

COMPORTAMENTO DOS NÍVEIS SÉRICOS DA ALANINA AMINOTRANSFERASE (ALT) NOS PACIENTES CO-INFECTADOS COM OS VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA E DA HEPATITE C ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA¹

BEHAVIOR OF THE SERUM LEVELS OF ALANINE AMINOTRANSFERASE (ALT) IN PATIENTS CO-INFECTED WITH THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND HEPATITIS-C VIRUS TREATED IN A PROMINENT HOSPITAL

Ivanete do Socorro Abraçado AMARAL²; Lizomar de Jesus Maués Pereira MOIA³; Rafaela da Silva SALDANHA⁴ e Núbia Cristina da Silva TAVARES⁵

RESUMO

Objetivos: analisar o comportamento dos níveis séricos da Alanina aminotransferase (ALT) nos pacientes co-infetados com os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) e da hepatite C (HCV), além de avaliar os fatores de risco relacionados a alterações dos níveis séricos da ALT e descrever os aspectos demográficos desses pacientes. **Método:** analisados dados de 42 pacientes co-infetados HIV-1/HCV, a partir de três avaliações clínico-laboratoriais, no sentido de acompanhar mudanças nos resultados dos níveis séricos da ALT. Após a avaliação desta enzima nas três dosagens, os pacientes foram distribuídos em sete grupos, de acordo com as variações dos níveis da ALT. **Resultados:** observa-se que 50% dos pacientes apresentam um comportamento flutuante das dosagens séricas da ALT; 38,1% revelam níveis persistentemente elevados e 11,9% não tinham a enzima aumentada em qualquer momento da pesquisa. **Conclusão:** conclui-se que 88,1% dos pacientes apresentam pelo menos uma dosagem sérica da ALT elevada, sendo o comportamento dos níveis da ALT mais prevalente é o representado pelo padrão “EEE”, ou seja, níveis da enzima elevados nas três dosagens séricas. O uso de antirretrovirais e o etilismo estão entre os fatores de risco mais relevantes para alteração dos níveis da ALT e a maioria dos pacientes pertence ao sexo masculino, estado civil solteiro e enquadra-se na faixa etária de 36 a 45 anos.

DESCRITORES: comportamento; alanina aminotransferase; HIV; hepatite C

INTRODUÇÃO

Os vírus da hepatite C (HCV) e da imunodeficiência humana (HIV) têm surgido como duas das mais importantes e prevalentes infecções virais no mundo, levando à morbidade e mortalidade significativas¹. Estima-se que 40 milhões de pessoas estejam infectadas com o HIV-1 no mundo, sendo que 12 milhões destas estejam co-infetadas com o HCV².

Em um estudo realizado na cidade de Botucatu, São Paulo, a frequência de co-infecção HIV/HCV no grupo de 150 pacientes analisados foi de 14,7%³. Já em pesquisa desenvolvida no Serviço de Doenças Infecto-Parasitárias do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, a prevalência da co-infecção foi considerada baixa pelos autores (4,1%), se comparada com outras regiões do Brasil e do mundo⁴.

No que diz respeito ao diagnóstico e avaliação de doença hepática, a alanina aminotransferase (ALT) é

considerada um teste bioquímico confiável e um sensível marcador de hepatopatias, além de um bom indicador de saúde geral, particularmente no contexto da Síndrome Metabólica e da presença de doenças cardiovasculares, além de doenças não-alcoólicas com alteração hepática⁵.

Nesse sentido, este trabalho objetiva descrever o comportamento dos níveis séricos da alanina aminotransferase (ALT) nos pacientes co-infetados com os vírus da imunodeficiência humana (HIV-1) e hepatite C (HCV), atendidos em um hospital de referência em Belém-Pará.

