



THIFANNY KETLANI TAVARES

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE FIBROSE PULMONAR
IDIOPÁTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Ji-Paraná, RO
2020

THIFANNY KETLANI TAVARES

**A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE FIBROSE PULMONAR
IDIOPÁTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Taline Canto Tristão

Ji-Paraná, RO
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

T231i Tavares, Thifanny Ketlani.

A importância do diagnóstico precoce de fibrose pulmonar
idiopática: uma revisão de literatura. / Thifanny Ketlani Tavares . --
Ji-Paraná, RO, 2020.

25, p.

Orientador(a): Profa. Taline Canto Tristão

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) -
Centro Universitário São Lucas

1. Fibrose progressiva. 2. Doença pulmonar. 3. Diagnóstico e
prevenção. I. Tristão, Taline Canto. II. Título.

CDU 615:616.24

THIFANNY KETLANI TAVARES
A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE FIBROSE PULMONAR
IDIOPÁTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Artigo científico apresentado à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel Farmácia.

Orientadora: Prof. Taline Canto Tristão

Ji-Paraná, _____ de _____ de 2020.

Avaliação/Nota: _____

BANCA EXAMINADORA:

Resultado: _____

Dr^a. Taline Canto Tristão

Centro Universitário São Lucas – Ji-Paraná-RO

ESP. Magda Fardim Dalcin

Centro Universitário São Lucas – Ji-Paraná-RO

ESP. Wesley Pimenta Cândido

Centro Universitário São Lucas – Ji-Paraná-RO

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Thifanny Ketlani Tavares¹

RESUMO: A fibrose pulmonar idiopática é uma doença de caráter progressivo rápido, que provoca a rigidez do tecido pulmonar. Sua etiologia é desconhecida, entretanto sua patogenia aponta o desenvolvimento a partir do encurtamento dos telômeros, que pode ser causado a partir de inúmeras formas inclusive envelhecimento. Porém sem muita veracidade científica estudada ainda. Seus sintomas incluem tosse, dispneia, hipoxemia, distúrbios do sono, cansaço, depressão e ansiedade. O prognóstico varia de 2 a 5 anos de acordo com o tempo de diagnóstico podendo variar se feito de forma precoce. A terapia farmacologicamente disponível para FPI são antifibróticos: Nintedanibe e Perfinidona que impedem o crescimento progressivo de fibrose no pulmão. Seu diagnóstico dispõe de uma equipe multidisciplinar exames visuais como TCAR e BPC e a partir deles haverá dados histológicos. Objetivo deste artigo é fazer uma revisão bibliográfica evidenciando a relevância do diagnóstico precoce. A revisão foi feita através das plataformas digitais: Scielo, Medline, Pub Med, Google Acadêmico, Revistas, Livros e Bibliotecas online. Observou-se então a importância do diagnóstico precoce que traz o benefício da inserção da terapia de forma séria impedindo o avanço rápido e progressivo da doença proporcionando uma qualidade de vida e prognóstico favorável ao paciente.

Palavras chaves: Fibrose pulmonar idiopática, Nintedanibe, Perfinidona, Benefícios do diagnóstico precoce.

ABSTRACT: Idiopathic pulmonary fibrosis is a rapidly progressive disease that causes pulmonary tissue stiffness. It's etiology is unknown, however it's pathogenesis points from the shortening of the telomerers, which can be caused from inumerous forms including aging, but with no scientific veracity studied yet. It's symptoms includes coughing, dyspnea, hypoxemia, sleep disorder, tiredness, depression and anxiety. The prognosis vary from 2 to 5 years according from the time of diagnosis and may vary if done early. The pharmacologically therapy available for IPF are antifibortics: Nintedanib and Perfinidone which can hinder the progressive growth of fibrosis in the lung. It's diagnosis has a multidisciplinary team of visual examinations such as computed tomography (CT) and biopsy from them will have histologic data. This article's goal is to make a literature review pointing the relevance of early diagnosis. This article has been made from the following digital platforms: Scielo, MedLine, Pub Med, Google Scholar, Magazines, Books and Online Libraries. Has been observed the importancy of an early diagnosis that brings the benefit of the insertion of therapy in a serious way hindering the rapidly and progressive advance of the disease providing a better quality of life and a favorable prognosis for the patient.

¹ Thifanny Ketlani Tavares, graduanda em Farmácia do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná, 2020. Thifannyfarm@gmail.com

1.INTRODUÇÃO

A Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) é uma doença que provoca a rigidez do tecido pulmonar. Descrita como fibrose progressiva e de etiologia inexplorada devido a múltiplos fatores que estão relacionados a sua causa, que envolvem como exemplo estilo de vida, ambiente e idade. Qualificada como rara segundo dados epidemiológicos secundários, ela tem demonstrado um aumento significativo de incidência, prevalência e letalidade (MARTINEZ et al.,2015; PEREIRA, 2016).

Caracterizada pela deterioração do tecido pulmonar que na maioria das vezes é agravado pelo diagnóstico tardio, o paciente enfrenta uma qualidade de vida regredida, pois os pulmões terão suas funções afetadas sendo incapazes de concluir os movimentos respiratórios de forma adequada, devido ao enrijecimento do tecido pulmonar que impedirá a inspiração e expiração adequada e completa do órgão, impossibilitando a oxigenação de percorrer e oferecer suprimento aos demais órgãos utilitários (MOISÉS et al., 2015; RICHELDI, 2017; HORTA, 2018).

O público alvo é de idosos e na maioria dos casos do sexo masculino, o prognóstico é a partir dos 55 anos de idades com prevalência projetada de 9.986 a 16.109 casos anuais, que equivale a 5,1 a 8,3 a cada 100.000 habitantes. Entretanto chega afetar um número exorbitante a partir da sétima década de vida (MARTINEZ, 2015; XAUBET, 2016).

