

**Estudo da infecção pelo vírus da hepatite C
em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana em
Goiânia-Goiás: Prevalência e Genótipos¹**

Lyriane Apolinário de Araújo², Megmar Aparecida dos Santos Carneiro³, Nativa Helena
Alves Del-Rios⁴, Dulce Helena Rebouças⁵, Márcia Alves Dias de Matos⁶, Regina Maria
Bringel Martins⁷

Faculdade de Enfermagem-Universidade Federal de Goiás
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública-Universidade Federal de Goiás

E-mail: lyriapolinario@hotmail.com, megmar242@gmail.com, nativa_rios@yahoo.com.br,
dlcu@hotmail.com, marciaalvesdias@gmail.com, rbringel@iptsp.ufg.br

PALAVRAS-CHAVE: HCV, HIV, Coinfecção, Genótipo

1. Introdução

As infecções causadas pelos vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da hepatite C (HCV) são reconhecidas como um importante problema de saúde pública (Mindikoglu & Miller, 2009) e estão classificadas entre as dez principais causas de morte por doenças infecciosas no mundo (Victoria et al., 2010).

Existem cerca de 170 milhões de pessoas infectadas pelo HCV, sendo essa doença uma das principais causas de hepatocarcinoma e transplante hepático do mundo (Gabe & Lara, 2008) e aproximadamente 33 milhões de indivíduos infectados pelo HIV mundialmente (OMS, 2000; Thomson, 2009; UNAIDS, 2010). Atualmente, estima-se que 0,5% da população adulta brasileira sejam portadoras do HIV (Wolff et al., 2010).

¹ Revisado pelo orientador.

² Orientanda e Acadêmica do 9º período de Enfermagem - Universidade Federal de Goiás, Bolsista de Iniciação Científica.

³ Orientadora Prof. Dra. do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - Universidade Federal de Goiás.

⁴ Mestre em Medicina Tropical pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - Universidade Federal de Goiás.

⁵ Aluna de Pós-Graduação em Medicina Tropical pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - Universidade Federal de Goiás.

⁶ Prof. Dra. do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - Universidade Federal de Goiás.

⁷ Prof. Dra. do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - Universidade Federal de Goiás.

A terapia antiretroviral altamente ativa (HAART) tem aumentado a expectativa de vida dos pacientes infectados pelo HIV e reduzido a incidência de infecções oportunistas, conseqüentemente, a doença hepática emergiu como uma das principais causas de morbimortalidade em pessoas coinfectedas HCV/HIV (Tovo et al., 2006; Kumar et al., 2008). A prevalência de cirrose é três vezes maior em indivíduos coinfectedos pelo HCV/HIV do que em monoinfectados pelo HCV, e ainda, indivíduos HIV soropositivos tem menor chance de remissão da carga viral após a infecção pelo HCV (Sulkowski, 2008; Carvalho et al., 2009). De acordo com Soriano e colaboradores (2010), indivíduos monoinfectados pelo HCV possuem 80% de chance de cura, enquanto que nos coinfectedos HCV/HIV essa chance é em torno de 60%. Se o indivíduo não receber tratamento específico, após 10-15 anos de coinfecção, 25% dos coinfectedos irão desenvolver cirrose, taxa elevada quando comparada com pacientes monoinfectados (2-6%) (Mallet et al., 2011).

Entre os 33 milhões de indivíduos infectados pelo HIV no mundo, estima-se que quatro a cinco milhões destes estão cronicamente infectados pelo HCV (Alter, 2006; Thomson & Main, 2008; Deng et al., 2009; UNAIDS 2010; Wolff et al., 2010). A prevalência da coinfecção HCV/HIV varia de acordo com os fatores de risco para a aquisição dessas infecções, bem como a sensibilidade e especificidade dos métodos diagnósticos utilizados para identificá-los (Tovo et al., 2006; Yan et al., 2011). No mundo, taxas de positividade de coinfecção HCV/HIV de 0,8% a 72% foram verificadas no período de 1999 a 2010 (Hoyos-Orrego et al., 2006; Mohammadi et al., 2009).

No Brasil, a prevalência desta coinfecção varia de 4,1% e 53,8%, de acordo com o risco da população estudada, sendo a interação destes vírus um fator preocupante, pois induz a um pior prognóstico de ambas as infecções (Pavan et al., 2003; Carvalho et al., 2009).

