será considerado não obeso. Se o IMC for $\geq 30\text{Kg/m}^2$ o paciente será considerado com obesidade.

Nos prontuários foram avaliados os resultados do teste rápido ou de ELISA para Hepatite C e dos exames laboratoriais, como Biologia Molecular para confirmação do diagnóstico de Hepatite C. Foi avaliada também as curvas glicêmicas desses pacientes através da análise da glicemia em jejum e hemoglobina glicada (A1C). O perfil bioquímico hepático foi avaliado mediante o estudo das enzimas hepáticas: aspartato-aminotransferase (AST), alanina-aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FAL) e gama glutamiltransferase (GGT). Assim como provas de função hepática (com albumina, tempo de protrombina (TP)), e Fibroscan.

Participantes do estudo

Pacientes acompanhados no Ambulatório de Obesidade do Complexo Universitário Professor Edgar Santos (Complexo HUPES) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), e pacientes com hepatite C acompanhados do Ambulatório de Hepatologia do Complexo HUPES, que concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critérios diagnósticos definidores para 2 amostras de pacientes

1. O paciente foi considerado obeso se seu IMC for $\geq 30\text{ kg/m}^2$; e
2. O paciente foi considerado portador de hepatite C quando em seu prontuário estive registrado o resultado do teste de biologia molecular com detecção de HCV-RNA.

Critérios de seleção

✓ Inclusão

1. Pessoas acompanhadas no ambulatório de obesidade do Complexo HUPES;
2. Pessoas com hepatite C acompanhadas no serviço de hepatologia do Complexo HUPES; e

3. Concordância em participação deste estudo.

✓ Exclusão

1. Discordância em participação deste estudo.

Variáveis a serem pesquisadas:

Sexo, idade, raça, IMC, medida da circunferência abdominal, glicemia em jejum, hemoglobina glicada, genótipo do HCV, carga viral, estágio de fibrose hepática por FIBROSCAN, índice APRI, índice FIB-4, índice NFS, escore eLIFT, relação neutrófilo-linfócito, relação plaqueta-linfócito, índice HSI, índice FLI, aspartato-aminotransferase, alanina-aminotransferase, fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase, tempo de protrombina e albumina.

Planejamento de apresentação dos resultados

Os resultados da pesquisa tornar-se-ão públicos, sendo apresentados em quadros e em gráficos e detalhadamente descritos na pesquisa.

Plano de análise estatística

O processamento dos dados obtidos na entrevista e os resultados dos exames laboratoriais observados nos prontuários foram cadastrados em um banco de dados no programa *Microsoft Office Excel 2007* em um computador localizado no Núcleo de Ensaio Clínicos da Bahia (NECBA-BA). Para análise dos dados foi realizada a análise descritiva e inferencial, foram calculadas a prevalência da Hepatite C em pacientes com obesidade e a prevalência de obesidade nos pacientes com hepatite C; além disso, foi calculada a média das outras variáveis analisadas. Para analisar a presença de associação entre as variáveis categóricas foi utilizado a estatística inferencial através dos testes qui-quadrado e exato de Fisher.

Por tratar-se de um estudo que avaliou pela primeira vez a prevalência de HCV em um ambulatório de obesidade e a prevalência de obesidade em pacientes com hepatite C,

e por não existir na literatura atual um dado histórico desta população em nosso estado, o trabalho foi considerado estudo piloto com amostra de conveniência.

Considerações éticas, bioéticas e deontológicas

Em consonância com o Conselho Nacional de Saúde e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); e respeitando a dignidade humana e a proteção dos participantes da pesquisa, este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo HUPES e depois de aprovado foi iniciado o estudo.

Todos os pacientes desse ambulatório foram convidados a participar do mesmo. Contudo, somente após a análise e discussão da pesquisa, e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Anexo 2 – através do qual os participantes puderam compreender a pesquisa, seus riscos, benefícios e os procedimentos previstos na mesma – foram iniciados os procedimentos da pesquisa.²⁵ Foram excluídos, sem qualquer ônus para seu atendimento no HUPES, os indivíduos que por vontade própria decidiram se afastar do estudo.

Risco aparente diretamente relacionado com a pesquisa: perda da sigilosidade. Porém, os dados obtidos na entrevista e na análise dos prontuários foram cadastrados em um banco de dados em um computador localizado no Núcleo de Ensaios Clínicos da Bahia (NECBA) protegido por senha, acessível apenas pelos membros da equipe desta pesquisa, para garantir o sigilo das informações obtidas. E as informações adquiridas no questionário foram codificadas, para evitar a identificação do indivíduo. Todas as medidas cabíveis para minimizar tal risco foram efetuadas.

Os benefícios deste estudo serão indiretos, haja vista que tal pesquisa permitiu o conhecimento da prevalência desta infecção nos pacientes com obesidade e a prevalência de obesidade nos pacientes com HCV ampliando o conhecimento epidemiológico dessas enfermidades. E assim, poderá ser utilizada na decisão e adoção de medidas de saúde pública.

V. RESULTADOS

Um total de 229 pacientes foram analisados, desses 45 eram acompanhados no ambulatório de obesidade do Complexo HUPES e 184 pacientes que eram acompanhados no ambulatório hepatologia do Complexo HUPES por terem hepatite C.

V.1 AMBULATÓRIO DE OBESIDADE

Entre os pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade, a média de idade dos indivíduos foi 50,5 (\pm 12,5) anos (Tabela 2), sendo a maioria dos pacientes pertencentes ao sexo feminino, pardos e casados (Tabela 3). A grande maioria dos pacientes estudados por definição da amostra era obesa (97,8%) e 93,2% possuíam medida de circunferência abdominal alta (maior que 80 cm para mulheres e 94 cm para homens). Em relação aos exames laboratoriais, a média de glicemia em jejum e das enzimas fosfatase alcalina e gama-glutamil transpeptidase estavam acima do valor desejado (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados das variáveis quantitativas dos pacientes acompanhados no ambulatório de Obesidade

Variável	(Min) Média (Máx)	SD
Idade (anos)	(27) 50,5 (79)	12,5
Glicemia jejum (mg/dL)	(67) 110 (216)	33,5
Triglicerídeos (mg/dL)	(57) 146,4 (416)	90,5
Colesterol HDL (mg/dL)	(33) 54,4 (93)	14
Aspartato aminotransferase (U/L)	(11) 22,9 (46)	7,8
Alanina amonitransferase (U/L)	(11) 25,1 (76)	13,8
Fosfatase alcalina (U/L)	(39) 146,5 (423)	90,2
Gama-glutamil transpeptidase (U/L)	(11) 63,0 (471)	82,5
Albumina (g/dL)	(3,5) 4,1 (5,0)	0,3
Tempo de protrombina %	(41,9) 95,7 (130)	18,7

SD = Desvio padrão. IQR = intervalo interquartil. Min = valor mínimo encontrado. Máx = valor máximo encontrado. Valores de referência: aspartato aminotransferase = 5 a 40U/L; alanina aminotransferase = 7 a 41U/L; fosfatase alcalina = 35 a 104 U/L; e gama-glutamil transpeptidase = 8 a 43U/L.

A enfermidade mais comum nesta amostra do ambulatório de Obesidade é a hipertensão arterial sistêmica (HAS), presente em 68,2% dos pacientes (n=30); seguida pela síndrome metabólica (SM) em 54,5% e Diabetes Mellitus (DM) em 40%. Dentre os diabéticos, o hipoglicemiante mais usado é o medicamento Metformina (77,8%), a maioria (72,2%) consegue manter a hemoglobina glicada (A1C) < 7%, que é o valor

desejado para pacientes com DM; 77,8% destes participantes possuíam SM e 50%-67% tinham esteatose hepática (segundo os índices HSI e FLI respectivamente).

Tabela 3 – Variáveis qualitativas analisadas nos pacientes acompanhados no ambulatório de Obesidade

Variável	n	%	Variável	n	%
Sexo			Circunferência abdominal		
Feminino	38	84,4%	≥ 80 para mulheres e 94 para homens	41	93,2%
Masculino	7	15,6%	Índice APRI		
Grupo racial			< 0,5 (F0-F2)	30	66,7%
Negro	8	17,7%	> 1,5 (F3-F4)	0	0%
Pardo	30	66,7%	Índice FIB 4		
Branco	7	14,6%	< 1,45 (F0-F2)	25	55,5%
Estado Civil			> 3,25 (F3-F4)	0	0%
Solteiro (a)	13	29,6%	Índice NFS¹		
Casado (a)	26	59,1%	< -1,455 (F0-F2)	5	15,6%
Divorciado (a)	3	6,8%	> 0,675 (F3-F4)	3	9,4%
Viúvo (a)	1	2,3%	Escore e-LIFT		
Noivo (a)	1	2,2%	< 8 (F0-F2)	15	34%
IMC			≥ 8 (F3-F4)	3	6,8%
<18,5 (baixo peso)	0	0%	Escore RNL		
18,5 a 24,9 (normal)	0	0%	> 1,9 (F0-F2)	4	9%
25,0 a 29,9 (sobrepeso)	1	2,2%	≤ 1,9 (F3-F4)	4	9%
30,0 a 34,9 (obesidade grau I)	15	33,3%	Escore RPL		
35,0 a 39,9 (obesidade grau II)	10	22,3%	≥ 63,71 (F0-F2)	8	18%
≥ 40,0 (obesidade grau III)	19	42,2%	< 63,71 (F3-F4)	0	0%
Comorbidades			Índice HSI		
Hepatite C	3	6,7%	< 30(sem DHGNA)	0	0%
DM	18	40%	≥ 36(com DHGNA)	33	73,3%
HAS	30	68,2%	Índice FLI		
SM	24	54,5%	< 30(sem DHGNA)	1	2,3%
Esteatose hepática	10	22,7%	> 60(com DHGNA)	27	61,4%
Esteatohepatite	0	0%	A1C²		
Hipoglicemiante			Desejável(≤7%)	13	72,2%
Ins.	1	5,5%	Alterada (>7%)	5	27,7%
Ins. +metf.	1	5,5%			
Metf. (biguanida)	14	77,8%			
Sulf.	2	11,2%			
Metf. + sulf.	0	0%			

¹Calculado nos pacientes que possuem DHGNA pelos índices HSI e/ou FLI.

