

Relatório Nacional de Monitoramento: Moduladores de CFTR no SUS

Análise Preliminar de Efetividade e Segurança - TRIKAFTA®
(Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor)

Primeiro Relatório (março de 2026)



RELATÓRIO DO SISTEMA DE SEGUIMENTO DE PACIENTES EM USO DE MODULADORES DA PROTEÍNA CFTR

Resumo executivo

Este documento apresenta os resultados preliminares do monitoramento nacional de **647 pacientes** com Fibrose Cística em uso da terapia tripla TRIKAFTA® (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor - ETI) no Brasil, através do sistema de moduladores integrado ao REBRAFC.

Principais Achados Clínicos (Vida Real):

- **Melhora da Função da Proteína CFTR:** Observou-se uma redução robusta nos níveis de Cloreto no suor, confirmando a eficácia biológica do medicamento na população brasileira.
- **Ganho de Função Pulmonar:** O VEF1 (% do previsto) apresentou um aumento expressivo, indicando melhora na capacidade respiratória.
- **Recuperação Nutricional:** Houve evolução positiva no IMC (adultos) e no Escore-Z do IMC (pediatria), demonstrando o impacto sistêmico positivo do tratamento no estado nutricional.
- **Desfechos Graves:** Identificou-se uma queda no uso de antibióticos intravenosos e no número de hospitalizações.

Segurança e Tolerabilidade:

O perfil de segurança observado é **favorável**. A taxa de eventos adversos foi de **18,2%**, sem a identificação de novos sinais de alerta (safety signals) que comprometam a continuidade do tratamento.

Conclusão: Os dados de "vida real" no Brasil confirmam que o ETI proporciona benefícios clínicos transformadores, com ganhos sustentados em função pulmonar e nutrição, além de uma redução de custos de internações para o SUS.

Introdução

O sistema de seguimento de pacientes em uso de moduladores da proteína CFTR é um módulo integrado ao Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), desenvolvido com o objetivo de monitorar, em escala nacional, a efetividade e a segurança dessas terapias na prática clínica.

No Brasil, o Ivacaftor foi incorporado ao SUS em dezembro de 2020, enquanto o Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI - Trikafta®) foi incorporado em agosto de 2023, com disponibilização progressiva a partir de meados de 2024. Adicionalmente, parte dos pacientes teve acesso prévio a moduladores CFTR por meio de judicialização, programas de doação ou aquisição de versões genéricas.

O sistema permite o registro longitudinal de dados clínicos, laboratoriais e terapêuticos de pacientes com fibrose cística acompanhados em centros especializados em todo o país, refletindo condições de prática clínica real.

Desenho do acompanhamento

O acompanhamento dos pacientes foi estruturado em visitas periódicas, incluindo:

- Avaliação basal (pré-início do modulador)
- Acompanhamento em 1–3 meses
- Avaliação em 6 meses
- Avaliação em 12 meses
- Seguimento semestral até 3 anos

Devido ao caráter de vida real, variações nos intervalos entre visitas são esperadas.

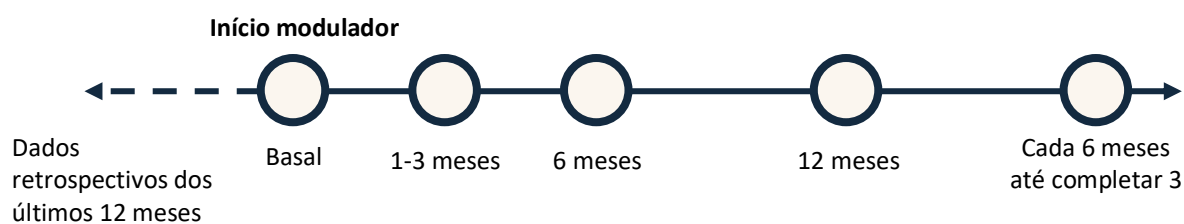


Gráfico 1: desenho do estudo com os intervalos das visitas para captura de informações de eficácia e segurança do uso de moduladores da proteína CFTR em pessoas com FC.

Tabela 1. Total de pacientes com cadastro de tratamento com algum modulador:

Ano	Pacientes tratados	Tratamentos iniciados	Indivíduos realizando troca de moduladores	Tratamentos iniciados em indivíduos que estão trocando de modulador	Total acumulado de indivíduos tratados	Total acumulado de tratamentos
2019	2	2	2	2	2	2
2020	4	4	2	2	6	6
2021	10	11	2	2	16	17
2022	42	45	7	10	58	62
2023	117	121	8	9	175	183
2024	492	505	12	14	667	688
2025	118	122	3	5	785	810
2026	4	4			789	814

Desenho do estudo e fonte de dados

Trata-se de uma análise observacional baseada em dados do sistema nacional de monitoramento de moduladores CFTR, que reúne informações clínicas e laboratoriais de pacientes com fibrose cística em acompanhamento em centros especializados no Brasil.

O sistema permite o registro longitudinal de dados em condições de prática clínica real, incluindo informações demográficas, genotípicas, clínicas e laboratoriais.

População do estudo

Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de fibrose cística que iniciaram tratamento com moduladores CFTR e que apresentavam registro de avaliação basal no sistema.

Critérios de inclusão:

- Diagnóstico confirmado de fibrose cística
- Início de tratamento com modulador CFTR no período analisado

Características basais da população incluída

A população analisada apresentou distribuição equilibrada entre os sexos, com predomínio de pacientes diagnosticados na primeira infância e elevada proporção de indivíduos portadores de pelo menos uma variante F508del.