O tempo de sobrevida varia de acordo com o diagnóstico, qualificando intensidade dos sintomas, adesão do paciente ao tratamento entre outros fatores. É necessário saber quanto o pulmão está comprometido para se obter o prognóstico correto das capacidades pulmonares, outro fator importante é o controle dos níveis de oxigenação e saturação que revelam as condições fisiológicas do paciente, entretanto, mesmo levando em conta todos esses fatores sua predição tem sido em média de 2 a 5 anos (BUSTAMANTE et al., 2017; NEVES, 2018).

A princípio o desenvolvimento da doença não apresenta sintomas complexos, pois os mesmos se assemelham com o sedentarismo e as limitações de uma vida idosa como: cansaço, debilidade muscular, artrite, disfagia, manifestações oculares, ulcerações orais e rigidez matinal. Levando os profissionais de saúde a um diagnóstico correlativo paralelo a outras patologias que inconsequentemente se

assemelham à FPI, delongando o acesso ao tratamento e invalidando a resposta terapêutica adequada (MATIAS et al., 2019).

Outros fatores correlacionados ao diagnóstico tardio são em relação ao paciente, pois o desenvolvimento da doença tem um prognóstico desagradável, acerca do tempo de vida e a regressão física acelerada, e o mesmo não achará que os sintomas iniciais são uma necessidade médica, principalmente em casos de tabagismo. Submetendo-se a um processo de quadro clínico irreversível, comprometendo parcial ou até totalmente o pulmão e na maioria dos casos levando a óbito por inconsciência, negligência ou até mesmo ausência da averiguação correta dos sintomas (OLIVEIRA et al., 2016; MORAIS,2019; ALMEIDA et al., 2019).

O diagnóstico de FPI é considerado de alta complexidade e conta com avaliação de vários profissionais ao mesmo tempo, ficando ainda mais difícil nos primeiros anos de desenvolvimento da doença, já que o paciente conta com manifestações clínicas visíveis e relevantes para o reconhecimento final da patologia (ALMEIDA et al., 2019).

Sendo assim, o presente estudo se propõe a descrever e a estudar a preeminência do diagnóstico precoce e seus benefícios ao serem analisados da forma mais precoce possível, detalhando os aspectos da doença para melhor compreensão da equipe multidisciplinar, correlacionado terapias atualmente utilizadas expondo a patogenia e sintomas, apontando as diretrizes e protocolos para que haja o diagnóstico correto através de uma revisão bibliográfica.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO

O estudo baseou-se em uma revisão bibliográfica qualitativa de produção científica que aborda aspectos clínicos e de diagnóstico da Fibrose Pulmonar Idiopática do ano de 2015 a 2020.

2.2 TAMANHO DA AMOSTRA

Amostra compreende conforme nos estudos encontrados a estratégia de busca que preencha os critérios objetivados.

2.3 METODOS DE EXECUÇÃO DE DADOS

2.3.1 Base de Dados

GOOGLE ACADÊMICO (de 2015 até 2020), PUBMED (de 2015 até 2020) e SciELO (de 2015 até 2020)

2.3.2 Período considerado na Busca

A coleta dos dados da pesquisa foi executada no período de março de 2019 até junho de 2020, considerando os critérios de inclusão e de execução das publicações, a população dos estudos e as estratégias de busca na base de dados. A busca considerou artigos originais, resumos, guias, livros e artigos publicados de 2015 até 2020.

2.3.3 Estratégia de Busca

Para a seleção das literaturas, a estratégia de busca se deu através do uso de operadores booleanos (delimitadores), representados pelos termos conectores AND (combinação restritiva), OR (combinação aditiva) e NOT (combinação excludente) que são utilizados com os descritores. (MOKHLES et al., 2016).

Esses termos possibilitam efetuar combinações dos descritores que são usados na busca, sendo AND uma, OR uma e NOT uma. Seguidamente, a seleção dos termos de busca e o emprego dos operadores booleanos para todos os quatro componentes da estratégia deve possibilitar um inter-relacionamento dos termos através da seguinte estratégia final: (P) AND (I) AND (C) AND (O). Essa estratégia deve ser introduzida na caixa de busca (searchbox) das bases de dados, para que sejam localizadas as publicações apropriadas (MOKHLES *et al.*, 2016).

2.3.4 Estratégia de Pesquisa no PubMed, SciELO, Google acadêmico

Optou-se pela adoção dos descritores obtidos no Medical Subject Headings (MeSH). Tal opção ocorreu devido a vantagem de aplicação de descritores, tendo em vista que eles proporcionam a recuperação de registros com termos variantes em seus campos semânticos, como por exemplo os sinônimos. Os descritores utilizados foram os termos Mesh.

