

Flávia Helena Pontes de
Carvalho^I

Maria Rosângela Cunha Duarte
Coêlho^{I,II}

Tatiana de Aguiar Santos Vilella^I

Jéfferson Luis Almeida Silva^I

Heloísa Ramos de Lacerda
Melo^{III}

Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil

HIV/HCV coinfection at an university hospital in Recife, Brazil

RESUMO

OBJETIVO: Estimar a prevalência do vírus da hepatite C (HCV) e fatores de risco associados com a co-infecção em pessoas soropositivas para HIV.

MÉTODOS: Estudo do tipo transversal, descritivo e analítico, com 343 portadores do HIV atendidos em um hospital universitário de Recife (PE), no período de março a dezembro de 2003. Os pacientes foram submetidos a um questionário padronizado sobre os fatores de risco. Nas amostras de soro foram pesquisados o anti-HCV pelo ELISA, o HCV-RNA por meio da RT-PCR e a identificação dos genótipos foi realizada no equipamento ABI377 (PE Biosystems®). As análises estatísticas utilizadas foram a univariada, a multivariada e a regressão logística múltipla.

RESULTADOS: A prevalência encontrada para o HCV foi de 4,1% (14/343) pelo ELISA e de 3,2% (11/343) quando utilizada a RT-PCR. Os genótipos mais frequentes foram 1b (45%), 3 (33%) e 1a (22%). A faixa etária com maior proporção de co-infectados foi a de 30 a 39 anos, com predomínio do sexo masculino (64,3%). Após regressão logística múltipla, apenas a variável transfusão sanguínea permaneceu como fator de risco para o HCV (OR=4,28; IC 95%: 1,44;12,73).

CONCLUSÕES: A prevalência da co-infecção HIV/HCV foi baixa, a transfusão sanguínea foi um fator de risco e o genótipo 1b do HCV foi o mais frequente.

DESCRITORES: Infecções por HIV, epidemiologia. Hepatite C, epidemiologia. Fatores de Risco. Estudos Soroepidemiológicos. Estudos Transversais.

^I Setor de Virologia. Laboratório de Imunopatologia Keizo-Asami. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife, PE, Brasil

^{II} Departamento de Fisiologia e Farmacologia. UFPE. Recife, PE, Brasil

^{III} Departamento de Medicina Clínica. UFPE. Recife, PE, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Maria Rosângela C Duarte Coêlho
Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA)
Setor de Virologia
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Campus Universitário, Cidade Universitária
50670-901 Recife, PE, Brasil
E-mail: rcoelhoika@gmail.com

Recebido: 13/7/2007

Revisado: 5/6/2008

Aprovado: 25/6/2008

ABSTRACT

OBJECTIVE: To estimate the prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection and risks factors associated with coinfection in HIV-positive individuals.

METHODS: A cross-sectional descriptive study was conducted with 343 HIV patients attended at a university hospital in Recife, Northeastern Brazil, from March to December 2003. A standardized questionnaire about risk factors was administered. Serum samples were analyzed for anti-HCV antibodies using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), HCV-RNA using reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR), and genotyping using the ABI 377 (PE Biosystems®). Univariate and multivariate analyses and multiple logistic regression were performed.

RESULTS: HCV prevalence was 4.1% (14/343) using ELISA and 3.2% (11/343) using RT-PCR. The most common genotypes were 1b (45%), 3 (33%) and 1a (22%). Co-infection was higher among those aged 30 to 39 years, and predominantly in males (64.3 %). In the multiple logistic regression, the variable blood transfusion was the single remaining risk factor for HCV (OR=4.28; 95% CI 1.44;12.73).

CONCLUSIONS: The prevalence of HIV/HCV coinfection was low. Blood transfusion was a risk factor and HCV genotype 1b was the most frequently found.

DESCRIPTORS: HIV Infections, epidemiology. Hepatitis C, epidemiology. Risk Factors. Seroepidemiologic Studies. Cross-Sectional Studies.

INTRODUÇÃO

A co-infecção do vírus da hepatite C (HCV) em pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é frequentemente observada em virtude destes vírus apresentarem similaridade em suas rotas de transmissão, principalmente no que se refere à via parenteral.²³ Estima-se que nos Estados Unidos e Europa, aproximadamente 30% dos indivíduos com HIV estejam co-infectados com o HCV.²¹

No Brasil, a prevalência depende da área geográfica considerada, variando de 8,9% a 54%.^{9,16,22,27} Portanto a interação destes vírus é objeto de preocupação, sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública a ser enfrentado por profissionais e autoridades de saúde de todo o mundo.