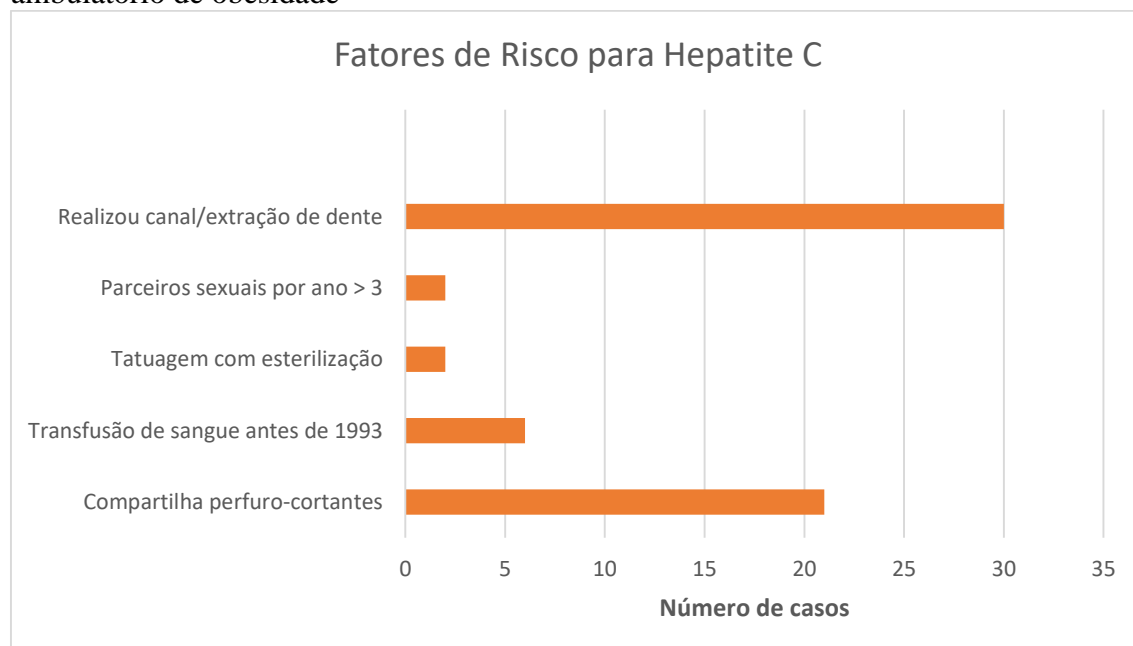
²Hemoglobina glicada dos 18 participantes diabéticos.

IMC = índice de massa corporal. DM = Diabetes Mellitus. HAS = hipertensão arterial sistêmica. SM = síndrome metabólica. Ins = insulina. Metf = metformina. Sulf = sulfoniuréia. DHGNA = doença hepática gordurosa não alcoólica. A1C = hemoglobina glicada.

A prevalência de esteatose hepática diagnosticada através de ultrassonografia (USG) foi de 22,7% (n=10), porém nem todos os pacientes realizaram esse exame. Tanto que a prevalência de DHGNA calculada através dos escores bioquímicos e antropométricos foi de 73,3% (n=33) pelo índice HSI, e de 61,4% (n=27) pelo índice FLI. O grau de fibrose hepática, calculada pelos índices APRI, FIB-4, RNL, RPL, eLIFT e NFS revelaram que a maioria dos pacientes possuem fibrose leve (F0-F1), e menos de 10% dos pacientes possuem fibrose levada (F3-F4).

Entre os pacientes do ambulatório de obesidade 84,4% (n=38) possuíam pelo menos 1 fator de risco para hepatite C, sendo os mais frequentes a realização de canal/extração de dente (66,7%) e o compartilhamento de perfurocortantes (46,7%) (Gráfico 1). A prevalência de hepatite C foi de 6,7% (n=3); nesses pacientes os principais fatores de risco para o HCV foram o compartilhamento de material perfurocortante, a realização de tatuagem com esterilização e a realização de extração dentária. Nesses 3 casos de hepatite C a fibrose encontrada foi de grau leve (F0-F2), a carga viral foi baixa (<800.000 UI/mL) em dois casos e alta (\geq 800.000UI/mL) em um dos casos, e o genótipo viral foi 1b. Além disso, entre esses dos 3 participantes obesos com hepatite C, nenhum tinha diabetes ou SM, e 1 deles tinha esteatose hepática.

Gráfico 1: Fatores de risco para hepatite C em pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade



V.2 AMBULATÓRIO DE HEPATOLOGIA

Dos 184 pacientes acompanhados no ambulatório de hepatologia por serem portadores de hepatite C, observou-se que a média de idade dos indivíduos foi 56,7 (\pm 9,9) anos (Tabela 4), sendo a maioria dos pacientes pertencentes ao sexo masculino, pardos e casados (Tabela 5). A maioria dos pacientes estudados tinha sobrepeso (41,3%), apenas 20,2% (n=22) tinham obesidade; e 44% possuíam medida de circunferência abdominal alta (>80 cm para mulheres e 94 cm para homens). Em relação aos exames laboratoriais, a média de glicemia em jejum e das enzimas hepáticas AST, ALT, FAL e GGT estavam acima do valor desejado (Tabela 4).

Tabela 4 – Dados das variáveis quantitativas dos pacientes acompanhados no ambulatório de Hepatologia

Variável	(Min) Média (Máx)	SD
Idade (anos)	(31) 56,7 (79)	9,9
Glicemia jejum (mg/dL)	(62) 116,3 (263)	39,4
Triglicerídeos (mg/dL)	(40) 115,7 (435)	67,3
Colesterol HDL (mg/dL)	(20) 49,6 (121)	17
Aspartato aminotransferase (U/L)	(14) 61,3 (326)	48
Alanina amonitransferase (U/L)	(6) 77,4 (562)	67,4
Fosfatase alcalina (U/L)	(34) 115,5 (433,7)	72,9
Gama-glutamil transpeptidase(U/L)	(12) 115,1 (1001)	13,1
Albumina (g/dL)	(3,0) 4,1 (4,9)	0,5
Tempo de protrombina %	(64,7) 89,9 (115)	13,6

SD = Desvio padrão. Min = valor mínimo encontrado. Máx = valor máximo encontrado. Valores de referência: aspartato aminotransferase = 5 a 40U/L; alanina aminotransferase = 7 a 41U/L; fosfatase alcalina = 35 a 104 U/L; e gama-glutamil transpeptidase = 8 a 43U/L.

Em relação as características do HCV, o genótipo mais comum foi 1a, em 53,5% dos casos (n=92), a maioria apresentou carga viral alta (56,1%), fibrose leve (56,3%) (avaliado por Fibroscan e/ou biópsia hepática) e atividade necroinflamatória leve (66%) (avaliado por biópsia hepática) na escala METAVIR. Os escores bioquímicos e antropométricos APRI, FIB-4, eLIFT, RPL e NFS revelaram que possuem associação estatisticamente significativa com o grau de fibrose hepática. Os índices APRI e NFS possuem sensibilidade > 90% para a identificação de fibrose leve, e o eLIFT para a identificação de fibrose avançada. O índice RNL não apresentou associação com o grau de fibrose hepática (Tabela 6).