- a) Pesquisa de termo MeSH:
 - 1" Idiopathic pulmonar fibrosis"
 - 2" Diagnosis"
 - 3" Etiology and prognosis"
 - 4" Early diagnosis"
 - 5 "(1) OR (2)" OR "(1) AND (3)" OR "(1) AND (4)"

- b) Pesquisa por palavra-chave direta:
 - 6 "Nintedanib"
 - 7 " Perfinidona"

- 8 “Usual interstitial pneumonia”
- 9 “Symptoms”
- 10 “TCAR Patter”
- 11. “ Prognosis”
- 12 “Lung tissue”
- 13. “ Physiological conditions”
- 14. “ Oxygen
- 15 “(7) AND (8)” OR “(7) AND (9)” OR “(7) AND (10)” OR “(7) AND (11)” OR “(7) AND (12)” OR “(7) AND (13)” OR “(7) AND (14)” OR “(7) AND (15)” OR “(7) AND (16)”

2.3.5 Etapas de Seleção

Os seguintes critérios foram utilizados para a seleção dos estudos: Critérios de Inclusão

- Review (estudo de revisão)
- Estudos de acesso livre
- Artigos completos
- Resumos de artigos
- Citações duplicadas
- Relatos de casos
- Estudos de acesso limitado
- Artigos incompletos ou não compatíveis com tema

3. DESENVOLVIMENTO

PATOGENIA

A caracterização da patologia é definida como o reparo epitelial anormal que leva a produção de fibroblastos. Atualmente os estudos apontam ciclos repetitivos de lesão epitelial sem uma causa determinada, a inflamação induz a resposta das células T do tipo T_H2 que possuem a presença de eosinófilo e mastócitos nas lesões, no hemograma por exemplo será visível a presença dos eosinófilos causando eosinofilia (HUSAIN, 2010).

A etimologia determinada à doença como idiopática refere-se a um padrão que ocorre de forma natural e espontânea ou sem razão aparente, podendo indicar vários fatores que procederiam o seu desenvolvimento como: “Tabagismo; exposições virais; refluxo gástrico; envelhecimento; autoimunidade; construção de casas de madeira; predisposição genética; exposição a chumbo latão e aço e atividades de trabalho em pecuária e agricultura” (XAUBET, 2016; DIAS, 2019).

Os fatores supracitados são agentes determinantes da etiologia da doença, portanto o diagnóstico de FPI não se baseia em uma etiologia específica, antes compreende-se uma combinação de fatores genéticos, comportamentais e ambientais, que cooperam para o desenvolvimento de um fenótipo fibrótico que gera a remodelação pulmonar. Com tantas variantes etiológicas e nenhuma predisposição concreta a respeito de uma causa determinada específica, se torna impossível correlacioná-la a um fator em específico tornando sua denominação como idiopática (XAUBET, 2016; COLLARD, 2016; SANCHEZ, 2017; FELIX, 2018).

Anteriormente a patogenia de FPI era conceituada como uma agressão que desencadeava inflamação crônica resultando assim a fibrose. A partir desta teoria, terapias anti-inflamatórias foram introduzidas ao paciente. Durante anos sustentou-se o uso de corticosteroides como terapia padronizada que resultou, em efeitos colaterais, elevação de comorbidades e o aumento de exacerbações agudas (HUSAIN, 2010; MARTINEZ et al., 2015; XAUBET et al., 2017; Morais, 2019).

O reparo anormal evidencia TGF- β 1 como a proteína estimuladora de fibroblastos já que o mesmo é considerado um fibrinogênio liberado das células

epiteliais alveolares. O TGF- β 1 ativado pela lesão epitelial inibe a caveolina-1 que é uma proteína estrutural que atua como inibidor endógeno que impede a deposição de colágeno na matriz extracelular, que resumidamente faria a reparação epitelial alveolar. Sem ação da caveolina-1 haverá a deposição de colágeno na matriz e a formação de fibroblastos que se transformarão em miofibroblastos levando aos focos de fibrose e conseqüentemente o desarranjo pulmonar (PERES et al., 2014; HORTA, 2018; FELIX, 2018).

Todo esse processo é desencadeado inicialmente pelo encurtamento dos telômeros que são sequências de DNA repetitivas existentes nas extremidades de todos os cromossomos. Os telômeros são responsáveis pela replicação celular, seu encurtamento não possui causa determinada específica, denominando sua etiologia como desconhecida, podendo ser considerado até mesmo o envelhecimento do indivíduo, fatores ambientais, exposições natural e estilo de vida (BLASCO et al., 2017; HORTENSE, 2018; DIAS, 2019).

A ausência da replicação celular é desencadeada de forma súbita e causa apoptose e senescência alveolar. A partir desta reação haverá então o desenvolvimento de fibrose pulmonar, o paciente passará a sentir o início dos sintomas e a amplificação frenética dos mesmos (GRUN 2015).

SINTOMATOLOGIA

Capaz de produzir um impacto profundo à qualidade de vida, a FPI causa o declínio rápido das funções pulmonares sendo considerada fatal na maioria dos casos (OLSON., 2016).

Seus sintomas incluem:

- Dispneia

O desconforto respiratório conhecido popularmente como falta de ar, classificado como um dos principais sintomas que tendem a sofrer um declínio rápido devido a progressão da doença, que ao causar o enrijecimento do tecido pulmonar diminui a saturação e a capacidade de inspiração e expiração que garantem a entrada de ar no corpo e liberação do gás carbônico, sendo considerado como exacerbação aguda (JONES et al., 2016; BACCI et al., 2017; ARIMURA, 2017).

- Tosse e Refluxo

Definida como reflexo do aparelho respiratório a tosse é cotidiana nos pacientes e pode estar relacionada ao refluxo gastroesofágico que é uma comorbidade comum secundária acompanhante de FPI, onde pacientes aspiram micropartículas do conteúdo gástrico que causa dano ao epitélio alveolar principalmente em estágio avançado da doença (CARVÃO, 2017; COSTA et al., 2018).

- Hipoxemia e dor no Tórax

Caracterizada pela restrição de oxigênio no sangue a hipoxemia causa sobrecarga ao coração entre outros órgãos lesando os tecidos e causando morte celular (RIBEIRO et al., 2018).

- Depressão e Ansiedade

Quanto maior o grau de dispneia, maior a limitação do paciente e mais impacto o mesmo sofre em relação a sua qualidade de vida abrangendo a depressão, podendo um sintoma acarretar diversos quadros clínicos. As alterações no humor por exemplo são sugestivas para a não adesão e adequação do paciente ao tratamento, onde o mesmo se encontra apático em relação a vida e a capacidade de melhora (MARTINEZ et al., 2015; KREUTER et al., 2017; FERREIRA, 2018).

