

(-67T>C) na região promotora eritróide GATA-box do gene da quimiocina receptora de antígeno Duffy (DARC), que impede a expressão do alelo FY*B nas hemácias. Este é o principal fator que levam as pessoas afrodescendentes a apresentarem o fenótipo Fy(a-b-). **Relato de caso:** Paciente feminina, 23 anos, branca, previamente hígida, fazia uso apenas de ansiolítico (fluoxetina). Procurou assistência por astenia há 01 ano, com neutropenia $< 1,5 \times 10^9/L$ nos exames laboratoriais desde março de 2022, sem anemia ou plaquetopenia, porém associado a episódios isolados de febre sem outros comemorativos, sem horários específicos e sem intervalos específicos. Nega perda de peso ou sudorese noturna. Função tireoideana normal e painel de provas auto-ímmunes negativo. Biópsia de medula óssea normal, incluindo imunofenotipagem e citogenética com cariótipo 46,XX. Apresentava lesão heterogênea, ovalada, de até 2,8cm, em tela subcutânea região perineal esquerda, para vulvar, sendo realizada biópsia incisional, com imunofenotipagem sem evidência de células clonais e anatomo-patológico e imunohistoquímica concluindo apenas proliferação linfóide reacional. Optado pela fenotipagem do sistema Duffy, resultando como Duffy-null Fy(a-b-). **Conclusão:** o fenótipo Fy(a-b-) tem grande impacto na prática clínica e pode representar um marcador pouco invasivo e de baixo custo quando comparado a outros métodos investigativos, bem como eficaz para neutropenia benigna. Estes pacientes são extensamente investigados, principalmente se não possuem alguma raça auto-declarada como de maior prevalência para o genótipo Duffy-null, já que a ausência da expressão de antígenos Duffy na membrana eritroide, que são destruidores de interleucinas, pode afetar a marginação de neutrófilos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.299>

O USO DE CITARABINA NO TRATAMENTO DE HISTIOCILOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS COM ACOMETIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E DIABETES INSIPIDUS CENTRAL: RELATO DE CASO

IDM Gonçalves^a, GO Borges^a, RMS Soares^b,
CC Sartorio^b, FS Oliveira^a, LER Chaer^a,
MDS Montenegro^a, FSB Ferreira^b, FD Xavier^b

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Hospital DF Star, Brasília, DF, Brasil

Objetivo: Relatar caso de resposta parcial a tratamento com citarabina em paciente com histiocitose de células de Langerhans (HCL), com acometimento do sistema nervoso central e diabetes insipidus. **Material e métodos:** Revisão de prontuário de paciente e revisão da literatura nas bases de dados PubMed, GoogleScholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Embase, utilizando os descritores: “Langerhans cell histiocytosis”, “cytarabine”, “myeloid neoplasia”. Selecionados artigos na língua inglesa. **Resultados:** Paciente masculino, 28 anos, apresentou quadro de lesões cutâneas em couro cabeludo, cefaleia além de poliúria e polidipsia em maio de 2022, sem sintomas B, foi avaliado por endocrinologista e foi diagnosticado com Diabetes Insipidus Central (DI) - tratada com desmopressina.

Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de Crânio que evidenciou lesão em sela turca sugestivas de histiocitose. Foi avaliado também por dermatologista que confirmou diagnóstico de Histiocitose de Células de Langerhans em biópsia realizada em couro cabeludo. Exames de estadiamento como Tomografia Computadorizada de Tórax com achado de múltiplos cistos pulmonares confirmou o acometimento multissistêmico da doença e foi encaminhado para seguimento com Hematologia. Não foi detectada mutação V600E no gene BRAF. Assim, foi iniciado tratamento com Citarabina 150 mg/m² por 5 dias a cada 28 dias por inicialmente 12 ciclos. Atualmente já foi submetido a 7 ciclos - reavaliação ínterim pós C4 apresentando resposta parcial - houve melhora das lesões cutâneas e redução dos cistos pulmonares. Como intercorrências relacionadas ao tratamento, apresentou hiperemia ocular relacionada à citarabina, melhorado com uso de colírio lubrificante. **Discussão:** A Citarabina foi escolhida como terapia para a HCL do paciente pelo fato da quimioterapia padrão (Vimblastina, Prednisona e Mercaptopurina) não possuir alta eficácia em doenças de alto risco. Além disso, a citarabina mostrou, em estudos retrospectivos, ser mais eficaz e menos tóxica em adultos quando comparada à Vimblastina e Prednisona. Tal medicamento também já foi utilizado com sucesso em casos de HCL “de novo”, levando a remissões clínicas significativas. Sua toxicidade principal é relacionada à neutropenia, com poucas complicações graves. É importante ressaltar que pacientes com lesões em sistema nervoso central (SNC) ou lesões de risco para SNC podem ser tratados com doses altas de citarabina para melhor controle da doença. A associação entre HCL, acometimento do SNC e do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal é conhecida, e apresenta como manifestação mais comum a diabetes insipidus central, afetando cerca de 20% dos pacientes. Neste caso, o tratamento com citarabina proporcionou uma resposta parcial com melhora dos sintomas cutâneos e pulmonares, além da diabetes insipidus central. **Conclusão:** Este relato de caso demonstra a complexidade da Histiocitose de Células de Langerhans, mostrando a importância da interação entre hematologistas, endocrinologistas e demais especialidades no diagnóstico e manejo desta doença. A citarabina mostrou ser uma opção terapêutica eficaz e com menor toxicidade com relação a outros quimioterápicos. Estudos adicionais são necessários para aprimorar o tratamento desta rara doença e proporcionar resultados ainda melhores aos pacientes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.300>

NEW DRUGS FOR EMERGING ANTIMICROBIAL RESISTANCE: SUSCEPTIBILITY PERFORMANCE OF CEFTAZIDIME-AVIBACTAM AND CEFTOLOZANE-TAZOBACTAM IN GRAM-NEGATIVE STRAINS FROM HEMATOLOGICAL PATIENTS

M Garnica^{a,b}, VO Costa^a, WF Costa^a,
ALP Ferreira^c, GF Carmo^c, J Ramos^{b,c}, L Boff^a,
A Maiolino^a, RC Picão^a

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brazil

^b Complexo Hospitalar de Niterói (CHN-DASA),
Niterói, Brazil

^c Diagnósticos da América S.A. (DASA), Brazil

Background: Bacterial resistance is a challenging public health problem. Immunocompromised patients, as those receiving therapy for hematological diseases, face increases in morbidity and mortality when an infection due to multi-drug resistant (MDR) agents occurs. Only some new antibiotics are available in a scenario where new resistance mechanisms displace usual antimicrobial classes in treating infections. Ceftazidime-avibactam (CAZ-AVI) and ceftolozane-tazobactam (C/T) are cephalosporins associated with beta-lactamase inhibitors, so new options for therapy. CAZ-AVI has activity against Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa*, including producing Class A carbapenemases, ESBL and AmpC, representing an option when alternatives for using beta-lactams cease, mainly in cases with carbapenemases production (*kpc*). C/T is considered the first-choice therapy for MDR *P. aeruginosa*, but it is also an alternative for ESBL producers if C/T susceptibility is documented. This study aims to describe the susceptibility for CAZ-AVI and C/T in Gram-Negative bacteria isolated from patients admitted to a hematological and Stem Cell Transplant Unit and compare these rates with other units from the same hospital. **Methods:** All samples were obtained between August/2019 and December/2022. We included only strains from clinical specimens and excluded all MDR surveillance cultures. In this Hospital, CAZ-AVI and C/T are part of the therapeutic portfolio for MDR infections, following restrictive stewardship protocols. Microbiological data compiled 1,760 strains isolated in the period, including 74 strains from the Hematological and Transplant Unit (UTX). The strains were identified by MALDI-TOF mass spectrometry, tested for antimicrobial susceptibility by VITEK, and classified according to the susceptibility profile according to BrCAST (2019 to 2022). **Results:** Of the 1760 strains, 1,589 were tested for CAZ-AVI susceptibility, and 98 (6.2%) were resistant to CAZ-AVI with MIC ranging from 8 to >256 µg/mL. CAZ-AVI resistance was most frequent in *Klebsiella pneumoniae* (n = 40) and *P. aeruginosa* (n = 35), followed by *Escherichia coli* (n = 7). The highest number of isolations occurred in Intensive Care Units (ICU; n = 35), while UTX has the lowest number of cases (n = 4). Only one of the CAZ-AVI-resistant strains produced ESBL, whereas 51 produced carbapenemases, mainly by metallo-beta-lactamases (n = 47). Four strains produced Class A carbapenemases, three *K. pneumoniae*, and one *C. freundii*, all isolated at different times. The C/T susceptibility test was performed in 1760 strains, and 75 were from UTX (including 61 – 81% - from blood cultures). The overall susceptibility varied from 86% to 100%. Regarding resistant strains, 40% were *K. pneumoniae*, 18% *E. coli*, 15% *Enterobacter cloacae* complex, and 12% *Pseudomonas* spp. The susceptibility of C/T among *Pseudomonas* spp. was 85%. In UTX, the overall susceptibility was 92% (n = 69), similar to ICU (93%, n = 588). C/T susceptibility was 66% vs. 87% in ESBL producers and non-producers GN, respectively. **Conclusion:** CAZ-AVI and C/T have a high susceptibility in strains from onco-hematological patients, and they must be considered in treating MDR gram-negative bacterial infections. Our data also demonstrated that resistance is an important issue,

