

Transplante alogênico de medula óssea em pacientes com infecção fúngica invasiva ativa: o papel da transfusão de granulócitos profilática

Fabianne Carlesse, Valéria Ginani, Juliana Marconcini, Claudia Naufel Terzian, Victor Zecchin, Roseane Gouveia, Neysimelia Villela, Olga Felix, Daniele Barros, Letícia Alves, Adriane Ibanez, Paulo Simões, Aline Silva, Antônio Sérgio Pettrilli, Adriana Seber UNIFESP

Justificativa: As infecções fúngicas invasivas (IFI) contraindicariam o transplante de medula óssea (TMO). Para leucemias recidivadas ou refratárias, pode não ser possível esperar a resolução completa da infecção sem progressão da doença. Uma estratégia terapêutica seria evitar a neutropenia através da transfusão diária de granulócitos, possibilitando o transplante e a cura da doença de base. **Objetivo:** Relatar os resultados obtidos nos pacientes transplantados com IFI que receberam a associação de antifúngicos e transfusões profiláticas de granulócitos. **Método:** Doadores adultos ABO-compatíveis receberam G-CSF 10 µg/kg (sem corticoide), SC, 12-18 horas antes da leucoaférese de fluxo contínuo em COBE Spectra 7.0 LRS Turbo. Foram processados 7,5 L com Htc 5%-7%, < 65 mL/min e relação sangue:ACD 13:1 e infusão contínua de 500 mL de hidroxietilamido 450/0,7%-6% (Halexstar). A leucoaférese foi dividida em até três bolsas com < 1 x 10⁹ granulócitos/kg, conservadas a 4°C. As bolsas foram irradiadas 40 Gy e infundidas IV em 2 horas após difenidramina e pelo menos 6 horas após anfotericina. **Resultados:** Os doadores não apresentaram eventos adversos importantes. Caso 1: YNEK, 5 anos, feminino, DGC cortico-dependente e aspergilose pulmonar, com resposta parcial a anfotericina lipossomal e caspofungina. Submetida a TMO alogênico aparentado em março de 2010. Recebeu 11 transfusões de granulócitos (mediana 0,94 x 10⁹/kg por bolsa) do D+4 até a pega no D+19. Não apresentou efeitos adversos, e tomografias demonstraram melhora a partir do D+5. Encontra-se 15 meses após TMO, em remissão da doença. Caso 2: NPE, 18 anos, masculino, LMA-M1 em segunda remissão. Evoluiu com nódulos pulmonares, esplênicos, renais, hepáticos e fusariose em pele. Apresentou resposta parcial a voriconazol e caspofungina. Submetido a TMO alogênico não aparentado não mieloablativo de duplo cordão em julho de 2009. Recebeu sete transfusões de granulócitos (0,6 x 10⁹/kg por bolsa) do D+6 até a pega no D+23. Houve resolução completa das lesões. Encontra-se 23 meses após o TMO, em remissão e sem antifúngico. Caso 3: GGP, 8 anos, masculino, LMA-M4 em segunda remissão. Evoluiu com fusariose em pele, osso e *port-a-cath*, tratada com anfotericina B e voriconazol. Submetido a TMO alogênico não aparentado de cordão em fevereiro de 2011. Recebeu 38 transfusões de granulócitos (mediana 1,01 x 10⁹/kg por bolsa) do D0 até a pega no D+35. Encontra-se quatro meses após TMO, em remissão e sem antifúngico. Caso 4: TABS, 7 anos, masculino, aplasia grave de medula óssea, neutropenia prolongada, com hospitalização por quadro sugestivo de candidíase hepatoesplênica. Submetido a TMO alogênico não aparentado em maio de 2011. Recebeu 18 transfusões de granulócitos (mediana 0,99 x 10⁹ por bolsa) do D-6 até apresentar sinais de pega (D+12). Evoluiu bem, ainda em tratamento com anfotericina lipossomal devido ao uso de corticoide. **Conclusão:** As transfusões de granulócitos permitem que pacientes com infecção fúngica invasiva ainda não completamente resolvida sejam submetidos a TMO.

RFLP-PCR para identificação de agentes etiológicos causadores de infecção neonatal precoce em recém-nascidos no Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti, UNICAMP

Tycha Bianca Sabaini Pavan, Paula Durante Andrade, Claudia Raquel Cantarelli Costa, Jamil Pedro de Siqueira Caldas, Stefania Lucizani Pacifico, Sandra Cecilia Botelho Costa, Roseli Calil, Sergio Tadeu Martins Marba UNICAMP