- Distúrbios do sono

Os distúrbios do sono também são sintomas ocasionados por outros sintomas como apneia, tosse noturna e adesão ao tratamento que provocam a insônia frequente. O tratamento envolve avaliação dos sintomas de forma individual que podem trazer melhora a qualidade de sono do paciente (MARTINEZ et al., 2015).

- Cansaço

É caracterizado pelo esforço físico e idade avançada em que as atividades desempenhadas normalmente costumam ser executadas com dificuldade, entretanto em paciente com FPI o cansaço está associado a ambos os fatores, mas também ao comprometimento dos pulmões que auxiliam diretamente no desempenho físico (MARTINEZ, 2017).

- Perda de peso

“Considerado uma condição que vem da inflamação crônica, estresse oxidativo, perda de massa muscular por inatividade, associado ao progresso da doença e suas complicações” (NAKATSUKA et al., 2018).

Os sintomas podem ser inespecíficos, podendo ser semelhantes a inúmeras patologias, gerando o atraso ao diagnóstico e a identificação ao tratamento correto. É necessário que haja uma explanação minuciosa dos sintomas e dos laudos de TCAR, que seja avaliada de forma conjunta aos sintomas e atividades que costumavam ser desempenhadas com excelência e passam a não serem mais executadas normalmente pelo paciente (ESPOSITO et al., 2015; GRANEY, 2017; ZOU et al., 2020).

Toda a capacidade multidisciplinar de profissionais da saúde que possam auxiliar pacientes acometidos com FPI baseia-se na qualidade de vida do paciente, e na adesão ao tratamento. Conforme há a progressão da doença muitos sintomas aleatórios sucedem e agredem até as funções mais simples desempenhadas por eles (MERMIGKIS, 2017).

PROGNÓSTICO

O prognóstico da FPI estabelece-se em idosos acima dos 55 anos de idade. Mesmo sendo classificada como rara os números identificados são de bastante relevância e preocupação, sendo a FPI a patologia mais prevalente dentro da classificação da PIU (Pneumonia Intersticial Usual), (OLIVEIRA et al., 2016).

Levando a morte, pode ser associada a patologias de grande relevância mundialmente como o câncer, podendo ser tão letal quanto, devido declínio abrupto das funções pulmonares (BUSTAMANTE, 2018).

O tempo médio de vida varia de 2 a 5 anos, podendo ser quantificado de acordo com a predominância e veemência dos sintomas considerando também a adesão do paciente a terapêutica abordada e tempo de diagnóstico. Suas variações implicam

substancialmente a necessidade do direcionamento do diagnóstico sedio ou tardio que sugira as condições pulmonares do paciente (MARTINEZ et al., 2015).

As condições fisiopatológicas do paciente também devem ser avaliadas juntamente para definição do prognóstico, sendo estabelecido a probabilidade de alternância do prognóstico. Se estas condições forem reveladas antes do declínio associado ao desenvolvimento rápido da patologia ou seja a descoberta de forma sedia poderá ocorrer uma divergência com a base de dados e um prolongamento no tempo médio, contudo é considerado significativamente complexo, que haja esta variante, tendo em vista que a definição e diagnóstico se tornam mais específicos com o maior comprometimento do tecido pulmonar em graus mais avançados da doença, portando definido pelo diagnóstico na maior parte das vezes tardio (XAUBET, 2016; RICHELD, 2017; NEVES, 2018).

Sua prevalência é de 30 casos para cada 100.000 pessoas podendo chegar a mais de 100 a cada 100.000 pessoas em uma população específica de idosos com idade igual ou superior aos 75 anos (SILVA et al., 2016).

Para que haja um aprimoramento do prognóstico em um contexto geral, será necessário a coleta de dados de incidência, prevalência e letalidade, obtendo uma base de dados confiável que poderá influenciar até mesmo amostras sobre o impacto econômico que a FPI tem causado. Sendo imprescindível que haja o registro nacional da doença que disponibilizará embasamento a importância do diagnóstico precoce através do conhecimento e conscientização primária por profissionais da saúde e garantirá a definição de forma precisa do verdadeiro prognóstico através de um fundamento concreto e sem alternâncias (MARTINEZ et al., 2015; BALDI, 2017).

TRATAMENTO

Terapia medicamentosa

A terapêutica farmacológica com benefícios e comprometimento científico são de medicamentos antifibróticos. Atualmente existem dois medicamentos utilizados para FPI aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): esilato de nintedanibe e perfinidona, sendo o nintedanibe o primeiro

aprovado no Brasil em outubro de 2016 pela Resolução nº2.954, e a perfinidona foi aprovada para os demais países em junho de 2016 usada apenas em outros países como Estados Unidos, Japão e países da Europa. São medicamentos de alto custo podendo chegar até R\$ 21.000,00 dependendo de sua apresentação farmacêutica (CONITEC, 2018).

Segundo os autores de uso e eficácia do medicamento:

O esilato de nintedanibe liga-se competitivamente ao sítio de ligação da adenosina trifosfato (ATP) desses receptores e bloqueia a sinalização intracelular, que é necessária para proliferação, imigração e transformação de fibroblastos que são essenciais para FPI. O bloqueio da sinalização intracelular favorece a sobrevivência de células endoteliais. Sua farmacocinética pode atingir concentrações plasmáticas máximas de 2 a 4 horas após a administração oral. ele se encontra apenas em uma apresentação farmacêutica que são capsulas gelatinosas de 100mg e 150mg sendo administradas de 12 em 12 horas. Quanto ao metabolismo o nintedanibe faz clivagem hidrolítica por esteases resultando na porção de ácidos livres e sua eliminação ocorre dentro de 48 horas (EISEN et al., 2013; RICHELDT et al., 2014; p.2081; RECK et al., 2014; p.154; p.1291).

