

Coinfección provocada por los virus de inmunodeficiencia humana y hepatitis C (VIH-1/VHC): una casuística de la Amazonía brasileña*

Coinfecção provocada pelos vírus da imunodeficiência humana e hepatite C (HIV-1/HCV): uma casuística da Amazônia brasileira

Coinfection caused by the human immunodeficiency virus and hepatitis C virus (HIV-1/HCV): a case study in the Brazilian Amazon

Ivanete do Socorro Abraçado Amaral
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil
Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Rita Catarina Medeiros Sousa
Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Lizomar de Jesus Maués Pereira Móia
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Maria Silvia de Brito Barbosa
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Esther Castello Branco Mello Miranda
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade do Estado do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Simone Regina Sousa da Silva Conde
Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém, Pará, Brasil
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Zilene Lameira de Medeiros
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Samia Demachki
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Marialva Tereza Araujo
Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil

Elisabete Maria de Figueiredo Brito
Seção de Hepatologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Belém, Pará, Brasil

Manoel do Carmo Pereira Soares
Seção de Hepatologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Belém, Pará, Brasil

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Con el surgimiento de la terapia antirretroviral altamente activa en 1996, la enfermedad hepática se tornó causa importante de morbilidad y mortalidad en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana-1 (VIH-1). **OBJETIVO:** Describir los aspectos demográficos y de laboratorio de 62 pacientes coinfectados con el virus de inmunodeficiencia humana y de la hepatitis C (VIH-1/VHC). **MÉTODO:** Estudio transversal, incluyendo pacientes portadores de VIH, serológicamente confirmados (ELISA + Inmunofluorescencia indirecta o *Western Blot*), con anti-VHC positivos por el test ELISA confirmados por RT-PCR, atendidos en el ambulatorio del hígado de la Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, en el período de agosto de 2004 hasta abril de 2008. **RESULTADOS:** Fueron atendidos 49 (79%) individuos del género masculino y 13 individuos del género femenino, con un promedio de edad de 42,6 años, solteros (66,1% n = 41), heterosexuales (59,7%, n = 37), bisexuales (27,4%, n = 17), hombre que tiene sexo con otro hombre HSH (12,9% n = 8); conteo de linfocitos T CD4+ con promedio de 327 células/mm³, carga viral plasmática de VIH con promedio de 2,54 log₁₀ VIH-RNA copias/mL, carga viral de VHC (VHC-RNA) de 5,90 log₁₀ UI/mL. El genotipo 1 de VHC fue encontrado en un 60,87%. La biopsia hepática fue realizada en 41 (66,12%) pacientes, habiendo sido observada la siguiente clasificación METAVIR: F0 (12%), F1 (24,4%), F2 (32%), F3 (17%) y F4 (14,6%). **CONCLUSIÓN:** Los pacientes eran predominantemente solteros, con carga viral de VHC elevada, presentaban fibrosis de moderada a severa en más de 50% de los casos sin alteraciones laboratoriales significativas.

Palabras clave: VIH; Hepacivirus; Hepatitis C Crónica; Prueba ELISA; Estudios Transversales.

* Trabajo realizado en la Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (Fundación Santa Casa de Misericordia de Pará – FSCMPA).

Correspondencia / Correspondência / Correspondence:

