Além da turvação visual: diagnóstico de leucemia promielocítica aguda com base em achados fundoscópicos

Beyond visual blurring: diagnosis of acute promyelocytic leukemia based on fundoscopic findings

Letícia Mariussi Legramanti[1], Rebecca Skalski Costa[1], Thiago Ceschin Maestri[1], Alessandra Möbius Gebran[1], Léa Grupenmacher Iankilevich[1], Sara Legramanti[2]

[1] Departamento de Oftalmologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.
[2] Departamento de Oncologia Clínica, Hospital do Câncer de Cascavel Uopeccan, Cascavel, PR, Brasil.

Como citar:
Legramanti LM, Costa RS, Maestri TC, Gebran AM, Iankilevich LG, Legramanti S. Além da turvação visual: diagnóstico de leucemia promielocítica aguda com base em achados fundoscópicos. Rev Bras Oftalmol. 2026;85:e0111.

doi:
https://doi.org/10.37039/1982.8551.20260111

Descritores:
Leucemia promielocítica aguda; Fundo de olho; Hemorragia retiniana; Detecção precoce de câncer

Keywords:
Acute promyelocytic leukemia; Fundus oculi; Retinal hemorrhage; Early detection of cancer

RESUMO

O objetivo deste estudo foi descrever um caso de leucemia promielocítica aguda em paciente jovem cuja hipótese diagnóstica inicial foi levantada a partir de achados no exame de fundo de olho. Trata-se de um estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso, com dados clínicos obtidos DE revisão de prontuário, exames complementares e registro fotográfico da fundoscopia, organizados cronologicamente e em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinque, mediante Consentimento Livre e Esclarecido para publicação anônima. Homem de 31 anos procurou atendimento oftalmológico com relato de turvação visual no olho direito e miodesopsias em olho esquerdo há 1 semana. A fundoscopia evidenciou extensas hemorragias retinianas bilaterais. A investigação hematológica subsequente, incluindo biópsia de medula óssea e imunofenotipagem, confirmou o diagnóstico de leucemia promielocítica aguda. O caso ressalta a importância da avaliação oftalmológica detalhada e do exame de fundo de olho na identificação precoce de doenças sistêmicas graves.

ABSTRACT

This study aimed to describe a case of acute promyelocytic leukemia in a young patient whose initial diagnostic suspicion was raised based on findings observed during a fundus examination. This was an observational and descriptive case report, with clinical data obtained through medical record review, complementary examinations, and photographic documentation of fundoscopic findings. The data were organized chronologically and were collected in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained for anonymous publication. A 31-year-old man presented for an ophthalmological evaluation with a one-week history of reported blurred vision in the right eye and floaters in the left eye. Fundus examination revealed extensive bilateral retinal hemorrhages. Subsequent hematologic investigations, including a bone marrow biopsy and immunophenotyping, confirmed the diagnosis of acute promyelocytic leukemia. This case underscores the importance of thorough ophthalmological assessment and fundus examination for the early detection of severe systemic diseases.

Recebido:
17/5/2026

Aceito:
27/9/2026

Autor correspondente:
Letícia Mariussi Legramanti
E-mail: lemariussi@hotmail.com

Instituição de realização do trabalho:
Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:
trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:
não há conflitos de interesses.

Declaração de disponibilidade de dados:
os dados que respaldam as conclusões deste estudo não estão disponíveis abertamente, mas estão disponíveis junto ao autor correspondente, mediante solicitação.

Editor Associado:
Rubens Belfort Neto, Instituto da Visão, São Paulo, SP, Brasil;
https://orcid.org/0000-0003-1775-7328

Copyright ©2026

INTRODUÇÃO

A leucemia promielocítica aguda (LPA) é uma neoplasia hematológica caracterizada por distúrbios graves, associada a alto risco de complicações. [1,2] Embora suas manifestações sistêmicas sejam amplamente conhecidas, alterações oftalmológicas podem representar um achado relevante na suspeita diagnóstica inicial.

A retinopatia leucêmica, frequentemente subdiagnosticada, reflete as alterações hematológicas sistêmicas subjacentes. Nesse contexto, o exame de fundoscopia torna-se uma ferramenta fundamental para a identificação precoce da doença, permitindo uma abordagem diagnóstica e terapêutica mais ágil, além de ressaltar a necessidade de uma atuação multidisciplinar para o manejo adequado desses pacientes. [3,4]

O presente trabalho teve como objetivo descrever um caso de LPA em paciente jovem, cuja hipótese diagnóstica inicial foi levantada a partir de achados no exame de fundo de olho.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 31 anos, deu entrada em pronto atendimento oftalmológico de um hospital universitário devido à sensação de turvação visual no olho direito (OD) e presença de miodesopsias no olho esquerdo (OE) há aproximadamente 1 semana. Em associação, apresentava palidez cutânea intensa, nucalgia, inapetência, taquicardia e dispneia progressiva há cerca de 1 mês, com piora importante concomitantemente ao surgimento dos sintomas oftalmológicos.

