**OS RECENTES AVANÇOS NA TERAPÊUTICA DA FIBROSE CÍSTICA MEDIANTE USO DE DROGAS MODULADORAS CFTR: UMA REVISÃO**

Yngrid Carneiro de Aguiar1; Laís Araújo Souto1; Thiago Alberto Brasil Fraga1; Victor Fernandes Feitosa Braga1; Phaedra Castro Oliveira2.

1. Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília – FACES-UniCEUB. Brasília, DF – Brasil.
2. Docente do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências e Educação em Saúde do Centro Universitário de Brasília – FACES-UniCEUB. Brasília, DF – Brasil.

**RESUMO**

INTRODUÇÃO: A Fibrose cística (FC) é uma doença hereditária com clara relação com mutações no gene CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)1. Esse gene é onipresente no organismo, sendo um canal transmembranar de íon cloreto, com expressão em células epiteliais de vias aéreas, glândulas sudoríparas e outras2. Após as mutações no CFTR, ocorre desequilíbrio transepitelial de íons e fluidos celulares, interrupção de síntese e transferência para a membrana apical, onde o CFTR passa a atuar na regulação2,3. As drogas moduladoras CFTR (M-CFTR) atuam na disfunção desse fator, o que justifica o uso no tratamento personalizado da FC1,4,5. OBJETIVO: Reunir os recentes avanços na terapêutica da FC com uso de M-CFTR visto os mecanismos subjacentes à FC e a melhora prognóstica. MÉTODOS: Revisão bibliográfica a partir dos bancos de dados Scielo e PubMed/MEDLINE utilizando os descritores associados: "CFTR gene", "Cystic Fibrosis" e "Genetic Therapy", segundo o MESH. Foram selecionados 7 artigos de um total de 317, publicados entre 2011 e 2020, sendo estudos originais e revisões sistemáticas em inglês e português com foco no objetivo proposto. RESULTADOS: De acordo com os tipos de mutações e funções alteradas, os M-CFTR são classificados em cinco grupos: 1) Os potenciadores, como o ivacftor, restauram a condutância do canal de Cl-; 2) os corretores, como o lumacaftor, restauram o dobramento, processamento e tráfego de proteínas; 3) os estabilizadores, ancoram o CFTR na membrana e impedem sua degradação; 4) os agentes de leitura, como os aminoglicosideos (gentamicina), resgatam a síntese proteica; 5) os amplificadores atuam como substratos proteicos1,2,4,5. CONCLUSÕES: A compreensão genética da FC desenvolveu terapias mais precisas na cascata de disfunções subjacentes às mutações no CFTR1. Os M-CFTR estão em uso e são um marco na medicina de precisão, permitindo tratamentos personalizados para a genética de cada paciente e, assim, aumentando a sobrevida1,2,4. No entanto, o alto custo do tratamento ainda impede a equidade do acesso a essa terapêutica. A maioria dos moduladores foca na correção da mutação F508del (82% da população mundial), deixando os 18% restantes (maioria brasileiros) sem terapia dirigida6,7. Logo, é preciso buscar soluções viáveis e sustentáveis para que essas terapias atinjam os pacientes elegíveis.

REFERÊNCIAS:

1. LOPES-PACHECO, Miquéias. CFTR modulators: the changing face of cystic fibrosis in the era of precision medicine. **Frontiers in pharmacology**, v. 10, p. 1662, 2020.
2. WEI, Tao et al. Research advances in molecular mechanisms underlying the pathogenesis of cystic fibrosis: From technical improvement to clinical applications. **Molecular Medicine Reports**, v. 22, n. 6, p. 4992-5002, 2020.
3. COUTINHO, Cyntia Arivabeni de Araújo Correia et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator mutations at a referral center for cystic fibrosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 39, n. 5, p. 555-561, 2013.
4. DE LA HOZ, Diana; OSORIO, Milena Villamil; RESTREPO-GUALTEROS, Sonia M. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators: Present and future in cystic fibrosis treatment. A review. **restoration**, v. 1, p. 2, 2019.
5. DERICHS, Nico. Targeting a genetic defect: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators in cystic fibrosis. **European Respiratory Review**, v. 22, n. 127, p. 58-65, 2013.
6. ROSA, Katiana Murieli da et al. Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 6, p. 498-504, 2018.
7. LIMA, Carmen Silvia Passos et al. Mutações do gene cystic fibrosis transmembrane conductance regulator e deleções dos genes glutationa S-transferase em pacientes com fibrose cística no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. 1, p. 50-56, 2012.