Nota Técnica 387276

Data de conclusão: 08/08/2025 12:13:29

Paciente

Idade: 5 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Dois Irmãos/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 387276

CID: E84.0 - Fibrose cística com manifestações pulmonares

Diagnóstico: fibrose cística com manifestações pulmonares (E84.0)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR

Via de administração: VO

Posologia: uso oral (contínuo) Elaxacaftor + tezecaftor + ivacaftor - ETI 100/50/75 mg + ivacaftor 150 mg. Tomar 1 cápsula ETI laranja via oral pela manhã. Tomar 1/2 cápsula IVA azul via oral pela noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Para crianças com menos de 6 anos de idade, os medicamentos disponíveis no SUS para tratamento da FC são a alfadornase, a tobramicina e a pancreatina. Além disso, estão disponíveis tratamentos não medicamentosos.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ivacaftor é um potenciador da CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator), age melhorando e intensificando o transporte de cloreto, o que tornaria as secreções menos espessas, aliviando os sintomas da doença. Já o tezacaftor e o elexacaftor são corretores, que melhoram a estabilidade da CFTR, resultando em maior processamento e tráfego de proteínas maduras para a superfície celular, corrigindo as anormalidades resultantes das mutações do gene F508del [11,12].
Até o momento, apenas um estudo de fase 3 avaliou o uso da terapia tripla (ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor) em pacientes com FC entre 2 e 5 anos de idade com pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR [13]. Trata-se de um estudo multicêntrico, aberto, conduzido em duas partes (A e B). A parte A teve duração de 15 dias e avaliou a farmacocinética, segurança e tolerabilidade do regime terapêutico, com o objetivo de definir a dose a ser utilizada na parte B. Já a parte B consistiu em um tratamento de 24 semanas, tendo como desfechos a segurança, tolerabilidade, farmacocinética, além da mudança na concentração de cloreto no suor e no índice de depuração pulmonar.
Na parte B do estudo [13], foram incluídas 75 crianças que receberam ao menos uma dose da terapia tripla. Em relação à eficácia, observou-se uma redução absoluta média de -57,9 mmol/L (IC95% -61,3 a -54,6) na concentração de cloreto no suor, além de uma diminuição no índice de depuração pulmonar, com alteração absoluta média de -0,83 U (IC95% -1,01 a -0,66). Quanto à segurança, 74 crianças (98,7%) apresentaram pelo menos um evento adverso durante as 24 semanas de tratamento, predominantemente de gravidade leve (62,7%) ou moderada (36,0%), em geral compatíveis com manifestações típicas da FC ou infecções comuns na infância. Duas crianças (2,7%) apresentaram eventos adversos graves e cinco crianças (6,7%) interromperam o tratamento devido aos eventos adversos [13].
Estão disponíveis um estudo de fase 2 e três publicações de estudos de fase 3 que avaliaram o uso da terapia tripla no tratamento da FC, em especial, naqueles pacientes com 12 anos ou mais que apresentam mutação no gene F508del e manifestações pulmonares, com VEF1 entre 40 e 90% do previsto, sendo a última publicação um estudo de extensão dos dois primeiros [14–17]. Todos eles foram financiados pelo laboratório farmacêutico que comercializa a tecnologia em análise.
Está disponível uma revisão sistemática com metanálise realizada pelo grupo Cochrane sumarizando os dados desses estudos, que classificou como evidência de qualidade moderada aquela que avalia a mudança na qualidade de vida e nos escores respiratórios dos pacientes comparando o uso da terapia tripla com placebo e terapia dupla (tezacaftor associado à ivacaftor) [18]. A mudança na qualidade de vida foi avaliada pelo Cystic Fibrosis Questionnaire–Revised (CFQ-R), cujo escore varia entre 0 e 100, sendo considerada como clinicamente significante diferenças a partir de 4 pontos. Quanto mais próximo a 100 melhor a qualidade de vida do entrevistado. Quando comparado este escore ao início do tratamento e 24 semanas após, considerando a terapia tripla versus placebo, encontrou-se uma diferença

média de 20,2 pontos (variando entre 16,2 e 24,2 considerando intervalo de confiança de 95% - IC95%) e, quando considerada terapia tripla versus terapia dupla, às 4 semanas após o início do tratamento, a diferença média observada foi de 17,4 pontos (IC95% 11,9 a 22,9). Ao avaliar-se a diferença média absoluta no VEF1, observou-se variação de 14,3% em relação ao previsto (IC95% 12,7 a 15,8) em comparação com o placebo às 24 semanas e de 10,0% do previsto (IC95% 7,5 a 12,5) quando comparado com a terapia dupla às 4 semanas.