Tabela 5 - Variáveis qualitativas analisadas nos pacientes do ambulatório de hepatologia

Variável	n	%	Variável	n	%
Sexo			Circunferência abdominal		
Feminino	91	49,5%	≥ 80 para mulheres e 94 para homens	22	44%
Masculino	93	50,5%	At. necroinflamatória		
Grupo racial			A0-A1	43	66%
Negro	46	34,8%	A2-A3	22	34%
Pardo	47	35,6%	Carga viral		
Branco	39	29,6%	Alta (>800000)	74	56,1%
Estado Civil			Baixa(<800000)	33	25%
Solteiro (a)	10	20%	Indetectável	25	18,9%
Casado (a)	34	68%	Fibrose		
Divorciado (a)	3	6%	Leve (F0-F1)	67	56,3%
Viúvo (a)	3	6%	Avançada (F3-F4)	52	43,7%
Noivo (a)	0	0%	Genótipo HCV		
(IMC)			1	11	6,4%
<18,5 (baixo peso)	0	0%	1a	92	53,5%
18,5 a 24,9 (normal)	43	39,4%	1b	52	30,2%
25,0 a 29,9 (sobrepeso)	44	40,4%	2	1	0,6%
30,0 a 34,9 (obesidade grau I)	21	19,3%	3	14	8,1%
35,0 a 39,9 (obesidade grau II)	1	0,9%	3a	2	1,2%
≥ 40,0 (obesidade grau III)	0	0%	Escore HSI		
Comorbidades			< 30(sem DHGNA)	15	19,3%
DM	41	22,3%	≥ 36(com DHGNA)	63	80,7%
HAS	49	26,5%	Índice FLI		
SM	15	8,1%	< 30(sem DHGNA)	13	43,3%
Esteatose hepática	52	28,1%	> 60(com DHGNA)	17	56,7%
Esteatohepatite	13	7%	A1C¹		
Hipoglicemiante			Desejável (≤7%)	15	45,5%
Insulina	5	12,2%	Alterada (>7%)	18	54,5%
Insulina + metf.	3	7,3%			
Metf. (biguanida)	21	51,2%			
Sulf.	8	19,5%			
Metf. + sulf.	4	9,8%			

¹Hemoglobina glicada dos pacientes diabéticos. IMC = índice de massa corporal. DM = Diabetes Mellitus. HAS = hipertensão arterial sistêmica. SM = síndrome metabólica. Metf = metformina. Sulf = sulfoniúria. DHGNA = doença hepática gordurosa não alcoólica. A1C = hemoglobina glicada.

A enfermidade mais comum foi a esteatose hepática (diagnosticada por USG ou biópsia hepática) que estava presente em 28,1% dos pacientes (n=52); seguida de HAS em 26,5%, DM em 22,3% (n=41), SM em 8,1% e esteatohepatite em 7%. Dentre os

diabéticos, o hipoglicemiante mais usado é Metformina (n=21, 51,2% dos casos), e a maioria dos diabéticos com hepatite C (54,5%) não conseguem manter uma boa curva glicêmica (hemoglobina glicada $\leq 7\%$); 14,6% (n=6) tinham obesidade, 26,8% apresentavam SM e 39% tinham esteatose hepática. Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o grau de fibrose hepática e a presença de DM nos pacientes com hepatite C, a maioria (64%) dos participantes diabéticos com HCV apresentavam grau de fibrose hepática avançada, enquanto a maioria (65%) dos pacientes com HCV sem diabetes apresentavam fibrose hepática leve (p=0,003).

Os fatores de risco mais prevalentes nessa amostra foram a realização de canal/extração dentária e o compartilhamento de perfurocortantes (Gráfico 2).

Tabela 6: Escores bioquímicos e antropométricos analisados nos pacientes do ambulatório de hepatologia.

Variáveis	Fibrose leve (F0-F2) n (%)	Fibrose Avançada (F3-F4) n (%)	Teste estatístico	p-valor
Índice APRI¹				
< 0,5 (F0-F2)	27 (90%)	7 (29,2%)	Qui-quadrado	<0.0001
>1,5 (F3-F4)	3 (10%)	17 (70,8%)		
FIB 4²				
< 1,45 (F0-F2)	24 (88,9%)	3 (15%)	Qui-quadrado	<0,0001
> 3,25 (F3-F4)	3 (11,1%)	17 (85%)		
NFS³				
< -1,455 (F0-F2)	14 (93,3%)	6 (40%)	Qui-quadrado	0.0019
> 0,675 (F3-F4)	1 (6,6%)	9 (60%)		
e-LIFT				
< 8 (F0-F2)	21 (46,7%)	3 (7,1%)	Qui-quadrado	<0,0001
≥ 8 (F3-F4)	24 (53,3%)	39 (92,8%)		
RNL				
> 1,9 (F0-F2)	20 (38,5%)	14 (31,1%)	Qui-quadrado	0,4493
$\leq 1,9$ (F3-F4)	32 (61,5%)	31 (68,9%)		
RPL				
$\geq 63,71$ (F0-F2)	45 (86,5%)	30 (66,7%)	Qui-quadrado	0,0198
< 63,71 (F3-F4)	7 (13,5%)	15 (33,3%)		

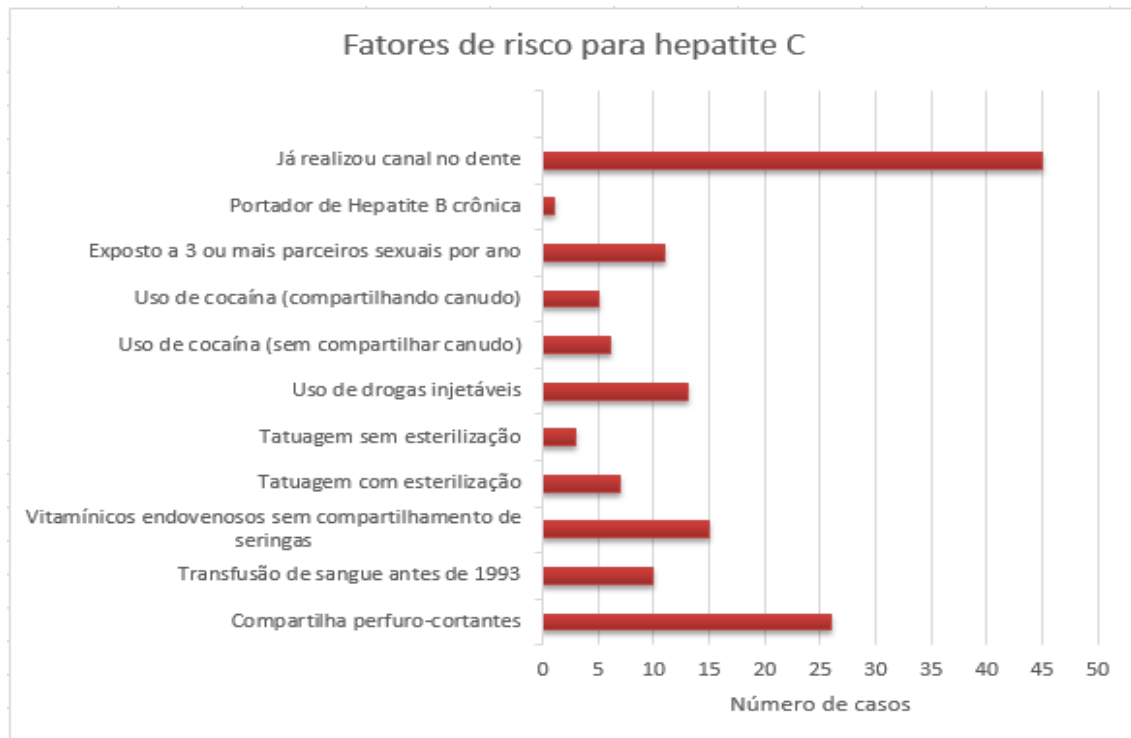
Nem todos os 184 participantes do Ambulatório de Hepatologia tinham registrado as informações necessárias para o cálculos dos escores (valores das enzimas hepáticas; plaquetas, linfócito e neutrófilo; albumina sérica e tempo de protrombina), sendo esses dados perdidos.

¹Dos 108 pacientes que possuíam dados suficientes para o cálculo do índice APRI, 54 obtiveram resultado na zona indeterminada do índice (valor entre 0,5 e 1,5), nessa zona não é possível estabelecer uma relação com o grau de fibrose hepática.

²Dos 97 pacientes que possuíam dados necessários para o cálculo do índice FIB-4, 50 obtiveram resultado na zona indeterminada do índice (valor entre 1,45 e 3,25).

³Esse índice foi calculado em 69 pacientes com DHGNA e infecção pelo HCV, destes 39 resultados estavam na zona indeterminada do índice NFS (entre -1,455 e 0,675).

Gráfico2: Fatores de risco para hepatite C nos pacientes acompanhados no ambulatório de Hepatologia.



Dentre os 22 pacientes com hepatite C e obesidade ($IMC \geq 30\text{Kg/m}^2$) 52,4% tinham esteatose hepática; 27,3% (n=6) tinham diabetes; 27,3% tinham HAS e 18,2% (n=4) tinham síndrome metabólica. A maioria desses pacientes tinham carga viral baixa, atividade necroinflamatória e fibrose hepática leves (F0-F2) pela escala METAVIR (Tabela 7).

Já entre os pacientes que tem hepatite C e que não possuem obesidade (n=87), 43,7% tinham esteatose hepática; 32,2% (n=28) tinham diabetes; 39,1% tinham HAS e 11,5% (n=10) tinham síndrome metabólica. A maioria dos pacientes (53,2%) possuíam fibrose avançada e carga viral alta (ao contrário dos pacientes com obesidade que a maioria tinham fibrose leve e carga viral baixa) (Tabela 7).

Tabela 7: Variáveis analisadas nos pacientes com hepatite C.