No exame físico, a acuidade visual corrigida era de 20/20 no OD e 20/100 no OE, sem alterações em biomicroscopia e tonometria de ambos os olhos. À fundoscopia sob midríase, observaram-se, no OD, retina aplicada, disco óptico de coloração rósea e bordos bem delimitados, com escavação fisiológica. Evidenciaram-se ingurgitamento venoso difuso e aumento importante da tortuosidade vascular, associados à hemorragia pré-retiniana (sub-hialoidea) densa na região peripapilar nasal, à hemorragia intrarretiniana em feixe papilomacular e a focos em padrão de chama de vela esparsos na média periferia. No OE, a retina encontrava-se aplicada, com nervo óptico de bordos bem delimitados e escavação fisiológica. Observou-se ingurgitamento e tortuosidade vascular aumentados, acompanhados por extensa hemorragia pré-retiniana e sub-hialoidea confluente, acometendo as regiões macular e peripapilar inferior, além de pequeno componente de hemorragia vítrea em região nasal e inferior. (Figura 1).

Diante do quadro clínico, aventou-se a hipótese de patologia hematológica, com principal suspeita de leucemia aguda, sendo solicitada avaliação em caráter emergencial pela equipe da clínica médica. O hemograma revelou bicitopenia, com hemoglobina de 4,3 g/dL e contagem de plaquetas em 3.950/mm³. A análise morfológica evidenciou células grandes, com elevada relação núcleo/citoplasma, binucleação e presença de bastonetes de Auer.

Exames de tomografia computadorizada demonstraram foco de consolidação pulmonar e múltiplos focos de micro-hemorragias prévias no sistema nervoso central. Diante da principal hipótese de leucemia promielocítica aguda, foi realizada biópsia de medula óssea e foi imediatamente iniciada transfusão de concentrado de hemácias, plaquetas, crioprecipitado e ácido trans-retinoico por via oral. A quimioterapia com idarrubicina foi iniciada no segundo dia de internação.

Após 7 dias do primeiro atendimento, observou-se melhora significativa das hemorragias retinianas bilateralmente, com formação de exsudatos na região macular

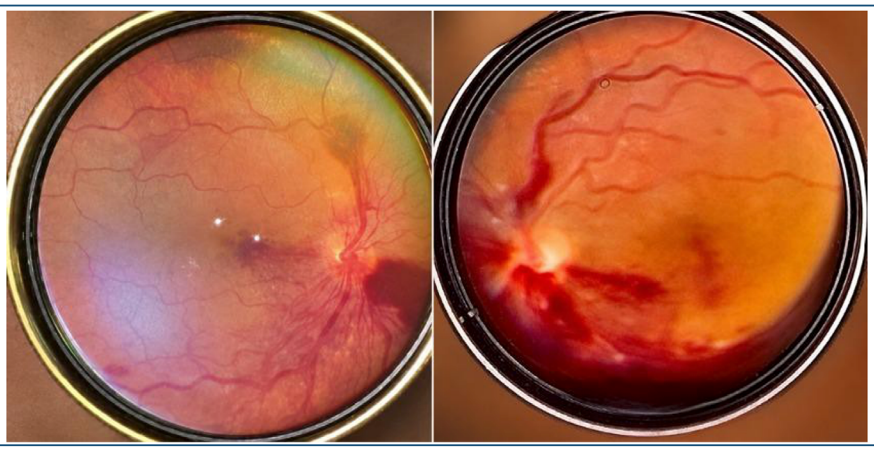


Figura 1. Fundoscopia de ambos os olhos na admissão (imagem obtida via exame de oftalmoscopia indireta).

