

## **Diabetes *Mellitus* tipo 2: pesquisa de marcadores séricos de Hepatites B e C em um serviço de referência de Maceió-AL**

### **Type 2 diabetes *Mellitus*: research of serum markers of Hepatitis B and C in a reference service in Maceió-AL**

DOI:10.34119/bjhrv5n2-345

Recebimento dos originais: 27/01/2022

Aceitação para publicação: 25/02/2022

#### **Laís Virgínia de Lima Silva**

Médica Graduada

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Desportista Moisés José da Silva, loteamento Bariloche quadra C, nº 14

Feitosa, Maceió – AL, CEP: 57042-781

E-mail: laisvirgínia@hotmail.com

#### **Caroline Montenegro Silva**

Médica Graduada

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Rua Mironildes Vieira, Condomínio Parque Jatiuca, Quadra G, Bloco 01/ 002

Jatiúca, Maceió – AL, CEP: 57035-610

E-mail: carolinemontenegrosilva@gmail.com

#### **Izabelle dos Santos Albuquerque Salim**

Médica Clínica Geral graduada

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande- PB e Santa Casa de Misericórdia de Maceió-AL

Endereço: Rua Deputado José Lages, 1225/ 901, Ponta Verde, Maceió – Alagoas

E-mail: iza\_belle\_sa@hotmail.com

#### **Emanuelle Magda de Melo Silva**

Doutoranda de Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)

Endereço: Av. Professor Vital Barbosa, 616A / 903, Ponta Verde, Maceió

AL, CEP: 57035-400

E-mail: emanuelle\_magda@hotmail.com

#### **Karla Amaral de Gusmão Miranda**

Médica Graduada

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande

Endereço: Rua Abdon Arroxelas, 501- 104, Ponta Verde, Maceió, AL, CEP: 57035-380

E-mail: karlaamaralgm@hotmail.com

#### **Maria Claudiane Bezerra de Souza**

Pós-graduanda em MBA Gestão em Saúde e Controle de infecção

Instituição: FACEAT

Endereço: Rua Dr Antônio Cansanção, 25/ 907, Ponta Verde, Maceió-AL, CEP: 57035-190

E-mail: mariaclaudianes00@gmail.com

**Celina Maria Costa Lacet**

Doutora em Gastroenterologia Clínica

Instituição: Universidade de São Paulo - FMUSP

Endereço: Avenida Álvaro Otacílio 6883/ 504. Jatiuca, Maceió-AL. CEP: 57036- 850

E-mail: cmlacet@hotmail.com

**RESUMO**

**Objetivo:** Determinar a prevalência dos marcadores sorológicos para hepatites B (VHB) e C (VHC) em portadores de Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) e analisar potenciais fatores de risco associados. **Métodos:** Estudo prospectivo transversal, realizado de janeiro a outubro de 2019, em unidade de saúde de nível secundário em Maceió-AL. Foram incluídos 304 pacientes portadores de DM2, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, sendo 212 (69,7%) do sexo feminino, média de idade de  $59,3 \pm 10,1$ . Para análise sorológica das hepatites B e C foram realizados: HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBs e anti-VHC por meio de quimioluminescência. Os fatores de risco foram avaliados através de questionário estruturado e enzimas hepáticas: AST, ALT e GGT. **Resultados:** Não foi caracterizado nenhum caso de hepatite B aguda ou crônica. Verificou-se que 53 (17,4%) dos pacientes apresentaram contato prévio com VHB (anti-HBc reativo), 67 (22%) padrão de imunidade para essa infecção (anti-HBs reativo), sendo 32 (10,5%) com padrão vacinal, e 4 (1,3%) casos anti-VHC positivo. Elevação da GGT foi verificada em 137 (47,9%). **Conclusão:** O estudo evidenciou elevada prevalência (17,4%) de marcadores do VHB em pacientes diabéticos, entretanto 82,6% não apresentaram contato prévio, o que implica maior suscetibilidade ao vírus e ressalta a importância do controle de fatores de risco e da estratégia de vacinação nestes pacientes. A frequência de VHC foi semelhante à população geral.

