

HEPATITE CRÔNICA C NO PACIENTE RENAL CRÔNICO

Dirce B. de Lima

*Prof.^a Adjunta
Disciplina de DIP, FCM - UERJ
Doutora em Medicina - DIP - UFRJ
Coordenadora da Disciplina de DIP 2005 - 06*

Gustavo A. P. Magalhães

*Prof. Assistente
Disciplina de DIP, FCM - UERJ
Mestre em Medicina Tropical - FIOCRUZ
Chefe de Clínica - Serviço de DIP- HUPE - 2005 - 06*

RESUMO

Objetivo: Rever os modos de transmissão, a história natural, o diagnóstico, o acompanhamento clínico e o tratamento da co-infecção HIV/HCV. Metodologia: Revisão de literatura utilizando duas ferramentas como fonte de pesquisa inicial (Google e Medline), a partir das palavras chave HIV/hepatite C. Outras referências foram encontradas a partir de artigos de revisão sobre o assunto. Conclusões: No início da epidemia de Aids as dificuldades médicas estavam ligadas a desinformação sobre as formas de contágio, a identificação do agente etiológico, o diagnóstico de doenças oportunistas e a ausência de tratamento antiviral específico. Nos dias atuais, os distúrbios metabólicos oriundos do tratamento anti-retroviral e as co-infecções constituem o nosso grande desafio. Todos os pacientes co-infectados por vírus C devem ser avaliados quanto à indicação terapêutica, pois é consenso geral que a evolução da doença hepática para formas mais graves de apresentação possa ocorrer em prazo mais curto.

PALAVRAS-CHAVE: HIV; HCV; co-infecção.

INTRODUÇÃO

Aproximadamente um terço das pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência

humana (HIV), em todo o mundo, estão também infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), pois as fontes de contágio podem se superpor. Nos Estados Unidos e Europa, estima-se a co-infecção em 13-43%, chegando-se a 50 a até 90% na dependência da situação de risco (28,24,31).

A partir de 1996, com o surgimento das novas drogas anti-retrovirais e, no Brasil, com o início do programa de distribuição gratuita destes medicamentos, passamos a observar um aumento na sobrevivência dos pacientes com Aids, o que tornou mais evidente as manifestações clínicas de cronicidade da infecção por HCV nesta clientela. A co-infecção com HIV parece afetar adversamente todas as fases da infecção pelo HCV, levando ao aumento da persistência do vírus C após o quadro agudo, a níveis mais elevados de viremia, bem como a evolução mais rápida da fibrose para formas mais graves de doença hepática. Ao mesmo tempo, existe o impacto sobre o curso da infecção por HIV e seu controle, pelo aumento da hepatotoxicidade dos anti-retrovirais nesta população co-infectada (27).

O acompanhamento clínico do paciente co-infectado é difícil pela ocorrência de interações medicamentosas, pelas comorbidades e pelos dados ainda conflitantes encontrados na literatura médica, inclusive sobre esquemas terapêuticos.

MODOS DE TRANSMISSÃO

A via mais reconhecida como predominante para co-infecção HIV/vírus C é a exposição parenteral ao sangue (33). Os dois grupos com mais alto risco de adquirir HCV foram os receptores de transfusão de sangue e os usuários de droga injetável. Com a nova rotina de triagem dos bancos de sangue o número de casos de infecção por HIV e HCV transfusional entraram em declínio e os novos casos têm sido observados entre os usuários de droga injetável.

No Brasil, estudo feito entre portadores de HIV em Belém, Pará, na Amazônia brasileira, encontrou uma prevalência do vírus da hepatite C entre os usuários de drogas injetáveis de 83,7% e de 22,1% na população de transfundidos. Estes resultados indicam a efetiva transmissão do vírus C através da exposição per cutânea e reafirmam o grande potencial de risco para hepatite C contido no uso injetável de drogas ilícitas (15).

Embora haja ampla evidência mostrando que o uso de droga injetável é o principal modo de transmissão do HCV, mais de 20% dos casos novos desta infecção tem origem desconhecida. Estipula-se que o contato sexual, a transmissão vertical (29) e mesmo o contato casual entre pessoas que vivem sob o mesmo teto, estejam envolvidos na cadeia de transmissão do HCV.

