

PREVALÊNCIA DO ANTI-HCV EM CRIANÇAS TRANSFUNDIDAS ATENDIDAS NO
AMBULATÓRIO DE ONCO-HEMATOLOGIA DO HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN

MARCOS ANTONIO MARTINS DA SILVA

FORTALEZA - CEARÁ
1996

1) - BOA APRESENTAÇÃO
2) - PEDAGOGIA - muito boa
3) - PARTE CIENTÍFICA - Boa
4) - SUMÁRIO PERTINENTE

Ótimo

10 (dez)



PREVALÊNCIA DO ANTI-HCV EM CRIANÇAS TRANSFUNDIDAS ATENDIDAS NO
AMBULATÓRIO DE ONCO-HEMATOLOGIA DO HOSPITAL INFANTIL ALBERT
SABIN

MARCOS ANTONIO MARTINS DA SILVA
Farmacêutico Bioquímico

ORIENTADOR: Dr. FRANCISCO PLÁCIDO DE SOUSA BASÍLIO

TRABALHO APRESENTADO COMO REQUISITO FINAL AO X CURSO DE
ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - CEARÁ
1996

“...Eu também gostaria de ser sábio.
Nos velhos livros dizem, o que é ser sábio;

Manter-se alheio aos conflitos do mundo e
passar o breve tempo sem medo, agir sem
violência, pagar o mal com o bem, não
satisfazer os desejos, mas esquecê-los;

Isto é sábio.

E é isto que eu não consigo!...”

Bertolt Brecht

**“Descobri um dia que o trabalho sem Deus,
pode preencher o tempo de uma vida, mas não
consegue salário para a eternidade”**

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Murilo de Carvalho Martins, pela segurança e reconhecida capacidade de incentivar o estudo e o desenvolvimento da Hematologia e Hemoterapia no Ceará;

À Dra. Francisca Vânia Barreto A. F. Gomes, pelo estímulo, apoio e dedicação dados durante todo o decorrer do curso;

Ao Dr. Francisco Plácido de Sousa Basílio, pela amizade e colaboração na execução deste trabalho;

À Dra. Antonia Máximo de Lima, pela compreensão inestimável ao acolher-me no Laboratório de Sorologia do Hemocentro do Crato - Ceará;

À Dra. Andréia Curty, assessora científica da OrganonTecnika, pela colaboração na avaliação dos dados;

À Bibliotecária Norma Carvalho Linhares, e aos funcionários da biblioteca do Centro de Ciências da Saúde, pela ajuda na revisão bibliográfica;

Aos Professores, pelos conhecimentos e experiências transmitidas durante o curso;

Às secretárias do Curso de Especialização, Regina Célia G. Nunes e Viviane Aguiar F. Gomes;

Ao HEMOCE pelo suporte financeiro que possibilitou a execução desse trabalho.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	v
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1 - <u>INTRODUÇÃO</u>	1
2 - <u>REVISÃO DA LITERATURA</u>	3
2.1 - Aspectos Históricos	3
2.2 - Aspectos Etiológicos e Epidemiológicos	4
2.3 - Vírus da Hepatite C (HCV)	7
3 - <u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	9
3.1 - Aparelhos Utilizados	10
4 - <u>RESULTADOS</u>	11
5 - <u>DISCUSSÃO</u>	18
6 - <u>CONCLUSÃO</u>	20
7- <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	21

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
1 - Distribuição das crianças estudadas quanto ao sexo	13
2 - Distribuição das crianças estudadas quanto à idade	13
3 - Distribuição das crianças estudadas quanto à patologia	14
4 - Distribuição das crianças estudadas quanto ao número de transfusões	14
5 - Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas	15
6 - Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto ao sexo	15
7 - Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto à idade	16
8 - Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto à patologia	17
9 - Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto ao número de transfusões	17

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Descrição
AAH	Antígeno Associado à Hepatite
Anti-HBs	Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Anti-HVA	Anticorpo contra o vírus da hepatite A
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HBV	Vírus da hepatite B
HNANB	Hepatite não-A, não-B
HPT	Hepatite pós-transfusional
KB	Kilobases
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LNH	Linfoma Não-Hodgkin
PTI	Púrpura Trombocitopênica Imunológica
RNA	Ácido Ribonucléico
SH	Hepatite Sérica
UTR	Região Não Traduzível

RESUMO

Pesquisamos a prevalência do anti-HCV em 130 crianças transfundidas atendidas no Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Albert Sabin. As amostra sorológicas foram submetidas à pesquisa do anti-HCV por teste imunoenzimático (ELISA) competitivo de terceira geração (UBI® HCV EIA 4.0 - Organon Teknika) e as amostras duplamente reativas nesse teste foram submetidas a um segundo teste confirmatório, imunoensaio linear (Lia Tek® HCV III - Organon Teknika). Foram identificadas sete crianças positivas para o anti-HCV (5,4%) e a prevalência deste foi maior no grupo que recebeu um maior número de transfusões.