**Palavras-chave:** hepatite b, hepatite c, diabetes mellitus tipo 2, biomarcadores.

**ABSTRACT**

**Objectives:** To determine the prevalence of serological markers of hepatitis B (HBV) and C (HCV) in patients with DM2 and to analyze potential associated risk factors. **Methods:** Cross-sectional study, from January to October 2019, in a secondary healthcare unit in Maceió-AL. We included 304 patients with DM2, male and female, over 18 years of age. 212 (69.7%) were female, mean age of  $59.3 \pm 10.1$  years old. For the serological analysis of hepatitis B and C, we conducted chemiluminescence tests for HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBs and anti-HCV. The risk factors were assessed with a structured questionnaire and liver enzymes: AST, ALT and GGT. **Results:** No case of acute or chronic hepatitis B was characterized. We found that 53 (17.4%) patients had previous contact with HBV (reactive anti-HBc), 67 (22%) had immunity pattern for this infection (reactive anti-HBs), 10.5% with vaccination standard and there were 4 (1.3%) anti-HCV positive cases. Elevated GGT was observed in 137 (47.9%) cases. **Conclusions:** The study showed high prevalence (17.4%) of VHB markers in diabetic patients. However, 82.6% did not have previous contact with HBV, which shows susceptibility to the virus and demonstrates the importance of controlling risk factors and of vaccination strategy in these patients. HCV frequency was similar to the population in general.

**Keywords:** hepatitis b, hepatitis c, type 2 diabetes mellitus, biomarkers.

## 1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais representam um grave problema de saúde pública e uma das principais causas de doença hepática crônica no mundo. Apresentam diferentes graus de manifestações, variando desde a inflamação, fibrose lentamente progressiva e cirrose até o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular e insuficiência hepática<sup>1,2</sup>.

Estima-se que 3 a 4 milhões de pessoas sejam infectadas anualmente e cerca de 325 milhões de pessoas convivam com o vírus da hepatite C (VHC) ou o vírus da hepatite B (VHB)<sup>3,4</sup>, havendo distribuição geográfica heterogênea dessa infecção, com áreas de baixa, intermediária e alta prevalência<sup>5</sup>.

No Brasil, no período de 1999 a 2017, foram notificados 331.855 casos de hepatite C, diagnosticados através da presença de anti-VHC ou RNA-VHC reagentes. No ano de 2017, as maiores taxas de detecção foram observadas na faixa etária de 55 a 59 anos, sendo 42,4 casos por 100 mil habitantes entre homens e 25,2 casos entre mulheres<sup>6</sup>.

Em relação aos casos de hepatite B, nesse mesmo período, foram notificados 218.257 casos confirmados, sendo a maior concentração na região Sudeste, com 35,2% dos registros. Do total de casos de hepatite B notificados, houve discreto predomínio entre os homens, com 118.820 (54,4%)<sup>6</sup>.

O VHB e o VHC compartilham rotas de contaminação parenteral semelhantes através de transfusão ou contato com sangue infectado e seus derivados<sup>4</sup>. A transmissão pode ocorrer por hemodiálise, multitransfusões de sangue ou hemoderivados, manipulação de sangue humano, acidentes com materiais perfuro-cortantes ou ainda em convivência íntima com infectados, uso de drogas ilícitas e contato com múltiplos parceiros sexuais<sup>7,8</sup>. A transmissão vertical, por sua vez, ocorre através da passagem do vírus da mãe diretamente para o recém-nascido no parto<sup>7,8</sup>.

As infecções por hepatites B e C têm-se mostrado mais frequentes em pacientes com diabetes *mellitus* (DM) quando comparados à população em geral, visto que apresentam risco adicional devido a frequentes internações hospitalares, uso indevido de dispositivos para monitoramento da glicemia capilar, testes sanguíneos e procedimentos relacionados ao tratamento e controle da doença<sup>9,10,11</sup>.

