

EXPERIÊNCIA MUNDO REAL COM ANTIFIBRÓTICOS EM PACIENTES COM DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL FIBROSANTE EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA PARAÍBA

REAL-WORLD EXPERIENCE WITH ANTIFIBROTIC THERAPY IN PATIENTS WITH FIBROSING INTERSTITIAL LUNG DISEASE AT A REFERRAL CENTER IN PARAÍBA

Ana Júlia Fonseca Ganem¹, João Marcelo de Assis Queiroz Calixto¹, Maria Enedina Claudino de Aquino Scuarcialupi², Brendha Victoria Francelino da Silva¹

1.Acadêmicos de Medicina da Afya Paraíba; brendha.francelino@alunos.afya.com.br

2.Professora de Medicina da Afya Paraíba

Eixo Temático: 01

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças pulmonares intersticiais fibrosantes podem evoluir com progressão da fibrose e perda funcional, tornando relevante avaliar o uso de antifibróticos na prática clínica. **OBJETIVO:** Caracterizar a experiência de mundo real com antifibróticos em pacientes com doença pulmonar intersticial fibrosante acompanhados em centro de referência da Paraíba. **MÉTODO:** Estudo observacional, retrospectivo e descritivo, baseado na revisão de prontuários de pacientes acompanhados em ambulatório especializado de pneumologia. Foram incluídos casos com uso registrado de nintedanibe e/ou pirfenidona. Avaliaram-se dados demográficos, diagnóstico etiológico, sintomas, mMRC, achados tomográficos, tratamentos concomitantes e espirometria pré-broncodilatador. Nos pacientes com exames seriados, compararam-se a primeira e a última espirometria disponíveis. **RESULTADOS:** Entre 21 pacientes avaliáveis, seis (28,6%) utilizavam antifibróticos, todos homens, com mediana de idade de 64,5 anos e tempo mediano de sintomas de 48 meses. Quatro apresentavam fibrose pulmonar idiopática, isolada ou associada à DPOC, um DPI associada à síndrome de Sjögren/enfisema e um esclerose sistêmica; três tinham fibrose pulmonar progressiva. O nintedanibe foi registrado em todos e a pirfenidona em um. Dispneia e tosse ocorreram em todos. Entre cinco pacientes com TCAR avaliável, reticulação e bronquiectasias de tração estavam presentes em todos, e faveolamento em quatro. A CVF inicial mediana foi 74,5% do previsto, com variação individual mediana de -4 pontos percentuais. **DISCUSSÃO:** O predomínio do nintedanibe e a frequência de sintomas e alterações fibróticas sugerem uso em pacientes com doença estabelecida. A interpretação é limitada pelo desenho retrospectivo e pela pequena amostra. **CONCLUSÃO:** Os antifibróticos foram utilizados em subgrupo selecionado, predominantemente com nintedanibe, e a evolução funcional heterogênea reforça a importância do acompanhamento espirométrico padronizado.

Palavras-chave: Doenças Pulmonares Intersticiais. Antifibróticos. Fibrose Pulmonar Idiopática. Nintedanibe. Espirometria.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Fibrosing interstitial lung diseases may progress with worsening fibrosis and functional decline, making it relevant to evaluate the use of antifibrotic therapies in clinical practice. **OBJECTIVE:** To characterize real-world experience with antifibrotic therapy in patients with fibrosing interstitial lung disease followed at a referral center in Paraíba, Brazil. **METHOD:** Observational, retrospective, and descriptive study