O HCV apresenta um extraordinário polimorfismo genético e, baseado na análise de sequências nucleotídeas das regiões *core*, E1 e NS5, este foi classificado em seis genótipos (1-6), múltiplos subtipos, isolados e *quasispecies* (Simmonds et al., 1993; Simmonds, 2004). A variabilidade do HCV dificulta o desenvolvimento de vacinas, bem como favorece a persistência viral no organismo, além de ter influências relevantes na epidemiologia, diagnóstico, curso clínico e tratamento da infecção (Zein, 2000; Lyra et al., 2004).

Os genótipos 1, 2 e 3 são amplamente disseminados em todo o mundo embora varie de um lugar para outro, o genótipo 4 pode ser encontrado no Oriente Médio e África, o 5 e 6 na África do Sul e na Ásia, respectivamente (Lyra et al., 2004; Nolte, 2001). No Brasil, um estudo realizado em portadores crônicos de hepatite C, foram identificados os genótipos 1, 2, 3, 4 e 5 (Campiotto et al., 2005). Na Região Centro-Oeste, estudos realizados em diferentes

grupos populacionais, mostraram que genótipos 1 e 3 são mais prevalentes (Espírito-Santo et al., 2007; Lopes et al., 2009). Na cidade de Goiânia-GO, em um estudo conduzido em pacientes HIV provenientes do Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), foram identificados os subtipos 3a e 1a, sendo o primeiro mais prevalente (Pereira et al., 2006).

A caracterização genotípica do vírus da hepatite C é importante para a definição do tempo de tratamento, e torna-se fator chave para apoiar as decisões terapêuticas, uma vez que mostra com maior precisão a chance de resposta antiviral (Scott & Gretch, 2007; Wolff et al., 2010). Os genótipos 2 e 3 do HCV respondem melhor ao tratamento, quando comparados com os genótipos 1 e 4 (Soriano et al., 2010). A prevalência do genótipo 1 em indivíduos coinfectados HCV/HIV é preocupante, pois o tempo de tratamento para este genótipo é mais prolongado e apresenta uma pior resposta terapêutica (Erensoy, 2001; Soriano et al., 2010).

As técnicas moleculares mais utilizadas são a hibridização e o sequenciamento. A genotipagem do HCV pode ser realizada por meio do sequenciamento completo do genoma viral ou das regiões 5' NC, *core*, E1 ou NS5B (Chevaliez & Pawlotsky, 2007) e a hibridização reversa com sondas genótipo-específicas (LiPA - *line probe assay* - região 5' NC) é outro método que pode ser usado na rotina laboratorial (Pawlotsky, 2002).

Em pacientes com coinfeção HCV/HIV, algumas considerações devem ser observadas antes de iniciar o tratamento para hepatite C crônica, como a identificação do genótipo viral nestes pacientes é muito importante para o manejo clínico e tempo de duração dessa terapia (Brasil, 2009). Existem poucas investigações sobre a caracterização dos genótipos em pacientes coinfectados, o desenvolvimento de estudos com essas populações poderão auxiliar na elaboração de políticas de saúde pública para prevenção e tratamento dessas infecções.

2. Objetivos

- Detectar o RNA-HCV nas amostras anti-HCV reagentes de indivíduos infectados pelo HIV em Goiânia-Goiás;
- Determinar os genótipos do HCV nesse grupo.

3. Metodologia

Estudo observacional, analítico, de corte transversal constituído por 505 indivíduos infectados pelo HIV, virgens de tratamento (terapia antiretroviral) encaminhados ao Hospital

de referência para o tratamento de doenças infecciosas (Hospital de Doenças Tropicais - Anuar Auad) em Goiânia-GO, no período de março a dezembro de 2009. Foram incluídos todos os indivíduos portadores do HIV, que não havia iniciado a terapia antiretroviral até o momento da coleta de dados e que possuíam idade igual e/ou superior a 18 anos. Os pacientes soropositivos que já haviam iniciado a terapia, bem como aqueles que no passado já haviam realizado tratamento com antiretroviral e recusaram a participar do estudo, foram excluídos.