OBJETIVO

Descrever o comportamento dos níveis séricos da alanina aminotransferase (ALT) nos pacientes co-infetados com os vírus HIV-1 e HCV, além de avaliar os fatores de risco relacionados a alterações dos níveis séricos da enzima, como etilismo, drogas ilícitas, drogas antirretrovirais (ART) e doenças

¹ Trabalho realizado no Ambulatório do Fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

² Prof^a. Msc. da Universidade do Estado do Pará e médica do Grupo do Fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

³ Prof^a. Dr^a. da Universidade do Estado do Pará, Universidade Federal do Pará e médica do Grupo do Fígado da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

⁴ Residente de Clínica Médica da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará

⁵ Médica graduada pela Universidade do Estado do Pará.

metabólicas, assim como, descrever os aspectos demográficos destes pacientes.

MÉTODOS

Estudo descritivo e longitudinal, de casuística composta por 42 pacientes atendidos e cadastrados no Programa de Hepatopatias Crônicas do hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (PH-FSCMPA), unidade de referência para doença hepática crônica no Estado do Pará, período de outubro de 2008 a junho de 2009.

Foram avaliados pacientes com idade maior ou igual a 15 anos, de ambos os sexos, portadores do HIV, confirmado sorologicamente (ELISA + Imunofluorescência indireta ou Western Blot), com anti-HCV positivo pelo teste ELISA e confirmado pelo RT-PCR (Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction), incluídos no banco de dados do PH-FSCMPA.

As informações coletadas por meio da análise de prontuários e de entrevistas foram anotadas em um questionário próprio, que contém itens a respeito dos dados pessoais do paciente como sexo, faixa etária e estado civil. Em seguida, foram preenchidos os fatores de risco relacionados à alteração dos níveis séricos da ALT: etilismo, drogas ilícitas, drogas antirretrovirais e doenças metabólicas como diabetes mellitus, dislipidemia e obesidade.

Os exames laboratoriais também foram investigados, como a dosagem sérica da ALT, triglicérides, colesterol total, HDL- colesterol, LDL- colesterol e glicemia de jejum.

Foram realizadas três avaliações clínico-laboratoriais do paciente com intervalo de três meses entre elas, no sentido de acompanhar mudanças nos resultados dos níveis séricos da ALT.

Dando ênfase à dosagem da ALT, a mesma foi considerada aumentada quando se elevou 1,5 vezes do limite superior da normalidade (LSN), utilizando-se como referência do LSN os valores 19 UI/mL para mulheres e 30 UI/mL para homens^{6,7}.

Após a avaliação dos níveis séricos da ALT nas três dosagens, os pacientes foram distribuídos em sete grupos, de acordo com as variações dos níveis da ALT, a saber:

- subgrupo “NNN” (1ª dosagem normal, 2ª dosagem normal, 3ª dosagem normal);
- subgrupo “NNE” (1ª dosagem normal, 2ª dosagem normal, 3ª dosagem elevada);
- subgrupo “NEN” (1ª dosagem normal, 2ª dosagem elevada, 3ª dosagem normal);
- subgrupo “NEE” (1ª dosagem normal, 2ª dosagem elevada, 3ª dosagem elevada);
- subgrupo “ENN” (1ª dosagem elevada, 2ª dosagem normal, 3ª dosagem normal);

f) subgrupo “EEN” (1ª dosagem elevada, 2ª dosagem elevada, 3ª dosagem normal);

g) subgrupo “EEE” (1ª dosagem elevada, 2ª dosagem elevada, 3ª dosagem elevada).

No que diz respeito aos métodos estatísticos, os dados coletados foram analisados com o auxílio do programa EPI INFO (versão 7.0) e o programa BioEstat 5.0. O teste estatístico realizado para variáveis categóricas foi o Qui-quadrado. Utilizou-se a planilha eletrônica Excel 7.0 para Windows 98. Foi estabelecido o valor de 0,05 (5%) como nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Todos os sujeitos da pesquisa foram estudados segundo os preceitos da Declaração de Helsinque, do Código de Nuremberg e das Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 196/96) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará com autorização do Diretor de Ensino e Pesquisa da FSCMPA.

