

# Infiltração conjuntival como primeira manifestação de leucemia mielóide aguda - relato de caso

*Conjunctival infiltration as first clinical manifestation of acute myelogenous leukemia - a case report*

Ciro Massaiuki Komagome <sup>(1)</sup>

Luciene Barbosa de Sousa <sup>(2)</sup>

Maria do Carmo Pinheiro <sup>(3)</sup>

Moacyr Rigueiro <sup>(4)</sup>

Isabel Cristina Proença Gil <sup>(5)</sup>

Denise de Freitas <sup>(6)</sup>

## RESUMO

Os autores descrevem o caso de paciente portadora de leucemia mielóide aguda que apresentou como primeira manifestação da doença, infiltração leucêmica conjuntival. São feitas considerações a respeito das manifestações sistêmicas e oftalmológicas e atualização desta doença.

**Palavras-chave:** Leucemia mielóide; Infiltração; Conjuntiva; Cloroma; Sarcoma granulocítico.

## INTRODUÇÃO

As leucemias são neoplasias derivadas de células hematopoéticas, que proliferam a princípio na medula óssea, antes de se disseminar para o sangue periférico, baço, linfonodos e por fim, outros tecidos <sup>1</sup>.

A classificação das leucemias baseia-se, em grande parte, na célula de origem (linfóide ou mielóide), bem como na velocidade de seu curso clínico (aguda ou crônica). A leucemia aguda caracteriza-se pela proliferação clonal de células hemapoéticas imaturas. De acordo com a linhagem, pode ser dividida em leucemia mielóide aguda (mieloblastos ou promielócitos) ou leucemia linfocítica aguda (linfoblastos) <sup>1</sup>.

As manifestações clínicas da leucemia mielóide aguda se caracterizam por quadro de anemia, palidez, fadigabilidade fácil e dispnéia aos pequenos esforços. O sangramento está relacionado ao quadro de trombocitopenia, podendo estar associado com aparecimento de petéquias e equimoses. A infecção é uma complicação praticamente universal da leucemia aguda e é inversamente proporcional ao número de neutrófilos circulantes <sup>1</sup>.

Pode-se verificar o desenvolvimento de massas de células leucêmicas em tecidos moles em qualquer localização, sendo que algumas vezes a leucemia extramedular com acometimento ocular pode preceder o comprometimento detectável da medula óssea <sup>3</sup>.

O acometimento de tecidos oculares é raro tendo a retina e coróide como sítios mais comuns. Alterações retinianas ocorrem em 30% a 90% dos casos de leucemia <sup>3,4</sup>. Dilatações e aumento de tortuosidade dos vasos e hemorragias retinianas são os achados mais comuns. Porém, pode-se observar exsudatos algodonosos e manchas acinzentadas indicando infiltração leucêmica <sup>3</sup>.

A coróide é um dos tecidos oculares mais envolvidos por infiltração leucêmica em estudos histopatológicos, variando de 65% a 85%. Os achados mais comuns são aumento da espessura, hiperplasia e hipertrofia dos tecidos uveais <sup>3</sup>.

<sup>(1)</sup> Residente do Terceiro ano do Departamento de Oftalmologia da EPM-UNIFESP

<sup>(2)</sup> Doutora em Oftalmologia do Setor de Doenças Externas do Departamento de Oftalmologia da EPM-UNIFESP

<sup>(3)</sup> Médica voluntária do Departamento de Oftalmologia da EPM-UNIFESP

<sup>(4)</sup> Professor Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da EPM-UNIFESP

<sup>(5)</sup> Pós-graduanda da Disciplina de Hematologia do Departamento de Clínica Médica da EPM-UNIFESP

<sup>(6)</sup> Doutora em Oftalmologia e Chefe do Setor de Doenças Externas do Departamento de Oftalmologia da EPM-UNIFESP.