Ivanete do Socorro Abraçado Amaral
E-mail: ivaneteabracado@hotmail.com

Manoel do Carmo Soares
E-mail: manieldocarmosoares@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La utilización de terapia antirretroviral altamente activa (*highly active antiretroviral therapy* – HAART) para el tratamiento de la infección por el VIH-1 a partir de 1996, aumentó considerablemente la sobrevida de los pacientes, con expresiva reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad y hospitalización por enfermedades oportunistas asociadas al SIDA^{3,30}. Sin embargo, otras enfermedades pasaron a tener un papel importante en la morbilidad y la mortalidad en portadores de VIH-1, tales como neoplasias, enfermedades cardiovasculares y hepatitis virales, especialmente la coinfección VIH/virus de la hepatitis C (VHC)¹⁸. Algunos estudios refieren una evolución más rápida de la enfermedad con el desarrollo más acentuado de fibrosis, falencia hepática, cirrosis y carcinoma hepatocelular en estos pacientes^{11,29,34}. Así, estudios han mostrado que la progresión de la enfermedad hepática causada por el VHC es más rápida en individuos coinfectados por el VIH-1 que en los portadores de VHC de modo aislado, principalmente cuando hay una avanzada inmunodeficiencia⁸. Comparado con otros virus, el VHC se transmite principalmente a través de la sangre o derivados de la misma, compartiendo, por ejemplo, agujas y jeringas contaminadas²⁹. La prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis C es variable, pudiendo ser baja, como observado en donadores de sangre, y alta en usuarios de droga inyectable³⁵. En individuos portadores de VIH-1, el comportamiento sexual de alto riesgo, con sexo no protegido y múltiples parejas, es un factor para la adquisición del VHC^{1,2}.

OBJETIVO

Describir aspectos demográficos y laboratoriales de 62 pacientes coinfectados por VIH/VHC, atendidos en el ambulatorio de hígado de la Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA).

CASUÍSTICA Y MÉTODOS

PACIENTES

Hicieron parte del estudio 62 pacientes de ambos sexos, con edad superior a 18 años, portadores de VIH, confirmado serológicamente (ELISA + inmunofluorescencia indirecta o *Western Blot*), con anti-VHC positivo por el test ELISA, confirmado por el RT-PCR, encaminados a partir de unidades de referencia para SIDA, al ambulatorio de hígado de la FSCMPA, en el período de agosto de 2004 hasta abril de 2008. Fueron excluidos los pacientes con positividad para el HBsAg. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario João de Barros Barreto.

PROCEDIMIENTO DE COLECTA DE SANGRE

Fueron recolectados 10 mL de sangre para análisis de los marcadores serológicos de las hepatitis B (HBsAg y Anti-HBc IgG) y C (Anti-VHC) por ELISA, y para la investigación de ácido nucleico (VHC-RNA), además de la realización de exámenes hematológicos y análisis bioquímicos de la función hepática.

PROCEDIMIENTOS DE EXAMEN DE LABORATORIO

Se realizaron exámenes hematológicos y bioquímicos por autoanализador, en todos los pacientes: hemograma, tiempo y actividad de protrombina, coagulograma, dosaje sérico de aminotransferasas, gamma-glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina, bilirrubinas, dosaje de albúmina, glucemia, urea, creatinina, alfa feto proteína, dosajes de colesterol y de triglicéridos. La determinación de carga viral plasmática de VIH siguió la metodología estándar de la Red Nacional de Carga Viral del Ministerio de Salud de Brasil, que obedece a la tecnología de amplificación termoestable del RNA viral (Nuclisens/Nasba, Organon Teknica, Holanda), siendo considerado como límite mínimo de detección 80 copias/mL. El conteo de linfocitos T CD4+ en número absoluto de células/mm³ se realizó utilizando un citómetro de flujo FACScan (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, San José, California, USA), estándar de la Red Nacional de CD4 del Ministerio de Salud. Para la detección del anti-VHC, se utilizó ORTHO™ VHC 3.0 kit ELISA, según las recomendaciones del fabricante. El análisis de VHC-RNA se realizó de modo cualitativo, utilizando AMPLICOR® HCV v. 2.0 kit. La cuantificación del VHC-RNA se realizó por medio del kit para test AMPLICOR HCV MONITOR™ Test, v. 2.0, evaluado conforme el estándar internacional de la Organización Mundial de Salud para ensayos VHC RNA NAT. La investigación de genotipos del VHC fue realizada mediante hibridación reversa (VERSANT® HCV Genotype Assay LiPA), que utiliza cintas de nitrocelulosa en donde se fijan sondas de oligonucleótidos de la región 5' NC complementarias a cada tipo/subtipo (1 a 6) del VHC.

