

ANDYANE FREITAS TETILA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS E FATORES ASSOCIADOS
À INFECÇÃO PELO HIV EM PORTADORES DA HEPATITE CRÔNICA C**

**CAMPO GRANDE
2011**

ANDYANE FREITAS TETILA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS E FATORES ASSOCIADOS
À INFECÇÃO PELO HIV EM PORTADORES DA HEPATITE CRÔNICA C**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do grau de mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, sob orientação da Prof^ª. Dr^ª. Sonia Maria Fernandes e co-orientação da Prof^ª. Dr^ª. Anamaria Mello Miranda Paniago.

**CAMPO GRANDE
2011**



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

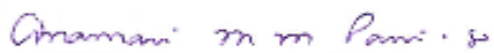
**Programa de Pós Graduação em
Doenças Infecciosas e Parasitárias**




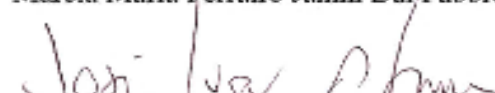
TERMO DE APROVAÇÃO

A dissertação intitulada "CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO HIV EM PORTADORES DA HEPATITE CRÔNICA C", apresentada à banca examinadora por **ANDYANE FREITAS TETILA**, como exigência para a obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, na Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, obteve aprovação.

BANCA EXAMINADORA:


Anamaria de Mello Miranda Paniago – UFMS


Márcia Maria Ferrairo Jabini Dal Fabbro – SESAU


José Ivan Albuquerque Aguiar – UFMS

Campo Grande, 11 de abril de 2011.

*Aos meus queridos pais, Zonir e Laerte.
Com vocês obtive valores que guiam
minha caminhada pela vida. Entre
tantos, o respeito ao próximo e a
importância de Deus em nossas vidas.*

*Aos meus filhos, Arthur e Francisco.
Encontro em seus sorrisos a razão de
estar aqui e a força para seguir sempre
em frente.*

“A razão cardeal de toda a superioridade humana é sem dúvida a vontade. O poder nasce do querer. Sempre que o homem aplique a veemência e perseverante energia de sua alma a um fim, ele vencerá os obstáculos, e se não atingir o alvo, fará pelo menos coisas admiráveis. Mas para que o homem se entregue assim a uma idéia e se cativa a um pensamento, é necessário ser atraído irresistivelmente, ser impelido pelo entusiasmo. É o entusiasmo que faz o poeta e o artista, o sábio e o guerreiro; é o entusiasmo que faz o homem-idéia diferente do homem-máquina.”

José de Alencar

AGRADECIMENTOS

À minha co-orientadora Prof.^a Dr.^a Anamaria Paniago, pelo incentivo e auxílio neste trabalho, fundamental para o seu término. Agradeço seu interesse, gentileza e paciência. Ainda, pela contribuição na minha formação como médica infectologista, tanto como preceptora em minha residência, como na oportunidade da realização deste trabalho e atendimento aos pacientes no Hospital-Dia.

Aos queridos pacientes, peças fundamentais, pela disponibilidade e colaboração em responder aos questionários.

Aos meus colegas infectologistas. Em especial, à Silvia Naomi Uehara e à Andrea Lindenberg pela ajuda na elaboração e execução deste projeto. Ainda, pelo estímulo ao interesse e conhecimento das Hepatites Virais.

Agradeço ao Prof. Dr. José Ivan de Albuquerque Aguiar pelo incentivo e auxílio ao conhecimento das doenças infecciosas e pelas orientações e oportunidades cedidas dentro da nossa especialidade.

Às colegas Cláudia Volpe e Mara Galiz pelas oportunidades de trabalho e crescimento profissional, neste mesmo período.

Aos ex-residentes, hoje infectologistas: Bruna Salles, Vandeilton Santos, Roberta Mello, Erivaldo Elias, Bruno Filardi, Caroline Franciscatto, Delso do Nascimento, Iris Bucker Froes, Marco Antônio Gonçalves e Ivone Martos pela amizade, companhia e alegrias durante minha formação como infectologista. Incentivo à execução deste trabalho.

Agradeço ao Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha por incentivar a minha especialização em infectologia e na realização e término deste mestrado.

Aos funcionários de ambos os serviços, Cedip/PMCG e Hospital-Dia/HU/UFMS, especialmente à funcionária Noeli, pela disponibilidade.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFMS pela compreensão e auxílio na superação de minhas dificuldades na execução e término deste trabalho.

E, especialmente, agradeço ao meu filho Arthur por compreender desde pequeno as minhas ausências durante toda minha formação e na concretização de mais esta etapa.

RESUMO

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) não é rara em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e representa um importante problema de saúde pública. Ambos os vírus compartilham as mesmas vias de transmissão através da via parenteral, sexual e vertical. Mundialmente, a prevalência da coinfeção HIV/HCV varia de 15 a 30%, enquanto que em usuários de drogas injetáveis, estes valores chegam a 90%. Já a prevalência de indivíduos HIV na população HCV é pouco conhecida. O objetivo deste estudo foi descrever as características clínico-epidemiológicas e os fatores associados à infecção pelo HIV em pacientes portadores da hepatite C, atendidos nos serviços de Infectologia de Campo Grande. Foram estudados 123 pacientes portadores do HCV, dos quais 35 eram positivos para o HIV. Nesse grupo houve o predomínio do gênero masculino, cor parda e baixa escolaridade. A média de idade foi de 44,7 anos. Foi observado que a maioria dos pacientes coinfectados possui LT CD4+ > 350 células/mm³, carga viral positiva e diagnóstico tardio do HIV. O genótipo 1 do HCV foi o mais frequente, seguido pelo 3. O genótipo 2 não foi encontrado em nenhum indivíduo. Os fatores independentemente associados à infecção pelo HIV nesses pacientes foram: possuir parceiro sexual infectado pelo HIV e o uso de drogas ilícitas em grupo. Esses dados confirmam a efetiva transmissão do HIV através da exposição sexual e reafirmam o uso de drogas ilícitas como grande potencial de risco para contrair o HIV.

Palavras-chave: HIV; hepatite C; coinfeção.

ABSTRACT

Infection by hepatitis C virus (HCV) is not rare in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) and represents an important public health problem. Both viruses share the same routes of transmission through parenteral, sexual and vertical. Worldwide, the prevalence of coinfection with HIV/HCV varies from 15 to 30%, while in injecting drug users, these figures reach 90%. The prevalence of HCV among HIV positive individuals in the population is poorly known. The aim of this study was to describe the clinical and epidemiological characteristics and factors associated with HIV infection in patients with hepatitis C, attended the services of Infectious Diseases of Campo Grande. We studied 123 patients infected with HCV, of whom 35 were positive for HIV. In this group there was a predominance of males, brown and low education. The mean age was 44,7 years. It was observed that the majority of coinfecting patients have $CD4 > 350$ cells / mm^3 , positive viral load and late diagnosis of HIV. The HCV genotype 1 was the most frequent, followed by 3. Genotype 2 was not found in any individual. The factors independently associated with HIV infection in these patients were: having a sexual partner infected with HIV and illicit drug use in groups. These data confirm the effective transmission of HIV through sexual exposure and reaffirm the use of illicit drugs as a major potential risk for contracting HIV.

Keywords: HIV; hepatitis C; coinfection.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 Hepatite C.....	12
2.1.1 O HCV.....	12
2.1.2 Epidemiologia.....	12
2.1.3 Aspectos clínicos e terapêuticos.....	13
2.2 Coinfecção HIV/HCV.....	18
2.2.1 Prevalência.....	18
2.2.2 HCV x HIV.....	19
2.2.3 Outras complicações da coinfecção.....	20
2.2.4 Aspectos terapêuticos.....	21
2.2.5 Fatores associados à coinfecção.....	22
2.2.6 Genótipos HCV na população coinfectada.....	23
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo geral.....	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
4 METODOLOGIA.....	28
4.1 Tipo de pesquisa.....	28
4.2 Local e período da pesquisa.....	28
4.3 Sujeito da pesquisa.....	28
4.3.1 Critérios de inclusão.....	28
4.3.2 Critérios de exclusão.....	29
4.4 Coleta e fonte de dados.....	29
4.5 Estratégias para análise dos dados.....	29
4.6 Aspectos éticos.....	29
5 RESULTADOS.....	30
5.1 Características sociodemográficas.....	30
5.2 Características clínicas.....	31
5.3 Fatores associados à coinfecção HIV/HCV.....	32
5.4 Genótipos do HCV.....	36
5.4.1 Genótipos do HCV nos pacientes mono infectados.....	36
5.4.2 Genótipos do HCV nos pacientes coinfectados HIV/HCV.....	37
6 DISCUSSÃO.....	38
6.1 Características sociodemográficas.....	38
6.2 Características clínicas.....	39
6.3 Características associadas à coinfecção HIV/HCV.....	40
6.3.1 Comportamento sexual e situação dos parceiros sexuais.....	40
6.3.2 Uso de drogas ilícitas.....	41
6.4 Genótipos HCV.....	42
7 CONCLUSÕES.....	44
REFERÊNCIAS.....	45
APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS.....	55
APÊNDICE B – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES CONTIDAS EM PRONTUÁRIO.....	60
APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	62
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS.....	64

1 INTRODUÇÃO

Durante os últimos anos, a coinfeção do vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite C (HCV) surgiu como uma das principais preocupações de saúde pública. Dados epidemiológicos sugerem que das 35 milhões de pessoas que vivem com o HIV em todo mundo, cerca de 20% (7 milhões) têm a hepatite crônica C (SORIANO et. al., 2010). Considera-se que as vias de transmissão semelhantes submetem os indivíduos ao risco de adquirirem sequencialmente ambas as viroses, especialmente em certas populações, tais como os usuários de drogas ilícitas por via intravenosa (SULKOWSKI et. al, 2003).

O prognóstico da infecção pelo HIV melhorou significativamente desde que se tornou disponível a terapia anti-retroviral altamente potente, denominada na língua inglesa de *Highly Active Anti-retroviral Therapy* (HAART) em 1996. A maior sobrevivência dos pacientes anti-HIV positivos criou as condições temporais necessárias para o aparecimento de quadros decorrentes de complicações hepáticas produzidas pelos vírus hepatotrópicos. A hepatite causada pelo HCV representa, em muitos países, uma das principais causas de morte em indivíduos coinfectados, devido à progressão rápida para a cirrose ou surgimento do hepatocarcinoma ou câncer do fígado (MARTIN-CARBONERO et. al, 2001).

A imunodeficiência associada ao HIV pode acelerar o curso da hepatite C, pois propicia o aumento da replicação do HCV e conseqüentemente a aceleração da progressão da fibrose hepática. Assim, mais rápida é a evolução para a cirrose e maior é o risco de surgir o hepatocarcinoma (GRAHAM et. al., 2001).

Diferentemente da infecção pelo HIV, a hepatite C é uma doença que pode ser curável com os tratamentos atualmente disponíveis, concomitantemente ou antecedendo o início da terapêutica anti-retroviral (TARV). A instituição da terapia não é tarefa fácil, pois interações medicamentosas e toxicidade devido ao uso de várias drogas podem surgir. Porém, não tratar a hepatite C no momento certo é omissão grave que vai se refletir em maiores taxas de morbidade e mortalidade entre estes pacientes coinfectados (SULKOWSKI et. al, 2003).

É fundamental que pacientes infectados tanto pelo HCV quanto pelo HIV sejam convenientemente abordados quanto à coexistência de outras infecções no momento do início de seu acompanhamento médico. O diagnóstico e estadiamento da infecção pelo HCV devem ser confirmados após a presença do anticorpo anti-HCV, pela positividade e quantificação do HCV-RNA no soro. Bem como a necessidade da determinação do genótipo do HCV, e avaliação do estadio de fibrose por meio do estudo histopatológico de biópsia hepática, no

início deste acompanhamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

No Estado de Mato Grosso do Sul, dados epidemiológicos sobre a coinfeção HIV/HCV são escassos. Por este motivo e por considerar principalmente o valor do diagnóstico e a importância da instituição do tratamento precocemente, esse estudo foi proposto. Juntamente ao conhecimento de suas possíveis causas, pode-se aumentar a chance de cura da hepatite C crônica e o controle do HIV.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Hepatite C

2.1.1 O HCV

O vírus da hepatite C (HCV) é um vírus com genoma constituído de ácido ribonucleico (RNA), pertencente a família *flaviviridae*. Foi identificado apenas em 1989 e corresponde a cerca de 90% das chamadas hepatites não-A e não-B (NANB). O conhecimento do comportamento viral e a introdução de testes diagnósticos de maior sensibilidade e especificidade, durante a década de 1990, tornaram possível conhecer melhor a situação epidemiológica da hepatite C (FOCACCIA, 2005a). O rápido desenvolvimento de um marcador sorológico, específico para o HCV permitiu caracterizá-lo como o mais importante agente causador das hepatites NANB (CHOO et al., 1990).

O genoma do HCV, como outros vírus constituídos de RNA apresenta um notável grau de variabilidade, determinando variações de sua seqüência, e conseqüentemente mutação genética. A análise filogenética de amostras de HCV isolados em diferentes regiões do mundo permitiu a identificação e classificação do vírus em seis grupos principais, chamados genótipos. Além dos genótipos, numerados de 1 a 6, diversos subtipos foram identificados e passaram a ser referidos por letras minúsculas (por exemplo, 1a, 1b, 3a, etc). Os genótipos, por definição, diferem em 31 a 34% de sua seqüência nucleotídea, enquanto os subtipos, em 20 a 23% (PAWLOTSKY, 2003).

2.1.2 Epidemiologia

Para o mundo como um todo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a existência de cerca de 170 milhões de portadores crônicos (3% da população mundial), fato que tem levado as autoridades de saúde pública a considerar a hepatite C como a grande pandemia do século XXI. A prevalência estimada de infecção pelo VHC varia entre 0,1% e 1,2% nas regiões norte e central da Europa e entre 2,5% e 3,5% na região sul (RAGGAM et. al., 2009). Na América Latina a prevalência global é de cerca de 1,23%, embora este valor varie em cada país (MÉNDES-SÁNCHEZ; GUTIÉRREZ-GROBE; KOBASHI-MARGÁIN, 2010).

A verdadeira dimensão da situação epidemiológica da hepatite crônica C no Brasil

ainda é pouco conhecida. Cerca de 1,5% da população brasileira (>2.5 milhões de pessoas) é infectada pelo HCV (FOCACCIA et. al., 1998; ZARIFE et. al., 2006). De acordo com dados do Ministério da Saúde, 132.950 casos foram diagnosticados no período de 1999 a 2009, sendo a maioria dos casos na região Sudeste (60,2%), seguida pela Sul (25,7%), Centro-Oeste (5,7%), Nordeste (5,2%) e Norte (3,2%). No Estado de Mato Grosso do Sul, foram diagnosticados e notificados 1.940 casos neste período, equivalente a aproximadamente 1,5% do total de casos no país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Lopes et. al. (2009) encontraram uma prevalência de 6,9% de positividade para o HCV em pacientes HIV usuários de drogas na Região Centro-Oeste brasileira.

Nos países industrializados, a hepatite por vírus C é responsável por 20% dos casos de hepatite aguda, 70% dos de hepatite crônica, 40% dos de cirrose descompensada, 60% dos de carcinoma hepatocelular e 30% dos transplantes hepáticos (CONTE, 2000).

Em relação aos genótipos do HCV, Campiotto et. al. (2005) pesquisou a distribuição geográfica no Brasil, ao avaliar 1.688 amostras recebidas de várias localidades do país. As frequências encontradas foram: 64,9% genótipo 1, 4,6% para genótipo 2, 30,2% para genótipo 3, 0,2% genótipo 4 e 0,1% para genótipo 5.