Tabela 2. Características basais da população incluída (n = 789)

Sexo biológico		N (%)
Sexo feminino		388 (49,2)
Sexo masculino		401 (50,8)
Etnia		N (%)
Branca		577 (73,1)
Parda		186 (23,6)
Preta		24 (3,0)
Amarela		2 (0,3)
Genótipo		N (%)
Heterozigoto F508del		411 (52,1)
Homozigoto F508del		313 (39,7)
Outras variantes sem F508del		65 (8,2)
Idade ao diagnóstico		N (%)
<2 anos		573 (72,6)
2–<6 anos		75 (9,5)
6–<12 anos		50 (6,3)
12–<18 anos		27 (3,4)
≥18 anos		47 (6,0)
Sem dado		17 (2,2)
Teste do suor (basal)	Categoria	N (%)
Cloreto	<30 mmol/L	3 (0,6)
	30–<60 mmol/L	35 (6,7)
	≥60 mmol/L	479 (92,6)
Condutividade	<50	4 (2,2)
	≥50	179 (97,8)

Tabela 3. Idade ao início do modulador (n = 813)

Idade ao início do modulador	N (%)
<2 anos	3 (0,3)
2–<6 anos	30 (3,7)
6–<12 anos	373 (45,9)
12–<18 anos	190 (23,4)
≥18 anos	217 (26,7)

Distribuição por tipo de modulador

Tabela 4. Número de tratamentos por modulador:

Modulador CFTR	Número de tratamentos (n)	Proporção (%)
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trikafta®)	724	88,9
Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (Trixacar®)	68	8,4
Ivacaftor (Kalydeco®)	9	1,1
Ivacaftor (Ivacaftor®)	4	0,5
Lumacaftor/Ivacaftor (Orkambi®)	5	0,6
Tezacaftor/Ivacaftor (Symdeko®)	4	0,5
Total	814	100
Uso de mais de um modulador	25	3,2

Distribuição geográfica dos pacientes

Tabela 5. Distribuição dos pacientes por estado de acompanhamento

Estado	N (%)
São Paulo	238 (30,2)
Paraná	110 (13,9)
Rio Grande do Sul	88 (11,2)
Santa Catarina	74 (9,4)
Distrito Federal	54 (6,8)
Goiás	42 (5,3)
Bahia	41 (5,2)
Pará	34 (4,3)
Minas Gerais	22 (2,8)
Rio Grande do Norte	22 (2,8)
Ceará	18 (2,3)
Maranhão	14 (1,8)
Paraíba	12 (1,5)
Amazonas	7 (0,8)
Mato Grosso do Sul	4 (0,5)
Alagoas	3 (0,4)
Piauí	3 (0,4)
Rio de Janeiro	2 (0,3)
Pernambuco	1 (0,1)

Definição das visitas

Os dados foram analisados de acordo com as visitas registradas no sistema de monitoramento.

- V0 (basal): avaliação realizada antes do início do modulador
- V1: aproximadamente 3 meses após o início
- V2: aproximadamente 6 meses após o início
- V3: aproximadamente 12 meses após o início

Quando múltiplas avaliações estavam disponíveis dentro do mesmo intervalo, foi considerada a avaliação mais próxima do tempo de seguimento correspondente.

Variáveis analisadas

Foram avaliadas variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais registradas no sistema.

Características basais

- Idade
- Sexo
- Genótipo CFTR
- Função pulmonar basal
- Estado nutricional

Biomarcadores de função CFTR

- Cloreto no suor (mmol/L)
- Condutividade do suor (mmol/L - quando disponível)

Função pulmonar

- VEF1 (L)
- VEF1 (% do previsto)
- Z-score do VEF1

Estado nutricional

- Peso
- Índice de massa corporal (IMC)
- Z-score de IMC

Função hepática

- ALT
- AST
- GGT

Segurança

- Eventos adversos reportados durante o tratamento

Desfechos

Desfechos principais

- Variação do Cloreto no suor após início do tratamento
- Variação da função pulmonar
- Variação dos parâmetros nutricionais

Desfechos secundários

- Alterações em enzimas hepáticas
- Frequência de eventos adversos

As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, conforme a distribuição dos dados.

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e percentuais.

As análises de resposta ao tratamento foram realizadas por meio da comparação entre valores basais e valores de seguimento, utilizando diferenças absolutas (delta).

RESULTADOS DO MONITORAMENTO DO PRIMEIRO ANO DE USO DE ELEXACAFITOR/TEZACAFITOR/IVACAFITOR NO BRASIL

O sistema de monitoramento registrou um total de 789 indivíduos em uso de moduladores CFTR no período analisado.

Para esta análise preliminar, foi definido um subgrupo de pacientes com características homogêneas de tratamento e acompanhamento, com o objetivo de permitir uma avaliação mais consistente dos desfechos clínicos.

Foram incluídos pacientes que atendiam aos seguintes critérios:

- Idade \geq 6 anos
- Presença de pelo menos uma variante F508del
- Uso exclusivo de Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI – Trikafta®)

Após aplicação desses critérios, **647 pacientes** foram incluídos na análise.

Considerando o caráter de vida real do sistema, a disponibilidade de dados variou entre as diferentes variáveis analisadas.

As análises de efetividade foram conduzidas utilizando apenas pacientes com dados pareados, definidos como aqueles com registro da variável tanto na avaliação basal (V0) quanto em pelo menos uma avaliação de seguimento.

Essa abordagem permitiu avaliar de forma mais consistente as mudanças ao longo do tempo, reduzindo o impacto de registros incompletos. A disponibilidade de dados variou entre as variáveis analisadas, conforme apresentado abaixo.

Tabelas 6 e 7: Disponibilidade e completude dos dados para as variáveis analisadas

Biomarcadores de função CFTR	Basal (V0) n	Seguimento n	Dados pareados n
Cloreto no suor	551	243	200
Condutividade do suor	193	64	15
Função pulmonar	Basal (V0) n	Seguimento n	Dados pareados n
ppFEV1 (%)	551	265	245
Z-score VEF1	551	265	245
VEF1 (L)	555	269	250
Estado nutricional	Basal (V0) n	Seguimento n	Dados pareados n
Z-score de estatura	532	256	254
Z-score de peso	532	256	254
IMC	170	108	108
Z-score de IMC (<18 anos)	487	253	252

Exames laboratoriais de segurança	Seguimento n
ALT	402
AST	403
GGT	392
Fosfatase alcalina	366
CPK	369
Bilirrubina total	393
Bilirrubina direta/indireta	389
Eventos adversos	n
Registro de pacientes com eventos adversos	85

A disponibilidade de dados variou conforme o tipo de variável, sendo maior para biomarcadores de função CFTR e função pulmonar, e mais limitada para algumas variáveis laboratoriais e eventos adversos.