**Endereço para correspondência:** Ciro Massaiuki Komagome. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Departamento de Oftalmologia. Rua Botucatu, 820, São Paulo (SP) CEP 04023-062. email: ciro@oftalmo.epm.br

A infiltração leucêmica da íris e segmento anterior do olho é mais rara, porém já foram descritos casos que simulavam quadros de uveítes, com formação de pseudohipópio provenientes das células tumorais<sup>6</sup>. Outros achados que podem ser observados são heterocromia de íris e glaucoma agudo<sup>3,10</sup>.

A órbita pode estar envolvida em cerca de 8% dos casos de leucemia mielóide aguda, mais comumente em quadros agudos. O quadro clínico característico é de proptose, edema palpebral e quemose<sup>5,7</sup>. Massa orbital de células da linhagem mieloblástica eram conhecidas como cloromas ou sarcomas granulocíticos devido à coloração esverdeada decorrente da reação da enzima mieloperoxidase<sup>5</sup>.

Acometimento da córnea é muito raro devido à característica avascular do tecido corneano<sup>3</sup>.

O objetivo do trabalho é apresentar e discutir as manifestações clínicas num caso raro de infiltração leucêmica em conjuntiva.

### RELATO DO CASO

E.B.S., 20 anos, do sexo feminino, natural de Goiás e procedente de São Paulo há 10 anos. Procurou nosso serviço, com queixa de olhos inchados e saída de secreção há 4 meses. Procurou outros serviços de oftalmologia tendo sido tratada com colírio de ciprofloxacina associado a dexametasona, três vezes ao dia por três semanas, sem melhora do quadro. Referia febre diária, adinamia e perda ponderal de 7 Kg, nesse período. Há 1 mês referia epistaxe e hematomas espontâneos.

No exame físico geral apresentava-se em regular estado geral e descorada ++.

À palpação, o fígado apresentava-se a 2 cm do rebordo costal direito.

Ao exame oftalmológico, apresentava acuidade visual sem correção de 0,5 no olho direito e 0,4 no olho esquerdo.

À ectoscopia, apresentava em ambos os olhos edema palpebral +++, hiperemia +++ e quemose conjuntival.

Ao exame biomicroscópico do segmento anterior, observava-se em ambos, os olhos a presença de hiperemia e quemose conjuntival, micropapilas e folículos esparsos na conjuntiva tarsal, úlceras conjuntivais recobertas por material fibrinóide e cicatrizes adjacentes associadas à saída de secreção mucóide esbranquiçada e membranas (Figura 1). Na córnea observava-se ceratite punctata em ambos os olhos.

A medida da pressão ocular era 12 mmHg em ambos os olhos, motilidade ocular extrínseca e fundoscopia não apresentando alterações.

Para esclarecimento diagnóstico, foram solicitados os seguintes exames: hemograma, VDRL, FTA-Abs, PPD, urina I, Rx de tórax e de seios da face, provas reumatológicas (VHS, FAN, p-ANCA, células LE), colheita de material da conjuntiva tarsal para citologia e cultura e biópsia incisional das lesões conjuntivais.

Após 05 dias de evolução, a paciente retornou com quadro inalterado. Os resultados dos exames foram todos normais, com exceção do hemograma que revelou anemia, plaquetopenia e leucocitose (blastos 35%). O exame anátomo-patológico da lesão conjuntival revelou presença de infiltrado difuso do córion por células atípicas de citoplasma eosinofílico e



Fig. 1 - Infiltração leucêmica simulando lesões granulomatosas em conjuntiva tarsal.

granuloso, com presença de figuras de mitose sugestivas de origem mielóide granulocítica (Figura 2). O exame imunohistoquímico pelo método da strepto-avidina-biotina-complexo peroxidase mostrou positividade para antígeno leucocitário comum e lisozima.

Frente ao quadro, a paciente foi internada e submetida à tomografia computadorizada de crânio e órbita. Repetição do hemograma mostrou 7,0g/dl hemoglobina, hematócrito de 21%, 113000/mm<sup>3</sup> plaquetas, 9700 mm<sup>3</sup> (1-38-2-0-13-0) glóbulos brancos e presença de 46% de células blásticas (Figura 3).