2.1.3 Aspectos Clínicos e Terapêuticos

Sendo o HCV o agente causal de mais de 90% das hepatites pós-transfusionais, todas as pessoas que receberam transfusão de sangue ou hemocomponentes até o início dos anos 90, com ou sem história de hepatite pós-transfusional, devem ser avaliadas para provável contaminação com o vírus da hepatite C. No Brasil, a partir de 1993, há a obrigatoriedade dos testes sorológicos (anti-HCV) em candidatos a doadores de sangue. Assim, a hepatite pós-transfusional tornou-se rara, mas outros meios, parenterais ou não, continuam a disseminar a doença. Além dos produtos do sangue, agulhas e seringas contaminadas ou mesmo a inalação de drogas com o uso de espelhos e canudos contaminados, são vias importantes (STRAUSS, 2001). Outros fatores de risco para infecção pelo HCV incluem cirurgias, multiparceria, tatuagens, exposição à sangue contaminado e hemodiálise. Embora, em alguns casos, nenhum fator de risco é identificado (ALTER et al., 1992).

A maioria dos indivíduos com infecção pelo HCV são assintomáticos e descobrem o vírus após doação de sangue, “check-ups” de rotina ou durante exames diagnósticos por outras razões. A infecção se torna crônica em aproximadamente 80% dos casos. O HCV parece desenvolver mecanismos através de suas proteínas para sobreviver nas células

hospedeiras (KATO et al., 2002). Apesar dos estudos para determinar a história natural da hepatite C serem controversos, estima-se que pelo menos 20% dos doentes, cronicamente infectados, desenvolvem cirrose em um prazo de 20 anos (FERENCI, 2004). Assim, a hepatite C crônica pode ser considerada mundialmente como uma “epidemia silenciosa” (ONO-NITA; NITA; CARRILHO, 2006).

O tempo de incubação da hepatite C mostra-se bastante variável, de 1 a 13 meses, com média de 8. Logo após a contaminação, o melhor marcador e único disponível até o presente é a determinação da detecção qualitativa e quantitativa do RNA do HCV, feito através da reação em cadeia de polimerase (*polymerase chain reaction* – PCR), já que os anticorpos surgem apenas 4 a 20 semanas após o contágio. Como as formas anictéricas da hepatite C correspondem a cerca de 70% dos casos, os indivíduos infectados evoluem para a cronicidade totalmente assintomáticos, sem terem conhecimento da presença do anti-HCV ou mesmo do aumento de enzimas hepáticas, como a alanina transaminase (ALT) (STRAUSS, 2001).

A gravidade da doença hepática varia desde infecção crônica assintomática, com exames hepáticos normais, à hepatite crônica grave, evoluindo rapidamente para cirrose e carcinoma hepatocelular. A qualidade da resposta imune celular é essencial para a eliminação ou a persistência de infecção pelo HCV. Células T CD4+, com suas citocinas com atividade inflamatória e regulatória, parecem desempenhar um papel importante na imunopatogênese da infecção crônica pelo HCV. O vírus não é diretamente citopático. O processo de lesão hepática parece resultar do reconhecimento imunológico e destruição dos hepatócitos infectados. A persistente infecção pelo HCV no fígado desencadeia continuamente uma ativação das células T, que é provavelmente o principal mecanismo responsável pelas lesões hepáticas (BOYER; MARCELLIN, 2000).

A progressão da lesão hepática, da hepatite crônica para cirrose, pode ainda relacionar-se a fatores do hospedeiro, ou seja, sexo, idade, uso de álcool ou concomitância com outros vírus. O mais importante dos fatores do hospedeiro, entretanto, parece ser o seu estado imunológico. Assim, uma resposta imunológica vigorosa pode eliminar o HCV em 15% dos indivíduos que entram em contato com ele, enquanto em pacientes crônicos, ou imunossuprimidos a doença evolui mais rapidamente para cirrose e hepatocarcinoma quando comparada aos imunocompetentes (STRAUSS, 2001).

Houve grandes avanços no diagnóstico da hepatite C com progressiva melhora na sensibilidade e especificidade dos testes utilizados para detecção de anticorpos contra o HCV, sendo possível identificar pessoas infectadas com o vírus de maneira rápida e relativamente barata. Estão disponíveis testes qualitativos ou quantitativos para a detecção do RNA do HCV,

que possibilitam a detecção da viremia. Os testes qualitativos, fundamentalmente utilizando a reação em cadeia de polimerase com a enzima transcriptase reversa (*reverse transcription-polymerase chain reaction*, RT-PCR), são usados antes de se iniciar o tratamento de pacientes com hepatite C e para avaliar a eficácia do tratamento (BRANDÃO et al., 2001). A detecção qualitativa de HCV RNA por RT-PCR é geralmente aceito como o mais sensível e adequado teste (PAWLOTSKY, 2002).

Os testes quantitativos, assim como a determinação do genótipo do HCV, são importantes para definir a duração do tratamento da hepatite C com interferon e ribavirina. Portanto, os testes são utilizados não só para estabelecer o diagnóstico da infecção, mas também, no manejo dos pacientes com hepatite C (BRANDÃO et al., 2001).

O diagnóstico histológico da hepatite crônica através de biópsia hepática continua extremamente importante no manejo de doentes infectados com HCV. Uma vez que é a alicerce da detecção da doença hepática causada pelo vírus, bem como a determinação da intensidade desta doença. Por conseguinte, deve ser adicionado ao diagnóstico da infecção, após utilização de métodos sorológicos. O parâmetro fundamental para o diagnóstico histológico é a presença de infiltrado inflamatório portal, com predominância de linfócitos, geralmente com variações no número de plasmócitos e histiócitos. Esta inflamação é acompanhada por atividade periportal em diferentes graus (também denominada atividade de interface), atividade parenquimatosa (lobular) e fibrose (MELLO; ALVES, 2007). A biópsia, quando necessária, deve ser realizada independentemente dos níveis de aminotransferases e está indicada quando houver manifestações extra-hepáticas comprovadamente relacionadas com o HCV (MINCIS; MINCIS, 2007).

Durante sua fase crônica, sabe-se que as formas mais graves desta infecção viral, ou sua progressão rápida, podem ser induzidas por diversos cofatores, como: alcoolismo crônico, coinfeção com HIV ou vírus da hepatite B (VHB), esteatose comprovada em biópsia hepática e idade avançada. Entre os fatores virais, o tipo do genótipo e a carga viral do HCV poderiam, eventualmente, influir na evolução. O objetivo principal para o tratamento desta doença é, portanto, evitar a ocorrência de complicações tardias, por meio da erradicação do HCV, o que pode ser alcançado em pouco mais da metade dos casos tratados com os medicamentos atualmente disponíveis (FERREIRA, 2007).

Em adultos diagnosticados com hepatite C crônica, com presença de níveis séricos de HCV RNA, juntamente com persistentes níveis elevados de aminotransferases e evidência histológica de doença hepática em progressão, sem comorbidades severas, e sem contra-indicações, o tratamento é recomendado. Todos os pacientes devem ser submetidos à

quantificação de HCV RNA, identificação do genótipo e realização de biópsia hepática para avaliação da intensidade da atividade necroinflamatória e graduação da fibrose. O tratamento é recomendado para graduação de fibrose hepática F2, de acordo com a classificação pelo sistema METAVIR (FERREIRA, 2007; MINCIS; MINCIS, 2007).

O tratamento convencional recomendado para a forma crônica da hepatite C é a combinação de interferon alfa (IFN- α) com a ribavirina. O interferon alfa é uma citocina, que é um componente da resposta inata do hospedeiro humano. A ribavirina é um análogo nucleosídeo oral com efeitos antivirais contra vários agentes patogênicos. O uso de IFN- α foi aprovado para tratamento da hepatite C em 1991. Porém, a resposta a esta imunoterapia foi muito baixa (<20%). No entanto, quando a combinação de ribavirina e de IFN- α começou a ser utilizada, a proporção de doentes na qual uma resposta virológica sustentada (RVS) foi atingida, cresceu para 40-45% (HOOFNAGLE; SEEF, 2006).

Atualmente, a combinação de interferon alfa peguilado (PEG-IFN- α) com a ribavirina é o tratamento de escolha para hepatite crônica C. Sua eficácia é maior do que o convencional tratamento com INF- α em monoterapia ou em combinação com a ribavirina (56% x 16% x 42%). Para pacientes com HCV, o PEG-IFN- α é administrado semanalmente, em via subcutânea. A duração do tratamento depende do genótipo do HCV. Pacientes com genótipo 1 devem ser tratados por 48 semanas e pacientes infectados com genótipo de HCV 2 ou 3 por 24 semanas (HOOFNAGLE; SEEF, 2006; FERREIRA, 2007). A infecção é considerada erradicada quando há uma resposta virológica sustentada (RVS) que é definida como a ausência de RNA-HCV no soro, em um teste sensível (PCR qualitativo) no final do tratamento e em seis meses após o final do tratamento (STRADER et al., 2004). Nos ensaios clínicos cuidadosamente controlados, PEG-IFN- α e ribavirina em tratamento de 24 a 48 semanas, em indivíduos com genótipo 2/3 e genótipo 1, a RVS está associada a taxas de 76% a 82% e 42% a 46%, respectivamente (FONTANA, 2006). Os pacientes que têm resposta sustentada geralmente mantêm-se sem replicação viral por tempo indefinido e apresentam melhora bioquímica e histológica. Acredita-se, porém, que mesmo os pacientes que não apresentam resposta sustentada podem ter benefícios com o tratamento, já que estudos mostram melhora do padrão histológico (em até 60%) e redução na incidência de hepatocarcinoma nos pacientes tratados (FERREIRA, 2007).

O elevado custo do tratamento para hepatite C crônica enfatiza a importância de maximizar as hipóteses de RVS. Isso poderá ser conseguido através do aumento da duração da terapia e/ou da dose terapêutica em circunstâncias específicas, tais como as com uma elevada carga viral, em pessoas infectadas com genótipo 1, e naqueles que são respondedores lentos

(BERG et al., 2006). Ainda, ao reforçar a plena adesão à terapia e o retratamento dos pacientes não-respondedores colaboram com aumento da RVS (HEATHCOTE, 2007).

Os efeitos colaterais mais comuns do tratamento com interferon (PEG-INF- α e INF- α) e ribavirina são a fadiga, mialgia, alterações psicológicas (depressão, ansiedade, insônia e irritabilidade), agravamento das parâmetros hematológicos (anemia, diminuição de plaquetas, e leucopenia). A ribavirina induz anemia hemolítica, que muitas vezes exige redução da dose. Além disso, a ribavirina é teratogênico, o que exige controle rigoroso com contraceptivos durante o tratamento. Apenas 1% a 2% dos doentes irão desenvolver efeitos colaterais graves, que exigem a interrupção de um ou de ambos os medicamentos. Eritropoetina recombinante (para a anemia) e filgrastima (para a neutropenia) devem ser usados rotineiramente para o controle e tratamento das citopenias induzidas. Os doentes que sofrem de depressão ou distúrbios do humor podem usar antidepressivos ou ansiolíticos, com sucesso variável (FERREIRA, 2007). Está bem estabelecido que os efeitos adversos contribuem para uma qualidade de vida reduzida durante o tratamento e prejudica sua resposta ao mesmo. O controle destes eventos envolve intervenções medicamentosas e não-medicamentosas. Na última inclui uma redução na dose de INF ou ribavirina e descontinuação do tratamento. Uma temporária ou permanente redução na dosagem de PEG-IFN, IFN convencional ou ribavirina, como resultado de um evento adverso, é necessária em cerca de 30% dos doentes. Em 10% dos doentes, é necessário interromper o tratamento. Anormalidades hematológicas (neutropenia, trombocitopenia, anemia) e depressão são as causas mais comuns de redução da dose (FRIED; HADZIYANNIS, 2004). A manutenção das doses de medicamentos utilizados no tratamento, e o recomendado curso do mesmo são importantes para a eficácia da terapia. A identificação precoce, e o controle dos eventos adversos são importantes na prevenção de complicações moderadas e graves. Estas práticas também atenuam os efeitos deletérios sobre a qualidade de vida dos pacientes e maximizam a eficácia do tratamento para a hepatite C (SHIFFMAN, 2004).

Os sintomas e complicações da hepatite crônica C contribuem para uma qualidade de vida debilitada para o paciente (BONKOVSKY et al., 2007; ALBERTI et al., 2002). O tratamento bem sucedido dos pacientes, isto é, com RVS atingida, é associado a uma qualidade de vida melhorada e uma redução do risco de progressão da doença hepática. Fato importante ao avaliar os custos de gerenciamento a longo prazo (SIMPSON; CURRAN, 2006).

Pesquisas de novos agentes terapêuticos estão em andamento. Novas formulações de interferons estão sendo estudadas para possíveis alternativas de dosagens e vias de

administração, que podem reduzir a frequência de eventos adversos e melhorar a qualidade de vida durante o tratamento. Estudos estão avançados em torno dos inibidores de protease, que podem melhorar significativamente a eficácia do tratamento da infecção pelo HCV quando usados em combinação com a terapia padrão atual. No entanto, os efeitos adversos e o risco de seleção de variantes resistentes exigem maiores cuidados. Outros grupos de drogas que afetam a replicação do HCV de maneira diferente, como os inibidores da polimerase e os inibidores da ciclofilina também estão sendo estudados (FLISIAK; PARFIENIUK, 2010).

2.2 Coinfecção HIV/HCV

A coinfecção do vírus da hepatite C (HCV) em pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV) é freqüentemente observada em virtude de ambos os vírus apresentarem similaridade em suas rotas de transmissão, principalmente no que se refere à via parenteral (SHERMAN et. al., 2002).

Recomenda-se triagem para HCV em todos os pacientes confirmados com infecção pelo HIV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008), e triagem para o HIV em todos pacientes confirmados com infecção pelo HCV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A infecção concomitante ao HIV acelera o ciclo clínico da doença pelo HCV. A coinfecção com HCV (e/ou vírus da hepatite B - HBV) tornou-se a causa mais comum de doenças hepáticas crônicas em pacientes infectados pelo HIV, e, em algumas regiões, tornou-se a principal causa de morte (PUOTI et. al, 2001).

2.2.1 Prevalência

Das 35 milhões de pessoas com HIV em todo mundo, cerca de 20% (aproximadamente 7 milhões) possuem hepatite crônica C. Esta população está principalmente representada por indivíduos com história de uso de drogas injetáveis, hemofílicos e transfundidos (SORIANO et. al., 2010).

A prevalência da coinfecção varia significativamente, e depende também das vias de transmissão que prevalecem em cada região. Nos países e regiões onde o HIV se difunde primariamente nos usuários de drogas injetáveis (UDI) que compartilham agulhas e seringas contaminadas, de 50 a 90% dos portadores do HIV também estão infectados com o HCV (STRASFELD et. al, 2003).

Estima-se que nos Estados Unidos e na Europa, aproximadamente 30% dos indivíduos com HIV estejam coinfectados com o HCV (SORIANO et. al, 2002; ANANTHAKRISHNAN et. al, 2010).

No Brasil, o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Hepatites Virais tem estimado, com base em estudos já realizados no país, que a prevalência da coinfeção HIV/HCV varia de 17% a 36% (SBI, 2006).

Estudos realizados em serviços de referência para tratamento de doenças infecciosas demonstraram esta variação na prevalência da coinfeção no Brasil. Em Botucatu, interior do Estado de São Paulo, Corvino et. al. (2007) ao avaliar 150 pacientes HIV, encontraram uma prevalência do anti-HCV em 14,7% dos pacientes. Na região oeste paulista, em Presidente Prudente, Portelina-Filho et. al. (2009), encontraram em 303 pacientes HIV, 4% de pacientes com HCV. Mendes-Corrêa et. al. (2001), em São Paulo, capital, encontrou 17,7%. Em Belém, Monteiro et. al. (2004) pesquisou em 406 pacientes HIV e encontrou a coinfeção em 16%. Carvalho et. al. (2009), em Recife, encontrou a coinfeção em 4,1% dos pacientes HIV estudados. No Amazonas, Victoria et. al (2010) em 2,6% dos pacientes HIV positivos. Em Mato Grosso, Mussi (2007) pesquisou o anti-HCV em 1.008 pacientes HIV e em 10,9% (110) foi positivo. Wolff et. al. (2010) publicou prevalência da coinfeção de 31,2% encontrada em pacientes de Porto Alegre. Em Santa Maria, Santos et. al. (2010) encontrou a prevalência de 31,2% e no Rio de Janeiro, 9%, em estudo de Cunha et. al. (2010). No Estado de Mato Grosso do Sul, único estudo publicado até a atualidade foi a de prevalência da coinfeção em grupo de 76 gestantes infectadas pelo HIV, em que foi encontrada a infecção pelo HCV em 14,5% dessas gestantes (FABBRO, et. al., 2005).

