

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto

Liliane Neto Generoso

**“VONTADE DE PERMANECER VIVO!” A PERCEPÇÃO DO PACIENTE
COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA EM RELAÇÃO AO
TRATAMENTO COM ANTIFIBRÓTICOS: UM ESTUDO QUALITATIVO.**

Belo Horizonte, 2021

Liliane Neto Generoso

**“VONTADE DE PERMANECER VIVO!” A PERCEPÇÃO DO PACIENTE COM FIBROSE
PULMONAR IDIOPÁTICA EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO
COM ANTIFIBRÓTICOS: UM ESTUDO QUALITATIVO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, e aprovada como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

Orientadora: Prof.^a Eliane Viana Mancuzo

Co-Orientadora: Prof.^a Marcella Guimarães Assis

Belo Horizonte - MG

2021

G326v Generoso, Liliane Neto.
"Vontade de permanecer vivo!" a percepção do paciente com Fibrose Pulmonar Idiopática em relação ao tratamento com Antifibróticos [manuscrito]: um estudo qualitativo. / Liliane Neto Generoso. - - Belo Horizonte: 2021.

44f.

Orientador (a): Eliane Viana Mancuzo.

Coorientador (a): Marcella Guimarães Assis.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Fibrose Pulmonar Idiopática. 2. Dispneia. 3. Percepção. 4. Qualidade de Vida. 5. Sobrevida. 6. Dissertação Acadêmica. I. Mancuzo, Eliane Viana. II. Assis, Marcella Guimarães. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WF 600

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

FOLHA DE APROVAÇÃO

"VONTADE DE PERMANECER VIVO!" A PERCEÇÃO DO PACIENTE COM FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO COM ANTIFIBRÓTICOS: UM ESTUDO QUALITATIVO

LILIANE NETO GENEROSO

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia doze de novembro de dois mil e vinte e um, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores doutores:

Eliane Viana Mancuzo - Orientadora
UFMG

Marcella Guimarães Assis - Coorientadora
UFMG

Verônica Franco Parreira
UFMG

Valéria Maria Augusto
UFMG

Belo Horizonte, 12 de novembro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Eliane Viana Mancuzo**, **Professora do Magistério Superior**, em 16/11/2021, às 16:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Veronica Franco Parreira**, **Professora Magistério Superior - Voluntária**, em 18/11/2021, às 13:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Valeria Maria Augusto**, **Chefe de departamento**, em 18/11/2021, às 19:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcella Guimaraes Assis**, **Membro de comissão**, em 22/11/2021, às 15:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1074542** e o código CRC **F719E9CC**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Humberto José Alves

Vice-Diretora da Faculdade de Medicina

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação

Profa. Eli Lola Gurgel Andrade

Chefe do Departamento de Clínica Médica

Profa. Eliane Viana Mancuzo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Colegiado

Profa. Claudia Alves Couto

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Profa. Luciana Costa Faria

Profa. Luciana Diniz Silva

Profa. Maria de Lourdes de Abreu Ferrari

Profa. Suely Meireles Rezende

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Fábia Carolina Pereira Resende - Representante Discente

RESUMO

Introdução: A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença de etiologia desconhecida, que cursa com perda funcional, dispneia progressiva e comprometimento da qualidade de vida. Os antifibróticos atuam retardando a progressão da doença, reduzindo a exacerbação e aumentando a sobrevida. Embora seguras, essas medicações possuem eventos adversos e não modificam o grau da dispneia ou a qualidade de vida. **Objetivo:** conhecer e discutir a percepção dos indivíduos com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso de medicamentos antifibróticos. **Métodos:** Trata-se de um estudo qualitativo que incluiu 17 pacientes com FPI em tratamento com antifibróticos há mais de 6 meses, acompanhados em um centro de referência para doenças intersticiais. A coleta dos dados foi realizada por meio de entrevistas semi-estruturadas e os dados foram analisados utilizando a análise de conteúdo temática. **Resultados:** Os resultados obtidos permitiram a construção de três categorias temáticas: 1) "Vontade de permanecer vivo"; 2) Melhora, retardo ou piora da condição clínica: percepções sobre o tratamento e 3) Efeitos colaterais da medicação: percepções e repercussões no dia a dia. A esperança de se manter vivo ou de se reduzir o sofrimento físico foi compreendida como motivação para buscar o tratamento. Alguns pacientes perceberam melhora em sua condição clínica após o início do tratamento antifibrótico. A tolerância aos efeitos adversos foi alta entre os participantes e, mesmo aqueles que enfrentaram efeitos adversos significativos relacionados à medicação, não interromperam o tratamento. **Conclusão:** A esperança de viver motivou os pacientes a usar os antifibróticos, mesmo sem a promessa de cura ou de mudanças em seu estado clínico de base. Além disso, esse estudo mostrou que diante de uma doença devastadora, os eventos adversos, mesmo quando agressivos, não impediram os pacientes de continuarem o tratamento.

Palavras chave: fibrose pulmonar idiopática, antifibróticos, estudo qualitativo

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a disease of unknown etiology, which causes functional loss, progressive dyspnea and compromised quality of life. Antifibrotics work by slowing disease progression, reducing exacerbation and increasing survival. Although safe, these medications have adverse events and do not modify the degree of dyspnea or quality of life. **Objective:** to know and discuss the perception of individuals with idiopathic pulmonary fibrosis regarding the use of antifibrotic drugs. **Methods:** This is a qualitative study that included 17 patients with IPF who had been treated with antifibrotics for more than 6 months, followed up at a referral center for interstitial diseases. Data collection was performed through semi-structured interviews, and data were analyzed using thematic content analysis. **Results:** The results obtained allowed the construction of three thematic categories: 1) "Will to stay alive"; 2) Improvement, delay or worsening of the clinical condition: perceptions about the treatment and 3) Side effects of medication: perceptions and repercussions on daily life. The hope of staying alive or of reducing physical suffering was understood as a motivation to seek treatment. Some patients noticed an improvement in their clinical condition after starting antifibrotic treatment. Tolerance to adverse effects was high among participants, and even those who faced significant medication-related adverse effects did not discontinue treatment. **Conclusion:** The hope of living motivated patients to use antifibrotics, even without the promise of a cure or changes in their baseline clinical status. Furthermore, this study showed that, in the face of a devastating disease, adverse events, even when aggressive, did not prevent patients from continuing the treatment. **Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis, antifibrotics, qualitative study

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALAT	ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE TÓRAX
ATS	AMERICAN THORACIC SOCIETY
BCP	BIÓPSIA PULMONAR CIRÚRGICA
CVF	CAPACIDADE VITAL FORÇADA
DPI	DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL
ERS	EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
FDA	FOOD & DRUG ADMINISTRATION (U.S)
FGF	FATOR DE CRESCIMENTO FIBROBÁSTICO
FPI	FIBROSE PULMONAR IDIOPÁTICA
HC	HOSPITAL DAS CLÍNICAS
IFN- γ	INTERFERON GAMA
JRS	JAPANESE RESPIRATORY SOCIETY
MMRC	MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL
NAC	N-ACETILCISTEÍNA
ODP	OXIGENIOTERAPIA DOMICILIAR PROLONGADA
PDGF	FATOR DE CRESCIMENTO DERIVADO DE PLAQUETAS
PIU	PNEUMONIA INTERSTICIAL USUAL
QVRS	QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE
SGRQ	SAINT GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE
SOBQ	SHORTNESS OF BREATH QUESTIONNAIRE
SPO ₂	SATURAÇÃO PERIFÉRICA DE OXIGÊNIO
TCAR	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
TGF- β	FATOR DE TRANSFORMAÇÃO DO CRESCIMENTO BETA
TMI	TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO
TNF- α	FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA
UFMG	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
VEGF	FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	9
1.1 Antecedentes científicos	11
2. JUSTIFICATIVA.....	17
3. OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo geral	18
3.2 Objetivos específicos	18
4. METODOLOGIA	18
4.1 Desenho do estudo e população.....	18
4.2 Critérios de inclusão.....	19
4.3 Critérios de exclusão.....	19
4.4 Coleta de dados	19
4.5 Análise dos dados	20
4.6 Procedimentos éticos.....	20
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21
6. NOTA EXPLICATIVA.....	24
7. ARTIGO	25
8. APÊNDICE 1	43
9. APÊNDICE 2.....	44
10. APÊNDICE 3.....	45

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença pulmonar intersticial, de etiologia desconhecida, que cursa com perda funcional e dispneia progressiva.¹ A doença é limitada aos pulmões e ocorre, principalmente, em homens com idade acima de 60 anos. A evolução da FPI pode ser imprevisível, podendo incluir períodos de deterioração aguda, definidos como exacerbação, representando uma rápida progressão da doença. Essa é a principal causa de hospitalização e óbito desses pacientes.²

Apesar dos avanços no entendimento da FPI vivenciado nos últimos anos, o diagnóstico ainda é realizado tardiamente, na maioria dos casos, após pelo menos um ano do início dos sintomas.² A abordagem multidisciplinar tem sido enfatizada para garantir um diagnóstico preciso e o melhor tratamento para indivíduos com FPI, que envolve otimização do controle das comorbidades, tratamento não farmacológico como suplementação de oxigênio e reabilitação pulmonar, e encaminhamento antecipado para o transplante de pulmão ou cuidados paliativos. Para pacientes elegíveis, os antifibróticos devem ser considerados.²