Após informação prévia sobre os objetivos e metodologia da pesquisa, os indivíduos que consentiram em participar da investigação, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram entrevistados sobre características sócio-demográficas e fatores de risco associados à infecção pelo HCV e, em seguida, foi coletada uma amostra de sangue (10 ml). Os soros foram separados em duas alíquotas e estocados a -20°C até a realização dos ensaios sorológicos e moleculares.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Doenças Tropicais - Anuar Auad (nº 004/2009) em Goiânia-GO.

Testes Moleculares - Detecção do RNA-HCV – As amostras foram triadas para detecção do anti-HCV por ELISA, aquelas reativas para este marcador foram submetidas à detecção do RNA viral pela transcrição reversa-reação da polimerase em cadeia (RT-PCR), utilizando-se “primers” complementares à região 5' não codificante (NC) do genoma do HCV. Os produtos da PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5% contendo brometo de etídeo e, visualizados sob luz ultravioleta em um transiluminador.

Genotipagem do HCV - As amostras RNA-HCV positivas foram genotipadas pelo método “line probe assay” (INNO-LiPA, Innogenetics, Bélgica), empregando-se “primers” biotinizados complementares à região 5' NC do genoma do HCV. Este ensaio consiste na hibridização reversa de produtos biotinizados da PCR com sondas tipo-específicas, previamente imobilizadas em linhas paralelas nas tiras da membrana de nitrocelulose. A reatividade dos fragmentos amplificados em uma ou mais linhas permite o reconhecimento dos principais genótipos e subtipos do HCV.

Processamento e análise dos dados - Os dados das entrevistas, bem como os resultados dos testes sorológicos e moleculares, foram digitados em microcomputador e analisados nos programas “Epi-Info versão 2000” (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA)

e SPSS, versão 11.0 (SPSS for Windows,11.0). Os testes de χ^2 , χ^2 para tendência e Exato de Fisher foram utilizados quando apropriados.

4. Resultados

Dos 505 pacientes HIV soropositivos analisados, o marcador anti-HCV foi detectado pelo método ELISA e confirmado pelo *Immunoblot* em 23 indivíduos (4,6%; IC 95%: 3,0-6,8). As amostras anti-HCV reagentes foram submetidas à pesquisa do RNA viral, sendo este, detectado em 65,2% (15/23).

Tabela 1- Perfil dos marcadores sorológicos e moleculares da infecção pelo HCV em indivíduos infectados pelo HIV na cidade de Goiânia-GO

Amostra	Anti-HCV	RNA-HCV
	Elisa	PCR
V-100	+	+
V-112	+	+
V-163	+	+
V-179	+	+
V-191	+	+
V-197	+	+
V-210	+	+
V-221	+	+
V-252	+	+
V-259	+	-
V-293	+	-
V-320	+	+
V-369	+	+
V-370	+	-
V-390	+	-
V-400	+	+
V-410	+	-
V-411	+	+
V-415	+	-
V-468	+	-
V-471	+	+
V-475	+	-
V-499	+	+

V: co-infectados

O RNA viral foi detectado em 15 amostras anti-HCV reagentes e após a genotipagem das amostras RNA-HCV positivas, foram identificados os genótipos 1 (86,6%) e 3 (13,4%) na população estudada.

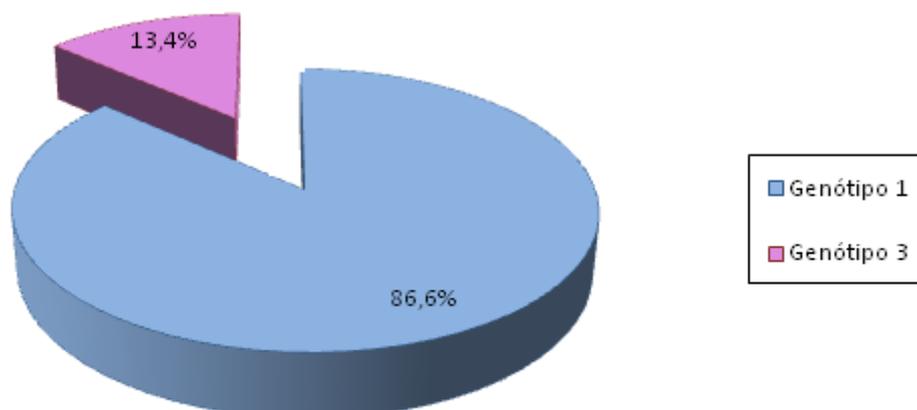


Figura 1- Prevalência de genótipos do HCV em 505 indivíduos portadores de HIV em Goiânia, Goiás