Pesquisa recente realizada com dois grupos de mulheres com HCV/HIV e apenas HCV, mostrou no lavado cérvico vaginal das pacientes co-infectadas, a presença do HCV RNA o que não aconteceu nas mono-infectadas, sugerindo uma interação entre HIV e HCV no trato genital. Deve existir um reservatório genital de HCV responsável pelas possíveis infecções sexuais. Existe diversidade viral entre HCV plasmático e genital. A transmissão vertical do vírus C é comparativamente maior na mulher co-infectada com HIV (16).

Pavan et al, estudando 232 pacientes brasileiros com sorologia positiva para HIV,

concluíram que pacientes que tiveram como fonte de contágio para HIV a via sanguínea, apresentaram risco de serem anti-HCV positivo 10.8 vezes maior do que os infectados por outras vias (17). Já Mendes-Corrêa, Barone e Guastini trabalhando com uma clientela de 1.457 pacientes HIV positivos, encontraram uma prevalência de anti-HCV positivo de 17,7% (258 pacientes). Para os autores, embora o uso de droga endovenosa tenha sido o fator de risco mais importante para a co-infecção, a transmissão sexual contribuiu também para a alta prevalência de HCV neste grupo de pacientes (13). Estatística brasileira entre gestantes HIV positivas, mostra um percentual de infecção por vírus C de 14,5%, ou seja, 11 de 76 mulheres em acompanhamento possuem sorologia positiva para vírus C (7).

HISTÓRIA NATURAL

A infecção por HCV pode ser auto-limitada (clearance espontâneo da viremia), pode persistir sem causar doença (portador sadio assintomático) ou pode levar a cirrose e carcinoma hepatocelular. O clearance espontâneo da viremia pode ocorrer em 15 a 45% de indivíduos durante a infecção primária e pode sofrer a influência do uso de álcool e da ocorrência de co-infecções virais (19,26).

É muito difícil determinar o curso da história natural da hepatite C, ou seja, o período de tempo necessário para a evolução de fibrose até cirrose hepática, devido a falta de sintomas iniciais e pelo fato do tempo de evolução até o estágio final da doença hepática ser muito longo. Poynard, Bedossa e Opolon, em 1997, trabalharam com uma grande corte de mais de 20.000 pacientes e concluíram que a cirrose seria estabelecida após 30 anos. A idade acima de 45 anos, no momento da infecção, o uso de álcool em dose maior do que 50g/dia (quatro drinques por dia) e o sexo masculino, foram considerados fatores de risco para acelerar

a progressão, o que não foi observado com genótipo e viremia. Já em outro estudo do mesmo grupo, publicado em 1998, os autores consideraram o consumo de álcool e a co-infecção por HIV, fatores de risco relativos e independentes para progressão até fibrose, encontrando cirrose em um paciente HIV positivo que é usuário de mais de 50g/dia de álcool, dentro de 16 anos, ou seja, em quase metade do tempo necessário em paciente HIV negativo que não bebe (22).

Entre os hemofílicos, o risco de morte por doença hepática crônica é considerado 17 vezes maior e o risco de morte especificamente devida à hepatite crônica por vírus C é cinco a seis vezes maior no paciente hemofílico HIV positivo do que nos negativos. A co-infecção entre os hemofílicos está associada com redução do clearance do HCV e níveis mais altos de HCV RNA são associados com inflamação hepática mais importante (5,6).

Bonacini, M. enfatiza a necessidade da redução do uso de álcool e do tratamento da hepatite viral antes que a doença hepática se torne avançada. Analisando os dados de sua coorte de pacientes HIV positivos, 71% das mortes foram associadas ao HIV. Dos cinco pacientes cujas mortes foram resultado de doença hepática, três consumiram mais de 50g/dia de álcool, um morreu da hepatotoxicidade da isoniazida e um teve hepatite crônica por vírus C. Nos grupos co-infectados com vírus B ou C, as mortes associadas com doença hepática foram 30% e 40% do total do número de mortes (2).

