



COINFECÇÃO HEPATITE-HIV: DA EPIDEMIOLOGIA AO TRATAMENTO

Murilo Masanobu Tomiyoshi¹; Lucas Yuji Igarashi²; Simone Martins Bonafé³

RESUMO: Este resumo tem o objetivo de informar, atualizar e melhorar o atendimento de médicos e estudantes de medicina. Realizamos consultas em bibliografias atuais disponíveis em literatura específica de infectologia e dados epidemiológicos do Ministério da Saúde / DATASUS a fim de buscar o tratamento com melhores resultados aos infectados com Hepatite e Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).

PALAVRAS-CHAVE: coinfeção; hepatite; HIV; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

Apresentamos um rápido histórico do tema, evidenciando o problema que foi pesquisado. Vimos que 70 a 90% dos pacientes soropositivos possuem marcadores para Vírus da Hepatite B (HBV) e aproximadamente 40% possuíam marcadores sorológicos para Vírus da Hepatite C (HCV). Percebemos que por possuírem uma via comum de infecção - via sexual - há grandes chances de coinfeção e, também, influências patogênicas entre elas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos um resumo expandido a partir de pesquisa em bibliografias atualizadas e revisadas por diversos autores de referência no âmbito infecto-contagioso do Brasil. Além disso, buscamos dados atualizados sobre o aspecto epidemiológico da coinfeção dessas doenças e suas morbimortalidades no país.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A distribuição de casos da coinfeção HIV/HCV e HIV/HBV têm relação por apresentarem as mesmas vias de transmissão, principalmente a parenteral e sexual. Têm-se demonstrado que 70% a 90% dos pacientes com HIV ou Síndrome da Imunodeficiência Aguda (AIDS) possuem algum marcador sorológico da hepatite B, evidenciando infecção atual ou antiga pelo HBV, sendo que 10% a 15% são portadores

¹ Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná.

² Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – Paraná.

³ Orientadora, Professora Doutora do Curso de Medicina do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR.

de infecção crônica. A aquisição do HBV por indivíduos já infectados pelo HIV aumenta significativamente o risco de cronificação da hepatite B (Focaccio et al., 2003).

De acordo com o Ministério da Saúde (2002), a presença da infecção pelo HIV é um cofator importante no aumento da transmissão sexual do HCV. Em pacientes co-infectadas, a probabilidade de transmissão vertical do HCV é maior (variando de 5% a 35%) do que em gestantes não-infectadas pelo HIV (de 0% a 25%). A hepatite C, em pacientes co-infectados, evolui de forma rápida para cirrose e, nesta condição, a prevalência de cirrose é de aproximadamente 10% em até 8 anos, sendo que a falência hepática ocorre em 6% a 20% dos pacientes num período de 15 anos.

Segundo estudo exploratório realizado (Ministério da Saúde, 2011), no estado de São Paulo, no qual se utilizou informações dos casos notificados no banco de hepatites virais do DATASUS no período de 1º de janeiro de 2007 a 31 de março de 2010. Foram estudados 46.969 casos de hepatites virais e, desse total, 2,8% tinham coinfeção HIV/HBV; 6,0% apresentavam coinfeção HIV/HCV e 0,4% coinfeção HIV/HBV/HCV. Entre os 2,8% co-infectados por HIV/HBV, a predominância era do sexo masculino (88%), pessoas de cor de pele branca (63%) e com escolaridade até 1º ou 2º grau completo (83%). Entre os 6% co-infectados por HIV/HCV, a predominância era do sexo masculino (73%) e de pessoas de cor de pele branca (34%). Entre os 0,4% co-infectados por HIV/HBV/HCV, a predominância era do sexo masculino, tanto entre os indivíduos de 40 anos ou mais (97%), quanto entre os indivíduos com menos de 40 anos (54%). A cor da pele branca foi predominante (62%) e o 2º grau foi o nível de escolaridade mais frequente (21%).

Patogenia da coinfeção HCV-HIV e HBV-HIV

Estes vírus compartilham vias similares de transmissão. No total, cerca de um terço das pessoas infectadas pelo HIV tem hepatite C crônica (HCC). Essa taxa pode chegar a 75% entre usuários de drogas intravenosas. O HCV-RNA sérico é mais alto em pacientes co-infectados com HIV em comparação àqueles infectados apenas pelo HCV. Acreditava-se que o HCV não tivesse impacto negativo na progressão da doença pelo HIV (Focaccio et al., 2003). Segundo Morris (1999), pelo menos 4 estudos independentes provaram recentemente que a infecção crônica pelo HCV pode atuar como um co-fator na progressão da doença pelo HIV.