5. Discussão

A infecção pelo vírus da hepatite C é frequentemente observada em pacientes infectados pelo HIV, pois compartilham as mesmas as mesmas vias de transmissão, afetando de 25 a 50% da população HIV positiva (Kim et al., 2008; Carvalho et al., 2009; Deng et al., 2009; Jain et al., 2009; Buxton et al., 2010; Mallet et al., 2011; Victoria et al., 2010; Yan et al., 2011).

No presente estudo, houve predomínio de homens, solteiros, com baixo nível econômico, média de idade de 37,57 anos, natural do interior de Goiás e com mais de 10 anos de escolaridade. Alguns destes dados foram concordantes com estudos nacionais e internacionais conduzidos na mesma população (Braga et al., 2006; Amaral et al., 2007; Ré et al., 2008; Carvalho et al., 2009; Ponamgi et al., 2009; Buxton et al., 2010; Reiberger et al., 2010).

A prevalência da infecção pelo HCV em indivíduos portadores da Imunodeficiência Humana em Goiânia-GO foi de 4,6% (IC 95%: 2,9-6,8), sendo, portanto mais elevada que a encontrada em doadores de sangue (1,4%; IC 95%: 1,0-2,0) (Martins et al., 1994), e no inquérito de base populacional conduzido na região Centro-Oeste, onde o índice de positividade para anti-HCV, em indivíduos com mais de 19 anos, foi de 1,9% (IC 95%: 1,4-

2,7) (Turchi et al., 2007). Já, uma pesquisa conduzida na mesma população do Estado do Amazonas, verificou taxa de positividade para anti-HCV de 4,42% (IC 95%: 3,48-5,58), sendo esta semelhante à encontrada nessa investigação (Victoria et al., 2010).

Prevalências mais elevadas de coinfeção HCV/HIV foram observadas em outros estudos realizados no Pará (16%; IC 95%: 12,4-19,6) por MONTEIRO et al., 2004, em Botucatu (14,7%; IC 95%: 9,6-21,6) CORVINO et al., (2007), em São Paulo (16,1%; IC 95%: 12,3-20,9) PORTELINHA-FILHO et al., (2009) e no Sul do Brasil (31,2 %; IC 95%: 28,6-34), por WOLFF et al., (2010), bem como no trabalho realizado por YAN et al., (2011), que verificaram uma prevalência de 41,8% (IC 95%: 40,4-43,3) em pacientes soropositivos de sete províncias da China.

A detecção do RNA viral é relevante na caracterização dos indivíduos infectados (Brandão et al., 2001). Neste estudo, observou-se que, dos 23 indivíduos anti-HCV reagentes, quinze apresentaram positividade para RNA-HCV, resultando numa viremia de 65,2%. Resultado este, inferior e superior aos encontrados em estudos conduzidos na mesma população em Porto Alegre (Wolff et al., 2010) e São Paulo (Portelinha-Filho et., 2009), respectivamente. Por outro lado, este dado é semelhante ao apresentado por CARVALHO e colaboradores (2009) em população HIV positiva de Recife.

A genotipagem é um método molecular de significativa importância clínica, pois é indicada como um dos parâmetros utilizados para avaliação do prognóstico e planejamento terapêutico de pacientes infectados pelo HCV (Campiotto et al., 2005). Todas as amostras que apresentaram reatividade para o RNA-HCV, foram submetidas à genotipagem, sendo o genótipo 1 (86,6%) o mais prevalente, seguido pelo genótipo 3 (13,4%). Estudos brasileiros têm encontrado também uma frequência elevada do genótipo 1 em diferentes grupos populacionais (Martins et al., 2000; Focaccia et al., 2004, Campiotto et al., 2005, Espírito-Santo et al., 2007, Paraná et al., 2007, Silva et al., 2007, Alencar et al., 2008). Em investigações conduzidas em indivíduos coinfectados HCV/HIV também verificaram a frequência dos genótipos 1 e 3 (Carvalho et al., 2009; Ponamgi et al., 2009; Portelinha-Filho et al., 2009; Wolff et al., 2010).