Ressalta-se que todos os dados apresentados são prevalências do HCV em população infectada pelo HIV. Estudos sobre a prevalência do HIV na população infectada pelo HCV são escassos. De acordo com Ananthakrishnan et. al. (2010), cerca de 6 a 10% dos pacientes infectados pelo HCV estão coinfectados pelo HIV. Silva e Barone (2006) publicaram único estudo nacional, porém com avaliação apenas de fatores de risco para aquisição do HIV em pacientes HCV.

2.2.2 HCV x HIV

A facilidade com que o HIV e o HCV se propagam varia de acordo com as vias de transmissão. O HCV é aproximadamente seis vezes mais transmissível que o HIV através de

exposição percutânea enquanto o HIV é mais transmissível por contato sexual e via perinatal (CDC, 2005).

HIV e HCV interagem entre si de inúmeras e complexas formas. Os níveis plasmáticos do HCV-RNA são significativamente mais elevados (aproximadamente três vezes) em pacientes coinfectados que em pacientes HCV monoinfectados (MATTHEWS-GREER et. al, 2001). Possivelmente devido ao fato de que, nos indivíduos infectados com HIV, o HCV se replica nas células linfóides e também no fígado (BONACINI et. al, 1999), ou talvez, pode ocorrer o aumento da replicação do HCV quando o sistema imunológico é afetado pelo HIV (BELD et. al, 1998).

O risco de contaminação por contato sexual ou por via perinatal é muito maior para o HIV que para o HCV, porém há evidências de que o risco de transmissão do HCV por contato sexual pode ser maior em indivíduos com coinfeção HIV-HCV, devido a sua alta carga viral (EYSTER et. al, 1991). No entanto, mesmo pequenas porcentagens de infecção pelo HCV foram observadas em outros estudos realizados com parceiros monogâmicos heterossexuais de indivíduos HCV monoinfectados (EVERHART et. al, 1990). Além disso, a infecção pelo HCV é transmitida via perinatal para aproximadamente 2 a 5% dos bebês nascidos de mães monoinfectadas (ZANETTI et. al, 1995). A probabilidade de uma gestante coinfectada pelo HCV e HIV transmitir o HCV ao feto é maior (5% a 35%) do que em gestantes não-infectadas (0% a 25%) e parece estar associada ao genótipo e carga viral elevada do HCV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Estudos comprovam que a doença hepática associada à infecção pelo HCV é acelerada pela coinfeção. Um destes estudos, realizado por SOTO et. al (1997) comprovou que o tempo médio para o aparecimento da cirrose é três vezes inferior em pacientes coinfectados que em pacientes só com HCV (6,9 anos versus 23,2 anos respectivamente). Além disso, SOTO et. al (1997) calcularam que depois de um período de 10 anos, uma maior proporção de pacientes co-infectados desenvolverá cirrose, comparada aos pacientes monoinfectados. KRAMER et. al (2005) demonstraram que indivíduos coinfectados desenvolvem hepatocarcinoma celular (HCC) seis vezes mais do que pacientes infectados somente com HCV.

2.2.3 Outras complicações da Coinfeção

A coinfeção pelo VHC está associada ao aumento de risco de doença renal, incluindo a proteinúria e a insuficiência renal aguda, em comparação aos monoinfectados HIV. Ainda,

associa-se ao aumento do risco de doença cerebrovascular e uma tendência ao aumento do risco de infarto agudo do miocárdio. Tanto o HIV como o HCV replicam no cérebro e no líquido cefalorraquidiano (LCR) e estão implicados em síndromes neurocognitivas e em neuropatia periférica. Outra alteração que pode estar presente é o diabetes. A infecção pelo HCV e altos níveis de HCV-RNA estão associados à incidência de diabetes, sugerindo que em todos pacientes HCV deve ser investigada esta alteração (Operskalski; Kovacs, 2011).

2.2.4 Aspectos terapêuticos

Devido à introdução de potentes terapias anti-retrovirais, no inglês *Highly Active Anti-Retroviral Therapy* (HAART), houve um considerável aumento da sobrevivência das pessoas sem o desenvolvimento da AIDS e conseqüentemente, de doenças oportunistas. (PALELLA et. al, 1998). Porém, com o aumento da sobrevivência, os pacientes ficam expostos a outros fatores agravantes, como os efeitos adversos da HAART e aos danos causados pelas doenças crônicas, como a Hepatite C. A coinfeção HCV não aumentou a mortalidade entre os pacientes com infecção pelo HIV antes da introdução da terapia anti-retroviral. Em contrapartida, na era HAART, a coinfeção, em comparação com a monoinfecção pelo HIV, aumentou o risco de mortalidade, mas não o risco de eventos relacionados à AIDS (CHEN et. al., 2009).

Embora não esteja claro se a coinfeção afeta o ciclo da doença pelo HIV, a progressão acelerada do HCV leva ao aumento da incidência de complicações relacionadas ao fígado e conseqüentemente ao aumento da mortalidade nesses pacientes. A coinfeção também aumenta o risco de hepatotoxicidade associada à terapia anti-retroviral. A maioria das drogas anti-retrovirais tem potencial para elevar as enzimas hepáticas em pacientes com infecção pelo HIV, alguns mais que os outros, e há evidências consistentes que demonstram que o risco de tal evento aumenta diante da coinfeção com HCV (WIT et. al, 2002). Portanto, os pacientes com dano hepático pré-existente, a terapia anti-retroviral tem potencial para exacerbar o problema. A possibilidade da hepatite causada por drogas anti-retrovirais afetar o ciclo natural da doença hepática relacionada ao HCV é uma questão clínica a ser considerada (POL; VALLET-PICHARD; FONTAINE, 2002).

Um desafio adicional ao tratamento da coinfeção HIV-HCV são as desvantagens sócio-econômicas, e as complicações médico-psiquiátricas comuns nas populações co-infectadas. Problemas relacionados ao consumo de bebidas alcoólicas e ao abuso de drogas

são especialmente prevalentes e podem levar a baixa aderência ao tratamento e a reduzida eficácia terapêutica (POLES; DIETERICH, 2000).

Interferon Peguilado e Ribavirina continua a ser o tratamento padrão nos pacientes coinfectados. Diretrizes recomendam um curso fixo de 48 semanas de tratamento para otimizar a resposta nos doentes coinfectados. Os resultados apresentam uma resposta virológica sustentada (RVS) em torno de 55%. Entre os pacientes que falharam em tratamento prévio insatisfatório, o retratamento por 12 meses mostrou RVS em quase um terço, um resultado encorajador perto de resultados de estudos anteriores com menores taxas de resposta em retratamento (Operskalski; Kovacs, 2011).

De acordo com estudo de Mendes-Corrêa et. al. (2010), no Brasil, como nos demais locais, mais da metade dos pacientes coinfectados (60,4%) considerados candidados ao tratamento anti-HCV, não o recebem. As principais razões seriam a não-adesão, o abuso de drogas e doenças psiquiátricas. Seus resultados destacaram a importância de equipes multidisciplinares para otimizar o acesso de pacientes coinfectados ao tratamento da hepatite C.

Todos estes fatores tornam o gerenciamento da coinfeção HIV-HCV muito desafiador. Deve-se considerar o diagnóstico precoce, a instituição de ambas as terapias o mais brevemente possível, para se impedir a progressão rápida do dano hepático e demais complicações ao paciente.

2.2.5 Fatores associados à coinfeção

Roca et. al. (2003) mostrou que em países como a Espanha, onde a maioria dos pacientes tem como via comum de infecção o uso de drogas endovenosas, pode-se encontrar valores de coinfeção de até 90%. Em geral, a população espanhola apresenta taxas de coinfeção HIV/HCV de 69,2%. Foram ainda observados a associação de comportamento de risco para contaminação pelo HIV, entre eles a presença do anticorpo anti-HBs (imunidade ao vírus da hepatite B por contato prévio ou vacinação); maior tempo de diagnóstico do HIV; baixa idade; classe social baixa e menor contagem de CD4. Os pacientes de comportamento heterossexual são mais frequentemente coinfectados do que aqueles que têm comportamento homossexual.

Uma alta prevalência (36,2%) da coinfeção foi encontrada em 84,8% dos usuários de droga injetável portadores do HIV da cidade de Santos, São Paulo (SEGURADO et. al, 2004).

Nos pacientes HIV positivos não usuários de droga a prevalência da coinfeção HIV/HCV foi menor, cerca de 20,9%.

Monteiro et. al (2004) também estudando a prevalência e os fatores de risco associados à coinfeção na cidade de Belém, Pará, referiram que a transmissão parenteral e o contato sexual com estes indivíduos, apresentaram-se associados de forma significativa à infecção.

Em São Paulo, Mendes-Corrêa et. al (2001) determinaram 19 fatores de risco para transmissão do HCV na população estudada. Dos 258 pacientes, 151 (58,5%) referiram uso de drogas injetáveis (UDI), 42 (16,3%) eram parceiros sexuais de pacientes infectados pelo HIV, 23 (8,9%) eram homossexuais masculinos, 12 (4,7%) tinham recebido transfusão sanguínea, 61 (17,5%) referiram promiscuidade sexual, 14 (5,4%) negaram qualquer fator de risco, 12 (4,7%) eram parceiros sexuais de UDI. Os autores concluíram que embora o uso de drogas endovenosas tenha sido o fator de risco mais importante na determinação da coinfeção, a transmissão sexual parece ter contribuído para a alta soroprevalência do HCV nesse grupo de pacientes.

Outros estudos também demonstraram que fatores de risco como uso de drogas injetáveis ilícitas, transfusão sanguínea, sexo com parceiros infectados, são importantes na determinação da coinfeção (AMIN et. al, 2004; MONTEIRO et. al, 2004).

Silva e Barone (2006) publicaram os seguintes dados sobre fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes HCV: associado ao sexo feminino (quando compartilham canudos ou seringas), aos estados civis separado/viúvo e ao uso de drogas ilícitas.

2.2.6 Genótipos HCV na população coinfectada

A identificação dos genótipos do HCV é fator decisivo para estabelecer o tratamento dos pacientes com hepatite C crônica. Entre os pacientes co-infectados HIV-HCV esta observação torna-se de extrema importância, pois se sabe que dependendo do subtipo viral do HCV a sua resposta terapêutica é reduzida e a progressão do dano hepático muito mais acelerado. Fato que colabora ainda mais com a necessidade da instituição precoce da terapia conjunta neste grupo de pacientes. Como exemplo, aumento na frequência do genótipo 1 em co-infectados é motivo de preocupação, pois apresenta uma menor resposta terapêutica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Apesar dos genótipos afetarem a resposta viral, há um número reduzido de estudos publicados no mundo e no Brasil que avaliaram a prevalência dos genótipos do HCV em indivíduos infectados pelo HIV.

Os estudos envolvendo o maior número de pacientes foram realizados na Espanha. No primeiro estudo, 767 portadores de HIV/AIDS foram avaliados quanto à epidemiologia da coinfeção pelo HCV. Desses, 546 pacientes (71,2%) apresentaram anticorpos para o HCV, sendo a ampla maioria (91,4%) constituída por usuários de drogas injetáveis. O HCV-RNA não foi detectado em 11,2% dos casos, sugerindo resolução espontânea da infecção por HCV nestes pacientes. Nos demais, foi mais freqüente o genótipo 1 (52,6%), seguido pelo 3 (25,6%), e pelo 4 (18,8%). Em 3% dos casos, o genótipo não pôde ser identificado. O único fator associado aos genótipos foi o ano de contágio, observando-se aumento progressivo do genótipo 1 e decréscimo do genótipo 3 nas contaminações mais recentes (RUBIO et. al, 2005).

No Brasil, estudos avaliaram os genótipos de pacientes coinfectados em avaliações delineadas com o objetivo de estudar o efeito da coinfeção sobre a evolução da hepatite crônica pelo HCV. No primeiro estudo, foram incluídos 134 portadores de hepatite C, dos quais 65 co-infectados pelo HIV, em acompanhamento em unidade de hepatologia na Bahia. O genótipo mais prevalente em mono e coinfectados foi o 1 em 78,2 e 63,1%, respectivamente. Os demais pacientes apresentaram genótipos 2 ou 3, não tendo sido descrita a prevalência individual de cada um destes genótipos (BRAGA et. al, 2006).

No Rio Grande do Sul (RS), foram incluídos consecutivamente portadores do HIV-HCV em acompanhamento na unidade de gastroenterologia de um serviço terciário de Porto Alegre entre 2000 e 2004 (N=385). Os dados dos pacientes co-infectados foram comparados com uma amostra de pacientes monoinfectados pelo HCV em acompanhamento na mesma unidade (N=311), e com uma amostra de portadores do HIV sem HCV obtidos a partir da revisão de prontuários do serviço de infectologia da mesma instituição (N=198). Foi realizada genotipagem em 165 (42,8%) dos pacientes coinfectados, e em 268 (86,2%) dos monoinfectados pelo HCV. Não foi observada diferença estatisticamente significativa nas prevalências dos genótipos entre os grupos. O genótipo 1 foi o mais prevalente entre os coinfectados (50,9%), e o 3 foi o mais freqüente entre os monoinfectados (50,7%). Um paciente apresentou infecção mista pelos genótipos 1 e 4 (TOVO et. al, 2006). Outro estudo também no RS encontrou o genótipo 1 em 81,5% dos coinfectados. O genótipo 3 em 16,2% e genótipo 2 em apenas 1,7% (2/207) (WOLFF et. al., 2010).

Portelinha-Filho et. al. (2009), em estudo em Presidente Prudente, encontrou 72,6% de genótipo 1 nos coinfectados estudados. O genótipo 3 em 24,2% e genótipos mistos (1 e 2) em 3,2% dos pacientes (2/62).

Mussi (2007), em Mato Grosso encontrou também a predominância do genótipo 1 nos coinfectados que estudou, com 76,6%. Genótipo 3 em 21,7% e o genótipo 2 em apenas um paciente (1/110).

Aguiar et. al. (2005), avaliou 35 pacientes com coinfecção HIV/hepatites virais B e C, sendo 14 pacientes da cidade de Bauru e 21 pacientes da cidade de Campo Grande. Encontrou uma prevalência de 77% do genótipo 1, nos pacientes com presença do anti-HCV. Os demais possuíam o genótipo 3.

Mendes-Corrêa et. al. (2008) realizou estudo em pacientes coinfectados HIV/HCV em São Paulo, capital. Encontrou 68,7% de genótipo 1, 26,3% de genótipo 3, 4% de genótipo 2 e 1,0% de genótipo 4. Concluiu que a exposição a múltiplos fatores associados à transmissão do HCV é comum em pacientes coinfectados e que a distribuição genotípica entre esses pacientes no Brasil é semelhante à distribuição dos genótipos HCV entre monoinfectados. Ainda, observou que houve uma associação entre o genótipo 3 com o uso de drogas injetáveis

Assim, conforme os estudos descritos acima, a distribuição genotípica do HCV com predomínio do genótipo 1 entre os pacientes coinfectados é a mais freqüente encontrada no Brasil.