RESULTADOS

TABELA I – Distribuição dos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1 / HCV de acordo com o sexo, atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

GÊNERO	N	%
MASCULINO*	35	83.3
FEMININO	7	16.7
TOTAL	42	100

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.05 (Teste do Qui-quadrado)

TABELA II – Distribuição dos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/ HCV de acordo com a faixa etária, atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	N	%
25 a 35	3	7.1
36 a 45*	17	40.5
46 a 55	15	35.7
56 a 65	6	14.3
66 a 75	1	2.4
TOTAL	42	100

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.05 (Teste do Qui-quadrado)

TABELA III - Distribuição dos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/ HCV de acordo com o estado civil,

atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

ESTADO CIVIL	N	%
Casado	11	26.1
Solteiro*	27	64.3
Viúvo	1	2.4
Outros	3	7.2
TOTAL	42	100

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.05 (Teste do Qui-quadrado)

TABELA IV – Comportamento dos níveis séricos da ALT segundo três dosagens séricas, em pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/ HCV, atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

COMPORTAMENTO DA ALT	N
NNN	5
NNE	2
NEN	2
NEE	7
ENN	3
EEN	7
EEE*	16
TOTAL	42

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.0001 (Teste do Qui-quadrado)

TABELA V - Distribuição dos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/ HCV de acordo com os fatores de risco para alteração da ALT, atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

FATOR DE RISCO	SIM*	%	NÃO	%	TOTAL	%
ETILISMO*	32	76.2	10	23.8	42	100
USO DE DROGAS ILÍCITAS	19	45.2	23	54.8	42	100
USO DE ANTIRRETROVI RAIS*	37	88.1	5	11.9	42	100
DIABETES MELLITUS	5	11.9	37	88.1	42	100
DISLIPIDEMIAS	14	33.3	28	66.7	42	100
IMC ELEVADO	14	66.7	28	66.7	42	100

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.0001 (Teste do Qui-quadrado)

TABELA VI – Fatores de risco relacionados ao comportamento “NNN” dos níveis séricos de ALT dos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/ HCV, atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

FATOR DE RISCO (N=5)	N	%
Etilismo*	3	60
Usuário de Drogas Ilícitas	2	40
Uso de Antirretrovirais*	5	100
Diabetes Mellitus	1	20
Dislipidemias	1	20

IMC Elevado 2 40

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.0001 (Teste do Qui-quadrado)

TABELA VII – Fatores de risco relacionados ao comportamento “EEE” dos níveis séricos de ALT dos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/ HCV, atendidos no PH-FSCMPA, no período de janeiro de 2004 a abril de 2009

FATOR DE RISCO (N=16)	N	%
Etilismo*	12	75
Usuário de Drogas Ilícitas	6	37.5
Usuário de Antirretrovirais*	14	87.5
Diabetes Mellitus	2	12.5
Dislipidemias	7	43.75
IMC Elevado	6	37.5

Fonte: Protocolo de Pesquisa

* p < 0.0001 (Teste do Qui-quadrado)

7.14 DISCUSSÃO

A co-infecção HIV-HCV tornou-se um importante problema de saúde pública devido à possibilidade desses vírus agirem sinergicamente de modo a acelerar a progressão da doença hepática relacionada ao HCV¹.

No que diz respeito ao diagnóstico e avaliação de doença hepática, a alanina aminotransferase (ALT) é considerada um teste bioquímico confiável e um sensível marcador de hepatopatia⁵.

Nesse sentido, ao estudar o comportamento dos níveis séricos da ALT nos pacientes co-infectados HIV-1/HCV, observou-se que a maioria destes pertencia ao sexo masculino (Tabela I). Mendes-Corrêa e col. (2008)⁸, em pesquisa desenvolvida no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, observaram que 74,3% da casuística era composta pelo gênero masculino. Tal afirmação também pôde ser ratificada por Quarleri (2007)⁹, Amaral e col. (2007)¹⁰, Souza e col. (2008)¹¹ e Carvalho e col. (2009)¹², cujas prevalências foram 69,6%, 80,6%, 70,3% e 65%, respectivamente. Tal resultado pode ser justificado pela maior exposição dos homens às principais vias de transmissão de ambas as doenças, tais como sexual e parenteral.