reinforcing the necessity of rational use of these new drugs and permanent surveillance of resistance, especially in these high-risk patients.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.301>

NEUROPATIA DESMIELINIZANTE SIMÉTRICA DISTAL RELACIONADA A GAMOPATIA MONOCLONAL IGM (DADS-M): RELATO DE CASO

MT Dias, LB Ribeiro, IC Lima, GTC Mayrink,
AA Ferreira

Hospital Universitário (HU), Universidade Federal
de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

Introdução: A neuropatia periférica é uma complicação reconhecida das gamopatias monoclonais e um problema clínico difícil em termos de diagnóstico e tratamento. Destas, a gamopatia monoclonal IgM é responsável por aproximadamente 60% e a incidência predomina no sexo masculino entre 50 e 80 anos. Se apresentam com uma neuropatia simétrica desmielinizante distal sendo ataxia sensitiva o sinal mais comum. Mesmo na presença de uma gamopatia monoclonal, outras explicações como neuropatias hereditárias, diabetes, alcoolismo e uso de drogas, devem ser descartadas. O diagnóstico é de exclusão. O objetivo deste trabalho é apresentar caso clínico raro de neuropatia periférica relacionada a gamopatia monoclonal IgM com revisão da literatura sobre o tema. **Relato de caso:** Paciente de 64 anos, sexo feminino, hipertensa, diabética, queixa surgimento de tremores nas mãos há 3 anos, com piora progressiva. Havia dificuldade de manuseio de objetos, levar alimento à boca, dormência nos membros com desequilíbrio e quedas frequentes. Exame físico apresentava marcha atáxica, Romberg fortemente positivo e disdiadocinesia bilateral que piora ao fechar dos olhos. Além de parestesia com padrão em “luvas e botas” e hiporreflexia. Propeidética com eletroneuromiografia demonstrou: “Sinais de polineuropatia de natureza desmielinizante (primariamente), proximal e distal, com dispersão temporal patológica, sensitivo-motora, com recrutamento neurogênico tipo desmielinização (com presença de jiggle): a possibilidade de Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica (CIDP), variante distal (DADS anti-MAG), relacionada a gamopatia monoclonal deve ser fortemente considerada”. Investigação adicional com imunofixação sérica identificou padrão IgM/Lambda. Biópsia de medula óssea e mielograma excluíram Mieloma Múltiplo. Imunohistoquímica de medula óssea reafirmou número de plasmócitos usual e de expressão policlonal, favorecendo diagnóstico de medula óssea reacional. Anticorpo anti-MAG IGM foi positivo 1:40. Pulsoterapia com corticoesteroides foi iniciado e Rituximab foi judicializado. **Discussão:** A avaliação deve determinar se a gamopatia monoclonal é a causa provável da neuropatia periférica ou se é um achado coincidente relacionado à frequência com que as proteínas M são observadas na população em geral. Não há testes específicos que possam ser feitos para distinguir entre uma associação causal verdadeira e uma incidental. Deve-se diferenciar a neuropatia periférica associada à gamopatia