A relação entre diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e doença hepática tem grande relevância prática, uma vez que há correlação direta entre o metabolismo hepático e glicídico. O fígado apresenta papel fundamental no metabolismo de hormônios e carboidratos, sendo responsável pela produção e armazenamento de glicogênio, pela glicogenólise e degradação de insulina, participando de forma direta na homeostase do metabolismo glicídico<sup>10,12,13</sup>

O diabetes *mellitus* constitui um problema de saúde pública de prevalência crescente e seu desenvolvimento está associado a diversos fatores. Conforme dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Federação Internacional de Diabetes (IDF), se houver persistência da atual situação, em 2030 serão mais de 300 milhões de indivíduos acometidos pelo DM2, enquanto em 2040 esse número será superior a 642 milhões. O diabetes *mellitus* tipo 2 se caracteriza por maior resistência à insulina, com resposta secretória inadequada, e corresponde a 90 a 95% dos casos de DM<sup>14,15</sup>.

O estudo objetivou determinar a prevalência dos marcadores sorológicos para hepatites B e C em pacientes portadores de DM2 e analisar potenciais fatores de risco associados.

## 2 MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo do tipo observacional, analítico e transversal, realizado em unidade de saúde de nível secundário no município de Maceió, no estado de Alagoas, Brasil.

Os pacientes recrutados pelo estudo foram portadores de diabetes *mellitus* tipo 2 que compareceram ao serviço para realização de exames laboratoriais, no período de janeiro a outubro de 2019, de ambos os sexos, maiores de 18 anos. Foram excluídos os pacientes que não estavam aptos para a realização da coleta de sangue (jejum de 8 horas) e gestantes devido à alteração fisiológica da circunferência abdominal.

Foram selecionados para entrevista 332 pacientes e 28 destes foram excluídos por não terem realizado a coleta de sangue periférico proposta na pesquisa. A amostra final foi constituída por 304 pacientes, que representaram 91,56% do total de convidados a participar do estudo, preenchendo os requisitos de elegibilidade, responderam adequadamente a ficha de avaliação e a coleta dos exames laboratoriais propostos. Houve predomínio do sexo feminino com 212 pacientes (69,7%) e 92 do masculino (30,3%), e média de idade de 59,3 anos.

Todos os dados foram coletados presencialmente mediante o preenchimento de questionário após a explicação verbal dos objetivos da pesquisa e do consentimento informado. As variáveis clínicas foram inseridas em um questionário que apresentava 5 tópicos: identificação do paciente, variáveis relacionadas ao DM2, complicações associadas ao DM2, fatores de risco para hepatopatias e exames laboratoriais.

O questionário incluiu as seguintes variáveis: idade, sexo, tempo de diagnóstico de DM2, caso de DM na família, medicações em uso e complicações do DM2. Os fatores de risco considerados para hepatopatias foram cirurgias, transfusões sanguíneas, tratamentos dentários, internações anteriores, uso de preservativo, diagnóstico de esquistossomose, etilismo superior a 30 g/dia e uso de drogas injetáveis.

A amostra de sangue foi obtida por punção venosa periférica no *LACLIM* (Laboratório de Análises Clínicas de Maceió-AL). Para análise sorológica das hepatites B e C dos pacientes ( $n = 304$ ) foram avaliados os seguintes marcadores: HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBs e anti-VHC por meio de quimioluminescência. A análise bioquímica incluiu glicemia de jejum, hemoglobina glicada, aspartatoaminotransaminase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gamaglutamiltransferase (GGT).

A descrição dos dados clínicos, laboratoriais e fatores de risco foi apresentado por meio de estatística descritiva. Na análise estatística, as variáveis categóricas foram expressas em percentagens e as contínuas em média e desvio padrão ou mediana. O *oddsratio* estimado (OR) também foi calculado. Todos os cálculos, incluindo a análise de regressão logística múltipla (MLR), foram realizados utilizando o programa SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Estados Unidos). O nível significância adotado foi 5% ( $p < 0,05$ ).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário CESMAC via Plataforma Brasil nº CAAE 23261619.2.0000.0039.

### 3 RESULTADOS

As características clínico-laboratoriais de pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 2 e a prevalência dos marcadores de hepatite B dos 304 (100%) pacientes investigados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínico-laboratoriais de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e prevalência de marcadores sorológicos do VHB ( $n = 304$ ).