ABSTRACT

The prevalence of of the anti-HCV were sought in 133 children that had previously received blood transfusion at the Hospital Infantil Albert Sabin. The serological samples were submitted to third generation competitive tests (ELISA) in order to find out the anti-HCV (UBI® HCV EIA 4.0 - Organon Teknika) and the doble reactive in this test were submitted to a second comprobatory test, Linear Imunoessay (Lia Tek HCV - Organon Teknika). Seven children were identified as HCV-positive and the prevalence of that antibody were higher in the group with larger number of transfusions.

1 - INTRODUÇÃO

A persistência da hepatite pós-transfusional, mesmo depois de afastados do grupo de doadores os positivos para o vírus da hepatite B, e a ocorrência de muitos casos esporádicos de infecção parenteral, negativos para aquele agente, fizeram convergir a atenção de muitos pesquisadores para a identificação de um novo vírus.

Em 1989, foi identificado e clonado o vírus da hepatite C (KUO *et al.*(1989); CHOO *et al.* (1989); KUO *et al.* (1990); HOUGHTON *et al.* (1991)). Ele é hoje reconhecido como o principal responsável pela hepatite pós-transfusional, pela hepatite crônica, por alguns casos de cirrose e é conclusivamente incriminado como causador do carcinoma hepatocelular (ALTER *et al.* (1989a); HOOFNAGLE e DI BISCEGLIE (1989); SHERON e ALEXANDER (1990); FELDMAN (1991); OKUDA *et al.* (1992); ALEGRIA SYLVIA *et al.* (1994)). Não há, pois, como negar sua importância médica, social e econômica.

Pesquisadores de todo o mundo, mostram-se muito interessados pela hepatite C e procuram aprimorar os recursos diagnósticos e terapêuticos, que possam sustar a evolução da doença crônica, incipiente para as formas mais graves.

Após a descoberta do marcador de infecção para o vírus da hepatite C (anti-HCV - anticorpo contra o vírus da hepatite C), foi possível constatar que 90 a 95% dos casos de hepatite pós-transfusional são por ele causados (ESTEBAN *et al.* (1990); FEITOSA e CARVALHO (1991); CAMPS *et al.*(1992); LUZZI *et al.* (1992); HAMERSCHIAK (1994); ALEGRIA SYLVIA *et al.* (1994); SCHUJMAN *et al.* (1994)).

Além disso, pode-se determinar o grau de acometimento de determinadas populações ditas de risco: usuários de drogas injetáveis, profissionais da área de saúde, pacientes em diálise, hemofílicos e outros doentes sujeitos a repetidas transfusões (ESTEBAN e ESTEBAN (1989); CAMPS *et al.* (1992); SCHUJMAN *et al.* (1994)).

No Brasil, os dados disponíveis sobre hepatite pós-transfusionais por vírus C, são ainda escassos e insuficientes, sendo de grande importância conhecer a prevalência do anti-HCV nos pacientes transfundidos.

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo pesquisar a prevalência do anticorpo contra hepatite C (anti-HCV) em crianças transfundidas e a relação deste com o número de transfusões a que foram submetidas

2 - REVISÃO DA LITERATURA

2.1 - Aspectos Históricos

A primeira notícia da realização de uma transfusão de sangue humano efetuada com sucesso, foi divulgada na revista "Harpers Weekly" aproximadamente há 121 anos. Esta ocorreu em Paris e o receptor era um homem de 22 anos, o qual apresentara hemorragia e extrema exaustão física. O doador, provavelmente voluntário, era um homem chamado Dr. Strauss. O procedimento revestiu-se de pleno êxito, com recuperação integral do paciente, o qual retomou suas funções em menos de 7 semanas, presumivelmente sem evidência de icterícia. Nessa época, as observações clínicas restringiam-se apenas aos efeitos imediatos e aos benefícios conseguidos com esta terapêutica, e não com o seguimento a longo prazo das reações adversas e das seqüelas observadas nos receptores (BEESON, 1943).

Esta preocupação surgiu quando BEESON (1943) coletou e descreveu vários casos de icterícia ocorrendo 1-4 meses após transfusão de sangue ou plasma. Foi este o primeiro relato na literatura médica de hepatite pós-transfusional (HPT).

A constatação ou a identificação desta entidade assumiu proporções alarmantes, exigindo-se a necessidade urgente de identificação do agente infectante e de animais de experimentação em que ela pudesse ser reproduzida, única maneira de poder estabelecer medidas preventivas que impeçam sua instalação.

2.2 - Aspectos Etiológicos e Epidemiológicos

Hepatite viral é uma entidade clínica reconhecida desde Hipócrates (FOCCACIA e ANDRADE, 1991) que assumiu extrema complexidade a partir de 1965, quando BLUMBERG *et al.* (1965) detectaram um isoantígeno no soro de um aborígine australiano. Estava então identificado o antígeno Austrália, causa de intensa evolução nos conhecimentos das modernas imunologia, hemoterapia e hepatologia. Comprovou-se que este ocorre freqüentemente no soro de pacientes com síndrome de Down mantidos em instituições, em leucêmicos e também nos portadores de hepatite (BLUMBERG *et al.* (1967); BLUMBERG *et al.* (1969)).