A co-infecção é maior em pacientes que adquiriram o HIV por uso de drogas injetáveis ou transfusão sanguínea do que em pacientes que foram contaminados pela relação sexual.²⁶

A terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), empregada nos últimos anos, tem proporcionado a melhora da sobrevida dos pacientes infectados pelo HIV. Por outro lado, há um alto risco de hepatotoxicidade em indivíduos co-infectados com o HCV pelo uso das drogas anti-retrovirais.¹⁹

Nos co-infectados, a progressão da doença pelo HCV é usualmente mais agressiva e apresenta alto nível de viremia, como também, há um risco maior de associação do HCV com a cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma.⁸ A prevalência de cirrose é três vezes maior entre pacientes com co-infecção HIV/HCV do que entre pacientes apenas com o HCV.¹⁷

Estudos têm mostrado que fatores de risco como o uso de drogas injetáveis ilícitas, transfusão sanguínea e sexo com parceiros infectados são importantes na determinação da co-infecção.^{1,13-15}

O objetivo do presente estudo foi estimar a prevalência de HCV e fatores de risco associados à co-infecção em pessoas soropositivas para HIV.

MÉTODOS

Em estudo transversal descritivo analítico, o cálculo do tamanho amostral foi baseado na prevalência de 17,1% (Mendes Corrêa et al¹³ 2001), adotando-se um erro de 4% e IC 95%. Foram convidadas a participar da pesquisa 345 pessoas soropositivas para o HIV ou com Aids, de ambos os sexos, atendidos em um hospital universitário de Recife (PE), no período de março a dezembro de 2003. Houve duas recusas, permanecendo 343 participantes.

A população atendida nesse hospital era composta por indivíduos provenientes da capital e do interior do estado. Durante o período da pesquisa, eram atendidas em média 700 pessoas portadoras do HIV/Aids ao ano. O serviço dispunha de quatro consultórios e 15 leitos de internação.

Uma vez por semana eram aferidas a carga viral para o HIV e a contagem de linfócitos CD4 no laboratório de análises clínicas do hospital dos pacientes previamente marcados. Optou-se por estudar esses pacientes, visto que seriam punccionados para a coleta sanguínea para os exames de acompanhamento médico. Aqueles que aceitavam participar da pesquisa, respondiam ao questionário padronizado.

As variáveis analisadas e categorizadas foram: idade, sexo, antecedente de transfusão de sangue e/ou derivados (sim ou não), número de transfusões (uma, duas a cinco e mais de cinco transfusões), período da hemotransfusão (antes de 1993, depois de 1993 e não fez), presença de tatuagem (sim ou não), uso de droga injetável (sim ou não) e antecedente de relação homossexual (sim ou não e considerado apenas para o sexo masculino).

Foram colhidos por punção venosa 10 mL de sangue de cada indivíduo. Os soros foram obtidos por centrifugação e armazenados a -20°C até a realização da sorologia.

O ensaio imunoenzimático (ELISA) foi realizado em todas as amostras de soro para a pesquisa do anti-HCV, utilizando-se kits comerciais de terceira geração (Hepatitis C anti-HCV Wiener® lab.) seguindo-se as instruções do fabricante.

A reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) foi realizada em todas as amostras, independentemente do resultado sorológico. O método empregado foi o *nested* PCR^{10,11} com algumas modificações. Foram seguidas as normas de controle de qualidade propostas por Kwok & Higushi¹² (1989) para serem evitadas contaminações das salas e, conseqüentemente, dos materiais e dos soros manuseados.

Os fragmentos genômicos do HCV amplificados pela técnica da PCR foram seqüenciados em equipamento ABI377 (PE Biosystems®), utilizando o kit "DNA sequencing kit Big Dye™ Terminador" da Applied Biosystems® de acordo com as instruções do fabricante.

Os dados de cada paciente foram armazenados e analisados pelo programa EpiInfo (v.6.04) para análise univariada, cálculo de médias, distribuição de frequências, da razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança de 95%.