Diante do exposto acima, observou-se que muitas populações são consideradas vulneráveis em relação à aquisição de doenças infecciosas como a coinfeção pelo vírus da hepatite C e HIV. Sendo assim, estudos epidemiológicos desta natureza são fundamentais para contribuir com informações epidemiológicas dessas infecções no Brasil e principalmente na Região Centro-Oeste, para o planejamento de ações de prevenção e controle destas viroses,

o que certamente refletirá na melhor qualidade de vida e de assistência aos indivíduos coinfectados.

6. Conclusão

- A prevalência do RNA-HCV em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana em Goiânia-Goiás foi de 65,2% (15/23) das amostras anti-HCV positivas;
- Os genótipos do HCV encontrados em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana em Goiânia-Goiás foram os genótipo 1 (86,6%) e genótipo 3 (13,4%), estes dados são concordantes com outros estudos brasileiros sobre a circulação desses genótipos.

7. Referências

Alencar RSM, Gomes MMS, Sitnik R, Pinho JRR, Malta FM, Mello IMVGC, Mello ES, Bachella T, Machado MCC, Alves VAF, Carrilho FJ 2008. Low occurrence of occult hepatitis B virus infection and high frequency of hepatitis C virus genotype 3 in hepatocellular carcinoma in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 41(3): 235-240.

Amaral ISA, Almeida ML, Alves FT, Mória LJMP, Conde SRSS 2007. Epidemiologia de pacientes co-infectados HCV/HIV atendidos na Fundação Santa Casa de misericórdia de Pará. *Rev Para Med* 21(1): 15-20.

Brandão ABM, Fuchs SC, Silva MAA, Emer LF 2001. Diagnóstico na prática médica: revisão da literatura. *Pan Am J. Public Health* 9: 161-168.

Brasil 2009. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Brasília-DF 128p.

Campiotto S, Pinho JRR, Carrilho FJ, Da Silva LC, Souto FJD, Spinelli V, Pereira LMMB, Coelho HSM, Silva AO, Fonseca JC, Rosa H, Lancet CMC, Bernardin AP 2005. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 38: 41-49.

Carvalho FHP, Coêlho MRCD, Vilella TAS, Silva JLA, Melo HRL 2009. Coinfecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. *Rev Saúde Pública* 43(1): 133-139.

Chevaliez S, Pawlotsky JM 2007. Hepatitis C virus: Virology, diagnosis and management of antiviral therapy. *World J Gastroenterol* 13(17): 2461-2466.

Corvino SM, Henriques RMS, Grotto RMT, Pardini MIMC 2007. Co-infecção HIV/HCV em pacientes de Botucatu e região. *Rev Bras Epid* 10(4): 537-543.

Deng L, Gui X, Zhang Y, Gao S, Yang R 2009. Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 15(8): 996-1003.

Erensoy S 2001. Diagnosis of hepatitis C virus (HCV) infection and laboratory monitoring of its therapy. *J Clin Virol* 21: 271-281.

Espírito-Santo MP, Carneiro MAS, Reis NRS, Kozlowski AG, Teles SA, Lampe E, Yoshida CFT, Martins RMB 2007. Genotyping hepatitis C virus from hemodialysis patients in Central Brazil by line probe assay and sequence analysis. *Braz J Med Biol Res* 40: 545-550.

Focaccia R, Baraldo DCM, Ferraz MLG, Martinelli ALC, Carrilho FJ, Gonçalves JFL, Pedrosa MLA, Coelho HSM, Lacerda MA, Brandão CE, Mattos AA, Lira LGC, Zamin JL, Pinheiro JOP, Tovo CV, Both CT, Soares JAS, Dittrich S 2004. Demographic and anthropometrical analysis and genotype distribution of chronic hepatitis C patients treated in public and private reference centers in Brazil. *Braz J Infect Dis* 8(5): 348-355.

Gabe C, Lara GM 2008. Prevalence of anti-HCV and co-infection HCV/HIV prison of the State of Rio Grande do sul. *Rev Bras Anal Clin* 40(2): 87-89.