Essa variação reflete as características de um sistema de monitoramento em prática clínica real, no qual a realização de exames e o registro de informações dependem da rotina assistencial de cada centro.

BIOMARCADORES DE FUNÇÃO DA PROTEÍNA CFTR - CLORETO NO SUOR

O Cloreto no suor foi utilizado como principal biomarcador da função da proteína CFTR, sendo analisados os pacientes com valores disponíveis na avaliação basal (V0) e na primeira visita após o início do tratamento em que o teste foi realizado.

Tabela 8. Mudança no teste de suor antes e após do início de ETI:

Variável	Pré média (DP)	Pré mediana (IQR)	Pós média (DP)	Pós mediana (IQR)	Δ média (DP)	Δ mediana (IQR)
Cloreto no suor (mmol/L)	93,02 (21,93)	95,8 (80–108)	44,46 (24,37)	41 (25,75–58,18)	-48,56 (28,90)	-50 (-68,25 – -28,75)
Condutividade do suor (mmol/L)	106 (12,32)	108 (100,5–114,50)	53,75 (21,37)	51 (41–67)	-52,27 (27,21)	-54 (-78 – -34,5)

Tabela 9. Mudança no teste de suor após início de ETI, estratificados por categoria de resultado:

Cloreto no suor (mmol/L)	Pacientes (%)
<30	34,1
30 a 60	44,3
>60	21,6
Total	100

Os valores expressos em percentagem de pacientes com medida disponível após ETI

Na avaliação basal, os pacientes apresentavam níveis elevados de Cloreto no suor, compatíveis com disfunção da proteína CFTR.

Após o início do tratamento com Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI), observou-se redução dos níveis de Cloreto no suor ao longo do acompanhamento. A redução foi observada já nas primeiras avaliações após o início da terapia e manteve-se ao longo do primeiro ano de seguimento.

A magnitude da redução foi consistente com dados previamente descritos em estudos clínicos e análises de vida real.

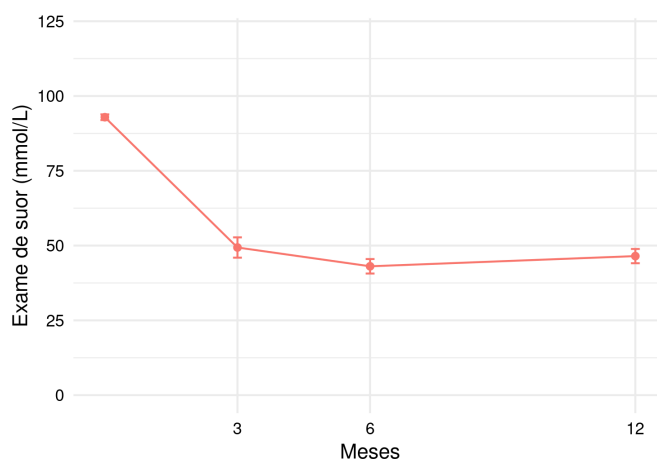


Gráfico 2. Valores evolutivos de cloreto no suor por coulometria (n=200)

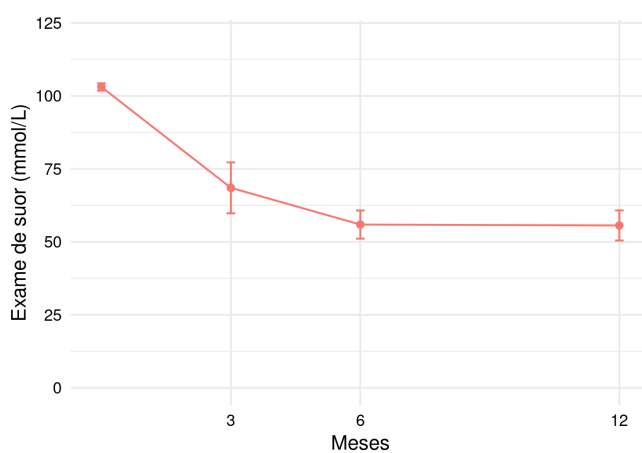


Gráfico 3. Valores evolutivos de condutividade (n=15)

Análise por faixa etária

Tabela 9. Valores do teste do suor por cloreto (coulometria) antes e após o início do tratamento com ETI, estratificados por faixa etária (n=200):

Faixa etária	Pré-tratamento média (DP)	Pré mediana (IQR)	Pós- tratamento média (DP)	Pós mediana (IQR)	Δ média (DP)	Δ mediana (IQR)
6 a <12 anos	93,23 (20,47)	92 (80,25–107)	41,57 (24,17)	35,50 (23–54)	-51,65 (28,04)	-54 (-71,25 – -33)
12 a <18 anos	94,15 (20,34)	98,50 (79,25–108)	48,31 (25,47)	45 (27,25–63,75)	-45,85 (29,60)	-49,50 (-67,50 – -23,75)
≥18 anos	91,07 (26,48)	95,50 (78,75–104,5)	44,34 (22,93)	41 (25,75–59)	-46,73 (29,53)	-46,5 (-65,75 – -25,98)