Em relação à coinfeção HIV/HBV, há muitas evidências da ação do HBV sobre o HIV. Com base em estudos *in vitro* e *in vivo*, demonstra-se que a proteína X do genoma do HBV é capaz de atuar concomitantemente sobre o HIV, intensificando a sua replicação. O HBV tem sido observado não só nos hepatócitos, mas em linfócitos T periféricos e outras células linfóides, sugerindo que os 2 vírus podem infectar as mesmas células. Isso indica, que o HBV pode se portar como cofator para aumento da carga viral do HIV. Mas, o assunto ainda é controverso e não há evidências de que o HBV possa influenciar na progressão da infecção pelo HIV (Focaccio et al., 2009).

Com relação à ação do HIV sobre a hepatite B, parece haver alteração no curso natural da infecção pelo HBV em alguns pacientes. Pacientes soropositivos para o HIV têm imunidade celular diminuída, dando a oportunidade de aumento na replicação do HBV, causando alteração do curso natural da infecção. A resposta imune do hospedeiro é responsável pela variação na virulência do HBV. A severidade da injúria hepatotóxica é reflexo do vigor da resposta imune, o dano ao hepatócito causado pelo HBV, na realidade,

depende da atividade de linfócitos T citotóxicos contra as células hepáticas que estejam expressando HBc-Ag (Belefer, 2000).

A disfunção imune mediada pelo HIV protege o fígado quando um paciente HIV-positivo é infectado pelo HBV, pelo fato de o sistema imune não poder responder com o vigor inflamatório usual, o paciente pode evoluir com dano hepático menos agudo. Ainda, na população coinfetada HIV/HBV, o potencial para destruição hepatocítica de longo prazo fica evidente pela prevalência aumentada de cirrose e pelo potencial de reativação da doença (Focaccio et al., 2003).

Taxas mais altas de infecção crônica, cirrose e reativação de doença em pacientes com HIV foram encontradas em vários estudos. Rodriguez-Mendez e cols. (2000) encontraram maior prevalência de anti-HBc em pacientes mais imunodeprimidos e contagem de células CD4⁺ menor que 500 células/mm³ do que naqueles com imunidade mais preservada e contagem de células CD4⁺ maior que 500 células/mm³. Vento e cols (1989) demonstraram riscos de 5 vezes de infecção crônica pelo HBV se um hospedeiro é HIV-positivo.

Diagnóstico e Tratamento da Coinfecção

A carga viral do HBV, detectada por PCR, está presente em até 40% dos indivíduos anti-HB isoladamente positivos, podendo atingir cerca de 50% dos pacientes coinfetados pelo HIV, e aumentando quando se soma a estes a infecção pelo HCV. Na infecção pelo HCV, o diagnóstico é feito pelos testes sorológicos padronizados que incluem testes imunoenzimáticos. Os métodos sorológicos demonstram menor sensibilidade num quadro de imunodeficiência. Assim, pacientes infectados pelo HIV com sinais clínicos de hepatite devem realizar um teste HCV-RNA qualitativo (Focaccio et al., 2009).

O objetivo do tratamento da hepatite B crônica inclui supressão, resolução da hepatite ativa ou de doença extra-hepática (glomerulonefrite ou poliarterite), interrupção da progressão do dano hepático e eliminação da infectividade. Existem atualmente 2 tratamentos aprovados para hepatite B, Interferon alfa (IFN) e lamivudina ou 3TC. Os indivíduos co-infetados pelo HIV/HBV são mais difíceis de tratar por várias razões, incluindo a falta de adesão ao tratamento, limitação de drogas disponíveis para hepatite B. O mecanismo exato de ação do IFN é desconhecido, porém pensa-se que iniba a replicação viral e aumente a citólise de hepatócitos infectados pelo HBV. O IFN deve ser aplicado como injeções subcutâneas de 5 milhões de unidades por dia ou 10 milhões de unidades 3 vezes por semana por 4 a 6 meses. Possíveis efeitos colaterais incluem fadiga, mialgia, cefaléia, depressão e supressão de medula óssea (Focaccio et al., 2003).

A lamivudina e seus análogos inibem a síntese de DNA viral. O principal problema é o desenvolvimento de resistência a lamivudina pelos 2 vírus. Embora inexistas orientações definitivas para o tratamento da hepatite B em pacientes infectados pelo HIV, em geral, mantêm-se os pacientes em uso de lamivudina nas doses de 300mg/dia ao invés de 100mg/dia, como é recomendado para pacientes com infecção pelo HBV. Os co-infetados têm o curso de suas doenças complicado pela grande quantidade de medicações, tratamentos e efeitos colaterais dos medicamentos (Focaccio et al., 2003).