As reações adversas incluem diarreia, náusea, vômitos que levam a desidratação e perda de eletrólitos. Quanto as funções hepáticas podem haver uma elevação das enzimas devendo ser identificado os níveis de transaminases durante todo o tratamento, incluindo complicações gastrintestinais (ANVISA).

A perfinidona atualmente não é usada no Brasil, e seu mecanismo de ação dispõe de ação anti-inflamatória que atua nos receptores de TNF- α e TGF- β , estimulante na oxidação celular. Seu objetivo principal é inibir a proliferação de fibroblastos reduzindo-os assim da mesma forma que ocorrera com a deposição de colágeno (MARTINEZ et al., 2020).

Tratamento Secundário

O tratamento secundário inclui medicamentos que não são antifibróticos e combatem apenas os sintomas, o que é de grande valia e impacto a qualidade de vida do paciente, pois todo tratamento se resume ao uso paliativo. Conforme vão surgindo

os sintomas é necessário uma avaliação de paciente a paciente conforma sua carência e apresentação clínica (BARBOSA, 2020).

Algumas comorbidades acompanham a FPI e é consideravelmente normal a equipe multidisciplinar lidar com elas. Distúrbios do sono por exemplo podem ser tratados com ansiolíticos assim como a depressão também pode ser tratada com benzodiazepínicos que fazem parte da classe de ansiolíticos; no caso de refluxo é sugerido, antiácido ou inibidores da bomba de prótons, e em episódios de emese (vômito e ânsia) que também estão classificados como efeito adverso do nintedanibe faz-se o uso de antiemético (JEZLER, 2017; OLIVEIRA, et al., 2016)

Evidenciando-se como súpero na forma de melhorar a qualidade de vida e por ser considerado como a principal causa da morte dos pacientes possuintes de FPI, a oxigenoterapia é a introdução de oxigênio de forma mecânica em pacientes com níveis de saturação baixa. Sendo conspícuo de tratamentos paliativos, já que uma vez perdida as capacidades pulmonares, diminui o suprimento de todos os órgãos dependentes, levando ao desenvolvimento de uma regressão das suas capacidades naturais, que se não introduzido de forma urgente e prioritária causa o óbito por insuficiência respiratória (LIMA et al., 2016; CODINARDO et al., 2016).

A reabilitação pulmonar sugere uma melhora significativa a qualidade de vida do paciente considerando o acometimento do parênquima pulmonar que é caracterizado pela invasão de células inflamatórias crônicas. A terapia dispõe de mecanismos como oxigenoterapia e fisioterapia respiratória seus benefícios incluem diminuição da falta de ar, aumento de tolerância a exercícios, sensação de bem-estar e diminuição dos números de hospitalizações (CORTÉZ et al 2017).

Transplante pulmonar

O transplante de pulmão é a última alternativa em caso de FPI, mesmo sendo a alternativa mais eficaz, capaz de proporcionar uma sobrevida melhor do que a esperada dos tratamentos terapêuticos farmacológicos. Contudo a FPI tem a maior taxa de mortalidade na lista de espera de transplante e é por isso que o transplante se torna a última opção, ainda há uma grande discrepância das exigências (indicações e contraindicações) para o transplante e os sintomas da doença (FLORIAN, 2017).

A idade é a primeira delas, não podendo ser feito transplante em pacientes com idade superior a 65 anos de idade, tendo em vista que os dados epidemiológicos em que há um número de prevalência exorbitante é exatamente acima dos 65 anos; o segundo é o nível de saturação do oxigênio que não pode estar inferior a 88%, sendo que o comprometimento do tecido pulmonar ocasionado pela doença e as exacerbações agudas acometem primeiro a saturação; entre todas ainda há observações relativas a comorbidades como hipertensão, diabetes e osteoporose que são doenças que agridem especificamente esta faixa etária sendo comum a terceira idade lidar com essas patologias tornando o transplante a última ou nem mesmo uma alternativa a esse público alvo (MARTINEZ et al., 2015).

A terapêutica liberada para a patologia farmacologicamente não dispõe de resultados em relação ao seu uso a longo prazo ou em relação aos relatos dos pacientes, e é com ênfase nessa condição que o conjunto de variados profissionais que alinham-se de forma a contribuir cada um em sua especialidade determinada a combater os sintomas mais prejudiciais a doença que compõe desde a ajuda física a psicológica (YOUNT et al., 2016; GRANNEY., 2018).

As comorbidades associadas a FPI são variadas e embora os tratamentos terapêuticos antifibróticos foram desenvolvidos para que houvesse uma melhora na qualidade de vida dos pacientes, e sejam eficazes, não anula as atividades profissionais e alternativa de um tratamento abrangente que possam qualificar os resultados relacionados a saúde (KREUTER et al., 2017).

Como a doença discorre de um padrão imprevisível quanto a sintomatologia, e estilo de vida de cada paciente a terapêutica abordada poderá variar de acordo com a premência de cada indivíduo (JEZLER, 2017).

PADRÃO DE DIAGNÓSTICO DA FPI

Classificada como Pneumonia intersticial usual, a FPI é considerada dentro da classificação da PIU como a de maior relevância e diagnóstico entre elas, por estabelecer o pior prognóstico e prevalência entre as pneumonias intersticiais crônicas. Seguindo este princípio com base em sua estimativa frequente é evidente a necessidade de se estabelecer um padrão de diagnóstico que envolve a averiguação

do tecido pulmonar radiológica e histológica (TOMASSETTI et al., 2015; MARTINEZ et al., 2015; MANÇANO., 2018).