Assim é que, a partir de estudos clínicos e epidemiológicos desenvolvidos por KRUGMAN *et al.* (1967), que ao inocularem soros de pacientes portadores de hepatite viral em crianças excepcionais, indentificaram duas formas clínicas dessa entidade. uma que apresentava curto período de incubação, ocorrência sazonal e se manifestava de maneira explosiva e de transmissão exclusivamente oral-fecal, chamada infecciosa, tipo A ou MS-1. A outra que apresentava longo período de incubação, transmitida geralmente pelo sangue e hemoderivados, instrumentos contaminados ou impropriamente esterilizados, portanto de inoculação parenteral, chamada de soro-homóloga, tipo B ou MS-2 (GILES e McCOLLUM, 1969).

Como se pode observar, esta nomenclatura foi inicialmente usada baseada em dados epidemiológicos, sem que se tivesse qualquer confirmação laboratorial a respeito dos pretensos agentes etiológicos.

Entretanto, PRINCE (1968), OKOCHI e MURAKAMI (1968) demonstraram a transmissão do vírus da hepatite B através do sangue e seu aparecimento no soro de pacientes

portadores da forma de longo período de incubação. Determinava-se então, a necessidade do afastamento imediato de doadores que tivesse no sangue este marcador da doença, pois 74% dos pacientes que utilizassem este sangue desenvolviam hepatite (COCKE *et al.* (1970)).

PRINCE *et al.* (1970) estabeleceram a distinção imunológica entre hepatite infecciosa ou tipo A e hepatite sérica ou tipo B. Isso se realizou através da demonstração de que o antígeno marcador da B ocorre apenas em pacientes adultos, adquirido sempre em inoculações parenterais, estando sempre ausentes em crianças ou durante surtos epidêmicos.

Com a evolução das pesquisas, o antígeno da hepatite B recebeu diferentes denominações: antígeno Austrália (Au), antígeno da hepatite sérica (SH), antígeno associado à hepatite (AAH) e, finalmente, antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg), sua denominação atual (BLUMBERG *et al.* (1965); GILES e McCOLLUM (1969); FOCCACIA e ANDRADE (1991)).

Dessa forma, associou-se a presença do vírus B como marcador da hepatite sérica, acreditando-se que, com sua detecção, estaria definitivamente resolvido o problema das hepatites pós-transfusionais.

Assim, após a introdução do teste sorológico para a pesquisa do HBsAg, entre 1972 e 1974, os bancos de sangue americanos não foram capazes de impedir o desenvolvimento de HPT nos receptores. Assim a busca da caracterização de outro agente para as HPTs foi intensa na década de 70.

PRINCE *et al.* (1974), nos Estados Unidos, detectaram o aparecimento de 70% de casos de HPT em receptores de sangue sorologicamente negativos para o HBV. Eles postularam que talvez um vírus C fosse o causador destas hepatites não-A, não-B (HNANB) nos receptores. VILLAREJOS *et al.* (1975) na Costa Rica, descreveram 11 casos de HNANB não

relacionados a transfusões de sangue, que provavelmente ocorriam por contatos pessoais .

SZMUNESS e DIENSTAG (1976), em Nova Iorque, perceberam que pacientes positivos para o HBsAg e o anti-HBs eram mais susceptíveis de serem também para o anti-HVA, pois alguns fatores de risco ainda desconhecidos, aumentavam a possibilidade de exposição de certas populações aos dois vírus.

RIZZETO e CANESE (1977) descreveram um novo sistema antígeno-anticorpo associado ao HBV. Um antígeno, denominado antígeno delta, era observado nos hepatócitos de pacientes acometidos por hepatite B crônica, estando os mesmos ausentes em pacientes HBsAg negativos. Tanto um possível vírus enteral como o antígeno delta não se mostraram capazes de responder pela etiologia das HNANB e pela sua alta frequência de transmissão nas transfusões de sangue (VILLAREJOS *et al.* (1975); RIZZETO e CANESE, (1977); FOCCACIA e ANDRADE,(1991)).

KHURROO (1980) relatou 275 casos de HNANB na Índia, observando vários casos intrafamiliares e o surgimento de quadros fulminantes com óbitos. Posteriormente, em 1982, a Organização Mundial de Saúde noticiou uma prolongada epidemia de HNANB, transmitida por via oro-fecal, com baixo contágio intrafamiliar. Esta epidemia foi reproduzida pela inoculação de fezes dos doentes em sagüis, e permitiu isolar, nas fezes humanas e dos animais infectados, partículas virais que pareciam ser as dos vírus implicados (KANE e BRADLEY, 1984).

CHOO *et al.* (1989), nos Estados Unidos, a partir de plasmas de chimpanzés contendo o agente da HNANB, construíram uma biblioteca de DNA. E ao reagirem soro de um paciente com HNANB crônica, com esses DNAs conseguiram isolar um clone de DNA complementar. Com isso eles observaram que este clone não era do DNA do hospedeiro, porém das moléculas de RNA presentes nas HNANB, sendo portanto originário do genoma do vírus da hepatite não-A, não-B.

A partir daí, a HANB pós-transfusional foi denominada hepatite por vírus C. Neste mesmo ano, KUO *et al.* (1989) descobrem o anticorpo antivírus da hepatite C (anti-HCV).

