

## INCIDENCIA DE HEPATITE POR SORO HOMÓLOGO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA F.M.U.F.Pe.\*

Donald Huggins (\*\*), Ulisses Correia (\*\*) e Anacleto de Carvalho (\*\*\*)

*Os autores estudaram mensalmente e por um período de seis meses 62 pacientes através de exames clínico-laboratoriais e que receberam transfusão de sangue no Hospital das Clínicas da F.M.U.F.Pe. Constataram em 3 deles sinais clínicos-laboratoriais e histopatológicos de hepatite por vírus (hepatite por soro homólogo).*

*Após revisão da literatura recomendam que os estudos prossigam a fim de que os riscos de transmissão da hepatite pós-transfusional sejam eliminados.*

### INTRODUÇÃO

A hepatite por soro homólogo, hepatite pós-transfusional ou hepatite por vírus B representa um sério problema epidemiológico, pois de acordo com diversas publicações sua incidência varia amplamente e sua profilaxia pela gama globulina ainda suscita controvérsias. Por exemplo, Murphy e Werkman (17) relataram que entre 180 doentes que receberam plasma, 23 (12,8%) vieram a sofrer de hepatite com 7 casos fatais. Madson (13) dá uma cifra de 1% entre pacientes que receberam transfusão de sangue, em Copenhague e Dinamarca, enquanto Allen e Sayman (1) afirmam em 3% a sua frequência. Shimizu e Kitamoto (19) dão uma taxa alarmante de 60% de hepatite anictérica após transfusão de sangue. Já o grupo inter-hospitalar de Boston para o estudo das doenças do fígado liderado por Grady (8) cita 1 caso de hepatite para cada 1.775 unidades de sangue doadas e Hampers e col. (10) verificaram uma incidência aproximada de 18% (10 casos) de hepatite anictérica em 56 pacientes que toma-

ram transfusão de sangue. Mesley (16) mostrou que a frequência de hepatite por soro homólogo variou entre 0 a 2,4 por 100.000 habitantes em 15 estados norte-americanos e Ekblom e col. (7) na Suécia relataram que de 100 pacientes que receberam 1 a 7 g de fibrinogênio, 18 deles (14,9%) contraíram hepatite, enquanto que em 28 doentes que receberam transfusão de sangue, apenas 1 caso (3,5%) apresentou hepatite.

Mais recentemente, Senior (18), estudando 56 pacientes que receberam transfusão de sangue no Hospital Geral da Filadélfia, refere que 18 dos casos (10 enfermos) apresentaram hepatite anictérica.

A mortalidade da hepatite pós-transfusional é elevada (8), sobretudo em pacientes com mais de 40 anos (1) alcançando cerca de 20%. Apesar da afirmativa de que a hepatite anictérica seja benigna, não há ainda nenhuma garantia de que esta forma de hepatite não possa ocasionar quadros de necrose subaguda, hepatite crônica ou mesmo de cirrose hepática tipo pós-necrótica. É o que se deduz dos trabalhos de Klatskin (12), Chung

(\*) Instituto de Medicina Tropical e Banco de Sangue do Hospital das Clínicas da F.M.U.F. Pe.

(\*\*) Pesquisadores do Instituto de Medicina Tropical da F.M.U.F.Pe.

(\*\*\*) Chefe do Banco de Sangue do Hospital das Clínicas da F.M.U.F.Pe

e col. (2 e 3) e do Cooper e col. (4). Estes últimos pesquisadores encontram em 16 pacientes (44,4%) de um grupo de casos de hepatite anictérica estudados, sinais de cronicidade ao exame histopatológico e 5 dêles apresentaram (desenvolveram) alterações cirróticas.

