

# Prevalência de doença hepática após uso de agentes quimioterápicos para tratamento de neoplasias do trato gastrointestinal

Fernanda Sales Melo Mendes, Gabriel Martins Nogueira, Beatriz de Almeida Cunha, Liana Codes, Vivianne Barretto de Mello, Anelisa Kruschewsky Coutinho & Paulo Lisboa Bittencourt

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Bahia; Unidade de Gastroenterologia e Hepatologia do Hospital Português, Salvador, Bahia; Clínica de Assistência Multidisciplinar em Oncologia, Salvador Bahia.

**Introdução:** Toxicidade hepática induzida por quimioterapia (QT) (CALI) tem sido recentemente associada ao desenvolvimento de cirrose hepática e/ou hipertensão portal em relatos de caso ou de casuística.

**Objetivo:** Descrever a prevalência e fatores de risco para doença hepática crônica (DHC) em pacientes com neoplasia do trato gastrointestinal (NTGI) submetidos a QT.

**Métodos:** Foram investigados retrospectivamente os dados clínicos, laboratoriais, radiológicos, endoscópicos e histológicos de DHC em pacientes submetidos a QT por NTGI no período de janeiro de 2017-2022, que apresentassem sobrevida superior a 12 meses e ausência de DHC conhecida. A realização de elastografia hepática transitória (EHT) foi ofertada a todos os sobreviventes para avaliação de DHC.

**Resultados:** 328 pacientes (165 homens, média de idade 64±13 anos) de uma amostra inicial de 607 indivíduos com NTGI, a maioria com neoplasia colorretal (58%), preencheram critérios de inclusão para participação no estudo. Todos foram submetidos a uma mediana de 15,5 (8-28) ciclos de QT com esquemas incluindo oxaliplatina (86%), 5-fluorouracil (76%), irinotecano (49%), capecitabina (43%) e/ou outros agentes (51%). Ocorrência de DHC foi observada em 43 (13%) pacientes. Uso de irinotecano (65% vs. 46% dos pacientes sem DHC, p<0,05), 5-fluorouracil (88% vs. 74%, p<0,05), estadios IV (49% vs. 33%, p<0,05) e número de ciclos de QT (mediana de 22 (12-37) vs. 13 (8-27) dos pacientes sem DHC, p=0,005) se correlacionaram significativamente com evolução para DHC. Não foi observada correlação entre o desenvolvimento de DHC e mortalidade. Cento e vinte e cinco (38%) pacientes faleceram, mas apenas um por complicações de DHC. Até o momento EHT foi realizada em 6 pacientes, nenhum apresentou elastograma superior a 15KPa.

Tabela 1 - Características gerais da amostra do estudo

Característica	Nº (n=328)
<b>Sexo em diagnóstico (n=328)</b>	
Masculino	165 (50,3)
Feminino	163 (49,7)
<b>Tempo de Diagnóstico</b>	
< 6 anos	105 (32,0)
6-22 anos	223 (68,0)
> 22 anos	23 (7,0)
<b>Tempo de Etilário em nível inferior de QT (meses) (n=328)</b>	803 (243,4)
Comorbidades	9 (2,7)
Diabetes	163 (49,7)
Hipertensão / Obesidade (IMC ≥ 30)	143 (43,6)
Características de Tumor	
<b>Metapneúmia</b>	188 (57,3)
Colonar	101 (30,8)
Rectal	87 (26,5)
Estômago	12 (3,7)
Intestino Delgado	20 (6,1)
Intestino Grosso	1 (0,3)
Apêndice Cecal	1 (0,3)
Melanoma (cutâneo)	16 (4,9)
Melanoma (mucoso)	1 (0,3)
<b>Tratamento (n=328)</b>	
1	34 (10,4)
2	16 (4,9)
3	134 (40,9)
4	143 (43,6)

NTGI: Neoplasia do Trato Gastrointestinal; IMC: Índice de Massa Corporal

Tabela 2 - Características dos tratamentos utilizados

Característica	Nº (n=328)
<b>Quimioterapia</b>	70%
Docetaxel	100 (30,5)
Capecitabina	140 (42,7)
Capecitabina / Oxaliplatina	160 (48,7)
Capecitabina / Irinotecano	140 (42,7)
Capecitabina / 5-FU	140 (42,7)
<b>Outros tratamentos</b>	30 (9,3)
Ressecção	10 (3,0)
ABO	10 (3,0)
<b>Quantidade de QT</b>	8 (2,4)
1	34 (10,4)
2	16 (4,9)
3	134 (40,9)
4	143 (43,6)
<b>Tempo de Etilário (n=328)</b>	713 (217,3)
Atividade de QT (n=328)	163 (49,7)

Tabela 3 - Características das intervenções e suas associações

Característica	sem hepatopatia por QT	com hepatopatia por QT	p-valor (n=328)
<b>Sexo em diagnóstico (n=328)</b>	165 (50,3)	163 (49,7)	0,328**
<b>Tempo de Diagnóstico</b>			0,328**
< 6 anos	105 (32,0)	27 (8,0)	
6-22 anos	223 (68,0)	7 (21,0)	
> 22 anos	23 (7,0)	0 (0,0)	
<b>Tempo de Etilário em nível inferior de QT (meses) (n=328)</b>	813 (243,4)	27 (82,5)	0,248**
<b>Comorbidades</b>			0,328**
Diabetes	163 (49,7)	8 (24,2)	
Hipertensão / Obesidade (IMC ≥ 30)	143 (43,6)	20 (60,6)	
<b>Metapneúmia</b>	188 (57,3)	22 (68,2)	0,248**
Colonar	101 (30,8)	8 (24,2)	
Rectal	87 (26,5)	7 (21,2)	
Estômago	12 (3,7)	1 (3,0)	
Intestino Delgado	20 (6,1)	4 (12,1)	
Intestino Grosso	1 (0,3)	0 (0,0)	
Apêndice Cecal	1 (0,3)	0 (0,0)	
Melanoma (cutâneo)	16 (4,9)	0 (0,0)	0,748**
Melanoma (mucoso)	1 (0,3)	0 (0,0)	
<b>Mortandade a distância</b>	163 (49,7)	25 (75,8)	0,002**
<b>Tratamento (n=328)</b>			0,328**
1	34 (10,4)	7 (21,2)	
2	16 (4,9)	4 (12,1)	
3	134 (40,9)	48 (146,8)	
4	143 (43,6)	67 (204,5)	
<b>Tempo de Etilário (n=328)</b>	713 (217,3)	27 (82,5)	0,248**
<b>Atividade de QT (n=328)</b>	163 (49,7)	8 (24,2)	0,002**
1	34 (10,4)	7 (21,2)	
2	16 (4,9)	4 (12,1)	
3	134 (40,9)	48 (146,8)	
4	143 (43,6)	67 (204,5)	
<b>Tempo de Etilário (n=328)</b>	813 (243,4)	27 (82,5)	0,248**

NTGI: Neoplasia do Trato Gastrointestinal; IMC: Índice de Massa Corporal; \*\* teste de independência; \*\* teste de associação; \*\* teste de associação; \*\* teste de associação

**Conclusão:** DHC foi observada em um percentual considerável de pacientes submetidos a QT para tratamento de NTGI, particularmente associada ao uso do 5-fluorouracil e irinotecano, entretanto, sua ocorrência não teve impacto na mortalidade.