Ao se estratificar a população estudada por faixa etária, verificou-se que a mais prevalente foi a compreendida entre 36 a 45 anos (Tabela II). Tais dados corroboram com os achados de Silva e Barone (2006)¹³ e Carvalho e col. (2006)⁴, que encontraram um grupo etário semelhante, compreendido entre 30 e 39 anos. Os achados deste estudo podem ser justificados pela introdução da HAART após 1996, que conferiu maior sobrevida aos pacientes infectados pelo HIV-1, ampliando dessa forma o período de

exposição às infecções oportunistas, dentre estas a infecção pelo HCV¹⁴.

Com relação ao estado civil e à co-infecção HIV-1/HCV, verificou-se que o solteiro prevaleceu em 64,3% da casuística (Tabela III). No estudo de Amaral e col., os autores concluíram que 71% dos pacientes eram solteiros¹⁰, concordando com Silva e Barone (2006)¹³. Tal assertiva pode ser compreendida levando em consideração que grande parte dos indivíduos solteiros tem maior liberdade nos relacionamentos interpessoais, possivelmente vida sexual mais descompromissada, além de constituírem um grupo mais facilmente atraído pelas drogas ilícitas, que caracterizam importantes formas de transmissão dos vírus HIV-1 e HCV.

No que se refere ao comportamento dos níveis da ALT nos pacientes co-infectados com os vírus HIV-1/HCV, verificou-se no presente estudo que a maioria (16/42) apresentou o padrão “EEE”, ou seja, níveis elevados nas três dosagens da ALT (Tabela IV). Resultados semelhantes foram encontrados por Mendes-Corrêa e col. (2008)⁸, em que a população estatisticamente significativa apresentou os valores séricos da enzima aumentados. Fonquernie e col. (2004)¹⁵ desenvolveram um estudo de três anos e constataram que 71,5% dos pacientes apresentavam níveis flutuantes ou persistentemente elevados da ALT. No trabalho realizado na Argentina, dos 129 pacientes co-infectados HIV-1/HCV analisados, 43,2% apresentavam ALT elevada⁹. Ainda segundo este autor, a prevalência significativamente maior de níveis séricos anormais da ALT encontrado em pacientes co-infectados pelo HCV indica a presença de doença hepática necro-inflamatória ativa e provável replicação viral do HCV⁹.

Por outro lado, a presente pesquisa detectou que 11,9% (5/42) da casuística apresentaram padrão de comportamento “NNN”, isto é, níveis normais nas três dosagens da ALT (Tabela IV). Em estudo desenvolvido durante os anos de 1996 a 2004, Mendes-Corrêa e col. encontraram 23,9% dos pacientes com níveis normais de ALT⁸. Fonquernie e col. (2004)¹⁵ obtiveram resultado equivalente, representado por 28,5% de pacientes com níveis de ALT normais.

Analisando de forma conjunta os demais padrões de comportamento da ALT, a saber: “NNE”, “NEN”, “NEE”, “ENN”, “EEN”, concluiu-se que 50% (21/42) dos pacientes co-infectados apresentaram um comportamento flutuante das dosagens séricas da ALT (Tabela IV).

Avaliando-se os fatores de risco implicados na alteração dos níveis séricos da ALT, o presente estudo encontrou maior associação com o uso de antirretrovirais, o etilismo e em menor escala com o uso de drogas ilícitas (Tabela V). Verucchi (2004)¹⁶

afirmam que a hepatotoxicidade, complicação comum em pacientes infectados pelo HIV que recebem HAART, pode ser caracterizada por um aumento da taxa de citólise hepatocelular e níveis significativamente elevados de transaminases no soro. Em pesquisa realizada no ano de 2005, os autores afirmam que existem fatores independentes que dificultam a identificação da verdadeira causa da hepatotoxicidade no paciente co-infectado HIV-1/HCV, como por exemplo, a toxicidade mitocondrial adquirida e a hepatopatia fatal com acidose láctica e depleção de DNA mitocondrial¹⁷.