based on medical record review of patients followed at a specialized pulmonology outpatient clinic. Patients with documented use of nintedanib and/or pirfenidone were included. Demographic data, etiological diagnosis, symptoms, modified Medical Research Council scale, tomographic findings, concomitant treatments, and pre-bronchodilator spirometry were assessed. In patients with serial examinations, the first and last available spirometry results were compared. RESULTS: Among 21 evaluable patients, six (28.6%) used antifibrotic therapy; all were men, with a median age of 64.5 years and a median symptom duration of 48 months. Four had idiopathic pulmonary fibrosis, either isolated or associated with chronic obstructive pulmonary disease, one had interstitial lung disease associated with Sjögren syndrome/emphysema, and one had systemic sclerosis; three had progressive pulmonary fibrosis. Nintedanib was documented in all cases and pirfenidone in one. Dyspnea and cough were present in all patients. Among five patients with evaluable high-resolution computed tomography, reticulation and traction bronchiectasis were present in all, whereas honeycombing was observed in four. Median baseline forced vital capacity was 74.5% of predicted, with a median individual change of -4 percentage points. DISCUSSION: The predominance of nintedanib and the high frequency of symptoms and fibrotic abnormalities suggest its use in patients with established disease. Interpretation is limited by the retrospective design and small sample size. CONCLUSION: Antifibrotic therapies were used in a selected subgroup of patients, predominantly nintedanib, and the heterogeneous functional course reinforces the importance of standardized spirometric follow-up.

Keywords: Interstitial Lung Diseases. Antifibrotic Agents. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Nintedanib. Spirometry.

INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais (DPI) constituem um grupo heterogêneo de doenças que podem evoluir com fibrose progressiva, piora dos sintomas respiratórios e redução da função pulmonar.¹ A progressão fibrótica está associada a maior morbidade e mortalidade, tornando fundamental o reconhecimento precoce da deterioração clínica, funcional e radiológica.^{1,2} Nesse contexto, os antifibróticos nintedanibe e pirfenidona modificaram o tratamento da fibrose pulmonar idiopática, enquanto o nintedanibe também apresenta benefício demonstrado em outras DPI com fibrose pulmonar progressiva.^{1,3}

Apesar das evidências provenientes de ensaios clínicos, os pacientes acompanhados na prática assistencial apresentam maior heterogeneidade quanto à etiologia, gravidade, comorbidades e tratamentos concomitantes. Estudos de mundo real, portanto, são importantes para compreender como os antifibróticos são utilizados fora de populações altamente selecionadas.³⁻⁵ Embora registros latino-americanos tenham ampliado o conhecimento sobre a fibrose pulmonar idiopática,⁴ ainda são relevantes dados que contemplem diferentes etiologias de DPI fibrosante e realidades regionais brasileiras, justificando a avaliação da experiência de centros especializados.

Diante disso, este estudo teve como objetivo caracterizar a experiência de mundo real com antifibróticos em pacientes com doença pulmonar intersticial fibrosante acompanhados em um centro de referência da Paraíba, descrevendo seu perfil clínico, etiológico, tomográfico e funcional, as terapias concomitantes e a evolução espirométrica durante o seguimento.

MÉTODO

Trata-se de estudo observacional, retrospectivo e descritivo, realizado a partir da revisão de prontuários de pacientes com doença pulmonar intersticial (DPI) fibrosante acompanhados em ambulatório especializado de pneumologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley, em João Pessoa, Paraíba, entre 2012 e 2026. A população do estudo foi constituída por pacientes com DPI fibrosante acompanhados no serviço, sendo selecionados, para a presente análise, aqueles com registro de uso de terapia antifibrótica, incluindo nintedanibe e/ou pirfenidona.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de DPI fibrosante e registro em prontuário de tratamento com pelo menos um dos antifibróticos avaliados. Foram excluídos pacientes sem confirmação de doença pulmonar intersticial fibrosante, registros duplicados, casos com diagnóstico alternativo que não configurasse DPI fibrosante e prontuários com informações insuficientes para a caracterização clínica mínima necessária ao estudo. A ausência isolada de determinado exame ou variável não determinou a exclusão do paciente.