Outros fatores são associados à doença hepática no paciente HIV positivo, como as doenças oportunistas bem como o seu tratamento e o uso de medicamentos anti-retrovirais (4).

IMPACTO DA INFECÇÃO POR HIV NA EVOLUÇÃO DA INFECÇÃO POR HCV

A infecção por HIV parece afetar adversamente cada estágio da história natural da

infecção por HCV. Em estudo recente sobre dinâmica de HCV e HIV em indivíduos co-infectados, o tempo meia-vida estimado do virion do vírus C foi maior no último grupo, o que sugere que a co-infecção pode contribuir para um clearance mais lento do HCV (30). Entre os hemofílicos o clearance do HCV ocorre somente 2-9% das pessoas infectadas por HIV (5,6,33). Os pacientes co-infectados tem níveis de viremia mais altos do que os infectados só com HCV. Aceita-se, de maneira geral, que o co-infectado possui maior carga viral de HCV sérica e hepática (10). A soroconversão do HIV tem demonstrado aumentar os títulos de HCV RNA. Já a correlação entre níveis de carga viral do HCV e contagem de células CD4 é discutível.

O efeito do início de uso dos medicamentos anti-retrovirais mais potentes (HAART) sobre os níveis séricos do HCV também é assunto polêmico. Observou-se redução da carga do HCV intrahepático sobretudo em uso de inibidores de protease.

Estudos sobre fibrose hepática mostram que a co-infecção com HIV piora o curso histológico da infecção por HCV aumentando o risco de cirrose (14). Nos pacientes co-infectados, dos principais fatores associados ao risco aumentado de progressão para cirrose, apenas a idade mais avançada no momento da infecção por vírus C e, segundo alguns trabalhos, o uso de álcool, devem ser considerados como favorecedores de evolução para doença hepática mais grave.

IMPACTO DA INFECÇÃO PELO HCV NA EVOLUÇÃO DA DOENÇA CAUSADA POR HIV

Discute-se se há influência da infecção por HCV sobre a evolução da doença causada por HIV (13,20). Há dados ainda discordantes sobre uma evolução mais rápida da doença causada por HIV. Um estímulo imunológico causado pela infecção crônica por HCV pode acelerar a replicação do HIV. A

recuperação imune que ocorre após o início dos anti-retrovirais pode ser prejudicada pois a infecção crônica por HCV pode depletar as células CD4. O aumento de células CD4 é significativamente menor em pessoas com infecção por HCV. Já outros estudos avaliaram a resposta imunológica ao uso de HAART em co-infectados e concluíram que a co-infecção não parece antagonizar a resposta do CD4 aos anti-retrovirais. O tratamento anti-retroviral pode ser prejudicado com a maior incidência de hepatotoxicidade observada com a co-infecção (9,27,3,21).

A contagem de células CD4 muito baixa está sistematicamente associada com fibrose grave. Alguns autores sugerem que o uso crônico de esquemas anti-retrovirais contendo inibidores de protease, junto com a redução do consumo de álcool e a manutenção da contagem de células CD4 em valor elevado possam reduzir a chance de progressão da fibrose hepática em paciente co-infectado, o que para outros é discutível.

Os mecanismos que podem explicar a progressão acelerada da hepatite C em pacientes HIV positivos são muito pouco esclarecidos (8). O declínio da imunidade mediada por células associado com a infecção por HIV pode se seguir a uma maior replicação de HCV. Por outro lado, um aumento quantitativo na viremia do HCV pode explicar a maior frequência de cirrose entre pacientes infectados por HIV, correlação esta ainda não muito bem esclarecida. A infecção por HIV pode contribuir para a lesão hepática via ação imunológica ou viral direta. Em pacientes imunossuprimidos há alterações no padrão local de produção de citocinas, na expressão de moléculas de adesão ou liberação de fatores fibrogênicos. A infecção por HIV pode exercer efeito citopático direto sobre as células hepáticas independentemente de outros co-fatores pois o HIV infecta não só as células CD4 do sangue periférico como células de Kupffer, células mononucleares intra hepáticas e hepatócitos.