Ao correlacionar os fatores de risco ao comportamento dos níveis da ALT segundo as três dosagens séricas, observou-se que dentre os cinco pacientes que apresentaram níveis persistentemente normais da ALT (“NNN”), todos faziam uso de drogas antirretrovirais, 40% (2/5) eram usuários de drogas ilícitas e tinham IMC elevado ($\geq 25\text{Kg/m}^2$) e 20% (1/5) apresentaram Diabetes Mellitus e Dislipidemia (Tabela VI). Entretanto, para se fazer maiores inferências a respeito da presença de fatores de risco neste grupo, seria necessário um número maior de pacientes com comportamento “NNN” dos níveis de ALT. Além disso, as drogas ilícitas utilizadas por estes pacientes podem não ser as mais hepatotóxicas e as doenças metabólicas, apesar de presentes, poderiam estar compensadas.

Segundo resultados do presente trabalho, o etilismo e uso de drogas antirretrovirais seriam os principais fatores de risco relacionados à elevação dos níveis séricos da ALT nos pacientes com comportamento “EEE” (Tabela VII). A compreensão destes resultados poderia se basear no fato de que a proporção de pacientes que apresentou estes fatores de risco é maior se comparada aos demais grupos estudados. Associada a isso, a provável presença de outros fatores agressores não avaliados e a possível omissão dos pacientes quanto ao uso de drogas ilícitas por constrangimento colaborariam para elevar os níveis séricos da ALT.

A influência das doenças metabólicas na alteração dos níveis da ALT em pacientes co-infectados HIV-1/HCV pode estar camuflada em virtude de uma pequena parcela da casuística estudada ter apresentado diabetes mellitus, dislipidemia ou obesidade. Ressalta-se, portanto, a necessidade de seguimento destes pacientes por um período mais prolongado, além de avaliar outros fatores de risco que possam estar envolvidos na elevação dos níveis da ALT, a fim de se comprovar o efeito danoso destas co-morbidades em pacientes hepatopatas, como já descrito na literatura em geral.

Apesar de todas estas considerações, a atividade anormal da ALT é muitas vezes ignorada ou negligenciada por profissionais de saúde em sua

maioria, principalmente em pacientes assintomáticos. Sendo assim, a ALT tem importante significado no rastreamento e no diagnóstico clínico de muitas enfermidades que acometem o fígado, assim como na identificação de fatores de risco para sua elevação sérica, sendo importante instrumento para o prognóstico e indicação terapêutica específica em pacientes co-infectados pelos vírus HIV e HCV.

CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia aplicada, o estudo conclui que 88,1% dos pacientes apresentam, pelo

menos, uma dosagem sérica da alanina aminotransferase elevada, sendo o comportamento dos níveis séricos da ALT nos pacientes co-infectados HIV-1/HCV mais prevalente o representado pelo padrão "EEE", ou seja, 38,1% destes pacientes apresentam níveis da enzima elevados nas três dosagens séricas. Dentre os fatores de risco para alteração dos níveis da ALT mais relevantes estão o uso de antirretrovirais (88,1%) e o etilismo (76,2%). No que diz respeito ao perfil demográfico, a maioria dos pacientes pertence ao sexo masculino, estado civil solteiro e enquadra-se na faixa etária de 36 a 45 anos.

SUMMARY

BEHAVIOR OF THE SERUM LEVELS OF ALANINE AMINOTRANSFERASE (ALT) IN PATIENTS CO-INFECTED WITH THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND HEPATITIS-C VIRUS TREATED IN A PROMINENT HOSPITAL

Ivanete do Socorro Abraçado AMARAL; Lizomar de Jesus Maués Pereira MOIA; Rafaela da Silva SALDANHA e Núbia Cristina da Silva TAVARES

Objective: to describe the behavior of the serum levels of Alanine aminotransferase (ALT) in patients co-infected with the virus HIV-1/HCV, in addition to evaluate the risk factors associated with the variation of the serum levels of ALT and describe these patients's the demographic aspects. **Method:** data of 42 patients co-infected HIV-1/HCV from three clinical and laboratory evaluations were analyzed, to monitor changes in the results of serum levels of ALT. After the evaluation of this enzyme in three doses, patients were divided into seven groups according to variations in levels of ALT. **Results:** we observed that 50% of patients reveal a fluctuating behavior of the serum ALT, 38.1% showed persistently high levels and 11.9% haven't had an increase of the enzyme at any time of the survey. **Conclusion:** the study concludes that 88.1% of patients have at least one high dose of serum ALT, and that the most prevalent behavior pattern of the levels of ALT was represented by the "EEE", that is, high levels of the enzyme in the three serum dosages. The use of antiretrovirals and alcoholism are among the most relevant risk factors to changes in levels of ALT and the majority of patients was of male, single and within a 36 to 45 year-old group.