O mielograma com imunofenotipagem revelou presença de medula óssea hiper celular, com 44,5% de blastos mielóides (com bastonetes de Auer) e marcadores mielóides positivos e linfóides negativos. Foi feito o diagnóstico de leucemia mielóide aguda, subtipo M2 (mieloblástica aguda com diferenciação) (Figura 4).

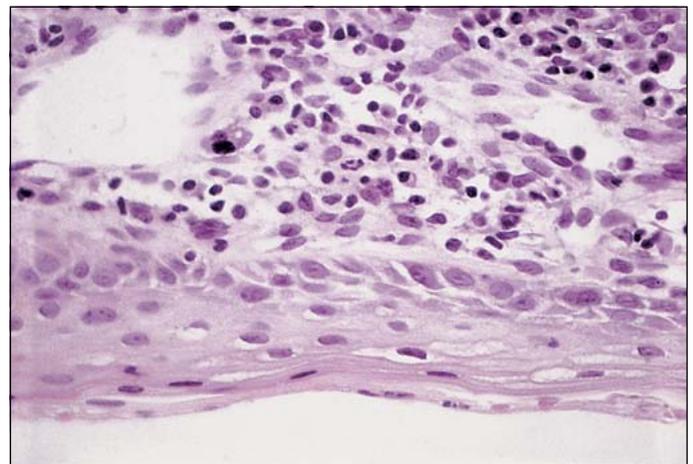


Fig. 2 - Exame anátomo-patológico de biópsia conjuntival. Observa-se presença de células atípicas de citoplasma eosinofílico, granuloso e figuras de mitose.

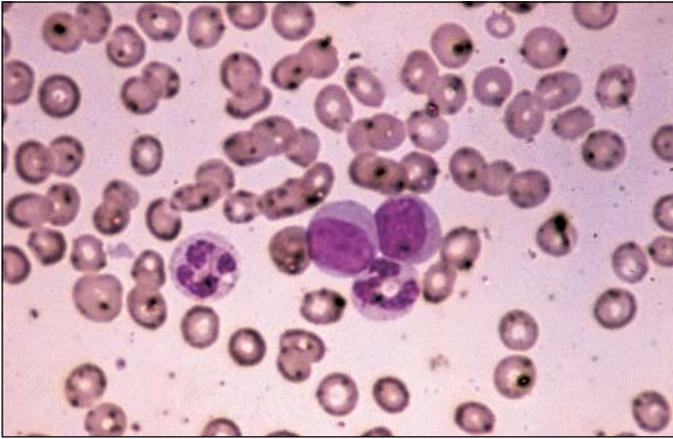


Fig. 3 - HE de sangue periférico. Observa-se células blásticas.

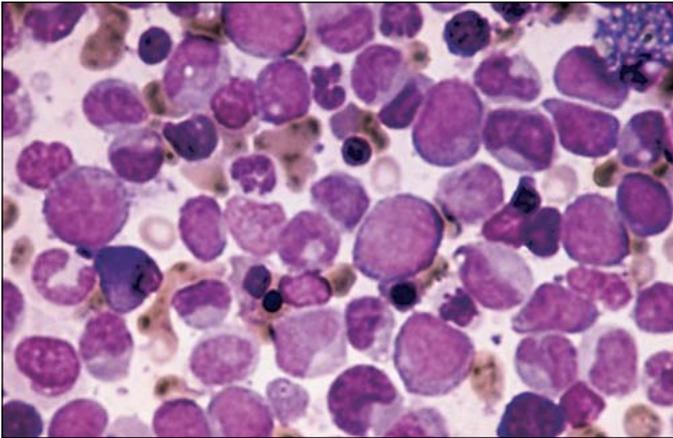


Fig. 4 - Mielograma. Observa-se medula óssea hiper celular com inúmeros blastos mielóides.

A paciente foi submetida a tratamento quimioterápico com daunorubicina e citarabina levando a regressão progressiva do quadro ocular, posteriormente submetida ao transplante de medula óssea.