As variáveis que na análise univariada tiveram probabilidade de significância abaixo de 20% ($p < 0,20$) foram analisadas por regressão logística múltipla, do tipo *backward*.

Inicialmente o modelo foi saturado com a inclusão de todas as variáveis e em seguida testou-se a significância estatística da retirada de cada uma delas utilizando como ponto de corte $p > 0,10$. O programa utilizado para a análise multivariada foi o SPSS PC (v. 8.0).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (Protocolo 008/2003). Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

A maioria dos 343 participantes da pesquisa era do sexo masculino (65%), com idade entre 30 e 39 anos (43,4%).

Do total de pacientes pesquisados, 25,3% (86) receberam transfusão sanguínea. Destes, 82,6% (71) receberam transfusão depois do ano de 1993 e 53,5% (46) apenas uma transfusão. Quanto à presença de tatuagem, 13,1% (45) dos pacientes referiram este item e 4,7% faziam uso de drogas injetáveis ilícitas. Dos 223 homens entrevistados, 55,6% (124) relataram experiência homossexual (Tabela 1).

A prevalência da co-infecção, baseada na detecção do anti-HCV foi de 4,1% (14) e de 3,2% (11) quando utilizada a técnica da RT-PCR. Os genótipos mais frequentes foram o 1b (45%), 3 (33%) e 1a (22%).

Houve maior prevalência do sexo masculino (9/14), representando 64,3% do total de co-infectados, situados na faixa etária de 35 a 39 anos. Entretanto, em ambos os casos não foi evidenciada associação estatisticamente significativa (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta os resultados da associação das variáveis, segundo a positividade para o anti-HCV, após a análise univariada. A realização de transfusão sanguínea se mostrou estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para a co-infecção. Em relação ao período da transfusão, o risco de infecção pelo HCV foi maior nos pacientes que fizeram transfusão antes de 1993, com razão de prevalência de 5,71. Houve a elevação do risco de infecção com o aumento do número de transfusões, porém significativa apenas na categoria de seis transfusões ou mais. No entanto, o intervalo de confiança foi muito amplo devido à pequena população nesta categoria.

As variáveis faixa etária, transfusão sanguínea e/ou hemoderivados, período e número de transfusões, tatuagem e uso de drogas injetáveis, que na análise univariada apresentaram probabilidade de significância abaixo de 20% ($p < 0,20$), foram então incluídas em um modelo tipo *backward* de regressão logística múltipla. Assim, após a análise multivariada, apenas a variável transfusão sanguínea permaneceu como fator de risco para HCV (OR= 4,28; IC 95%: 1,44;12,73, $p = 0,0087$).

Tabela 1. Características dos pacientes portadores do HIV. Recife, PE, 2003. (N=343)

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	223	65,0
Feminino	120	35,0
Faixa etária (em anos)		
Menores de 30	61	17,8
30 a 39	149	43,4
Maiores de 40	133	38,8
Transfusão sangüínea		
Sim	86	25,3
Não	257	74,7
Ano da transfusão		
Antes de 1993	15	17,4
Depois de 1993	71	82,6
Número de transfusões		
Uma	46	53,5
2 a 5	34	39,5
6 e mais	06	7,0
Presença de tatuagem		
Sim	45	13,1
Não	298	86,9
Uso de drogas injetáveis		
Sim	16	4,7
Não	327	95,3
Relação homossexual		
Sim	124	55,6
Não	99	44,4

DISCUSSÃO

A prevalência da co-infecção HIV/HCV encontrada no presente trabalho foi baixa (4,1%) se comparada com trabalhos da literatura,^{6,15} possivelmente devido às diferenças dos fatores de risco para aquisição do HCV nas diferentes localidades.