Introdução: As infecções relacionadas à assistência a saúde (IRAS) de origem materna constituem-se uma das mais graves complicações em recém-nascidos (RN) no período neonatal. Têm como características o aparecimento precoce dos sintomas, com 60%-80% ocorrendo nas primeiras 24 horas; fatores de risco podem estar detectados ou não; agente etiológico geralmente são microrganismos que colonizam/infectam o trato genital da gestante; alta mortalidade quando comparado às infecções tardias; baixa confirmação pela hemocultura, pois apresenta baixa positividade. **Justificativa e Objetivo:** De acordo com a literatura, a utilização da reação em cadeia da polimerase (PCR) na detecção de agentes etiológicos traz como vantagem menor tempo de realização do exame e melhor sensibilidade, comparada à hemocultura, guiando assim um eficaz tratamento com antibióticos específicos a cada patógeno. O presente estudo tem como objetivo avaliar o desempenho da PCR no diagnóstico etiológico de infecção neonatal precoce. **Metodologia:** Foram coletadas amostras de sangue para hemocultura (sistema automatizado BacT/Alert FA), além de 0,2 mL para a PCR, de RNs assintomáticos com risco de infecção de origem materna e de RNs com sintomas de infecção com aparecimento da clínica. Realizou-se a extração de DNA pelo kit QIAamp® DNA Blood Mini Kit (Qiagen) e quantificado em espectrofotômetro. Para verificar a integridade do material extraído, realizou-se a PCR para o gene da beta-globina humana. Em seguida, procedeu-se a PCR para o gene 16S-rRNA. Os produtos das PCRs positivas foram digeridos com enzimas HaeIII e AluI, todos visualizados em géis de agarose 1000 Ultra Pure, corados com brometo de etídeo. Com esta técnica é possível detectar *Streptococcus agalactiae* com Hae III e *Listeria monocytogenes* com Alu I. **Resultados:** Dos 13 RNs assintomáticos com risco de infecção de origem materna, todos apresentaram hemoculturas negativas. Sete RNs apresentaram PCRs positivas, sendo identificado *Listeria monocytogenes* em seis e *Streptococcus agalactiae* em um caso, sem manifestação clínica. Para o único caso de RN sintomático com hemocultura positiva, houve concordância com a PCR, com identificação do *Streptococcus agalactiae*. **Conclusão:** Os resultados preliminares deste estudo indicam maior sensibilidade da PCR quando comparado à hemocultura, sem possibilidade de avaliar a especificidade para a doença, considerando o pequeno número de casos de infecção de origem materna analisados.

Dificuldade no manejo da vancomicina apesar da vancocinemia

Cláudia Maria Dantas de Maio Carrilho, Fernanda Esteves Nascimento Barros, Thalita Mara de Oliveira, Marsilene Pelisson, Joseani Coelho Pascual Garcia, Jaqueline Dario Capobianco, Marcia Eches Perugini
Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina – HU/UUEL

Justificativa e objetivos: Vancomicina, um dos antibióticos mais utilizados para tratamento de infecções graves por microrganismos Gram-positivos, como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, tem sido extensivamente utilizado nas últimas cinco décadas. No entanto, ainda hoje existem dúvidas sobre a dose ideal a ser utilizada, devido ao seu padrão farmacocinético característico. Idealmente, a dosagem sérica deve ser monitorizada através da vancocinemia, buscando atingir concentração entre 15 a 20 mg/L no vale, para que a relação AUC/MIC seja maior que 400. No Hospital Universitário de Londrina, a vancocinemia foi disponibilizada a partir de junho de 2010. **Métodos:** Foi feito um levantamento retrospectivo no período de junho de 2010 a maio de 2011, com o objetivo de avaliar se a dose inicial utilizada (1 g 12/12 horas para adultos, 40 mg/kg para crianças) estaria adequada para alcançar concentração sérica entre 15-20 mg/L. A coleta era realizada após a quarta dose, no vale. **Resultados:** Neste período foram realizadas 132 dosagens, tanto em adultos quanto em crianças. Dessas, 83 (62,8%) estavam abaixo do esperado (< 15 mg/L), 17 (12,8%) estavam entre 15-20 mg/L e 32 (24,2%) estavam acima do esperado (> 20 mg/L). Dos valores abaixo do ideal (83 casos), a maioria – 86,6% – estava na faixa de 0-18 anos; 65,8% figuravam entre 18-59 anos e 45,7% eram maiores de 60 anos. Dos valores ideais, todos se encontravam acima de 18 anos. Dos valores acima do esperado (> 20 mg/L, 32 casos,) 5,5% (dois) estavam na faixa de 1 a 12 anos, 60% (19) entre 18-59 anos e 34,5% > 60 anos. **Conclusão:** A partir deste estudo preliminar, observou-se que a dose utilizada de vancomicina, tal como é padronizada, é inadequada na maioria dos casos, levando à necessidade de revisão dos protocolos utilizados atualmente, como já vem sendo extensamente debatido na literatura. Cinquenta anos após sua descoberta, continua sendo uma droga de grande valor para o tratamento de infecções por Gram-positivos, mas ainda de difícil manejo clínico, mesmo com a utilização de sua dosagem sérica.