PROCEDIMIENTO DE BIOPSIA HEPÁTICA

Fue realizada utilizando aguja de Trucut, dirigida con el auxilio de ultrasonografía. El material colectado fue fijado en formol al 10%, no tamponado, incluido en bloques de parafina. Luego de los cortes histológicos de 5 µm de espesura, los bloques fueron sometidos a las coloraciones de Hematoxilina-Eosina (HE), Cromotropo Azul de Anilina (CAB), Retículo de Gomori, Orceína de Shikata y Perls. La evaluación histopatológica para el diagnóstico de las hepatitis crónicas con evaluación de la actividad necroinflamatoria y el estadiamiento de fibrosis se hizo según la clasificación METAVIR.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis, organización y tabulación de los datos de la investigación se hicieron con el auxilio de los programas Epi Info™, v. 6.2 y BioStat v. 3.0⁸. Fue realizada una estadística descriptiva usando mediana y error estándar. Para todos los test estadísticos, el nivel de significancia adoptado fue de pvalor 0.05 (5%).

RESULTADOS

En el período de agosto de 2004 a diciembre de 2008, fueron atendidos en el ambulatorio de hígado de la FSCMPA, 62 pacientes coinfectados con VIH-1 y VHC. Todos los pacientes fueron sometidos al examen de RT-PCR, confirmando la positividad del examen serológico

para el VHC. De los 62 pacientes, 85,5% (53) usaban HAART en promedio, hacía 3,2 años (ep = 07 meses). Los datos demográficos, hematológicos, test bioquímicos de función hepática, dosajes séricos de linfocitos T CD4+ y genotipado del VHC, están resumidos en la tabla 1. Los exámenes bioquímicos se demostraron dentro de los parámetros de normalidad, con excepción de los niveles de aminotransferasas (AST y ALT) que presentaron valores dos veces mayores al límite superior de normalidad. La carga viral plasmática del VIH presentó mediana de 2,54 log₁₀ HIV-RNA copias/mL (ep = 0,2), con valores mínimo y máximo encontrados, variando de no detección a 6,0 log₁₀ HIV-RNA copias/mL, respectivamente. Quince pacientes (39,47%) presentaron carga viral para VIH indetectable por el método utilizado en el test. La mediana de la carga viral del VHC (VHC-RNA) fue de 5,90 log₁₀ UI/mL con ep = 0,2 log₁₀ UI/mL, con valores mínimo y máximo variando de 1,8 log₁₀ UI/mL a 6,84 log₁₀ UI/mL, respectivamente. Un porcentual de 53,3% (16/30) presentó VHC-RNA sobre de 5,90 log₁₀ UI/mL.

Tabla 1 – Distribución de las variables sexo, edad, exámenes de laboratorio, genotipo, en 62 pacientes coinfectados por VIH/VHC atendidos en el ambulatorio de hígado de la FSCMPA, en el período de agosto de 2004 a diciembre de 2008

Variables	N	%
Género		
Masculino	49	79
Femenino	13	21
Procedencia		
Belém/PA	53	85,5
Abaetetuba/PA	2	3,2
Capanema/PA	2	3,2
Castanhal/PA	1	1,6
Oiapoque/AP	1	1,6
Santa Izabel/PA	1	1,6
Serra Pelada/PA	1	1,6
Viseu/PA	1	1,6
Edad (años)		
Media EP	42,6	8,5
Preferencia sexual		
Heterosexual	37	59,7
HSH	8	12,9
Bisexual	17	27,4
Estado Civil		
Soltero	42	67,74
Casado	14	22,58
Viudo	4	6,45
Divorciado	2	3,22
Etilismo	48	70,6
Uso de droga ilícita inyectable	30	48,4
Conteo de linfocitos T CD4+ (células/mm³) (n = 57/62)		
< 200	10	17,5
201 – 300	16	28,0
301 – 400	12	21,0
>400	19	33,5
Genotipado (n = 46/62)		
1a	19	41,30
1b	7	15,21
1a / 1b	2	4,34
2b	2	4,34
3a	16	34,8

Fuente: Protocolo de investigación.

De los 62 pacientes atendidos, 66,12% (n = 41) fueron sometidos a biopsia hepática para la realización de examen histopatológico, los resultados resumidos en la tabla 2.