Um padrão evolutivo da epidemiologia da infecção pelo HIV tem sido evidenciado em vários países das Américas, incluindo o Brasil. Diferenças substanciais na distribuição de casos de acordo com os fatores de risco têm sido encontradas na presente década quando comparadas a 1980. Inicialmente, a epidemiologia era predominante em homossexuais masculinos ou bissexuais, hemofílicos ou em quem realizava transfusão sangüínea.²⁴

Entretanto, houve um aumento significativo da transmissão do HIV em usuários de drogas injetáveis, principalmente, a cocaína e a heroína e em heterossexuais com prática sexual desprotegida. Por outro lado, como a transmissão do HCV ocorre, principalmente, pela via parenteral, os indivíduos portadores do HIV que são usuários de drogas apresentam risco quatro vezes maior de se infectarem com o HCV.²⁴

Os dados mostram que no Brasil, na região Nordeste, apenas 8,4% dos pacientes adquirem o HIV por uso de drogas injetáveis, diferentemente das regiões Sudeste e Sul que apontam 25,8% e 30,7%, respectivamente.²⁵

Na população estudada, o uso de drogas injetáveis não apresentou associação estatisticamente significativa para o HCV, talvez pelo baixo número de pacientes co-infectados e usuários de drogas injetáveis ilícitas. Na região Nordeste, a maconha é a principal droga usada, diferentemente de outras regiões do Brasil e do mundo, onde as drogas injetáveis são predominantes; conseqüentemente a co-infecção HIV/HCV é maior em usuários deste tipo de drogas.

Na amostra estudada, não foi verificada associação estatisticamente significativa em relação à faixa etária e ao sexo. Porém nos co-infectados a faixa etária mais acometida foi de 30 a 39 anos, com predomínio do sexo masculino, corroborando outros achados da literatura.^{6,15}

A realização de transfusão sangüínea e/ou hemoderivados constitui um fator de risco importante para a transmissão do HCV. Adicionalmente, o período em que ocorreu a primeira transfusão também é relevante, pois antes do ano de 1993 não havia a triagem para o HCV em bancos de sangue brasileiros.⁵

Tabela 2. Distribuição dos pacientes co-infectados pelo HIV segundo o sexo e a faixa etária. Recife, PE, 2003.

Variável	Anti-HCV				RP	IC 95%	p
	Positivo	%	Negativo	%			
Sexo							
Masculino	9	4,0	214	96,0	0,97	0,33;2,83	0,953
Feminino	5	4,2	115	95,8	1,00	–	–
Faixa etária (em anos)							
Maiores de 40	5	3,8	128	96,2	1,00	–	
30 a 39	9	6,0	140	94,0	1,61	0,55;4,67	0,544
Menores de 30	0	0,0	61	100,0		Não calculado	0,327

Tabela 3. Associação das variáveis relacionadas aos pacientes infectados pelo HIV, segundo a positividade para o anti-HCV, após análise univariada. Recife, PE, 2003.

Fator de risco	Anti-HCV				RP	IC 95%	p
	Positivo	%	Negativo	%			
Transfusão sanguínea							
Sim	08	9,3	78	90,7	3,98	1,42;11,1	0,009
Não	06	2,3	251	97,7	1,00	–	–
Época da transfusão							
Não fez	06	2,3	251	97,7	1,00	–	–
Antes de 1993	02	12,5	13	87,5	5,71	1,26;25,9	0,065
Depois de 1993	06	8,3	65	91,7	3,62	1,20;10,8	0,025
Número de transfusões							
Não fez	06	2,3	251	97,7	1,00	–	–
Uma	03	6,5	43	93,5	2,79	0,72;10,7	0,141
De 2 a 5	03	8,8	31	91,2	3,78	0,99;14,4	0,074
6 ou mais	02	33,3	04	66,7	14,2	3,59;56,7	0,011
Presença de tatuagem							
Sim	04	8,9	41	91,1	2,65	0,87;8,09	0,096
Não	10	3,4	288	96,6	1,00	–	–
Uso de drogas injetáveis							
Sim	02	12,5	14	87,5	3,41	0,83;13,9	0,133
Não	12	3,7	315	96,3	1,00	–	–
Relacionamento homossexual							
Sim	05	4,2	119	95,8	1,00	0,28;3,62	0,997
Não	04	4,4	95	95,8	1,00	–	–

Trabalhos mostram que o número de transfusões é um fator importante para a aquisição do HCV, sendo observados índices de até 30% de positividade para o anti-HCV em pacientes que realizaram múltiplas transfusões.¹⁵

Na análise univariada, três variáveis foram apontadas como fatores de risco: a realização da transfusão sanguínea, o período e o número de transfusões. Porém, após regressão logística múltipla apenas a realização de transfusão sanguínea manteve associação com a positividade para o HCV, com risco de 4,28 vezes maior do portador do HIV adquirir o HCV por esta via. Portanto, as demais variáveis passaram a constituir fatores de confundimento.

