

Síndrome Ictérico-Febril Associada a Bicitopenia – Doenças Infeciosas X Doenças Hematológicas : Um Relato de Caso

Marcus Felipe Antonini Rangel Pimentel
Orientador (a): Dra Claudia Cogo

RESUMO

Relata-se o caso de um paciente idoso morador de zona rural admitido com síndrome ictérico-febril, lesões cutâneas, sintomas gastrointestinais e bicitopenia com neutropenia febril. A investigação inicial priorizou etiologias infecciosas sistêmicas, sem identificação de agente causal. A citometria de fluxo evidenciou população de linfócitos T com perfil sugestivo de clonalidade, levantando a hipótese de distúrbio linfoproliferativo. Entretanto, a biópsia de medula óssea demonstrou normocelularidade e discreta linfocitose T de significado indeterminado, sem critérios diagnósticos para linfoma, e a biópsia colônica não evidenciou comprometimento gastrointestinal. O paciente evoluiu com melhora clínica e recuperação parcial das citopenias, recebendo alta hospitalar sem diagnóstico definitivo, com seguimento ambulatorial. O caso ressalta os desafios na diferenciação entre processos infecciosos sistêmicos e doenças hematológicas, destacando a importância do acompanhamento longitudinal e investigação clínica hospitalar.

Palavras-chave: *Síndrome ictérico-febril; Bicitopenia; Linfoma de células T; Neutropenia febril; Lesões cutâneas.*

ABSTRACT

This report describes the case of an elderly patient living in a rural area admitted with jaundice-febrile syndrome, skin lesions, gastrointestinal symptoms, and bicytopenia with febrile neutropenia. Initial investigation prioritized systemic infectious etiologies, without identifying a causative agent. Flow cytometry showed a population of T lymphocytes with a profile suggestive of clonality, raising the hypothesis of a lymphoproliferative disorder. However, bone marrow biopsy demonstrated normocellularity and mild T lymphocytosis of undetermined significance, without diagnostic criteria for lymphoma, and colonic biopsy did not show gastrointestinal

involvement. The patient improved clinically and partially recovered from the cytopenias, being discharged from the hospital without a definitive diagnosis, with outpatient follow-up. This case highlights the challenges in differentiating between systemic infectious processes and hematological diseases, emphasizing the importance of longitudinal follow-up and hospital clinical investigation.

Keywords: *Icteric-febrile syndrome; Bicytopenia; T-cell lymphoma; Febrile neutropenia; Skin lesions*

1 INTRODUÇÃO

As síndromes icterico-febris associadas a alterações hematológicas representam um importante desafio diagnóstico, especialmente em regiões endêmicas para doenças infecciosas. A presença concomitante de bicitopenia, lesões cutâneas e alterações gastrointestinais amplia o espectro de diagnósticos diferenciais, incluindo infecções sistêmicas, doenças autoimunes e neoplasias hematológicas. Relata-se um caso de uma suspeita de linfoma de células T maduras durante investigação de síndrome íctero-febril.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Descrever e discutir um caso de síndrome sistêmica grave associada a linfocitose de células T de significado indeterminado, enfatizando os desafios diagnósticos e a importância da correlação clínico-patológica na diferenciação entre processos infecciosos e doenças hematológicas.

2 METODOLOGIA

2.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo qualitativo, observacional, descritivo, do tipo relato de caso, cujos dados foram obtidos por meio da análise do prontuário médico de um hospital localizado em Vila Velha, Espírito Santo.

2.2 LOCAL DO ESTUDO

Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do hospital evangélico de Vila Velha.

2.3 ASPECTOS ÉTICOS

3 RELATO DE CASO

Paciente masculino, 70 anos, procedente de zona rural de Itamaraju–BA, pescador por muitos anos e atualmente com atividades rurais. Antecedentes patológicos incluem hipertireoidismo em uso de tapazol 10 mg (3-0-0) e apendicectomia videolaparoscópica por apendicite aguda supurativa há cerca de 5 meses antes da internação . Alergias medicamentosas conhecidas: dipirona, diclofenaco, AAS e escopolamina. Admitido em pronto-socorro em 14/11/2025 com história de cinco dias de perda de apetite, dor abdominal difusa com distensão, dor lombar, febre (pico de 38,5°C), vômitos, constipação intestinal e icterícia. Negava sintomas urinários ou respiratórios. Havia feito uso prévio de levofloxacino por suspeita de infecção urinária.