Hoyos-Orrego A, Massaro-Ceballo M, Ospina-Ospina M, Gómez-Builes C, Vanegas-Arroyave N, Tobón-Pereira J, Jaramillo-Hurtado J, Rugeles-López MT 2006. Serological markers and risk factors for hepatitis b and c viruses in patients infected with human immunodeficiency virus. *Rev Inst Med Trop* 48(6): 321-326.

Jain M, Chakravarti A, Verma V, Bhalla P 2009. Seroprevalence of hepatitis viruses in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Indian J Pathol Microbiol* 52(1): 17-19.

Kim JH, Pseudos JRG, Suh J, Sharp VL 2008. Co-infection of hepatitis B and hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-infected patients in New York City, United States. *World Journal of Gastroenterology* 14(43): 6689-6693.

Kumar R, Singla V, Kacharya S 2008. Impact and management of hepatitis B and hepatitis C virus co-infection in HIV patients. *Trop Gastroenterol* 29(3): 136-147.

Lopes CLR, Teles SA, Espírito-Santo MP, Lampe E, Rodrigues FP, Motta-Castro ARC, Marinho TA, Reis NR, Silva AMC, Martins RMB 2009. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis C virus infection among drug users, Central-Western Brazil. *Rev Saude Publica* 43(1): 43-50.

Lyra AC, Fan X, Bisceglie AM 2004. Molecular biology and clinical implication of hepatitis C virus. *Braz J Med Biol Res* 37(5): 691-695.

Mallet V, Vallet-Pichard A, Pol S 2011. The impact of human immunodeficiency virus on viral hepatitis. *Liver International*: 135-139.

Martins RMB, Vanderborghm BOM, Rouzere CD, Santana CL, Santos CO, Mori DN, Ferreira RG, Yoshida CFT 1994. Anti-HCV related to HCV PCR and risk factors analysis in a blood donor population of Central Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 48(1): 53-55.

Martins RMB, Barbosa AP, Oliveira JM, Vanderborgh B, Yoshida CFT 2000. Genotype analysis of hepatitis C virus in Brazilian hemophiliacs and blood donors. *Vox Sang* 78: 255.

Mindikoglu AL, Miller RR 2009. Hepatitis C in the Elderly: epidemiology, natural history, and treatment. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 7: 128-134.

Mohammadi M, Talei G, Sheikhan A, Ebrahimzade F, Pournia Y, Ghasemi E, Boroun H 2009. Survey of both hepatitis B virus (HBsAg) and hepatitis C virus (HCV-Ab) coinfection among HIV positive patients. *Virology Journal* 6: 202.

Monteiro MRCC, Nascimento MMP, Passos ADC, Figueiredo JFC 2004. Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre portadores do VHI/SIDA em Belém, Pará, na Amazônia brasileira. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 37(2): 40-46.

Nolte FS 2001. Hepatitis C Virus Genotyping: Clinical Implications and Methods. *Mol Diagn* 6(4): 265-277.

OMS 2000. Hepatitis C. [acesso em: 28 de novembro de 2008]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html>.

Paraná R, Paiva T, Leite MR, Oliveira FN, Kali N, Lobato C, Dantas T, Tavares Neto J 2007. Infection with Hepatitis C Virus Among Health Care Workers in the Brazilian Western Amazon Region (Rio Branco, State Of Acre). *Am J Trop Med Hyg* 76(1): 165-169.

Pavan MH, Aoki FH, Monteiro DT, Gonçalves NS, Escanhoela CA, Gonçalves Júnior FL 2003. Viral hepatitis in patients infected with human immunodeficiency vírus. *Braz J Infect Dis* 7(4):253-61.

Pawlotsky JM 2002. Molecular Diagnosis of Viral Hepatitis. *J Gastroenterol* 122: 1554-1568.

Pereira GAS, Stefani MMA, Martelli CMT, Turchi MD, Siqueira EMP, Carneiro MAS, Martins RMB 2006. Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Hepatitis C Virus Co-Infection and Viral Subtypes at an HIV Testing Center in Brazil. *J Med Virol* 78: 719-723.