Tabla 2 – Alteraciones histopatológicas según clasificación METAVIR de pacientes coinfectados por VIH/VHC

Actividad inflamatoria	N		Grado de Fibrosis	N	
	N	%		N	%
0	5	12	0	5	12
1	22	54	1	10	24,4
2	12	29	2	13	32
3	2	5	3	7	17
NA*	–	–	4	6	14,6
Total	41	100	Total	41	100

Fuente: Protocolo de investigación.

* NA: no se aplica; Señal convencional utilizada: – Dato numérico igual a cero no resultante de redondeo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

En el período post-HAART, los pacientes con infección por VIH-1 tuvieron su sobrevida aumentada y la enfermedad causada por el VHC surgió como enfermedad oportunista, aumentando la morbilidad y la mortalidad por enfermedades relacionadas al hígado en los portadores de VIH¹⁹. Efectivamente, se sabe que la evolución clínica para cirrosis en pacientes coinfectados por VIH/VHC es más rápida, incluso con evolución precoz para carcinoma hepatocelular⁴. La muestra estudiada estuvo compuesta por individuos provenientes de unidades de referencia para SIDA en Belém, Pará, procedentes, en su mayoría, de Belém y ciudades de Pará. La prevalencia de la hepatitis C en pacientes con seropositividad para VIH es variable. En estudio realizado en Belém abarcando 406 pacientes, la prevalencia de hepatitis C en individuos usuarios de droga ilícita inyectable con seropositividad para VIH fue de 83%²⁵. En otro estudio, abarcando 35 pacientes coinfectados VIH/VHC de una casuística de la Amazonía, se observaron medias de edad y género semejantes a las encontradas en este estudio⁶. El porcentual de individuos heterosexuales (61,1%) fue mayor cuando comparado con los bisexuales y HSH. Porcentajes semejantes fueron observados en estudio conducido por Monteiro et al²⁵. En Brasil, con relación a la infección VIH-1, la proporción de casos de SIDA en adultos, de acuerdo a la opción sexual y categoría de exposición, en el período de 1985 a 2005, aumentó entre los heterosexuales y se redujo entre los HSH²⁴. El hecho de que haya aumentado la prevalencia entre los heterosexuales puede ser explicado, en parte, por la bisexualidad no declarada o por el aumento de los casos en mujeres²³. Los resultados de los exámenes bioquímicos hepáticos y de los hematológicos, no sugirieron enfermedad hepática terminal en la mayoría de los casos. Eso, tal vez sea consecuencia del buen estado inmunológico en que se encontraba la mayoría de los pacientes. En un estudio con una cohorte de 231 pacientes coinfectados por VIH-1/VHC, se observó que el conteo de linfocitos T CD4+ por debajo de 200 células/mm³ fue un fuerte predictor de progresión de la enfermedad hepática y muerte, en este grupo de pacientes³¹. Cuando el conteo de linfocitos T CD4+ está por debajo de 100 células/mm³, los pacientes quedan más

predispuestos a desarrollar insuficiencia hepática¹³. En este estudio más del 50% de los pacientes presentó niveles de linfocitos TCD4 superiores a 301 células/mm³. Los niveles de aminotransferasas se presentaron elevados. Muchos factores pueden contribuir para esta alteración, como: el uso de cocaína; la propia infección por el virus C; infección por VIH; uso de terapia antirretroviral que, en pacientes coinfectados, es más hepatotóxica; esteatosis hepática; alcoholismo; y restauración inmune^{12,32,33,7,17,27}. Pacientes sin coinfección por virus de la hepatitis C o hepatitis B también presentan elevación de aminotransferasas²⁰. Los resultados de examen histopatológico mostraron que más del 50 % de los pacientes ya presentaba fibrosis de moderada a severa (F2, F3 e F4), a despecho de test bioquímicos hepáticos. Estudios sobre fibrosis hepática en pacientes coinfectados VIH/VHC muestran que la fibrosis es más pronunciada en estos individuos que en pacientes mono infectados con VHC^{5,15}.