Nas últimas duas décadas foram conduzidos vários estudos sobre eficácia e segurança de medicamentos específicos para a FPI.^{3 4 5 6 7 8 9} Em 2014, nintedanibe e pirfenidona foram aprovados pela *U.S. Food & Drug Administration* (FDA) para o tratamento da FPI.^{10 11} Em 2015 e 2016, nintedanibe e pirfenidona, respectivamente, foram aprovadas pela Anvisa para uso no Brasil.^{12 13} Apesar de aprovadas para comercialização no Brasil, os antifibróticos ainda não estão incorporados em programas de tratamento público, sendo necessária a judicialização para a obtenção das medicações. Estes medicamentos atuam nas vias que resultam em fibrose, retardando a progressão da doença, medida pela perda da função pulmonar. Ambos os medicamentos mostraram redução dos eventos respiratórios relacionados à hospitalização e exacerbação.² As exacerbações da FPI são eventos de deterioração aguda do estado clínico, funcional e radiológico que estão associados a uma elevada morbidade e mortalidade.² Análise dos dados compilados dos ensaios envolvendo tratamento com nintedanibe e pirfenidona sugere que esses agentes aumentam a sobrevida.¹⁴ Entretanto, nenhum desses medicamentos mostrou redução

significativa da dispneia, principal sintoma decorrente da FPI, ou melhora na qualidade de vida, medida pelo *Saint George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ).^{15 16} Existem poucas intervenções conhecidas por melhorar a funcionalidade do paciente ou os sintomas já instalados da FPI e há falta de consenso sobre quais instrumentos se baseiam na prática clínica e na pesquisa para essa avaliação. A maioria das pesquisas até o momento se concentrou em modificação da doença medidas por testes de função respiratória e questionários quantitativos, com informações limitadas sobre o impacto mais amplo do tratamento antifibrótico na vida diária dos pacientes com FPI. Nenhum estudo encontrado, até o momento, avaliou mudanças na qualidade de vida pelo tratamento antifibrótico por meio de métodos qualitativos, partindo-se da percepção dos pacientes quanto às modificações em sua vida cotidiana após o início da terapia antifibrótica.

Embora seguras, essas drogas possuem eventos adversos. Os efeitos adversos mais comumente associados ao uso do nintedanibe são de natureza digestiva, em especial, diarreia (62%), náuseas (22%), vômitos (13%) e perda de peso (8%).¹⁶ Em relação à pirfenidona, os principais efeitos adversos são também de origem gastrointestinal, sendo os mais prevalentes a náusea (35%), diarreia (25%), dispepsia (18%), anorexia (13%), vômitos (13%), e perda de peso (10%). Além desses, rash cutâneo (20%) e fotossensibilidade (8%) também ocorrem com maior frequência nos pacientes que utilizam pirfenidona.¹⁵ Os dois medicamentos podem alterar as enzimas hepáticas.^{15 16}

A FPI ocasiona limitações significativas no estilo de vida dos pacientes.¹⁷ As principais alterações são mudanças comportamentais tais como depressão, ansiedade, fadiga e insônia, além de impactos no condicionamento físico dos indivíduos.¹⁸ Além disso, o impacto da doença também afeta os familiares e cuidadores envolvidos na rede de apoio aos pacientes.¹⁹

Estratégias sobre o entendimento e manejo da doença de forma personalizada têm auxiliado os indivíduos e seus cuidadores na gestão dos sintomas e planejamento futuro. Entretanto, apesar de todo o conhecimento disponível, pessoas com FPI relatam muitas necessidades não atendidas, particularmente, relacionadas a informações insuficientes e falta de apoio psicossocial.²⁰ Ainda, a expectativa da existência de um tratamento curativo e a busca pela etiologia em uma doença implacável e irreversível foram apontados

como prioridade de pesquisa por pacientes, cuidadores, profissionais e pesquisadores.²¹

Considerando as diferenças culturais, sociais e econômicas do Brasil, as informações a respeito do impacto do uso de antifibróticos em indivíduos com FPI e a necessidade do entendimento das perspectivas dos pacientes com FPI, o presente estudo buscou conhecer e discutir a percepção dos indivíduos com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso de medicamentos antifibróticos.

1.1 Antecedentes científicos:

A fibrose pulmonar idiopática representa uma das doenças pulmonares intersticiais (DPI) mais comuns e assume grande importância devido a sua gravidade e prognóstico reservado.²² O diagnóstico da FPI é desafiador, exigindo colaboração multidisciplinar de pneumologistas, radiologistas e patologistas para integrar tanto os dados clínicos quanto a interpretação dos padrões radiológicos e/ou histopatológicos da doença.¹

O padrão histológico e/ou radiológico da FPI se caracteriza pela morfologia de pneumonia intersticial usual (PIU). Do ponto de vista histológico, a PIU é determinada pelo processo de formação de fibrose periférica, com heterogeneidade temporal e espacial e inflamação mínima.²³ O padrão radiológico da PIU é definido por reticulação bilateral e faveolamento, com bronquiectasias e bronquiolectasias de tração periférica, predominantemente basal e subpleural.¹

Até o ano de 2000, o termo FPI apresentava variações de denominações (alveolite fibrosante, pneumonia crônica idiopática e pneumonite fibrosante) e englobava diversos padrões histológicos. Naquele ano, características associadas às diversas DPI foram definidas com maior precisão. Então, a FPI foi descrita como uma forma específica de pneumonia intersticial fibrosante crônica, limitada ao pulmão, de etiologia desconhecida e associada ao aparecimento histológico de PIU na biópsia pulmonar cirúrgica (BPC), cujo diagnóstico só seria confirmado após a exclusão de outras causas conhecidas de doença pulmonar intersticial, como toxicidades de drogas, exposições ambientais e doenças vasculares do colágeno.²⁴

Em 2011, a *American Thoracic Society (ATS)*, *European Respiratory Society (ERS)*, *Japanese Respiratory Society (JRS)* e *Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT)* desenvolveram a diretriz para o diagnóstico da FPI em que recomendavam uma combinação de critérios envolvendo aspectos da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax com características histopatológicas.²² Esse documento fortaleceu conclusões prévias do papel primário da TCAR no diagnóstico de FPI. Em um contexto clínico apropriado, um padrão de PIU definitivo à TCAR eliminaria a necessidade de BPC.²²

Em 2018, ATS/ERS/JRS/ALAT publicaram uma nova diretriz com revisões das recomendações de diagnóstico de FPI.¹ Este algoritmo de diagnóstico recomenda que todos os pacientes com DPI sejam submetidos a uma investigação minuciosa para descartar causas específicas da doença, incluindo investigação de exposição ambiental, uso de medicamentos e testes sorológicos. Se nenhuma causa alternativa for identificada, o padrão da TCAR deve ser considerado e poderá ser suficiente para a definição da FPI, desde que as alterações radiológicas sejam características do padrão PIU. As categorias radiológicas da PIU, nesta revisão mais recente, são: padrão PIU, provável PIU, indeterminado para PIU e diagnóstico alternativo. O padrão de provável PIU difere do padrão PIU pela ausência de faveolamento, que são aglomerados de espaços císticos com paredes espessas e diâmetros semelhantes, tipicamente localizados nas regiões periféricas, ou subpleurais, dos pulmões, com predomínio nas bases pulmonares. Por outro lado, o padrão indeterminado para PIU apresenta evidências de fibrose basal e subpleural, mas com outros achados que não sugerem um diagnóstico específico. Assim, no contexto clínico adequado, o padrão tomográfico de PIU é acurado para diagnosticar a FPI sem a necessidade de biópsia. No entanto, no caso de achados radiológicos de provável PIU, indeterminado ou padrão de TC consistente com um diagnóstico alternativo, a recomendação da ATS/ERS/JRS/ALAT sugere a realização de uma biópsia cirúrgica do pulmão.¹

Nas últimas décadas vários estudos incluindo diversas moléculas, com variados mecanismos de ação, foram investigadas para o tratamento da FPI, sendo a maioria resultando em desfechos negativos.^{4 5 6 7 8 9} O tratamento da FPI foi inicialmente direcionado ao modelo binominal conhecido de inflamação

e fibrose; ou seja, uma lesão ou dano desencadearia a inflamação e o processo de reparo pulmonar seria feito com o estabelecimento de fibrose.²⁵ Contudo, na FPI, a inflamação identificada é de pequena monta ou praticamente inexistente, e a fibrose é exuberante e progressiva. Foi a partir da mudança de paradigma acerca da patogenia da doença, agora considerada como um distúrbio primariamente epitélio-mesenquimal fibrosante, que investigações com novas modalidades terapêuticas foram desenvolvidas.²⁵

Ao longo de décadas, os corticosteroides acabaram se tornando a terapia padrão para as “fibroses pulmonares”, apoiados em trabalhos retrospectivos, com número reduzido de pacientes e sem a correta definição de qual condição pulmonar estava sendo tratada.⁴ Embora os corticosteroides mostrem-se bastante úteis em alguns quadros intersticiais pulmonares, atualmente há evidências que contraindicam o seu uso para o tratamento específico da FPI.³ Em um braço de um estudo randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, publicado em 2012, a combinação de corticosteroides em baixas doses, N-acetilcisteína (NAC) e azatioprina cursou com taxas de hospitalização e de mortalidade significativamente superiores às do uso de placebo.⁵

Um estudo preliminar publicado em 1999 sugeriu alguma eficácia clínica do interferon-gama (IFN- γ), uma citocina endógena que tem propriedades antifibrosantes, imunomoduladoras e antiproliferativas, em doenças fibrosantes pulmonares.⁶ Esses resultados desencadearam a realização de dois estudos multicêntricos, randomizados, controlados e duplo-cegos, cujos resultados foram desapontadores.^{7 8} A importância desses estudos foi mostrar que grandes ensaios clínicos placebo-controlados também eram viáveis em pacientes com FPI, assinalando o início de uma nova era nas pesquisas clínicas dirigidas à doença.

