

cutaneous nodules on the scalp, thorax, abdomen and extremities, 45 days long. On physical examination, she had cutaneous-mucosal pallor, poor general condition, hypoxemia, and disseminated cutaneous nodules of up to 5 cm. Blood count revealed: Hb 8.9 g/d, Ht 26%, MCV 89 fl, 75.980 leukocytes/mm³ (31.920 neutrophils with left shift to promyelocytes/ 40.270 eosinophils/ 0 basophils/ 2.280 lymphocytes/ 1.520 monocytes) and 107.000 platelets/mm³; LDH = 592 U/L (NSV up to 214 U/L); IgE = 496 IU/mL (NSV up to 100 IU/mL). Myelogram showed hypercellular bone marrow with massive infiltration by elements of non-hematopoietic origin, as well as prominent medullary eosinophilia. Computed tomography (CT) showed an irregular lung mass, 5 cm in diameter, in the right upper lobe, suggestive of a primary neoplastic site, as well as secondary implants in the liver parenchyma, adrenal glands and subcutaneous cellular tissue/skin. Biopsy of subcutaneous nodules showed undifferentiated malignant neoplasm of epithelioid pattern, with immunohistochemistry: AE1/AE3 positive, 34BE12 positive, MELAN-1 negative, HMB45 negative, S100 negative, p63 negative, characterizing squamous cell carcinoma. During hospitalization, the patient rapidly evolved with tumor lysis syndrome, acute renal failure and fulminant liver failure, and died after a short period of hospitalization. **Conclusion:** We report an atypical case of pulmonary squamous cell carcinoma, marked by paraneoplastic eosinophilia, bone marrow infiltration, cutaneous metastasis, spontaneous tumor lysis syndrome and acute liver failure. Paraneoplastic hyper eosinophilia is a marker associated with poor prognosis in solid tumors, usually reflecting an elevated tumor mass, with multi-metastatic disease, as presented in our case. Although it is a rare condition, paraneoplastic eosinophilia must fall within the differential scope of causes of sustained elevation of eosinophils. Rapid recognition and prompt treatment of the underlying neoplasm may provide a more favorable evolution.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.080>

INFILTRAÇÃO DE SANGUE PERIFÉRICO POR LEISHMANIA SP EM PACIENTE COINFECTADO POR SARS-COV-2

JT Fukasawa^a, DA Cavaretto^a, MBBF Messias^a, GH Rodrigues^a, RNS Antunes^a, LTB Cola^b, RB Suzuki^c, LPA Martins^c

^a Laboratório de Citometria de Fluxo, Departamento de Atenção à Saúde em Hemoterapia (DASHEMO), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^b Laboratório de Hematologia, Departamento de Atenção à Saúde de Alta Complexidade (DASAC), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

^c Laboratório de Parasitologia, Departamento de Atenção à Saúde de Alta Complexidade (DASAC), Hospital das Clínicas (HC), Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA), Marília, SP, Brasil

Introdução: A Leishmaniose Visceral Humana (LVH) é endêmica nas Américas, sendo encontrada em 12 países, dos quais o Brasil representa 97% dos casos. As manifestações clínicas