Ao exame físico inicial, apresentava-se em regular estado geral, lúcido e orientado, hemodinamicamente estável, icterico, sem sinais de peritonite. Chamavam atenção múltiplas lesões cutâneas com centro necrótico e halo hiperemiado, localizadas em antebraço direito, quinto pododáctilo direito, quinto quirodáctilo esquerdo e perna esquerda.

4 INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA

Exames laboratoriais evidenciaram bicitopenia, com leucopenia importante (leucócitos 580/mm³, com neutropenia) associada a episódios febris, motivando abertura de protocolo de neutropenia febril. Observou-se hiperbilirrubinemia predominantemente direta, com enzimas canaliculares normais.

Tomografia computadorizada de abdome e pelve com contraste (14/11/2025) demonstrou leve espessamento da parede do cólon transverso, sugerindo processo inflamatório focal versus processo neoplásico primário com infiltração adiposa regional, sem sinais de obstrução intestinal. O fígado apresentava dimensões normais, contornos regulares e hipoatenuação difusa compatível com esteatose hepática leve, sem dilatação das vias biliares intra ou extra-hepáticas.

Ultrassonografia abdominal (12/11/2025) evidenciou rins com aumento da ecogenicidade da pelve renal, de etiologia a esclarecer, além de distensão de alças intestinais. Colangiorressonância prévia mostrava mínima dilatação de vias biliares intra-hepáticas e pâncreas divisum.

Foram solicitadas sorologias para dengue, zika, leptospirose, hepatites virais e HIV, inicialmente não reagentes. Hemoculturas permaneceram negativas.

Devido à persistência da bicitopenia, foi acionada a equipe de Hematologia.

A imunofenotipagem por citometria de fluxo (17/11/2025) revelou presença de 35,7% de linfócitos T anômalos, com expressão de CD2 forte, CD3 forte, CD7 fraco, CD16 fraco, CD45 forte, CD57 forte e TCR alfa-beta forte, além de expressão de TRBC1 em 100% das células

anômalas, achado compatível com população clonal de linfócitos T maduros. Não houve aumento de blastos.

O conjunto dos achados sugeriu linfoma de células T maduras duplo negativo (CD4/CD8-), com hipótese de linfoma de células T associado à enteropatia, considerando a lesão colônica e o quadro abdominal. Foram solicitados biópsia de medula óssea, cariótipo, estudos imunohistoquímicos e avaliação endoscópica.

Entretanto, a avaliação anatomopatológica da medula óssea demonstrou arquitetura preservada, normocelularidade para a idade e apenas discreta linfocitose intersticial, sem agregados extensos, fibrose, granulomas ou infiltração neoplásica evidente. A imunohistoquímica evidenciou positividade para marcadores de linfócitos T maduros (CD3, CD5, CD8), com negatividade para marcadores de células B (CD20) e NK (CD56), achados compatíveis tanto com expansão clonal reativa quanto com distúrbios linfoproliferativos T em fases iniciais ou apresentações atípicas. A conclusão anatomopatológica de linfocitose T discreta de significado indeterminado reforça a ausência de critérios para diagnóstico definitivo de linfoma.

A biópsia de mucosa colônica (27/11/2025) sem alterações histológicas significativas afastou, até o momento, comprometimento gastrointestinal, reduzindo a probabilidade de entidades como linfoma T associado à enteropatia. Nesse contexto, ganha relevância a hipótese de expansão linfocitária T secundária a processo infeccioso sistêmico, mecanismo descrito em infecções graves, nas quais ocorre ativação imunológica intensa com proliferação transitória de linfócitos T maduros.

Dessa forma, o caso evidencia as limitações dos métodos diagnósticos isolados e a necessidade de integração entre dados clínicos, laboratoriais, histopatológicos e evolutivos. A sobreposição entre manifestações infecciosas e hematológicas impõe cautela na interpretação de achados imunofenotípicos, evitando diagnósticos precipitados e tratamentos potencialmente inadequados.