Por outrô lado, os diversos processos indicados para a sua profilaxia tais como: seleção de doadores e inativação de virus no sangue ou derivados, irradiação com ultra-violeta, gás mostarda, beta-propionolactona e depósito de plasma à temperatura ambiente durante seis meses, mostraram suas limitações decorrentes ora de dificuldades técnicas, ora de resultados ainda incertos e mesmo negligência por parte dos Bancos de Sangue em não seguirem as medidas proventivas de ordem gerais. A própria gama globulina sugerida em 1945 por Grossman e col. (9) como medida preventiva contra a hepatite por sôro homólogo, não foi conseguida por Drake e col. (5 e 6). Posteriormente, Mirick e col. (14 e 15) verificaram a diminuição da taxa de hepatite pós-transfusional mediante administração IM de duas doses de 10 ml de gama globulina aplicadas com intervalo de um mês. Porém Holland e col. (11) não conseguiram reduzir a frequência de hepatite por sôro homólogo, pelo contrário, observaram aumento da sua incidência usando a mesma dose de gama globulina proposta por Mirick e col. (14 e 15). A mesma conclusão chegou Spellberg (20) no Hospital Michael Roose de Chicago ao estudar 44 pacientes utilizando periodicamente as provas de função hepática e que receberam transfusão de sangue. Dez dêles apresentaram sinais de hepatite e seis foram tratados profilaticamente com gama globulina.

Pelo expôsto a incidência da hepatite por sôro homólogo continua elevada e a gama globulina não lhe confere proteção.

A presente comunicação tem por finalidade relatar a frequência da hepatite pós-transfusional no Hospital das Clínicas da F.M.U.F.Pe.

#### MATERIAL E MÉTODOS

O nosso material consta de 62 pacientes internados nas várias enfermarias do referido Hospital, selecionados entre aqueles que receberam transfusão de sangue

acima de 800 ml e que foram operados por motivos diversos, tais como:

Esplenectomia ..... 29 casos  
C. I. V. e Estenose Pulmonar ..... 1 caso; Ulcera gástrica ..... 1 caso; Rutura perineal ..... 1 caso; Rutura perineal e Bócio atóxico ..... 1 caso; Tetralogia de Fallot ..... 3 casos; C. I. V. .... 3 casos; Litíase renal ..... 2 casos; Coarctação da Aorta ..... 1 caso; Hernia incisional ..... 1 caso; Elefantíase ..... 3 casos; Tumor cerebral ..... 2 casos; Câncer da Papila de Vater ..... 1 caso; Estenose pulmonar ..... 3 casos; Aneurisma arteriovenoso ..... 1 caso; Rutura perineal e Colpocele ..... 1 caso; Fibroma uterino ..... 1 caso; Estenose mitral ..... 1 caso; Prostatectomia ..... 1 caso; Prolapso uterino ..... 1 caso; Coledocolitiase ..... 3 casos; e Hepatectomia parcial por câncer da vesícula ..... 1 caso.

Quanto ao sexo predominou o feminino sôbre o masculino na proporção de 2/1 (quadro I).

#### QUADRO I

MULHERES	42 CASOS.
HOMENS	20 CASOS.

A côr parda foi a mais observada, seguida da branca e prêta (quadro II).

#### QUADRO II

CÔR PARDA	37 CASOS.
CÔR BRANCA	17 CASOS.
CÔR PRÊTA	8 CASOS.

Nos quadros III e IV observamos o número de casos estudados segundo o grupo etário e a quantidade de sangue administrada (ml):

#### QUADRO III

0 — 10 ANOS	7 CASOS.
11 — 20 "	10 "
21 — 30 "	12 "
31 — 40 "	19 "
41 — 50 "	9 "
51 — 60 "	3 "
61 — 70 "	2 "
TOTAL	62 "

QUADRO IV

800 — 1000 ml .....	22 CASOS.
1100 — 1500 ml .....	25 "
1550 — 2000 ml .....	11 "
2100 — 3500 ml .....	4 "

Em todos os pacientes realizávamos mensalmente, durante seis meses, exame clínico e determinação enzimática das transaminases glutâmico-oxalacética e glutâmico-pirúvica no sôro (valores normais — TGO: 10-40 ud K e TGP: 7 a 30 ud K) e naqueles casos que apresentavam elevações em seus níveis séricos, executávamos novo exame clínico e laboratorial mais completo, constituído por: punção biopsia hepática com agulha de Menghini, dosagem das bilirrubinas no sôro, dosagem de colesterol total e esterés no sôro, tempo e atividade enzimática da protrombina, determinação enzimática da fosfatase alcalina no sôro (em unidades Bodanski), retenção da BSF (injeção de 5 mg por Kg de peso corporal e determinação em 45 min.), dosagem da mucoproteína no sôro (em mg% de tirosina), hemograma completo, contagem dos reticulócitos, exame sumário de urina com sedimentoscopia e os enfêrmos permaneciam em observação até obtenção da cura clínica e laboratorial.