Em pacientes co-infetados pelo HIV-HCV, a progressão da doença hepática relacionada ao HCV é mais rápida. Portanto, o tratamento anti-HCV não deve ser postergado sem razão, exigindo cuidadosa avaliação de hepatologista e de infectologista.

Pacientes com infecção “estável” pelo HIV, a erradicação do HCV deve ser o principal objetivo. Os pacientes elegíveis para tratamento da Hepatite C Crônica (HCC) devem ter menos de 55-60 anos de idade, ter níveis de amino-transferases persistentemente aumentados, HCV-RNA detectável e sinais de atividade inflamatória na biopsia hepática. Da mesma forma que para pacientes sem infecção pelo HIV, a combinação IFN peguilado mais RBV representa a primeira opção terapêutica (Focaccio et al., 2009).

Em pacientes com bom status clínico, funcional e imunológico (>350 células CD4/mm³), devem ser tratados como pacientes não infectados pelo HIV, mas com HCC e o tratamento deve ser focado na erradicação do HCV, pois o controle do HCV pode levar a uma melhor tolerância da Terapia Antiretroviral de Alta Potência (HAART). Em pacientes co-infectados o controle da replicação do HIV deve continuar como prioridade em indivíduos recebendo HAART. Portanto, pacientes com contagens CD4⁺ entre 200 e 500 células/mm³ por microlitro podem ser considerados candidatos ao tratamento anti-HCV. Pacientes com contagem CD4 menor que 200 céls/mm³ têm poucas chances de atingir uma resposta virológica sustentada ao tratamento anti-HCV. A decisão terapêutica deve basear-se no risco de progressão da doença hepática e quesitos como aderência às drogas, tolerância e possíveis interações entre drogas anti-retrovirais e compostos anti-HCV (Focaccio et al., 2003).

O tratamento ouro é combinado com IFN peguilado e RBV durante 6 ou 12 meses. Este esquema produz uma taxa de resposta sustentada 40-50%. Em indivíduos com HCV genótipo 2 ou 3; 6 meses de tratamento podem ser suficientes, mas precisa ser estendido a 12 meses naqueles com genótipo 1. Se não houver resposta virológica em 6 meses, o tratamento deve ser interrompido (Focaccio et al., 2003).

4 CONCLUSÃO

Revisando e atualizando o tratamento da coinfeção Hepatite-HIV, vimos protocolos e diversas situações a serem obedecidas para o tratamento adequado. É importante lembrar que a avaliação do infectologista e hepatologista é essencial para o correto diagnóstico, tratamento e prognóstico do paciente, principalmente, devido às particularidades do estado imunológico do paciente. Constatamos alto número de pessoas coinfectadas ou com cicatriz sorológica e isso nos alerta para a constante vigilância no diagnóstico precoce de doenças oportunistas com a infecção do HIV.

Encontramos estudos recentes que revelam a progressão do HIV com a coinfeção do HCV, evidenciando extrema necessidade de não postergar o tratamento anti-HCV. Já o tratamento da Hepatite B visa à supressão ou à resolução da hepatite ativa ou doenças extra-hepáticas.

REFERÊNCIAS

BELEFER A, Di BISCEGLIE A.M. Hepatitis B. **Infectious Disease Clinics of North America**, 2000.

Boletim Epidemiológico Hepatites Virais. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

Anais Eletrônico
VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica
UNICESUMAR – Centro Universitário Cesumar

Editora CESUMAR

Maringá – Paraná – Brasil

FOCACCIO, Roberto; DIAMENT, Décio; FERREIRA, Marcelo Simão (Ed.). **Tratado de Infectologia**: Veronesi. São Paulo: Atheneu, 2009.

FOCACCIO, Roberto; RIBAS, Grupo de Hepatites Virais do Instituto de Infectologia Emílio. **Tratado de Hepatites Virais**. São Paulo: Atheneu, 2003.

MORRIS, A. A. **Mitochondrial respiratory chain disorders and the liver**, 1999.

Recomendações para tratamento da co-infecção entre HIV e Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Coordenação Nacional de DST e Aids. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

RODRIGUEZ-MENDEZ ML, GONZALEZ-QUINTELA A et al. **Prevalence, patterns and course of past hepatitis B virus infection in intravenous drug users with HIV-1 infection**. American Journal of Gastroenterology, 2000.

VENTO S, DI PIERRI G et al. **Clinical reactivation of hepatitis B in Anti-HBs-positive patients with AIDS**, 1989.

Anais Eletrônico
VIII EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica
UNICESUMAR – Centro Universitário Cesumar

Editora CESUMAR

Maringá – Paraná – Brasil