2.3 - Vírus da Hepatite C (HCV)

O HCV é um vírus RNA de cadeia simples com genoma de tamanho aproximado de 9,4 Kb, de polaridade positiva e com uma única unidade aberta de leitura, que codifica para uma poliproteína de 3010 aminoácidos. A região codificante é precedida de uma região 5' não traduzível UTR) de 342 bases e seguida de outra região, igualmente não traduzível, na extremidade 3' de 27 bases, com seqüência poli-A terminal. É um vírus da família Flaviviridae (CHOO *et al.* (1989); MILLER e PURCELL, (1990); HOUGHTON *et al.* (1991); BALLARATI *et al.* (1995)). Ele é responsável por 90 a 95% das hepatites pós-transfusionais (ESTEBAN *et al.* (1990); FEITOSA *et al.* (1991); CAMPS *et al.* (1992); LUZZI *et al.* (1992); HAMERSCHIAK, (1994); SCHUJMAN *et al.* (1994)). Sua maior importância é a de que 50 a 75% dos pacientes infectados desenvolvem a forma crônica da doença, dos quais 20% evoluem para cirrose, com risco elevado de carcinoma hepatocelular (ALTER *et al.* (1989a); HOOFNAGLE e DI BISCEGLIE, (1989); SHERON, (1990); FEITOSA e CARVALHO, (1991); FELDMAN, (1991); LUZZI *et al.* (1992); OKUDA, (1992); HAMERSCHIAK, (1994)).

A infecção aguda é inaparente em cerca de 90% dos casos e o quadro clínico com icterícia, visto em pouco mais de 10% (SHERON e ALEXANDER, 1990).

A transmissão do HCV se faz principalmente pelo sangue e seus derivados (ALTER *et al.* (1989b); ESTEBAN *et al.* (1990); FEITOSA e CARVALHO, (1991)). A transmissão sexual parece ser possível, porém é bem menos comum que a observada pelo vírus da hepatite B

(VRANCKX, (1991); TEDDER *et al.* (1991)). Outras vias de transmissão do HCV têm sido consideradas, sendo descrito na literatura casos de transmissão deste vírus a chimpanzés (ABE e KURATA, 1987) pela saliva e através de mordida humana (SHERLOCK e DUSHEIKO, 1991). A saliva poderia portanto se constituir em veículo de transmissão intrafamiliar. Alguns estudos têm mostrado que o risco de infecção perinatal também é possível, e está diretamente relacionado ao nível de viremia materna (LAM e MCOMISH, 1993).

A Infecção pelo HCV é diagnosticada através da identificação no soro do anti-HCV. Este não parece ser um agente inibidor ou bloqueador do processo infeccioso, por isso sua presença pode traduzir infecção e não imunidade (ALTER *et al.* (1989); KUO *et al.* (1989); KUO *et al.* (1990); FARCI *et al.* (1991)). Contudo o anti-HCV positivo, tomado como parâmetro único, não define se o doente está recuperado da infecção, ou se ainda é portador do vírus e potencialmente infectante (FARCI *et al.*(1991)). Este anticorpo parece persistir, por tempo prolongado, não havendo relação entre este fato e o curso da infecção (ALTER *et al.*(1992)).

O período médio de incubação da hepatite C é de seis a doze semanas. Entretanto, pode ser de quatro semanas ou menos em pacientes que adquiriram a infecção através de componentes do sangue (KUO *et al.* (1990)).

3 - MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 130 crianças transfundidas de ambos os sexos com idade entre 1 a 14 anos, atendidas no ambulatório de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Albert Sabin, no período compreendido entre 1 de agosto a 13 de dezembro de 1995. Foram consideradas como transfusão a administração de sangue ou qualquer outro hemoderivado exceto gama-globulinas.

As crianças foram identificadas e registradas em fichas individuais, alguns dados referentes a elas foram obtidos através de entrevistas com suas mães (nome completo, idade, sexo, se já haviam tomado transfusão) e outros através de levantamentos retrospectivos em seus prontuários (nº transfusões, tipo, data, patologia envolvida). Foram contabilizadas todas as transfusões recebidas pelas crianças até a data de coleta das amostras.

As amostras foram obtidas por punção venosa periférica durante os exames de rotina destas crianças na quimioterapia. Elas foram submetidas à pesquisa do anti-HCV por testes imunoenzimáticos (ELISAS) competitivos de 3ª geração (UBI HCV EIA 4.0®-Organon Teknica). As amostras que foram duplamente reativas nesse teste, foram então submetidas a um teste confirmatório, imunoensaio linear (LiaTek® HCV III- Organon Teknica). Os testes foram realizados no Laboratório de sorologia do Hemocentro do Crato-Ceará.

Todos os procedimentos técnicos dos testes imunológicos seguiram as recomendações fornecidas pelo(s) respectivo(s) fabricantes. Em todos os testes soroimunológicos foram utilizados controles positivos e negativos.

As Análises estatísticas foram feitas utilizando-se o teste do Quiquadrado, obedecendo os

níveis de significância de $p < 0,05$.