Variáveis	HCV com Obesidade n =22	HCV sem Obesidade n =87	Teste estatístico	p-valor
Esteatose hepática				
Sim	11 (52,4%)	35 (43,7%)	Qui-quadrado	0,4797
Não	10 (47,6%)	45 (56,3%)		
DM				
Sim	6 (27,3%)	28 (32,2%)	Qui-quadrado	0,6569
Não	16 (72,7%)	59 (67,8%)		
HAS				
Sim	6 (27,3%)	34 (39,1%)	Qui-quadrado	0,3046
Não	16 (72,7%)	53 (60,9%)		
Fibrose				
Leve (F0-F2)	13 (61,9%)	37 (46,8%)	Qui-quadrado	0,2196
Avançada (F3-F4)	8 (38,1%)	42 (53,2%)		
Atividade necroinflamatória				
Leve (A0-A2)	8 (66,7%)	27 (62,8%)	Fisher	1
Avançada (A2-A3)	4 (33,3%)	16 (37,2%)		
Carga viral				
Alta (>800000)	10 (47,6%)	50 (59,5%)	Qui-quadrado	0,3241
Baixa(<800000)	11 (52,4%)	34 (40,5%)		
SM				
Sim	4 (18,2%)	10 (11,5%)	Fisher	0,4755
Não	18 (81,8%)	77 (88,5%)		

DM = Diabetes Mellitus. HAS = hipertensão arterial sistêmica. SM = síndrome metabólica.

VI. DISCUSSÃO

Entre os pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade, a média de idade foi de 50,5 (\pm 12,5) anos, a maioria era do sexo feminino, casada, parda e possuem obesidade grau III. Esses dados corroboram com os encontrados no estudo de Souza et al.²⁶ (2017) que analisou o perfil de pacientes obesos no Ambulatório de Ribeirão Preto (São Paulo) e o estudo de Diniz et al.²⁷ (2008) que analisou pacientes com obesidade no Hospital das clínicas de Minas Gerais, ambos identificaram que o perfil de pacientes que procuram atendimento médico para o tratamento de obesidade é majoritariamente feminina, com idade entre 19 a 59 anos e obesidade grau III.

A prevalência de hepatite C encontrada no ambulatório de obesidade foi de 6,7% (n=3). Um resultado maior do que a prevalência esperada para a população de geral de Salvador, que é de 1,5%, e maior que a prevalência esperada para a população geral brasileira entre 20 a 69 anos é de 1,56%.^{28,29} Essa comorbidade prejudica o paciente a medida que favorece o desenvolvimento de esteatose hepática e a progressão da fibrose hepática. A obesidade interfere no tratamento da hepatite C, induzindo uma menor resposta virológica sustentada (RVS) frente ao uso das medicações interferon, alfa-peginterferon e ribavirina. Essa menor resposta ao tratamento ocorre por três mecanismos: pelo estado inflamatório induzido pela obesidade que leva a uma resposta imune à terapia; porque a obesidade pode levar a resistência à insulina, esteatose hepática e fibrose hepática interferindo na ação dos medicamentos nos hepatócitos; e porque estudos indicam que a obesidade leva a redução da biodisponibilidade do alfa-peginterferon.²³ Nesses 3 casos de hepatite C analisados, a fibrose hepática foi grau leve (F0-F2), nenhum tinha diabetes mellitus (DM) ou síndrome metabólica (SM), apenas 1 participante tinha esteatose hepática; o genótipo do HCV nesses pacientes foi 1b; visto que o genótipo 1 é mais frequente no Brasil.³⁰

Os principais fatores de risco observados nos pacientes obesos com hepatite C foi o compartilhamento de perfurocortante, a realização de tatuagem com esterilização e a realização de procedimento dentário invasivo. E entre os pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade 84,4% possuíam pelo menos um fator de risco para hepatite C, sendo os principais a realização de canal/extração dentária e o compartilhamento de perfurocortantes. Esse dado demonstra a importância da conscientização da população

sobre a prevenção dessa e de outras doenças transmissíveis por contato com sangue contaminado.

No ambulatório de obesidade a enfermidade mais prevalente encontrada foi a HAS (em 68,2% dos casos), seguida de SM (54,5%) e DM (40%). Dados que estão de acordo com estudos recentes de pacientes realizados no Brasil que também relatam frequência semelhante dessas doenças nos pacientes obesos^{26,27}, valores significativamente mais altos do que a prevalência de hipertensão e diabetes na população geral de Salvador, que é de 22,6% e 5% respectivamente.³¹ A alta prevalência dessas enfermidades possivelmente decorre do fato da obesidade ser fator de risco para as mesmas, a resistência à insulina (RI) associada à obesidade favorece o desenvolvimento de HAS, DM tipo 2 e dislipidemias; que consequentemente favorece o desenvolvimento de síndrome metabólica. Essas comorbidade são muito prejudiciais para o indivíduo, visto que a HAS e DM aumentam o risco para alterações vasculares, favorecendo o surgimento de doença coronariana, nefropatia e retinopatia.³² Soma-se a esse dado, o fato de 93,2% da amostra analisada nesse ambulatório possuir circunferência abdominal alta (> 80cm para mulheres e >94 cm para homens), favorecendo ainda mais o desenvolvimento de doenças coronarianas.

Entre os pacientes diabéticos do ambulatório de obesidade o hipoglicemiante mais utilizado era a Metformina. A biguanida (metformina) é um hipoglicemiante muito utilizado em pacientes com obesidade, porque, além dos mecanismos hipoglicemiantes (suprime a gliconeogênese e glicogenólise hepática, diminui a absorção gastrointestinal de glicose e aumenta a concentração da proteína transportadora de glicose), tem efeito anorético, ajudando na redução de peso.³³ A maioria desses pacientes com DM tinham também SM e esteatose hepática (avaliada pelos índices HSI e FLI). Porém mesmo com alta frequência de distúrbios metabólicos a maior parte deles (72,2%) consegue manter a hemoglobina glicada (A1C) < 7%, que é o valor desejado para pacientes com DM.

Para a avaliação da frequência de esteatose hepática no ambulatório de obesidade foram utilizados escores bioquímicos e antropométricos, porque nem todos os pacientes havia realizado ultrassonografia ou biópsia hepática. Foi identificada que a prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) nesse ambulatório foi de 73,3% calculada pelo índice HSI e de 61,4% pelo índice FLI. Valor superior ao encontrado por Lira et al.³⁴ (2010) que encontrou prevalência de esteatose hepática em 27,7% de adolescentes obesos ou com sobrepeso em São Paulo (município de Vila Marina). Em contrapartida foi um resultado inferior ao encontrado por Munhoz et al.³⁵ (2017) que

encontrou prevalência de 91% de esteatose em pacientes com obesidade em São Paulo (município de Araçatuba). A alta prevalência de esteatose hepática em pacientes obesos decorre do fato desta enfermidade ter uma prevalência diretamente proporcional ao índice de massa corporal (IMC), ou seja, quanto maior o IMC maior o risco de possuir esteatose hepática; isso ocorre porque a obesidade leva ao acúmulo de triglicerídeos no tecido adiposo e em outros órgãos, como o fígado. Em obesos grau III a prevalência de esteatose fica em torno de 76% a 91%. Além disso, estudos demonstram que a prevalência de DHGNA aumenta com a idade, ou seja, crianças e adolescentes são menos afetados.³⁶

A amostra analisada no ambulatório de obesidade apresentou valores médios das enzimas fosfatase alcalina (FAL) e gama-glutamil transpeptidase (GGT) acima do valor desejado. Essas enzimas estão presentes nos hepatócitos, em ductos biliares e em outros órgãos como pâncreas e rins; seu aumento pode indicar dano hepatobiliar, mas não são muito específicas. Como os participantes não tinham registrados resultados de Fibroscan ou biópsia hepática, o grau de fibrose hepática foi avaliado pelos escores bioquímicos e antropométricos APRI, FIB-4, RNL, eLIFT e NFS, e todos esses índices revelaram que a grande maioria dos pacientes tinham fibrose ausente ou leve (F0-F2 na escala METAVIR). Na obesidade com o acúmulo de gordura no fígado e diminuição da oxidação desses ácidos graxos leva a um aumento na produção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), que favorecem a lesão celular e à fibrose.³⁷

O segundo grupo analisado era composto por pacientes acompanhados no Ambulatório de Hepatologia por serem portadores de hepatite C. A maioria dos participantes eram no sexo masculino, pardos e casados e com média de idade de 56,7 anos; esses dados estão em conformidade com os estudos de Lordão et al.³⁸ (2015), Mourão et al.³⁰ (2008) e com o Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais³⁹ (2018). Esta média de idade indica uma população da geração “*baby boomers*” (nascidos entre 1945 e 1965, geração pós-segunda guerra mundial), uma população que tem demonstrado maior prevalência da hepatite C que a população em geral.³⁶

A prevalência de obesidade entre os paciente com hepatite C foi de 20,2%, a maioria dos participantes tinham sobrepeso. Um valor muito próximo ao esperado para a população geral de Salvador, que e de 19,9%; e foi semelhante ao valor estimado por Charlton, Pockros e Harriosn²³ (2006) de que cerca de 20% dos infectados pelo HCV são obesos.³¹ Esses pacientes portadores de HCV e com obesidade tinham maior frequência de esteatose hepática e síndrome metabólica que os portadores de hepatite C sem

obesidade, isso demonstra o quanto a associação dessas enfermidades pode facilitar e desenvolvimento de outras doenças que afetam fígado.