Se, por um lado, o valor prognóstico do genótipo do HCV na evolução para hepatite crônica ou para AIDS é discutível, a importância da genotipagem é indiscutível como principal determinante da probabilidade de resposta viral sustentada com os tratamentos à base de interferon, tanto em indivíduos HIV negativos como em HIV positivos. Em pacientes infectados pelo HCV, maior número de indivíduos portadores dos genótipos 2 e 3 alcançam resposta viral sustentada (RVS), em comparação aos portadores do genótipo 1. Isso é exemplificado nos principais ensaios clínicos que estudaram o efeito do tratamento combinado com interferon convencional e ribavirina ou interferon-peguilado e ribavirina. O genótipo do HCV representa, tanto em indivíduos HIV negativos como em HIV positivos, o principal fator prognóstico para resposta viral sustentada aos tratamentos à base de interferon. A relação risco/benefício do tratamento da hepatite C em portadores do HIV é bastante tênue, já que as taxas de resposta viral sustentada são relativamente baixas e os efeitos adversos clinicamente relevantes (constitucionais, anemia, leucopenia, plaquetopenia, alteração de função tireoidiana, entre outros). Assim, a decisão sobre tratar ou não é particularmente difícil

e exige o conhecimento de todos os fatores envolvidos, entre os quais o genótipo é decisivo. (ASTEN; PRINS, 2006; ANTONUCCI et. al, 2005).

Ao considerar a elevada prevalência da coinfeção HIV/HCV e que a interação destes vírus é objeto de preocupação de profissionais e autoridades de saúde de todo o mundo, pretendemos conhecer a magnitude do problema no Estado de Mato Grosso do Sul. Fato este que proporcionará condições para o enfrentamento local do problema, ao evidenciar a atual realidade dos nossos pacientes coinfectados, tornando evidente o conhecimento desses pacientes e a necessidade de assistência diferenciada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais

Descrever as características clínico-epidemiológicas e os fatores associados à infecção pelo HIV em portadores da hepatite crônica C.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever as características clínico-epidemiológicas dos indivíduos coinfectados pelos HCV e HIV.
- Identificar os fatores associados à coinfeção HIV/HCV.
- Identificar os genótipos do HCV circulantes na população coinfectada.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de estudo epidemiológico do tipo caso-controle.

4.2 Local e período da pesquisa

O presente estudo foi realizado nos serviços ambulatoriais de referência em Infectologia, da cidade de Campo Grande: Hospital-Dia Professora Esterina Corsini – pertencente ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (HU/UFMS) e no Centro de Doenças Infecciosas e Parasitárias (CEDIP) da Prefeitura Municipal de Campo Grande. Compreendeu o período de novembro de 2009 a agosto de 2010.

4.3 Sujeitos da pesquisa

O grupo “caso” foi constituído pelos pacientes coinfectados HIV/HCV que estão em acompanhamento ambulatorial nos Serviços de Infectologia citados.

O grupo “controle” foi constituído pelos pacientes infectados somente pelo HCV.

4.3.1 Critérios de inclusão

A população deste estudo compreende indivíduos com:

- a) Idade: maior ou igual a 18 anos;
- b) Grupo “caso”:
 - Coinfecção HIV / HCV: presença de anticorpos anti-HIV detectados pelos métodos imunoenzimático e western-blot juntamente com a infecção pelo HCV, como definido acima;
- c) Grupo “controle”:
 - Infecção pelo HCV: presença de anticorpos anti-HCV detectado pelo método imunoenzimático, HCV – RNA qualitativo positivo pelo método RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com a enzima transcriptase reversa) e Anti-HIV negativo.

4.3.2 Crítérios de exclusão

- a) Pacientes que não possuem dados laboratoriais em seus prontuários;
- b) Pacientes que se recusaram a participar da pesquisa.

4.4. Coleta e fonte de dados

Os dados foram coletados através da aplicação de questionário (Apêndice A) em consulta médica ambulatorial de rotina nos serviços supracitados, realizadas pela própria pesquisadora que atua em ambos os serviços.

Foram obtidas informações referentes a dados sócio-demográficos, características clínicas, resultados de testes diagnósticos e fatores associados à coinfeção pelos HIV e HCV.

Informações sobre os testes diagnósticos foram coletados nos prontuários médicos destes pacientes, conforme termo de compromisso assinado pela pesquisadora (Apêndice B).

4.5 Estratégias para análise de dados

Os dados obtidos foram analisados pelo programa de computador “Epi Info versão 3.5.1/2008 (*Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA*) e Bio Estat versão 5.0 (AYRES et. al, 2007).

Para análise estatística, foi utilizado o teste de qui-quadrado corrigido por Yates ou teste exato de Fischer, ao nível de significância de 5%. Foi calculado o odds ratio com o respectivo intervalo de confiança de 95 %. Os valores do odds ratio foram ajustados pela regressão logística múltipla (foram selecionadas as variáveis que apresentaram $p < 0,20$).

4.6 Aspectos éticos

Este estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS no dia 29 de outubro de 2009, com protocolo de número 1524 (Anexo A).

Todos os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram convidados a participar deste estudo, havendo um esclarecimento verbal prévio em relação aos objetivos e ao sigilo quanto às informações coletadas. Os pacientes foram incluídos no estudo após consentimento informado por escrito, (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Apêndice C) em razão da coleta dos dados primários.

5 RESULTADOS

Um total de 123 pacientes foram entrevistados em consultas ambulatoriais de rotina. Destes, 76 pertencem ao Serviço de Infectologia do Hospital Universitário da UFMS e 47 ao Centro de Doenças Infecto-Parasitárias da Prefeitura Municipal de Campo Grande (CEDIP).

Todos são infectados pelo HCV - teste sorológico positivo e presença do HCV-RNA confirmada por RT-PCR.

Do total de pacientes entrevistados, 35 são coinfetados com o HIV (teste sorológico positivo). Esses, portanto, formam o grupo “caso”. Os demais, no número de 88 pacientes, formam o grupo “controle”.

Foram estudadas as características clínico-epidemiológicas da população coinfetada pelos HCV e HIV, como seguem abaixo.

5.1 – Características sociodemográficas

Como mostra a Tabela 1, houve o predomínio na população coinfetada HIV/HCV do sexo masculino (80%), com idade média de $44,7 \pm 10,2$ anos, idade mínima de 30 e máxima de 61anos, distribuídos em faixas etárias: 45,7% têm idade entre 41 a 50 anos, 34,3% menores que 40 e 20% são maiores de 50 anos. Predomina a raça parda (51,4%) e o estado civil de solteiro (37,1%). São todos procedentes deste Estado e com naturalidade predominante de Mato Grosso do Sul (57,0%) e São Paulo (28,6%). A grande maioria possui escolaridade de até o primeiro grau, ou ensino fundamental (74,3%).

Tabela 1 - Distribuição de portadores de Hepatite Crônica C com teste anti-HIV positivo segundo características sociodemográficas, Campo Grande – 2009-2010 (n=35)

Característica	Nº.	%
Sexo		
Masculino	28	80,0
Feminino	7	20,0
Cor		
Parda	18	51,4
Branca	12	34,3
Preta	4	11,4
Amarela	1	2,9
Faixa Etária		
≤ 40	12	34,3
41-50	16	45,7
≥ 51	7	20,0
Naturalidade		
Mato Grosso do Sul	20	57,0
São Paulo	10	28,6
Paraná	2	5,7
Goiás	1	2,9
Ceará	1	2,9
Maranhão	1	2,9
Estado civil		
Solteiro	13	37,1
Casado	10	28,7
Separado/ viúvo	6	17,1
União consensual	6	17,1
Escolaridade		
Analfabeto	3	8,6
Até 1º grau	26	74,3
Até 2º grau	4	11,4
Superior	2	5,7

5.2 – Características clínicas

Dados secundários foram coletados dos prontuários médicos destes pacientes e foram relacionados como mostra a tabela 2. No momento da entrevista, o estado imunológico dos pacientes demonstrou que 65,7% deles apresentam contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 350 células/mm³, 28,6% entre 200-350 células/mm³ e 5,7% com menos de 200 células/mm³. Em relação ao controle da carga viral do HIV, 57,1% apresentavam contagem maior do que o limite mínimo de detecção do método laboratorial em uso. Em 42,9% dos pacientes a mesma encontrava-se indetectável.

Os motivos pelos quais cada indivíduo obteve o diagnóstico de coinfeção HIV/HCV foram indagados nas entrevistas. Obtiveram o diagnóstico do HIV após ficarem doentes,

geralmente por alguma infecção oportunista (34,3%); em realização de exames de rotina ou “check-up” (17,1%); em exames de banco de sangue após doação (14,3%) e a mesma percentagem por investigação após relação sexual desprotegida. A grande maioria dos pacientes (71,4%) afirmou que souberam da infecção pelo HCV após o diagnóstico do HIV, ou seja, após a triagem de doenças associadas no acompanhamento ambulatorial de rotina.

Tabela 2 – Distribuição de portadores de Hepatite Crônica C com teste anti-HIV positivo segundo características associadas ao HIV/AIDS, Campo Grande – 2009-2010 (n=35)

Característica	Nº.	%
Contagem de linfócitos CD4 (células/mm ³)		
< 200	2	5,7
200 - 350	10	28,6
> 350	23	65,7
Carga viral do HIV		
Indetectável	15	42,9
≥ 50 cópias/mL	20	57,1
Motivo diagnóstico do HIV		
Ficou doente	12	34,3
Exames de rotina (“check-up”)	6	17,1
Doação de sangue	5	14,3
Relação desprotegida	5	14,3
Pré-natal	1	2,9
Pré-admissional	1	2,9
Devido ao HCV	1	2,9
Outros	4	11,3
Diagnóstico HCV devido ao HIV		
Sim	25	71,4
Não	10	28,6

5.3 – Fatores associados à Coinfecção HIV/HCV

Os dados sociodemográficos, relativos ao comportamento sexual e à exposição ao sangue foram avaliados como fatores associados para a infecção pelo HIV em pacientes HCV.

Ao relacionar o sexo como possível fator para a coinfecção, observa-se que a prevalência entre os homens foi de 80% e entre as mulheres foi de 20%, havendo associação estatisticamente significativa ($p=0,006$).

Ocorreu associação significativa em relação à escolaridade: até 8 anos de estudo com 82,9% ($p=0,009$).

Não houve associação significativa ao se levar em conta a faixa etária estipulada e a cor ou raça do paciente mesmo quando distribuídos entre brancos e não-brancos (Tabela 3).

Tabela 3- Distribuição de casos e controles segundo as características sociodemográficas, Campo Grande – 2009-2010

Variável	Casos (n=35)		Controles (n=88)		OR	IC 95%	p
	Nº	(%)	Nº	(%)			
Sexo							
Masculino	28	80,0	45	51,1	3,8	1,4-10,8	0,006
Feminino	7	20,0	43	48,9			
Cor							
Não-branca	23	65,7	50	56,8	1,5	0,6-3,6	0,482
Branca	12	34,3	38	43,2			
Faixa Etária							
Até 50 anos	28	80,0	54	61,4	2,5	0,9-7,2	0,077
> 50 anos	7	20,0	34	38,6			
Escolaridade							
Até 8 anos de estudo	29	82,9	49	55,7	3,9	1,3-11,5	0,009
> 8 anos de estudo	6	17,1	39	44,3			

Nota: se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. Teste Qui-quadrado corrigido por Yates.

A Tabela 4 mostra que fatores ligados ao comportamento sexual, como ser homossexual ou bissexual, associaram-se à co-infecção na análise bivariada.. Assim como ter tido relação ou possuir parceiro HIV.

O uso de drogas ilícitas em grupo mostrou chance de quase quatro vezes a mais para se contrair o HIV, sendo também um dado estatisticamente significativo, com $p=0,002$.

Tabela 4 - Distribuição dos casos e controles segundo o comportamento sexual, situação de parceiros e uso de drogas ilícitas, Campo Grande, 2009-2010

Variável	Casos (n=35)		Controles (n=88)		OR	IC 95%	p
	Nº	(%)	Nº	(%)			
Orientação sexual							
Homossexual/ bissexual	7	20,0	1	1,1	21,8	2,5-491,2	⁽¹⁾ <0,001
Heterossexual	28	80,0	87	98,9			
Parceiro							
Eventual	5	14,3	7	8,0	1,9	0,5-7,5	⁽¹⁾ 0,319
Fixo	30	85,7	81	92,0			
Parceiro usa droga injetável							
Sim	14	40,0	20	22,7	2,3	0,9-5,7	⁽²⁾ 0,087
Não	21	60,0	68	77,3			
Parceiro HIV +							
Sim	19	54,3	2	2,3	51,1	9,9-353,7	⁽²⁾ <0,001
Não	16	45,7	86	97,7			
Parceiro recebeu transfusão de sangue							
Sim	4	11,4	8	9,1	1,3	0,3-5,2	⁽¹⁾ 0,740
Não	31	88,6	80	90,9			
Usou ou usa drogas ilícitas em grupo							
Sim	21	60,0	25	28,4	3,8	1,6-9,3	0,002
Não	14	40,0	63	71,6			

Nota: se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa.

⁽¹⁾ Teste Exato de Fisher

⁽²⁾ Teste Qui-quadrado corrigido por Yates.

As variáveis relativas à exposição ao sangue, como ter sido submetido à acupuntura, compartilhar objetos de higiene, interações, manipulação ou contato com sangue na atividade profissional, tatuagem e transfusão de sangue (Tabela 5), não se mostraram associadas à infecção pelo HIV em pacientes infectados pelo HCV ($p > 0,05$).

Tabela 5- Distribuição dos casos e controles segundo variáveis relativas à exposição ao sangue, Campo Grande, 2009-2010

Variável	Casos (n=35)		Controles (n=88)		OR	IC 95%	p
	Nº	(%)	Nº	(%)			
Acupuntura							
Sim	5	14,3	10	11,4	1,3	0,4-4,6	⁽¹⁾ 0,761
Não	30	85,7	78	88,6			
Compartilhamento de objetos de higiene							
Sim	17	48,6	59	67,0	0,5	0,2-1,1	⁽²⁾ 0,090
Não	18	51,4	29	33,0			
Internação prévia							
Sim	31	88,6	81	92,0	0,7	0,2-3,0	⁽¹⁾ 0,506
Não	4	11,4	7	8,0			
Contato com sangue em trabalho							
Sim	2	5,7	14	15,9	0,3	0,1-1,6	⁽¹⁾ 0,151
Não	33	94,3	74	84,1			
Tatuagem							
Sim	9	25,7	12	13,6	2,2	0,8-6,4	⁽²⁾ 0,180
Não	26	74,3	76	86,4			
Transfusão de sangue ⁽³⁾							
Sim	10	28,6	39	44,3	0,5	0,2-1,3	⁽²⁾ 0,160
Não	25	71,4	49	55,7			

Nota: se $p \leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa.

⁽¹⁾ Teste Exato de Fisher

⁽²⁾ Teste Qui-quadrado corrigido por Yates.

⁽³⁾ Antes ou após 1993.

Os resultados do modelo de regressão logística com os respectivos OR ajustados para as variáveis selecionadas estão apresentados na Tabela 6. Nela, observa-se que os pacientes com uso pregresso ou atual de drogas ilícitas em grupo têm seis vezes mais chance de apresentarem a coinfeção e os que tiveram ou possuem parceiros HIV positivos têm onze vezes mais chance. Pela análise multivariada, ambos foram fatores independentemente associados à infecção pelo HIV em pacientes infectados pelo HCV.