DIAGNÓSTICO

Faz parte da rotina de um bom atendimento a pacientes com infecção por HIV a realização da pesquisa de anticorpos para o HCV dentro da triagem sorológica. A conduta seria idêntica a dos imunocompetentes utilizando testes imunoenzimáticos de terceira geração. Pesquisa de anti-HCV positiva implica na realização do HCV-RNA qualitativo para diagnóstico de replicação viral atual. A diferença é que nos pacientes com imunodeficiência severa a ausência de anticorpos para HCV não exclui a infecção. Sendo assim os pacientes com Aids e transaminases elevadas ou forte história epidemiológica para infecção por vírus C, devem ter uma avaliação de HCV -RNA qualitativo para afastar ou não a possibilidade de infecção por vírus C. Como a viremia pode ser intermitente, caso o anti-HCV seja positivo ou negativo, na vigência de suspeita clínica de infecção por vírus C, devem ser colhidas duas amostras de sangue com intervalo de seis meses para que seja afastada ou não a hipótese de infecção por vírus C, após a realização de dois testes de detecção de HCV-RNA (23).

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO

Os pacientes devem ser informados a respeito da infecção por vírus C. As informações gerais sobre estilo de vida, formas de contágio para que se evite a disseminação da infecção. Devem ser informados sobre a importância da abstinência alcoólica já que o álcool acelera a evolução da doença hepática pelo vírus C.

O exame físico detalhado deve ser feito. Quanto a outros exames laboratoriais, devem ser solicitadas sorologias para vírus A e B. Caso sejam negativas deverá ser encaminhado para a vacinação. Os testes para avaliação de função hepática também devem ser solicitados.

Quanto à realização de biópsia hepática, ela é importante para monitorizar o estágio

da doença do mesmo modo que em imunocompetentes. Poucos autores ainda colocam em dúvida esta indicação em pacientes com Aids, segundo eles, por aumentar a morbidade. Em nossa opinião, ela sempre deverá ser realizada, desde que não haja contra-indicações, mesmo com transaminases normais. Permanece a discussão da técnica a ser utilizada, se percutânea às cegas ou obrigatoriamente por via laparoscópica, com biópsia de lobo direito e esquerdo. Desde que não haja impedimento de ordem operacional, a segunda opção é a mais desejável.

TRATAMENTO

Atualmente todos os pacientes HIV positivos co-infectados por vírus da hepatite C são candidatos a tratamento, pois já foi comprovado que a infecção por HIV acelera a evolução da hepatite crônica C para cirrose e hepatocarcinoma. Indicações e contra-indicações são as mesmas do imunocompetente.

De acordo com os consensos de várias origens (25,12), pacientes com HCV-RNA positivo, evidência histológica de doença hepática crônica e transaminases elevadas devem ser tratados. Pacientes com dosagem de transaminases normais seriam tratados se apresentassem biópsia hepática com presença de fibrose significativa ³ F2 e/ou atividade periportal ³ A2.

A melhor fase para tratamento da infecção por vírus C ocorre quando a contagem de células CD4 está acima de 350/mmc. Entre 349 e 200 células a decisão será individual. Em pacientes com menos de 200 células CD4/mmc a conduta deve ser expectante. Nossa rotina para tratamento admite pacientes com mais de 200 células CD4/mmc.

As drogas são as mesmas que utilizamos para o imunocompetente. O período de tratamento dependerá do genótipo infectante, sendo para o genótipo 1, 48 semanas (1 ano); para o genótipo 2 e 3 com CD4 ³ 350 células/mmc 24 semanas e nos pacientes com

CD4 ³ 200 e < 350, a critério do médico assistente 24 a 48 semanas.

MONOTERAPIA COM ALFA INTERFERON

Não utilizada na prática diária e discutida por alguns autores com resultados idênticos em imunocompetentes e imunossuprimidos pelo HIV.