Um ensaio clínico randomizado avaliou o efeito isolado da N-acetilcisteína (NAC), precursora da glutatona e importante antioxidante endógeno pulmonar, em altas doses, em comparação ao uso de placebo na FPI.⁹ Esse estudo não mostrou diferença estatisticamente significativa em relação à queda da capacidade vital forçada (CVF), mortalidade ou taxa de exacerbação entre o grupo NAC e o grupo placebo.⁹

Os inúmeros ensaios clínicos com resultados negativos, embora frustrantes, foram importantes por proporcionarem o aprendizado acerca da

história natural da FPI e a melhor caracterização dos desfechos a serem utilizados em estudos futuros.²⁶ Apesar de diversas drogas terem sido investigadas em ensaios clínicos randomizados como potenciais agentes para o tratamento da FPI, até o momento apenas duas substâncias, de fato, mostraram eficácia no tratamento da doença: a pirfenidona e o nintedanibe.¹⁵

¹⁶ A pirfenidona é um fármaco que tem ação anti-inflamatória e antifibrótica que atua nos receptores do Fator de Necrose Tumoral *Alfa* (TNF- α) e Fator de Transformação do Crescimento *Beta* (TGF- β), bem como na modulação da oxidação celular.²⁷ Em última análise, o fármaco inibe a proliferação de fibroblastos com consequente redução da síntese e deposição de colágeno.²⁷ O potencial terapêutico do fármaco na FPI foi demonstrado inicialmente por meio de dois ensaios clínicos, que o compararam com placebo.^{28 29} No primeiro estudo, prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, o tratamento com pirfenidona melhorou a CVF e evitou a exacerbação de FPI durante os nove meses de acompanhamento.²⁸ Eventos adversos foram associados à medicação, dentre eles fotossensibilidade, vômitos, febre, anormalidades da função hepática e tonturas. No entanto, a adesão ao regime de tratamento foi semelhante entre os grupos pirfenidona e placebo.²⁸ Outro estudo, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo, randomizado de fase III foi conduzido em pacientes japoneses com FPI para determinar a eficácia e segurança da pirfenidona.²⁹ Neste estudo, o tratamento com pirfenidona também demonstrou diminuir a taxa de declínio na CVF e aumentou o tempo de sobrevida livre de progressão da doença ao longo de 52 semanas.²⁹ Embora a fotossensibilidade, um efeito colateral bem estabelecido da pirfenidona, tenha sido o principal evento adverso neste estudo, foi de gravidade leve na maioria dos pacientes e a droga foi relativamente bem tolerada.²⁹

Posteriormente, outros três estudos se destacaram pela maior homogeneidade dos critérios de inclusão e desfechos. Esses três estudos, em análise combinada, demonstraram uma redução da queda da CVF, assim como a redução do risco de progressão da doença.^{30 15} No programa CAPACITY, composto por dois estudos simultâneos (004 e 006), os pacientes com FPI com idades entre 40-80 anos foram aleatoriamente designados para receber pirfenidona ou placebo por um mínimo de 72 semanas, em 110 centros na Austrália, Europa e América do Norte. As análises de dados agrupados dos dois

estudos apoiaram um efeito do tratamento com pirfenidona na redução da perda de CVF em comparação com o placebo. Além disso, a pirfenidona forneceu uma tendência de efeito favorável sobre a mortalidade, embora não significativa estatisticamente. Os principais eventos adversos presentes no estudo foram náuseas, dispepsia, vômitos, anorexia, tonturas, além de rash cutâneo e fotossensibilidade. Embora esses efeitos adversos tenham sido predominantes no grupo pirfenidona, eles foram tipicamente leves ou moderados em gravidade e somente 15% dos pacientes descontinuaram o tratamento. Assim, os dados do estudo mostram que a pirfenidona teve um perfil de benefício-risco favorável e seria uma opção de tratamento apropriada para pacientes com fibrose pulmonar idiopática.³⁰ Outro estudo de fase III, denominado ASCEND, envolveu 555 pacientes com FPI distribuídos, aleatoriamente, para receber pirfenidona ou placebo por 52 semanas.¹⁵ Nesse estudo, a pirfenidona reduziu a progressão da doença, medida por mudanças na CVF, além de maior tolerância ao exercício e sobrevida livre de progressão da doença. Na análise da dispneia, medida pelo *Shortness Of Breath Questionnaire* (SOBQ) houve diferença significativa entre os grupos pirfenidona e placebo.¹⁵ Os eventos adversos gastrointestinais e cutâneos foram mais comuns no grupo da pirfenidona do que no grupo do placebo, mas raramente levaram à interrupção do tratamento.¹⁵

O fármaco nintedanibe foi inicialmente desenvolvido como um inibidor dos receptores do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e do Fator de Crescimento Fibroblástico (FGF), visando sua aplicação em doenças oncológicas. Entretanto, como a substância inibe os receptores do Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), ela foi também investigada como terapia para a FPI.³¹ O nintedanibe inibe, de modo competitivo, as tirosinoquinases, o que justifica seu amplo potencial de ações, tais como interferir na proliferação e migração de miofibroblastos e fibroblastos, assim como na deposição de matriz extracelular. Evidências mais recentes indicam que o nintedanibe ainda pode reduzir a produção do TGF- β , inibir a formação de redes de fibrinas de colágeno e estimular a produção da proteína D do surfactante.^{32 33} Em um estudo clínico de fase II publicado em 2011, pacientes com FPI que utilizaram nintedanibe tiveram tendência de redução no declínio da função pulmonar, medida pela perda da CVF, e menos exacerbações, quando comparados com o placebo. A incidência geral de eventos adversos foi semelhante em todos os grupos, assim como o número de pacientes com

eventos adversos graves. Entretanto, a maior proporção de pacientes do estudo que interromperam a medicação em decorrência de eventos adversos estava no grupo que recebeu nintedanibe. Os principais eventos adversos que levaram à interrupção da droga foram diarreia, náusea, vômito e elevações de enzimas hepáticas.³⁴ Outros dois estudos clínicos mais recentes, de fase III (INPULSIS 1 e INPULSIS 2), avaliaram os efeitos do uso de nintedanibe no ritmo de queda da CVF.¹⁶ Em ambos os estudos o nintedanibe reduziu significativamente a taxa de declínio da CVF ao longo do período de tratamento de 52 semanas. Além disso, no INPULSIS-2, houve um benefício significativo do nintedanibe em relação ao placebo no tempo até a primeira exacerbação. Na análise agrupada pré-especificada da pontuação total do SGRQ, questionário autoaplicável utilizado para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde, não houve diferença significativa na mudança média ajustada da pontuação entre os grupos nintedanibe e placebo.¹⁶ Nas doses recomendadas para o tratamento da FPI, os efeitos adversos mais comuns do fármaco estão relacionados com o trato gastrointestinal, particularmente diarreia, de intensidade variável, que acometeu aproximadamente 62% dos participantes que utilizaram a medicação. No entanto, a maioria dos pacientes continuou a receber nintedanibe durante o período de tratamento.¹⁶

Apesar de todas as descobertas sobre a ação das drogas antifibróticas no tratamento da FPI, evidências na literatura sobre as preferências dos pacientes com FPI em relação ao tratamento e suas prioridades de vida são escassas. Estudo qualitativo realizado ainda no advento dos antifibróticos sinalizou sobre o sentimento de esperança que as terapias emergentes poderiam trazer aos pacientes com FPI, sentimento que até então era inexistente para essa população.³⁵ Neste estudo, ainda, os autores sugeriram que a tolerância aos eventos adversos da terapia seria alta justificada pela falta de opções terapêuticas e pela gravidade da doença.³⁵

As práticas atuais reforçam uma abordagem da FPI centrada no paciente e uma rede de apoio coordenada por uma equipe multidisciplinar. Embora as medicações antifibróticas interfiram no curso rapidamente progressivo da FPI,

não se pode prever com exatidão a trajetória da doença em cada indivíduo. Além disso, existem poucas intervenções conhecidas por melhorar os resultados funcionais ou sintomáticos dos pacientes. Em estudo qualitativo sobre as necessidades de cuidados dos indivíduos com FPI, os pacientes consideraram a reabilitação pulmonar uma intervenção positiva, permitindo-lhes participar da gestão de sua própria doença e melhorar a vida cotidiana por meio de uma maior consciência das estratégias de enfrentamento, como conservação de energia e melhor gerenciamento de tarefas.³⁶ Neste estudo, pacientes e cuidadores pareceram mostrar uma boa compreensão do prognóstico geral de FPI, mas tiveram dificuldade em traduzir isso para a progressão da sua própria doença e as opções de suporte disponíveis para eles. Os autores identificaram também que os participantes que receberam apoio de cuidados paliativos relataram melhorias na qualidade de vida, permitindo-lhes alcançar uma forma de vida adaptada para sua condição.³⁶

Outro estudo qualitativo envolvendo pacientes com doenças pulmonares avançadas relatou melhora nas atividades diárias, mobilidade e comunicação após o treinamento muscular inspiratório (TMI), relacionada à diminuição percebida da dispneia. O aumento da força muscular respiratória e a melhor potência muscular obtida após o TMI pode estar relacionado a uma diminuição da demanda ventilatória e da percepção do esforço inspiratório e, conseqüentemente, a uma diminuição da falta de ar.³⁷ Esses achados reforçam a importância da abordagem multidisciplinar e individualizada, além da combinação de diferentes modalidades terapêuticas em pacientes com doenças pulmonares avançadas.

2. JUSTIFICATIVA

A fibrose pulmonar idiopática é uma doença intersticial pulmonar de etiologia desconhecida, que cursa com perda funcional pulmonar, dispneia progressiva e comprometimento da qualidade de vida. O curso clínico da FPI é altamente variável.²

Os tratamentos atualmente disponíveis mostraram redução na progressão da doença, da hospitalização por causas respiratórias e sugerem redução na

taxa de mortalidade.² Entretanto, esses medicamentos apresentam efeitos adversos importantes, não tendo sido demonstrado que reduzam o grau da dispneia ou que melhorem a qualidade de vida de forma significativa.^{3 23}

Na tomada de decisão clínica, a prática da saúde baseada em evidências ressalta a importância da participação do paciente na elaboração das recomendações terapêuticas. Portanto, o conhecimento a respeito da percepção dos pacientes com FPI em relação ao tratamento com antifibróticos poderá fornecer informações importantes quanto ao impacto desta modalidade terapêutica e poderá apontar para a adoção de medidas auxiliares adaptadas à realidade brasileira.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

3.1.1 O objetivo do presente estudo foi conhecer e discutir a percepção dos indivíduos com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso de medicamentos antifibróticos.