#### DISCUSSÃO

A leucemia envolvendo os tecidos oculares é rara, embora possa ser a primeira manifestação extramedular da doença e simular diversas outras alterações oculares <sup>1</sup>.

A infiltração leucêmica conjuntival como primeira e única manifestação de um quadro de leucemia mielóide aguda foi descrita apenas uma vez na literatura médica <sup>2</sup>. Geralmente envolve os tecidos oculares mais tardiamente sendo a retina, órbita, nervo óptico e trato uveal os locais mais acometidos <sup>3-5</sup>.

O envolvimento conjuntival é mais freqüente nos pacientes com leucemias linfocíticas. Em estudo retrospectivo, foi encon-

trado 4% (14/384) de algum grau de infiltração leucêmica, porém nenhum dos casos revistos eram de leucemias de linhagem mieloblástica como o caso descrito <sup>2,3,8</sup>.

Em nosso caso, o diagnóstico foi confirmado pela biópsia conjuntival, porém este método mostrou baixa positividade nos trabalhos em que havia suspeita de infiltração leucêmica da conjuntiva.

A paciente apresentava um quadro de leucemia mielóide aguda subtipo M2 (LMA-M2). O prognóstico é satisfatório em adultos jovens, quando associado à hepatoesplenomegalia e infiltração de tecidos moles, geralmente relacionado às alterações cromossômicas, no caso translocação t(8,21) <sup>1</sup>.

No caso relatado, o acometimento foi extraocular com infiltração da conjuntiva tarsal, confirmada pela biópsia incisional. A paciente não apresentava alterações tomográficas, restringindo-se a infiltração apenas ao tecido conjuntival.

Por fim, ressalta-se a importância de se realizar uma propedêutica geral e bem direcionada em casos de alterações oculares atípicas, que podem ser a primeira manifestação de doenças sistêmicas graves.

#### SUMMARY

*The authors present a case of acute myelogenous leukemia whose first symptom was infiltration of the conjunctiva. The clinical and ophthalmologic characteristics are discussed and reviewed.*

**Keywords:** Leukemia, myelocytic; Conjunctiva; Chloroma; Granulocytic sarcoma.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scheinberg DA, Golde DW. The leukemias, Harrison's. Principles of Internal Medicine, 13<sup>th</sup> ed, McGraw-Hill, 1994, cap 310.
2. Lee DA, Su WPD. Acute myelomonocytic leukemia cutis presenting as a conjunctival lesion. Internat J Dermatology 1985;24:369.
3. Kincaid MC, Green WR. Ocular and orbital involvement in leukemia. Surv Ophthalmol 1983;27(4):211.
4. Karesh JW, Goldman EJ, Reck K, Kelman SE, Lee EJ, Schiffer CA. A prospective ophthalmic evaluation of patients with acute myeloid leukemia: correlation of ocular and hematologic findings. J Clin Oncol 1989;7(10):1528.
5. Zimmerman LE, Font RL. Ophthalmologic manifestations of granulocytic sarcoma. Am J Ophthalmol 1975;80(6):975.
6. Ayliffe W, Foster CS, Marcoux P, Upton M, Legmann A. Relapsing acute myeloid leukemia manifesting as hypopyon uveitis. Am J Ophthalmol 1995;119(3):361.
7. Ford JG, Yeatts RP, Hartz JW, Chauvenet A. Granulocytic sarcoma of the eyelid as a presenting sign of leukemia. J Ped Ophthalmol Strabismus 1993;30:386.
8. Mansour AM, Traboulsi EI, Frangieh GT, Jarudi N. Caruncular involvement in myelomonocytic leukemia: a case report. Med Ped Oncol 1985;13:46.
9. Curto ML, Zingone A, Acquaviva A, Bagnulo S, Zanesco L. Med Ped Oncol 1989;17:134.
10. Katz SE, Wade K, Anderson DP, Rootman J. Anterior segment recurrence of acute myelogenous leukemia: treatment with subconjunctival injections of methotrexate and triancinolone acetonide. Can J Ophthalmol 1997;32(4):265.