TERAPIA DUPLA COM ALFA INTERFERON E RIBAVIRINA

As reações adversas são as mesmas nos dois grupos. As taxas de resposta sustentada com o uso dos interferons – alfa 2A e 2B associados à ribavirina, descritas na literatura, são de 40% (11). Na prática diária são os medicamentos utilizados e cedidos pela rede pública, com períodos de mudança nos produtos fornecidos. Mesmo assim, autores brasileiros avaliaram a prevalência de resposta sustentada e os fatores preditivos de melhor resposta ao tratamento da hepatite C crônica, em imunocompetentes, com as diferentes combinações e procedências de interferons-alfa e ribavirina, fornecidos pelo Ministério da Saúde, encontrando taxas de resposta sustentada comparáveis as da literatura internacional (1). Muitos autores citam uma taxa de sucesso terapêutico com esta combinação, em pacientes co-infectados, variando de 16 a 40%. As clientela ainda são pequenas e não uniformes, ou seja, com pacientes em diferentes graus de imunodeficiência e atividade necro-inflamatória variável. Se bem que sejamos favoráveis ao uso deste esquema e tenhamos alguns resultados favoráveis em nossa clientela, concordamos que grupos maiores e mais uniformes sejam tratados para que tenhamos noção do seu papel definitivo no tratamento dos co-infectados.

TERAPIA DUPLA COM INTERFERON PEGUILADO E RIBAVIRINA

Outra opção terapêutica mais cômoda, já que o interferon peguulado pode ser

feito uma vez por semana, e de provável maior eficácia para o paciente co-infectado, segundo trabalhos mais recentes, mas extremamente oneroso para o nosso país (18). Estudo apresentado recentemente no congresso anual da The European Association for the Study of the Liver, teve uma conclusão favorável quanto ao custo-benefício no uso do interferon peguilado alfa-2b mais ribavirina no tratamento da hepatite crônica C em pacientes co-infectados por HIV com fibrose F2 e CD4>200; isto foi especialmente verdadeiro nos pacientes com CD4>350, devido à sua longa expectativa de vida e, portanto, elevada probabilidade de desenvolver complicações hepáticas com o passar do tempo (32).

As discussões são múltiplas ainda com opiniões divergentes já que aparentemente o paciente co-infectado tem uma taxa de resposta inferior mesmo com interferon peguilado e a recidiva também parece ser mais freqüente do que nos não infectados pelo HIV. Mesmo assim, são citadas taxas de resposta variando de 26 – 40%.

Mesmo em uso de anti-retrovirais, com bom número de células CD4 e carga viral indetectável, a infecção por HIV leva a distúrbios imunológicos que podem prejudicar o bom desempenho desta associação medicamentosa. O paciente que vive com HIV/Aids usa uma série de medicamentos que por sua toxicidade podem causar reações colaterais que levam o médico assistente a descontinuar o tratamento para vírus C reduzindo a taxa de sucesso terapêutico.