Cuarenta y seis muestras fueron genotipadas para el VHC, observándose mayor frecuencia del genotipo 1, lo que refleja su gran prevalencia en Brasil^{16,21}. La casuística brasileña demuestra una distribución genotípica semejante^{28,10}. Los pacientes coinfectados VIH/VHC presentan, de modo general, una carga viral de VHC más elevada que en pacientes mono infectados, aun después de la introducción del esquema antirretroviral, pudiendo haber, incluso, un aumento paradójico en los títulos de VHC-RNA^{16,9,14}, dato este observado en el presente estudio. Los pacientes estudiados ya presentaban un grado de fibrosis hepática importante, carga viral del VHC y niveles de aminotransferasas elevados, factores que pueden contribuir para la descompensación hepática²². Por eso, es de obligatoriedad la investigación del virus de la hepatitis C en pacientes seropositivos para VIH, permitiendo que los mismos tengan acceso al tratamiento anti VHC, mejorando su pronóstico.



Coinfection caused by the human immunodeficiency virus and hepatitis C virus (HIV-1/HCV): a case study in the Brazilian Amazon

ABSTRACT

INTRODUCTION: Since highly active antiretroviral therapy was developed in 1996, liver injury has become an important cause of morbidity and mortality in individuals infected by the human immunodeficiency virus-1 (HIV-1). **OBJECTIVE:** To report the demographic and laboratory findings of 62 patients coinfecting with HIV-1/HCV. **METHODS:** This cross-sectional study analyzed HIV patients, confirmed serologically by ELISA and indirect immunofluorescence or Western Blot, with positive anti-HCV by ELISA and confirmed by RT-PCR. These patients were treated at the Liver Department of the Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará from August 2004 to April 2008. **RESULTS:** A total of 49 (79%) male and 13 female patients were analyzed. Their age median was 42.6 years and they were single (66.1%, n=41), heterosexual (59.7%, n = 37), bisexual (27.4%, n = 17), man who have sex with man MSM (12.9%, n = 8); the lymphocytes T CD4+ count median was 327 cells/mm³, HIV serum viral load median was 2.54 log₁₀ HIV RNA copies/mL, HCV viral load (RNA-HCV) was 5.9 log₁₀ UI/mL. The HCV genotype 1 was found in 60.87% of the patients. Forty-one (66.12%) patients were submitted to liver biopsies and the histopathology results according to METAVIR were F0 (12%), F1 (24.4%), F3 (17%), F4 (14.6%). **CONCLUSION:** Patients were predominantly single, with high viral load. They presented with moderate to severe fibrosis in more than 50% of cases without significant changes in their laboratory findings.

Keywords: HIV; Hepacivirus; Hepatitis C, Chronic; Enzyme-Linked Immunosorbent Assay; Cross-Sectional Studies.

Coinfecção provocada pelos vírus da imunodeficiência humana e hepatite C (HIV-1/HCV): uma casuística da Amazônia brasileira

RESUMO

INTRODUÇÃO: Com o advento da terapia antirretroviral de alta atividade em 1996, a doença hepática tornou-se causa importante de morbidade e mortalidade em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana-1 (HIV-1). **OBJETIVO:** Descrever os aspectos demográficos e laboratoriais de 62 pacientes coinfectados com o vírus da imunodeficiência humana e da hepatite C (HIV-1/HCV). **MÉTODO:** Estudo transversal, incluindo pacientes portadores do HIV, confirmados sorologicamente (ELISA + Imunofluorescência indireta ou *Western Blot*), com anti-HCV positivos pelo teste de ELISA confirmados por RT-PCR, atendidos no ambulatório de fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará no período de agosto de 2004 até abril de 2008. **RESULTADOS:** Foram atendidos 49 (79%) indivíduos do gênero masculino e 13 indivíduos do gênero feminino, com mediana de idade de 42,6 anos, solteiros (66,1% n = 41), heterossexuais (59,7%, n = 37), bissexuais (27,4%, n = 17), homem que faz sexo com homem HSH (12,9% n = 8); contagem de linfócitos T CD4+ com mediana de 327 células/mm³, carga viral plasmática do HIV com mediana de 2,54 log₁₀ HIV-RNA cópias/mL, carga viral do HCV (HCV-RNA) de 5,90 log₁₀ UI/mL. O genótipo 1 do HCV foi encontrado em 60,87%. A biópsia hepática foi realizada em 41 (66,12%) pacientes, tendo sido observada a seguinte classificação METAVIR: F0 (12%), F1 (24,4%), F2 (32%), F3 (17%) e F4 (14,6%). **CONCLUSÃO:** Os pacientes eram predominantemente solteiros, com carga viral do HCV elevada, apresentavam fibrose de moderada a severa em mais de 50% dos casos sem alterações laboratoriais significativas.