RESULTADOS

Como se observa no quadro V dos 62 pacientes que receberam transfusão de sangue, três casos (4,83%) contraíram hepatite por sôro homólogo, dois no 3º mês (90.º dia) de evolução e um no 6.º mês (180.º dias) de contrôle clínico laboratorial.

QUADRO V

N.º DE CASOS	HEPATITE SH	PERCENTUAL
62	3 CASOS (90.º DIA = 2 CASOS) (180.º DIA = 1 CASO)	4,83%

CASO I. Obs. N.º 13 — V.L.A.S., 16 anos, feminina, parda, estudante, pernambucana, portadora de Tetralogia de Fallot, operada no Instituto de Cardiologia de Recife no dia 1-IV-1968 e recebeu na oca-

sião 2 litros de sangue total. Ausência de icterícia e hepatomegalia e transaminases normais antes da cirurgia. FOLLOW-UP: 30.º dia — paciente clinicamente bem; fígado impalpável; GOT: 15 ud K e GPT: 5 ud K. 60.º dia — paciente clinicamente bem; fígado impalpável; GOT: 40 ud K e GPT: 30 ud K. 90.º dia — urinas escuras (côr de coca-cola) e icterícia; negou astenia, vômitos, febre, anorexia e contacto com pessoas ictericas. Fígado palpável a dois dedos transversos abaixo da RCD na altura da LHC, discretamente doloroso e baço impalpável. Hemograma — série vermelha: normal, série branca: leve leucopenia e linfomonocitose; contagem dos reticulócitos: 0,5%; fosfatase alcalina: 12 ud B; colesterol total: 180 mg%; mucoproteína: 0,2 mg% em tirosina; bilirrubina total: 6,5 mg%; bilirrubina conjugada: 5,0 mg%; T. protrombina: 80%; urina pigmentos biliares e urobilinogênio aumentados; GOT: 500 ud K e GPT: 600 ud K. Punção biopsia hepática: sinais histológicos compatíveis com hepatite a virus. 120.º dia — Clinicamente bem; ausência de icterícia; fígado na reborda costal; bilirrubina total: 0,80 mg%; GOT: 27 ud K e GPT: 4 ud K. BSF retenção em 45 min: 6%.

CASO II. Obs. N.º 18 — C.P.S., 28 anos, branco, trabalhador rural, pernambucano (Vitória de Sto. Antônio), portador de esquistossomose mansônica forma hepatoesplênica, esplenectomizado na III Clínica Cirúrgica no dia 8-IV-1968, recebendo na ocasião 1.100 ml de sangue. Ausência de icterícia e transaminases séricas normais antes da operação.

FOLLOW-UP. — Clinicamente bem e transaminases séricas normais até o 5.º mês (150.º dia) de contrôle clínico-laboratorial. No 6.º mês (180.º dia) surgiu febre, cefaleia, tonturas, náuseas e vômitos biliosos, epigastralgia, urinas escuras (côr de coca-cola) e icterícia. Nega alteração na côr das fezes, injeções e contactos com pessoas ictericas. Cont. reticulócitos: 0,1%; hemoglobina: 12 g%; leucócitos: 14.000/mm³; seg.: 52%; linfócitos: 34% colesterol total: 150 mg%; esterés do colesterol: 122 mg%; bilirrubina total: 4,25 mg%; bilirrubina conjugada: 3,0 mg%; mucoproteína: 0,5 mg% em tirosina; fosfatase alcalina: 14,3%; GOT: 500 ud K e GPT: 800 ud K. Punção biopsia hepática:

sinais histológicos compatíveis com hepatite por virus

210.º dia (7.º mês) — Clinicamente bem; ausência de icterícia; bilirrubina: 0,70 mg%; GOT: 70 ud K. e GPT: 26 ud K; fost. alc.: 4,2 ud B e BSF: 8%.