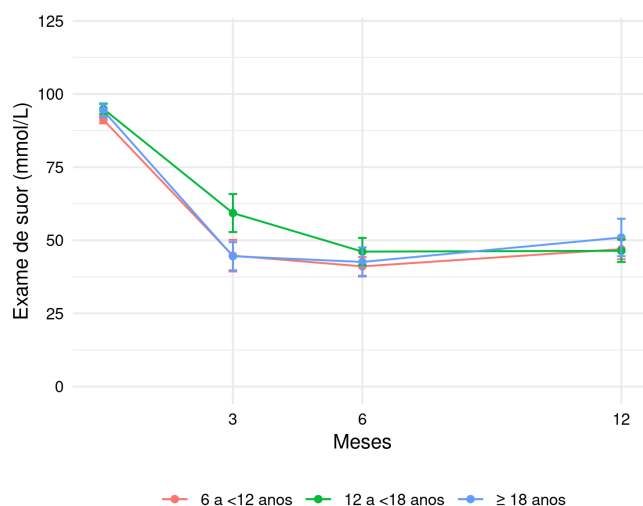


Gráfico 4. Valores de cloreto no suor por coulometria, estratificados por faixa etária (n=200)

A melhora da função pulmonar foi observada em todas as faixas etárias analisadas. Os diferentes grupos etários apresentaram ganhos consistentes nos parâmetros avaliados, incluindo VEF1 (% do previsto) e z-score, com magnitude de resposta variável entre os indivíduos. Adolescentes e adultos apresentaram melhora expressiva da função pulmonar, enquanto crianças também demonstraram ganhos relevantes ao longo do acompanhamento.

IMPACTOS NA FUNÇÃO PULMONAR

A função pulmonar foi avaliada por meio da espirometria, utilizando o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), expresso em litros, percentual do previsto e z-score, conforme disponibilidade de dados. Os valores previstos de função pulmonar utilizaram como referência os parâmetros estabelecidos pela Global Lung Function Initiative (Quanjer PH et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324–1343).

Foram incluídos na análise os pacientes com valores registrados na avaliação basal (V0) e na primeira visita ocorrida entre 8 e 14 meses após o início do tratamento.

Variação da função pulmonar após início do tratamento

Tabela 10: Parâmetros de função pulmonar antes (V0) e após o início do tratamento com ETI (n=245):

	Pré média (DP)	Pré mediana (IQR)	Pós média (DP)	Pós mediana (IQR)	Δ média (DP)	Δ mediana (IQR)
Z-score da	-2,17	-2,01	-1,30	-0,93	0,87	0,82
VEF1	(2,28)	(-4,08 – -0,37)	(2,10)	(-2,82 – 0,34)	(1,46)	(0,18 – 1,63)
VEF1 (% do predito)	72,89 (28,64)	75,80 (49,84 – 95,25)	83,70 (26,03)	88,55 (65,91 – 103,98)	10,81 (17,94)	10,81 (2 – 19,88)
VEF1 (L)	1,73 (0,84)	1,62 (1,10 – 2,23)	2,20 (0,94)	1,94 (1,46 – 2,80)	0,47 (0,45)	0,40 (0,2 – 0,70)

Na avaliação basal, os pacientes apresentavam ampla variabilidade nos parâmetros de função pulmonar, refletindo diferentes estágios de comprometimento da doença. Após o início do tratamento com Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI), observou-se melhora consistente dos parâmetros de função pulmonar ao longo do acompanhamento.

Houve aumento dos valores médios de VEF1 (% do previsto), acompanhado de melhora do z-score e do VEF1 absoluto em litros.

A maioria dos pacientes apresentou melhora em relação aos valores basais, embora com variabilidade na magnitude da resposta individual.

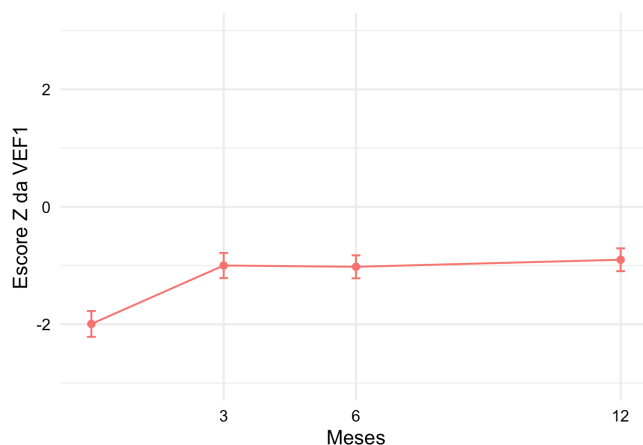


Gráfico 6. Valores evolutivos de Escore Z do VEF1

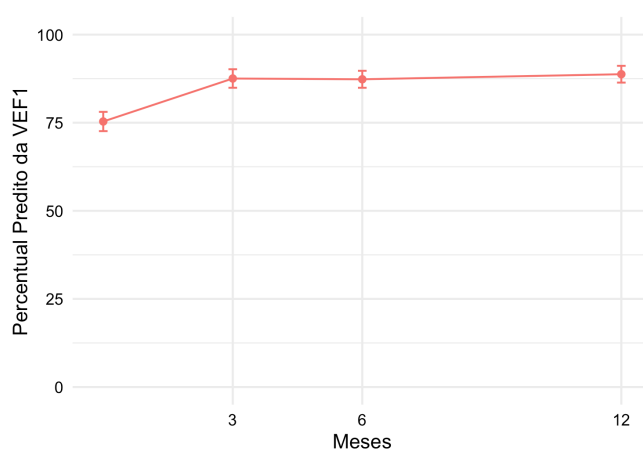


Gráfico 7. Valores evolutivos de Percentual do predito do VEF1

Análises por faixa etária

Tabela 11. Valores do escore Z da VEF1 antes e após o início do tratamento com ETI, estratificados por faixa etária (n=245):