Cabe instar que a análise dos parâmetros ventilatórios, sem que seja considerada a condição clínica do paciente, pode não ser suficiente para a avaliação da progressão ou perda da função pulmonar, uma vez que alterações de VEF1 para um mesmo indivíduo podem ser consideradas normais se tiverem amplitude de até 12%, quando considerado curto prazo (semanas), ou até 15% se considerado cenário de longo prazo (meses ou ano) [19].

Além dos ensaios clínicos supracitados, um conjunto de outros estudos observacionais foram publicados. Um desses estudos, publicado por Burgel e colaboradores em 2021 [20], avaliou especificamente o uso da terapia tripla em pacientes com doença avançada: o estudo acompanhou 245 pacientes com VEF1 < 40% (intervalo interquartil 25-75 de 24 a 34), e observou um aumento absoluto médio no VEF1 de 15,1% (IC95% 13,8 a 16,4; P<0,0001). Além disso, também foi observada redução no número de pacientes que necessitaram de oxigênio a longo prazo, de ventilação não invasiva e de alimentação por sonda enteral em 50%, 30% e 50%, respectivamente (P<0,01). Ainda, os autores afirmam que o uso da terapia reduziu a necessidade de transplante pulmonar, pois embora 16 pacientes estivessem na lista de espera para transplante e 37 estivessem em avaliação para transplante no início do tratamento, ao final do seguimento do estudo apenas cinco pacientes ainda estavam aguardando o transplante. Cabe destacar que, por não serem estudos controlados, ou seja, não incluírem um grupo comparador (grupo de pacientes com as mesmas características clínicas do grupo tratado, porém submetidos ao uso de placebo ou outra tecnologia), estudos observacionais são limitados na determinação de causalidade, e não é possível atribuir os resultados alcançados exclusivamente e diretamente aos fármacos em estudo. Kuek e colaboradores, em carta comentando os resultados deste estudo [21], afirmaram que é preciso cautela nas expectativas em relação à terapia, e os dados dos ECRs demonstravam que nem todos os pacientes teriam resultados tão marcantes quanto os descritos na coorte apresentada; seria, portanto, fundamental que se continuasse a oferecer aos pacientes acesso precoce a discussões sobre transplante pulmonar e sobre cuidados paliativos.

Os resultados positivos em estudos pré-clínicos que avaliaram o uso da terapia tripla (ivacaftor, tezacaftor e elexacaftor) no tratamento da FC para a mutação F508del, realizado em cultura de células epiteliais das vias aéreas de pacientes portadores da doença, impulsionaram os ensaios clínicos e aprovação do medicamento. De forma que, dada a correlação, estudos em células epiteliais nasais de indivíduos com mutações raras de processamento do gene CFTR começaram a ser realizados, observando-se a possível aplicação da terapia tripla nesses pacientes [22–24].

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
IVACAFTOR; TEZACAFTOR; ELEXACAFTOR	(100 + 50 + 75) MG COM REV +13 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 56 + 28		R$ 104.381,23	R$ 1.356.955,99

