

## O risco de fibrose hepática está associado à obesidade e não à dose acumulada de metotrexato em pacientes com artrite reumatóide

Barros LAA, Guimarães MFBR, Couto CA, Nardelli MJ, Taranto DOL, Santos SS, Burini K, Maciel MS, Diniz TG, Fernandes DR, Kakehasi AM, Faria LC.

### ANTECEDENTES

- O metotrexato (MTX) é o tratamento de primeira linha para a artrite reumatóide (AR).
- A lesão hepática induzida por MTX pode ser um evento adverso associado ao uso prolongado de MTX, embora sua prevalência e fatores de risco para fibrose hepática progressiva ainda não sejam claros.

### OBJETIVOS

- Investigar a presença de fibrose hepática em pacientes com diagnóstico de AR em uso de MTX, utilizando a elastografia hepática transitória (EHT) (Fibroscan) e fatores associados ao seu desenvolvimento.

### METÓDOS

- Estudo transversal com inclusão prospectiva de pacientes com diagnóstico de AR, recrutados no Ambulatório de Reumatologia do HC-UFMG. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de outras hepatopatias, consumo de álcool > 20g/dia ou 140 g/sem para mulheres ou > 30g/dia ou 210g/sem para homens. Todos os participantes foram submetidos a EHT (Fibroscan) para avaliar a fibrose hepática. Apenas pacientes que usaram MTX foram incluídos neste estudo.

Tabela 1: Características dos pacientes com AR

	Pacientes (n =128)
Idade (anos)	60 ± 12
Sexo feminino (%)	91.4%
Diabetes (%)	21.1%
Hipertensão (%)	63.3%
Dislipidemia (%)	77.2%
Síndrome metabólica (%)	60.3%
Tabagismo (%)	31.3%

### RESULTADOS

- Foram incluídos 128 participantes (91,4% mulheres) com idade média de 60 ± 12 anos, com duração da terapia com MTX variando de 3 a 306 meses (mediana 106, intervalo interquartil [IQR] 106 meses). 52% dos pacientes estavam em uso atual de MTX, e a mediana da dose acumulada de MTX foi de 8.022 mg (IQR 9.363mg).
- As comorbidades incluíram diabetes mellitus (21,1%), hipertensão arterial (63,3%), dislipidemia (77,2%), síndrome metabólica (60,3%) e história tabagismo (31,3%). A mediana de rigidez hepática foi de 4,9 Kpa (IQR 2,2).
- Rigidez hepática ≥ 8,0 Kpa esteve presente em 12,5% dos pacientes e foi associada a história de tabagismo (p=0,004) e maior circunferência da cintura (p= 0,001).
- A rigidez hepática apresentou correlação positiva com a circunferência da cintura (Ro=0,220, p=0,014) e a dose acumulada de MTX foi positivamente correlacionada com os níveis de alanina aminotransferase (Ro= 0,250, p=0,005).

Tabela 2: Uso de MTX

	Pacientes (n =128)
Uso atual (%)	52%
Duração (meses)	3-306 (106)
Dose acumulada (mg)	8022 (9363)

Tabela 3: Rigidez hepática e associações

Rigidez hepática	Pacientes (n =128)	Uso de tabaco	Maior circunferência de cintura
≥ 8 kPa	12.5%	p=0.004	p=0.001

### CONCLUSÃO

Nos pacientes com AR em terapia prolongada com MTX, 12,5% apresentaram rigidez hepática ≥ 8 Kpa. Maior circunferência da cintura e tabagismo foram fatores associados a sua ocorrência. A dose acumulada de MTX parece não estar associada à fibrose hepática progressiva.