Faixa etária	Pré média (DP)	Pré mediana (IQR)	Pós média (DP)	Pós mediana (IQR)	Δ média (DP)	Δ mediana (IQR)
6 a <12 anos	-1,05 (1,92)	-0,84 (-2,25 – 0,28)	-0,51 (1,83)	-0,16 (-1,58 – 0,67)	0,54 (1,81)	0,65 (-0,32 – 1,60)
12 a <18 anos	-2,26 (2,17)	-1,95 (-4,24 – -0,92)	-1,06 (1,82)	-0,87 (-2,12 – 0,20)	1,20 (1,28)	1,01 (0,34 – 1,86)
≥ 18 anos	-3,77 (1,91)	-4,08 (-5,34 – -2,65)	-2,75 (2,02)	-3,11 (-4,60 – -1,33)	1,02 (0,81)	0,99 (0,43 – 1,42)

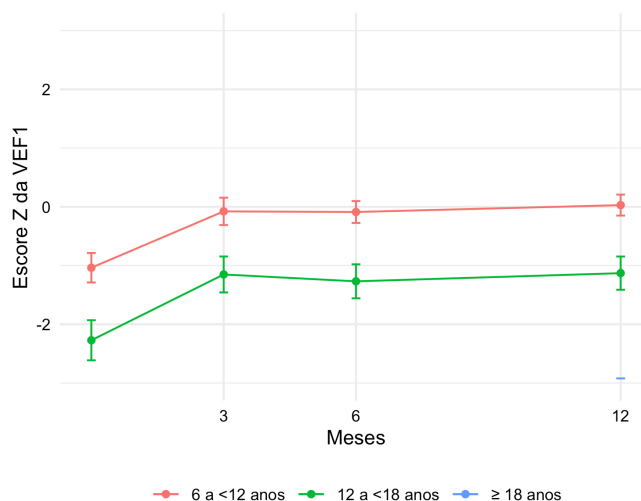


Gráfico 8. Valores evolutivos de Escore Z do VEF1 estratificados por faixa etária

Tabela 12. Valores do VEF1 (% do predito) antes e após o início do tratamento com ETI, estratificados por faixa etária (n=245):

Faixa etária	Pré média (DP)	Pré mediana (IQR)	Pós média (DP)	Pós mediana (IQR)	Δ média (DP)	Δ mediana (IQR)
6 a <12 anos	86,98 (23,52)	89,94 (72,96 – 103,33)	93,71 (22,03)	98,12 (82,48 – 107,91)	6,73 (22,31)	8,18 (-3,27 – 19,33)
12 a <18 anos	72,41 (26,80)	77,8 (49,34 – 89,80)	87,08 (22,06)	89,77 (74,77 – 102,34)	14,67 (15,59)	12,03 (4,09 – 25,52)
≥18 anos	52,15 (24,81)	49,84 (32,59 – 68,41)	65,09 (25,93)	61,44 (40,7 – 84,35)	12,94 (10,02)	11,82 (5,63 – 18,05)

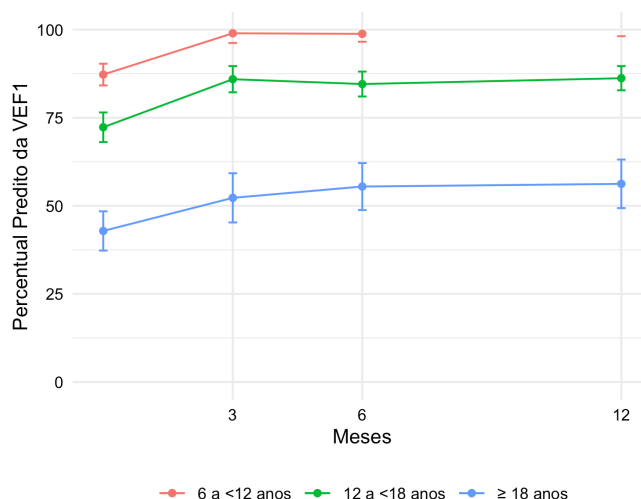


Gráfico 9. Valores evolutivos de Percentual do predito do VEF1 estratificados por faixa etária

PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Foram incluídos na análise os pacientes com valores registrados na avaliação basal (V0) e na primeira visita ocorrida entre 8 e 14 meses após o início do tratamento.

A análise incluiu medidas de índice de massa corporal (IMC) em adultos e z-score de IMC em pacientes pediátricos, além do Z-score de estatura como indicador de crescimento linear.

Tabela 13. Parâmetros antropométricos antes e após início do tratamento com ETI:

Parâmetro	Pré média (DP)	Pré mediana (IQR)	Pós média (DP)	Pós mediana (IQR)	Δ média (DP)	Δ mediana (IQR)
Z-score do IMC (<18 anos)	-0,59 (1,15)	-0,56 (-1,35 – 0,19)	-0,17 (1,01)	-0,11 (-0,78 – 0,51)	0,42 (0,72)	0,35 (0,05 – 0,79)
IMC (≥18 anos) kg/m²	21,60 (4,03)	21,01 (19,16 – 23,26)	23,09 (3,88)	22,45 (20,49 – 24,83)	1,50 (1,62)	1,21 (0,26 – 2,39)
Z-score da estatura	-0,85 (1,20)	-0,82 (-1,56 – 0,03)	-0,51 (1,12)	-0,46 (-1,20 – 0,28)	0,35 (0,57)	0,27 (0,02 – 0,65)