Não foi encontrada associação entre a presença de tatuagem e soropositividade para o HCV, corroborando outros estudos.³

Para o diagnóstico laboratorial da hepatite C, além dos métodos sorológicos que detectam o anti-HCV, é necessária também a realização de métodos moleculares. A RT-PCR constitui o método eleito para detectar casos em que ainda não houve a soroconversão, mas há vírus circulante, como também é útil no monitoramento da resposta ao tratamento pela carga viral.²⁸

Observa-se que todos os pacientes que foram soronegativos para o HCV foram também à RT-PCR.

Considerando que são pacientes imunossuprimidos graves, nos quais a resposta imunológica pode estar alterada, este resultado indica que o ELISA figura como bom método de diagnóstico para a infecção pelo HCV. Porém, a resposta imunológica ao HCV pode ser detectada em torno de um a três meses, sendo a RT-PCR importante método confirmatório para o diagnóstico.

Outro método molecular importante é a genotipagem, a qual tem significativa importância clínica, tanto do ponto de vista do prognóstico como do tratamento, pois há dados indicando um pior prognóstico da doença, quando o genótipo 1 está presente. Assim, a genotipagem está indicada como um dos parâmetros utilizados para avaliação do prognóstico e planejamento terapêutico de pacientes infectados pelo HCV.⁴

A frequência dos genótipos do HCV encontrada nos pacientes co-infectados pelo HIV foi semelhante àquela de vários estudos da Europa^{18,20} e Brasil,^{2,7} com uma alta frequência dos genótipos 1 e 3.

Os dados da pesquisa mostram baixa prevalência da co-infecção em Recife comparativamente a outras cidades do Brasil e do mundo. Por outro lado, o estudo evidencia a importância da hemotransfusão na transmissão da infecção pelo HCV e a maior frequência do genótipo 1b deste vírus.

