

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 hiperplasia medular 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

immune profile with low levels of T-cells and especially low levels of positive CD4 cells has been associated with worse prognosis in patients with severe Covid-19. **Conclusion:** We conclude that analysis of the neutrophil/lymphocyte ratio routinely obtained from the complete blood count may provide relevant prognostic information for patients with Covid-19. In addition, flow cytometry analysis of CD4 and CD8 T-lymphocytes can complement the screening of patients with Covid-19 by providing information on the immune profile of the disease.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.083>

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS AGUDAS DA LEISHMANIOSE VISCERAL COM INFILTRAÇÃO MEDULAR: RELATO DE CASO

WF Silva^a, HA Castralli^a, G Bellaver^a, A Zago^a, PM Mariussi^a, IR Pereira^a, CB Pacheco^a, OB Folin^a, LG Schmitt^a, KBM Mendes^b

^a Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS, Brasil

^b Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV), Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de leishmaniose visceral com plasmocitose reacional e pico monoclonal associado a leishmania em mielograma. **Descrição do caso:** Masculino, afrodescendente, 63 anos, ex-etilista crônico. Compareceu ao serviço de emergência do Hospital Universitário de Santa Maria em 22 de março de 2021, devido a quadro de confusão mental, dificuldade de deambulação e perda de força em membro superior esquerdo iniciado há 2 meses e com piora recente, associado a perda ponderal de 10 kg. Apresentava-se febril, com dificuldade de fala e incontinência fecal. Laboratório com anemia (hemoglobina 7.3, VCM 75.3, CHCM 33.2), leucopenia (1190 leucócitos), trombocitopenia (54 mil plaquetas), ferro sérico 19 ug/dL (VR 50-175 ug/dL), capacidade total de fixação ao ferro 68 ug/dL (VR 250-450), ferritina 1442 ng/mL (VR 30-400 ng/mL), ácido fólico > 20 ng/mL (VR 4.6-34.8 ng/mL) e vitamina B12 627.50 pg/mL (VR 191-771 pg/mL). Tomografia de abdome demonstrou hepatomegalia de 17 cm e esplenomegalia de 22 cm. Solicitada avaliação da equipe de Hematologia por pancitopenia e hepatoesplenomegalia. Eletroforese de proteínas com pico monoclonal de gamaglobulina, correspondendo a 49.30% do total, mielograma exibiu medula óssea hiperplásica com plasmocitose de 40% e presença de raras células reticulares com leishmanias fagocitadas. Imunofenotipagem para avaliação dos plasmócitos mostrou 5.6% células plasmocitárias policlonais sem expressão aberrante, com fenótipo CD18/CD38, CD45/CD19+ e relação kappa/lambda preservada. Cariótipo normal 46XY. Teste rápido para leishmaniose positivo por imunocromatografia em 07/04, iniciando-se tratamento com Anfotericina B 500 mg IV, associada a Meropenem 1 g IV, Ivermectina 12 mg VO e Albendazol 400 mg VO. Durante a hospitalização, paciente progride com piora da função renal associada a múltiplas disfunções orgânicas e óbito. **Discussão e conclusão:** A leishmaniose visceral é uma infestação

protozoária que pode se manifestar com hepatoesplenomegalia, febre, linfadenopatia, pancitopenia e hipergamaglobulinemia - semelhante ao caso descrito. No que diz respeito aos achados em medula óssea, a literatura relata hiperplasia eritróide, aumento de células plasmáticas e parasitas intracelulares (forma amastigota) em fagócitos mononucleares. Dentre as alterações observadas na série vermelha, a anemia origina-se a partir de uma combinação de fatores, incluindo sequestro esplênico, bloqueio de produção na medula, hemorragia, hemólise, mecanismos imunes, infecções concomitantes (parasitoses intestinais como ascaridíase e a ancilostomíase) e carência nutricional (deficiência de ferro, principalmente). Ainda, quanto à série branca, leucopenia e neutropenia menor que 1.500/mm³ são encontradas com grande frequência em pacientes infectados pela *L. chagasi*, sendo a contagem absoluta de linfócitos e monócitos usualmente baixa. Um alto grau de suspeita de leishmaniose deve ser mantido pelos hematologistas e incluído no diagnóstico diferencial de pacientes que apresentam a clínica descrita, particularmente em áreas geográficas onde a doença é endêmica, como o Brasil.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.084>

RELATO DE CASO DE MASTOCITOSE SISTÊMICA

I Garbin, GM Raitz, LN Farinazzo, NF Beccari, MS Urazaki, ALJ Silva, NR Ziolla, VG Freitas, MCL Falco, CCI Streicher

Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar um caso de mastocitose sistêmica do Hospital de Base de São José do Rio Preto. **Metodologia:** Os dados foram obtidos de forma sistemática, por meio de revisão do prontuário, após autorização prévia do paciente. **Relato de caso:** Feminino, 61 anos, sem comorbidades, com história de lesões eritematosas em todo corpo nos últimos cinco anos, associado a prurido intenso e piora relacionada ao uso de anti-inflamatórios (AINEs). Negava sintomas sistêmicos. Ao exame físico, apresentava presença de máculas eritematosas em região de tórax, abdome e pescoço. Realizada biópsia e imuno-histoquímica de lesão de pele, a qual foi sugestiva de mastocitose cutânea, sendo encaminhada à Hematologia para investigação de acometimento sistêmico. Realizada punção de medula com biópsia, a qual resultou mostra os infiltrados de mastócitos e dosagem sérica de triptase superior a 20, com hipótese diagnóstica, então, de mastocitose sistêmica indolente. Pesquisa genética de mutação C-KIT ausente. Paciente até o momento em seguimento regular não apresentando alterações sistêmicas ou no hemograma, com proposta watch and wait, por ora. **Discussão:** A mastocitose sistêmica (MS) é um distúrbio raro de proliferação e ativação de mastócitos, inclusive em órgãos extra-hematopoiéticos, sendo caracterizada por uma variabilidade de sintomas que originam da atividade excessiva dos mastócitos (podendo apresentar também hepatomegalia, lesões ósseas, síndromes