3.2 Objetivos específicos:

3.2.1 Explorar o impacto da doença na vida dos pacientes com FPI.

3.2.2 Avaliar o conhecimento que os pacientes possuem sobre a FPI.

3.2.3 Conhecer as perspectivas dos pacientes diante de uma doença com prognóstico desafiador.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo e população:

Trata-se de um estudo qualitativo que envolveu indivíduos com FPI acompanhados no ambulatório de referência para doenças pulmonares intersticiais do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).

Entre os indivíduos com DPI do ambulatório, 24 foram classificados com FPI de acordo com as recomendações das diretrizes (ATS/ERS/JRS/ALAT)¹ e foram elegíveis. Entre estes, dois não quiseram participar do estudo e 5 tinham menos de 6 meses de uso de antifibrótico.

4.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos com diagnóstico de FPI, maiores de 18 anos, que estivessem em tratamento com pirfenidona ou nintedanibe por pelo menos 6 meses.

4.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico confirmado, por avaliação clínica, tomográfica ou cirúrgica, de outras doenças pulmonares intersticiais e pacientes sem diagnóstico definido de FPI conforme as recomendações da ATS/ERS/JRS/ALAT.¹

4.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevistas semiestruturadas (Apêndice 1) que abordavam a percepção dos pacientes em relação ao diagnóstico e tratamento da FPI, ao conhecimento da doença e seus sintomas, a sua qualidade de vida antes e após o início do tratamento e a fatores relacionados ao cotidiano e ao convívio familiar. A entrevista incluiu questões como a repercussão para si e suas famílias ao receberem o diagnóstico de FPI, sobre os motivos que os levaram buscar o tratamento específico, a ocorrência de efeitos adversos dos medicamentos, a percepção sobre em quais aspectos da vida houve, ou não, modificações após o início do tratamento e as suas perspectivas e expectativas futuras.

O agendamento das entrevistas foi feito por telefone ou durante as consultas de seguimento no ambulatório e foram realizadas em local e data de preferência do indivíduo, no período de 25/05/2019 a 10/03/2020. Após, foram transcritas integralmente pelo mesmo pesquisador-entrevistador. Os nomes dos entrevistados foram substituídos pela letra “E” seguida de números para preservar a sua privacidade.

As informações sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tratamento, como saturação periférica de oxigênio (SaPO₂), CVF inicial (CVF) e difusão de monóxido de carbono (DCO) em valores absolutos e em porcentagem do previsto, grau de dispneia classificada de acordo com a escala *modified Medical Research Council* (mMRC), e história familiar de FPI (definida pela presença de dois ou mais indivíduos da mesma família com algum tipo de doença pulmonar intersticial) foram coletadas do prontuário do paciente, na consulta mais próxima da entrevista, por meio de um formulário desenvolvido especificamente para esta pesquisa. (Apêndice 2)

4.5 Análise dos dados

Os dados foram analisados utilizando a análise de conteúdo temática. Esta análise deu-se em três diferentes fases. A primeira fase foi a de organização propriamente dita, ou seja, a pré-análise. Nessa fase foi realizada leitura flutuante dos dados coletados, com as primeiras impressões e reflexões. Consistiu na organização do material, operacionalização e sistematização das informações obtidas. Na segunda fase foi realizada a análise exploratória. Esta etapa consistiu em releituras frequentes que buscavam estabelecer codificações e classificações a partir das falas dos entrevistados, visando a construção de núcleos de sentido que compunham a comunicação. A terceira deu por meio do tratamento dos resultados e da interpretação dos dados obtidos relacionando-os com a fundamentação teórica.³⁸

4.6 Procedimentos éticos

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número: 3.342.556 em 23/05/2019. Todos os pacientes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o TCLE. (Apêndice 3)

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
2. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2018;378(18):11-23.
3. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(2):e3-e19. doi:10.1164/rccm.201506-1063ST
4. Richeldi L, Davies HR, Spagnolo P, Luppi F. Corticosteroids for idiopathic pulmonary fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3). doi:10.1002/14651858.cd002880
5. Prednisone, Azathioprine, and N -Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis . *N Engl J Med*. 2012;366(21):1968-1977. doi:10.1056/nejmoa1113354
6. Ziesche R, Hofbauer E, Wittmann K, Petkov V, Block L-H. A Preliminary Study of Long-term Treatment with Interferon Gama-1b and Low-dose Prednisolone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 1999;34(17):1264-1269.
7. Raghu G, Brown KK, Bradford WZ, et al. A Placebo-Controlled Trial of Interferon Gamma-1b in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2004;350(2):125-133. doi:10.1056/nejmoa030511
8. King TE, Albera C, Bradford WZ, et al. Effect of interferon gamma-1b on survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (INSPIRE): a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9685):222-228. doi:10.1016/S0140-6736(09)60551-1
9. Randomized Trial of Acetylcysteine in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2093-2101. doi:10.1056/nejmoa1401739
10. FDA. Nintedanib Approval Letter. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2014/205832Orig1s000ltr.pdf. Published online 2014.
11. FDA. Pirfenidone Approval Letter.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2014/022535Orig1s000ltr.pdf. Published online 2014.

12. Anvisa. Portaria Nintedanibe. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/pareceres/q/?substancia=25459>. Published online 2015.

13. Anvisa. Portaria Pirfenidona. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/pareceres/q/?substancia=7559>. Published online 2017.

14. Behr J, Prasse A, Wirtz H, et al. Survival and course of lung function in the presence or absence of antifibrotic treatment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Long-term results of the INSIGHTS-IPF registry. *Eur Respir J*. 2020;56(2). doi:10.1183/13993003.02279-2019

15. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2083-2092. doi:10.1056/nejmoa1402582

16. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2071-2082. doi:10.1056/nejmoa1402584

17. Rajala K, Lehto JT, Sutinen E, Kautiainen H, Myllärniemi M, Saarto T. Marked deterioration in the quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis during the last two years of life. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):1-9. doi:10.1186/s12890-018-0738-x

18. Kalluri M, Younus S, Archibald N, Richman-Eisenstat J, Pooler C. Action plans in idiopathic pulmonary fibrosis: A qualitative study “I do what i can do.” *BMJ Support Palliat Care*. Published online 2021:1-8. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002831

19. Belkin A, Albright K, Swigris JJ. A qualitative study of informal caregivers’ perspectives on the effects of idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir Res*. 2014;1(1):1-7. doi:10.1136/bmjresp-2013-000007

20. Maher TM, Swigris JJ, Kreuter M, et al. Identifying Barriers to Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treatment: A Survey of Patient and Physician Views. *Respiration*. 2018;96(6):514-524. doi:10.1159/000490667

21. Lee JYT, Tikellis G, Corte TJ, et al. The supportive care needs of people living with pulmonary fibrosis and their caregivers: A systematic review.

Eur Respir Rev. 2020;29(156). doi:10.1183/16000617.0125-2019

22. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(6):788-824. doi:10.1164/rccm.2009-040GL

23. King TE, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet.* 2011;378(9807):1949-1961. doi:10.1016/S0140-6736(11)60052-4

24. Directors AB of, Committie EE. American Thoracic Society Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:646-664. doi:10.1164/ajrccm.161.2.ats3-00

25. Morris DG. Pulmonary Fibrosis: Prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. *Encycl Respir Med Four-Volume Set.* 2006;(2):557-564. doi:10.1016/B0-12-370879-6/00334-3

26. Baddini-Martinez J, Baldi BG, da Costa CH, Jezler S, Lima MS, Rufino R. Update on diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Bras Pneumol.* 2015;41(5):454-466. doi:10.1590/S1806-37132015000000152

27. Iyer SN, Gurujeyalakshmi G, Giri SN. Effects of pirfenidone on transforming growth factor-beta gene expression at the transcriptional level in bleomycin hamster model of lung fibrosis. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999;291(1):367-373.

28. Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(9):1040-1047. doi:10.1164/rccm.200404-571OC

29. Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2010;35(4):821-829. doi:10.1183/09031936.00005209

30. Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): Two randomised trials. *Lancet.* 2011;377(9779):1760-1769. doi:10.1016/S0140-6736(11)60405-4

31. Wollin L, Wex E, Pautsch A, et al. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J.* 2015;45(5):1434-1445. doi:10.1183/09031936.00174914

32. Rangarajan S, Kurundkar A, Kurundkar D, et al. Novel

mechanisms for the antifibrotic action of nintedanib. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2016;54(1):51-59. doi:10.1165/rcmb.2014-0445OC

33. Kamio K, Usuki J, Azuma A, et al. Nintedanib modulates surfactant protein-D expression in A549 human lung epithelial cells via the c-Jun N-terminal kinase-activator protein-1 pathway. *Pulm Pharmacol Ther.* 2015;32:29-36. doi:10.1016/j.pupt.2015.03.001

34. Richeldi L, Costabel U, Selman M, et al. Efficacy of a Tyrosine Kinase Inhibitor in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med.* 2011;365(12):1079-1087. doi:10.1056/nejmoa1103690

35. Bridges JFP, Paly VF, Barker E, Kervitsky D. Identifying the Benefits and Risks of Emerging Treatments for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Qualitative Study. *Patient.* 2015;8(1):85-92. doi:10.1007/s40271-014-0081-0

36. Sampson C, Gill BH, Harrison NK, Nelson A, Byrne A. The care needs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and their carers (CaNoPy): Results of a qualitative study. *BMC Pulm Med.* 2015;15(1):1-7. doi:10.1186/s12890-015-0145-5

37. Hoffman M, Assis MG, Maria V, Mara B, Silveira F, Parreira VF. Brazilian Journal of The effects of inspiratory muscle training based on the perceptions of patients with advanced lung disease : a qualitative study. *Brazilian J Phys Ther.* 2017;(xx). doi:10.1016/j.bjpt.2017.12.003

38. Bardin L. Análise de conteúdo. In: *L B, Editor. São Paulo.* Vol 70. ; 1994:279.

6. NOTA EXPLICATIVA

Conforme deliberação do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, os resultados dessa pesquisa serão apresentados sob forma de artigo.