O genótipo do HCV mais frequente nesse grupo foi o 1a, seguido do 1b, a maioria tinha fibrose leve (F0-F2), atividade necroinflamatória leve e carga viral alta. Esse resultado condiz com o estudo de Corvino et al.⁴⁰ (2006) de que os genótipos mais encontrados no Brasil são o 1 e o 3, sendo o 1a e 1b os mais prevalentes. Em relação à fibrose hepática, o estudo de Lordão et al.³⁶ (2015) estimou que 87% dos infectados pela HCV tinham fibrose avançada (F3-F4); e o estudo de Amaral, Rodrigues e Queiroz⁴¹ (2013), que encontrou fibrose avançada em 50% dos analisados. Por ter uma evolução silenciosa, a hepatite C tende a ser diagnosticada nos estágios mais avançados de lesão hepática, quando esse dano gerava sintomatologia. Atualmente, com o aumento das campanhas para a hepatite C, e a realização de testes rápidos, almeja-se que o número de diagnósticos precoces aumente, haja vista que a fibrose avançada indica mal prognóstico, sendo desfavorável para o tratamento antiviral. As enzimas hepáticas (AST, ALT, FAL, GGT) nesse grupo apresentaram-se acima do valor desejado (cerca de 2 vezes aumentadas); indicando que há lesão hepática, esse valor é um dado sugestivo de doença hepática crônica. E os marcadores de função hepática – albumina e tempo de protrombina – estavam em dentro da normalidade, dados que estão de acordo com o baixo índice de fibrose encontrado nessa amostra.

A esteatose hepática foi o distúrbios metabólico mais comum, presente em 28,1% dos infectados pelo HCV, a síndrome metabólica estava presente em 8,1% dos participantes e a esteatohepatite em 7% dos casos. Resultado inferior ao encontrado por outros estudos, como o de Costa⁴² (2010), que analisou 150 pacientes portadores de hepatite C no estado de São Paulo, e observou prevalência de esteatose de 43,2%. E o estudo de Michalczuk⁴³ (2010) evidenciou prevalência de 12% de SM em pacientes com HCV; resultado inferior à prevalência de SM esperada para a população geral brasileira, que é de 25 a 30%, apesar dos pacientes com hepatite C terem maior risco desenvolver SM, já que o HCV pode induzir a resistência à insulina, fator predisponente para a SM.⁴⁶

A prevalência de diabetes mellitus (DM) nos participantes com hepatite C foi de 22,3%. Resultado superior ao encontrado por Lordão et al.³⁸ (2015), que encontrou prevalência de 18,4%; e Pereira et al.⁴⁴ (2006), que encontrou DM em 16,7% dos pacientes com hepatite C. Essa prevalência é bem superior à nacional, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes¹⁶ (2015) a prevalência média de DM no Brasil é de 7,6%. Esse resultado está de acordo com dados da Sociedade brasileira de hepatologia¹⁷

(2015), que relata que pacientes portadores de hepatite C tem mais chances de serem diabéticos do que indivíduos que nunca portaram o HCV. Isso ocorre porque o HCV pode alterar a via de sinalização da insulina, interferindo na liberação e ação desse hormônio, promovendo diretamente a resistência à insulina, condição precursora do DM. Proteínas do core do HCV pode induzir uma produção aumentada do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), que leva a um aumento da expressão dos supressores de citocinas que resultam em um bloqueio na ativação dos transportadores de glicose GLUT 4, levando à resistência à insulina.⁴⁵

Entre os pacientes diabéticos com hepatite C 14,6% tinham obesidade, 26,8% tinham SM e 39% apresentavam esteatose hepática. Estudo indicam que a resistência à insulina presente no DM tipo 2 leva a um aumento na expressão de fatores de transcrição da família SREBP (*sterol regulatory element-binding proteins*), que são estimulados pela hiperinsulinemia. O aumento de SREBP no fígado induz a expressão de genes lipogênicos levando a síntese de ácido graxo intra-hepáticos, favorecendo o desenvolvimento de esteatose hepática.⁴⁷

O principal hipoglicemiante utilizado é Metformina. A metformina é uma droga classificada como sensibilizadora de insulina, ela além de melhorar a resistência à insulina, reduz a circulação de ácidos graxos livres, tem propriedades antioxidantes e estudos recentes tem demonstrado efeito antifibrosante hepático.⁴⁵ Nesse estudo, foi encontrada associação entre o grau de fibrose hepática e a presença de DM nos portadores de HCV. Pacientes com DM apresentaram maior frequência de fibrose avançada, enquanto a maioria dos pacientes sem DM apresentaram fibrose leve. A relação entre a DM e a fibrose hepática foi analisada pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (2016)¹⁵, a qual observou que quanto maior a resistência à insulina, maior o índice de fibrose hepática, indicando que pacientes com DM tem uma evolução mais rápida para a cirrose. Segundo Schinoni e Oliveira (2009)⁴⁴ o aumento da expressão de TNF- α estimulada pela hepatite C está relacionada com a presença de fibrose mais avançada. Além disso, a hiperinsulinemia presente nos pacientes com DM 2 podem induzir a proliferação das células de Ito no fígado, aumentando a atuação do Fator de Crescimento Conectivo (CGF), uma citocina indutora de fibrose.

A maioria desses diabéticos com HCV não conseguem manter uma boa curva glicêmica (hemoglobina glicada $\leq 7\%$), isso demonstra a dificuldade de controlar o DM nos pacientes com hepatite C, possivelmente pela interferência do vírus no metabolismo

da glicídico. Tanto que trabalhos demonstram a melhora no controle glicêmico após a cura da hepatite C.^{48,49}

Os fatores de risco mais prevalentes entre os pacientes com hepatite C foram a realização de procedimento dentário invasivo e compartilhamento de perfurocortantes. Resultado semelhante ao encontrado por Bastos⁵⁰ (2016) ao analisar pacientes com hepatite C atendidos no centro de referência de Salvador. Esses resultados diferem do boletim epidemiológico das hepatites virais³⁹ (2018) que encontrou como principal via de transmissão da hepatite C no Brasil a via sexual, seguida da infecção relacionada ao uso de drogas e por via transfusional. Na amostra estudada foi observado que os principais materiais perfurocortantes compartilhados foram materiais utilizados em manicure e barbearia. Isso demonstra a importância do esclarecimento para a população das vias de transmissão das hepatites virais para a prevenção dessas doenças.

Em relação aos escores bioquímicos e antropométricos utilizados na avaliação da fibrose hepática, os índices APRI, FIB-4, eLIFT, RPL e NFS mostraram possuir associação estatisticamente significativa com o grau de fibrose hepática ($p < 0,05$). Sendo os índices APRI e NFS portadores de melhor sensibilidade ($> 90\%$) para a identificação de fibrose leve, e o escore eLIFT sendo o melhor para a identificação de fibrose avançada. O índice RNL não foi um bom índice para identificar o grau de fibrose hepática. Saber o grau de fibrose hepática dos pacientes com hepatite C é extremamente importante para a avaliação do prognóstico, porém o exame “padrão-ouro”, que é a biópsia hepática, é um procedimento invasivo; e os métodos não invasivos, como a elastografia hepática transitória (FibroScan) é operador dependente e tem limitações em pacientes obesos e com gradil costal estreito.^{3,4} Dessa forma, os escores bioquímicos se apresentam com métodos promissores para a triagem de pacientes, de forma rápida e barata, comprovados com diversos estudos atuais.^{7, 8, 9, 10, 19}

O presente estudo apresentou como limitação a definição da amostra, sendo realizada por conveniência, analisando os pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade e no ambulatório de hepatite C do Complexo-HUPES. Outra limitação foi a ausência dos resultados dos exames laboratoriais, FibroScan e biópsia hepáticas nos registros de alguns pacientes analisados.

VII. CONCLUSÃO

Existe alta prevalência de hepatite C em pacientes acompanhados no ambulatório de obesidade, sendo de extrema importância a investigação dessa infecção nos pacientes obesos, haja vista que a associação dessas doenças pode facilitar a progressão da doença hepática, sendo extremamente prejudicial para o paciente. Além disso, a obesidade induz a uma menor resposta ao tratamento antiviral.

Existe alta prevalência de distúrbios metabólicos (diabetes mellitus, síndrome metabólica e esteatose hepática) em pacientes obesos. Tendo em vista que essas enfermidades podem ser complicações da obesidade.

A prevalência de obesidade nos portadores de hepatite C é semelhante a esperada para a população de Salvador. A esteatose hepática é o distúrbio metabólico mais frequente nos portadores com hepatite C.

A diabetes foi mais prevalente no grupo de pacientes com obesidade, e apesar de apresentarem maior frequência de síndrome metabólica e esteatose hepática, esse grupo apresentou em geral valores de hemoglobina glicada em níveis desejáveis. Já a maioria dos pacientes diabéticos com HCV não conseguem manter a hemoglobina glicada em níveis desejáveis, sugerindo que a interferência viral no metabolismo glicídico dificulte o controle glicêmico dos diabéticos.