REFERÊNCIAS

1. Amin J, Kaye M, Skidmore S, Pillay D, Cooper DA, Dore GJ. HIV and hepatitis C coinfection within the CAESAR study. *HIV Med.* 2004;5(3):174-9. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2004.00207.x
2. Braga EL, Lyra AC, Ney-Oliveira F, Nascimento L, Silva A, Brites C, et al. Clinical and epidemiological features of patients with chronic hepatitis c co-infected with HIV. *Braz J Infect Dis.* 2006;10(1):17-21. DOI: 10.1590/S1413-86702006000100004
3. Bräu N, Bini EJ, Shahidi A, Aytaman A, Xiao P, Stancic S, et al. Prevalence of hepatitis c and coinfection with HIV among United States Veterans in the New York City metropolitan area. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(8):2071-8.
4. Campiotto S, Pinho JRR, Carrilho FJ, Da Silva LC, Souto FJD, Spinelli V, et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(1):41-9. DOI: 10.1590/S0100-879X2005000100007
5. Carneiro MA, Teles SA, Dias MA, Ferreira RC, Naghettine AV, Silva SA, et al. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a ten years of surveillance. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005;100(4):345-9. DOI: 10.1590/S0074-02762005000400002
6. Caseiro MM, Braz IAN, Costa SOP, Ebner W. Prevalência de marcador para vírus da hepatite c (anti-HCV) em pacientes infectados pelo HIV-1, em 6 municípios da baixada santista [resumo]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37:112. [Apresentado no 40. Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2004; Aracaju, BR]
7. Corvino MS, Henriques RMS, Grotto MT, Pardini MIMC. Co-Infecção HIV/HCV em pacientes de Botucatu e região. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(4):537-43. DOI: 10.1590/S1415-790X2007000400012
8. Darby SC, Ewart DW, Giangrande PL, Spooner RJ, Rizza CR, Dusheiko GM, et al. Mortality from liver cancer and liver disease in hemophiliac men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *Lancet.* 1997;350(9089):1425-31. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)05413-5
9. Ferraz GGS, Menezes JA, Gazineo JL, Passoni LFC, Lessa MPM, Pinto PTA, et al. Prevalência de infecção pelo vírus B e C da hepatite em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev Med HSE.* 2002;36:6-11.
10. Garson JA, Tedder RS, Briggs M, Tuke P, Glazebrook JA, Trute A, et al. Detection of hepatitis C viral sequences in blood donation by "nested" polymerase chain reaction and prediction of infectivity. *Lancet.* 1990;335(8703):1419-22. DOI: 10.1016/0140-6736(90)91446-H
11. Garson JA, Tuke PW, Makris M, Briggs M, Machin SJ, Preston FE, et al. Demonstration of viraemia patterns in hemophiliacs treated with hepatitis-C-virus-contaminated factor VIII concentrates. *Lancet.* 1990;336(8722):1022-25. DOI: 10.1016/0140-6736(90)92487-3
12. Kwok S, Higushi R. Avoiding false positives with PCR. *Nature.* 1989;339(6221):237-8. DOI: 10.1038/339237a0
13. Mendes-Corrêa MCJ, Barone AA, Guastini C. Hepatitis C virus Seroprevalence and risk factors among patients with HIV infection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2001;43(1):15-9. DOI: 10.1590/S0036-46652001000100003
14. Monteiro MRCC, Nascimento MMP, Passos ADC, Figueiredo JFC. Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre portadores de VIH/SIDA em Belém, Pará, na Amazônia brasileira. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37(2):40-6.
15. Motta TQR, Tose S, Boni M, Gonçalves FL, Fausto MLC, Pereira L. Prevalência e fatores de risco para a infecção com o vírus da hepatite C em pacientes infectados com o HIV em Vitória [resumo]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2004;37(Suppl 1):104. [Apresentado no 40. Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2004; Aracaju, BR]. DOI: 10.1590/S0037-86822004000300018
16. Pavan MH, Aoki FH, Monteiro DT, Goncalves NS, Escanhoela CA, Goncalves Júnior FL. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Braz J Infect Dis.* 2003;7(4):253-61. DOI: 10.1590/S1413-86702003000400005
17. Perrillo RP. The role of liver biopsy in hepatitis C. *Hepatology.* 1997;26(Suppl 3):S57-61. DOI: 10.1002/hep.510260710
18. Rockstroh JK, Mudar M, Lichterfeld M, Nischalke HD, Klausen G, Gözl J, et al. Pilot study of interferon alpha high-dose induction therapy in combination with ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-co-infected patients. *AIDS.* 2002;16(15):2083-5. DOI: 10.1097/00002030-200210180-00016
19. Rodriguez-Rosado R, Garcia-Samaniego J, Soriano V. Hepatotoxicity after introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;12(10):1256. DOI: 10.1097/00002030-199810000-00025
20. Rubio M, Rubio C, Nogués A, Manonelles A. Hepatitis C virus genotypes. Study of 302 patients coinfected by the human immunodeficiency virus. *Med Clin (Barc).* 2001;116(17):650-1.
21. Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, Hatzakis A, Cacoub P, Katlama C, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV coinfection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS.* 2002;16(6):813-28. DOI: 10.1097/00002030-200204120-00001
22. Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MR. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. *AIDS Patient Care STDS.* 2004;18(3):135-43. DOI: 10.1089/108729104322994829
23. Sherman KE, Rouster SD, Chung RT, Rajcic N. Hepatitis C virus prevalence among patients infected with human immunodeficiency virus: a cross-sectional analysis of the US adult AIDS Clinical Trials Group. *Clin Infect Dis.* 2002;34(6):831-7. DOI: 10.1086/339042

24. Szwarcwald CL, Bastos FI, de Castilho EA. The dynamics of the AIDS epidemic in Brazil: a space-time analysis in the period 1987-1995. *Braz J Infect Dis.* 1998;2(4):175-86. DOI: 10.1053/jhep.2002.36380
25. Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLT. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: Uma análise espacial. *Cad Saude Publica.* 2000;16(Supp 1):S07-19.
26. Thomas DL. Hepatitis C and human immunodeficiency virus infection. *Hepatol.* 2002;36(5 Supp 1):S201-9. DOI: 10.1590/S0004-28032006000200002
27. Tovo CV, Santos DE, Mattos AZ, Almeida PR, Mattos AA, Santos BR. Prevalência ambulatorial em um hospital geral de marcadores para hepatites B e C em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(2):73-6. DOI: 10.1590/S0004-28032006000200002
28. Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(2):223-35. DOI: 10.1128/CMR.13.2.223-235.2000

Artigo baseado na dissertação de mestrado de Carvalho FHP apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco, em 2004.