

RARA E DESAFIADORA

Sem cura e com poucas opções de tratamento, a fibrose pulmonar idiopática afeta entre 14 a 43 pessoas por 100 mil habitantes. No Brasil, estimam-se que 13 mil a 18 mil pacientes convivam com a doença.

O QUE É

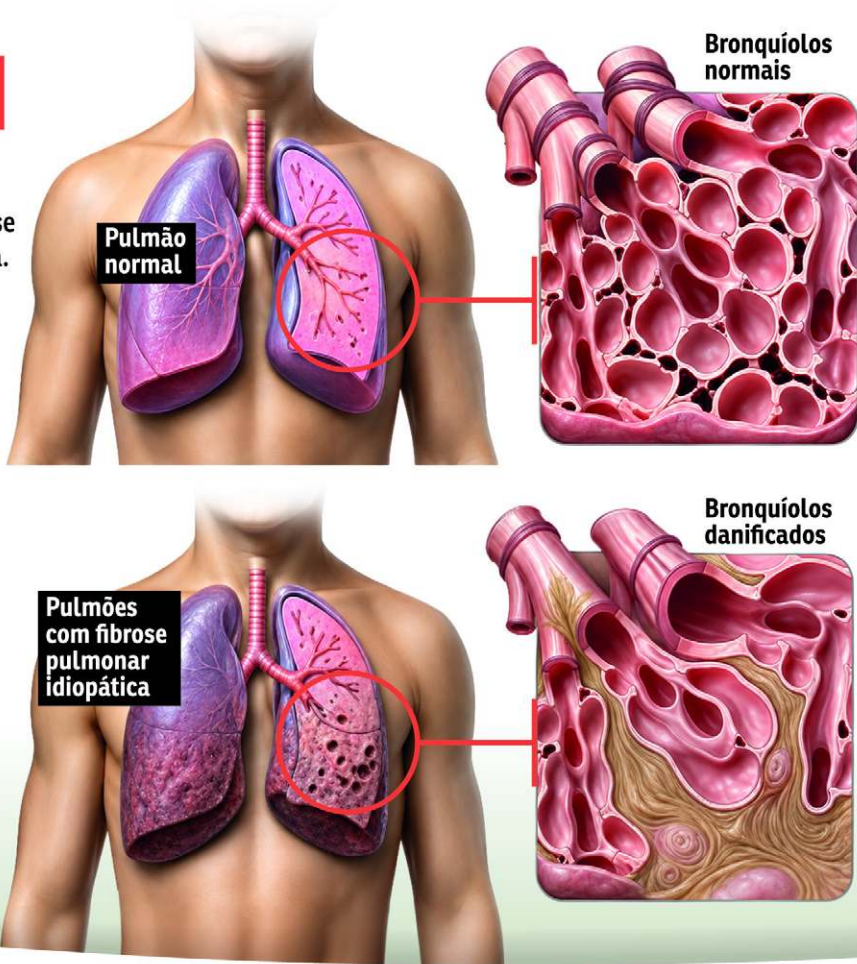
Doença crônica não infecciosa, de causa desconhecida e limitada aos pulmões. O tecido normal vai sendo substituído por cicatrizes, o que prejudica as trocas gasosas e compromete a respiração com o tempo.

CAUSA

Desconhecia. Porém, são conhecidos fatores de risco:

- **Genética:** histórico familiar ou alterações em genes associados ao envelhecimento celular
- **Tabagismo:** aumenta o risco de lesão pulmonar
- **Idade:** é mais comum a partir dos 50 anos
- **Ambiente:** contato prolongado com poeiras de metal, madeira ou poluição
- **Refluxo:** a aspiração crônica de ácido do estômago tem sido associada ao desenvolvimento da doença

Fontes: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; revista Science Advances



PREVENÇÃO

Não há medida preventiva, embora o tabagismo esteja fortemente associado à condição.