O escores bioquímicos e antropométricos APRI, FIB-4, eLIFT, RPL e NFS são bons preditores do grau de fibrose hepática, sendo os escores APRI e NFS mais sensíveis para a identificação de fibrose leve e o índice eLIFT mais sensível para a identificação de fibrose avançada.

VIII. SUMMARY

Prevalence of obesity and metabolic disorders in hepatitis C outpatient clinic and prevalence of hepatitis C and metabolic disorders in obesity outpatient clinic in a university hospital in Salvador, Bahia, Brazil

Introduction: Chronic infection with hepatitis C virus (HCV) can lead to cirrhosis, hepatocellular carcinoma, and the development of diabetes mellitus (DM). Obesity increases the risk for the development of hepatic steatosis and DM. **Objectives:** 1- To evaluate the prevalence of obesity and metabolic disorders in patients with HCV; 2- To study the prevalence of hepatitis C and metabolic disorders in the patients of the obesity outpatient clinic, in the University Hospital Complex Professor Edgard Santos (Complex HUPES); 3- To analyze the metabolic scores of fibrosis and hepatic steatosis. **Methodology:** cross-sectional study, with patients followed in the hepatitis C outpatient clinic and in the obesity outpatient clinic. In the hepatitis C outpatient clinic was evaluated: obesity; fasting glycemia; glycosylated hemoglobin; liver enzymes; prothrombin time; Fibroscan; APRI, eLIFT, FIB-4, RNL, RPL, NFS, HSI and FLI scores; body mass index (BMI); comorbidities and exposure to risk factors for hepatitis C. In the obesity outpatient clinic was evaluated the prevalence of HCV and the other variables mentioned above. **Results:** Obesity outpatient clinic: were evaluated 45 patients, prevalence of hepatitis C was 6.7% (n = 3); these 3 cases had mild liver fibrosis and genotype 1b, had no DM or metabolic syndrome (MS), and only 1 had hepatic steatosis. The prevalences of metabolic disorders were: DM: 40% (n = 18); MS: 54.5%; hepatic steatosis (by the HSI and FLI indexes): between 61% -73%. This sample had age: 50.5 (+ 12.5) years; women: 84%; browns: 66.7%; and married: 59.1%. Among obese patients with DM, 72.2% were able to maintain glycosylated hemoglobin (A1C) <7%; 77.8% had MS and 50% -67% had hepatic steatosis (according to the HSI and FLI indexes). The second sample had 184 HCV carriers from the hepatology outpatient clinic. The prevalence of obesity in this sample was 20.2% (n = 22). The prevalences of metabolic disorders were: DM: 22.3%; SM: 8.1%; hepatic steatosis: 28.1%; steatohepatitis: 7%. This sample had age 56.7 (+9.9) years; men: 50.5%; blacks: 35.6%; degree of mild hepatic fibrosis (F0-F2): 56.3%. Genotypic profile: 1a (53.5%), 1b (30.2%), 1 (6.4%), 2 (0.6%), 3 (8.1%) and 3a. Among diabetics with HCV, 54.5% can not maintain A1C <7%; of those 14.6% (n = 6) had obesity, 26.8% had MS and 39% had hepatic steatosis. Regarding the scores analyzed, APRI and NFS indexes have high sensitivity (> 90%) for the identification of mild fibrosis, and eLIFT for the identification of advanced fibrosis. **Conclusion:** there is a high prevalence of hepatitis C in patients with obesity (6.7%) when compared to the prevalence expected for the general population of Salvador, which is 1.5%. The prevalence of obesity in patients with HCV (20.2%) is similar to that expected for the general population of Salvador (19.9%). Diabetes and MS were more frequent in the obese group, but this group showed generally glycosylated hemoglobin levels at desirable levels. However, most diabetic patients with HCV can not maintain glycosylated hemoglobin at desirable levels.

Keywords: 1.obesity; 2. diabetes mellitus, 3. hepatitis C, 4. prevalence, 5. Comorbidity.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SBH, Sociedades Brasileiras de Hepatologia; e Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). Guia de recomendações para tratamento da hepatite C das Sociedades Brasileiras de Hepatologia e Infectologia. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. Vol. 20. Nº 2. Suplemento 2. 2016 [acesso em 30 de março de 2018]. Disponível em: http://sbhepatologia.org.br/pdf/bjid_suplemento1-2016-web.pdf.
2. Cuadros D, Miller F, Nagelkerke N, Abu-Raddad L. Association between HCV infection and diabetes type 2 in Egypt: is it time to split up?. *Annals of Epidemiology*. 2015. (25): 918-923.
3. SBH, Sociedade Brasileira de Hepatologia. Consenso sobre hepatite C crônica. 2014 [acesso em 20 de fevereiro de 2018]. Disponível em: <http://sbhepatologia.org.br/pdf/consenso-sobre-hepatite-cronica.pdf>.
4. Cardoso A, Mendes C, Filho R. Elastografia Hepática Transitória. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Atha Comunicação e Editora. 2012 [acesso em 15 de junho de 2018]. Disponível em: http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_32%20_FINAL.pdf.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico para diagnóstico das hepatites virais. Brasília – DF. 2015 [acesso em 16 de agosto de 2017]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2016/59121/boletim_hepatites_05_08_2016_pdf_96185.pdf.
6. CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do SUS. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções. Ministério da Saúde. Junho/2015 [acesso em 16 de agosto de 2017]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT-HepatiteC-CP.pdf.
7. Lima L, Martins J, Nader H, Lacet C, Balwani C, Pinhal M. Valor Preditivo de Marcadores Séricos de Fibrose Hepática em Pacientes Portadores de Hepatite Crônica Viral C. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Vol. 44. Nº 3. 2008 [acesso em 12 de junho de 2018]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v44n3/05.pdf>.
8. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et. al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis patients with HIV/HCV co-infection. *Hepatology* 2006; 43:1317-1325.
9. Alsebaey A1, Elhelbawy M, Waked I. Platelets-to-lymphocyte ratio is a good predictor of liver fibrosis and insulin resistance in hepatitis C virus-related liver disease. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* . 2018 Feb;30(2):207-211.
10. Boursier J, de Ledinghen V, Leroy V, Anty R, Francque S, Salmon D, et. al. A stepwise algorithm using an at-a-glance first-line test for the non-invasive diagnosis of

- advanced liver fibrosis and cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2017 Jun;66(6):1158-1165.
11. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. Brasília – DF. 2017 [acesso em 15 de junho de 2018]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/2017/Relatorio_PCDT_HepatiteCeCoinfecoes_CP11_2017.pdf.
 12. ABESO, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade. 4ª Edição. São Paulo, 2016 [acesso em 15 de agosto de 2017]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf>.
 13. SBC, Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. 2014 [acesso em 18 de agosto de 2017]. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/sindromemetabolica.pdf>.
 14. Ferrari C. Atualização: Fisiopatologia e Clínica da Síndrome Metabólica. Artigo de Revisão. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2007 [acesso em 15 de agosto de 2017], 36 (4): 90-95. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/525.pdf>.
 15. SBEM, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Atualizações em endocrinologia e metabologia - diabetes. 2016 [acesso em 17 de agosto de 2017]. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes/>.
 16. SBD, Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Grupo Editorial Nacional. 2015-2016 [acesso em 19 de agosto de 2017]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>.
 17. SBH, Sociedade Brasileira de Hepatologia. Consenso: Doença hepática gordurosa não alcoólica. Ministério da saúde. 2015 [acesso em 16 de julho de 2018]. Disponível em: http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/Consenso_DHGNA_da_SBH-2015.pdf
 18. SBH, Sociedade Brasileira de Hepatologia. Programa de educação médica continuada: doença hepática gordurosa não alcoólica. Federação Brasileira de Gastroenterologia. Editora: Atha Comunicação. Agosto, 2006 [acesso em 16 de julho de 2018]. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/fasciculos/1.pdf>
 19. Lee JH1, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, Kim YJ, Yoon JH, Cho SH, Sung MW, Lee HS. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. 2010 Jul; 42(7):503-8.
 20. Otgonsuren M, Estep MJ, Hossain N, Younossi E, Frost S, Henry L, Hunt S, Fang Y, Goodman Z, Younossi ZM. Single non-invasive model to diagnose non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 29(12):2006-13.
 21. Elkrief L, Chouinard P, Bendersky N, Hajage D, Larroque B, Babany G, et al. Diabetes mellitus is an independent prognostic factor for major liver-related outcomes in patients with cirrhosis and chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2014. 60 (3): 823-831.

