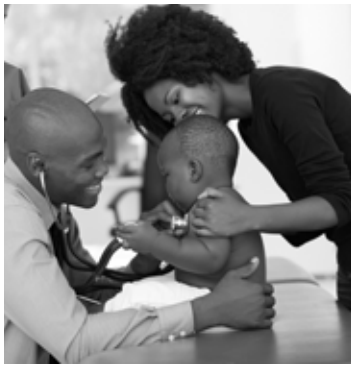
Registro Brasileiro de

Fibrose Cística

2017



GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE FIBROSE CÍSTICA

Registro Brasileiro de

Fibrose Cística 2017

Relatório Anual de 2017

A todas as pessoas interessadas na fibrose cística,

O Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) contém dados demográficos, de diagnóstico e tratamento de pacientes com fibrose cística (FC) do Brasil, com o objetivo de melhorar a atenção à doença em nosso país. Esta iniciativa completa nove anos com a publicação do presente Relatório, com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país.

Esse relatório traz mais dados de genética, resultado do projeto de genotipagem coordenado pelo Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC). Já são cerca de 80% dos pacientes com estudo genético. Seguimos com uma proporção razoável de pacientes com resultados inconclusivos e negativos de genotipagem, mas estratégias de revisão diagnóstica já estão em andamento, incluindo novos testes do suor com equipamentos distribuídos pelo GBEFC a diversas Regiões do País.

Nesse relatório há também novidades, especialmente no que concerne às exacerbações respiratórias agudas. Como esse aspecto é atualmente de grande importância no cenário da FC e representa um desfecho importante da maioria dos estudos de intervenção terapêutica, a coleta da informação passou a incluir tratamentos por via oral. Além disso, foi incluído um detalhamento maior quanto à ocorrência de internações hospitalares por motivos distintos de exacerbação respiratória.

Ainda há muito a se fazer pelos pacientes brasileiros, que sofrem com a falta de acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos em várias regiões do país. A continuidade e solidez do REBRAFC é de grande importância neste cenário, pois representa o principal recurso documentado da real situação dos pacientes brasileiros, e sua evolução ao longo dos anos – demonstrando, portanto, como a FC está sendo diagnosticada e tratada no país.

Seguimos acreditando que esta iniciativa pode contribuir para mudanças na agenda do poder público, resultando numa melhor assistência à saúde dos indivíduos com FC no país.

Sobre a Fibrose Cística e o GBEFC:

A fibrose cística (FC) é uma doença de herança autossômica recessiva com acometimento multissistêmico (sistema respiratório, gastrintestinal, hepático e genitourinário). Trata-se de uma doença complexa, de característica progressiva e potencialmente letal, ainda pouco conhecida em nosso país, apesar da existência de alguns Centros e profissionais dedicados a estudá-la e cuidar dos pacientes há muitos anos. O tratamento é também complexo e envolve medicamentos de alto custo, alguns deles custeados pelo Ministério da Saúde e outros pelas Secretarias Estaduais de Saúde, de tal modo que o acesso aos medicamentos não é uniforme no país.

O Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC) é uma organização sem fins lucrativos composta por profissionais de saúde atuantes na área, criada em 05 de novembro de 2003. Entre as atividades do GBEFC, podemos citar a divulgação de pesquisas, treinamento de pessoal e auxílio na implantação de Centros de tratamento da FC no país, realização de Congressos no país sobre a doença e atuação junto ao Ministério da Saúde para a definição de um protocolo nacional de atenção à FC.

O GBEFC mantém um site de internet (www.gbefc.org.br) que disponibiliza diversas informações sobre a fibrose cística; o presente Relatório e os Relatórios anteriores estão disponíveis para download gratuito neste site nas versões de língua portuguesa e inglesa.

Comitê Executivo do REBRAFC:

Dr. Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

- Coordenador executivo do REBRAFC
- Médico Assistente da Unidade de Pneumologia Pediátrica do Instituto da Criança - HCFMUSP
- Pesquisador do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP

Dr. Francisco José Caldeira Reis

- Ex-presidente do Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística
- Professor Adjunto de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG
- Pneumologista Pediátrico pelo Serviço do Prof. Victor Chernick - University of Manitoba - Children's Hospital of Winnipeg – Manitoba – Canadá
- Assessor do Hospital Infantil João Paulo II - Rede FHEMIG - Belo Horizonte, MG

Dr. Paulo José Cauduro Maróstica

- Professor Titular, Departamento de Pediatria - UFRGS
- Professor do PPG em Saúde da Criança e do Adolescente - UFRGS
- Chefe da Unidade de Pneumologia Infantil - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS

Dr. Rodrigo Abensur Athanazio

- Médico Assistente do Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP
- Diretor Científico da SPPT
- Coordenador da Comissão de Fibrose Cística da SBPT

Dra. Neiva Damaceno

- Professora Assistente do Grupo de Pneumologia Pediátrica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
- Ex-Presidente do Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC)

Adilson Yuuji Hira

- Engenheiro
- Laboratório de Sistemas Integráveis da Escola Politécnica da USP

Angela Tavares Paes

- Estatística - Universidade Federal do Estado de São Paulo – UNIFESP
- Doutorado pelo Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (IME-USP)
- Professora Assistente do curso de Medicina da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE)

1 INTRODUÇÃO

Este relatório descreve dados do Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), que contém aspectos demográficos, de diagnóstico e tratamento de pacientes com fibrose cística do Brasil. São apresentados os **dados de pacientes com registro e/ou seguimento durante o ano de 2017, incluídos no Registro em 2018.** Até o momento de geração do banco de dados para a análise, foram registrados **5.128 pacientes,** dos quais 4.711 (91,9%) tinham algum dado de seguimento.