Característica	Amostra Total n = 304	Anti- HBc Positivo = 53 (17,4%)	P	Anti- HBs Positivo = 67 (22%)	P
<b>Idade (anos)</b>	59,3±10,1	61,4±8,4	0,063	59,0±9,7	0,714
<b>Sexo:</b>					
<b>Feminino</b>	212 (69,7%)	41 (77,36%)	0,237	46 (68,66%)	0,946
<b>Masculino</b>	92 (30,3 %)	12 (22,64%)		21 (31,34%)	
<b>Tempo DM2:</b>					
<b>Até 10 anos</b>	212 (70,2%)	212 (70,2%)	0,155	48 (71,64%)	0,722
<b>&gt; 10 anos</b>	90 (29,8%)	11 (20,75%)		18 (26,86%)	
<b>Caso de DM2 na família</b>	217 (71,9 %)	39 (73,58%)	0,888	48 (71,64%)	0,981
<b>Histórico:</b>					
<b>Hepatites</b>	32 (10,6%)	10 (18,87%)	0,056	11 (16,42%)	0,126
<b>Hemotransfusão</b>	52 (17,2%)	7 (13,20%)	0,522	11 (16,42%)	1,000
<b>Cirurgias</b>	246 (81,2%)	44 (83,02%)	0,856	52 (77,61%)	0,502
<b>Tratamento dentário</b>	65 (21,5%)	8 (15,09%)	0,290	13 (19,40%)	0,768
<b>Drogas injetáveis</b>	22 (7,3 %)	4 (7,55%)	1,000	6 (8,95%)	0,735
<b>Internação</b>	34 (11,2%)	5 (9,43%)	0,830	8 (11,94%)	1,000
<b>Preservativo</b>	13 (4,3%)	1 (1,89%)	0,569	4 (5,97%)	0,666

<b>Álcool</b>	75 (24,8%)	13 (24,53%)	1,000	15 (22,39%)	0,715
<b>Elevação de enzimas hepáticas:</b>					
<b>AST</b>	18 (6,2%)	2 (3,77%)	0,680	2 (2,98%)	0,378
<b>ALT</b>	39 (13,4%)	6 (11,32%)	0,888	9 (13,43%)	1,000
<b>GGT</b>	137 (47,9%)	24 (45,28%)	0,993	29 (43,28%)	0,954
<b>FA</b>	58 (20,2%)	9 (16,98%)	0,815	10 (14,92%)	0,468

DM2 – diabetes *mellitus* tipo 2; Anti-HBc – anticorpo contra o “core” (núcleo) do vírus da hepatite B; Anti-HBs – anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B; AST – aspartatoaminotransferase; ALT – alanina aminotransferase; GGT – gamaglutamiltransferase; FA – fosfatase alcalina; Nível de significância adotado 5% ( $p < 0,05$ ).

Fonte: Dados da pesquisa.

Nenhum caso de hepatite B aguda ou crônica foi diagnosticado. Foi verificada exposição ao VHB em 53 pacientes portadores de DM2, com presença de anti-HBc (17,4%), enquanto anti-HBs reativo foi confirmado em 67/304 (22%), sendo padrão de imunidade com anti-HBs isolado em 32 pacientes (10,5%). Na pesquisa do VHC foram detectados 4 casos com anti-VHC positivo (1,3%).

Na análise descritiva da amostra foi observado predomínio do sexo feminino com 212 (69,7%); tempo de DM2 inferior a 10 anos em 212 pacientes (70,22%) e histórico familiar de diabetes *mellitus* em 217 (71,9%). Vale destacar a elevada frequência de cirurgias anteriores (81,2%) e a falta de adesão ao uso de preservativo, relatado em apenas 4,3% da amostra.

Tabela 2. Análise dos fatores de risco e elevação de enzimas hepáticas em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 de acordo com a presença do marcador sorológico anti-HBc positivo ou negativo.