Dentro dos objetivos terapêuticos, além da erradicação viral, estão o tratamento das manifestações extra-hepáticas do HCV, a diminuição da chance de transmissão e a regressão do grau de fibrose, ou seja, uma diminuição da evolução da doença hepática crônica, reduzindo ou retardando a chance de evolução para cirrose e hepatocarcinoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACRAS, R.N., PEDROSO, M.L.A., CAUM, L.C. et al – A taxa de resposta sustentada da hepatite C crônica ao tratamento com os diversos interferons-alfa e ribavirinas distribuídos pelo governo brasileiro é semelhante à da literatura mundial. *Arq. Gastroenterol*, 41 n.1, p. 3-9, 2004.
2. BONACINI, M. – Management issues in patients coinfecting with hepatitis C virus and HIV. *AIDS Read*, 12 n.1, p.19-26, 2002.
3. BONACINI, M. – Liver injury during Highly Active Antiretroviral Therapy: The effect of hepatitis C coinfection. *Clin Infect Dif*, 38 (Suppl 2), S104-8, 2004.
4. CARRASCO NAVARRO, R.M., MENDES-CORREA, M.C.J., CAVALHEIRO, N.P. et al – Clinical laboratory assessment of hepatitis C and HIV coinfecting patients according to the antiretroviral therapy received. *Rev. Inst. Med. Trop. S.Paulo*, 47 n. 1, p. 13-17, 2005.
5. DAAR, E.S., LYNN, H., DONFIELD, S. et al – Hepatitis C viral load is associated with human immunodeficiency virus type1 disease progression in hemophiliacs. *J Infect Dis*, 183, p. 589-595, 2001.
6. DAAR, E.S., LYNN, H., SHARYNE, D. et al – Relation between HIV-1 and hepatitis C viral load in patients with hemophilia. *J. Acquir Immune Defic Syndr*, 26 n.5, p. 466-472, 2001.
7. DAL FABRO, M.M., CUNHA, R.V., PANIAGO, A.M. et al – Prospective study on the prevention of vertical transmission of HIV in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, from 1996 to 2001. *Braz J Infect Dis*, 9 n.1, p. 20-7, 2005.
8. DE MENDOZA, C. & SORIANO, V. - The role of hepatitis C virus (HCV) in mitochondrial DNA damage in HIV/HCV-coinfecting individuals. *Antivir. Ther.*, 10 suppl.2, p.109-115, 2005.
9. DIETERICH, D.T., ROBINSON, P.A., LOVE, J. et al – Drug-induced liver injury associated with the use of nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitors. *Clin Infect Dif*, 38 Suppl 2, p.80-89, 2004.
10. EYSTER, M.E., DIAMONDSTONE, L.S., LIEN, J.M. et al – Natural history of hepatitis C virus infection in multitransfused hemophiliacs: effect of coinfection with human immunodeficiency virus. The Multicenter Hemophilia Cohort Study. *J. Acquir. Immune Defic Syndr*, 6, p. 602-610, 1993.
11. LAGUNO, M., MURILLAS, J., BLANCO, J.L. et al – Alfa peginterferona 2b mais ribavirina comparado com interferon alfa-2b mais ribavirina para o tratamento de pacientes co-infectados com HIV/HCV. *AIDS*, 18 n.13, p. 27-36, 2004 (edição traduzida para o português).

12. MENDES-CORRÊA, M.C.J. & BARONE, A.A. – Hepatitis C in patients co-infected with Human Immunodeficiency Virus. A review and experience of a brazilian ambulatory. *Rev.Inst.Med.Trop. S.Paulo*, 47 n.2, p. 59-64, 2005.

13. MENDES-CORRÊA, M.C.J., BARONE, A.A. & GUASTINI, C. - Hepatitis C Virus seroprevalence and risk factors among patients with HIV infection. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, 43 n.1, p.15-19, 2001.

14. MOHSEN, A.H., EASTERBROOK, P.J., TAYLOR, C. et al – Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut*, 52 n.7, p. 1035-1040, 2003.

15. MONTEIRO, M.R.C.C., NASCIMENTO, M.M.P., PASSOS, A.D.C. et al - Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre portadores do VIH/SIDA em Belém, Pará, na Amazônia brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 37, supl.2, p.40-46, 2004.

16. NOWICKI, M.J. – Presence of Hepatitis C Virus (HCV) RNA in the genital tracts of HCV/HIV-1 coinfecting women. *J Infect Dis*, 192 n.9, p.1557-1565, 2005.

17. PAVAN, M.H.P., AOKI, F.H., MONTEIRO, D.T. et al – Viral hepatitis in patients infected with Human Immunodeficiency Virus. *BJID*, 7 n.4, p.253-261, 2003.

18. PÉREZ GARCIA, M.L., ALVAREZ DELGADO, A. & FUERTES MARTIN, A. - Tratamiento de la infección crónica por VHC en pacientes coinfectados por el VIH. *An Med Interna*, 22 n.6, p.288-92, 2005.

19. PIASECKI, B.A., LEWIS, J.D., REDDY, K.R. et al – Influence of alcohol use, race, and viral coinfection on spontaneous HCV clearance in a US veteran population. *Hepatology*, 40 n.4, p.892-899, 2004.

20. PIROTH, L., DUONG, M., QUANTIN, C. et al – Does hepatitis C virus co-infection accelerate clinical and immunological evolution of HIV-infected patients? *AIDS*, n.12, p.381, 1998.