A coleta foi realizada por meio da revisão sistematizada dos prontuários, com obtenção de dados demográficos, clínicos, etiológicos, tomográficos, terapêuticos e funcionais. Foram analisados idade, sexo, tempo de sintomas, diagnóstico etiológico, sintomas respiratórios, intensidade da dispneia pela escala modificada do Medical Research Council (mMRC), achados da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), uso de nintedanibe e pirfenidona, tratamentos concomitantes e desfechos registrados durante o seguimento. A avaliação funcional pulmonar considerou as espirometrias pré-broncodilatador disponíveis, com ênfase na capacidade vital forçada (CVF) e no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), expressos em percentual do previsto. Nos pacientes com exames seriados, foram comparadas a primeira e a última espirometria disponíveis durante o acompanhamento.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis contínuas foram apresentadas por mediana e amplitude. O estudo foi conduzido em conformidade com os princípios éticos aplicáveis às pesquisas envolvendo seres humanos e recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, sob o CAAE nº 88433824.0.0000.5178.

RESULTADOS

Entre os 21 pacientes com doença pulmonar intersticial fibrosante avaliados, seis (28,6%) apresentavam registro de uso de antifibróticos. Todos eram do sexo masculino, com mediana de idade de 64,5 anos (55–74) e tempo mediano de sintomas de 48 meses (36–60).

Quanto à etiologia, quatro pacientes apresentavam fibrose pulmonar idiopática (FPI), isolada ou associada à doença pulmonar obstrutiva crônica, um apresentava DPI associada à síndrome de Sjögren/enfisema e um, esclerose sistêmica. Três pacientes (50,0%) estavam classificados como portadores de fibrose pulmonar progressiva.

Dispneia e tosse ocorreram em todos os pacientes, enquanto a expectoração foi registrada em quatro (66,7%). Entre aqueles com registro da escala mMRC, os valores variaram entre 2 e 3, evidenciando limitação funcional relacionada à dispneia. A TCAR estava disponível para cinco pacientes, sendo observadas reticulação e bronquiectasias de tração em todos os exames avaliáveis e faveolamento em quatro (80,0%), demonstrando predomínio de alterações fibróticas estruturais.

O nintedanibe foi registrado nos seis pacientes, enquanto a pirfenidona esteve presente em um caso. Entre os pacientes com informações terapêuticas disponíveis, três utilizavam corticoterapia, um azatioprina e um rituximabe, evidenciando a coexistência de terapias imunomoduladoras em parte da amostra, especialmente nos casos associados a doenças sistêmicas.

A avaliação funcional pulmonar encontra-se sintetizada na Tabela 1. Todos os pacientes apresentavam pelo menos uma espirometria disponível, e cinco possuíam exames seriados durante o acompanhamento. A CVF inicial apresentou mediana de 74,5% do previsto e o VEF1 inicial, de 78,0% do previsto.

Tabela 1. Avaliação funcional pulmonar dos pacientes com uso de antifibróticos (n=6)

Parâmetro	Resultado
Espirometria disponível	6/6 (100%)
Espirometria seriada	5/6 (83,3%)
CVF inicial, mediana (mín-máx), % previsto	74,5 (52-120)
VEF ₁ inicial, mediana (mín-máx), % previsto	78,0 (61-118)
Variação individual da CVF nos casos seriados, mediana (mín-máx), pontos percentuais	-4 (-17 a +14)

Fonte: Dados da pesquisa, ambulatório especializado de pneumologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley, João Pessoa, Paraíba, 2012-2026.

DISCUSSÃO

O perfil dos pacientes em uso de antifibróticos apresentou semelhanças com estudos prévios, especialmente pelo predomínio do sexo masculino e pela maior frequência de fibrose pulmonar idiopática. No registro latino-americano REFIPI, também houve predominância

masculina entre pacientes com FPI, embora a população apresentasse idade média superior à observada nesta amostra.⁴ A presença de diferentes etiologias no presente estudo reforça a heterogeneidade das doenças pulmonares fibrosantes encontradas na prática clínica.