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O medicamento elexacaftor associado a tezacaftor e ivacaftor é produzido pelo Laboratório Vertex Farmacêutica do Brasil LTDA, sob o nome comercial de Trikafta®. Em consulta à tabela CMED, em julho de 2025, e com os dados da prescrição junto ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos de um ano de tratamento.
Não há avaliação de custo-efetividade da terapia tripla no contexto brasileiro para pacientes com idade inferior a 6 anos, como no caso em tela. A CONITEC avaliou a referida tecnologia apenas para o tratamento de pacientes com FC com 6 anos de idade ou mais. Em seu relatório, a CONITEC descreveu que o demandante (indústria farmacêutica que produz o medicamento), após consulta pública, apresentou uma nova proposta de redução do preço para a terapia tripla variando de R$ 36.169,10/caixa a R$ 33.757,83/caixa, dependendo da quantidade de caixas compradas por ano, representando um desconto de aproximadamente 50% sobre o PMVG sem impostos. O novo modelo de custo-efetividade, que resultou em uma sobrevida mediana incremental estimada de 6,1 anos considerando o horizonte temporal de toda a vida. A análise também forneceu anos de vida ajustados por qualidade (QALY) incrementais de 7,15, resultando em uma razão de custo efetividade incremental (ICER, do inglês Incremental Cost-Effectiveness Ratio) de R$ 675.253 por ano de vida ganho e de R$ 570.944 por QALY (ICUR, do inglês Incremental cost-utility ratio). Com o novo preço proposto, houve uma diminuição de 44,1% no resultado cumulativo do impacto orçamentário estimado em 5 anos, reduzindo o impacto de R$1,99 bilhões para R$1,11 bilhões. Ano a ano, os custos seriam reduzidos de R$354-431 milhões para R$196-243 milhões, até 45,1% menor que na proposta anterior. Os membros do Comitê entenderam que, apesar de a ICER estar acima do limiar de custo efetividade, este não era o único aspecto a ser considerado para incorporação de uma tecnologia em saúde. Outros aspectos como a magnitude do efeito da tecnologia e os benefícios clínicos disruptivos, como a saída de paciente da fila de transplantes, o benefício na qualidade de vida do paciente e o potencial de mudança na história natural da doença são fatores que se sobressaíram frente aos resultados de custo-efetividade. O comitê ainda ponderou que, em relação ao impacto econômico significativo que a tecnologia poderia causar ao orçamento do SUS, considerou-se responsável que a recomendação de incorporação fosse favorável se condicionada ao monitoramento econômico. Isso porque, caso o número de usuários por ano extrapole o estimado, o Ministério da Saúde deverá entrar em novo acordo de preços, visto que a empresa ofereceu desconto vinculado ao volume para esta incorporação [10].
A Canada´s Drug Agency, órgão de avaliação de tecnologias do sistema público canadense, avaliou a terapia pleiteada para a faixa etária correspondente ao caso em tela. O comitê recomendou o uso da terapia tripla para o tratamento da FC em pacientes de 2 a 5 anos de idade ou mais que tenham pelo menos uma mutação F508del no gene CFTR, se certas condições forem atendidas: os pacientes devem ser reavaliados após um ano de tratamento, com apresentação, pelo médico responsável, de evidências de benefício clínico e o custo deve ser reduzido pelo laboratório para viabilizar o reembolso [25].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício incerto para o caso em tela por tratar-se de paciente com FC e idade inferior a 6 anos, faixa etária para a qual as evidências ainda são limitadas.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A fibrose cística representa uma condição rara, de importante morbimortalidade com tratamento baseado no manejo dos sintomas. Embora atualmente nenhuma terapêutica seja considerada curativa, os fármacos com potencial modulador da CFTR representam um avanço no tratamento desta doença; a evidência disponível até o momento para o cenário em tela, paciente com menos de 6 anos de idade, apresenta fragilidade metodológica pois trata-se de um estudo aberto, sem comparador. Por isso, restam dúvidas quanto ao impacto clínico das diferenças observadas na concentração de cloreto no suor e no índice de depuração pulmonar. Além disso, não há pesquisas de longo prazo que avaliem os efeitos do referido medicamento na sobrevida dos pacientes pediátricos.
Compreende-se o desejo do paciente, família e mesmo da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença progressiva como a fibrose cística. No entanto, frente às incertezas sobre o real impacto clínico do tratamento nesta faixa etária; à estimativa de perfil de custo-efetividade; e o cumprimento das exigências do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da fibrose cística, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Não