22. García-Compeán D, González-González J, Lavallo-Conzález F, González-Moreno E, Villarreal-Pérez J, Maldonado-Garza H. Current concepts in diabetes mellitus and chronic liver disease: clinical outcomes, hepatitis C virus association, and therapy. Springer Science. Business Media New York. Digestive Diseases e Sciences. 2015. 60 (10): 53-64.
23. Charlton M, Pockros P, Harriossn S. Impact of obesity on treatment of chronic hepatitis C. *Hepatology*. Junho - 2006 [acesso em 15 de agosto de 2017], 43 (6): 1177- 1186. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.21239/full>.
24. Liu JL, Chen JY, Chen CT, Wang JH, Lin CY, Chen PF, et al. Community-based cross-sectional study: The association of lipids with hepatitis C seropositivity and diabetes mellitus. *Jornal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012. 27 (11): 1688-1694.
25. Brasil. Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial da União nº 12, 13 de junho de 2013; Seção 1 (59) Brasília: Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde [acesso em 07 de julho de 2017]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
26. Souza ACB, de Oliveira JED, Caritá EC, Nogueira-de-Almeida CA. Perfil dos pacientes obesos no primeiro atendimento em Ambulatório de Nutrologia Municipal de Ribeirão Preto (SP). *Medicina (Ribeirão Preto, Online.)*. 2017;50(4):207-15.
27. Diniz M, Passos V, Barreto S, Diniz M, Linares D, Mendes L. Perfil de pacientes obesos classe III do Sistema Público de Saúde submetidos à gastroplastia em “Y de Roux”, no Hospital das Clínicas da UFMG: altas prevalências de superobesidade, comorbidades e mortalidade hospitalar. *Revista Médica de Minas Gerais* 2008; 18(3): 183-190.
28. Zarife MAS, Silva LK, Silva MBS, Lopes GB, Barreto ML, Teixeira MDG, et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in north-eastern Brazil: a population-based study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100(7):663–8.
29. Brasil, Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Aids, DST e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. Ano II, nº1. 2011 [acesso em 12 de agosto de 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_hepatites_2011.pdf
30. Mourão, L.; Alves, L.; Junior, J.; Nunes, L.; Medeiros, M. Caracterização da hepatite C em pacientes assistidos pelo Programa de Medicamentos de Dispensação em caráter excepcional. *Revista Brasileira de Farmácia*, 89(3): 226-229. 2008
31. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vitigel). 2017 [acesso em 05 de agosto de 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vitigel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf
32. Faria A, Zanella M, Kohlman O, Ribeiro A. Tratamento de Diabetes e Hipertensão no Paciente Obeso. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.46 no.2 São Paulo Abril 2002.

33. SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. Cap. 80. Pág. 803 a 821.
34. Lira A, Oliveira F, Escrivão M, Colugnati F, Taddei J. Esteatose hepática em uma população escolar de adolescentes com sobrepeso e obesidade. *J. Pediatria*. (Rio J.) [online]. 2010, vol.86, n.1, pp.45-52.
35. Munhoz M, Lemos A, Gonçalves R, Anjos J, Lopes J, Celemi L. Incidência de esteatose hepática gordurosa não alcoólica na população adulta atual. *Revista Saúde UniToledo, Araçatuba, SP*, v. 01, n. 02, p. 110-123, set./nov. 2017.
36. SBH, Sociedade Brasileira de Hepatologia. Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica. Atha Comunicação e Editora. Monotemático. 2012 [acesso em 05 de agosto de 2018]. Pág 1 a 19. Disponível em: http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/revista_monotematico_hepato.pdf
37. Prado W, Lofrano M, Oyama L, Dâmaso A. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. *Rev Bras Med Esporte – Vol. 15, No 5 – Set/Out, 2009*.
38. Lordão, M.; Coutinho, P.; Anjos, F.; Schinoni, MI. Dados demográficos numa coorte de pacientes com terapia tripla num centro de referência de Salvador. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. Salvador, v. 14, n. 3, p. 387-393, set./dez. 2015.
39. Brasil, Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Aids, DST e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. Volume 49. 2018 [acesso em 18 de agosto de 2018]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2018>
40. Corvino SM.; Henriques R.; Grotto R.; Pardini M. Distribuição dos genótipos do HCV em pacientes das regiões de Botucatu, Bauru e Assis. *Revista Instituto Adolfo Lutz*, 65(2):137-140, 2006.
41. Amaral T.; Rodrigues A.; Queiroz M. Perfil clínico e epidemiológico da hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil. *Ver. Saúde Com*. 2013; 9(2): 64-79.
42. Costa, Márcia. Esteato-hepatite não alcoólica e esteatose em hepatite crônica pelo vírus C: prevalências e relações entre dados demográficos e clínico-patológicos com parâmetros histopatológicos. São Paulo. 2010 [acesso em 20 de agosto de 2018]. Disponível em: <file:///C:/Users/rparana/Downloads/CostaMFdaDoutorado.pdf>
43. Michalczuk, MT. Prevalência de resistência insulínica e síndrome metabólica em pacientes com hepatite c crônica, não diabéticos, não cirróticos, não obesos : avaliação do índice HOMA-AD. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia. Jan. 2011.
44. Pereira, J.; Cotrim, H.; Freitas, L.; Paraná, R.; PortugaL, M.; Lyra, L. Esteato-hepatite relacionada ao vírus da hepatite C: perfil clínico-histológico. *J Bras Patol Med Lab*. V. 42. N 2. Pág. 155-122. Abril, 2006.
45. Schinoni M.; Oliveira A. Hepatite por vírus C e resistência à insulina. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. Salvador, v.8, n.1, p.67-74, jan./abr. 2009.

46. Penalva DQF. Síndrome metabólica: diagnóstico e tratamento. *Rev Med (São Paulo)*. 2008 out.-dez.;87(4):245-50.
47. Carvalheira J, Zecchin H, Saad M. Vias de Sinalização da Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002, vol.46, n.4, pp.419-425.
48. Qing S, Ji D, Li B, Li F, Wang Y, Niu X, Ling B, Meng Y, Lau G, Chen G. Improvement of glucose and lipid metabolism with pegylated interferon-a plus ribavirin therapy in Chinese patients chronically infected with genotype 1b hepatitis c virus. *Ann Saudi Med*. 2015 Jul-Aug;35(4):293-7. doi: 10.5144/0256-4947.2015.293.
49. Pavone P, Tieghi T, d'Ettorre G, Lichtner M, Marocco R, Mezzaroma I, Passavanti G, Vittozzi P, Mastroianni CM, Vullo V. Rapid decline of fasting glucose in HCV diabetic patients treated with direct-acting antiviral agents. *Clin Microbiol Infect*. 2016 May;22(5):462.e1-3. doi: 10.1016/j.cmi.2015.12.030. Epub 2016 Jan 23.
50. Bastos, FA. Estudo da prevalência do vírus da hepatite C e HTLV em um população “baby boomer” no Estado da Bahia. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. Monografia de conclusão de curso. Agosto 2016.

X. APÊNDICES

APÊNDICE 1

QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Identificação	
Iniciais: _____.	Número de Identificação: _____.
Idade: _____.	Data de nascimento: ____/____/____. Sexo: ()F ()M.
Raça: () Branco (a)	Estado civil: () Solteiro (a)
() Pardo (a)	() Casado (a)
() Negro (a)	() Divorciado (a)
Altura: _____.	() Viúvo (a)
Peso: _____.	() Outro. Qual? _____
Medida de circunferência abdominal: _____.	
Ocupação: _____	

Paciente com Diabetes Mellitus Tipo 1	
Tipo de insulina utilizada:	Compartilha ou compartilhou a seringa que aplica a insulina?
() Ação rápida (regular)	() Sim
() Ação intermediária (NPH)	() Não
() Ação longa	

Paciente com Diabetes Mellitus Tipo 2	
Medicação utilizada:	
() Insulina. Qual? _____	
Compartilha ou compartilhou a seringa que aplica a insulina?	() Sim () Não
() Hipoglicemiante oral.	
Quais? _____	

Já realizou o teste rápido para Hepatite C, em campanhas feitas nesse ambulatório ou em outro serviço de saúde?
() Sim
() Não

Fatores associados ao risco infecção do vírus da Hepatite C	
Faz compartilhamento de perfuro-cortantes (lâmina de barbear, alicate, tesoura...)?	
() Sim	
() Não	

Realizou Transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993?

- Sim
 Não

Usa preservativo (camisinha) nas relações sexuais?

- Sim
 Não

Fez uso de glicose ou polivitamínicos endovenosos?

- Sim → Compartilhou seringa? Sim Não
 Não

É portador de HIV/AIDS?

- Sim
 Não

Possui tatuagem ou piercing?

- Sim → Foi realizado com esterilização? Sim Não
 Não

Usa drogas injetáveis?

- Sim
 Não

Usa ou usou cocaína?

- Sim → Compartilha o canudo? Sim Não
 Não

Exposto a 3 ou mais parceiros sexuais por ano.

- Sim
 Não

É portador de Hepatite B crônica?

- Sim
 Não

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia).

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa intitulada Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia). Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma dúvida, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-la.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

OBSERVAÇÃO: Caso o paciente não tenha condições de ler e/ou compreender este TCLE, o mesmo poderá ser assinado e datado pelo responsável legal do paciente.