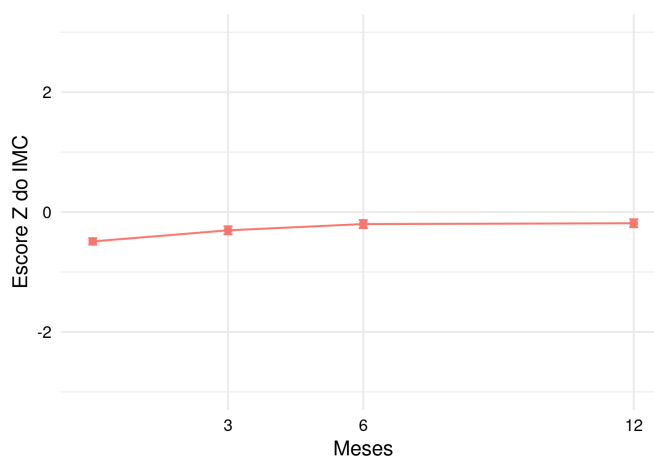


Gráfico 10. Valores evolutivos de escore Z do IMC

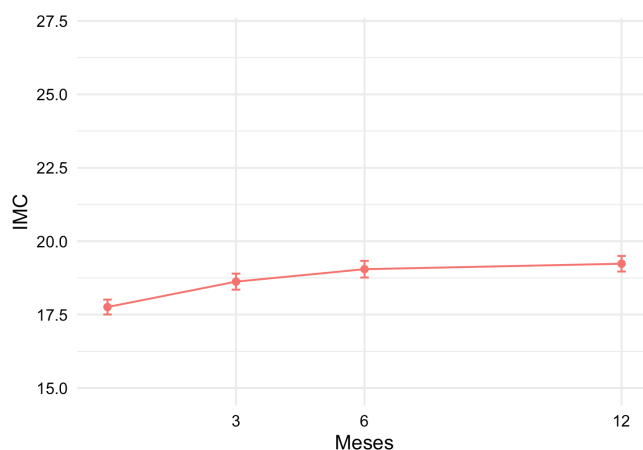


Gráfico 11. Valores evolutivos de IMC

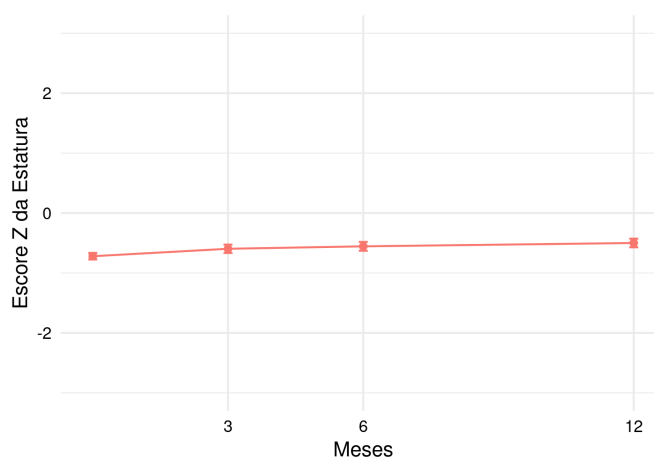


Gráfico 12. Valores evolutivos de Escore Z da estatura

Na avaliação basal, observou-se heterogeneidade no estado nutricional dos pacientes, com presença de déficit nutricional.

Após o início do tratamento com Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI), observou-se melhora dos parâmetros nutricionais ao longo do acompanhamento. Houve aumento do IMC em pacientes adultos, bem como melhora do Z-score de IMC em pacientes pediátricos, indicando recuperação nutricional. Adicionalmente, observou-se tendência à melhora do crescimento linear, refletida pelo aumento do Z-score de estatura.

EXAMES LABORATORIAIS DE SEGURANÇA

Os parâmetros laboratoriais de segurança foram avaliados por meio dos níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamiltransferase (GGT) e outros parâmetros laboratoriais de segurança disponíveis no sistema, conforme registros disponíveis no sistema de monitoramento.

Para esta análise considerou-se a primeira visita em até 12 meses após o início do tratamento com Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI).

Diferentemente das demais variáveis laboratoriais analisadas, esses parâmetros foram avaliados de forma categórica, de acordo com o grau de elevação em relação ao limite superior da normalidade (LSN) para cada exame. Essa abordagem permite melhor caracterização da relevância clínica das alterações observadas.

Durante o acompanhamento após o início da terapia com ETI, a distribuição das categorias de ALT, AST e GGT permaneceu predominantemente estável, sem evidência de aumento relevante de alterações laboratoriais.

Tabela 14 E 15. Alterações laboratoriais após início do tratamento com ETI (n=403)

Exame	Normal n (%)	≤3×LSN n (%)	>3–5×LSN n (%)	>5–8×LSN n (%)	>8×LSN n (%)
AST	353 (87,7)	47 (11,7)	1 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,2)
ALT	343 (85,4)	52 (12,9)	6 (1,5)	1 (0,2)	0 (0,0)

Exame	Normal n (%)	≤5×LSN n (%)	>5–10×LSN n (%)
CPK	317 (85,9)	51 (13,9)	1 (0,2)
GGT	372 (94,9)	19 (4,9)	1 (0,2)
Fosfatase alcalina (FA)	309 (84,4)	53 (14,5)	4 (0,1)

LSN: limite superior da normalidade.

Tabela 16. Alterações nas frações de bilirrubina após início do tratamento com ETI

Exame	Normal n (%)	≤ corte n (%)	> corte n (%)
Bilirrubina total	373 (94,9)	≤2×LSN: 17 (4,3)	>2×LSN: 3 (0,8)
Bilirrubina direta	376 (96,6)	≤1,5×LSN: 10 (2,7)	>1,5×LSN: 3 (0,7)
Bilirrubina indireta	370 (95,1)	≤1,5×LSN: 16 (4,2)	>1,5×LSN: 3 (0,7)

LSN: limite superior da normalidade.

EVENTOS ADVERSOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO

Os eventos adversos foram registrados com base no relato clínico durante o acompanhamento ambulatorial e analisados de forma descritiva. Foram considerados todos os eventos reportados após o início do tratamento com Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI), independentemente da gravidade ou da necessidade de intervenção clínica.

Os eventos foram categorizados de acordo com o sistema ou manifestação clínica predominante. Entre os mais frequentemente reportados destacaram-se sintomas neuropsiquiátricos, manifestações gastrointestinais e cefaleia, além de relatos ocasionais de alterações visuais e irregularidades menstruais. De modo geral, a maioria dos eventos foi classificada como leve ou moderada, sem necessidade de interrupção permanente do tratamento.