Característica	Anti-HBc Negativo n = 251 (82,6%)	Anti-HBc Positivo n = 53 (17,4%)	P
<b>Idade (anos)</b>	58,9±10,46	61,4±8,4	0,063
<b>Sexo:</b>			
Feminino	170 (80,6%)	41 (19,4%)	0,237
Masculino	80 (87,0%)	12 (13,0%)	
<b>Tempo DM2:</b>			
Até 10 anos	170 (80,2%)	42 (19,8%)	0,155
> 10 anos	79 (87,8%)	11 (12,2%)	
<b>Caso de DM2 na família</b>	178 (82,0%)	39 (18,0%)	0,888
<b>Histórico:</b>			
Hepatites	22 (68,8%)	10 (31,3%)	0,056
Hemotransfusão	45 (86,5%)	7 (13,5%)	0,522
Cirurgias	202 (82,1%)	44 (17,9%)	0,856
Tratamento dentário	57 (87,7%)	8 (12,3%)	0,290
Drogas injetáveis	18 (81,8%)	4 (18,2%)	0,100
Internação	29 (85,3%)	5 (14,7%)	0,830
Preservativo	12 (92,3%)	1 (7,7%)	0,569
Álcool	62 (82,7%)	13 (7,3%)	0,100
<b>Elevação de enzimas hepáticas:</b>			
AST	16 (6,3%)	2 (3,7%)	0,680
ALT	33 (13,4%)	6 (11,3%)	0,888
GGT	113 (45%)	24 (45,2%)	0,993
FA	49 (84,5%) 19,4%	9 (15,5%) 16,9%	0,815

DM2 – diabetes *mellitus* tipo 2; Anti-HBc – anticorpo contra o “core” (núcleo) do vírus da hepatite B; Anti-HBs – anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B; AST – aspartatoaminotransferase; ALT – alanina aminotransferase; GGT – gamaglutamiltransferase; FA – fosfatase alcalina; Nível de significância adotado 5% ( $p < 0,05$ ). Fonte: Dados da pesquisa.



Na tabela 2, os pacientes foram estratificados de acordo com a exposição ao VHB através da presença do marcador sorológico anti-HBc positivo e negativo, assim distribuídos: 53 (17,4%) com padrão de imunidade ao VHB (anti-HBc) por contato com o vírus e 251 (82,6%) negativos, portanto, suscetíveis ao VHB.

Em relação aos fatores de risco de exposição dos pacientes diabéticos ao VHB, foi identificada uma associação entre a história pregressa de hepatite e anti-HBc reagente ( $p = 0,056$ ), determinando que a chance de um paciente que teve hepatite apresentar anti-HBc alterado é 2,4 vezes maior do que um paciente que não apresentou a doença.

#### 4 DISCUSSÃO

As infecções por VHB e VHC são mais frequentes em pacientes com DM2 devido ao risco adicional de infecção por via parenteral a que estão expostos, ao elevado número de internações hospitalares, uso indevido de dispositivos para o monitoramento da glicemia capilar, testes sanguíneos e procedimentos relacionados ao tratamento e controle da doença<sup>10</sup>.

A prevalência de exposição ao VHB avaliada nos 304 pacientes portadores de DM2 no estudo foi de 17,4% (53/304). Ao comparar com os resultados obtidos no inquérito de hepatites virais realizado em três regiões brasileiras, constata-se uma média superior a nacional na população entre 20 a 69 anos, onde a prevalência de exposição ao vírus B apresentou variação de 10,1 a 13,2%<sup>16</sup>. Demonstra-se, dessa forma, que os pacientes com DM2 estão mais expostos à infecção pelo VHB quando comparados à população em geral.

Estudos sobre prevalência de exposição ao vírus B em pacientes diabéticos demonstraram resultados semelhantes aos verificados na pesquisa. Em estudo transversal realizado com 255 pacientes portadores de DM foi observada prevalência de 16,8% com anti-HBc reagente<sup>17</sup>. Na Itália, pesquisa realizada com 1.514 diabéticos tipo 2 identificou um percentual de 19,3%, semelhante ao resultado de Villar e colaboradores que observou positividade para VHB em 19,04% dos portadores de DM2<sup>11,17</sup>. Por outro lado, estudo retrospectivo realizado na Espanha revelou prevalência de 10,2% de infecção pregressa em 500 pacientes diabéticos, valor inferior a este estudo<sup>18</sup>.