Tabela 6 – Regressão logística múltipla de acordo com as variáveis incluídas no modelo, Campo Grande, MS – 2009-2010

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Parceiro HIV positivo	11,2	10,4 - 120,9	< 0,001
Usou ou usa drogas ilícitas em grupo	5,7	1,0- 30,8	0,045
Orientação sexual (Homo/bissexual versus heterossexual)	28,1	0,6 – 135,3	0,092
Idade	0,9	0,9 – 1,0	0,092
Compartilhamento de objetos de higiene	0,4	0,1 – 1,5	0,177
Escolaridade (≤ 8 anos versus > 8 anos)	2,5	0,6 – 11,0	0,210
Tatuagem	0,4	0,1 – 1,8	0,213
Sexo (masculino versus feminino)	2,7	0,4 - 17,2	0,281
Contato com sangue no trabalho	0,3	0,0 – 2,8	0,284
Transfusão sanguínea (antes ou após 1993)	1,9	0,4 – 9,2	0,424
Parceiro usuário de droga injetável	1,3	0,3 – 5,6	0,721

5.4 – Genótipos do HCV

5.4.1 – Genótipos do HCV nos pacientes mono infectados

A Figura 1 mostra a distribuição dos genótipos HCV no grupo “controle”. A maioria dos mono infectados HCV apresentaram o genótipo 1 (49/88), seguido pelo genótipo 3 (29/88). O genótipo 2 foi evidenciado em apenas seis pacientes e quatro pacientes não possuíam o exame de genotipagem em seus prontuários no período do estudo.

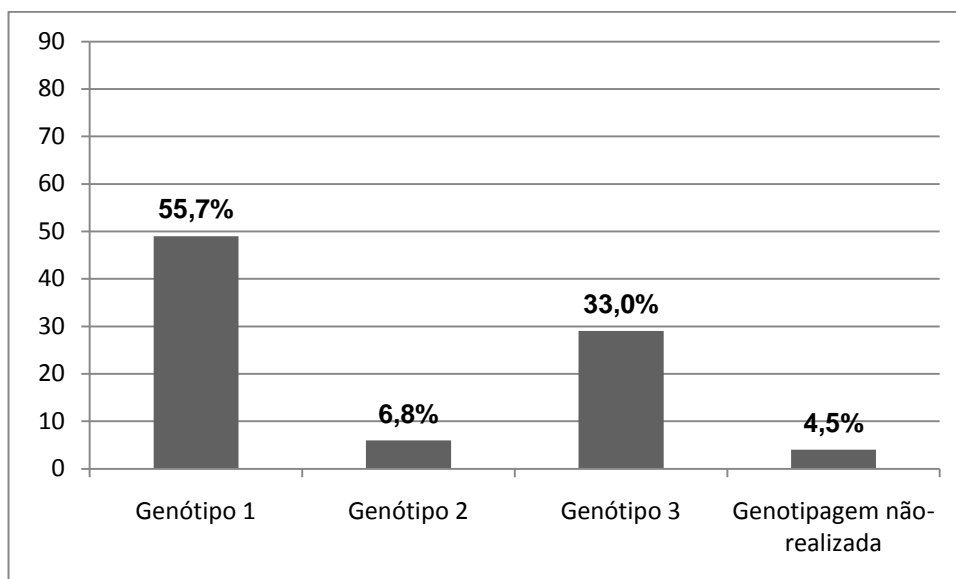


Figura 1 – Distribuição de pacientes mono infectados segundo o genótipo do HCV, Campo Grande – 2009-2010 (n=88).

5.4.2 – Genótipos do HCV nos pacientes coinfetados HIV/HCV

Em relação aos genótipos do HCV neste grupo, a grande maioria possui o genótipo 1 (25/35). Nenhum paciente possui o genótipo 2 e cinco possuem o genótipo 3 (5/35). O exame de genotipagem não foi encontrado nos prontuários de cinco pacientes (Figura 2).

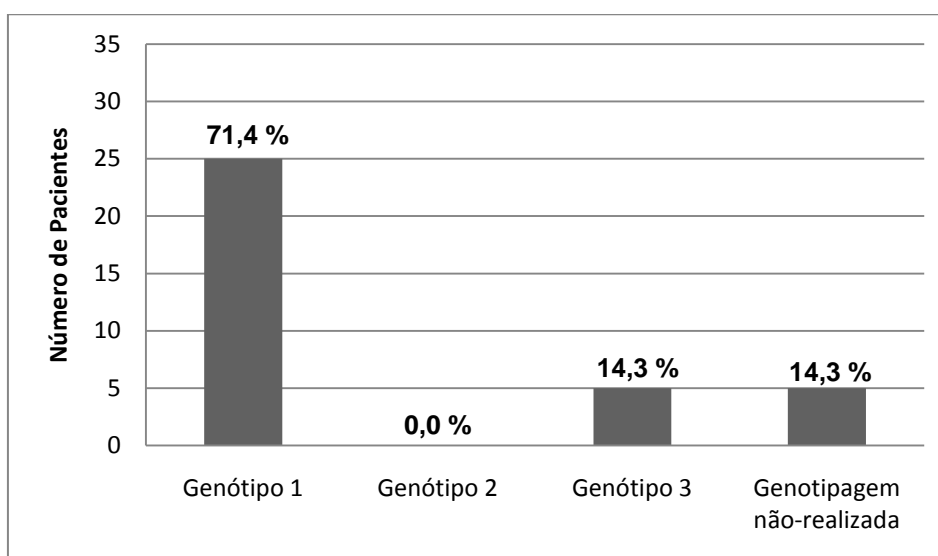


Figura 2 – Distribuição de pacientes co-infectados HIV/HCV segundo o genótipo do HCV, Campo Grande – 2009-2010 (n=35).

6 DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo de caso-controle identificaram características associadas à coinfeção pelo HIV em pacientes com hepatite C.

Indivíduos portadores da infecção pelo HCV podem estar coinfectados com outros vírus, incluindo o HIV, uma vez que seus modos de transmissão se assemelham. Razão pela qual se torna necessário o conhecimento dessas comorbidades, especialmente nos grupos populacionais cujos fatores de risco para essas infecções estão mais presentes.

A epidemiologia dessas infecções tem sido evidenciada em vários países, incluindo o Brasil. Inicialmente, os casos eram predominantemente em homossexuais masculinos ou bissexuais, hemofílicos ou em quem realizava transfusão sanguínea. Entretanto, com o passar do tempo, 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. Como a transmissão do HCV se dá, principalmente, através da via parenteral, os indivíduos portadores do HIV que são usuários de drogas apresentam um risco quatro vezes maior de se infectarem também com o HCV (SZWARCOWALD, 1998).

6.1 Características sociodemográficas

No presente estudo, ao avaliar as características sociodemográficas dos pacientes coinfectados, a faixa etária mais representada foi a de 41 a 50 anos (45,7%). Esses dados sugerem uma epidemia caminhando para o “envelhecimento”, semelhante ao panorama da epidemia no Brasil. Segundo o Ministério da Saúde, houve um aumento persistente de importância em todas as faixas etárias de 30 anos ou mais na última década, em ambos os sexos, com destaque para as faixas etárias de 35 a 39 anos e 40 a 49 anos, sugerindo certo “envelhecimento” da epidemia da AIDS no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Foi verificada associação significativa entre o sexo masculino e à infecção pelo HIV. Nos co-infectados pelo HCV e HIV houve um predomínio desse gênero (80%) e estado civil solteiro (37,1%), corroborando, assim, com outros trabalhos da literatura. Caseiro et. al (2004) mostraram que a média de idade dos pacientes co-infectados HIV/HCV foi de 34,2 anos e 68,3% das amostras positivas para a coinfeção eram do sexo masculino, como também, Motta et. al (2004) verificaram que a média de idade foi de 37,4 anos e que a coinfeção HIV/HCV foi maior nos homens (73,7%). Amaral et. al. (2007), na população estudada no Pará, o sexo masculino foi predominante (80,6%); 29% estavam incluídos na faixa etária

entre 43 e 49 anos e 71% eram solteiros. Supõe-se que esses achados devem estar relacionados ao fato de a população masculina, principalmente solteiros, se expor mais a fatores de risco, como o sexo inseguro com múltiplos parceiros.

Em relação à escolaridade dos pacientes coinfectados, a grande maioria (82,9%) relatou possuir menos de oito anos de estudo. Fato esse que esteve associado à infecção pelo HIV. A análise estatística mostrou ainda que indivíduos HCV com baixa escolaridade possuem cerca de quatro vezes mais chance de se infectar pelo HIV. Wolff et. al (2010), no Rio Grande do Sul, verificaram uma escolaridade de 6.6 ± 3.5 entre os pacientes coinfectados. Porém, “baixa escolaridade” não é descrito como um fator de risco direto, mas está relacionada com a via que leva à coinfeção. A baixa escolaridade está correlacionada à falta de informação entre esses pacientes e os coloca em situação de risco para adquirir várias doenças, entre elas, o HIV/AIDS (GARCIA; SOUZA, 2010).

6.2 Características clínicas

De acordo com as características clínicas pesquisadas, a maioria dos pacientes coinfectados apresentou no momento da entrevista estado imunológico com contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 350 células/mm^3 (65,7%). Visto que esses pacientes encontram-se em acompanhamento ambulatorial, grande parte está em uso da terapia anti-retroviral. Porém, 57,1% desses pacientes apresentavam carga viral detectável, ou seja, a maioria dos que estão em terapia HAART, possuem falha em seu tratamento. Wolff et. al. (2010) também encontrou em seu estudo contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 350 células/mm^3 em 47,6% dos indivíduos coinfectados (maioria) e carga viral detectável em 60,1%.

Embora se considere que o HCV não influencia a evolução da infecção pelo HIV, esses dados sugerem pior controle do HIV e do estado imune nos indivíduos coinfectados. Não é possível, neste estudo, explicar esses achados, pois não tinha esse objetivo. No entanto, podem ser vislumbrados fatores comportamentais que os justifiquem, como os indivíduos coinfectados terem menor aderência ao HAART, por serem mais representados por usuários de drogas (RIBEIRO et. al., 2006).

6.3 Características associadas à coinfeção HIV/HCV

A infecção pelo HIV possui mecanismos de transmissão semelhantes do HCV, o que explica a prevalência desta coinfeção. As complicações da hepatite C são importantes causas de morbidade e mortalidade entre as pessoas que vivem com HIV/AIDS. Conseqüentemente, conhecer a epidemiologia e a dinâmica da coinfeção HIV/HCV é importante para estabelecer estratégias preventivas e curativas na abordagem deste problema (FOCACCIA et. al., 2005b).

A coinfeção ocorre principalmente pelo uso de drogas injetáveis ilícitas e transfusão de sangue e hemoderivados contaminados, embora a transmissão sexual tenha sido sugerida entre mulheres HIV e documentada entre homens que fazem sexo com homens (HSH) (OPERSKALSKI; KOVACS, 2011).

6.3.1 Comportamento sexual e situação dos parceiros sexuais

Nesse estudo verificou-se que a orientação sexual como homossexual ou bissexual estão estatisticamente relacionadas à infecção pelo HIV, na análise bivariada. Na análise multivariada a associação não foi estatisticamente significativa. Nesse grupo, encontram-se sete pacientes, sendo seis homens homossexuais (HSH) e uma mulher que referiu ser bissexual. Ainda, verificou-se no modelo de regressão logística que ser homossexual ou bissexual possui cerca de vinte e oito vezes mais chance de ser infectado pelo HIV, quando já possuir o HCV. Fato que remete ao alto risco de transmissão sexual do HIV em HSH. Silva e Barone (2006) em estudo semelhante, concluiu também que o fato de ser homossexual mostrou estar relacionado com a infecção pelo HIV em pacientes com HCV, em análise bivariada, porém não no modelo de regressão logística.

Entretanto, 80% dos pacientes coinfectados (27/35) referiram ser heterossexuais. Roca et. al. (2003) também verificou em seu estudo na Espanha que pacientes heterossexuais (22,3%) são mais frequentemente co-infectados do que aqueles que têm comportamento homossexual (10,8%). Silva e Barone (2006) também encontraram esse dado, em que 85,9% dos coinfectados eram heterossexuais.

Homossexuais masculinos parceiros de indivíduos coinfectados HIV/HCV possuem alto risco de adquirir o HIV, mais do que os heterossexuais. Porém, mesmo possuindo comportamento de risco para infecção pelo HCV (praticar relações sexuais desprotegidas com múltiplos parceiros), HSH não estão em maior risco do que os heterossexuais parceiros de portadores do HCV (ALTER, 2006). Portanto, conclui-se que em homossexuais,

principalmente HSH, a chance de se contrair o HIV é muito maior do que em heterossexuais.

Em relação à situação dos parceiros sexuais, de acordo com a análise bivariada, ter ou ter tido um parceiro sexual infectado pelo HIV mostrou-se estar associado à infecção pelo HIV, com aumento na chance de infecção de 51 vezes, confirmado pelo modelo de regressão logística (OR ajustado=11,2; $p<0,001$). Silva e Barone (2006) encontraram também esta associação, porém não confirmada na análise multivariada.

Todas as mulheres entrevistadas que possuíam a coinfeção HIV/HCV referiram ter ou ter tido relação sexual com parceiro HIV. Os principais mecanismos de transmissão do HIV em mulheres são a relação heterossexual e o uso de drogas injetáveis (TRINDADE; SCHIAVO, 2001). Somente três mulheres deste grupo referiram o uso de droga. Assim, supõe-se que o risco de infecção pelo HIV nas mulheres pode estar relacionado ao comportamento de seus parceiros sexuais.

De acordo com o Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (Ministério da Saúde, 2010), 91,2% das mulheres notificadas até junho de 2010 apresentaram como exposição ao HIV o fato de ter tido relação heterossexual com indivíduo contaminado.

A epidemia da AIDS que na primeira década mantivera-se fundamentalmente restrita aos homens que faziam sexo com outros homens, aos hemofílicos, aos hemotransfundidos e aos usuários de drogas injetáveis, vem crescendo de forma considerável entre as mulheres, em decorrência da transmissão heterossexual. Desde 1993, essa passou a ser a principal modalidade de exposição ao HIV para o conjunto de casos notificados, superando as categorias "homossexual" e "bissexual". Desde meados dos anos 1990, o aumento do número de casos na população feminina tem sido um fenômeno mundial, mas em nenhum outro país foi tão rápido quanto no Brasil (GARCIA; SOUZA, 2010).

6.3.2 Uso de drogas ilícitas

Vários trabalhos do Brasil e de outros lugares do mundo, mostram que a prevalência da coinfeção HIV/HCV varia de 15% a 30% (prevalência do HCV em população HIV), dependendo do local e da população estudada, e que o fator de risco principal para a aquisição é o uso de drogas injetáveis ilícitas (AMARAL et. al., 2007; OPERKALSKI; KOVACS, 2011; MENDES-CORREA et. al., 2010; RÉ et. al., 2008; SORIANO et. al, 2010).

No estudo de Caseiro et. al (2004), em São Paulo, foi observada uma prevalência da coinfeção HIV/HCV de 21,8% (164/751), onde mais de 90% desta população eram usuários de drogas injetáveis ilícitas. Motta et al (2003) também estudando a prevalência e os fatores

de risco relacionados à coinfeção, no Espírito Santo, encontraram que 17,5% (141/803) tinham a coinfeção HIV/HCV e que 80,8% (76/94) dos co-infectados eram usuários de drogas injetáveis. Mendes-Correa et. al (2001) analisaram retrospectivamente amostras de soros de pacientes portadores do HIV coletados no ano de 1996, após a regulamentação da triagem em bancos de sangue no Brasil. Foi verificado que apenas 4,7% dos co-infectados tinham realizado transfusão sanguínea, tendo sido apontado como principal fator de risco o fato de 58% dos co-infectados serem usuários de drogas injetáveis, diferentemente do trabalho de Amin et. al (2004), no qual apenas 22,8% eram usuários de drogas injetáveis.

Na população estudada, 60% dos pacientes coinfectados referiram usar ou já ter usado drogas ilícitas em grupo e este dado mostrou-se associado à infecção pelo HIV na análise bivariada ($p=0,002$) e confirmada no modelo de regressão logística ($p=0,045$).

Silva e Barone (2006) encontraram aumento de cerca de quatro vezes na chance de um paciente portador do HCV, usuário de droga, em contrair o HIV. Neste estudo a chance encontrada foi de aproximadamente seis vezes. Portanto, indivíduo portador do HCV, que faz uso de droga ilícita em grupo, possui seis vezes mais chance de ser infectado pelo HIV.