Em alguns casos, foi necessária a suspensão temporária do modulador ou ajuste do esquema terapêutico, com posterior reintrodução da medicação.

Aproximadamente 18,2% dos pacientes apresentaram pelo menos um evento adverso durante o acompanhamento, está apresentada na tabela a seguir, incluindo o número absoluto e a proporção de pacientes que relataram cada tipo de evento durante o período de acompanhamento.

Tabela 21. Eventos adversos reportados após início do tratamento com ETI

Evento adverso	n (%)
Pacientes com qualquer evento adverso	85
Cefaleia	32 (6,8)
Desconforto abdominal	27 (5,8)
Dor epigástrica	17 (3,6)
Ansiedade	16 (3,4)
Náuseas	14 (3)
Brain fog	6 (1,3)
Vômitos	6 (1,3)
Depressão	3 (0,6)
Alteração menstrual	1 (0,2)
Alterações visuais	1 (0,2)
Falta de ar	0 (0,0)
Transtorno bipolar	0 (0,0)
Piora da tosse	0 (0,0)
Tosse com secreção	0 (0,0)

Os valores são apresentados como número absoluto e percentagem em relação aos pacientes com dados disponíveis para eventos adversos (N = 468). Um mesmo paciente pode apresentar mais de um evento adverso.

Análises adicionais foram realizadas para avaliar a distribuição dos eventos adversos segundo faixa etária e sexo.

Eventos adversos por faixa etária

Observou-se maior proporção de eventos adversos em pacientes adultos em comparação às faixas etárias mais jovens, mantendo-se perfil semelhante quanto ao tipo de eventos reportados.

Tabela 21. Pacientes com qualquer evento adverso após início do ETI:

Faixa etária	Pacientes com evento	Proporção de pacientes com algum sintoma (%)
6–<12 anos	27	12,8
12–<18 anos	16	14,6
≥18 anos	42	28,2
Total	85	18,2

A percentagem é em relação ao número total de pacientes com dados na faixa etária.

Tabela 22. Eventos adversos reportados após início do tratamento com ETI, estratificados por faixa etária:

Evento adverso	6–<12 anos	12–<18 anos	≥18 anos
	n (%)	n (%)	n (%)
Cefaleia	12 (5,7)	7 (6,4)	13 (8,7)
Desconforto abdominal	11 (5,2)	0 (0,0)	16 (10,7)
Ansiedade	3 (1,4)	4 (3,7)	9 (6,0)
Dor epigástrica	4 (1,9)	3 (2,8)	10 (6,7)
Náuseas	5 (2,4)	2 (1,8)	7 (4,7)
Vômitos	5 (2,4)	0 (0,0)	1 (0,7)
Brain fog	0 (0,0)	2 (1,8)	4 (2,7)
Depressão	0 (0,0)	2 (1,8)	1 (0,7)
Alteração menstrual	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)
Alterações visuais	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,7)
Falta de ar	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Transtorno bipolar	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Piora da tosse	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tosse com secreção	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

A percentagem é em relação ao número total de pacientes com dados na faixa etária. Os valores são apresentados como número absoluto.

Eventos adversos por sexo

Observou-se frequência de eventos adversos discretamente maior em pacientes do sexo feminino, principalmente nos itens de desconforto abdominal e ansiedade.

Tabela 23. Pacientes com qualquer evento adverso após início do ETI, estratificados por sexo:

Sexo	Total de pacientes	Pacientes com evento adverso	Proporção de pacientes com algum sintoma (%)
Feminino	227	46	20,2
Masculino	241	39	16,2

Tabela 24. Eventos adversos específicos após início do tratamento com ETI, estratificados por sexo:

Evento adverso	Feminino n (%)	Masculino n (%)
Cefaleia	14 (6,2)	18 (7,5)
Desconforto abdominal	17 (7,5)	10 (4,1)
Ansiedade	11 (4,8)	5 (2,1)
Dor epigástrica	8 (3,5)	9 (3,7)
Náuseas	8 (3,5)	6 (2,5)
Brain fog	4 (1,8)	2 (0,8)
Vômitos	2 (0,9)	4 (1,7)
Depressão	3 (1,3)	0 (0,0)
Alteração menstrual	1 (0,4)	0 (0,0)
Alterações visuais	0 (0,0)	1 (0,4)
Falta de ar	0 (0,0)	0 (0,0)
Transtorno bipolar	0 (0,0)	0 (0,0)
Piora da tosse	0 (0,0)	0 (0,0)
Tosse com secreção	0 (0,0)	0 (0,0)

Os valores são apresentados como número absoluto e percentagem dentro de cada grupo.

USO DE ANTIBIOTICOTERAPIA ENDOVENOSA

O uso de antibióticos endovenosos foi avaliado como um indicador indireto de exacerbações pulmonares e gravidade clínica ao longo do acompanhamento.

Foram incluídos na análise os pacientes com informações disponíveis sobre dias de uso de antibióticos endovenosos no período de 12 meses antes do início do tratamento (pré-ETI) e no período de acompanhamento após o início do Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI).

Tabela 25. Variação (delta) dos dias de tratamento endovenoso para exacerbação após início de ETI

	Média pré (DP)	Mediana pré (IQR)	Média pós (DP)	Mediana pós (IQR)	Média do delta (DP)	Mediana do delta (IQR)
Dias de Tratamento endovenoso	19,16 (18,89)	14,00 (8,5–28)	0,71 (3,08)	0,00 (0,00–0,00)	-17,5 (18)	-14,00 (-22,00 – -7,00)

PANORAMA DE ENGAJAMENTO DOS CENTROS DE REFERÊNCIA

Os dados deste primeiro relatório baseiam-se na adesão de **39 Centros de Referência** em todo o Brasil ao sistema de monitoramento. A tabela a seguir detalha a amostra de **647 pacientes** e o total de **2.327 visitas** registradas. O volume e a distribuição geográfica garantem a representatividade do acompanhamento em condições reais de assistência no SUS.