O artigo “*Vontade de permanecer vivo!*” *A percepção do paciente com fibrose pulmonar idiopática em relação ao tratamento com antifibróticos: um estudo qualitativo* será enviado para a revista *BMJ Supportive & Palliative Care*

7. ARTIGO

“Vontade de permanecer vivo!” A percepção do paciente com fibrose pulmonar idiopática em relação ao tratamento com antifibróticos: um estudo qualitativo.

Autores: Liliane Neto Generoso¹, Marcella Guimarães Assis², Maria Bernardes Luz³, Mariana Parreiras Moura³, Marcos Lucas Mateus Silva³, Paula Lages Barsand de Leucas³, Eliane Mancuzo⁴

1. Pós-graduanda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto-UFMG
2. Professora titular do departamento de Terapia Ocupacional da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional-UFMG
3. Acadêmico de medicina da UFMG
4. Professora associada do departamento de Clínica da UFMG e médica pneumologista do laboratório de função pulmonar do Hospital das Clínicas-UFMG

RESUMO

Introdução: A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença de etiologia desconhecida, que cursa com perda funcional, dispneia progressiva e comprometimento da qualidade de vida. Os antifibróticos atuam retardando a progressão da doença, reduzindo a exacerbação e aumentando a sobrevida. Embora seguras, essas medicações possuem eventos adversos e não modificam o grau da dispneia ou a qualidade de vida. **Objetivo:** conhecer e discutir a percepção dos indivíduos com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso de medicamentos antifibróticos. **Métodos:** Trata-se de um estudo qualitativo que incluiu 17 pacientes com FPI em tratamento com antifibróticos há mais de 6 meses, acompanhados em um centro de referência para doenças intersticiais. A coleta dos dados foi realizada por meio de entrevistas semi-estruturadas e os dados foram analisados utilizando a análise de conteúdo temática.

Resultados: Os resultados obtidos permitiram a construção de três categorias temáticas: 1) "Vontade de permanecer vivo"; 2) Melhora, retardo ou piora da condição clínica: percepções sobre o tratamento e 3) Efeitos colaterais da medicação: percepções e repercussões no dia a dia. A esperança de se manter vivo ou de se reduzir o sofrimento físico foi compreendida como motivação para buscar o tratamento. Alguns pacientes perceberam melhora em sua condição clínica após o início do tratamento antifibrótico. A tolerância aos efeitos adversos foi alta entre os participantes e, mesmo aqueles que enfrentaram efeitos adversos significativos relacionados à medicação, não interromperam o tratamento. **Conclusão:** A esperança de viver motivou os pacientes a usar os antifibróticos, mesmo sem a promessa de cura ou de mudanças em seu estado clínico de base. Além disso, esse estudo mostrou que diante de uma doença devastadora, os eventos adversos, mesmo quando agressivos, não impediram os pacientes de continuarem o tratamento.

Palavras chave: fibrose pulmonar idiopática, antifibróticos, estudo qualitativo

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a disease of unknown etiology, which causes functional loss, progressive dyspnea and compromised quality of life. Antifibrotics work by slowing disease progression, reducing exacerbation and increasing survival. Although safe, these medications have adverse events and do not modify the degree of dyspnea or quality of life. **Objective:** to know and discuss the perception of individuals with idiopathic pulmonary fibrosis regarding the use of antifibrotic drugs. **Methods:** This is a qualitative study that included 17 patients with IPF who had been treated with antifibrotics for more than 6 months, followed up at a referral center for interstitial diseases. Data collection was performed through semi-structured interviews, and data were analyzed using thematic content analysis. **Results:** The results obtained allowed the construction of three thematic categories: 1) "Will to stay alive"; 2) Improvement, delay or worsening of the clinical condition: perceptions about the treatment and 3) Side effects of medication:

perceptions and repercussions on daily life. The hope of staying alive or of reducing physical suffering was understood as a motivation to seek treatment. Some patients noticed an improvement in their clinical condition after starting antifibrotic treatment. Tolerance to adverse effects was high among participants, and even those who faced significant medication-related adverse effects did not discontinue treatment. **Conclusion:** The hope of living motivated patients to use antifibrotics, even without the promise of a cure or changes in their baseline clinical status. Furthermore, this study showed that, in the face of a devastating disease, adverse events, even when aggressive, did not prevent patients from continuing the treatment.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, antifibrotics, qualitative study

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença pulmonar intersticial (DPI), de etiologia desconhecida, que cursa com perda funcional e dispneia progressiva.¹ A doença é limitada aos pulmões e ocorre, principalmente, em homens com idade acima de 60 anos. A evolução da FPI pode ser imprevisível, podendo incluir períodos de deterioração aguda, definidos como exacerbação, representando uma rápida progressão da doença. Essa é a principal causa de hospitalização e óbito desses pacientes.²

Apesar dos avanços no entendimento da FPI vivenciado nos últimos anos, o diagnóstico ainda é realizado tardiamente, na maioria dos casos, após pelo menos um ano do início dos sintomas.² A abordagem multidisciplinar tem sido enfatizada para garantir um diagnóstico preciso e o melhor tratamento para indivíduos com FPI, que envolve otimização do controle das comorbidades, tratamento não farmacológico como suplementação de oxigênio e reabilitação pulmonar, e encaminhamento antecipado para o transplante de pulmão ou cuidados paliativos. Para pacientes elegíveis, os antifibróticos devem ser considerados.²

Nas últimas duas décadas foram conduzidos vários estudos sobre eficácia e segurança de medicamentos específicos para a FPI.² Em 2014

nintedanibe e pirfenidona foram aprovados para o tratamento da FPI. Estes medicamentos atuam nas vias que resultam em fibrose, retardando a progressão da doença, medida pela perda da função pulmonar.¹ Ambos os medicamentos mostraram redução dos eventos respiratórios relacionados à hospitalização e exacerbação.² Análise dos dados compilados dos ensaios envolvendo tratamento com nintedanibe e pirfenidona sugere que esses agentes aumentam a sobrevida.³ Entretanto, nenhum desses medicamentos mostrou redução significativa da dispneia, principal sintoma decorrente da FPI, ou melhora na qualidade de vida.² Apesar de aprovadas para comercialização no Brasil, os antifibróticos ainda não estão incorporados em programas de tratamento público, sendo necessária a judicialização para a obtenção das medicações.

Embora seguras, essas drogas possuem eventos adversos. Os efeitos adversos mais comumente associados ao uso do nintedanibe são de natureza digestiva, em especial, diarreia (62%), náuseas (22%), vômitos (13%) e perda de peso (8%). Em relação à pirfenidona, os principais efeitos adversos são também de origem gastrointestinal, sendo os mais prevalentes a náusea (35%), diarreia (25%), dispepsia (18%), anorexia (13%), vômitos (13%) e perda de peso (10%). Além desses, rash cutâneo (20%) e fotossensibilidade (8%) também ocorrem com maior frequência nos pacientes que utilizam pirfenidona. Os dois medicamentos podem alterar as enzimas hepáticas.¹

A FPI ocasiona limitações significativas no estilo de vida dos pacientes.⁴ As principais alterações são mudanças comportamentais tais como depressão, ansiedade, fadiga e insônia, além de impactos no condicionamento físico dos indivíduos.⁵ Além disso, o impacto da doença também afeta os familiares e cuidadores envolvidos na rede de apoio aos pacientes.⁶

Estratégias sobre o entendimento e manejo da doença de forma personalizada têm auxiliado os indivíduos e seus cuidadores na gestão dos sintomas e planejamento futuro. Entretanto, apesar de todo o conhecimento disponível, pessoas com FPI relatam muitas necessidades não atendidas, particularmente, relacionadas a informações insuficientes e falta de apoio psicossocial. Ainda, a expectativa da existência de um tratamento curativo e a busca pela etiologia em uma doença implacável e irreversível foram apontadas

como prioridade de pesquisa por pacientes, cuidadores, profissionais e pesquisadores.⁷

Considerando as diferenças culturais, sociais e econômicas do Brasil, as informações a respeito do impacto do uso de antifibróticos em indivíduos com FPI e a necessidade de mais estudos que envolvam as perspectivas dos pacientes com FPI, o presente estudo buscou conhecer e discutir a percepção dos indivíduos com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso de medicamentos antifibróticos.

MÉTODOS

Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo qualitativo, que envolveu indivíduos com FPI acompanhados no ambulatório de referência para DPI do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Entre os indivíduos com DPI do ambulatório, 24 foram classificados com FPI segundo as recomendações das diretrizes da *American Thoracic Society*, da *European Respiratory Society*, da *Japanese Respiratory Society* e da *Asociación Latinoamericana de Tórax (ATS/ERS/JRS/ALAT)*¹ e foram elegíveis. Entre estes, dois não quiseram participar do estudo e 5 tinham menos de 6 meses de uso de antifibrótico.

Foram incluídos indivíduos com diagnóstico de FPI, maiores de 18 anos, que estavam em tratamento com pirfenidona ou nintedanibe por pelo menos 6 meses. Foram excluídos os pacientes com diagnóstico confirmado, por avaliação clínica, tomográfica ou cirúrgica, de outras DPI e aqueles que não aceitaram participar do estudo.

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número: 3.342.556 em 23/05/2019. Todos os pacientes que concordaram em participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevistas semiestruturadas que abordavam a percepção dos pacientes em relação ao diagnóstico e

tratamento da FPI, ao conhecimento da doença e seus sintomas, a sua qualidade de vida antes e após o início do tratamento e a fatores relacionados ao cotidiano e ao convívio familiar. A entrevista incluiu questões como a repercussão para si e suas famílias ao receberem o diagnóstico de FPI, sobre os motivos que os levaram buscar o tratamento específico, a ocorrência de eventos adversos dos medicamentos, a percepção sobre em quais aspectos da vida houve, ou não, modificações após o início do tratamento e as suas perspectivas e expectativas futuras.