O nintedanibe foi o antifibrótico predominante, achado coerente com as evidências atuais, considerando sua indicação tanto para fibrose pulmonar idiopática quanto para outras doenças pulmonares intersticiais que desenvolvem fibrose pulmonar progressiva.^{1,5} A presença frequente de reticulação, bronquiectasias de tração e faveolamento evidencia comprometimento fibrótico estabelecido e reforça a importância da integração entre achados clínicos, funcionais e tomográficos no acompanhamento desses pacientes.¹

A evolução da capacidade vital forçada mostrou-se heterogênea. Estudos de mundo real também demonstram diferentes trajetórias funcionais durante o tratamento com nintedanibe.⁵ Em uma coorte publicada em 2026, Vicens-Zygmunt et al.⁶ observaram estabilização ou melhora da CVF em 63,4% dos pacientes com fibrose pulmonar progressiva após um ano de tratamento, embora a redução da taxa de declínio funcional não tenha alcançado significância estatística. Dessa forma, a variação da CVF observada neste estudo não deve ser interpretada isoladamente como evidência de efetividade ou falha terapêutica, reforçando a importância do acompanhamento espirométrico longitudinal.

Entre as principais limitações destacam-se o desenho retrospectivo, o pequeno tamanho amostral, a incompletude de alguns registros e a ausência de padronização dos intervalos entre as espirometrias. Além disso, a inexistência de grupo comparador impede atribuir as alterações funcionais diretamente aos antifibróticos. Estudos prospectivos, com amostras maiores e seguimento padronizado, poderão avaliar de forma mais robusta os desfechos associados a essas terapias.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu caracterizar a experiência de mundo real com antifibróticos em pacientes com doença pulmonar intersticial fibrosante acompanhados em um centro de referência da Paraíba, evidenciando predomínio do uso de nintedanibe em pacientes com sintomas respiratórios persistentes, alterações tomográficas fibróticas estabelecidas e evolução funcional heterogênea. Sua principal contribuição consiste em fornecer dados provenientes da prática clínica regional sobre o perfil dos pacientes submetidos à terapia antifibrótica, complementando as evidências obtidas em ensaios clínicos e grandes coortes.

Na prática, os achados reforçam a importância do acompanhamento longitudinal e padronizado da função pulmonar, associado à avaliação clínica e tomográfica, para monitorar a evolução desses pacientes. Estudos prospectivos, multicêntricos e com maior número de participantes, além de avaliações funcionais em intervalos padronizados, poderão esclarecer de forma mais robusta os desfechos associados ao uso de antifibróticos em diferentes etiologias de doença pulmonar intersticial fibrosante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, Thomson CC, Inoue Y, Johkoh T, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):e18-e47. doi:10.1164/rccm.202202-0399ST.0
2. Molyneaux PL, Maher TM. Progressive pulmonary fibrosis: the importance of identification and intervention. *Eur Respir Rev*. 2026;35(179):250051. doi:10.1183/16000617.0051-2025.
3. Naqvi M, Hannah J, Lawrence A, Myall K, West A, Chaudhuri N. Antifibrotic therapy in progressive pulmonary fibrosis: a review of recent advances. *Expert Rev Respir Med*. 2024;18(6):397-407. doi:10.1080/17476348.2024.2375420.
4. Caro F, Buendía-Roldán I, Noriega-Aguirre L, Alberti ML, Amaral A, Arbo G, et al. Latin American Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (REFIPI): clinical characteristics, evolution and treatment. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(12):794-801. doi:10.1016/j.arbres.2022.04.007.
5. Cabrera César E, López Garcia J, Benitez Cano Gamonoso M, López Ramirez C, Jiménez Rodriguez B, Romero Ortiz AD, et al. Real-world use of nintedanib for the treatment of interstitial lung disease with progressive pulmonary fibrosis. *Med Clin (Barc)*. 2025;165(6):107169. doi:10.1016/j.medcli.2025.107169.
6. Vicens-Zygmunt V, Bordas-Martínez J, Muñoz-Bolaño M, Carmezim J, Llanos-González AB, Domingo-Carnice A, et al. Real-World Experience with Nintedanib in a Progressive Pulmonary Fibrosis Cohort. *Medicina (Kaunas)*. 2026;62(6):1187. doi:10.3390/medicina62061187.