5 CONDUTA E EVOLUÇÃO

Durante a internação, o paciente recebeu antibioticoterapia empírica com ceftriaxona e metronidazol inicialmente, posteriormente escalonada para meropenem, vancomicina e doxiciclina, devido à neutropenia febril e à suspeita de doenças infecciosas endêmicas. Evoluiu com melhora da dor abdominal e manutenção de bom estado geral, apesar de picos febris/subfebris esporádicos.

Permaneceu hemodinamicamente estável, sem sinais de sepse ou falência orgânica. As culturas permaneceram negativas e não houve piora clínica que justificasse ampliação adicional da antibioticoterapia. A bicitopenia mostrou sinais de recuperação parcial. Após esvaziolização

clínica, foi programada alta hospitalar com seguimento ambulatorial em Hematologia para conclusão da propedêutica diagnóstica, incluindo resultados de biópsias e definição terapêutica específica para o linfoma.

6 DISCUSSÃO

O caso descrito ilustra um cenário diagnóstico complexo, no qual manifestações clínicas e laboratoriais iniciais sugeriam fortemente etiologia infecciosa, especialmente considerando o contexto epidemiológico do paciente. A apresentação com síndrome íctero-febril, bicitopenia, neutropenia febril, dor abdominal, lesões cutâneas necróticas e história de residência em zona rural com possível exposição a zoonoses direcionou inicialmente a investigação para doenças infecciosas endêmicas, como leptospirose, dengue, zika, hepatites virais, leishmaniose e outras infecções bacterianas sistêmicas.

A hiperbilirrubinemia predominantemente direta, sem dilatação significativa das vias biliares e com enzimas canaliculares normais, levantou a hipótese de colestase inflamatória ou infiltrativa, podendo estar relacionada tanto a infecção sistêmica quanto a doença hematológica. A presença de febre persistente, mesmo com antibioticoterapia empírica de amplo espectro, associada a culturas e sorologias negativas, reforçou a necessidade de ampliar o raciocínio diagnóstico para causas não infecciosas.

A bicitopenia, inicialmente interpretada como possível consumo ou supressão medular secundária a infecção sistêmica, mostrou-se persistente e desproporcional à evolução clínica relativamente estável do paciente. Esse achado, somado à neutropenia febril e à ausência de foco infeccioso definido, motivou investigação hematológica especializada.

A citometria de fluxo evidenciou uma população significativa de linfócitos T anômalos com perfil imunofenotípico sugestivo de clonalidade (expressão uniforme de TRBC1), achado compatível com neoplasia de células T maduras. Entretanto, a ausência de blastos, a recuperação parcial das citopenias e o contexto inflamatório/infeccioso concomitante impedem, até o momento, a confirmação definitiva de linfoma, mantendo-se como diagnóstico diferencial relevante a possibilidade de expansão clonal reativa associada a infecção crônica ou inflamação sistêmica.

Além disso, as lesões cutâneas necróticas e o espessamento da parede do cólon transversal ampliam o espectro diagnóstico para condições infiltrativas ou inflamatórias, incluindo vasculites infecciosas, manifestações cutâneas paraneoplásicas ou infiltração linfomatosa, sem que haja, até o momento, confirmação histopatológica.

Diversas doenças infecciosas endêmicas no Brasil podem cursar com síndrome íctero-febril associada a alterações hematológicas, configurando importante diagnóstico diferencial frente às neoplasias hematológicas. As hepatites virais agudas, especialmente A, B e E, frequentemente se apresentam com febre, icterícia e elevação de bilirrubinas, podendo cursar com leucopenia e plaquetopenia transitórias. As arboviroses, como dengue, zika e chikungunya, podem manifestar icterícia em formas graves ou associadas a disfunção hepática, sendo comuns leucopenia, linfocitose relativa e trombocitopenia, além de febre persistente.