O agendamento das entrevistas foi feito por telefone ou durante as consultas de seguimento no ambulatório e foram realizadas em local e data de preferência do indivíduo, no período de 25/05/2019 a 10/03/2020. Após, foram transcritas integralmente pelo mesmo pesquisador-entrevistador. Os nomes dos entrevistados foram substituídos pela letra “E” seguida de números para preservar a sua privacidade.

As informações sociodemográficas e clínicas relacionadas ao tratamento, como saturação periférica de oxigênio (SaPO₂), CVF inicial (CVF) e difusão de monóxido de carbono (DCO) em valores absolutos e em porcentagem do previsto, grau de dispneia classificada de acordo com a escala *modified Medical Research Council* (mMRC), e história familiar de FPI (definida pela presença de dois ou mais indivíduos da mesma família com algum tipo de doença pulmonar intersticial) foram coletadas do prontuário do paciente, na consulta mais próxima da entrevista, por meio de um formulário desenvolvido especificamente para esta pesquisa.

Análise dos dados

Os dados foram analisados utilizando a análise de conteúdo temática. Esta análise deu-se em três diferentes fases. A primeira fase foi a de organização propriamente dita, ou seja, a pré-análise. Nessa fase foi realizada leitura flutuante dos dados coletados, com as primeiras impressões e reflexões. Consistiu na organização do material, operacionalização e sistematização das informações obtidas. Na segunda fase foi realizada a análise exploratória. Esta etapa consistiu em releituras frequentes que buscavam estabelecer codificações e classificações a partir das falas dos entrevistados, visando a construção de núcleos de sentido que compunham a comunicação. A terceira

se deu por meio do tratamento dos resultados e da interpretação dos dados obtidos relacionando-os com a fundamentação teórica.⁸

RESULTADOS

Entre os 24 pacientes com FPI que estavam em acompanhamento, 19 preencheram os critérios de inclusão e 17 aceitaram o convite para a entrevista. Dois pacientes, com doença muito avançada, não concordaram em participar. Em relação ao tratamento antifibrótico, nove estavam usando nintedanibe e oito pirfenidona. Quatro pacientes morreram antes de 12 meses após a entrevista. As características clínicas e funcionais estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e funcionais dos pacientes com FPI (n=17)

Características	N
Idade*	69,06 (59-82)
Sexo masculino, n(%)	13 (73,5)
SaPO ₂ #	94,53 (1,55)
Dispneia, n (%)	
mMRC < 2	8 (47,1)
mMRC ≥ 2	9 (52,9)
CVF, L#	3,06 (0,84)
CVF, %	79,66 (16,60)
DCO, ml.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹	11,91 (4,75)
DCO, %	53,50 (15,26)
Antifibrótico, n (%)	
Nintedanibe	9 (52,9)
Pirfenidona	8 (47,1)
Suplementação de oxigênio, n(%)	4 (23,5)
História familiar de fibrose, n(%)	6 (35,3)

Óbito, n(%)

4 (23,5)

#: média (desvio padrão), *: mediana (mínimo-máximo), SaPO2: saturação periférica de oxigênio; mMRC: *modified Medical Research Council- escala de dispneia modificada*; CVF: capacidade vital forçada; DCO: difusão de monóxido de carbono.

Os resultados obtidos, a partir dos relatos dos entrevistados, permitiram a construção de três categorias: 1) "Vontade de permanecer vivo"; 2) Melhora, retardo ou piora da condição clínica: percepções sobre o tratamento e 3) Efeitos adversos da medicação: percepções e repercussões no dia a dia.

"Vontade de permanecer vivo"

Os indivíduos entrevistados apontaram o tratamento como uma possibilidade de manutenção da vida diante de uma doença progressiva, conforme os relatos a seguir:

"É a vontade de permanecer vivo." (E5, 64 anos).

"A doutora me explicou que a doença não tem cura, mas podemos estabilizar (...). Eu usando esse negócio (o tratamento antifibrótico), vai diminuir (a progressão da doença) e vai expandir a minha vida." (E6, 61 anos).

Outros posicionamentos que motivaram o início do tratamento foram pautados no desejo de se intervir no curso da doença e no medo dos sintomas respiratórios associados à sua evolução.

"Foi a única indicação que eu tive como alternativa para retardar o avanço da doença." (E16, 74 anos).

"Foi ver o estado em que a minha irmã morreu do pulmão." (E10, 63anos).

"(...) a doutora me explicou que esse remédio não cura, que tem contraindicações (...) Aí eu falei: "mas eu topo, doutora, eu topo passar por isso

tudo (...) porque eu tenho medo de ter que passar a ter falta de ar com tudo.” (E15, 82 anos).

Por outro lado, alguns indivíduos entrevistados relataram que iniciaram o uso da medicação por terem recebido a indicação médica para tal.

“Esse antifibrótico foi indicado para mim pelo médico que eu estava tratando.” (E4, 81 anos).

“Não foi eu que quis usar porque eu deixei a critério do médico”. (E13, 64 anos).

Melhora, retardo ou piora da condição clínica: percepções sobre o tratamento

As percepções quanto à evolução clínica da doença após o início da terapia antifibrótica diferiram entre os entrevistados, com relatos de melhora, de retardo na progressão ou de piora da condição clínica após o início do tratamento. Além disso, um dos entrevistados em uso do antifibrótico teve as suas expectativas voltadas para o transplante de pulmão.

Os entrevistados a seguir relataram melhorias em suas condições clínicas após o início da medicação:

“A evolução foi muito boa. Reagi muito com o uso do mesmo, hoje consigo conversar melhor, (...), mesmo tendo a tosse e cansaço certas horas do dia. Considero fundamental manter o tratamento, pois estou tendo uma qualidade de vida melhor do que estava.” (E7, 67 anos).

“Eu estou sentindo mais disposto e já notei uma melhora na minha condição, ainda que seja pequena, mas substancial. Praticamente parei de tossir.” (E8, 75 anos).

Outros entrevistados relataram o retardo na progressão dos sintomas com o uso da medicação, conforme os seguintes relatos:

“Eu percebi que minha capacidade ia diminuindo progressivamente e com a medicação, depois disso, comecei a estabilizar.” (E2, 59 anos).

“Eu sinto que a evolução está bem mais lenta do que anteriormente.” (E16, 74 anos).

“Eu realmente estou percebendo o retardamento da doença, a freada. Desde o começo, quando eu descobri, até começar o uso do remédio estava mais acelerado, eu percebia isso, depois que eu passei a tomar eu notei a diminuição na evolução da doença.” (E17, 59 anos).

A percepção de progressão da doença e de seus sintomas, a despeito do tratamento, foi também relatada pelos participantes do estudo. A dispneia foi a principal queixa associada à piora clínica.

“Eu não cansava no plano, agora eu estou cansando um pouco no plano. (...) estou cansando mais, mesmo tomando o remédio.” (E9, 66 anos).

“Essa falta de ar (...) não tem melhorado não, ultimamente ela piorou. (...) Essa minha respiração, ela agravou muito, mesmo com esse remédio.” (E4, 81 anos).

Um dos indivíduos entrevistados, embora tenha relatado retardo na progressão de sua doença, manteve-se muito sintomático e passou a depositar as suas esperanças na realização de um transplante de pulmão.

“(...) eu não sinto um efeito ativo bom. Por exemplo, o medicamento tá me fazendo bem porque ele retardou (a progressão da doença), não porque ele melhorou a minha respiração (...) minha situação é de transplante, eu não vejo de outra forma.” (E1, 69 anos).

Efeitos adversos da medicação: percepções e repercussões no dia a dia

Nessa categoria foi possível identificar indivíduos que não apresentaram efeito colateral com a medicação e aqueles cujos efeitos colaterais foram perceptíveis e causaram repercussões negativas em suas vidas. Entretanto, cabe destacar que apesar dos eventos adversos nenhum participante interrompeu o uso da medicação.

“A gente buscou a literatura a respeito, falava em reações de estômago, perda de apetite, etc, (...) O remédio não me trouxe essas consequências não.” (E16, 74 anos).

“Me sinto bem com o remédio. Graças a Deus não tenho efeito colateral nenhum.” (E6, 61 anos).

“Efeito adverso, não. Ele não tem é um resultado ativo”. (E1, 69 anos).

Por outro lado, efeitos colaterais da medicação, como náuseas, diarreia e dor abdominal, foram relatados pelos entrevistados, conforme a seguir:

“O efeito colateral é muito agressivo. Diarreia, náusea, dor abdominal (...). Um dos motivos que eu não trabalho muito (...) eu tenho que andar com remédio para ansia no carro. E a diarreia também, por isso que eu estou limitando o meu serviço.” (E17, 59 anos).

“Essa medicação judia um pouco da gente.” (E5, 64 anos).

“O enjôo com o remédio é muito forte, a ponto de eu me questionar se eu deveria continuar usando. Porque quando você está com enjôo, você pensa naquilo, no enjôo, não pensa na doença, não pensa na qualidade que você melhorou, quanto você melhorou. Você pensa no enjôo, no estômago e na prisão de ventre, que também é sofrida.” (E10, 63 anos).

“Enjoos, vomitava muito.” (E3, 73 anos).

DISCUSSÃO

Estar diante de uma doença fatal, cuja progressão é inevitável e que impõe perda de funcionalidade à medida que os sintomas aumentam é bastante desafiador. Dispneia, tosse e fadiga são os sintomas que mais comumente são citados pelos pacientes com FPI como consequências da doença, limitando-os para realizar atividades do dia a dia. Os principais resultados do presente estudo mostraram que, embora sem qualquer promessa de cura, de interrupção completa de sua progressão ou de reversão dos sintomas já instituídos, o tratamento antifibrótico foi tido como um aliado na tentativa de equilibrar esforços para continuar a vida.