3.1 - Aparelhos Utilizados

1. Lavador de placas (Diagnostics Pasteur- modelo LP 35);
2. Agitador Orbital (Fanem, São Paulo, SP, Brasil- modelo 255);
3. Dynamic Incubador (Abbott Commander);
4. Leitora da Organon Teknika (modelo Reader 2001-Acompanhada de impressora Samsung modelo EE 809).

4 - RESULTADOS

Foram estudadas 130 crianças transfundidas, sendo 71 (54,6%) do sexo masculino e 59 (45,5%) do sexo feminino (**Tabela 1**). Das 130 crianças, 78 (60%) tinham idade de 1-7 anos e 52 (40%) de 8-14 anos (**Tabela 2**).

Em relação as patologias hematológicas envolvidas, 58 (44,6%) crianças eram portadoras de Leucemia Linfóide Aguda (LLA), 9 (6,9%) de Leucemia Mielóide Aguda (LMA), 3 (2,3%) de Leucemia Mielóide Crônica (LMC), 17 (13,1%) de Linfoma Não Hodgkin (LNH), 02 (1,5%) de Púrpura Trombocitopênica Imunológica (PTI), 02 (1,5%) de Hemofilias sendo: 01 de hemofilia A e 01 de Hemofilia B, 09 (6,9%) de Anemia Falciforme, 04 (3,0%) de Anemia Aplástica, 01 (0,8%) de Anemia Grave/Calazar, 02 (1,5%) de Anemia Carencial, 01 (0,8%) de Tromboastenia de Glanzmann e 22 (17,0%) com Tumores Sólidos (**Tabela 3**).

De acordo com o número de transfusões recebidas, 78 (60%) crianças receberam de 1-6 transfusões, 34 (26,2%) de 7-13; 07 (5,4%) de 14-20 e 11 (8,4%) haviam recebido mais de 20 transfusões (**Tabela 4**).

Os resultados da pesquisa mostram que de 130 crianças, 07 (5,4%) foram positivas e 123 (94,6%) negativas para o anticorpo anti-HCV (**Tabela 5**). Das 07 crianças positivas, 06 (4,6%) pertenciam ao sexo masculino e 01 (0,8%) ao sexo feminino (**Tabela 6**). Com relação a idade, 02 (1,5%) das crianças positivas tinham de 1-7 anos e 05 (3,8%) de 8-14 anos (**Tabela 7**).

A **Tabela 8**, mostra a prevalência do anti-HCV nas crianças estudadas quanto a patologia. Observa-se que 03 (2,3%) eram portadoras de LLA, 02 de Anemia Falciforme, 01 (0,8%) de

Anemia Aplástica, 01 (0,8%) de Tromboastenia de Glanzmann e 01 (0,8%) de tumor sólido.

A **Tabela 9**, mostra a prevalência do anti-HCV nas crianças estudadas e o número de transfusões. Percebe-se que 01 (0,8%) havia recebido de 1-6 transfusões (6 transfusões), 01 (0,8%) de 7-13 (9 transfusões), 02 (1,5%) de 14-20 (16 transfusões e 18 transfusões), 03 (2,3%) haviam recebido mais de 20 transfusões.

*Leucitose
em 100*

Tabela 1: Distribuição das crianças estudadas quanto ao sexo.

SEXO	Nº DE CRIANÇAS	PERCENTUAL
Masculino	71	54,6
Feminino	59	45,4
TOTAL	130	100,0

Tabela 2: Distribuição das crianças estudadas quanto à idade.

IDADE (ANOS)	Nº DE CRIANÇAS	PERCENTUAL
1 - 7	78	60
8 - 14	52	40
TOTAL	130	100,0

Tabela 3: Distribuição das crianças estudadas quanto à patologia.

PATOLOGIA	Nº DE CRIANÇAS	PERCENTUAL
LLA	58	44,6
LMA	09	6,9
LMC	03	2,3
LNH	17	13,1
PTI	02	1,5
Hemofilia	02	1,5
A. Falciforme	09	6,9
A. Aplástica	04	3,0
A. Grave/Calazar	01	0,8
A. Carencial	02	1,5
T. Glanzann	01	0,8
Tu. Sólido	22	17,0
TOTAL	130	100,0

Tabela 4: Distribuição das crianças estudadas quanto ao número de transfusões.

Nº DE TRANSFUSÕES	Nº DE CRIANÇAS	PERCENTUAL
1 - 6	78	60,0
7 - 13	34	26,2
14 - 20	07	5,4
> 20	11	8,4
TOTAL	130	100

Tabela 5: Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas.

TESTE	Nº DE CRIANÇAS	PERCENTUAL
Positivo	07	5,4
Negativo	123	94,6
TOTAL	130	100,0

Tabela 6: Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto ao sexo.

TESTE	SEXO		TOTAL
	MASCULINO	FEMININO	
Positivo	0,6 (4,6)	01 (0,8)	07 (5,4)
Negativo	65 (50)	58 (44,6)	123 (94,6)
TOTAL	71 (54,6)	59 (45,6)	130 (100,0)

* Resultados estatisticamente não significantes. Os números entre parênteses representam os valores percentuais.

