Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

Autor(res)

Rodrigo Guedes Boer
Eliana Barbosa Dos Santos

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

CENTRO UNIVERSITÁRIO ANHANGUERA DE SÃO PAULO

Introdução

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) compreendem um grupo heterogêneo de doenças não neoplásicas com por meio de miofibroblastos ativados vários graus de inflamação e/ou fibrose. Algumas têm causas conhecidas; outras têm um conjunto de fatores de risco e vias patogênicas reconhecidos, mas não uma única etiologia identificável, as chamadas pneumonias intersticiais idiopáticas – entre as quais figura a fibrose pulmonar idiopática (FPI), seu membro mais proeminente e considerada a doença fibrótica prototípica. Mesmo sendo uma doença incomum, FPI assume grande importância clínica devido à sua gravidade. Ainda que a história natural da doença possa variar e seja difícil firmar previsões prognósticas precisas para um determinado paciente, a mediana de sobrevida desses pacientes sem tratamento, é de apenas 2,9 anos.

Objetivo

O objetivo das presentes diretrizes foi definir recomendações baseadas em evidências em relação ao emprego de agentes farmacológicos no tratamento da FPI. Procurou-se fornecer orientações a questões de ordem prática, enfrentadas pelos clínicos no seu cotidiano. Para tanto, foi feita uma extensa revisão bibliográfica sobre tema, seguindo a metodologia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). (37)

Material e Métodos

Uma bibliotecária realizou buscas por artigos publicados em inglês nos bancos de dados PubMed e EMBASE, seguindo metodologia padronizada, sob supervisão das metodologistas (Quadro S2). A estratégia de busca se concentrou em artigos envolvendo revisões sistemáticas com meta-análises, empregando-se palavras-chave pré-estabelecidas, cobrindo um período igual ou inferior a 10 anos, a partir da data máxima de inclusão (novembro de 2018). Optou-se por uma estratégia pragmática de busca de meta-análises prontas, ao invés da busca de ensaios clínicos e posterior realização de meta-análise. Os especialistas formularam perguntas relacionadas ao tratamento farmacológico de pacientes portadores de FPI no formato PICO (acrônimo baseado em perguntas referentes aos Pacientes de intervenção a ser estudada, comparação da intervenção Outcome. Por meio de um processo de votação on-line do grau de importância, momento, não existe nenhum estudo brasileiro e seus respectivos desfechos mais pontuados foram

Resultados e Discussão

A compreensão da FPI como uma doença principalmente fibrótica com inflamação mínima ou inexistente inaugurou a era antifibrótica, com duas drogas atualmente aprovadas: pirfenidona e Nintedanibe. Ambas foram aprovadas pelo FDA em 2014, após a publicação concomitante de seus ensaios de fase III, embora a pirfenidona já fosse utilizada na Europa e na Ásia com base em estudos anteriores, recentemente, o “mundo das DPI” testemunhou o aumento das indicações de antifibóticos para outras incluindo seu uso em esclerose sistêmica, DPI não classificável e no fenótipo fibrótico progressivo.

A utilização destes critérios de gravidade que apresentaram significância estatística, quando utilizados em conjunto, pode determinar uma avaliação prognóstica mais apurada em pacientes portadores de FPI, com implicações terapêuticas e sociais relevantes para seu manejo e acompanhamento. Embora não existam evidências quanto ao uso de corticosteroides, é pouco provável que estudos sejam realizados com esses fármacos em pacientes com FPI, devido à patogenia não inflamatória da doença, havendo portanto, pouca possibilidade de sucesso terapêutico com FPI em fase estável. A possível indicação de corticosteroides em pacientes com exacerbação aguda da doença não foi analisada nas presentes diretrizes.

Em ensaios de fase II: panreviumabe, um anticorpo monoclonal contra o fator de crescimento do tecido conjuntivo, que reduziu o declínio da CVF em 48 semanas; a proteína recombinante humana pentraxina-2, que mostrou um efeito sustentado na atenuação do declínio funcional e da distância percorrida em 24 semanas, embora um estudo aberto de fase III avaliando sua segurança e eficácia tenha sido encerrado precocemente devido a uma análise provisiona indicando futilidade e um inibidor da fosfodiesterase 48 que impediu o declínio da função pulmonar em 12 semanas,

Conclusão

O futuro do tratamento da FPI abre-se, assim, com novas perspectivas de integração do diagnóstico precoce e menos invasivo (com um papel essencial dos biomarcadores, que estão na vanguarda de muitas pesquisas) e terapias destinadas a restringir a progressão da doença, muito provavelmente baseadas na medicina personalizada ou de precisão (através de modificação genética como alvo, por exemplo). O tratamento dessa doença ser feito de maneira rápida com a terapia antifibrótica disponível, Pirfenidona e Nintedanibe, de modo também a manejar os efeitos colaterais dessas drogas. A terapêutica com esses medicamentos, apesar de não retardar a progressão da doença é capaz de diminuir as exacerbações da doença, reduzindo, assim a mortalidade e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

Amaral, Alexandre Franco, Colares, Philippe de Figueiredo Braga e Kairalla, Ronaldo Adib. Idiopathic pulmonary fibrosis: current diagnosis and treatment. Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]. 2023, v. 49, n. 4 [Acessado 20 Maio 2024], e20230085. em: https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20230085. Epub 07 Ago 2023. ISSN 1806-3756.

León-Román F, Valenzuela C, Molina-Molina M. Idiopathic pulmonary fibrosis. Med Clin (Barc). 2022 Aug 26;159(4):189-194. English, Spanish. Do Disponível em: https://doi.org/10.1590/0104-070720180002670016i: 10.1016/j.medcli.2022.02.020. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35659420.