Palavras-chave: HIV; Hepacivirus; Hepatite C Crônica; ELISA; Estudos Transversais.



REFERENCIAS

- 1 Alter MJ. Hepatitis C virus infection in the United States. *J Hepatol.* 1999;31 Suppl 1:88-91.
- 2 Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Fangman J, Saeian K. Hepatitis C/HIV co-infection is associated with higher mortality in hospitalized patients with Hepatitis C or HIV. *J Viral Hepat.* In Press 2009.
- 3 Barrett L, Grant M. Brothers in harm: immunological and clinical implications of coinfection with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *Clin Applied Immunol Rev.* 2002 Apr;2(2):93-114.
- 4 Bonacini M, Puoti M. Hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus infection: diagnosis, natural history, meta-analysis of sexual and vertical transmission, and therapeutic issues. *Arch Intern Med.* 2000 Dec;160(22):3365-73.
- 5 Boyer, L. Current treatment of hepatitis C: the HIN consensus. Sociedade Brasileira de Hepatologia - Curso de Hepatologia Clínica. Pernambuco: Universitária; 2003. p. 241-2.
- 6 Braga WSM, Castilho MC, Santos ICV, Moura MAS, Segurado AC. Low prevalence of hepatitis B virus, hepatitis D virus and hepatitis C virus among patients with human immunodeficiency virus or acquired immunodeficiency syndrome in the Brazilian Amazon basin. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006 Nov-Dez;39(6): 519-22.
- 7 Braitstein P, Palepu A, Dieterich D, Benhamou Y, Montaner JS. Special considerations in the initiation and management of antiretroviral therapy in individuals coinfecting with HIV and hepatitis C. *AIDS.* 2004 Nov;18(17):2221-34.
- 8 Bräu N, Rodriguez-Torres M, Prokupek D, Bonacini M, Giffen CA, Smith JJ, et al. Treatment of chronic hepatitis C in HIV/HCV-coinfection with interferon alpha-2b+ full-course vs. 16-week delayed ribavirin. *Hepatology.* 2004 Apr;39(4):989-98.
- 9 Chung RT, Evans SR, Yang Y, Theodore D, Valdez H, Clark R, et al. Immune recovery is associated with persistent rise in hepatitis C virus RNA, infrequent liver test flares, and is not impaired by hepatitis C virus in co-infected subjects. *AIDS.* 2002 Sep;16(14):1915-23.
- 10 Corvino SM, Henriques RMS, Grotto RMT, Pardini MIMC. Co-Infecção HIV/HCV em pacientes de Botucatu e região. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(4): 537-43.
- 11 Dieterich DT. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus: clinical issues in coinfection. *Am J Med.* 1999 Dec;107(6 Suppl 2):79-84.
- 12 Duarte MIS. Fígado e AIDS. In: Gayotto LCC, Alves VAF. Doenças do Fígado e Vias Biliares. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 915-29.
- 13 Eyster ME, Diamondstone LS, Lien JM, Ehmann WC, Quan S, Goedert JJ. Natural history of hepatitis C virus infection in multitransfused hemophiliacs: effect of coinfection with human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1993 Jun;6(6):602-10.
- 14 Fishbein DA, Lo Y, Netski D, Thomas DL, Klein RS. Predictors of hepatitis C virus RNA levels in a prospective cohort study of drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006 Apr;41(4):471-6.
- 15 Fleming CA, Craven DE, Thornton D, Tumilty S, Nunes D. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus coinfection in an urban population: low eligibility for interferon treatment. *Clin Infect Dis.* 2003 Jan;36(1):97-100.
- 16 Forns X, Costa J. VHC virological assessment. *J Hepatol.* 2006;44 Suppl 1:S35-9.
- 17 Fuping G, Wei L, Yang H, Zhifeng Q, Lingyan Z, Yanling L, et al. Impact of hepatitis C virus coinfection on HAART in HIV-infected individuals: multicentric observation cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2010 Jun;54(2):137-42.
- 18 Gonzalez SA, Talal AH. Hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-infected individuals: an emerging comorbidity with significant implications. *Semin Liver Dis.* 2003 May;23(2):149-66.
- 19 Koike K. Co-infection of HIV with HCV and HBV. *Nippon Rinsho.* 2010 Mar;68(3):497-501.
- 20 Kovari H, Ledergerber B, Battegay M, Rauch A, Hirschel B, Foguena AK, et al. Incidence and risk factors for chronic elevation of alanine aminotransferase levels in HIV-infected persons without hepatitis B or C virus co-infection. *Clin Infect Dis.* 2010 Feb;50(4):502-11.
- 21 Lopes CL, Teles SA, Espírito-Santo MP, Lamp E, Rodrigues FP, Motta-Castro AR. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis C virus infection among drug users, Central-Western Brazil. *Rev Saude Publica.* 2009 Aug;43 Suppl 1:43-50.
- 22 Martin-Carbonero L, Benhamou Y, Puoti M, Berenguer J, Mallolas J, Quereda C, et al. Incidence and predictors of severe liver fibrosis in human immunodeficiency virus infected patients with chronic hepatitis C: a European collaborative study. *Clin Infect Dis.* 2004 Jan;38(1):128-33.
- 23 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim epidemiológico - AIDS e DST. Brasília; 2004.
- 24 Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim epidemiológico - AIDS e DST. Brasília; 2005.
- 25 Monteiro MRCC, Nascimento MMP, Passos ADC, Figueiredo JFC. Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre portadores do VIH/SIDA em Belém, Pará. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37(2):40-6.