SINTOMAS COMUNS

Falta de ar, cansaço e tosse seca persistente (mais de seis meses). Em alguns pacientes, pode haver redução da oxigenação, com coloração azulada nas extremidades, como as pontas dos dedos.

EVOLUÇÃO

Pode ocorrer ao longo dos anos ou evoluir rapidamente, em poucos meses. O prognóstico médio é de dois a quatro anos após a identificação da doença.

TRATAMENTO

Não há cura, mas medicamentos antifibróticos podem retardar a perda da função pulmonar. Recentemente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou uma nova droga para pacientes com hipertensão pulmonar associada à doença. Entre 8% a 15% dos pacientes com FPI têm pressão elevada na artéria pulmonar no diagnóstico inicial, subindo para 50% nos estágios mais avançados.



NOVA LINHA DE PESQUISA

- Cientistas descobriram que uma proteína chamada vitronectina reprograma células de defesa do organismo chamadas macrófagos, favorecendo a progressão de cicatrizes.
- Os pesquisadores também descobriram como bloquear esse mecanismo. Em animais, a inibição da vitronectina reduziu a progressão da fibrose, abrindo caminho para uma nova estratégia terapêutica.
- O estudo, porém, é preliminar e está longe de ser aplicado à prática clínica.

Valdo Virgo/CB/D.A Press

CICATRIZ começa a ser DESVENDADA

Estudo australiano identifica mecanismo até então inédito que pode explicar o desenvolvimento da fibrose pulmonar idiopática. Nos últimos 10 anos, o tratamento sofreu uma revolução, mas enfermidade ainda é incurável

» PALOMA OLIVETO

Há pouco mais de uma década, receber o diagnóstico de fibrose pulmonar idiopática significava ter de lidar com uma doença potencialmente letal e sem tratamento específico. No início dos anos 2010, a chegada ao mercado de medicamentos que freiam o crescimento da cicatriz nos pulmões mudou o prognóstico dos pacientes que, pela primeira vez, tinham opções terapêuticas além do manejo dos sintomas, como falta de ar e tosse seca. Porém, a enfermidade permanece incurável e de causa desconhecida.

Agora, cientistas na Austrália acreditam ter descoberto um mecanismo que, se confirmado em estudos clínicos, poderá representar um avanço promissor para as cerca de 5 milhões de pessoas que sofrem, globalmente, com a enfermidade. No Brasil, a estimativa da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) é de 14 mil a 18 mil casos.

“Na fibrose pulmonar, o processo normal de cicatrização de feridas no corpo falha”, explica Gang Liu, professor da Universidade de Tecnologia de Sydney (UTS) e coautor do estudo publicado na revista *Science Advances* que descreve um mecanismo então desconhecido da doença. “Em vez de a cicatriz reparar o tecido danificado, começa a ser produzido tecido cicatricial nos pulmões”, diz.

Proteína

O experimento identificou uma proteína nos pulmões, a vitronectina, que ativa a cicatrização causadora da fibrose pulmonar. Em ratos, suprimir essa macromolécula evitou a formação de lesões, mesmo quando os pesquisadores estimulavam o tecido cicatricial. “Existe um tipo importante de

célula imunológica, conhecida como macrófago, que ajuda a reparar o tecido após uma lesão. Descobrimos que esses macrófagos, às vezes, são reprogramados para produzir cicatrizes em vez de promover a cicatrização normal de feridas”, esclarece Liu.

Katrina Binger, principal autora e pesquisadora do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular da Universidade de Monash, criou um sistema de cultura de tecido tridimensional que imita o ambiente fibrótico e identificou a vitronectina como causadora do problema. A proteína induz os macrófagos a causarem a lesão, em vez de promoverem a cicatrização. “Normalmente, pensamos na vitronectina como uma proteína estrutural que mantém a integridade de órgãos como os pulmões. Mas descobrimos que ela também pode atuar como um sinalizador”, afirma.