Tabela 7: Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto à idade

TESTE	IDADE		TOTAL
	1 - 7	8 -14	
Positivo	02 (1,5)	05 (3,8)	07 (5,4)
Negativo	76 (58,5)	47 (36,2)	123 (94,6)
TOTAL	78 (60)	52 (40)	130 (100,0)

Os números entre parênteses representam os valores percentuais

Tabela 8: Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto à patologia.

PATOLOGIA	RESULTADO DO TESTE		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
LLA	03 (2,3)	55 (42,3)	58 (44,6)
LMA	-	09 (6,9)	09 (6,9)
LMC	-	03 (2,3)	03 (2,3)
LNH	-	17 (13,1)	17 (13,1)
PTI	-	02 (1,5)	02 (1,5)
Hemofilia	-	02 (1,5)	02 (1,5)
Anemia Falciforme	02 (0,8)	08 (6,1)	09 (6,9)
Anemia Aplástica	01 (0,8)	03 (2,3)	04 (3,0)
Anemia Grave/Calazar	-	01 (0,8)	01 (0,8)
Anemia Carencial	-	02 (1,5)	02 (1,5)
Tromboastenia de Glanzmann	01 (0,8)	-	01 (0,8)
Tumores Sólidos	01 (0,8)	21 (16,2)	22 (17,0)
TOTAL	07 (5,4)	123 (94,6)	100,0

LLA = Leucemia Linfóide Aguda; LMA = Leucemia Mielóide Aguda; LMC = Leucemia Mielóide Crônica; LNH = Linfoma Não Hodgkin; PTI = Púrpura Trombocitopênica Imunológica. (Os números entre parênteses, representam os valores percentuais).

Tabela 9: Prevalência do Anti-HCV nas crianças estudadas quanto ao número de transfusões.

NÚMERO DE TRANSFUSÕES	RESULTADO DO TESTE		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
1 - 6	01 (0,8)	77 (59,2)	78 (60,0)
7 - 13	01 (0,8)	33 (25,40)	34 (26,2)
14 - 20	02 (1,5)	05 (3,9)	07 (5,4)
> 20	03 (2,3)	08 (6,2)	11 (8,4)
TOTAL	07 (5,4)	123 (94,6)	130 (100,0)

* Resultados estatisticamente significantes. Houve diferença entre os 4 grupos.

$\chi^2 = 20,32$ $p < 0,05$

5 - DISCUSSÃO

A hepatite pós-transfusional por vírus C tem sido um grave problema de saúde pública em nosso país com prevalência de 20% considerando-se receptores de uma a três unidades de sangue (FOCCACIA,1989). Nos Estados Unidos na década de 70, a prevalência variava de 7 a 10% (STEVENS *et al.*(1990)), enquanto hoje ela oscila em torno 2 a 4% em decorrências das medidas preventivas para a síndrome de imunodeficiência adquirida e da realização de marcadores para a hepatite C na triagem dos doadores (BARRERA *et al.* (1990)).

No Brasil os dados disponíveis sobre a prevalência do anti-HCV em pacientes politransfundidos são ainda escassos e insuficientes para uma análise mais fidedigna do quadro. Sabendo-se apenas que a incidência do anti-HCV em doadores varia de 1,5 a 3,2% (MARTINS e REGO, 1993).

Neste trabalho a prevalência do anti-HCV na população estudada foi de 5,4%, o que confirma a alta prevalência esperada diante da maior incidência de hepatite pós-transfusional em nosso meio. Em comparação aos dados da literatura a prevalência achada por nós é superior as dos países Europeus (0,34 e 1,7%), (BARRERA *et al.*(1990)).

Analisando a prevalência do anti-HCV com relação ao sexo; 4,6% para o masculino e 0,8% para o feminino (Tabela 6), não foi verificado associação estatística entre essas duas variáveis ($\chi^2 = 1,0345 - p < 0,05$). O mesmo também aconteceu em relação a idade ($\chi^2 = 3,0449 - p < 0,05$). (Tabela 7). Assim, a presença do anti-HCV independe desses fatores uma vez que não foi verificado nos nossos resultados e nem literatura há referências entre estas variáveis em relação

a presença deste anticorpo.

Quanto a prevalência do anti-HCV e o número de transfusões (**Tabela 9**) houve uma associação positiva, estatisticamente significativa entre os grupos ($\chi^2= 20,32$ - $p < 0,05$). Indicando que as transfusões podem ser um dos principais fatores de risco para o aparecimento do anti-HCV. Entretanto, em relação a presença do anticorpo e a patologia envolvida não foi verificado associação estatística entre essas duas variáveis (**Tabela 8**), em virtude da amostragem populacional em relação a patologia ter sido diversificada.