Descrição do Estudo

O objetivo do estudo é avaliar o número de casos de Hepatite C em pacientes com Obesidade no ambulatório de endocrinologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia (HUPES - UFBA). Os pacientes recrutados que aceitarem participar do estudo, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, terão seus prontuários analisados; e através da análise dos prontuários será calculada a frequência de Hepatite C nessa população. Também será avaliada a associação da diabetes nesses pacientes com as características da infecção pelo vírus da hepatite C, como carga viral, tipo do vírus, estágio de fibrose hepática, presença de gordura do fígado e variáveis demográficas como o índice de massa corporal (IMC), sexo, raça, idade e presença de outras doenças. Além disso, serão descritos os medicamentos utilizados pelos pacientes diabéticos analisados; e será investigada também a provável via de contágio dos pacientes diagnosticados com Hepatite C. Também serão analisados indicadores, baseados no resultado dos exames laboratoriais disponíveis em prontuário, que sugerem alteração da função do fígado, comparando seus resultados em paciente com hepatite C e sem hepatite C. O estudo terá duração de aproximadamente 22 meses, e será realizado no Serviço de Endocrinologia e Hepatologia do Ambulatório Magalhães Neto e no Serviço de Arquivo Médico e Estatística do hospital. O (a) Senhor (a) foi escolhido (a) para participar do estudo porque é portador de obesidade ou porque é portador de hepatite C.

Procedimento do Estudo

Após entender e concordar em participar, serão analisados os prontuários dos pacientes para avaliar o diagnóstico da Hepatite C e o controle glicêmico, observando os resultados dos exames laboratoriais já realizados e registrados nos prontuários. Além disso, os

participantes responderão a um questionário no qual será investigada a provável via de contágio dos pacientes diagnosticados com Hepatite C, a resposta a esse questionário demora cerca de 2 minutos.

Riscos Potenciais

Risco aparente: perda da sigilosidade. Porém, os dados obtidos na entrevista e na análise dos prontuários serão cadastrados em um banco de dados protegido por senha, acessível apenas pelos membros da equipe desta pesquisa, garantindo o sigilo das informações obtidas. E as informações obtidas no questionário serão codificadas, para evitar a identificação do indivíduo. Todas as medidas possíveis serão realizadas para minimizar tal risco.

Benefícios e Compensação

Os benefícios deste estudo serão indiretos, permitindo a ampliação do conhecimento epidemiológico da prevalência desta infecção nos pacientes com obesidade, diabéticos ou não. E assim, poderá ser utilizada na decisão e adoção de medidas de saúde pública. O senhor (a) não receberá nenhuma compensação para participar desta pesquisa e também não terá nenhuma despesa adicional.

Participação Voluntária/Desistência do Estudo

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, o senhor (a) somente participa se quiser. A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico tão pouco alterará a relação da equipe médica com o mesmo. Após assinar o consentimento, o senhor (a) terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

Utilização de Registros Médicos e Confidencialidade

Todas as informações colhidas serão analisadas em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do paciente a todo o momento. Os registros médicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado "Prevalência de obesidade e distúrbios metabólicos em ambulatório de hepatite C e prevalência de hepatite C e distúrbios metabólicos em ambulatório de obesidade no hospital universitário de Salvador (Bahia)".

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa. Entendo que ao assinar este documento não estou abdicando de nenhum dos meus direitos legais.

Eu autorizo a utilização de meus registros médicos (prontuários médicos) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição.

Esse documento será elaborado em duas vias, rubricadas em todas as páginas e assinadas ao seu término por mim e pelos responsáveis por esta pesquisa. Eu receberei uma destas vias para minha guarda.

Nome do Participante da Pesquisa

Data

Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura da pessoa que está obtendo o consentimento

Contato dos pesquisadores e colaboradores:

Dr^a Maria Isabel Schinino, Caroline de Jesus Correia

Complexo HUPES, Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos

Rua Augusto Viana, Canela.

Tel.: 713283-8278, 99212-2506 / E-mail: carolinejcorreia@gmail.com

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Rua Augusto Viana, s/n.º, 1º andar, Canela.

CEP: 40.110-060. Salvador, Bahia, Brasil.

Tel.: 55713283-8043. Fax: 55713283-8141 / E-mail: cep.hupes@gmail.com

XI. ANEXOS

ANEXO 1

PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA NA PLATAFORMA BRASIL/CONEP

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Soroprevalência de hepatite c em pacientes com obesidade mórbida, com ou sem diabetes mellitus, acompanhados no hospital universitário de Salvador (Bahia)

Pesquisador: Maria Isabel Schinoni

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 76849617.9.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.702.176

Apresentação do Projeto:

Emenda solicitada para inclusão de objetivo específico, a saber:

Analisar os escores bioquímicos que são marcadores de disfunção hepática, e comparar seus resultados em paciente com hepatite C e sem hepatite C.

Objetivo da Pesquisa:

Não se aplica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se Aplica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não se Aplica.

Recomendações:

Não se Aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das pendências listadas no parecer nº 2.662.974:

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
 Bairro: Canela CEP: 40.110-060
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA



Continuação do Parecer: 2.702.176

1 - No TCLE consta a possibilidade de assinatura por membro da família não representante legal do participante, o que vai de encontro com o determinado na Resolução CNS 466/2012, item IV.5.d, onde apenas permite assinatura por representante legal. Solicita-se a retirada; ATENDIDA

2 - Termos como "esteatose", "genótipo", "hipoglicemiantes", "comorbidade", utilizados em "descrição do estudo", são termos técnicos da epidemiologia e podem não ser compreendidos pelo participante. Solicita-se adequação do texto, de forma a facilitar a compreensão do mesmo, conforme definido na CNS 466/2012, item II.23; ATENDIDA

3 - O TCLE não esclarece ao participante da pesquisa sobre o tempo de entrevista, conforme solicitação da referida Resolução no item IV.3a. Pede-se o ajuste; ATENDIDA

4 - Não houve garantia de recebimento por parte do participante de uma via do TCLE, conforme requisitado pelo item IV.3.f da Resolução CNS 466/2012. Solicita-se adequação; ATENDIDA

5 - No local dispensado para assinatura do TCLE, está escrito "sujeito da pesquisa", é necessário alterar para "participante da pesquisa" de forma a se adequar a terminologia definida na Resolução CNS nº466/2012 no item II.10. ATENDIDA

6 - É necessário que o TCLE esteja rubricado em todas as páginas, conforme a referida resolução no item IV.5d é importante que isso seja citado no TCLE. ATENDIDA

A emenda foi apresentada de forma clara, sucinta, sendo indicada a parte do protocolo a ser modificado, conforme orienta a Norma Operacional nº 001/2013, além de não implicar em novos procedimentos dos listados no protocolo aprovado no parecer nº 2.319.959. Tendo sido atendidas as pendências apresentadas em parecer anterior, considera-se APROVADA a solicitação de emenda.

PROTOCOLO DISCUTIDO E APROVADO NO COLEGIADO DO CEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela CEP: 40.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA



Continuação do Parecer: 2.702.176

Esclarecido, na íntegra, completamente assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Situação: Emenda Aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1121597_E1.pdf	27/05/2018 19:09:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_Obesidade_morbi da_e_hepatite_C_com_emenda_corrigido.docx	27/05/2018 19:01:34	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_com_emenda_corrigido.docx	27/05/2018 19:01:05	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Cronograma	Cronograma_com_emenda.docx	26/04/2018 10:59:56	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_plataforma_Brasil.pdf	14/09/2017 09:30:18	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela CEP: 40.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA



Continuação do Parecer: 2.702.176

Outros	Curriculo_lattes_Vinicius_Santos_Nunes.pdf	14/09/2017 08:35:54	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Sidelcina_Rugieri_Pacheco.pdf	14/09/2017 08:35:40	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Maria_Isabel_Schinoni.pdf	14/09/2017 08:35:27	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Leila_Maria_Batista_Araujo.pdf	14/09/2017 08:35:14	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Curriculo_lattes_Caroline_de_Jesus_Correia.pdf	14/09/2017 08:35:01	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Equipe.pdf	14/09/2017 08:33:20	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Carta_de_encaminhamento_do_projeto_ao_CEP.pdf	14/09/2017 08:32:32	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia_Servico_de_Hepatologia.pdf	14/09/2017 08:31:20	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia_Servico_de_endocrinologia.pdf	14/09/2017 06:34:00	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia_SAME.pdf	14/09/2017 06:33:28	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	14/09/2017 06:31:31	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_para_utilizacao_de_dados_em_prontuario.pdf	14/09/2017 06:25:53	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_do_pesquisador_responsavel.pdf	14/09/2017 06:25:31	CAROLINE DE JESUS CORREIA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 08 de Junho de 2018

Assinado por:
NEY CRISTIAN AMARAL BOA SORTE
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar
Bairro: Canela CEP: 40.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

ANEXO 2

FOLHA DE ROSTO DA PLATAFORMA BRASIL

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Soroprevalência de hepatite c em pacientes com obesidade mórbida, com ou sem diabetes mellitus, acompanhados no hospital universitário de Salvador (Bahia)			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 250			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Maria Isabel Schinoni			
6. CPF: 837.846.595-00	7. Endereço (Rua, n.º): PRINCESA ISABEL, N°86 BARRA Edif. Príncipe Regente, AP 1701 SALVADOR BAHIA 40140000		
8. Nacionalidade: ARGENTINO	9. Telefone: (71) 3012-2124	10. Outro Telefone:	11. Email: mariaschinoni4@gmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 11, 09, 2017		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA	13. CNPJ: 15.180.714/0002-87	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (71) 3283-8141	16. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: Antonio Carlos Moreira Gomes	CPF: 257276270-91		
Cargo/Função: Superintendente			
Data: 12, 09, 2017	  Assinatura		
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			