Segundo Binger, a vitronectina altera a forma como os macrófagos produzem energia, o que os leva a um estado fibrótico exagerado. A autora afirma que esse é um mecanismo completamente novo para entender como a fibrose ocorre. “É importante ressaltar que o que observamos em nossas culturas 3D foi perfeitamente reproduzido pelos modelos animais conduzidos pela equipe de Liu e em amostras de tecido de pacientes com fibrose pulmonar idiopática.”

Embora o estudo sobre o mecanismo ainda esteja em fase pré-clínica — testado apenas em animais e células —, Liu diz que o objetivo da equipe é identificar novos tratamentos baseados nas descobertas do laboratório para tratar a doença de forma mais efetiva. “Agora, podemos trabalhar para identificar novos medicamentos que possam inibir a vitronectina com maior eficácia, para que possamos traduzir essa pesquisa em prática clínica e ajudar a encontrar uma nova cura para essa doença debilitante.”

Duas perguntas para

MARCELO FOUAD RABAHI, professor de pneumologia da Universidade Federal de Goiás (UFG)

A inibição da vitronectina, abordagem testada em um estudo com animais, é promissora?

No experimento, os pesquisadores neutralizaram a vitronectina. Em camundongos sem a proteína não houve a formação da fibrose. O estudo é experimental, então é importante que haja novos avanços para a gente poder dizer se a inibição da vitronectina será um alvo terapêutico. Mas é assim que a ciência caminha, com esse tipo de experimento.

Nos últimos anos, houve avanços no tratamento da doença?

O tratamento mudou drasticamente. Há 10 anos, foram lançados os únicos dois

medicamentos que, até agora, estavam disponíveis no mundo e no Brasil: nintedanibe e pirfenidona. Antes deles, não existia absolutamente nenhum tratamento específico para essa doença. Há uma década, nós fazíamos um diagnóstico, mas tínhamos muito pouco a oferecer. Se esse paciente não pudesse ser incluído numa fila de transplante, não havia um tratamento direcionado. Com a introdução dos antifibróticos, a perspectiva desses pacientes mudou muito. Alguns já usam o antifibróticos há 10 anos: ou seja, estão vivos, fazendo tratamento. Agora, recentemente, foi aprovado um novo medicamento, o nerandomilaste, para o tratamento de pacientes com fibrose pulmonar idiopática, então acredito que eles poderão se beneficiar, tendo uma doença mais controlada do que há uma década. Já é um grande avanço. (PO)

Tabagismo

Como não se conhece a causa da doença e há pouca opção terapêutica para a fibrose pulmonar, médicos reforçam a necessidade de se obter diagnóstico precoce e evitar fatores de risco. O tabagismo é um deles. Segundo Rodrigo Urresti, pneumologista do Hospital Albert Sabin (HAS), em São Paulo, o cigarro duplica a probabilidade de se desenvolver a enfermidade. Outros fatores modificáveis incluem a exposição a poeiras no ambiente de trabalho (como resíduos de madeira, metal e sílica) e o refluxo gastroesofágico. “Quando o suco gástrico ‘sobe’ e é microaspirado para os

pulmões, ele causa uma irritação crônica que pode favorecer a cicatrização”, diz.

Embora submeter pessoas sem sintomas ao exame de tomografia do tórax, uma das ferramentas de detecção, não seja recomendado pelos médicos, o rastreamento direcionado a grupos de alto risco é essencial. “Se temos uma pessoa com parentes de primeiro grau que tiveram a doença, ou se identificamos alterações cicatriciais ‘escondidas’ em tomografias feitas por outros motivos, conseguimos agir antes que o pulmão perca muita capacidade de respiração”, afirma o pneumologista do Hospital Albert Sabin.