21. POWDERLY, W.G. – Antiretroviral therapy in patients with hepatitis and HIV: Weighing risks and benefits. *Clin Infect Dif*, 38 n. 2, p.109-113, 2004.

22. POYNARD, T., BEDOSSA, P., OPOLON, P. - Natural history of liver fibrosis

progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*, n.349, p.825-832, 1997.

23. RICHTER, S.S. - Laboratory assays for diagnosis and management of hepatitis C Virus infection. *J Clin Microbiol.*, 40 n.12, p. 4407-4412, 2002.

24. SALMON-CÉRON, D., GOUEZEL, P., DELAROCQUE-ASTAGNEAU, E. et al – Co-infection VIH-VHC à l'hôpital. Enquête nationale juin 2001.

Hospitalized HIV-HCV co-infected patients. A French national survey made in June 2001. *Médecine et Maladies Infectieuses*, n.33, p.78-83, 2003.

25. SANTOS, E.B. & MENDES-CORRÊA, M.C.J. – Abordagem dos pacientes co-infectados. II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para Manuseio e Terapia da Hepatite C, p. 45-49, 2004.

26. SULKOWSKI, M.S. – Hepatitis C Virus infection in HIV-infected patients. *Current Hepatitis Reports*, n. 1, p.16-22, 2002.

27. SULKOWSKI, M.S. - Drug-induced liver injury associated with antiretroviral therapy that includes HIV-1 protease inhibitors. *Clin Infect Dif*, 38 n.2, p. 90-97, 2004.

28. TEDALTI, E.M., HULLSIEK, K.H., MALVESTITUTO, C.D. et al – Prevalence and characteristics of hepatitis C virus coinfection in a human immunodeficiency virus clinical trials group: the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *Clinical Infectious Diseases*, n.36, p. 1313, 2003.

29. THALER, M.M., WARA, D.W., VEEREMAN-WAUTERS, G. et al – Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet*, V. 338, p. 17-8, 1991.

30. TORRIANI, F.J. & SORIANO, V. – Chronic hepatitis C in HIV-infected individuals. *AIDS Reviews*, n. 2, p. 168-177, 2000.

31. WINNOCK, M., SALMON-CÉRON, D., DABIS, F. et al – Interaction between HIV-1 and HCV infections: towards a new entity ?. *J. Antimicrob. Chemother* 53 n.6, p. 936-946, 2004.

32. WONG, J.B., BUTI, M., CASADO, M.A. & FOSBROOK, L. – Custo-efetividade do peginterferona alfa-2b mais ribavirina para hepatite crônica C na co-infecção HIV-HCV. The European Association for the Study of the Liver - 40th Annual-Scientific Meeting, Abstract 622, Paris, 2005 (tradução do Dr. Paulo de Tarso Aparecida Pinto).

33. YEE, T.T., GRIFFIOEN, A., SABIN, C.A. et al – The natural history of HCV in a cohort of haemophilic patients infected between 1961 and 1985. *Gut*, n.47, p. 845-851, 2000.

ABSTRACT

Objective: To review the modes of transmission, the natural history, the diagnosis, the follow-up and the treatment of HIV/HCV coinfection. Methodology: Literature review was undertaken using Medline and Google as the primary database, using HIV/HCV/coinfection as keyword. Other references were identified from review articles about this subject. Conclusion: The

modes of transmission, the etiological agent identification, the diagnosis of opportunistic diseases and the antiviral specific treatment were doctors contest at the beginning of Aids epidemic. The metabolic problems caused by the antiretroviral treatment and the co-infections are our challenge today. All the patients with HIV/HCV co-infection may be evaluated as a treatment candidate because the co-infection worsens the histological course of HCV disease by increasing and accelerating the risk of cirrhosis.

Key Words: HIV; HCV; co-infection.

Endereço para correspondência:
Disciplina de DIP - 2º andar - HUPE
Av. 28 de setembro, 77- Vila Isabel
CEP 20551-270 - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (21) 2587-6323
E-mail: dircebonfim@alternex.com.br