CASO III. Obs. N.º 40 — E.C., 6 anos, feminina, preta, pernambucana, portadora de estenose pulmonar e operada no Instituto de Cardiologia de Recife no dia 29-V-1968 e recebeu durante o ato cirúrgico 1.350 ml de sangue.

FOLLOW-UP. — 30.º e 60.º dias — *Clinicamente bem; exames laboratoriais GOT: 19 e 33 ud K e GPT: 9 e 23 ud K. 90.º dia* — Febre, urinas escuras (côr de coca-cola), anorexia e icterícia. Nega alteração na côr das fezes e contacto com pessoas ictericas. Fígado palpável a dois dedos transversos abaixo da RCD na LHC, discretamente doloroso e baço impalpável. Bilirrubina total: 2,55 mg%; bilirrubina conjugada: 2,0 mg%; fosfatase alc.: 19 ud B; reticulócitos: 0,3%; hematias: 3.770.000/mm<sup>3</sup>; leuccitos: 9.500/mm<sup>3</sup>; leucocitos: 9.500/mm<sup>3</sup>; linfocitos: 46% e monocitos: 9%; mucoproteína: 0,6 mg% em tirosina; GOT: 630 ud K; GPT: 700. Punção biopsia do fígado: sinais histológicos compatíveis com hepatite por virus. 120.º dia — Clinicamente bem; ausência de icterícia; apetite conservado e fígado na reborda costal. Bilirrubina total; 0,80 mg%; GOT: 68 ud K e GPT: 30 ud K. BSF: 4% de retenção.

#### DISCUSSÃO

A hepatite por sôro homólogo parece ser bastante freqüente apesar das medi-

das prófiláticas utilizadas para diminuir sua incidência. O risco de sua transmissão pela transfusão de sangue ou seus derivados é grande, pois sabemos da negligência de certos Banco de Sangue na seleção de seus doadores e na preparação do material a ser transfundido. Por outro lado, a hepatite anictérica que surge nestes pacientes pode passar despercebida se não realizarmos as provas de exploração hepática principalmente a punção biopsia e a determinação da atividade enzimática de transaminases. Até bem pouco tempo julgava-se a hepatite anictérica como um *então, sempre de novo, tentamos de determinar seqüelas graves para o parenquima hepático. Entretanto Chung e col. (2) e 3), Cooper e col. (4) e Klatskin (12), após cuidadosos estudos em soldados coreanos, chineses e americanos que sofreram de hepatite anictérica, encontraram sinais histológicos de cronicidade e de cirrose hepática (tipo pós-necrótica) em alguns deles. Assim merecem uma cuidadosa revisão os conceitos básicos já formulados a respeito da hepatite anictérica e deve-se considerá-la como uma forma potencialmente ativa e capaz de originar quadros de necrose hepática sub-aguda e de cirrose pós-necrótica. Além disso, trabalhos de Allen & Sayman (1) mostraram a elevada mortalidade da hepatite por sôro homólogo (cêrca de 20%) sobretudo em indivíduos com mais de 40 anos. A incidência por nós encontrada no Hospital das Clínicas da F.M.U.F.Pe. é semelhante a de Allen & Sayman (1) nos E.U.A. do Norte e de de Ekblom & col. (7) na Suecia.*

#### Summary

*The authors examined an incidence of serum hepatitis among 62 patients who have received blood transfusion at the Hospital das Clínicas of F.M.U.F. Pe, Brazil. The examinations of the patients were performed once a month for six consecutive months after the blood transfusion. Among these patients, three cases (4.8%) were proved to be viral hepatitis (serum hepatitis based on clinical, laboratory data, and histopathological examinations).*