Tabela 26. Centros de referência em Fibrose cística

Centro de Atendimento	Pacientes (N)	Visitas (N)
Instituto da Criança e do Adolescente HCFMUSP	87	458
INCOR - HCFMUSP - adultos	71	375
Hospital Infantil Joana de Gusmão	47	217
Hospital das Clínicas da UFPR	47	47
Hospital da Criança de Brasília José Alencar	34	149
Hospital Pequeno Príncipe	33	78
Hospital São Lucas	33	47
Hospital Universitário Prof. Edgard Santos	28	115
Hospital Universitário João de Barros Barreto	27	59
Hospital de Clínicas de Porto Alegre	21	39
Centro de Referência em Fibrose Cística do RN	17	68
Hospital das Clínicas da UFGO	15	36
Hospital de Messejana - adultos	15	72
Hospital Univ Materno-Infantil de São Luis	14	14
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	13	41
Hospital de Base do Distrito Federal - adultos	13	56
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Adultos	13	59
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	12	50
Unicamp	12	12
UNESP Botucatu - Adultos	11	54
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	10	56
APAE Anápolis	9	28
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	9	41
Hospital Universitario Lauro Wanderley	8	9
Hospital das Clínicas da UFGO - Adultos	7	7
Centro Geral de Pediatria	6	27
PAM Codajás	6	26
Hospital das Clínicas da UFMG	5	11
APAE - Iped Campo Grande	4	22
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto - adultos	4	6

Centro de Atendimento	Pacientes (N)	Visitas (N)
Hospital Infantil Lucidio Portela	3	3
Santa Casa de Porto Alegre	3	20
Centro de Referência de Fibrose Cística do ABC	2	3
Instituto Fernandes Figueira	2	4
Santa Casa de São Paulo	2	7
Consultorio Fabiola Adde	1	5
Hospital Universitário Professor Alberto Antunes	1	1
Hospital de Clínicas de Uberlândia/UFU	1	1
Inst de Medicina Integral Prof Fernando Figueira	1	4
TOTAL	647	2.327

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados desta análise demonstram melhora consistente em diferentes domínios clínicos após o início do tratamento com Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI - Trikafta®) na população analisada. Entre os principais achados observados estão a redução dos níveis de Cloreto no suor, melhora dos parâmetros de função pulmonar e tendência à melhora do estado nutricional ao longo do período de acompanhamento.

A redução do Cloreto no suor observada após o início do tratamento reflete a melhora da função da proteína CFTR proporcionada pelo modulador, sendo este um dos biomarcadores mais sensíveis para avaliação da resposta terapêutica. A magnitude da redução observada é consistente com dados previamente descritos em estudos clínicos e em análises de vida real.

No que se refere à função pulmonar, observou-se aumento dos valores de VEF1 (% do previsto) após o início do tratamento, reforçando o impacto clínico do ETI na evolução da doença pulmonar associada à fibrose cística. Adicionalmente, foram observadas melhoras nos parâmetros nutricionais, incluindo aumento do índice de massa corporal e melhora dos escores antropométricos, compatíveis com os efeitos metabólicos descritos após a restauração parcial da função CFTR e a melhora da absorção intestinal.

Observou-se também redução no uso de antibióticos endovenosos após o início do tratamento, sugerindo diminuição da necessidade de manejo de exacerbações pulmonares mais graves ao longo do acompanhamento.

Em relação à segurança, a avaliação dos parâmetros laboratoriais demonstrou perfil favorável ao longo do seguimento, com manutenção predominante de valores dentro da faixa de normalidade e baixa frequência de alterações clinicamente relevantes. Da mesma forma, os eventos adversos relatados foram majoritariamente leves e não resultaram, na maior parte dos casos, em interrupção definitiva da terapia.

De maneira geral, os achados desta análise descritiva são consistentes com os benefícios clínicos previamente descritos para o ETI em estudos clínicos e em dados de vida real, reforçando o impacto positivo dessa terapia modificadora da doença em pacientes com fibrose cística portadores de pelo menos uma variante F508del.

CONCLUSÃO

Nesta análise preliminar de dados do sistema de monitoramento nacional, o uso de Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI - Trikafta®) esteve associado à melhora consistente de desfechos clínicos relevantes em pacientes com fibrose cística elegíveis ao tratamento.

Os achados observados são compatíveis com o perfil de efetividade e segurança previamente descrito para o ETI, reforçando seu impacto positivo na prática clínica real.

Os resultados também destacam a importância do monitoramento contínuo desses pacientes, contribuindo para a geração de evidências em contexto nacional.

Equipe envolvida no desenvolvimento do sistema:

- Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho, Instituto da Criança e do Adolescente HCFMUSP
- Emerson Galves Moretto, Laboratório de Sistemas Integráveis (LSI-TEC), POLI-USP
- Samia Zahi Rached, Instituto do Coração (InCor) HCFMUSP
- Mariane Martynichen Canan, Universidade Federal do Paraná
- Rodrigo Abensur Athanazio, Instituto do Coração (InCor) HCFMUSP
- Mirella Jabour Garcia, Faculdade de Ciências da Saúde Israelita Albert Einstein
- Nicole Soriano Costa Freire, Faculdade de Ciências da Saúde Israelita Albert Einstein

Equipe envolvida nas análises e preparação do relatório:

- Talia Andrea Soria Muñoz, Instituto da Criança e do Adolescente HCFMUSP
- Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho, Instituto da Criança e do Adolescente HCFMUSP
- Flávia Fonseca Fernandes, Universidade Federal de Catalão
- Fernando Poliano Tarouco Correa Filho, R6 Estatística e Treinamento Ltda
- Beatriz Brajal Varejão, R6 Estatística e Treinamento Ltda
- Emerson Galves Moretto, Laboratório de Sistemas Integráveis (LSI-TEC), POLI-USP

Idealização e organização: Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística

Apoio financeiro: Vertex Farmacêutica do Brasil