KEY-WORDS: behavior; alanine aminotransferase; HIV; hepatitis C

REFERÊNCIAS

1. Gonzalez, SA; Talal, AH. Hepatitis c virus in human immunodeficiency virus-infected individuals: an emerging comorbidity with significant implications. *Semin Liver Dis.* 2003, 23(2): 149-166
2. Alter, MJ. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol.* 2006, 44(6-9)
3. Corvino, SM; Henriques, RMS; Grotto, RMT; Pardini MIMC. Co-Infecção HIV/HCV em pacientes de Botucatu e região. *Rev Bras Epidemiol.* 2007, 10(4): 537-43
4. Carvalho, FHP; Silva, ANMR; Melo, HRL; Coêlho, MRCD. Prevalência do anti-HCV em pacientes soropositivos para o HIV. *Rev. Para. Med.* 2006, 20(3)

5. Kim, WR; Flamm, SL; Bisceglie, AM; Bodenheimer, HC. Serum activity of alanine aminotransferase (ALT) as an indicator of health and disease: on behalf of the public policy committee of the american association for the study of liver disease. *Hepatology*. 2008, 47(4): 1363-70
6. Keeffe, EB; Dieterich, DT; Han, SHB; Jacobson, IM; Martin, P; Schiff, ER e col.. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2006, 4: 936-62
7. Kerman, D; Schiff, ER. Role of ALT in the Decision Making of Treatment for Viral Hepatitis. *The International Association for the Study of the Liver*. 2008, 16-20
8. Mendes-Correa, MC; Widman, A; Brussi, MLP; Guastini, CF; Cavalheiro, NP; Melo, CE e col. Clinical and histological characteristics of HIV and hepatitis C virus-co-infected patients in Brazil: a case series study. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*. 2008, 50(4): 213-7
9. Quarleri, JF. Distribution among HIV co-infected individuals in Argentina: relationship with host and viral factors. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2007, 37(2): 76-83
10. Amaral, ISA; Almeida, ML; Alves, FT; Moia, LJMP; Conde, SRSS. Epidemiologia de pacientes co-infectados HIV/HCV atendidos na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. *Rev. Para. Med*. 2007, 21(1): 15-20
11. Souza, AR; Tovo, CV; Mattos, AA; Chaves, S. There is no difference in hepatic fibrosis rates of patients infected with hepatitis C virus and those co-infected with HIV. *Braz J Med Biol Res*. 2008, 41(3): 223-8
12. Carvalho, FHP; Coêlho, MRCD; Vilella, TAS; Silva, JLA; Melo, HRL. Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2009, 43(1): 133-9
13. Silva, ACM; Barone, AA. Fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes com o vírus da hepatite C. *Rev Saúde Pública*. 2006, 40(3): 482-8
14. Núñez, M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management. *Journal of hepatology*. 2006, 44: 132-9
15. Fonquernie, L; Serfaty, L; Charrois, A; Wendum, D; Lefebvre, B; Girard, PM. Significance of hepatitis C virus coinfection with persistently normal alanine aminotransferase levels in HIV-1 infected patients. *HIV Med*. 2004, 5: 385-90
16. Verucchi, G. Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: epidemiology, natural history, therapeutic options and clinical management. *Infection*. 2004, 32(1)
17. Chinnery, PF; Di Mauro, S. Mitochondrial hepatopathies. *J Hepatol*. 2005, 43: 207-9

Endereço para correspondência

Núbia Cristina da Silva Tavares

Fones: 091-81174734 / 91157195

E-mail: tavares_nubia@yahoo.com.br / tavares_nubia@hotmail.com

Recebido em 23.09.2011 – Aprovado em 20.08.2012