- 26 Oliveira MLA, Bastos FI, Sabino RR, Paetzold U, Schreier E, Pauli G, et al. Distribution of genotypes among different exposure categories in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(3):279-82.
- 27 Pol S. ANRS HC 02 RIBAVIC: impact of steatosis in HIV-HCV co-infection. *Gastroenterol Clin Biol.* 2009 Mar;33 Suppl 2:S110-2.
- 28 Pontes FH, Coêlho MRCD, Vilella TAS, Silva JLA, Melo HRL. Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. *Rev Saude Publica.* 2009;43(1):133-9.
- 29 Poynard T, Yuen MF, Ratzin V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet.* 2003 Dez;362(9401):2095-100.
- 30 Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C. *Hepatology.* 2004 Apr;39(4):1147-71.
- 31 Stuver SO, Fleming C, Nunes D, Reed C, Tumilty S, Murray J, et al. Predictors of liver disease progression in a cohort of HIV/HCV-co-infected drug users. Poster presented section 165: HCV Co-Infection: Natural History. 12th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections; 2005 Feb 22-25; Boston, Massachusetts, 2005. [citado 2005 Dez]. Disponível em: <http://www.retroconference.org/2005/cd/Abstracts/23636.htm>.
- 32 Sulkowski MS, Thomas DL, Mehta SH, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections. *Hepatology.* 2002 Jan;35(1):182-9.
- 33 Vallet-Pichard A, Pol S. Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. *J Hepatol.* 2006;44 Suppl 1:S28-34.
- 34 Vogel M, Boesecke C, Wasmuth JC, Rockstroh JK. HIV and hepatitis C co-infection. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010 Jun;135(23):1186-91.
- 35 Yen T, Keeffe EB, Ahmed A. The epidemiology of hepatitis C virus infection. *J Clin Gastroenterol.* 2003 Jan;36(1):47-53.

Recibido en / Recebido em / Received: 22/5/2010
Aceito en / Aceito em / Accepted: 17/6/2010