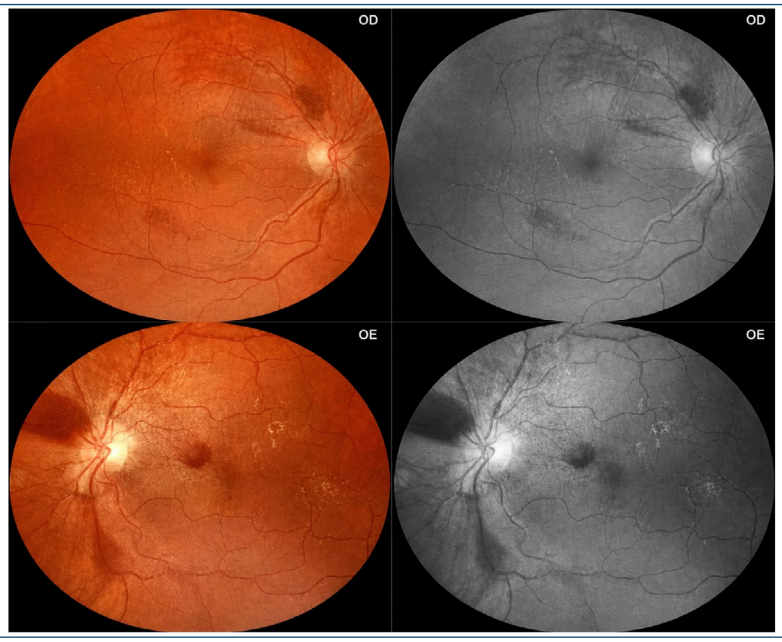


Figura 2. Retinografia colorida e *red-free* de ambos os olhos 1 semana após início do tratamento (imagem obtida por retinógrafo portátil).



Figura 3. Retinografia colorida de ambos os olhos 7 meses após início do tratamento (imagem obtida por retinógrafo).

(Figura 2). A biópsia de medula óssea confirmou o diagnóstico, com imunofenotipagem compatível com LPA.

Sete meses após o início do tratamento, o paciente retornou ao Ambulatório de Oftalmologia apresentando acuidade visual de 20/20 em ambos os olhos, com completa reabsorção das hemorragias retinianas (Figura 3). Houve melhora sistêmica expressiva, com parâmetros laboratoriais dentro da normalidade e gene PML-RARα indetectável. O paciente permanece em acompanhamento multidisciplinar e em vigência de quimioterapia de manutenção, sob cuidados da equipe de hematologia do mesmo serviço.

DISCUSSÃO

A leucemia mieloide aguda (LMA) é classificada em oito subgrupos distintos, sendo a LPA identificada como subtipo M3. Trata-se de um subtipo específico de LMA caracterizado pela translocação cromossômica t (15;17), que resulta na formação do gene PML-RARα, levando ao bloqueio da diferenciação celular e à proliferação anormal de promielócitos.[5] Embora compartilhe características laboratoriais com outros subtipos de LMA, como trombocitopenia e coagulopatia, a LPA distingue-se pela elevada propensão a eventos hemorrágicos, decorrentes de uma coagulopatia complexa e potencialmente fatal. [6]

A fisiopatologia dos sangramentos na LPA é singular e resulta de uma perturbação hemostática multifatorial, caracterizada por três mecanismos inter-relacionados: consumo de plaquetas e fatores de coagulação por coagulação intravascular disseminada (CIVD), ativação simultânea das vias pró-coagulantes e intensa hiperfibrinólise primária mediada pela expressão aumentada de anexina II. [1]

As células leucêmicas liberam micropartículas contendo fator tecidual, ativador do plasminogênio tecidual (tPA) e outras moléculas pró-coagulantes e pró-fibrinolíticas. Além disso, enzimas proteolíticas presentes nos grânulos dos promielócitos, como a elastase, promovem a degradação da fibrina e do fibrinogênio e aumentam a fragilidade endotelial. [2] Paralelamente, a superexpressão de anexina II na superfície dos blastos potencializa a geração de plasmina, ao atuar como receptor para tPA e plasminogênio, intensificando a fibrinólise local e sistêmica. [7]

O resultado é um estado paradoxal, caracterizado pela formação e rápida degradação de trombos, que predispõe simultaneamente à trombose e à hemorragia, justificando a elevada tendência a sangramentos mesmo na ausência de trombocitopenia grave. [2, 7] No tecido ocular, a associação entre trombocitopenia, anemia e alterações da hemostasia reduz a resistência dos capilares retinianos, favorecendo o desenvolvimento de hemorragias intrarretinianas, pré-retinianas e vítreas. [8]

A prevalência do acometimento ocular nas leucemias varia conforme o subtipo, podendo atingir até 36% na LMA, cerca de 20% na leucemia linfoide aguda (LLA), e entre 20 e 60% na LPA. [4] Diversas estruturas oculares podem ser acometidas, incluindo retina, nervo óptico, coroide, conjuntiva e segmento anterior. [9]

As manifestações oculares podem ser primárias, decorrentes da infiltração direta de células neoplásicas, ou secundárias, relacionadas a alterações hematológicas, infecções oportunistas ou efeitos do tratamento instituído.