A leptospirose, especialmente na forma íctero-hemorrágica (doença de Weil), caracteriza-se por febre elevada, icterícia desproporcional às transaminases e alterações hematológicas significativas,

incluindo anemia, leucocitose ou leucopenia e plaquetopenia. A malária, particularmente por *Plasmodium falciparum*, pode cursar com icterícia, febre intermitente e citopenias, decorrentes de hemólise, sequestro esplênico e supressão medular. As riquetsioses, como a febre maculosa brasileira, também devem ser consideradas, pois podem evoluir com febre, icterícia, plaquetopenia e leucopenia, especialmente em fases avançadas.

Em infecções sistêmicas graves, é descrita ainda a ocorrência de expansão linfocitária reativa, incluindo linfócitos T maduros, que podem mimetizar distúrbios linfoproliferativos nas análises laboratoriais e imunofenotípicas. Esse fenômeno reforça a necessidade de interpretação cautelosa dos achados hematológicos no contexto infeccioso, valorizando a evolução clínica e o acompanhamento longitudinal antes da definição de diagnóstico hematológico definitivo.

Dessa forma, o raciocínio diagnóstico permanece em construção, sustentado por dois eixos principais: (1) processo infeccioso sistêmico associado, possivelmente responsável pelo quadro íctero-febril e pelas citopenias iniciais, e (2) doença hematológica clonal em investigação, com forte suspeita de linfoma de células T maduras, ainda dependente de confirmação por biópsia de medula óssea, estudos citogenéticos, imunohistoquímica e correlação clínico-patológica.

7 CONCLUSÃO

Este relato evidencia a complexidade do diagnóstico diferencial entre infecção sistêmica e neoplasia hematológica em pacientes com síndrome íctero-febril e citopenias. A sobreposição de achados infecciosos e hematológicos exige abordagem multidisciplinar, seguimento evolutivo e confirmação histológica antes da definição diagnóstica final, evitando tanto o subdiagnóstico de neoplasias quanto o tratamento inadequado de condições potencialmente reativas ou infecciosas. Este relato destaca a importância de considerar neoplasias hematológicas no diagnóstico diferencial de síndromes íctero-febris associadas a citopenias, especialmente quando a investigação infecciosa inicial é negativa.

8 REFERÊNCIAS

1. Semenzato G, et al. **T-cell clones of uncertain significance: implications for diagnosis and interpretation.** *Haematologica*, 2025.
2. FLEURY MEDICINA E SAÚDE. **Alterações hematológicas nas infecções virais.** In: FLEURY MEDICINA E SAÚDE. **Manual de exames laboratoriais: interpretação clínica.** São Paulo: Fleury Medicina e Saúde, 2023.
3. Philippe Armand et al. **A practical approach to the modern diagnosis and classification of Tcell lymphoma.** *Blood*, 2002.
4. Manual de Vigilância Sindrômica. **Síndrome febril icterica aguda (SFIA).** 2024.
5. KASPER, Dennis L. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine.** 21. ed. New York: McGraw-Hill, 2022.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 2. 6. Ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.**
7. SILVA, G. M. et al. **Perfil clínico e epidemiológico das principais síndromes febris agudas atendidas em serviço de referência no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília, v. 57, e0123, 2024.**
8. SANTOS, E. O. et al. **Febre maculosa brasileira: aspectos clínicos e epidemiológicos. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 45-52, 2025.**
9. CERVI, Maria Célia; SATO, Helena Keico. **Diagnóstico diferencial das doenças ícterohemorrágicas (dengue, febre amarela, febre maculosa, hantavírus, hepatites virais, leptospirose). Atualidades em doenças infecciosas: manejo e prevenção. São Paulo: Atheneu, 2009**
10. BISIG, B. et al. **Pathobiology of nodal peripheral T-cell lymphomas: current understanding and future directions. Haematologica, 2023.**
11. BRADLEY, E. A.; LOCKABY, G. **Leptospirosis and the environment: a review and future directions. Pathogens, v. 12, n. 9, art. 1167, 2023.**
12. BRASIL. Ministério da Saúde. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.**
13. WILDER-SMITH, Annelies; GUBLER, Duane J.; WEAVER, Scott C.; MONATH, Thomas P.; HAY, Simon I.; SCOTT, Thomas W. **Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. The Lancet Infectious Diseases, v. 17, n. 3, p. e101-e106, 2017.**