Ponamgi SPD, Rahamathulla S, Kumar YN, Chandra M, Lakshmi N, Habibullah CM, Khaja MN 2009. Prevalence of hepatitis c virus (hcv) coinfection in hiv Infected individuals in south India and characterization of HCV genotypes. *Indian Journal of Medical Microbiology* 27(1): 12-16.

Portelinha Filho AM, Nascimento CU, Tannouri TN, Troiani C, Ascêncio EL, Bonfim R, D'Andrea LAZ, Prestes-Carneiro LE 2009. Seroprevalence of HBV, HCV and HIV co-infection in selected individuals from state of São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104(7): 960-963.

Ré V, Gallego S, Farías A, Barbás G, Kremer L, Díaz MP, Contigian I M 2008. Hepatitis C and HIV coinfection in central region of Argentina: prevalence characterization and risk factors. *Enfermedades Infecciosas e Microbiologia Clínica* 26(7): 423-425.

Reiberger T, Ferlitsch A, Sieghart W, Kreil A, Breitenecker F, Rieger A, Schmied B, Gangl A, Peck-Radosavljevic M 2010. HIV–HCV co-infected patients with low CD4+ cell nadirs are at risk for faster fibrosis progression and portal hypertension. *J Viral Hepat* 17: 400-409.

Scott JD, Gretch DR. Molecular diagnostics of hepatitis C virus infection: a systematic review. *JAMA* 297(7): 724-32, 2007.

Silva CMD, Costi C, Krug LP, Ramos AB, Grandi T, Gandolfi VL, Menezes ME, Ocampos 2007. High proportion of hepatitis C virus genotypes 1 and 3 in a large cohort of patients from Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102(7): 867-870.

Simmonds P, Holmes EC, Cha TA, Chan SW, McOmish F, Irvine B, Beall E, Yap PL, Kolberg J, Urdea MS 1993. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. *J Gen Virol* 74(11): 2391-2399.

Simmonds P 2004. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus – 15 years on. *Journal of General Virology* 85: 3173–3188.

Sulkowski MS 2008. Viral hepatitis and HIV coinfection. *Journal of Hepatology* 48: 353-367.

Soriano V, Vispo E, Labarga P, Medrano J, Barreiro P 2010. Viral hepatitis and HIV co-infection. *Antiviral Research* 85: 303–315.

Thomson EC, Main J 2008. Epidemiology of hepatitis C virus infection in HIV-infected individuals. *Journal of Viral Hepatitis* 15: 773-781.

Thomson BJ 2009. Hepatitis C virus: the growing challenge. *Br Med Bull* 89: 153-167.

Tovo CV, Santos DE, Mattos AZ, Almeida PRL, Mattos AA, Santos BR 2006. Prevalência ambulatorial em um hospital geral de marcadores para hepatites B e C em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arq Gastroenterol* 43:73-76.

Turchi MD, Martelli C, Oliveira R, Silva F, Aires R, Barian B, Souto F, Fontes J, Azevedo E, Silva V, Aguiar L 2007. Population based hepatitis A, B e C sero-survey and genotypes in Central West region of Brazil. *Tropical Medicine and International Health* 12(1): S141.

UNAIDS 2010. UNAIDS REPORT ON THE GLOBAL AIDS EPIDEMIC. Disponível em: <http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm> Acesso em: 23 de fevereiro de 2011.

Victoria MB, Victoria FS, Torres KL, Kashima S, Covas DT, Malheiro A 2010. Epidemiology of HIV/HCV coinfection in patients cared for at the Tropical Medicine Foundation of Amazonas. *Braz J Infect Dis* 14(2):135-140.

Wolff FH, Fuchs SC, Barcellos NNT, Alencastro PR, Ikeda MLR, Branda A BM, Falavigna M, Fuchs FD 2010. Co-Infection by Hepatitis C Virus in HIV-Infected Patients in Southern Brazil: Genotype Distribution and Clinical Correlates. *Plos One* 5(5): 1-6.

Yan YX, Gao YQ, Sun X, Wang W, Huang XJ, Zhang T, Li M, Zang CP, Li ZC, Wu H 2011. Prevalence of hepatitis C virus and hepatitis B virus infections in HIV-positive Chinese patients. *Epidemiol Infect* 139: 354-360.

Zein NN 2000. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev* 13(2): 223-235.