6 - CONCLUSÃO

1. A prevalência do anticorpo contra hepatite C (anti-HCV) nas crianças estudadas foi de 5,4%.
2. Houve uma correlação positiva, estatisticamente significativa ($p < 0,05$) nas crianças que receberam um maior número de transfusões e apresentaram o anticorpo anti-HCV.
3. É necessário uma avaliação nacional da importância epidemiológica da hepatite C que vise a diminuição do risco de transmissão deste vírus através das transfusões.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABE, K., KURATA, T. Experimental transmission of non-A, non-B hepatitis by saliva. *J. Infect. Dis.*, v. 155, n. 5, p. 1078-1079, 1987.
- ALEGRIA SYLVIA, Q., MORALES MARIA, G., VILDÓSOLA SAN MARTIN, J., HURTADO CARMEN, H. *et al.* Infección con los virus de la hepatitis B y C en niños con trastornos congénitos de la coagulación. *Rev. Méd. Chile*, v. 122, n. 6, p. 638-642, 1994.
- ALTER, H.J. Discovery of the non-A, non-B. Hepatitis virus: the end of the beginning of the beginning of the end. *Transf. Med Rev.*, v. 3, n. 2, p. 77-81, 1989a.
- ALTER, H.J. The dominant role of non-A, non-B in the pathogenesis of post-transfusion hepatitis: a clinical assessment. *Clin. Gastroenterol.*, v. 9, p. 165-170, 1980.
- ALTER, H.J., MARGOLIS, H.S. The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. *N. Engl. J. Med.*, v. 327, n. 27, p. 1899-1905, 1992.
- ALTER, H.J., PURCELL, R.H., SHIH, J.W., MELPOLDER, J.C. *et al.* Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, v. 321, n. 22, p. 1494-1500, 1989b.
- BALLARATI, C.A., PICCA, L.C., RODRIGUES, W.R.F., MARINHO, C.R. Hepatite C: atualização. *Laes&Haes*, v. 27, n. 97, p. 124-127, Out/Nov., 1995.
- BARRERA, J.M., BRUGUERA, M., ERCILA, M.G., GIL, C. *et al.* Anti-HCV screening of blood donors by elisas and riba enables better prevention of post transfusion hepatitis than surrogate markers. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON HEPATITIS C VIRUS, 2. Los Angeles, USA, 1990, p.96.
- BEESEON, P.B. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. *JAMA*, v. 121, n. 17, p. 1332-1334, 1943.
- BLUMBERG, B.S., ALTER, H.J., VISNICH, S. A "new" antigen in leukemia sera. *JAMA*, v. 191, n. 7, p. 541-546, 1965.
- BLUMBERG, B.S., GERSTLEY, B.J.S., HUNGERFOLD, D.A., LONDON, W.T. *et al.* A serum antigen (Australia antigen) in down's syndrome, leukemia and hepatitis. *Ann. Inter. Med.*, v.66, n. 5, p. 924-931, 1967.
- BLUMBERG, B.S., SUTNICK, A.I. LONDON, W.T. Australia antigen hepatitis. *JAMA*, v. 207, n. 10, p. 1.895-1896, 1969.
- CAMPS, DH., AZCONA, S., BERTOLA, S., KOHN, I. *et al.* Prevalencia de anticorpos anti-hepatitis por virus C en hemodializados cronicos. *Medicina* (Buenos Aires), v. 52, n. 6, p. 511-515, 1992.

- COCKE, D. J., GREENBERG, H. B., KAVEY, N. B. Correlation of australia antigen, transfusion and hepatitis. *JAMA*, v. 212, n.5, p. 877-879, 1970.
- CHOO, Q.L., KUO, G., WEINER, A.J., OVERBY, L.R. *et al.* Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, v. 244, n. 4902, p. 359-362, 1989.
- ESTEBAN, J.I., ESTEBAN, R. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*, v. 2, n. 8657, p. 294-297, 1989.
- ESTEBAN, J.I., GONZÁLEZ, A., HERNÁNDEZ, J.M., VILADOMIU, L. *et al.* Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion associated hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, v. 323, n. 16, p. 1107-1112, 1990.
- FARCI, P., ALTER, H.J., WONG, D., MILLER, R.H. A long-term study of hepatitis C replication in non-A, non-B hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, v. 11, n. 2, p. 98-104, 1991.
- FEITOSA, T.L.M.O., CARVALHO, L.H.F.R. Hepatitis não-A, não-B: hepatite C. *Ped. Mod.*, v. 26, n. 4, p. 244-248, 1991.
- FELDMAN, M. Hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma: Additional evidence of a causal link. *Gastroenterol.*, v. 100, n. 4, p. 1145-1146, 1991.
- FOCCACIA, R. Contribuição ao estudo interpretativo de padrões imunossorológicos não rotineiros e de marcadores alternativos das hepatites virais e não-A, não-B. São Paulo: Universidade Estadual de São Paulo, 1989. 119p. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 1989.
- FOCCACIA, R., ANDRADE, D.R., Hepatitis virais. In: VERONESI, R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. Cap. 18, p. 132-155.
- GILES, J.P., MCCOLLUM, R.W. Relation of Australia/SH antigen to the willowbrook MS-2 strain. *N. Engl. J. Med.*, v. 335, p. 119-121, 1969.
- GONÇALES, JR., F.L., PEDRO, R.J., SILVA, L.J., BOCCATO, R.S.B.S. *et al.* Hepatites pós-transfusionais na cidade de Campinas, SP, Brasil. II- Presença dos anticorpos anti-HBc e anti-HCV em candidatos a doadores de sangue e ocorrência de hepatites pós-transfusionais pelo vírus C nos receptores de sangue ou derivados. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v. 35, n. 1, p. 63-71, 1993.
- HAMERSCHIAK, N. Hemoterapia e infecções hospitalares. *Ped. Mod.*, v. 30, n. 1, p. 38-44, 1994.
- HOOFNAGLE, J. H., DI BISCEGLIE, A. Treatment of chronic type C hepatitis with alpha interferon. *Semin. Liver Dis.*, v. 9, n. 4, p. 259-263, 1989.
- HOUGHTON, M., WEINER, A., KUO, G., CHOO, Q.L. Molecular biology of the hepatitis C viruses: implications for diagnosis, development and control. *Hepatology*, v. 14, n.2, p. 381-386, 1991.
- KANE, M.A., BLADLEY, D.W. Epidemic non-A, non-B hepatitis in Nepal. Recovery of a possible etiologic agent and transmission studies in marmosets. *JAMA*, v. 252, p. 3140-3145, 1984.