O uso de drogas injetáveis, de acordo com o Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais (Ministério da Saúde, 2010) foi apontado em 14,32% dos casos de HIV/AIDS notificados no Brasil desde o início da epidemia até junho de 2010. Ao levar-se em conta que em 12,26% dos casos a categoria de exposição foi ignorada, o uso de drogas contribuiu com significativo número de casos.

O uso de drogas não injetáveis também contribuiu para a evolução da epidemia principalmente por se relacionar a comportamento sexual de risco. Em estudo realizado em Campinas, com pacientes usuários de substâncias psicoativas, foi encontrada uma prevalência do HIV de 7% em usuários de *crack*. Este dado foi relacionado ao comportamento sexual dos usuários de *crack* da amostra estudada e pode ser considerado um fator de risco para infecção pelo HIV (AZEVEDO; BOTEAGA; GUIMARÃES, 2006).

6.4 Genótipos HCV

Quanto à diversidade genética do HCV, o genótipo 1 foi o mais prevalente (71,4%) na população estudada, seguido pelo genótipo 3 (14,3%). O tipo 2 não foi evidenciado nesses pacientes, entretanto, cinco pacientes não possuíam o exame em seus prontuários.

Outro estudo realizado em nosso meio, por Aguiar et. al. (2005) encontrou prevalência para o genótipo 1 semelhante (77,0%) na população HIV/HCV. Infelizmente, esse é o

genótipo que apresenta pior resposta à terapia anti-HCV utilizada na atualidade (SORIANO, et. al, 2010). Alguns estudos internacionais relatam evidências da maior prevalência do genótipo 1 nos portadores de HIV, e associam ao prognóstico presumidamente pior dos indivíduos coinfectados (IORIO et. al., 2010).

A frequência dos genótipos do HCV encontrada nos pacientes co-infectados pelo HIV foi semelhante em vários estudos da Europa, com uma alta frequência dos genótipos 1 e 3. Rockstroh et. al (2002) realizaram um estudo na Alemanha identificando os genótipos de 23 pacientes co-infectados e encontraram que: 47,8% tinham o genótipo 1a; 13,1% o genótipo 1b e 39,1% o genótipo 3a. Na Espanha, Rubio et. al (2001) estudaram a distribuição de diferentes genótipos do HCV, também, em pacientes co-infectados. Dos 278 pacientes, 51,43% (143) tinham o genótipo 1; 29,13% (81) o genótipo 3; 19,06% (53) o genótipo 4 e 0,35% (01) o genótipo 2.

No Brasil, dados sobre a distribuição da frequência dos genótipos do HCV nos co-infectados HIV/HCV foram publicados. Mendes-Correa et. al (2008) estudaram a distribuição dos genótipos em 100 pacientes co-infectados de São Paulo: 68,7% genótipo 1; 4,0% genótipo 2; 26,3% genótipo 3 e 1% genótipo 4. Observaram ainda que o genótipo 3 está associado ao uso de drogas injetáveis e que a distribuição dos genótipos entre os pacientes co-infectados no Brasil é similar à distribuição dos genótipos dos pacientes HCV mono-infectados.

Nesse estudo, a distribuição dos genótipos encontrada na população coinfectada encontra-se semelhante à distribuição dos genótipos entre os mono-infectados HCV, com predomínio do genótipo 1, seguido pelo genótipo 3. Boréa (2008) ao estudar casos de hepatite C em serviço de referência de Campo Grande, relatou que o genótipo predominante encontrado foi o tipo 1 (68%).

Yoo et. al. (2005) concluiu em seu estudo que o genótipo do HCV possui efeito sobre sua replicação tanto em indivíduos mono-infectados como em coinfectados HIV/HCV. Além disso, mostrou que a infecção pelo HCV pode influenciar negativamente a história natural da infecção pelo HIV em indivíduos coinfectados. Outros estudos são necessários para melhor definir os mecanismos imunológicos e/ou virológicos que explicam esses achados. Assim, tais mecanismos poderiam fornecer dados valiosos sobre como otimizar o tratamento da hepatite C em indivíduos coinfectados com o HIV.

7 CONCLUSÕES

As características epidemiológicas dos pacientes coinfectados HIV/HCV foram: predomínio do gênero masculino, cor parda, média de idade de $44,7 \pm 10,2$ anos e baixo nível de escolaridade.

Quanto aos aspectos clínicos e imunológicos, foi observado que a maioria dos pacientes coinfectados possui $LT\ CD4+ > 350$ células/mm³ e diagnóstico tardio do HIV.

Os fatores independentemente associados à infecção pelo HIV em pacientes infectados pelo HCV foram: ter ou ter tido parceiro infectado pelo HIV e o uso de drogas ilícitas em grupo.

Os genótipos do HCV circulantes encontrados entre os coinfectados foram os tipos 1 e 3. O genótipo 1 foi o mais frequente (71,4%) seguido pelo genótipo 3 (14,3%). O genótipo 2 não foi encontrado.

Há a necessidade de realizar futuros estudos de prevalência da coinfecção HCV/HIV nos centros de referência do Estado de Mato Grosso do Sul, como também, avançar no tratamento da hepatite C nos coinfectados pelo HIV. Sabe-se do risco potencial do mau prognóstico quando o HCV não é devidamente tratado.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, J.I.A.; UEHARA, S. N.; OLIVEIRA, P. A.; COSTA, M. P.; DAHER, R. R.; SILVA, B. S.; VASCONCELLOS, R. L.; SANTOS, V. Avaliação preliminar da associação do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com as hepatites virais do tipo B e C em dois centros de investigação do Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 7, n.2, p.29-32, Apr. 2005.
- ALBERTI, A.; NOVENTA, F.; BENVENEGNU, L.; BOCCATO, S.; GATTA, A. Prevalence of liver disease in a population of asymptomatic persons with hepatitis C vírus infection. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 137, n. 12, p. 961-964, Dec. 2002.
- ALTER, M. J.; MARGOLIS, H. S.; KRAWCZYNSKI, K.; JUDSON, F. N.; MARES, A.; ALEXANDER, W. J.; HU, P. Y.; MILLER, J. K.; GERBER, M. A.; SAMPLINER, R.E. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States: The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 327, n. 27, p. 1899-1905, Dec. 1992.
- ALTER, M. J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v.44, suppl.1, p.6-9, Nov. 2006.
- AMIN, J.; KAYE, M.; SKIDMORE, S.; PILLAY, D.; COOPER, D. A.; DORE, G. J. HIV and hepatitis C coinfection within the CAESAR study. **HIV Medicine**, London, v.5, n.3, p.174-9, May. 2004.
- AMARAL, I. S. A.; ALMEIDA, M. L.; ALVES, F. T.; MÓIA, L. J. M. P.; CONDE, S. R. S. S. Epidemiologia de pacientes coinfectados HIV/HCV atendidos na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v.21, n.1, Jan./Mar. 2007.
- ANANTHAKRISHNAN, N.; MCGINLEY, E. L.; FANGMAN, J.; SAEIAN, K. Hepatitis C/HIV Co-infection is Associated with Higher Mortality in Hospitalized Patients with Hepatitis C or HIV. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v.17, n.10, p.720-729, Oct. 2010.
- ANTONUCCI, G.; GIRARDI, E.; COZZI-LEPRI, A.; CAPOBIANCHI, M. R.; DeLUCA, A.; PETRELLI, E.; CARNEVALE, G.; RIZZARDINI, G.; GROSSI, P. A.; VIGANO, P.; MOIOLI, M. C.; CARLETTI, F.; SOLMONE, M.; IPPOLITO, G.; MONFORTE, A. D. Role of hepatitis C virus (HCV) viremia and HCV genotype in the immune recovery from highly active antiretroviral therapy in a cohort of antiretroviral-naïve HIV-infected individuals. **Clinical Infectious Diseases**, Massachusetts, v.40, n.12, p.101-9, Jun. 2005.
- ASTEN, L.V.; PRINS, M. Infection with concurrent multiple hepatitis C virus genotypes is associated with faster HIV disease progression. **AIDS**, London, v.18, n.17, p.2319-24, Nov. 2004.
- AYRES, M.; AYRES JUNIOR, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S. BioEstat. Aplicações estatísticas das Ciências Bio-médicas [programa de computador]. Versão 5.0. Belém (PA): Sociedade Mamirauá; 2007.
- AZEVEDO, R. C. S.; BOTEGA, N. J.; GUIMARÃES, L. A. N. Crack users, sexual behavior and risk of HIV infection. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v.29, n.1, p.26-30, Mar. 2006.
- BELD, M.; PENNING, M.; LUKASHOV, V.; MCMORROW, M.; ROOS, M.; PAKKER, N.;

VAN DEN HOEK, A.; GOUDSMIT, J. Evidence that both HIV and HIV-induced immunodeficiency enhance HCV replication among HCV seroconverters. **Virology**, Evanston, v.244, n.2, p.504-12, May. 1998.

BERG, T.; WAGNER, M. V.; NASSER, S.; SARRAZIN, C.; HEINTGES, T.; GERLACH, T.; BUGGISCH, P.; GOESER, T.; RASENACK, J.; PAPE, G. R.; SCHMIDT, W. E.; KALLINOWSKI, B.; KLINKER, H.; SPENGLER, U.; MARTUS, P.; ALSHUTH, U.; ZEUZEM, S. Extended treatment duration for hepatitis C virus type 1: comparing 48 versus 72 weeks of peginterferon-alfa-2a plus ribavirin. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 130, n. 4, p. 1086-1097, Apr. 2006.

BONACINI, M.; GOVINDARAJAN, S.; BLATT, L. M.; SCHMID, P.; CONRAD, A.; LINDSAY, K. L. Patients co-infected with human immunodeficiency virus and hepatitis C virus demonstrate higher levels of hepatic HCV RNA. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v.6, n.3, p.203-8, May. 1999.

BONKOVSKY, H. L.; SNOW K. K.; MALET, P.F.; BACK-MADRUGA, C.; FONTANTA, R. J.; STERLING, R. K; KULIG, C. C; BISCEGLIE, T. R.; MORGAN, T. R.; DIENSTAG, J. L.; GHANY, M. G.; GRETCH, D. R; HALT-C Trial Group. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 46, n. 3, p. 420-431, Mar. 2007.

BORÉA, R. C. R. **Hepatite C crônica: estudo de casos observados em um serviço de referência da região Centro-Oeste do Brasil**. 2008. 76f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

BOYER, N.; MARCELLIN, P. Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis C. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 32, n. 1, p. 98-112, Jan. 2000.

BRAGA, E. L.; LYRA, A. C.; NEY-OLIVEIRA, F.; NASCIMENTO, L.; SILVA, A.; BRITES, C.; MARBAK, R.; LYRA, L. G. Clinical and epidemiological features of patients with chronic hepatitis C co-infected with HIV. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v.10, n.1, p.17-21, Feb. 2006.

BRANDÃO, A. B. M.; FUCHS, S. C.; SILVA, M. A. A.; EMER, L. F. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Revista panamericana de Salud Pública**, Washington, v. 9, n. 3, p. 161-168, Mar. 2001.

CABALLERO, M. R.; RIVAS, C. R.; BIAU, A. N.; FERNANDEZ, A. M. Epidemiology of chronic hepatitis C virus in patients infected by human immunodeficiency virus. Study of 767 patients. **Medicina Clínica**, Barcelona, v.125, n.2, p.56-8, Jun. 2005.

CAMPIOTTO, S.; PINHO, J. R. R.; CARRILHO, F. J.; DA SILVA, L. C.; SOUTO, F. J. D.; SPINELLI, V.; PEREIRA, L. M. M. B.; COELHO, H. S. M.; SILVA, A. O.; FONSECA, J. C.; ROSA, H.; LACET, C. M. C.; BERNARDINI, A. P. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v.38, n.1, p.41-49, Jan. 2005.

CARVALHO, F. H.; COELHO, M. R.; VILELLA, T. A.; SILVA, J. L.; MELO, H. R. Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.43, n.1, p.133-39, Feb. 2009.

CASEIRO, M. M.; BRAZ, I. A. N.; COSTA, S. O. P.; EBNER, W. Prevalência de marcador para vírus da hepatite c (anti-HCV) em pacientes infectados pelo HIV-1, em 6 municípios da Baixada Santista. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 40., 2004, São Paulo. **Resumos do XL Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2004. p.112.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). Department of Health and Human Services. **Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Post exposure Prophylaxis**. Atlanta, 9. ed. 2005.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). Epi Info 2008, version 3.5.1: programs for use by public health professionals. Atlanta: CDC, 2008.

CHEN, T. Y.; DING, E. L.; SEAGE, III G. R.; KIM, A. Y. Meta-analysis: increased mortality associated with hepatitis C in HIV-infected persons is unrelated to HIV disease progression. **Clinical Infectious Diseases**, Massachusetts, v.49. n.10, p.1605-15, Nov. 2009.

CHOO, Q. L.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R.; KUO, G.; HOUGHTON, M.; BRADLEY, D. W. Hepatitis C virus: The major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. **British Medical Bulletin**, Oxford, v. 46, n. 9, p. 423-441, Jan. 1990.

CONTE, V. P. Hepatite crônica por vírus C: parte 1. Considerações Gerais. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v.37, n.3, p.187-194, Jul-Set. 2000.

CORVINO, S. M.; HENRIQUES, R. M. S.; GROTTTO, R. M. T.; PARDINI, M. I. M. C. Co-Infecção HIV/HCV em pacientes de Botucatu e região. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.10, n.4, p.537-43, Dec. 2007.

CUNHA, E. M.; AGUIAR, R. S.; PEREIRA, S. E. Positividade dos anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-HCV) e do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs) em adultos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.67, n.8, p.296-98, Ago. 2010.

EVERHART, J. E.; DI BISCEGLIE, A. M.; MURRAY, L. M.; ALTER, H. J.; MELPOLDER, J. J.; KUO, G.; HOOFNAGLE, J. H. Risk for non-A, non-B (type C) hepatitis through sexual or household contact with chronic carriers. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.112, n.7, p.544-5, Apr. 1990.

EYSTER, M. E.; ALTER, H. J.; ALEDORT, L. M.; QUAN, S.; HATZAKIS, A.; GOEDERT, J. J. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.115, n.10, p.764-8, Nov. 1991.

FABBRO, M. M. F. J., CUNHA, R. V., PANIAGO, A. M. M., LINDENBERG, A. S. C., FREITAS, G. M. B., NOGUEIRA, S. A. Prospective Study on the Prevention of Vertical Transmission of HIV in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, From 1996 to 2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v.9, n.1, p.20-27, Feb. 2005.

FERENCI, P. Predictors of response to therapy for chronic hepatitis C. **Seminars in Liver Disease**, New York, v. 24, suppl. 2, p. 25-31, 2004.

FERREIRA, M. S. Treatment of chronic hepatitis in treatment-naïve patients. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 5, suppl. 1, p. 45-51, Out. 2007.

FLISIAK, R.; PARFIENIUK, A. Investigational drugs for hepatitis C. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, London, v.19, n.1, p.63-75, Jan. 2010.

FOCACCIA, R. Hepatites Virais. In: FOCACCIA, R. **Veronesi: tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005a. Cap. 22, p. 476-478.

FOCACCIA, R. AIDS: Coinfecção HIV-VHB-VHC. In: FOCACCIA, R. **Veronesi: tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005b. P.274-283.

FOCACCIA, R.; CONCEIÇÃO, O. J.; SETTE-JR., H.; SABINO, E.; BASSIT, L.; NITRINI, D. R.; LOMAR, A. V.; LORENÇO, R.; VIEIRA DE SOUZA, F.; KIFFER, C. R.; SANTOS, E.B.; GONZALES, M. P.; SAEZ-ALQUEZAR, A.; RISCAL, J. R.; FISCHER, D. Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of Sao Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-Based Population. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, Salvador, v.2, n.6, p.269-284, Dec. 1998.

FONTANA, R. J. Optimizing Outcomes in Hepatitis C: Is Treatment beyond 48 ever justified? **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 130 , n. 4, p. 1357-1362, Apr. 2006.