O prognóstico de FPI não segue um padrão etiológico, podendo variar de acordo com o tempo de diagnóstico e terapia adquirida pelo paciente, tudo dependerá do nível de deterioração do tecido pulmonar que será definida por um conjunto de especialistas multidisciplinares que abordarão ou não o diagnóstico final, pois será necessário a exclusão de patologias classificadas dentro da PIU que se associam com o mesmo padrão patogênico de FPI, eliminando qualquer possibilidade de erro, não somente de diagnóstico como também na abordagem de um tratamento terapêutico (OLIVEIRA et al., 2016; TORRES, 2017).

Para que seja estabelecido o diagnóstico será necessário a aplicabilidade dos protocolos determinados em 2011, pelas diretrizes da Sociedade Torácica Americana (ATS), Sociedade Respiratória Europeia (ERS), Sociedade Respiratória Japonesa (JRS) e Associação Latino Americana do Tórax (ALAT) que inclui exames como tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) e biópsia pulmonar cirúrgica (BPC), que pode variar de acordo com o tempo de desenvolvimento da doença. Se o mesmo tiver um comprometimento elevado do tecido pulmonar não será necessário e relevante ao mesmo a BPC; tendo como maior objetivo a caracterização histológica, sendo assim, se os resultados de TCAR forem relevantes e obterem conclusões prévias, elimina a exposição e desgaste físico do paciente a uma BPC (RAGHU et al., 2011; RAGHU, 2011; RAGHU et al., 2018; LYNCH et al., 2018; ALMEIDA et al., 2019).

Existe um padrão PIU passível de informações que podem ou não determinar a FPI, que envolve predomínio basal subpleural, alterações reticulares, bronquiectasias de tração e faveolamento (RAGHU et al., 2011; MARTINEZ et al., 2015).

O faveolamento do tecido pulmonar é a principal característica de dissenção das demais patologia da PIU para o diagnóstico de FPI nos exames de TCAR. Determinado pela representatividade visual de cistos pulmonares, que são originados da destruição dos espaços aéreos distais. Eles acometem de forma explícita o aspecto aparente das unidades funcionais do pulmão, que se arranjam naturalmente de forma uniforme, tornando-os desarranjados fisiologicamente após o início da patogenia (MARCHIORI et al., 2017; RIBEIRO et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018).

O estabelecimento do diagnóstico varia de acordo com a premência de cada paciente, que deverá obter uma abordagem de acordo com suas necessidades. E são essas instâncias que determinarão os métodos de diagnóstico que podem ser feitos através de um padrão histológico, TCAR ou até mesmo a BPC, tornando a padronização uma variante para os profissionais especializados para de acordo com as prioridades estabelecidas, mas não descartando a padronização que os norteia cientificamente (MARTINEZ et al., 2015).

O padrão PIU baseia-se nas diretrizes internacionais, o perfil padrão nas diretrizes brasileira de doenças intersticiais pulmonares também é baseado nas diretrizes internacionais que seria a combinação de TCAR com a BPC identificando se a fibrose identificada tem predomínio no padrão histológico (LYNCH et al., 2018).

Os critérios de TCAR e histológicos em PIU são a comparação com achados que não são considerados PIU, como anormalidade focas, micronódulos, cistos, consolidação peribrônquicas ou lobares (referente a TCAR); áreas extensas de pneumonia em organização, qualquer achado ausente de faveolamento, membranas hialinas, alterações centradas em vias áreas e granulomas (referente a BPC) qualquer achado destes citado acima elimina o possível diagnóstico em FPI podendo classificar como outra patologia (RAGHU et al., 2018; LEDERER, 2018; COSTA et al., 2018).

Alternativas utilizadas recentemente são feitas por eliminação das pneumonias alternativas e de hipersensibilidade com avaliação de linfocitose. A criobiópsia por exemplo tem sido bastante relevante para os aspectos de diagnóstico, e é importante ressaltar a exclusão do declínio pulmonar por outras doenças como artrite e esclerose (MARTINEZ et al., 2015; MARTINEZ et al., 2018).

Os desafios encarados frequentemente para que haja o diagnóstico concreto de FPI são muitos, mas não impossível e bastante eficaz em quadro clínicos avaliados precocemente, levando em conta os dados farmacodinâmicos e farmacocinéticos da terapia utilizada e correlacionadas tem proporcionado um aumento significativo a qualidade de vida e o tempo determinado (MARTINEZ et al., 2018; MELO, 2020).

Nenhum tratamento disponível impede o óbito por FPI, que está associado a parada cardiorrespiratória e insuficiência respiratória, entretanto a ciência disponibiliza de inúmeros meios para o tratamento precoce que retarda o declínio das funções pulmonares (ALGRANTI et al., 2017; PEREIRA et al., 2019).

A criação do programa de acesso expandido (PAE) para diagnóstico precoce, os dados obtidos através desse programa demonstram a capacidade vital de cada paciente a partir do uso de Nintedanibe incluindo reações adversas, com sobrevida maior do que 5 anos nos pacientes estudados (MARTINEZ et al., 2019).

A avaliação consiste em quatro meses de triagem disponível em mais de 8 centros médicos no país (BRASIL), baseada nas diretrizes internacionais, e no uso e eficácia de nintedanibe como antifibrótico, associando a sua terapia a qualidade de vida e perspectiva mais abrangente de prognóstico a partir de um diagnóstico e inserção da terapia precoce (MARTINEZ et al., 2019).