O número de registros e de seguimentos vem crescendo anualmente conforme mostra a Figura 1. Em 2017 foram observados **474 registros novos,** mas o número anual de seguimentos novamente não subiu na mesma proporção que os registros.

Mais de 60% dos pacientes têm pelo menos três anos de seguimento, 76% têm pelo menos 2 anos de seguimento e quase **40% (1960 pacientes) têm pelo menos 5 anos de seguimento** (Tabela 1). Esses dados deixam clara a contínua atualização do banco de dados da REBRAFC quanto ao acompanhamento dos casos registrados.

FIGURA 1
Evolução do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2017.

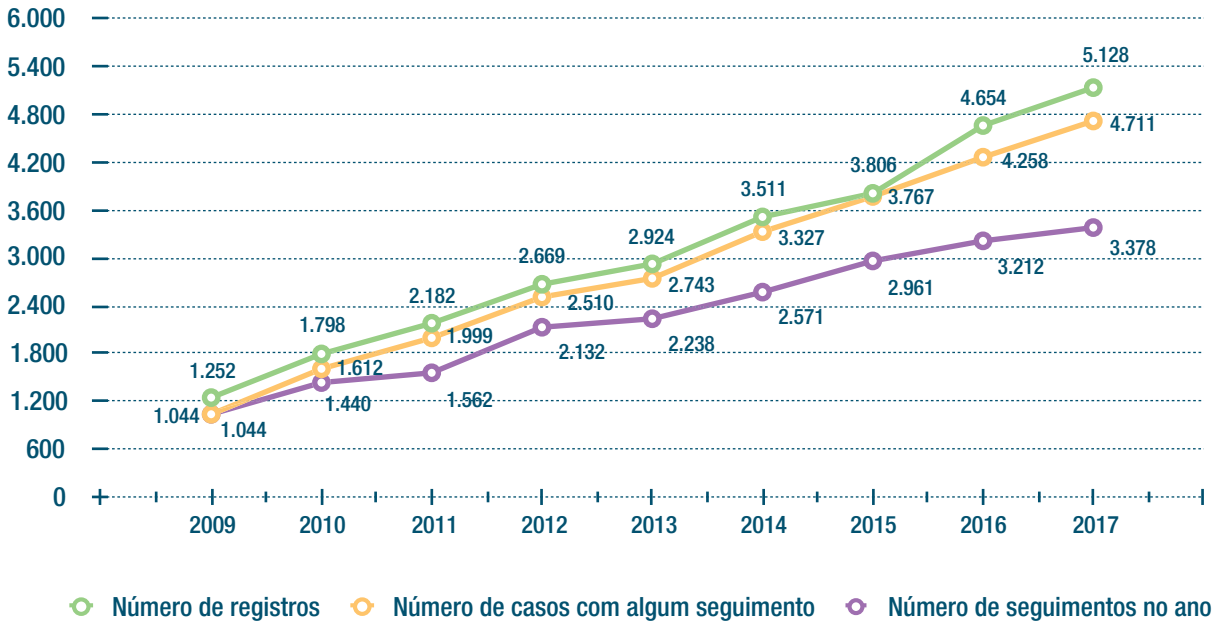


TABELA 1
Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de seguimento.

TEMPO DE SEGUIMENTO	N	%	% ACUMULADA
9 anos	337	6.6%	6.6%
8 anos	383	7.5%	14.1%
7 anos	364	7.1%	21.2%
6 anos	426	8.3%	29.5%
5 anos	450	8.8%	38.3%
4 anos	597	11.6%	49.9%
3 anos	652	12.7%	62.6%
2 anos	685	13.4%	76.0%
1 ano	817	15.9%	91.9%
Sem Seguimento	417	8.1%	8.1%
TOTAL	**5128**	**100%**	**100%**

Para a descrição dos dados pessoais e diagnóstico foram considerados todos os pacientes registrados (n=5.128). Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os dados com ano de referência 2017 (inseridos em 2018), que totalizam 3.378 pacientes.

2

DADOS DEMOGRÁFICOS

Do total de 5.128 pacientes, 12 eram estrangeiros (3 americanos, 2 portugueses, 2 austríacos, um espanhol, um libanês, um suíço, um uruguaio e um paraguaio).

TABELA 2

Distribuição dos pacientes segundo Estado de nascimento, 2017.