FRIED, M. W.; HADZIYANNIS, S. J. Treatment of chronic hepatitis C infection with peginterferons plus ribavirin. **Seminars in Liver Disease**, New York, v. 24, suppl. 2, p. 47-54, 2004.

GARCIA, S. SOUZA, F. M. Vulnerabilidades ao HIV/AIDS no Contexto Brasileiro: iniquidades de gênero, raça e geração. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v.19, supl.2, Dez. 2010.

GHOSN, J.; PIERRE-FRANÇOIS, S.; THIBAUT, V.; DUVIVIER, C.; TUBIANA, R.; SIMON, A.; VALANTIN, M. A.; DOMINGUEZ, S.; CAUMES, E.; KATLAMA, C. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have Sex with men. **HIV Medicine**, London, v.5, n.4, p.303-6, Jul. 2004.

GRAHAM, C.S.; BADEN, L.R.; YU, E.; MRUS, J.M.; CARNIE, J.; HEEREN, T.; KOZIEL, M.J. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: A meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, Massachusetts, v.33, n.4, p.562-569. Aug. 2001.

HEATHCOTE, E. J. Antiviral therapy: chronic hepatitis C. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v. 14, n. s1, p. 82-88, Aug. 2007.

IORIO, A.; MAECHESINI, E.; AWAD, T.; GLUUD, L. L. Antiviral treatment for chronic hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus. **Cochrane Database Systematic Reviews**, London, v.20, n.1, Jan. 2010.

HOOFNAGLE, J. H.; SEEF L. B. Peginterferon and Ribavirin for chronic hepatitis C. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 355, n. 23, p. 2444-2451, Dec. 2006.

KATO, J.; KATO, N.; YOSHIDA, H.; ONO-NITA, S. K.; SHIRATORI, Y.; OMATA, M. Hepatitis C virus NS4A and NS4B proteins suppress translation in vivo. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 66, n. 2, p. 187-199, Feb. 2002.

KRAMER, J. R.; GIORDANO, T. P.; SOUCHEK, J.; RICHARDSON, P.; HWANG, L. Y.; EL-SERAG, H. B. The effect of HIV coinfection on the risk of cirrhosis and hepatocellular carcinoma in U.S. veterans with hepatitis C. **The American Journal of Gastroenterology**, Omaha, v.100, n.1, p.56-63, Jan. 2005.

LOPES, C. R. L.; TELES, S. A.; ESPÍRITO-SANTO, M. P.; LAMPE, E.; RODRIGUES, F. P.; MOTTA-CASTRO, A. R. C.; MARINHO, T. A.; REIS, N. R.; SILVA, A. M. C.; MARTINS, R. M. B. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis C virus infection among drug users, Central-Western Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.43, suppl.1, p.43-50, Aug. 2009.

MARTÍN-CARBONERO, L.; SORIANO, V.; VALENCIA, E.; GARCÍA-SAMANIEGO, J.; LÓPEZ, M.; GONZÁLEZ-LAHOZ, J. Increasing impact of chronic viral hepatitis on hospital admissions and mortality among HIV-infected patients. **AIDS Research and Human Retroviruses**, Chicago, v.17, n.16, p.1467-71, Nov. 2001.

MATTHEWS-GREER, J. M.; CALDITO, G. C.; ADLEY, S. D.; WILLIS, R.; MIRE, A. C.; JAMISON, R. M.; MCRAE, K. L.; KING, J. W.; CHANG, W. L. Comparison of hepatitis C viral loads in patients with or without human immunodeficiency virus. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, Washington, v.8, n.4, p.690-4, Jul. 2001.

MCHUTCHISON, J. G.; GORDON, S. C.; SCHIFF, E. R.; SHIFFMAN, M. L.; LEE, W. M.; RUSTGI, V. K.; GOODMAN, Z. D.; LING, M. H.; CORT, S.; ALBRECHT, J. K. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.339, n.21, p.1485-92, Nov. 1998.

MELLO, E. S.; ALVES, V. A. F.; Chronic hepatitis C: pathological anatomy. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 5, p. 28-32, Oct. 2007.

MENDES-CORREA, M. C.; BARONE, A. A.; CAVALHEIRO, N.; TENGAN, F. M.; GUASTINI, C. Prevalence of hepatitis B and C in the sera of patients with HIV infection in São Paulo, Brazil. **Journal of the Institute of Tropical Medicine of São Paulo**, São Paulo, v.42, n.2, p.81-5, Mar./Apr. 2000.

MENDES-CORREA, M. C.; BARONE, A. A.; GUASTINI, C. Hepatitis C virus seroprevalence and risk factors among patients with HIV infection. **Journal of the Institute of Tropical Medicine of São Paulo**, São Paulo, v.43, n.1, p.15-9, Jan./Feb. 2001.

MENDES-CORREA, M. C.; CAVALHEIRO, N. P.; MELLO, C.; BARONE, A. A.; GIANINI, R. J. Genotypic distribution of hepatitis C among hepatitis C and HIV co-infected patients in Brazil. **International Journal of STD & AIDS**, London, v.19, p.595-99, Sept. 2008.

MENDES-CORREA, M. C.; MARTINS, L. G.; TENORE, S.; LEITE, O. H.; LEITE, A. G.; CAVALCANTE, A. J. W.; SHIMOSE, M.; SILVA, M. H.; UIP, D. E. Barriers to treatment of hepatitis C in HIV/HCV coinfecting adults in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v.14, n.3, p. 237-41, May/Jun. 2010.

MÉNDEZ-SÁNCHEZ, N.; GUTIÉRREZ-GROBE, Y.; KOBASHI-MARGÁIN, R. A. Epidemiology of HCV infection in Latin America. **Annals of Hepatology**, Mexico City, v.9,n.1, p.27-9, Jan./Mar. 2010.

MINCIS, M.; MINCIS, R. Tratamento da Hepatite C: atualização 2007. **Revista Prática Hospitalar**, São Paulo, v. IX, n. 53, p. 73-78, Set./Out. 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Programa Nacional de Hepatites Virais. **Recomendações para Tratamento da Coinfecção entre HIV e Hepatites Virais**. Brasília, 1. ed^a., 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**. Brasília, 1. ed^a., 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de DST e AIDS. **Boletim Epidemiológico AIDS DST**. Brasília, ano VII, n.1, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV: 2008**. Brasília, 7^a ed., 2008.

MONTEIRO, M. R. C. C.; NASCIMENTO, M. M. P.; PASSOS, A. D. C.; FIGUEIREDO, J. F. C. 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**, Uberaba, v.37, Suppl.2, p.40-46, 2004.

MOTTA, T.Q.R.; TOSE, S.; BONI, M.; GONÇALVES, F. L.; FAUSTO, M. L. C.; PEREIRA, L. Prevalência e Fatores de Risco para a infecção com o Vírus da Hepatite C em pacientes infectados com o HIV em Vitória, Espírito Santo. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 40. 2004, Aracaju. **Resumos do XL Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2004. p.69.

MUSSI, A. D. H. **Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da hepatite C em portadores do HIV no Estado de Mato Grosso, Brasil**. 2007. 137f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências Médicas/UFMT, Cuiabá, 2007.

ONO-NITA, S. K.; NITA, M. E.; CARRILHO, F. J. Hepatitis C: facts in numbers. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 71-72, Apr. June. 2006.

OPERKALSKI, E. A.; KOVACS, A. HIV/HCV Co-infection: Pathogenesis, Clinical Complications, Treatment, and New Therapeutic Technologies. **Current HIV/AIDS Reports**, San Francisco, v.8, n.1, p.12-22, Mar. 2011.

PALELLA, F. J.; DELANEY, K. M.; MOORMAN, A. C.; LOVELESS, M. O.; FUHRER, J.; SATTEN, G. A.; ASCHMAN, D. J.; HOLMBERG, S. D. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. **The New England Journal of Medicine**, London, v.338, n.13, p.853-60, Mar. 1998.

PAVAN, M. H.; AOKI, F. H.; MONTEIRO, D. T.; GONCALES, N. S.; ESCANHOELA, C. A.; GONCALES JUNIOR, F. L. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v.7, n.4, p.253-61, Aug. 2003.

PAWLOTSKY, J. M. Hepatitis C virus genetic variability: pathogenic and clinical implications. **Clinics in Liver Disease**, Philadelphia, v.7, n.1, p.45-66, Feb. 2003.

PAWLOTSKY, J. M. Molecular diagnosis of viral hepatitis. **Gastroenterology**, Philadelphia, v. 122, n. 6, p. 1554-1568, May. 2002.

POL, S.; VALLET-PICHARD, A.; FONTAINE, H. Hepatitis C and human immune deficiency coinfection at the era of highly active antiretroviral therapy. **Journal of Viral Hepatitis**, London, v.9, n.1, p.1-8, Jan, 2002.

POLES, M. A.; DIETERICH, D. T. Hepatitis C virus/human immunodeficiency virus coinfection: clinical management issues. **Clinical Infectious Diseases**, Massachusetts, v.31, n.1, p.154-61, Jul. 2000.

PORTELINHA-FILHO, A. M.; NASCIMENTO, C. U.; TANNOURI, T. N.; TROIANI, C.; ASCÊNCIO, E. L.; BONFIM, R.; D'ANDREA, L. A. Z.; PRESTES-CARNEIRO, L. E. Seroprevalence of HBV, HCV and HIV co-infection in selected individuals from state of São Paulo, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v.107, n.7, p.960-63, Nov. 2009.

POYNARD, T.; MARCELLIN, P.; LEE, S. S.; NIEDERAU, C.; MINUK, G. S.; IDEO, G.; BAIN, V.; HESTHCOTE, J.; ZEUZEM, S.; TREPO, C.; ALBRECHT, J. Randomised trial of interferon alpha 2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). **Lancet**, New York, v.352, n.9138, p.1426-32, Oct. 1998.

PUOTI, M.; BONACINI, M.; SPINETTI, A.; PUTZOLU, V.; GOVINDARAJAN, S.; ZALTRON, S.; FAVRET, M.; CALLEA, F.; GARGIULO, F.; DONATO, F.; CAROSI, G. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. **The Journal of Infectious Diseases**, Boston, v.183, n.1, p.134-7, Jan. 2001.

RAGGAM, R. B.; ROSSMANN, A. M.; SALZER, H. J.; STAUBER, R. E.; KESSLER, H. H. Health care worker-to-patient transmission of hepatitis C virus in the health care setting: Many questions and few answers. *Journal of Clinical Virology*, Amsterdam, v. 45, n.4, p.272-5, May. 2009.

RÉ, V.; GALLEGOS, S.; FARÍAS, A.; BARBÁS, G.; KREMER, L.; DÍAZ, M. P.; CONTIGIANI, M. Hepatitis C and HIV coinfection in central region of Argentina: prevalence, genotype characterization and risk factors. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, Madrid, v.26, n.7, p.423-5, Aug/Sep. 2008.

RIBEIRO, A. F.; MADALOSSO, G.; VERAS, M. A. S. M.; GUERRA, M. A. T.; LEMOS, R. R. G. Aids-Epidemiologia. In: FOCACCIA, R. **Veronesi: tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. Cap. 22, p. 476-478.

ROCA, B.; SUAREZ, I.; GONZALEZ, J.; GARRIDO, M.; DE LA FUENTE, B.; TEIRA, R.; GEIJO, P.; COSIN, J.; PEREZ-CORTES, S.; GALINDO, M. J.; LOZANO, F.; DOMINGO, P.; VICIANA, P.; RIBERA, E.; VERGARA, A.; SANCHEZ, T. Hepatitis C virus and human immunodeficiency virus coinfection in Spain. **Journal of Infection**, Sheffield, v.47, n.2, p.117-24, Aug. 2003.

ROCKSTROH, J. K.; MUDAR, M.; LICHTERFELD, M.; NISCHALKE, H. D.; KLAUSEN, G.; GOLZ, J.; DUPKE, S.; NOTHEIS, S.; STEIN, L.; MAUSS, S. Pilot study of interferon alpha high-dose induction therapy in combination with ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-co-infected patients. **AIDS**, London, v.16, n.15, p.2083-5, Oct. 2002.

ROCKSTROH, J. K.; SPENGLER, U. HIV and hepatitis C virus co-infection. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v.4, n.7, p.437-44, Jul. 2004.

RUBIO, M.; RUBIO, C.; NOGUES, A.; MANONELLES, A. Genotipos del virus de La hepatitis C. Estudio de 302 pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Medicina Clinica*, Barcelona, v.116, n.17, p.650-51, May. 2001.

SANTOS, K. F.; VIEIRA, T. B.; BECK, S. T.; LEAL, D. B. R. Alteracoes laboratoriais encontradas em indivíduos co-infectados pelo Virus da Imunodeficiência Humana (HIV) e pelo Virus da Hepatite C (HCV). **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.42, n.1, p.21-24, Jan/Mar. 2010.

SEGURADO, A. C.; BRAGA, P.; ETZEL, A.; CARDOSO, M. R. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. **AIDS Patient Care STDs**, New York, v.18, n.3, p.135-43, Mar. 2004.

SHERMAN, K. E.; ROUSTER, S. D.; HORN, P. S. Comparison of methodologies for quantification of hepatitis C virus (HCV) RNA in patients coinfecting with HCV and human immunodeficiency virus. **Clinical Infectious Diseases**, Massachusetts, v.35, n.4, p.482-7, Aug. 2002.

SILVA, A. C. M.; BARONE, A. A. Fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes com o vírus da hepatite C. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.40, n.3, p.482-8, Jun. 2006.

SIMPSON, D.; CURRAN, M. P. The Role of Peginterferon [alpha]-2a (40kD) Plus Ribavirin in the Management of Chronic Hepatitis C Mono-Infection. **Disease Management and Health Outcomes**, Auckland, v. 14, n. 5, p. 303-320, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (SBI). Hepatites virais têm papel de destaque entre agravos dos pacientes HIV+. **Infectologia Hoje: Boletim de Atualização da Sociedade Brasileira de Infectologia**, São Paulo, n.4, p.1-8, Jul-Aug-Sep. 2006.

SORIANO, V.; SULKOWSKI, M.; BERGIN, C.; HATZAKIS, A.; CACOUB, P.; KATLAMA, C.; CARGNEL, A.; MAUSS, S.; DIETERICH, D.; MORENO, S.; FERRARI, C.; POYNARD, T.; ROCKSTROH, J. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. **AIDS**, London, v.16, n.6, p.813-28, Apr. 2002.

SORIANO, V.; VISPO, E.; LABARGA, P.; MEDRANO, J.; BARREIRO, P. Viral hepatitis and HIV co-infection. **Antiviral Research**, Amsterdam, v.85, n.1, p.303-15, Nov. 2010.

SOTO, B.; SANCHEZ-QUIJANO, A.; RODRIGO, L.; DEL OLMO, J. A.; GARCIA-BENGOECHEA, M.; HERNANDEZ-QUERO, J.; REY, C.; ABAD, M. A.; RODRIGUEZ, M.; SALES GILABERT, M.; GONZALEZ, F.; MIRON, P.; CARUZ, A.; RELIMPIO, F.; TORRONTERAS, R.; LEAL, M.; LISSEN, E. Human immunodeficiency virus infection modifies the natural history of chronic parenterally-acquired hepatitis C with an unusually rapid progression to cirrhosis. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v.26, n.1, p.1-5, Jan. 1997.

STRADER, D. B.; WRIGHT, T.; THOMAS D. L.; SEEF L. B. Diagnosis, management and treatment of hepatitis C. **Hepatology**, Baltimore, v. 39, n. 4, p. 1147-1171, Apr. 2004.

STRASFELD, L.; LO, Y.; NETSKI, D.; THOMAS, D. L.; KLEIN, R. S. The association of hepatitis C prevalence, activity, and genotype with HIV infection in a cohort of New York City drug users. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Philadelphia, v.33, n.3, p.356-64, Jul. 2003.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 34, n. 1, p. 69-82, Jan. Fev. 2001.

SULKOWSKI, M. S.; THOMAS, D. L. Hepatitis C in the HIV-Infected Person. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.138, n.7, p.197-207, Feb. 2003.