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Brasil. Portaria No 199, de 30 de Janeiro de 2014. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. [Internet]. Diário Oficial da União; 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html
2. Elborn JS. Cystic fibrosis. Lancet Lond Engl. 19 de novembro de 2016;388(10059):2519–31.
3. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p. F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. J Cyst Fibros. 2008;7(1):15–22.
4. Filbrun AG, Lahiri T, Ren CL. Handbook of cystic fibrosis. Springer; 2016.
5. Rowntree RK, Harris A. The phenotypic consequences of CFTR mutations. Ann Hum Genet. 2003;67(5):471–85.
6. Estivill X, Bancells C, Ramos C. Geographic distribution and regional origin of 272 cystic fibrosis mutations in European populations. Hum Mutat. 1997;10(2):135–54.
7. Vendrusculo FM, Donadio MVF, Pinto LA. Cystic fibrosis in Brazil: achievements in survival. J Bras Pneumol. 2021;47.
8. Rosenstein BJ, Cutting GR. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. J

Pediatr. 1998;132(4):589–95.
9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística-PORTARIA CONJUNTA No 25, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2021. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-25_pcdt_fibrose-cistica.pdf
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 6 anos de idade ou mais com ao menos uma mutação f508del no gene regulador de condução transmembrana de fibrose cística. Relatório de Recomendação n° 844. [Internet]. Ministério da Saúde.; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230906Relatorio844elexacaftor_tezacaftor_ivacaftor.pdf
11. Ridley K, Condren M. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: The First Triple-Combination Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Modulating Therapy. J Pediatr Pharmacol Ther JPPT Off J PPAG. 2020;25(3):192–7.
12. Cystic fibrosis: Treatment with CFTR modulators - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-treatment-with-cftr-modulators?search=fibrose%20c%C3%ADstica%20adulto&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8
13. Goralski JL, Hoppe JE, Mall MA, McColley SA, McKone E, Ramsey B, et al. Phase 3 Open-Label Clinical Trial of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Children Aged 2-5 Years with Cystic Fibrosis and at Least One F508del Allele. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Jul 1;208(1):59-67.
14. Keating D, Marigowda G, Burr L, Daines C, Mall MA, McKone EF, et al. VX-445-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two Phe508del Alleles. N Engl J Med. 25 de outubro de 2018;379(17):1612–20.
15. Heijerman HGM, McKone EF, Downey DG, Van Braeckel E, Rowe SM, Tullis E, et al. Efficacy and safety of the elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor combination regimen in people with cystic fibrosis homozygous for the F508del mutation: a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 23 de novembro de 2019;394(10212):1940–8.
16. Griese M, Costa S, Linnemann RW, Mall MA, McKone EF, Polineni D, et al. Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor for 24 Weeks or Longer in People with Cystic Fibrosis and One or More F508del Alleles: Interim Results of an Open-Label Phase 3 Clinical Trial. Am J Respir Crit Care Med. 1o de fevereiro de 2021;203(3):381–5.
17. Middleton PG, Mall MA, D?evínek P, Lands LC, McKone EF, Polineni D, et al. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele. N Engl J Med. 7 de novembro de 2019;381(19):1809–19.
18. Southern KW, Murphy J, Sinha IP, Nevitt SJ. Corrector therapies (with or without potentiators) for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most commonly F508del). Cochrane Database Syst Rev. 17 de dezembro de 2020;12(12):CD010966.
19. Stanojevic S, Ratjen F. Physiologic endpoints for clinical studies for cystic fibrosis. J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc. julho de 2016;15(4):416–23.
20. Burgel PR, Durieu I, Chiron R, Ramel S, Danner-Boucher I, Prevotat A, et al. Rapid Improvement after Starting Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 1o de julho de 2021;204(1):64–73.
21. Kuek SL, Ranganathan SC, Harrison J, Robinson PJ, Shanthikumar S. Optimism with Caution: Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Advanced Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 1o de agosto de 2021;204(3):371–2.
22. Laselva O, Bartlett C, Gunawardena TNA, Ouyang H, Eckford PDW, Moraes TJ, et al. Rescue of multiple class II CFTR mutations by elexacaftor+tezacaftor+ivacaftor mediated in part by the dual activities of elexacaftor as both corrector and potentiator. Eur Respir J. junho de