ocorrem após um período de incubação que varia de aproximadamente 10 dias a 2 anos, sendo subclínicas na maioria dos infectados. Entretanto, cerca de 20 % apresentarão formas sintomáticas e casos graves podem cursar com infecções secundárias desencadeadas pela imunossupressão causada pela LVH, tornando desafiador o manejo desses pacientes com infecção concomitante ao SARS-CoV-2. **Objetivo:** Reportar caso de infiltração de sangue periférico por *Leishmania* sp em paciente imunossuprimida com subsequente infecção por SARS-CoV-2. **Metodologia:** Paciente sexo feminino, 41 anos, moradora em área endêmica para LVH, portadora de Artrite Reumatoide com uso de MTX e Leflunomida em diferentes momentos. Iniciou quadro de dor abdominal associada a lesões cutâneas e em mucosa oral há dois meses, tendo como hipótese diagnóstica *pênfigo vulgar* e prescrito corticóide em alta dose. Evoluiu com queda do estado geral, icterícia e hepatoesplenomegalia, necessitando de internação na origem, com exames demonstrando anemia e plaquetopenia, alterações de enzimas hepáticas e alargamento de INR. Porém, após piora do estado geral, caracterizada por aumento de volume abdominal e sangramento em cavidade oral, via vaginal e cutânea, foi transferida para HC FAMEMA. Na admissão, constatou-se alteração da ausculta pulmonar e saturação de 90%. TC de tórax demonstrou opacidades em vidro fosco com 75% de acometimento, e RT-PCR detectável para SARS-CoV2. Em análise de hemograma observou-se inúmeras formas amastigotas livres e intracelulares de *Leishmania* sp e teste rápido para Leishmaniose visceral positivo. Paciente apresentou agravamento clínico progressivo com evolução para óbito após dois dias de internação. **Resultados/Discussão:** O encontro de inúmeras formas amastigotas livres ou no interior de neutrófilos e monócitos do sangue periférico desta paciente demonstrou uma acentuada depressão imunológica provavelmente pelo uso de imunossupressores e corticóide para o tratamento da artrite e “*pênfigo vulgar*” respectivamente, além da co-infecção pelo SARS-CoV-2. Nestes pacientes, a resposta imune mediada por células é crucial no controle da leishmaniose, uma vez que células mononucleares do sangue periférico desses pacientes quando estimuladas “in vitro” com os antígenos de *Leishmania*, não produzem IL-1 e tem redução da expressão de MHC de classe II pelos macrófagos, favorecendo a ativação de células T_H2 e progressão da doença. Consequentemente, haveria uma resposta inflamatória deficiente, diminuindo a síntese de INF- necessária para uma resposta antiviral, além de propiciar a multiplicação e disseminação do parasita com o envolvimento de múltiplos órgãos como linfonodo, medula óssea, baço, fígado e mais raramente do sangue periférico, como observado nesta paciente.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.081>

INTOXICAÇÃO POR METOTREXATO: DIFICULDADE DIAGNÓSTICA RELATO DE CASO

IL Arce, P Vicari, VLP Figueiredo

Serviço de Hematologia, Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo (HSPE), Instituto de



Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
(IAMSPE), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: As toxicidades do metotrexato (MTX) são associadas à duração e dosagem cumulativa deste. As complicações típicas relacionam-se ao tempo de administração, em que a mucosite ocorre como um efeito precoce, enquanto mielossupressão e pancitopenia ocorrem mais tardiamente à administração. Apesar dessas toxicidades serem bem conhecidas, terapia com baixas doses de MTX pode se tornar problemática, particularmente em idosos, cujo risco de mielossupressão é maior. **Objetivos:** Relatar caso de intoxicação por MTX com intensa pancitopenia. **Relato de caso:** Mulher, 64 anos com Diabetes tipo-2 e hipotireoidismo (uso regular de metformina, levotiroxina e glicazida), procurou atendimento por fadiga, odinofagia para sólidos, emagrecimento (3 kg/3 meses) e epistaxe. Ao exame estava hipoativa, febril, hipocorada, petéquias em MMII, úlceras labiais e palatais, moniliase oral e sem linfonodo ou visceromegalias. O hemograma evidenciou pancitopenia (Hb 8,9 g/dL, Ht 27,5% VCM 78,3 fl, RDW 18,7%, Leucócitos $560/\text{mm}^3$, neutrófilos $40/\text{mm}^3$, Plaquetas $11.000/\text{mm}^3$, reticulócitos 0,6%, Ureia 86 mg/dL, Creatinina 1,4 mg/dL, PCR 17,4 mg/dL, TGP 56 U/L, DHL 113 U/L, vitamina B12 e ácido fólico normais. Paciente era mal informante, negava uso de outras medicações e recebeu Tazocin, Fluconazol e Aciclovir devido a neutropenia febril. Miograma mostrou hiperplasticidade com acentuado retardo maturativo granulocítico em estágio I/II (Mieloblastos 3%, Promielócitos 25%), ausência de alterações megaloblastóides; ausência de imunofenotipo anômalo na citometria de fluxo; Cariótipo 46, XX e FISH painel SMD/LMA negativo. Evoluiu com rápida melhora da odinofagia, afebril e regressão parcial das lesões orais. Após 7 dias, familiares informaram que paciente fazia uso de MTX 15 mg/semana, para uveíte (não confirmada na internação) e sem relato de tempo de uso. Recebeu alta com recuperação clínica e hematológica satisfatória. **Discussão:** MTX é um análogo antagonista do ácido fólico, utilizado no tratamento de doenças autoimunes, oncológicas e dermatológicas. Atua inibindo a dihidrofolato (DHF) redutase, interferindo na conversão de DHF em tetrahidrofolato, principal doador de carbono na síntese de purina e pirimidina. Assim, inibe a proliferação celular e como tal, células com alto turnover ou meia-vida reduzida são mais suscetíveis ao seu efeito. Como consequência, quando células epiteliais orais são afetadas, a mucosite se desenvolve e a citopenia leva ao maior risco de sangramentos, infecções e anemia macrocítica. A intoxicação medicamentosa deve ser considerada, podendo ser aguda (uso < 7 dias) ou crônica e mais comum após altas doses de MTX (> 500 mg/m²). Entretanto, a toxicidade mais frequente é a superdosagem acidental. Efeitos adversos são normalmente de intensidade leve a moderada e as manifestações mais frequentes são gastrointestinais, mucosite, úlceras orais, neurológicas, rash, alopecia, reações anafiláticas, candidíase e exantemas. Por outro lado, efeitos maiores são toxicidade pulmonar, medular, fibrose e cirrose hepáticas. Pancitopenia é o efeito mais preocupante, de curso imprevisível, pode ser rápida e fatal, devido a imunossupressão. Esta paciente desenvolveu quadro de intoxicação crônica grave, apresentando mucosite, infecção secundária e toxicidade medular, revertidos após suspensão

