

# 6ª SEMANA DE CONHECIMENTO



## Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

### Autor(res)

Rodrigo Guedes Boer  
Eliana Barbosa Dos Santos

### Categoria do Trabalho

1

### 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 sobrevivência 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 o 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

## 6ª SEMANA DE CONHECIMENTO



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 antifibróticos 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: panreivumabe, 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 provisionária 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.