O presente estudo não identificou casos de infecção aguda ou crônica de hepatite B através da presença de HBsAg reagente. No entanto, sabe-se que pacientes que apresentam anti-HBc isolado reagente podem apresentar baixos títulos de HBsAg em concentrações de antígeno abaixo do limite de detecção dos testes sorológicos disponíveis<sup>19</sup>.

O número de portadores de DM2 que apresentaram imunidade ao VHB (anti-HBs reagente) neste estudo foi de 67 pacientes (22%). Desses, 32 (10,5%) apresentavam anti-HBs

reagente isolado, provavelmente relacionado à vacinação prévia. Estudo multicêntrico realizado no Brasil incluindo 10.184 participantes de diferentes regiões observou que o padrão de vacinação na população geral variou entre 23,2 a 76,2%<sup>20</sup>.

O padrão de imunidade caracterizado por anti-HBs isolado foi semelhante à de outros autores que constataram variação percentual de 8,2 a 14,3%<sup>9,11</sup>. No entanto, a prevalência de anti-HBs foi inferior à encontrada em pacientes imunodeprimidos, com doença renal crônica e infectados pelo vírus da imunodeficiência humana<sup>21,22</sup>.

Estudo transversal realizado no Brasil sobre infecção pelo vírus C evidenciou uma prevalência ponderada de anti-VHC de 1,38%, com uma variação de soropositividade de 0,68% na região Nordeste a 2,10% na região Norte<sup>23</sup>. Em relação à hepatite C, dos 304 pacientes incluídos, 4 (1,3%) apresentaram anti-VHC reagente, resultado semelhante ao relatado em pesquisa no Paraná com 249 pacientes diabéticos tipos 1 e 2, onde foi observado apenas 3 (1,2%) pacientes com anti-VHC reagente<sup>22</sup>. Em contrapartida, alguns estudos referem prevalência de VHC mais elevada em pacientes diabéticos. Na Turquia, pesquisa realizada com 630 diabéticos identificou um percentual de VHC de 3,2%<sup>24,25</sup>. Na Itália, com amostra de 859 diabéticos, a soropositividade para o VHC foi 5,94%, superior à população geral<sup>26</sup>.

Alguns estudos observaram que a elevada prevalência de anti-VHC em diabéticos apresentava relação com a frequência de internações hospitalares<sup>18</sup>. Na Arábia Saudita foi verificado que o risco de VHC estava associado a hospitalizações anteriores e maior exposição a procedimentos cirúrgicos devido a comorbidades associadas ao DM<sup>27</sup>. Dessa forma, é provável que o baixo percentual de infecção pelo VHC do presente estudo esteja relacionado ao tempo de doença relatado, inferior a 10 anos, ainda sem complicações da doença, além da baixa frequência de internações anteriores referida (11,2%).

Na análise dos fatores de risco para a hepatite B, apenas a história pregressa de hepatites demonstrou significância estatística relacionada à presença de anti-HBc reagente ( $p=0,056$ ). Neste grupo ( $n = 53$ ), 37,7% apresentavam o anti-HBc isolado, expressando contato prévio com o vírus, possivelmente relacionado ao fato de que indivíduos infectados em quadro agudo, crônico ou que se recuperaram de uma infecção pregressa apresentam anti-HBc reagente<sup>28</sup>.

Importante ressaltar que na análise de exposição a fatores de risco para as hepatites houve um elevado número de cirurgias prévias 246/303 (81,2%) e a não adesão ao uso de preservativos de 291 (95,7%) na população estudada. Esta análise representou uma das limitações do estudo devido ao pequeno número de pacientes que apresentaram marcadores virais reagentes 53 (17,9%).



Na avaliação das enzimas hepáticas foi observada elevação da GGT em quase metade dos casos (45%), independente da soropositividade para o VHB (Tabela 2), o que sugere alteração relacionada a distúrbios metabólicos complexos da doença de base. A GGT mostrou-se marcador sensível de alteração hepática nos pacientes diabéticos. O resultado do nosso estudo foi superior ao realizado em Santa Catarina com 150 pacientes portadores de DM, no qual foi identificado elevação de GGT em 17,33%, de ALT em 12% e de AST em 11,34% dos participantes<sup>29</sup>.