da medicação e tratamento direcionado. **Conclusão:** Este relato demonstra a importância da anamnese, e da prescrição segura, minimizando intoxicações acidentais.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.082>

LABORATORY MARKERS FOR PREDICTING AGGRAVATION AND POOR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH COVID-19



DC Oliveira, YC Schluga, JLP Justus, EA Martins, MTL Rocha, AP Azambuja

Laboratório de Citometria de Fluxo, Complexo
Hospital de Clínicas, Universidade Federal do
Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brazil

Introduction: Covid-19 is an infectious disease with systemic involvement, which causes intense changes in the blood system, such as neutrophilia and lymphopenia, as well as changes in coagulation function and the concentration of acute phase proteins. Infected patients require laboratory follow-up to assist in clinical and therapeutic management. It is important to define efficient parameters to predict the clinical course of the disease, especially when the overall symptoms are becoming worse, in an attempt to anticipate therapeutic measures and to ensure the most appropriate assistance. **Purpose:** To correlate neutrophil and lymphocyte counts and their subtypes with the severity and outcome of patients with Covid-19. **Materials and methods:** Patients hospitalized for severe Covid-19, of both genders and without evidence of bacterial pneumonia, seen at the CHC-UFPR between April and June 2020, were included. Lymphocyte subpopulation analysis was performed by multiparametric flow cytometry (MFC) on whole blood sample using antibodies against CD45, CD3, CD4, CD8 and CD19. A BD FACSCanto™ II cytometer and Infinicyt™ 2.0 analysis software were used. ROC curve and other statistical relationships were performed with IBM SPSS™ v. 25 software. **Results:** Patients were divided as moderate (not intubated, n = 41) and severe (intubated, n = 35). From the median total leukocyte, neutrophil and lymphocyte counts and their subsets, we define the cutoff values with the highest correlation with hospital discharge. Patients with lymphocyte counts higher than $489/\mu\text{L}$, CD4 counts higher than 326 and CD8 counts higher than 121 had a greater chance of evolving with a better prognosis ($p < 0.001$). Patients who had neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) higher than 15.2 showed greater correlation with worse prognosis. Patients with lymphopenia below cutoff values are 40 to 55% more likely to be intubated and 50 to 63% to progress to death. Patients with NLR higher than 15.2 have 53.1% more chances of being intubated and 78.1% of evolving to death. **Discussion:** Laboratory evaluation is essential in the follow-up of patients with Covid-19. In addition to routinely used biochemical markers, cellular analysis can provide valuable information about the clinic and its progression. Lymphopenia and neutrophilia are common parameters in patients with severe disease, so NLR analysis presents itself as an objective scale for stratification of infected patients with a high correlation with possible outcomes. Associated with this, assessment of the