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 — ALLEN, J. G., & SAYMAN, W. A. — Serum hepatitis from transfusion of blood. J.A.M.A., 180: 1079-1085, 1962.
- 2 — CHUNG, W. K., MOON, S. K., GERSON, R. K., PRINCE, A. M., PARK, Y. C. & CHO Y. S. — Anicteric hepatitis in Kerea. I. Clinical and laboratory studies Arch. Int. Med., 113: 526-534, 1964.
- 3 — CHUNG, W. K., MOON, S. K., GERSON, R. K., PRINCE, A. M. & POPPER, H. Anicteric hepatitis in Korea. II. Serial histological studies. Arch. Int. Med., 113: 535-542, 1964.
- 4 — COOPER, W. C., GERSON, R. K.,

- SUN, S. C. & FRESH, J. W. — Anicteric viral hepatitis. A clinico-pathological follow-up study in Taiwan. *New Eng. J. Med.*, 274: 585-595, 1966.
- 5 — DRAKE, M. E., BARONDESS, J. A., BASHE, Jr., W. J., HENLE, G., HENLE, W. & STOKES, Jr., J. — Failure of convalescent gamma globulin to protect against homologous serum hepatitis. *J.A.M.A.*, 152: 690-693, 1963.
- 6 — DRAKE, M. E., & MING, C. — Gamma globulin in epidemic hepatitis: comparative value of two dosage levels and apparently near minimal effective level. *J.A.M.A.*, 155: 1302-1305, 1954.
- 7 — EKBLOM, L., OLSSON, P. & ABERG, T. — The effect of gamma globulin in prevention of fibrinogen transmitted hepatitis. *Acta Chir. Scand.* 133: 351-354, 1967.
- 8 — GRADY, G. F., CHALMERS, P. C. and The Boston Inter-Hospital livergroup-Risk of post-transfusional viral hepatitis. *New Eng. J. Med.*, 271: 337-342, 1964.
- 9 — GROSSMAN, E. B., STEWART, S. G. & STOKES, Jr., J. — Post-transfusion hepatitis in battle casualties and a study of its prophylaxis by means of human immune serum globulin. *J.A.M.A.*, 129: 991-994, 1945.
- 10 — HAMPERS, C. L., PRAZER, D. & SENIOR, J. R. — Post-transfusion anicteric hepatitis. *New Eng. J. Med.*, 271: 747-754, 1964.
- 11 — HOLLAND, P. V., RUBINSON, R. M., MORROW, A. G. & SCHMIDT, P. J. — Gamma globulin in the prophylaxis of post-transfusion hepatitis. *J.A.M.A.*, 196: 471-474, 1966.
- 12 — KLATSKIN, G. — Subacute hepatic necrosis post-necrotic cirrhosis due to anicteric infections with hepatitis virus. *Am. J. Med.*, 25: 333-358, 1958.
- 13 — MADSEN, S. — Incidence of hepatitis after use of blood and serum transfusions. *J.A.M.A.*, 155: 1331, 1954.
- 14 — MIRICK, G. S., WARD, R. & McCOLLUM, R. W. — Gamma globulin in the control of hepatitis following blood transfusion. *Vox. Sang.*, 7: 125, 1962.
- 15 — MIRICK, G. S., WARD, R. & McCOLLUM, R. W. — Modification of post-transfusion hepatitis by gamma globulin. *New Eng. J. Med.*, 273: 59-65, 1965.
- 16 — MOSLEY, J. W. — The surveillance of transfusion-associated viral hepatitis. *J.A.M.A.*, 193: 1007-1010, 1965.
- 17 — MURPHY, Jr., W. P. & WORKMAN, W. C. — Serum hepatitis from pooled irradiated dried plasma. *J.A.M.A.*, 152: 1421, 1953.
- 18 — SENIOR, J. R. — Reflections upon the incidence of post-transfusion hepatitis in various parts of the world. *Am. J. Gastroenterology*, 293-303, April, 1968.
- 19 — SHIMIZU, Y. & KITAMOTO, O. — Incidence of viral hepatitis after blood transfusion. *Gastroent.*, 44: 740-744, 1963.
- 20 — SPELLBERG, M. A. — La hepatitis post-transfusión y su posible profilaxia con globulina gamma (Editorial). *G. E. N. (Caracas)*, 21: 319-321, 1967.