SZWARCWALD, C. L.; BASTOS; F. I. & CASTILHO; E. A. The dynamic of the Aids epidemic in Brazil: a space time analysis in the period 1987-1995. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v.2, n.4, p.175-186, Jul. 1998.

TOVO, C. V.; DOS SANTOS, D. E.; MATTOS, A. Z.; ALMEIDA, P. R.; MATTOS, A. A.; SANTOS, B. R. Ambulatorial prevalence of hepatitis B and C markers in patients with human immunodeficiency virus infection in a general hospital. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v.43, n.2, p.73-6, Apr-Jun. 2006.

TOVO, C. V.; MATTOS, A. A.; SOUZA, A. R.; RIGO, J. F. O.; ALMEIDA, P. R. L.; GALPERIM, B.; SANTOS, B. R. Impact of human immunodeficiency virus infection in patients infected with the hepatitis C virus. **Liver International**, Calgary, v.27, n.1, p.40-6, Feb. 2007.

TRINDADE, M. P.; SCHIAVO, M. R. Comportamento sexual das mulheres em relação ao HIV/AIDS. **DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, Rio de Janeiro, v.13, n.5, p.17-22, 2001.

WIT, F. W.; WEVERLING, G. J.; WEEL, J.; JURRIAANS, S.; LANGE, J. M. Incidence of and risk factors for severe hepatotoxicity associated with antiretroviral combination therapy. **The Journal of Infectious Diseases**, Boston, v.186, n.1, p.23-31, Jul. 2002.

WOLFF, F. H.; FUCHS, S. C.; BARCELLOS, N. N.; DE ALENCASTRO, P. R.; IKEDA, M. L.; BRANDÃO, A. B.; FALAVIGNA, M.; FUCHS, F. D. Co-infection by hepatitis C virus in HIV-infected patients in southern Brazil: genotype distribution and clinical correlates. **Plos One**, San Francisco, May. 2005. Disponível em <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0010494>>. Acesso em 19 mar. 2011.

YOO, T. W.; DONFIELD, S.; LAIL, A. LYNN, H. S.; DAAR, E. S. Effect of hepatitis C virus (HCV) genotype on HCV and HIV-1 disease. **The Journal of Infectious Diseases**, Boston, v.191, n.1, p.4-10, Jan. 2004.

ZANETTI, A. R.; TANZI, E.; PACCAGNINI, S.; PRINCIPI, N.; PIZZOCOLO, G.; CACCAMO, M. L.; D'AMICO, E.; CAMBIE, G.; VECCHI, L. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. **The Lancet**, London, v.345, n.8945, p.289-91, Feb. 1995.

ZARIFE, M. A.; SILVA, L. K.; SILVA, M. B.; LOPES, G. B.; BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G.; DOURADO, I.; REIS, M. G. Prevalence of hepatitis C virus infection in north-eastern Brazil: a population-based study. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v.100, n.7, p. 663–668, Jul. 2006.

ZYLBERBERG, H.; POL, S. Reciprocal interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections. **Clinical Infectious Diseases**, Massachusetts, v.23, n.5, p.1117-25, Nov. 1996.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Programa de Pós Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias

**Infecção pelo HIV em portadores do Vírus da Hepatite C atendidos nos
serviços de Infectologia em Campo Grande:
perfil clínico-epidemiológico e fatores associados**

Questionário da Pesquisa

Nº. _____

Data da entrevista: ____/____/____

Serviço do acompanhamento: HD – HU/UFMS CEDIP – PMCG

RG Prontuário: _____

Sexo: Masculino Feminino

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: ____ anos

Naturalidade: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Telefone: () _____

Cidade: _____ Estado: _____

Situação Conjugal: Solteiro Casado Amigado Viúvo Separado/Divorciado

Parceiro (a): Fixo(a) Eventual (is) Nenhum

Profissão: _____

Ocupação Atual: _____

Renda familiar mensal atual (em salários mínimos): _____

Núm. Pessoas na família: _____

Cor: (anotar o observado. Questionar o entrevistado se houver dúvida)

Branca Negra Parda/Morena Amarela/Oriental Indígena Ignorado

1- Qual o motivo que o levou a fazer o teste para a infecção pelo vírus da Hepatite C?

Doação de sangue Relação desprotegida Pré-natal Pré-nupcial Ficou doente

Check-up

Acidente de trabalho Pré-admicional Campanha Devido ao HIV Outros:

2- Qual o motivo que o levou a fazer o teste para a infecção pelo HIV? (somente HIV +)

Doação de sangue Relação desprotegida Pré-natal Pré-nupcial Ficou doente

Check-up

Acidente de trabalho Pré-admicional Campanha Devido ao HCV Outros:

3 - Escolaridade:

Analfabeto Alfabetizado: Até 1º grau 2º grau Superior

4 - Teve alguma atividade no seu trabalho que o(a) colocasse em contato com sangue?

Sim Não (se Não, pule para o item 6)

5 - Qual o tipo de atividade?

Banco de Sangue Contato com doentes Farmácia Faz/fez necrópsia Laboratório

Outro: _____

6 - Alguém com quem você convive/conviveu tem/teve icterícia (amarelão) ou hepatite?

Sim - Quem? _____ Não (passar para questão 8) Não sabe (passar para questão 8)

7 - Sabe qual a causa?

[] Cálculo [] Medicamento [] Tumor [] Cirrose [] Hepatite. Sabe o tipo? _____

[] Não sabe [] OUTRA: _____

8 - Você faz ou fazia uso compartilhado de objetos de higiene pessoal:

Sim Não (pule para questão 10)

9- Qual ou quais materiais já compartilhou:

Lâmina de barbear Alicates de cutícula Lixa de unha Escova de dente

10 - Alguém que more com você - exceto parceiro sexual - é/era infectado pelo HIV?

Sim Não Não sabe

11 - Você usa ou já usou drogas?

Sim Não (pule para questão 15)

12 - Quais os tipos de drogas você usa ou já usou?

Maconha / Haxixe LSD/Ecstasy Heroína
 Cola de sapateiro Chá de Cogumelo Rebite /Boletas /Bolinha
 Lança Perfume/Loló/Benzina/Éter Crack / Pasta-base/Cocaína/Pó
 Injetáveis: Qual: _____
 Outras: _____

13 - Usa/usou drogas em grupo?

Sim Não (pule para questão 15)

14- Já compartilhou alguns destes instrumentos:

Canudos: Sim Não
 Seringas: Sim Não Outro: _____
 Agulhas: Sim Não

15 - Fumou/fuma cigarros?

Fuma atualmente Fumou no passado Nunca fumou

16 - Já fez ou faz uso de bebidas alcoólicas?

Sim Não (pule para o item 21)

17 - Quantas vezes por semana, atualmente? Não faz mais (passado>6meses)

Esporadicamente (15 dias) Cinco vezes por semana Todos os dias
 Uma vez por semana Duas a três vezes por semana

18 - Quantas doses/dia, atualmente? Não faz mais (passado>6meses)

Uma Duas Três Entre 5 e 10 >10

19 - Quantas vezes por semana, no passado (> 6 meses)?

Esporadicamente Uma vez por semana Duas a três vezes por semana
 Cinco vezes por semana Todos os dias

20 - Quantas doses/dia, no passado?

Uma Duas Três Entre 5 e 10 >10

21 - Já recebeu transfusão de sangue?

Sim Não Não sabe Se Sim, quantas vezes e quando? _____

22 - Já precisou fazer diálise/hemodiálise (doença renal)?

Sim Não Não sabe

23 - Já foi operado(a)?

Sim Ano: _____ Não

24 - Já foi internado em hospital?

Sim, Não Se Sim, quando? _____

25 - Já fez tratamento com acupuntura?

Sim Não Se Sim, quando? _____

26 - Já fez tatuagem?

Sim Não Se Sim, quando? _____

27 - Tem "body piercing"?

Sim Não Se Sim, quando? _____

28 - Em relação aos seus hábitos sexuais, você se considera:

Heterossexual Homossexual Bissexual

29 - Nas relações com o seu PARCEIRO ESTÁVEL você usa ou faz seu parceiro usar preservativo masculino (camisinha)?

- NÃO POSSUI PARCEIRO(A) ESTÁVEL.
- SIM, sempre usou durante toda relação.
- SIM, sempre usou exceto para sexo oral.
- Somente após o diagnóstico do HCV e/ou HIV. Durante toda relação.
- Somente após o diagnóstico do HCV e/ou HIV, exceto para sexo oral.
- Não usa.
- Prefere não responder
- OUTRO _____

30 - Nas relações com PARCEIRO EVENTUAL você usa ou faz seu parceiro usar preservativo masculino (camisinha)?

- NÃO POSSUI PARCEIRO(A) EVENTUAL.
- SIM, sempre usou durante toda relação.
- SIM, sempre usa exceto para sexo oral.
- Somente após o diagnóstico do HCV e/ou HIV. Durante toda relação.
- Somente após o diagnóstico do HCV e/ou HIV, exceto para sexo oral.
- Não usa.
- Prefere não responder.
- OUTRO _____

31 - Já teve algum parceiro sexual com alguma doença do fígado, que você soubesse?

Sim, qual: _____ Não Não sabe

32 - Já teve algum parceiro sexual infectado pelo HIV, que você soubesse?

Sim Não Não sabe

33 - Já teve algum parceiro sexual hemofílico, que você soubesse?

Sim Não Não sabe

34 - Já teve algum parceiro sexual que já tivesse recebido transfusão de sangue, que você soubesse?

Sim Não Não sabe

35 - Já teve algum parceiro sexual que usasse drogas injetáveis ilícitas, que você soubesse?

Sim Não Não sabe

33 - Já teve algum parceiro sexual que fizesse diálise/hemodiálise, que você soubesse?

Sim Não Não sabe

EXAMES LABORATORIAIS

Anti-HCV: Primeiro positivo: ___/___/___ Ignora a data. Métodos: _____

Anti-HIV: positivo negativo (___/___/___). Métodos: _____

HBsAg: positivo negativo ignorado

Anti-HBc Total: positivo negativo ignorado

PCR para o HCV

Qualitativo: data: ___/___/___ Positivo Negativo Indeterminado

Carga Viral HCV (quantitativo): _____ UI/mL, Log: _____ data: ___/___/___.

GENÓTIPO HCV: _____ (colocar tipo e subtipo, ex: 1b, 3a, etc.).

PACIENTE HIV

Carga Viral-HIV: _____ (___/___/___). Log: _____. Método: _____

CD4: _____ (___/___/___) **CD8:** _____ Relação **CD4/CD8:** _____

**APÊNDICE B – TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE
INFORMAÇÕES CONTIDAS EM PRONTUÁRIO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL - UFMS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

**TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES
DE PRONTUÁRIOS EM PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: INFEÇÃO PELO HIV EM PORTADORES DO VÍRUS DA HEPATITE C ATENDIDOS NOS SERVIÇOS DE INFECTOLOGIA EM CAMPO GRANDE: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E FATORES ASSOCIADOS

Pesquisadora responsável – ANDYANE FREITAS TETILA

Como pesquisadora acima qualificada, comprometo-me cumprir rigorosamente, sob as penas da Lei, as normas internas aqui estabelecidas para a utilização de dados de prontuários de pacientes dos SERVIÇOS AMBULATORIAIS DE INFECTOLOGIA DE CAMPO GRANDE: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE MATO GROSSO DO SUL E DO CENTRO DE DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS DA PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE / MS, que se constituem na base de dados do presente Projeto de Pesquisa (Formulário de Pesquisa-Coleta de Dados), tomando por base as determinações legais previstas nos itens III.3.i e III.3.t das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 196/96) e Diretriz 12 das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS 1993), que dispõem:

d) o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou em bases de dados para fins de pesquisa científica (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) será autorizado apenas para pesquisadores do Projeto de Pesquisa devidamente aprovado pelas instâncias competentes da UFMS e pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS).

e) os pesquisadores (auxiliares, adjuntos, coordenador) terão compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados pesquisados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

f) os dados obtidos (Formulário de Pesquisa – Coleta de Dados) somente poderão ser utilizados neste presente projeto, pelo qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso que venha a ser necessário ou planejado, deverá ser objeto de novo projeto de pesquisa e que deverá, por sua vez, sofrer todo o trâmite legal institucional para o fim a que se destina.

Por ser esta a legítima expressão da verdade, firmo o presente Termo de Compromisso.

Campo Grande (MS) _____/_____/_____

Andyane Freitas Tetila
Pesquisadora Principal

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar de uma pesquisa intitulada “Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em portadores do vírus da hepatite C (HCV) atendidos nos serviços de Infectologia em Campo Grande: perfil clínico-epidemiológico, e fatores associados”. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo sobre qualquer dúvida que você tiver.

Com o resultado desta pesquisa será possível melhorar o atendimento dos pacientes e prevenir a infecção do HIV em indivíduos infectados pelo vírus da hepatite C. O acompanhamento dos pacientes infectados pelos HCV e HIV requer maior atenção e cuidado uma vez que a hepatite C pode evoluir de forma rápida e mais agressiva em situações de baixa imunidade. Como a maneira de transmissão (“de se pegar”) do vírus da hepatite C e do HIV é semelhante, muitas pessoas são infectadas ao mesmo tempo pelos dois vírus. Esses pacientes podem receber o tratamento para ambas as doenças e assim prevenir maiores riscos e complicações. O objetivo deste estudo é saber quantas pessoas que procuram esse serviço de atendimento médico são infectadas pelo HIV e pelo HCV além de conhecer os fatores associados com a infecção por ambos os vírus.

Poderão participar deste estudo adultos maiores de 18 anos, com diagnóstico em prontuário médico de infecção pelos HCV, que estão em acompanhamento nos serviços de Infectologia em Campo Grande – MS. A sua participação é responder a uma entrevista realizada pelo médico e em local reservado (consultório médico). Você fará parte deste estudo por uma única vez e, sempre que possível, a entrevista ocorrerá em uma das suas vindas rotineiras ao serviço onde é feito o acompanhamento da sua doença. A participação no projeto é voluntária e não implica em qualquer custo, além disso, você pode escolher não participar da pesquisa ou desistir a qualquer momento, sem prejuízo algum para sua pessoa ou atendimento neste serviço. O anonimato das respostas é absoluto, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. Você poderá experimentar constrangimento ao responder algumas perguntas que são necessárias para melhor compreender as doenças que estamos pesquisando. Por outro lado, receberá informações sobre o seu estado geral de saúde e orientações sobre a sua condição clínica e momento de tratamento. Além disso, estará contribuindo para melhorar as condições de atendimento dos pacientes nesses serviços de saúde e para o desenvolvimento de formas de prevenção visando a diminuir o risco de infecção pelos HIV e HCV.

Somente o pesquisador ou seu médico, a equipe de saúde do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo poderão ter acesso as informações desta entrevista.

Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para a pesquisadora responsável pelo projeto que é a médica infectologista Andyane Freitas Tetila que pode ser encontrada no telefone 3345-3135 ou 3314-8289. Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS, no telefone 3345-7187, ou pelo endereço eletrônico < bioetica@propp.ufms.br >.

Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas, e que sou voluntário a fazer parte deste estudo.

Campo Grande, ____/____/____ .

Nome: _____ Assinatura _____

Pesquisador _____ Assinatura _____

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISAS



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa / CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 1524 da Pesquisadora Andryane Freitas Tetila intitulado "Infecção pelo vírus da hepatite C em portadores do vírus da imunodeficiência humana atendidos nos Serviços de Infectologia em Campo Grande: Perfil Clínico-Epidemiológico, Genótipos e Fatores Associados", o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados em reunião ordinária no dia 24 de setembro de 2009, e seu título emendado para "Infecção pelo HIV em portadores do vírus da hepatite C atendidos nos serviços de Infectologia em Campo Grande: perfil clínico-epidemiológico e fatores associados", em 29 de outubro de 2009, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

Coordenador em exercício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 29 de outubro de 2009.