

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 dos pacientes do estudo

Característica	Nº (n=328)
Sexo em diagnóstico (n=328)	
Masculino	165 (50,3)
Feminino	163 (49,7)
Tempo de Diagnóstico	
< 6 anos	105 (32,0)
6-22 anos	223 (68,0)
> 22 anos	23 (7,0)
Tempo de Etilário em nível inferior de QT (meses) (n=328)	803 (243,4)
Comorbidades	
Diabetes	16 (4,9)
Hipertensão / Obesidade (IMC ≥ 30)	147 (44,8)
Cardiopatia de Isquemia	11 (3,4)
Mito primária	
Colorretal	189 (57,6)
Pancreas	66 (20,1)
Colângico	61 (18,6)
Estômago	12 (3,7)
Outros Gastrointestinais	20 (6,0)
Outros	10 (3,0)
Metastase de Colômbio	106 (32,3)
Metastase a distância	134 (40,9)
Tratamento Tumor	
1	34 (10,4)
2	16 (4,9)
3	134 (40,9)
4	144 (43,8)

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

Tabela 2 - Características dos tratamentos utilizados

Característica	Nº (n=328)
Quimioterapia	70%
Quimioimunoterapia	30%
Quimioterápicos	
Oxaliplatina	280 (85,4)
Capecitabina	140 (42,7)
5-Fluorouracil	250 (76,2)
Irinotecano	160 (48,8)
Outros	168 (51,2)
Outros medicamentos	
Imunoterapia	66 (20,1)
Alto	10 (3,0)
Quantidade de QT	
Um	34 (10,4)
Dois	16 (4,9)
Três	100 (30,5)
Quatro	80 (24,4)
Outros	106 (32,3)
Tempo de Etilário (n=328)	753 (229,6)

Tabela 3 - Características das correlações com as comorbidades

Característica	sem hepatopatia por QT	com hepatopatia por QT	p-valor (n=328)
Sexo em diagnóstico (n=328)			0,323**
Masculino	85,31 (51,3)	58,1 (13,3)	
Feminino	79,68 (48,7)	54 (12,3)	
Tempo de Diagnóstico			0,228**
< 6 anos	144 (76,6)	30 (74,6)	
6-22 anos	128 (76,6)	7 (16,9)	
> 22 anos	13 (6,0)	0 (0,0)	
Tempo de Etilário em nível inferior de QT (meses) (n=328)	31 (71,4)	37 (88,5)	0,244**
Comorbidades			
Diabetes	16 (38,1)	0 (0,0)	0,323**
Hipertensão / Obesidade (IMC ≥ 30)	128 (76,6)	30 (71,4)	0,228**
Cardiopatia de Isquemia	11 (25,6)	0 (0,0)	
Mito primária			
Colorretal	127 (74,6)	22 (52,4)	
Pancreas	66 (74,6)	8 (18,6)	
Colângico	61 (74,6)	7 (16,3)	
Estômago	11 (25,6)	1 (2,3)	
Outros Gastrointestinais	13 (25,6)	4 (9,3)	
Outros	10 (25,6)	0 (0,0)	
Metastase de Colômbio	106 (74,6)	8 (18,6)	
Metastase a distância	134 (74,6)	30 (69,8)	
Tratamento Tumor			
1	34 (74,6)	0 (0,0)	0,746**
2	16 (38,1)	0 (0,0)	
3	100 (74,6)	8 (18,6)	
4	66 (74,6)	8 (18,6)	
Outros	61 (74,6)	7 (16,3)	
Tempo de Etilário			
Um	34 (74,6)	0 (0,0)	0,228**
Dois	16 (38,1)	0 (0,0)	
Três	100 (74,6)	8 (18,6)	
Quatro	66 (74,6)	8 (18,6)	
Outros	61 (74,6)	7 (16,3)	
Tempo de Etilário (n=328)			
Um	34 (74,6)	0 (0,0)	0,228**
Dois	16 (38,1)	0 (0,0)	
Três	100 (74,6)	8 (18,6)	
Quatro	66 (74,6)	8 (18,6)	
Outros	61 (74,6)	7 (16,3)	

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.