Radiologista especialista em imagem torácica da Fundação Instituto de Diagnóstico

por Imagem (Fidi), a médica Claudia Friedrich explica que, hoje, os exames são capazes de detectar alterações antes de os sintomas aparecerem. “Isso muda completamente a condução clínica, porque amplia as possibilidades de tratamento, reduz o risco de evolução silenciosa e ajuda a evitar que muitos pacientes cheguem aos serviços de saúde em quadros mais graves”, observa a médica.

“Momento histórico”

O pneumologista Rodrigo Urresti destaca que, mesmo incurável, a doença pode ser controlada com muito mais eficácia do que há uma década. “Estamos vivendo um momento histórico na pneumologia. Os primeiros antifibróticos já haviam mudado a história da doença, funcionando como um freio de emergência para desacelerar a cicatrização do pulmão”, diz. Ele conta que, recentemente, o arsenal foi reforçado com uma substância, a nerandomilaste, de uma nova classe medicamentosa. “Em grandes ensaios clínicos, esse remédio provou que preserva a capacidade respiratória com excelente tolerabilidade”, descreve.

Porém, embora aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o nerandomilaste ainda não está disponível para venda em farmácias nem no Sistema Único de Saúde (SUS). O medicamento ainda precisa passar por etapas governamentais obrigatórias: primeiro, a definição do preço pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (Cmed), depois a avaliação de cobertura pelos planos pela Agência Nacional de Saúde e, por fim, a análise de incorporação no SUS. “Trata-se de um avanço científico extraordinário, mas que ainda exige um tempo de trâmite até chegar efetivamente aos pacientes”, diz Urresti.

Depoimento

Uma nova forma de caminhar

Meu nome é Norma Sônia Fernandes Dias. Sou viúva, mãe de três filhos e avó de uma neta. Sou de Belo Horizonte e completo 80 anos em 13 de novembro. Sou pós-graduada em saúde pública, aposentada, religiosa, alegre, vaidosa, e sempre gostei de viajar e de arte.

Sempre fui uma pessoa saudável, mas, desde criança, tinha crises de tosse que me tiravam o fôlego. Ninguém imaginava que aquilo fosse algo tão sério. Aos 67 anos, comecei a sentir falta de ar e muito cansaço. Procurei um médico, que suspeitou de uma doença autoimune e pulmonar e me encaminharam a um pneumologista.

Minha vida e a da minha família viraram de ponta-cabeça. Fui internada por três dias, que viraram 33. E, então, veio o pior momento: o diagnóstico de fibrose pulmonar intersticial. Falar dessa doença é falar de muitos exames, biópsia de pulmão, remédios fortes, antibióticos, corticoides, oxigênio 24 horas por dia, exercícios respiratórios. E ainda vieram outras doenças, como uma miocardite grave, que me levou a colocar um marca-passo.

Receber alta foi um presente, mas parecia um presente embrulhado em papel sem cor, rasgado e amassado. Mas

Arquivo pessoal



Norma Sônia Fernandes Dias, paciente de fibrose pulmonar

minha família e meus amigos se uniram e nunca me deixaram sozinha. A rede de apoio é fundamental.

Aos poucos, fui recuperando minha autonomia, minha liberdade de ir e vir, de agir, de pensar. Tive que reconhecer que a doença limita. Tive que aprender que respirar era difícil, mas possível. Aos poucos, fiz o desmame do oxigênio e, hoje, não preciso mais desse suporte.

Procuo ajudar outros pacientes na Associação de Fibrose Pulmonar de Minas, para desmistificar a doença, porque muitos chegam achando que vão morrer logo.

Todo meu tratamento é feito pelo Sistema Único de Saúde. O SUS foi fundamental no acolhimento, no cuidado, no tratamento e nos medicamentos. A atividade física e o lazer foram essenciais. O cuidado com as pessoas me mostrou que eu nunca desisti de amar. Voltar às atividades me deu a certeza de que ainda é possível ser uma pessoa feliz.

A doença está controlada, mas, é claro, não posso dizer que não tenho mais nada. Eu não tenho um novo caminho, mas tenho uma nova forma de caminhar.