4. CONCLUSÃO

A FPI tem um prognóstico que leva o paciente ao óbito, sendo de suma importância o diagnóstico precoce, considerando os aspectos da doença e o fato do seu tratamento ser paliativo. O início da terapia de forma sedada proporciona uma melhora a qualidade de vida do paciente e é partir do diagnóstico precoce que haverá a inserção da oxigenoterapia, tratamentos secundários e os antifibróticos adequados de acordo com especificidade de cada paciente.

O retardo ocasionado através das terapias antifibróticas, proporcionará ao indivíduo acometido com a doença uma melhora a perspectiva da sua qualidade de vida, adequando assim um prognóstico variante dentro das pesquisas científicas que se estabelecem de 2 a 5 anos para mais tempo.

A rápida evolução para um quadro clínico irreversível tem sido um dos maiores fatores levantados para conscientização dos profissionais de saúde e a população com relação as consequências da progressão da doença.

Devido se igualarem a sintomas corriqueiros do dia a dia principalmente na faixa etária dos idosos em que cansaço e desgaste físico são tão comuns, sendo averiguados apenas em casos de exacerbação aguda, e sua etiologia desconhecida faz com que não hajam medidas preventivas.

Embora o diagnóstico de FPI seja considerado de alta complexidade, não é impossível seu diagnóstico precoce quando feito de forma minuciosa, com a comparação dos laudos de TCAR, Biopsia, junção dos sintomas e testes da aptidão pulmonar, há relatos de pacientes que evidenciaram a doença de forma precoce e usufruíram de aumento da qualidade de vida e tempo de suas realizações pessoais.

O diagnóstico precoce não isenta o paciente do óbito, entretanto o impede de acontecer a curto prazo, proporcionando o desenvolvimento da doença de forma que não seja abrupta, e não haja o declínio definitivo de suas funções desenvolvidas habitualmente melhorando o prognóstico promovendo ao mesmo o objetivo de qualquer profissional da saúde o aumento do tempo e qualidade de vida.

5. REFERÊNCIAS

- Almeida, R. F., Watte, G., Marchiori, E., Altmayer, S., Pacini, G. S., Barros, M. C., . . . Hochhegger, B. (2020). Padrões de tomografia computadorizada de alta resolução na doença pulmonar intersticial (DPI): prevalência e prognóstico. *J Bras Pneumol*, 6.
- Baldi, B. G. (2017). Fibrose pulmonar idiopática no Brasil: desafios para caracterização epidemiológica e abordagem. *J Bras Pneumol*, 401-402.
- Bär, C., Huber, N., & Blasco, F. B. (2017). Therapeutic Effect Of Androgen Therapy In A Mouse Model Of Aplastic Anemia Produced By Short Telomeres. *EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION*, 13.
- Bustamante, K. V., Jérez-Mayorga, D. A., Campos-Jara, C., Delgado-Floody, P., Paola, I., & Guzmán-Guzmán. (2018). Función pulmonar, capacidad funcional y calidad de vida en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Revisión de la literatura. *Rehabilitación en fibrosis pulmonar idiopática*, 66, 411-417.
doi:<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.63970>
- Codinardo, C., Cáneva, J. O., Montiel, G., & Uribe, M. E. (2016). Recomendaciones sobre el uso de oxigenoterapia en situaciones especiales. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 150-162.
- Cortêz, P. C., Gonçalves, R. L., Mendonça, A. S., Pantoja, R. d., Leon, E. B., & Sanchez, F. F. (2017). Reabilitação pulmonar em indivíduos com fibrose pulmonar idiopática: qual a evidência? *Fisioter Bras*, 97-108.
- Eberbach, C. G. (2017). OFEVE: esilato de nintedanibe. *Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda*. São Paulo , Sp, Brasil.
- Eisen, T., Shparyk, Y., Macleod, N., Jones, R., Wallenstein, G., Temple, G., . . . Bondarenko, I. (2013). Effect of small angiokinase inhibitor nintedanib (BIBF 1120) on QT interval in patients with previously untreated, advanced renal cell cancer in an open-label, phase II study. *Invest New Drugs*, 1283–1293.
- Esposito, D. B., Lanes, S., & Donneyong, M. (2015). Idiopathic pulmonary fibrosis in US automated claims: incidence, prevalence and algorithm validation. *The American Thoracic Society*, 1-28.
- Graney, B. A., & Lee, J. S. (2018). Impact of novel antifibrotic therapy on patient outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis: patient selection and perspectives. *Patient Related Outcome Measures Dovepress*, 321-328.
- Graney, B. A., Wamboldt, F. S., Baird, S., Churney, T., Kaitlin Fier, M. K., McCormick, M., . . . Swigris., J. J. (2017). Looking ahead and behind at supplemental oxygen: A qualitative study of patients with pulmonary fibrosis. *Heart & Lung*, 1-7.
- Hewson, T., McKeever, T. M., Gibson, a. E., Navaratnam, V., Hubbard, R. B., & Hutchinson, J. P. (2018). Timing of onset of symptoms in people with idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*, 683-385.