Evidências na literatura sobre as perspectivas dos pacientes com FPI em relação ao tratamento e suas prioridades de vida são escassas. Estudo qualitativo realizado por *Bridges e col.*⁹, ainda no advento dos antifibróticos, sinalizou sobre o sentimento de esperança que as terapias emergentes poderiam trazer aos pacientes com FPI, sentimento que até então era inexistente para essa população. O presente estudo reforça essa perspectiva observada na esperança depositada na terapia antifibrótica pelos pacientes entrevistados. Mesmo cientes de que as drogas antifibróticas não interromperiam completamente a progressão da FPI, os pacientes viram no tratamento uma possibilidade de mais tempo de vida diante dessa doença devastadora.

Em contrapartida, para alguns entrevistados a expectativa depositada no tratamento pautou-se no medo do sofrimento físico. A angústia de um possível sufocamento ganha força diante da implacável progressão dos sintomas respiratórios. Embora sem qualquer promessa de melhoria dos sintomas já instituídos, o tratamento foi visto pelos pacientes como uma alternativa na busca de livrá-los do sofrimento de não conseguir respirar. Grande parte daqueles que se descobrem com a FPI já apresentam sintomas como falta de ar, tosse e fadiga que impõem perda da independência à medida que a doença avança.⁹ O receio dessa evolução esteve presente, principalmente, no relato

dos entrevistados com a forma familiar da doença que presenciaram desfechos bastante desfavoráveis de seus entes próximos com FPI.

Uma percepção relevante no estudo foi a força da prescrição médica diante das decisões dos pacientes. Alguns entrevistados alegaram usar a medicação porque tiveram indicação médica, sem citar qualquer expectativa individual motivadora. Esse fato reforça a importância da confiança na relação médico-paciente e chama a atenção para a relevância da escuta clínica na tomada de decisões médicas, principalmente diante de um cenário tão desafiador.⁵ Conhecer as expectativas e necessidades dos pacientes em relação a sua própria doença permite ao médico construir um plano de tratamento individualizado que consiga atender as perspectivas de vida de cada indivíduo.¹⁰

Os relatos dos pacientes diferiram no que diz respeito às percepções do tratamento na evolução da doença. Apesar das evidências atuais apontarem que nenhuma das drogas apresenta efeito positivo na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) ou na dispneia de forma convincente², alguns pacientes relataram percepção de melhoria em sua condição clínica após o início do tratamento. Outros pacientes do estudo notaram redução na velocidade da deterioração dos sintomas. Esses posicionamentos permitem reflexões sobre o impacto de mudanças não significativas ou da estabilização da QVRS para pacientes que sofrem de uma doença progressiva, em que o ganho de tempo livre de progressão pode significar um alívio, mesmo que temporário, no fardo da perda da independência.⁴ Existem poucas intervenções conhecidas por melhorar a funcionalidade do paciente ou os sintomas já instalados da FPI, e há falta de consenso sobre quais instrumentos se baseiam na prática clínica e na pesquisa para essa avaliação. A maioria das pesquisas até o momento se concentrou em modificação da doença medidas por testes de função respiratória e questionários quantitativos, com informações limitadas sobre o impacto mais amplo do tratamento da FPI na vida diária.¹¹ Até o momento, nenhum estudo encontrado avaliou mudanças na qualidade de vida pelo tratamento antifibrótico por métodos qualitativos, partindo-se da percepção dos pacientes quanto a modificações em sua vida cotidiana.⁴ QVRS é determinada por muitos aspectos da vida e da doença e, talvez, novas

ferramentas qualitativas que explorem as necessidades e expectativas dos pacientes com FPI, em termos de qualidade de vida, sejam necessárias.¹²

Em contrapartida, alguns pacientes relataram deterioração clínica constante e rápida mesmo com a terapia. Esses achados mostraram que a percepção da resposta ao tratamento antifibrótico é heterogênea e deve ser avaliada individualmente. Embora as medicações antifibróticas interfiram no curso rapidamente progressivo da FPI, não se pode prever com exatidão a trajetória da doença em cada indivíduo.¹¹

Outra questão levantada envolve os candidatos ao transplante de pulmão, único tratamento curativo para uma pequena minoria de pacientes. No presente estudo, o entrevistado 1 (E1), 69 anos, apresentava evolução acelerada da FPI antes do início da medicação, com rápido prejuízo de sua condição clínica e de sua função pulmonar. Embora tenha percebido retardo na velocidade de progressão clínica de sua doença, não se mostrou satisfeito com o resultado da terapia antifibrótica, uma vez que manteve os sintomas respiratórios significativos, e passou a depositar as suas esperanças no transplante de pulmão. Mesmo com as expectativas frustradas com relação à droga em uso, manteve o tratamento antifibrótico ininterrupto e, após oito meses da entrevista, foi transplantado com sucesso. Cabe ressaltar que pacientes aguardando por um transplante de pulmão estão enfrentando grandes mudanças em suas atividades cotidianas, incluindo redução de suas capacidades física e, muitas vezes, psicológica.¹³ Diante disso, um tratamento capaz de intervir no curso da FPI, mitigando a sua progressão, pode proporcionar condição clínica e funcional pulmonar que possibilite esta intervenção tão impactante na vida dos acometidos por tal enfermidade.¹

Embora as drogas antifibróticas sejam seguras, a tolerância às mesmas e os eventos adversos relacionados devem ser expostos para os pacientes na prescrição.¹ No estudo, mesmo aqueles pacientes que relataram limitações atribuídas aos efeitos colaterais das medicações mantiveram o tratamento, independente da percepção de melhorias ou de estabilização de sua condição clínica. *Bridges e col.*, avaliando pacientes com FPI antes de iniciarem o tratamento com pirfenidona, concluíram que a tolerância aos efeitos colaterais da terapia seria alta justificada pela falta de opções terapêuticas e pela gravidade da doença.⁹ Por outro lado, a percepção de efeitos adversos

significativos, inclusive com ônus importante como perda de peso, foi citada por *Burnet e col.*¹⁴ Mas, assim como neste estudo, os participantes aderiram às orientações de manejo fornecidas pela equipe médica para que a terapia não fosse descontinuada, utilizando-se de estratégias como redução da dose, ingestão junto com alimentos, uso de antidiarreicos e/ou proteção solar.¹⁴

Ao contrário de estudos anteriores, os entrevistados do presente estudo demonstraram ter alto nível de conhecimento sobre a FPI.^{7 14} A busca por informações além das transmitidas em consultório foi frequente entre os participantes, com claro entendimento demonstrado sobre o caráter progressivo da doença, ausência de proposta curativa do tratamento e potenciais efeitos colaterais das medicações. A atualização de informações *online* por pacientes também foi descrita por *Maher e col.*, sendo que plataformas de busca na internet foram citadas por 79% dos participantes.¹⁵ Esses achados reforçam a importância da abordagem dessa complexa doença em centros de referência especializados, em que o incentivo à autoeducação se torna parte do plano de cuidados, proporcionando maior compartilhamento das perspectivas médico-paciente na tomada de decisões.¹⁴

Um ponto forte deste estudo é que ele forneceu as perspectivas dos pacientes sobre aspectos importantes como conhecimento e entendimento sobre a doença e seu tratamento, além da relação de confiança médico/paciente, que pode ter contribuído para a não interrupção do tratamento. Na prática clínica, a avaliação dos desejos e expectativas dos pacientes, bem como a busca pelo equilíbrio entre a resposta ao tratamento e a carga dos efeitos colaterais naqueles que já fazem uso da medicação deve orientar as decisões sobre a introdução ou a continuação dos tratamentos antifibróticos.³ O presente estudo demonstra o valor da tomada de decisão médica centrada no paciente. Em um cenário de uma doença tão complexa, cujos benefícios de um tratamento podem ser superados pelas repercussões impostas pelos eventos indesejáveis atribuídos ao mesmo, ouvir o paciente quanto as suas preferências, tolerância a risco e outras prioridades de vida permite a elaboração de um cuidado humanizado, multidisciplinar e adaptado às suas necessidades específicas.⁵ Este trabalho foi o único estudo, até o momento, a mostrar as perspectivas de pacientes brasileiros, que possuem características sociais, culturais e econômicas que diferem de outros países latinos ou mesmo

européus, ressaltando aqui a dificuldade de acesso aos medicamentos antifibróticos pelos pacientes, a despeito do Brasil possuir um dos maiores e mais complexos sistemas de saúde pública do mundo.¹⁶

Este estudo possui algumas limitações. A primeira foi a não inclusão dos acompanhantes como grupo de entrevistados. Sabemos da importância do papel do cuidador na vida de pacientes com doenças fibrosantes progressivas.⁶ Eles são um ponto de apoio fundamental na abordagem da FPI, sendo, muitas vezes, a ponte entre o médico e o paciente. No entanto, os acompanhantes também são vítimas dessas doenças terminais.⁵ A FPI é uma doença de alto grau de complexidade, em que os sintomas vão dominando e se entrelaçam na vida tanto dos pacientes quanto dos cuidadores. Com a progressão, as tarefas do dia a dia vão, gradual e tacitamente, sendo assumidas pelos cuidadores que passam a realizar uma função dupla, sobreposta ainda à angústia imposta pelo medo da doença. Estudos que envolvam os cuidadores são necessários para a construção de abordagens que acolham também esses indivíduos tão fundamentais na condução da FPI.

Como conclusão, percebemos que a esperança de se manter vivo ou de se reduzir o sofrimento físico motivaram os pacientes a usarem a terapia antifibrótica. Ter a opção de um tratamento, mesmo sem a promessa de cura, fomentou a esperança em um possível aliado na busca por mais tempo de vida ou por mais tempo livre da angústia respiratória. Além disso, o estudo mostrou que diante de uma doença tão desafiadora, os eventos adversos, mesmo quando agressivos, não impediram os pacientes de continuarem o tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
2. Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2018;378(18):11-23.