2021;57(6):2002774.
23. Veit G, Roldan A, Hancock MA, Da Fonte DF, Xu H, Hussein M, et al. Allosteric folding correction of F508del and rare CFTR mutants by elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (Trikafta) combination. JCI Insight. 17 de setembro de 2020;5(18):e139983, 139983.
24. Dreano E, Burgel PR, Hatton A, Bouazza N, Chevalier B, Macey J, et al. Theratyping cystic fibrosis patients to guide elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor out-of-label prescription. Eur Respir J. outubro de 2023;62(4):2300110.
25. Canada´s Drug Agency. elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor and ivacaftor | CDA-AMC [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/elexacaftortezacaftorivacaftor-and-ivacaftor-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 4 anos de idade, possui diagnóstico de fibrose cística (Evento 1, OUT9) confirmado pelo teste de suor em 2024 (cloro no suor = 95 mmol/l, Evento 1, OUT14). Teve confirmação genética com 2 mutações patogênicas (mutação F508del em heterozigose e 711+5G>A em heterozigose, Evento 1, OUT13). Está em uso de enzimas pancreáticas e vitaminas lipossolúveis e faz fisioterapia respiratória. Apesar da adesão a estes tratamentos, laudo médico refere que alguns marcadores de evolução vem indicando progressão da doença, como dificuldade de ganho de peso. Neste contexto, pleiteia o fornecimento de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor + ivacaftor.
A fibrose cística (FC) é uma doença genética rara [1], embora seja a doença genética autossômica dominante mais frequente entre caucasianos [2]. No Brasil, estimou-se a incidência de 1 caso a cada 7.576 nascidos vivos [3]. A doença é causada por mutação do gene que codifica a protei?na reguladora da conduta?ncia transmembrana da fibrose ci?stica (CFTR, do inglês, cystic fibrosis transmembrane regulator) [4]. Até o momento, mais de mil mutações genéticas responsáveis por alterações no funcionamento da CFTR foram descritas. Dessa forma, as mutações são muito raras: menos de 20 mutações apresentam frequência maior de 1% do total de pacientes acometidos por FC [5]. A mutação F508del é a mais comum entre caucasianos e aparece em dois terços dos pacientes diagnosticados com FC [6]. Defeitos nessa proteína acarretam em uma doença multissistêmica com, mais frequentemente, acometimento gastrointestinal e pulmonar.
Quando a FC foi inicialmente descrita, em meados de 1930, os pacientes raramente sobreviviam à primeira infância. Atualmente, a mediana de sobrevida é de cerca de 44 anos, no Brasil [7]. A morbimortalidade deve-se predominantemente ao acometimento pulmonar progressivo, em que se tem infecções bacterianas de repetição associadas a inflamação com remodelamento brônquico, acarretando doença pulmonar obstrutiva crônica e irreversível [8].
As opções terapêuticas disponíveis buscam aliviar sintomas, reduzir complicações ou diminuir a taxa de progressão da doença, como é o caso das novas tecnologias, a exemplo desta pleiteada pela parte [9]. Para o manejo das complicações pulmonares da fibrose cística, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Fibrose Cística (Manifestações Pulmonares e Insuficiência Pancreática), publicado pelo Ministério da Saúde, propõe alívio da obstrução de vias aéreas por meio de fisioterapia, medicamentos fluidificantes e broncodilatadores, tratamento de infecções, supressão de inflamação e, por vezes, transplante pulmonar. Destaca-se o uso de alfadornase a fim de melhorar ou manter a função pulmonar e diminuir o risco de exacerbações respiratórias e de tobramicina diante da presença de Pseudomonas aeruginosa em culturas de secreção respiratória [9].

Há ainda os moduladores do gene CFTR, utilizados para pacientes com mutações genéticas específicas: o ivacaftor, também recomendado pelo PCDT ministerial, age melhorando e intensificando o transporte de cloreto, o que tornaria as secreções menos espessas, aliviando os sintomas da doença. Cabe destacar que o ivacaftor encontra-se incorporado ao sistema público de saúde para o tratamento de pacientes com as mutações G55ID, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R [10]. Já o tezacaftor e o elexacaftor, ainda não incorporados ao sistema público, são corretores, que melhoram a estabilidade da CFTR, resultando em maior processamento e tráfego de proteínas maduras para a superfície celular, corrigindo as anormalidades resultantes das mutações do gene F508del [10].