- José Baddini-Martinez, B. G. (2015). Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e fisiologia*, 454-466.
- Kreuter, M., Swigri, J., Pittrow, D., Geier, S., Klotsche, J., Prasse, A., . . . Wilke, H. (2017). Health related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: insights-IPF registry. *Respiratory Research*, 10.
- Mermigkis, C., Bouloukaki, I., & Schiza, S. E. (2017). Sleep as a new target for improving outcomes in Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). *CHEST*, 35.
- Morais, A. (2019). Fibrose pulmonar idiopática: precisão diagnóstica e tratamento precoce. *Sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia*, 45-50.
- Neves, P. M. (2018). Fibrose Pulmonar Idiopática: as Novas. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*, 1-43.
- Oliveira, D. S., Filho, J. d., Paiva, A. F., Ikari, E. S., Chate, R. C., & Nomura, C. H. (2018). Pneumonias intersticiais idiopáticas: revisão da última classificação da American Thoracic Society/European Respiratory Society. *Radiologia Brasileira e diagnostico por imagem*, 321-327.
- Oliveira, M. R., Pereira, D. A., Dias, O. M., Kairalla, R. A., Carvalho, C. R., & Baldi, B. G. (2016). Fibrose pulmonar idiopática pode Fibrose pulmonar idiopática pode. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia*, 74-75.
doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000003>
- Pereira, J. M. (Maio de 2016). FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA. *ACTA RADIOLÓGICA PORTUGUESA*, XXVIII, 9.
- Piresa, F. S., Motaa, P. C., N. Melo, D. C., Guimarães, S., Souto-Moura, C., & Morais, A. (2013). Fibrose pulmonar idiopática: apresentação clínica, evolução e fatores de prognóstico basais numa coorte portuguesa. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 19-27. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2012.05.002>
- Reck, M., Kaiser, R., Mellemaard, A., Douillard, J. Y., Orlov, S., Krzakowski, M., . . . Novello, S. (2014). Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *Articles*, 143-155.
- Richeldi, L., Bois, R. M., Raghu, G., & Azuma, A. (2014). Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *The new england journal of medicine*, 2071-2082.
- Richeldi, L., Collard, H. R., & Jones, M. G. (2017). Idiopathic pulmonary fibrosis. *Published Online*.
- Selman, M., & Undurraga, Á. (Junho de 2015). Recomendações para o diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. *Revista Educativa da ALAT*, 24.
- Sgalla, G., & Richeldi, L. (2020). Tratamento farmacológico da fibrose pulmonar idiopática: hora de sair da zona de conforto? . *J Bras Pneumol*, 2.

Silva, H. F., Barreto, P. H., Vasconcelos, R. d., Sales, R. P., Nogueira, A. d., & Alcantara, M. (Janeiro de 2017). Oxigenoterapia de alto fluxo nasal em paciente com fibrose pulmonar idiopática sob os cuidados paliativos: relato de um caso. *Rev Med UFC*, 69-72.

Silva, M. R., Barbosa, W. B., & Santos, J. B. (2016). Ofev® (esilato de nintedanibe) para tratamento da fibrose pulmonar idiopática. *CATES*, 01-17.

Xaubeta, A., Ancocheaby, J., & Molinac, M. M. (2017). Fibrosis pulmonar idiopática. *Medicina Clínica*, 170-176.

Yount, S. E., Beaumont, J. L., Chen, S.-Y., Kaiser, K., Wortman, K., Brunt, D. L., . . . Cella., D. (2016). Health-Related Quality of Life in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Springer*.

Zou, L. R., Kass, D. J., F, K., & O, G. .. (2020). The Role of Palliative Care in Reducing Symptoms and Improving Quality of Life for Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Review. *Adis*, 35-46.

Antoni Xaubeta, J. A. (2017). Fibrosis pulmonar idiopática. *Medicina Clínica*, 170-176.

Carlos Codinardo, J. O. (2016). Recomendaciones sobre el uso de oxigenoterapia en situaciones especiales. *Revista Americana de Medicina Respiratoria*, 150-162.

Daina B. Esposito, M. S. (2015). Idiopathic pulmonary fibrosis in US automated claims: incidence, prevalence and algorithm validation. *The American Thoracic Society*, 1-28.

Daniel Simões Oliveira, J. d. (2018). Pneumonias intersticiais idiopáticas: revisão da última classificação da American Thoracic Society/European Respiratory Society. *Radiologia Brasileira e diagnostico por imagem*, 321-327.

F. Soares Piresa, P. C.-M. (2013). Fibrose pulmonar idiopática: apresentação clínica, evolução e fatores de prognóstico basais numa coorte portuguesa. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 19-27.

doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2012.05.002>

Holanda, F. S. (Janeiro de 2017). Oxigenoterapia de alto fluxo nasal em paciente com fibrose pulmonar idiopática sob os cuidados paliativos: relato de um caso. *Rev Med UFC*, 69-72.

José Baddini-Martinez, B. G. (2015). Atualização no diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e fisiologia*, 454-466.

Karin Villarroel Bustamante, D. A.-M.-J.-F.-G. (2018). Función pulmonar, capacidad funcional y calidad de vida en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Revisión de la literatura. *Rehabilitación en fibrosis pulmonar idiopática*, 66, 411-417.

doi:<http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.63970>

Lindell, R. H. (2020). The Role of Palliative Care in Reducing Symptoms and Improving Quality of Life for Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Review. *Adis*, 35-46.

Luca Richeldi, H. R. (2017). Idiopathic pulmonary fibrosis. *Published Online*.

Martina Rodrigues de Oliveira, D. A. (2016). Fibrose pulmonar idiopática pode Fibrose pulmonar idiopática pode. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 74-75. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000003>

Morais, A. (2019). Fibrose pulmonar idiopática: precisão diagnóstica e tratamento precoce. *Sociedade brasileira de pneumologia e tisiologia*, 45-50.

Neves, P. M. (2018). Fibrose Pulmonar Idiopática: as Novas. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*, 1-43.

Pereira, J. M. (Maio de 2016). FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA. *ACTA RADIOLÓGICA PORTUGUESA*, XXVIII, 9.

Selman, M., & Undurraga, Á. (Junho de 2015). Recomendações para o diagnóstico e tratamento da fibrose pulmonar idiopática. *Revista Educativa da ALAT*, 24.