3. Behr J, Prasse A, Wirtz H, et al. Survival and course of lung function in the presence or absence of antifibrotic treatment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Long-term results of the INSIGHTS-IPF registry. *Eur Respir J*. 2020;56(2). doi:10.1183/13993003.02279-2019
4. Rajala K, Lehto JT, Sutinen E, Kautiainen H, Myllärniemi M, Saarto T. Marked deterioration in the quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis during the last two years of life. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):1-9. doi:10.1186/s12890-018-0738-x
5. Kalluri M, Younus S, Archibald N, Richman-Eisenstat J, Pooler C. Action plans in idiopathic pulmonary fibrosis: A qualitative study “I do what i can do.” *BMJ Support Palliat Care*. Published online 2021:1-8. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002831
6. Belkin A, Albright K, Swigris JJ. A qualitative study of informal caregivers’ perspectives on the effects of idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Respir Res*. 2014;1(1):1-7. doi:10.1136/bmjresp-2013-000007
7. Lee JYT, Tikellis G, Corte TJ, et al. The supportive care needs of people living with pulmonary fibrosis and their caregivers: A systematic review. *Eur Respir Rev*. 2020;29(156). doi:10.1183/16000617.0125-2019
8. Bardin L. Análise de conteúdo. In: *L B, Editor. São Paulo*. Vol 70. ; 1994:279.
9. Bridges JFP, Paly VF, Barker E, Kervitsky D. Identifying the Benefits and Risks of Emerging Treatments for Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Qualitative Study. *Patient*. 2015;8(1):85-92. doi:10.1007/s40271-014-0081-0
10. Kreuter M, Bendstrup E, Russell AM, et al. Palliative care in interstitial lung disease: living well. *Lancet Respir Med*. 2017;5(12):968-980. doi:10.1016/S2213-2600(17)30383-1
11. Sampson C, Gill BH, Harrison NK, Nelson A, Byrne A. The care needs of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and their carers (CaNoPy): Results of a qualitative study. *BMC Pulm Med*. 2015;15(1):1-7. doi:10.1186/s12890-015-0145-5
12. Ramadurai D, Corder S, Churney T, et al. Understanding the informational needs of patients with IPF and their caregivers: ‘You get diagnosed, and you ask this question right away, what does this mean?’ *BMJ Open Qual*. 2018;7(e000207). doi:10.1136/bmjopen-2017-000207

13. Stubber C, Kirkman M. The experiences of adult heart, lung, and heart-lung transplantation recipients: A systematic review of qualitative research evidence. *PLoS One*. 2020;15(11 November):1-21. doi:10.1371/journal.pone.0241570
14. Burnett K, Glaspole I, Holland AE. Understanding the patient's experience of care in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*. 2019;24(3):270-277. doi:10.1111/resp.13414
15. Maher TM, Swigris JJ, Kreuter M, et al. Identifying Barriers to Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treatment: A Survey of Patient and Physician Views. *Respiration*. 2018;96(6):514-524. doi:10.1159/000490667
16. Viacava F, De Oliveira RAD, Carvalho C de C, Laguardia J, Bellido JG. SUS: Supply, access to and use of health services over the last 30 years. *Cienc e Saude Coletiva*. 2018;23(6):1751-1762. doi:10.1590/1413-81232018236.06022018

APÊNDICE 1: ROTEIRO PARA A ENTREVISTA

Nome:

Sexo: Data de nascimento:

Estado civil: Escolaridade:

Religião:

Endereço:

Telefone:

1. Como era a sua vida (o seu dia-a-dia) antes do diagnóstico da doença?
2. O que você sentia (sintomas) que te fez procurar um médico?
3. Há quanto tempo foi o seu diagnóstico?
4. Como foi para você receber esse diagnóstico? E para as pessoas próximas a você?
5. Você conhece a sua doença? Você conhece as opções que existem de tratamentos para a sua doença?
6. Como é a sua vida (o seu dia-a-dia) hoje?
7. O que te levou a querer usar esse medicamento (pirfenidona ou nintedanibe)?
8. Como era a sua vida antes de usar o medicamento?
9. Na sua opinião, como foi a sua evolução desde o diagnóstico até início do uso do medicamento?
10. E sua evolução desde o uso do medicamento até hoje?
11. Além de tomar o medicamento, você buscou algum outro tratamento? Se sim, qual?
12. Atualmente na sua vida, o que você considera fundamental?
13. Quais são suas perspectivas /desejos/sonhos?

APÊNDICE 2: FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS DOS ENTREVISTADOS

Data da 1ª consulta	Entrevistados	Sexo	Idade	Estatura	Fumante (0=nunca; 1=passado ou atual)	Hist familiar DPI (0=não; 1=sim)	Dispneia basal (0=ausente; 1=grandes esforços; 2=médios esforços; 3=pequenos esforços; 4=repouso)	Trat tipos (1=nintedanibe; 2=pirfenidona)	CVF inicial	CVF inicial (% do pred)	VEF1 inicial	SaO2 inicial	SaO2 pós-ex inicial	UsoO2 (0=não; 1=sim)
27/abr/17	Entrevistato 1	1	69	172	1	0	4	2	3,23	74	2,46	93	73	1
04/set/14	Entrevistato 2	1	59	178	1	0	1	2	4,82	104	4,12	92	65	0
20/fev/18	Entrevistato 3	0	73	152	0	1	4	2	1,78	72,2	1,68	95	85	1
18/jan/18	Entrevistato 4	1	81	178	1	1	2	2	3,5	79	2,25	96	84	1
10/mar/16	Entrevistato 5	1	64	166	1	0	1	1	2,43	58	2,21	96	89	0
19/mai/16	Entrevistato 6	1	61	173	1	1	1	1	2,99	65	2,58	97	77	0
24/jan/16	Entrevistato 7	1	67	168	1	0	2	1	2,36	65	1,35	94	75	0
01/fev/17	Entrevistato 8	1	75	167	0	1	1	1	3,16	81	2,46	94	84	0
25/jan/16	Entrevistato 9	0	66	154	1	1	1	1	1,96	72	1,69	94	74	0
01/set/14	Entrevistato 10	0	63	154	0	1	2	1	3,1	112	2,67	95	76	0
06/jun/17	Entrevistato 11	1	72	160	1	0	1	2	3,62	96	2,67	92	78	0
11/nov/14	Entrevistato 12	1	68	162	0	0	1	1	2,72	72	2,15	96	89	0
08/jul/15	Entrevistato 13	0	64	160	1	0	2	1	2,19	68	1,89	95	85	0
14/jun/17	Entrevistato 14	1	77	165	0	0	2	2	3,16	87	2,87	94	78	0
12/abr/18	Entrevistato 15	1	82	175	1	0	1	2	4,39	105	3,14	97	87	0
25/jun/17	Entrevistato 16	1	74	180	1	0	3	2	4,11	87	3,11	93	75	1
03/dez/15	Entrevistato 17	1	59	168	0	0	2	1	2,59	57	2,01	94	77	0

APÊNDICE 3: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “O tratamento com anti-fibróticos baseado na percepção do paciente com fibrose pulmonar idiopática: um estudo qualitativo. Esta pesquisa objetiva explorar as percepções dos pacientes com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso do anti-fibrótico. A sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento da pesquisa, você poderá desistir ou retirar seu consentimento. A recusa não trará nenhum prejuízo à sua relação com as pesquisadoras ou com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Caso aceite o convite, você participará de uma entrevista individual, com duração estimada de 50 minutos, em local, data e hora definidos por você. Essa entrevista abordará questões sociodemográficas, e questões relativas ao seu conhecimento sobre a fibrose pulmonar idiopática, o diagnóstico, o tratamento e sobre a seu dia-a-dia antes e depois do diagnóstico/tratamento. A entrevista será realizada pelas pesquisadoras responsáveis **xxxx**. As entrevistas serão gravadas, utilizando um gravador portátil, e as gravações ficarão arquivadas, em armário com chave, na sala 246 do Departamento de Clínica Médica, sob a responsabilidade da Profa. **xxxx** e serão destruídas após 5 (cinco) anos de sua realização.

Esta pesquisa não envolve qualquer tipo de despesas para você. Durante a entrevista, os riscos são mínimos. Você poderá sentir cansaço, constrangimento e/ou desconforto ao responder às perguntas. A qualquer momento, você poderá interromper ou não responder a alguma pergunta. Os pesquisadores são capacitados para lidar com esses possíveis riscos e acolhe-lo nestes momentos. Os benefícios deste estudo referem-se a melhor compreensão dos impactos da fibrose pulmonar idiopática na vida dos pacientes, o que poderá contribuir para o aprimoramento das intervenções.

Os resultados da entrevista serão sistematizados, e posteriormente poderão ser apresentados eventos científicos, como seminários e congressos, e publicados em periódicos nacionais e internacionais. Os dados obtidos por

meio de sua participação serão confidenciais e sigilosos, não possibilitando a sua identificação.

Caso você concorde em participar da pesquisa, por favor, rubrique todas as folhas e assine as duas vias deste termo, no espaço indicado abaixo, o que também será feito pelas pesquisadoras. Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e endereço de e-mail das pesquisadoras, podendo tirar dúvidas sobre a pesquisa e sua participação. Em caso de dúvidas relacionadas a aspectos éticos, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

Declaro que entendi a forma de minha participação no estudo intitulada “Percepção do paciente com fibrose pulmonar idiopática em relação ao uso de anti-fibróticos no tratamento de sua doença”, os objetivos, os riscos e benefícios da pesquisa e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da pesquisa, a qual garante o anonimato e o sigilo referente à minha participação.

Nome:

_____ Data: ___ / ___ / ___

Assinatura:

_____ Data: ___ / ___ / ___

Contato do COEP/UFMG:

AV. Presidente Antônio Carlos, 6627, Pampulha - Belo Horizonte - MG

CEP 31270-901

Unidade Administrativa II - 2º Andar - Sala: 2005

Telefone: (31) 3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Horário de atendimento: 09:00 às 11:00/14:00 às 16:00

Rubrica paciente: _____ Rubrica pesquisador: _____