

Lactente com grave hipertrigliceridemia com esteatose hepática induzida pela Peg-asparaginase

Luiza Dornelles Penteado Pacheco e Silva¹, Orlei Ribeiro de Araujo¹, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva¹, Barbara Pinto Nasr¹, Henrique Manoel Lederman¹, Ana Virginia Lopes de Sousa¹

¹Instituto de Oncologia Pediátrica – GRAACC, São Paulo–SP.

E-mail para contato: luiza_dornelles10@hotmail.com

Apresentação do caso

Menina, 4 meses, com hematomas e febre, com leucometria de $450.000/\text{mm}^3$ e diagnóstico externo de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) B sem alterações genéticas associadas. Iniciado protocolo IC-BFM 2009 em 06/2023, recebeu 5 doses de Peg-asparaginase, sem toxicidades, e remissão morfológica ao término da indução, com persistência de doença residual mínima de 2,8%. Foi transferida ao GRAACC, em 01/2024, aos 11 meses em franca recaída medular isolada muito precoce de Leucemia do Lactente KMT2A::AFF1. Durante Interfant-06, para citorredução pré-imunoterapia, após 1ª dose de Peg-asparaginase $1500\text{U}/\text{m}^2$, evoluiu com hipertrigliceridemia (hiperTG) assintomática de $1572\text{mg}/\text{dl}$, grau 4 segundo Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), e tomografia computadorizada (TC) de abdome com extensa esteatose hepática (IMAGEM 1).

Os níveis alcançaram até $1922\text{mg}/\text{dl}$, associados à colestase, cuja reavaliação de TC de abdome evidenciou hepatomegalia e persistência de esteatose grau 3.

Manteve-se sob quimioterapia, exceto pela descontinuidade da peg-asparaginase, e manejo com dieta hipogordurosa, terapia combinada com fenofibrato, ômega 3 e colestiramina por 2 meses, com normalização - $151\text{mg}/\text{dl}$ - dos triglicérides (TG), na ausência de dilatação de via biliar ou pancreatite e preservação da função hepática. (IMAGEM 2)

Discussão

A Peg-asparaginase é um componente terapêutico essencial para LLA na infância, diretamente relacionada ao alcance de sobrevida global, em torno de 90%. Contudo, as toxicidades graves relacionadas à droga podem ocorrer em mais de um 1/3 dos casos, como reação relacionada à infusão, hipersensibilidade imunomediada, hepatotoxicidade, eventos trombóticos e pancreatite. A hiperTG é um evento raro, cuja resolução é comum apenas com medidas dietéticas na infância. Relatamos o caso de uma criança, com reexposição à Peg-asparaginase e hipertrigliceridemia grave, colestase e extensa esteatose hepática, com evolução clínica e radiológica favoráveis. O mecanismo etiológico de hiperlipidemia secundária à asparaginase ainda não está completamente esclarecido, relacionada ao aumento da síntese de VLDL, com redução da atividade da lipoproteína-lipase causados pela enzima.

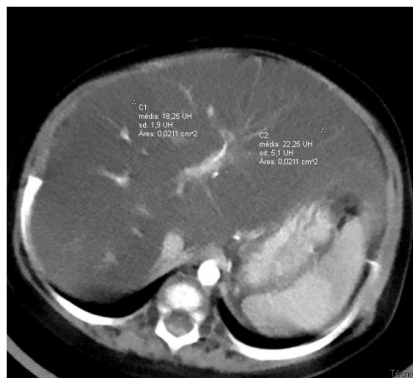


IMAGEM 1. Fígado heterogêneo com Unidade de Hounsfield (UH) variando entre 18 e 22 em TC.



IMAGEM 2. Mesma paciente avaliada 35 dias depois: UH 65-66.

Comentários Finais

O risco de hiperTG tem sido superior com Peg-asparaginase comparado com uso de asparaginase nativa. O monitoramento sistemático do perfil lipídico após exposição à PEG-asparaginase pode reduzir a incidência de hiperTG grave e suas consequências, e embora rara, exige intervenção precoce se nível de TG acima de $1000\text{mg}/\text{dl}$.