A GGT é uma enzima de natureza glicoproteica encontrada fixa à membrana celular, exercendo papel fundamental no transporte de aminoácidos e peptídeos para as células, na síntese proteica e regulação dos níveis de glutathiona tecidual. Caracteriza-se como marcador sensível, porém, pouco específico de dano hepático<sup>29</sup>.

Pacientes diabéticos infectados pelo VHB e VHC apresentam maior possibilidade de desenvolver doença hepática grave<sup>10,11</sup>. Esse fato aponta a necessidade de controle dos fatores de risco e formas de transmissão das hepatites virais, além de estratégias adequadas de vacinação. O grande desafio é estabelecer medidas de intervenção que possam reduzir o risco de progressão de doença hepática neste grupo de pacientes.

## 5 CONCLUSÃO

O estudo evidenciou uma elevada prevalência de exposição ao VHB nos pacientes com DM2 em 17,4% dos casos, percentual superior à população em geral, o que demonstra uma maior exposição desses pacientes aos vírus.

Nos pacientes diabéticos foi identificada maior suscetibilidade à infecção pelo VHB em 82,6% que apresentavam marcadores virais negativos, associado a baixo padrão de imunidade pós-vacinação, apenas 10,5% dos casos, demonstrando a importância do desenvolvimento de estratégias de vacinação de hepatite e vigilância cuidadosa de fatores de risco nos pacientes diabéticos.

A Gama GT mostrou-se marcador sensível de alteração hepática nos pacientes diabéticos independente da positividade para hepatite B.

## REFERÊNCIAS

1. Steven A, Weinman MD. Hepatitis C: A metabolic liver disease. *Gastroenterology* 2004 mar; 126(3): 917-9.
2. Reilly ML, Schillie SF, Smith E, Poissant T, Vonderwahl CW, Gerard K, Murphy TV. Increased Risk of Acute Hepatitis B among Adults with Diagnosed Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2012 jul; 6(4): 858-66.
3. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: *World Health Organization* 2018.
4. Kretzer IF, Livramento A, Cunha J, Gonçalves S, Tosin I, Spada C et al. Hepatitis C Worldwide and in Brazil: Silent Epidemic – Data on Disease including Incidence, Transmission, Prevention, and Treatment. *The Scientific World Journal* 2014 jun; 1-10.
5. Souza MA. Diabetes Mellitus está associado à doença hepática mais avançada em portadores da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. Tese [Mestrado em Ciências Biológicas e da Saúde] – Universidade Federal do Maranhão, 2017.
6. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde (BRASIL). *Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais* 2018; 49(31): 3-72.
7. Khouri M, Cordeiro Q, Luz DA, Pereira D, Duarte LS et al. Infecção pelo vírus da hepatite b e c endêmica em uma região amazônica oriental. *Arq. Gastroenterol* 2010 mar; 47(1): 35-41.
8. Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LF. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2008 jul/ago; 41(4): 334-7.
9. Arrelias CC, Rodrigues FB, Torquato MT, Teixeira CR, Rodrigues FF, Zanetti ML. Prevalência de marcadores sorológicos para hepatite e potenciais fatores associados em pacientes com diabetes mellitus. *Ver Latino-Am Enfermagem* 2018 set; 26: 1-8.
10. Bender TJ, Wise ME, Utah O, Moorman AC, Sharapov U, Drobeniuc J et al. Outbreak of hepatitis B virus infections associated with assisted monitoring of blood glucose in an assisted living facility-virginia. *PloS One* 2012; 7(12): 1-7.
11. Villar LM, Geloneze B, Vasques ACJ, Pires MLE, Miguel JC et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C among diabetes mellitus type 2 individuals. *PloS One* 2019 feb; 14(2): 1-10.
12. Compean DG, Quintana JO, Gonzalez JA, Garza HM. Liver cirrhosis and diabetes: Risk factors, pathophysiology, clinical implications and management. *World J Gastroenterol* 2009 jan; 15(3): 280-8.
13. Picardi A, D'Avola D, Gentilucci UV, Galati G, Fiori E, Spataro S, Afeltra A. Diabetes in chronic liver disease: from old concepts to new evidence. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2006 feb; 22(4): 274-83.

14. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017 – 2018. São Paulo: Editora Clannad, 2017.
15. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. *Rev Monotemático*. Rio de Janeiro. Editora Atha.
16. Pereira LM, Martelli CM, Merchan-Hamman E, Montarroyos UR, Braga MC, de Lima ML et al. Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factor Differences among Three Regions in Brazil. *Am J Trop Med* 2009; 81(2): 240-7.
17. Sangiorgio L, Attardo T, Gangemi R, Rubino C, Barone M, Lunetta M. Increased frequency of HCV and HBV infection in type 2 diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; 48(2): 147-51.
18. Esparsa-Martín N, Hernández-Betancor A, Suria-González S, Batista-García F, Braillard-Pocard P, Sánchez-Santana AY et al. Serology for hepatitis B and C, HIV and syphilis in the initial evaluation of diabetes patients referred for an external nephrology consultation. *Nefrologia* 2013; 33(1): 124-7.
19. Weber B, Melchior W, Gehrke R, Doerr HW, Berger A, Rabenau H. Hepatitis B virus markers in anti-HBc only positive individuals. *Journal of Medical Virology* 2001; 64: 312-9.
20. Ximenes RAA, Figueiredo GM, Braga MC, Montarroyos UR, Moreira RC, Cardoso MRA, Stein AT. Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factors in the North, South and Southeast Regions of Brazil, 10-20 Years After the Beginning of Vaccination. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2015; 93(6): 1341-8.
21. Barbosa JR, Bezerra CS, Costa FAC, Azevedo CP, Flores GL, Colares JK, Lima DM, Lampe E, Villar LM. Cross-Sectional Study to Determine the Prevalence of Hepatitis B and C Virus Infection in High Risk Groups in the Northeast Region of Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017; 14: 1-12.
22. Flores GL, de Almeida AA, Miguel JC, Cruz HM, Portilho MM, Scalioni LP, Villar LM. A Cross Section Study to Determine the Prevalence of Antibodies against HIV Infection among Hepatitis B and C Infected Individuals. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2016; 13(3): 1-10.
23. Pereira LM, Martelli CM, Moreira RC, Hamman EM, Stein A, Cardoso MR, Figueiredo GM, Montarroyos UR, Braga C, Turchi MD, Coral G, Crespo D, Lima ML, Alencar LC, Costa M, Santos. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13(60): 1-12.
24. Gulcan A, Gulcan E, Toker A, Bulut I, Akcan Y. Evaluation of Risk Factors and Seroprevalence of Hepatitis B and C in Diabetic Patients in Kutahya, Turkey. *Journal of Investigative Medicine* 2008; 56(6): 858-63.

25. Korkmaz H, Kesli R, Pamuk BO, Ipekci SH, Terzi Y, Kebapcilar L. Assessment of Evidence for Positive Association and Seroprevalence of Hepatitis B and C in Diabetic Patients in a Developing Country. *Journal of Investigative Medicine* 2015; 63(2): 251-7.
26. Soverini V, Persico M, Bugianesi E, Forlani G, Salamone F, Massarone M, Marchesini, G. HBV and HCV infection in type 2 diabetes *mellitus*: a survey in three diabetes units in different Italian areas. *Acta Diabetologica* 2011; 48(4): 337-43.
27. Ba-Essa EM, Mobarak EI, & Al-Daghri, NM. Hepatitis C virus infection among patients with diabetes *mellitus* in Dammam, Saudi Arabia. *BMC Health Services Research* 2016; 16(1): 2-7.
28. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(3): 131-7.
29. Caxambú AL, Carrocini MM, Thomazelli FC. Prevalência das alterações de enzimas hepáticas relacionadas à doença hepática gordurosa não-alcoólica em pacientes com diabetes *mellitus*. *Arq CatarinMed* 2015 jan/mar; 44(1): 3-13.