- KUO, G., CHOO, Q.L., ALTER H.J., WEINER, A.J. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B, hepatitis. *JAMA*, v. 263, n. 1, p. 14-15, 1990.
- KUO, G., CHOO, Q.L., GITNICK, G.L., REDEKER, A.G. *et al* . An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, v. 244, n. 4902, p. 362-364, 1989.
- KHURROO, M.S. Study of epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am. J. Med.*, v. 68, p. 818-824, 1980.
- KRUGMAN, S., GILES, J.P., HAMMOND, J. Infections hepatitis. Evidence for two distinctive clinical epidemiological, and immunological types of infection. *JAMA*, v. 200, n. 5, p. 365-373, 1967.
- LAM J.P.H., MCOMISH, F. Infrequent vertical transmission of hepatitis C virus. *J. Infect. Dis.*, v. 167, n. 3, p. 572-576, 1993.
- LUZZI, J.R., NEVES, P.A., SCHALCH, A.L.O., *et al*. Comparação dos testes de primeira e segunda geração para detecção de anti-HCV em doadores de sangue. *Rev. Bras. Med.*, v. 49, n.1/2, Jan/Fev., 1992.
- MARTINS, M.V., REGO, E.M. Efeitos adversos da transfusão de hemoderivados. *Medicina-Ribeirão Preto*, v.26, n.4, p. 567-569, out./dez. 1993.
- MILLER, R.H., PURCELL, R.H. Hepatitis C virus shares aminoacid sequence similarity with pestiviruses and flaviviruses as well as members of plant virus supergroups. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, v. 87, n. 6, p. 2057-2061, 1990.
- OKOCHI, K., MURAKAMI, S. Observations on australia antigen in Japanese. *Vox sang.*, v. 15, p. 374-385, 1968.
- OKUDA, K. Hepatocellular carcinoma: recent progress. *Hepatology*, v.15, n. 5, p. 948-963, 1992.
- PRINCE, A.M. An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, v. 60, p. 814-821, 1968.
- PRINCE A.M., BROTMAN, B., GRADY, G.F., KUHN, W.J. *et al*. Long incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus. *Lancet*, v. 2, n. 7875, p. 241-246, 1974.
- PRINCE, A.M., HARGROVE, R.L., SZMUNESS, W., CHERUBIN, C.E. *et al*. Immunologic distinction between infections and serum hepatitis. *N. Engl. J. Med.*, v. 282, n. 18, p. 987-991, 1970.
- RIZZETO, M., CANESE, M.G. Immunofluorescence detection of new antigen- antibody system(delta/antidelta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carries. *Gut*, v. 18, n. 12, p.997-1003, 1977.
- SCHUJMAN, L., LAVITULA, S., ACEBAL, S.M., SUITA, G.R. *et al*. Riesgo relativo de transmisión del virus de la hepatitis C en pacientes politransfundidos. *Medicina (Bueno Aires)* v. 54, n. 3, p. 199-202, 1994.

- SHERON, N., ALEXANDER, G.J.M. Hepatitis C, D and E virus infection. *Baillieres Clin. Gastroenterol.*, v. 4, n. 3, p. 749-74, 1990.
- SHERLOCK, S., DUSHEIKO, G. Hepatitis C virus updated. *Gut*, v. 32, n. 9, p. 965-967, 1991.
- SZMUNESS, W., DIENSTAG, J.L. Distribution of antibody to hepatitis A antigen in urban adult populations. *N. Engl. J. Med.*, v.295, n. 14, p. 755-759, 1976.
- VIRLINK, H., LEILE, P.N. Sensitivity and specificity of three third-generation anti-hepatitis C virus elisas. *Vox Sang.*, v. 96, p.14-17,1995.
- VILLAREJOS, V.M., VISONA, K.A., EDUARTE, C.A., PROVOST, P.V. *et al.* Evindence for viral hepatitis other than type A or type B among persons in Costa Rica. *N. Engl. J. Med.*, v. 293, n. 26, p. 1350-1352, 1975.
- VRANCKX, R. Sexual transmission of hepatitis C virus (letter). *BMJ*, v. 303, n. 6805, p. 783, 1991.
- TEDDER, R.S., GILSON, R.J.C., BRIGGS, M. Hepatitis C virus: evidence for sexual transmission. *BMJ*, v. 302, n. 6788, p. 1299-1302, 1991.