A retinopatia leucêmica decorre principalmente da anemia, da trombocitopenia e da hiperviscosidade sanguínea, resultando em eventos hemorrágicos. Caracteriza-se como a manifestação mais frequente, apresentando-se com hemorragias retinianas, dilatação venosa e aumento da tortuosidade vascular. [4] Na maioria dos casos, esses achados retinianos representam um indicativo inicial de distúrbios hematológicos subjacentes, reativação ou progressão da doença. [10] Além disso, sua presença está associada à maior agressividade da neoplasia hematológica e a um pior prognóstico. [11, 12]

O diagnóstico das alterações oculares relacionadas às doenças hematológicas pode ser realizado por exame de fundo de olho, cuja acurácia depende da experiência do examinador. Métodos complementares, como angiografia fluoresceínica, tomografia de coerência óptica (OCT) e retinografia fundoscópica, possuem papel importante ao fornecerem maior precisão diagnóstica e permitirem a documentação das lesões. [9]

Uma vez estabelecido o diagnóstico de leucemia, o tratamento da retinopatia leucêmica baseia-se no controle adequado da doença de base. [13] Na LPA, a associação do ácido all-trans retinóico (ATRA) à quimioterapia constitui o tratamento-padrão e apresenta elevadas taxas de remissão. [13-15] O ATRA promove rápida diferenciação dos blastos leucêmicos, reduzindo a produção de mediadores pró-hemorrágicos. Entretanto, durante os primeiros dias de tratamento, pode ocorrer exacerbação transitória da coagulopatia, além de aumento do risco de trombose e síndrome de diferenciação, tornando esse período particularmente crítico para complicações hemorrágicas. [1]

O manejo das manifestações oculares requer abordagem multidisciplinar, na qual a atuação oftalmológica é essencial para a preservação da função visual e a redução do risco de sequelas. [14, 15]

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem aos colegas da equipe de Hematologia pelo apoio interdisciplinar no diagnóstico e no seguimento do caso clínico.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

REFERÊNCIAS

1. Hermsen J, Hambley B. The coagulopathy of acute promyelocytic leukemia: an updated review of pathophysiology, risk stratification, and clinical management. Cancers (Basel). 2023;15(13):3477.
2. Stein E, McMahon B, Kwaan HC, Altman JK, Frankfurt O, Tallman MS. The coagulopathy of acute promyelocytic leukaemia revisited. Best Pract Res Clin Haematol. 2009;22(1):153-63.
3. Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murray PI. Ophthalmic manifestations of acute leukemias: the role of the ophthalmologist. Eye. 2004;18(7):663-72.
4. Talcott KE, Garg RJ, Garg SJ. Ophthalmic manifestations of leukemia. Curr Opin Ophthalmol. 2016;27:545-51.
5. Kutsuna S, Uesato T, Okoshi Y, Genma Y, Yoshino H, Yan K. A case of acute promyelocytic leukemia with retinal and intracranial hemorrhage in an adolescent girl. J Clin Med Case Stud. 2017;2(2):20-21.
6. Arbuthnot C, Wilde JT. Haemostatic problems in acute promyelocytic leukaemia. Blood Rev. 2006;20:289-97.
7. Liu Y, Wang Z, Jiang M, Dai L, Zhang W, Wu D, et al. The expression of annexin II and its role in the fibrinolytic activity in acute promyelocytic leukemia. Leuk Res. 2011;35(7):879-84.
8. Yan BJ, Luo LH, Shen J, Huang YX. Secondary ocular manifestations in acute leukemia: clinical patterns and hematologic correlates. J Multidiscip Healthc. 2025;18:3289-97.
9. Balubaid MM, Alqahtani AS. A case of acute promyelocytic leukemia with retinal hemorrhages beneath internal limiting membrane during clinical remission.
10. Lang GE, Lang SJ. Ocular manifestation of hematological diseases. Ophthalmologe. 2011;108(10):981-93.
11. Ohkoshi K, Tsiaras WG. Prognostic importance of ophthalmic manifestations in childhood leukaemia. Br J Ophthalmol. 1992;76:651-5.

12. Abu El-Asrar AM, Al-Momen AK, Kangave D, Harakati MS. Prognostic importance of retinopathy in acute leukemia. Doc Ophthalmol. 1995;91:273-81.
13. Vishnevskia-Dai V, Sella King S, Lekach R, Fabian ID, Zloto O. Ocular manifestations of leukemia and results of treatment with intravitreal methotrexate. Sci Rep. 2020;10:1994.
14. Kim G, Lee HO, Choi JS, Baek HJ, Kook H. Characteristics and therapeutic outcomes of acute promyelocytic leukemia in children and adolescents. Clin Pediatr Hematol Oncol. 2016;23:105-15.
15. Yassin MA, Ata F, Mohamed SF, Alkhateeb A, Naeem U, Al-Qatami AI, et al. Ophthalmologic manifestations as the initial presentation of chronic myeloid leukemia: a review. Surv Ophthalmol. 2022;67(2):530-43.