ESTADO DE ORIGEM	N	%	ESTADO DE ORIGEM	N	%
São Paulo	1311	25,6%	Mato Grosso	51	1,0%
Minas Gerais	611	11,9%	Sergipe	42	0,8%
Rio Grande do Sul	500	9,8%	Rio Grande do Norte	37	0,7%
Bahia	454	8,9%	Alagoas	36	0,7%
Rio de Janeiro	376	7,3%	Piauí	36	0,7%
Paraná	329	6,4%	Maranhão	32	0,6%
Santa Catarina	273	5,3%	Paraíba	23	0,4%
Pará	166	3,2%	Tocantins	16	0,3%
Espirito Santo	136	2,7%	Amazonas	11	0,2%
Ceará	133	2,6%	Rondônia	10	0,2%
Goiás	117	2,3%	Acre	7	0,1%
Distrito Federal	81	1,6%	Amapá	7	0,1%
Pernambuco	76	1,5%	Roraima	2	0,0%
Mato Grosso do Sul	61	1,2%	Sem informação / Estrangeiros	194	3,8%
			TOTAL	**5.128**	**100%**

n = número de pacientes.

FIGURA 2

Distribuição dos pacientes quanto ao Estado de nascimento, 2017.

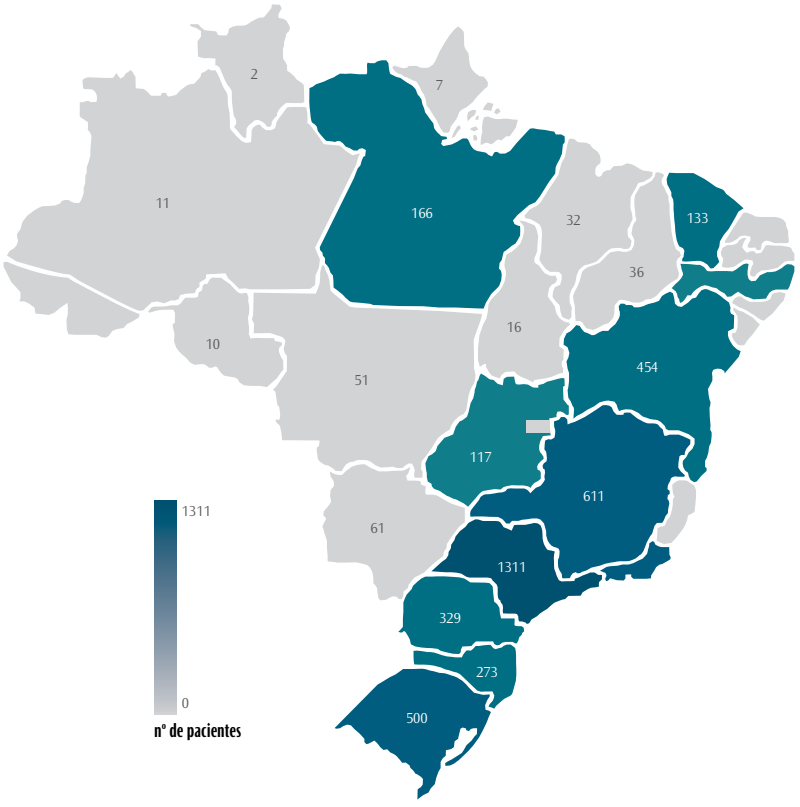


TABELA 3

Distribuição dos pacientes segundo Região de nascimento, 2017.

REGIÃO DE NASCIMENTO	N (%)
Sudeste	2434 (47,5%)
Sul	1102 (21,5%)
Nordeste	869 (16,9%)
Centro-Oeste	310 (6,0%)
Norte	219 (4,3%)
Náo Informado	194 (3,8%)
TOTAL	**5.128 (100%)**

TABELA 4

Distribuição dos pacientes por Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, 2017.

ESTADO DO CENTRO DE ATENDIMENTO	N	%
São Paulo	1407	27,4
Minas Gerais	650	12,7
Rio Grande do Sul	552	10,8
Bahia	446	8,7
Paraná	391	7,6
Rio de Janeiro	370	7,2
Santa Catarina	249	4,9
Pará	174	3,4
Espirito Santo	148	2,9
Ceará	134	2,6
Distrito Federal	133	2,6
Goiás	123	2,4
Pernambuco	73	1,4
Mato Grosso do Sul	57	1,1
Mato Grosso	39	0,8
Sergipe	38	0,7
Rio Grande do Norte	37	0,7
Alagoas	35	0,7
Piauí	30	0,6
Maranhão	23	0,4
Paraíba	16	0,3
Amazonas	3	0,1
TOTAL	**5.128**	**100%**

TABELA 5
Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e raça, 2017.

SEXO	N (%)
Masculino	2.664 (52,0%)
Feminino	2.464 (48,0%)
TOTAL DE PACIENTES	**5.128 (100%)**
COR / RAÇA	**N (%)**
Branca	3.521 (68,7%)
Parda	1.279 (24,9%)
Preta	312 (6,1%)
Amarela	12 (0,2%)
Indígena	4 (0,1%)
TOTAL DE PACIENTES	**5.128 (100%)**

n = número de pacientes.

FIGURA 3
Distribuição dos pacientes por Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, 2016 e 2017.

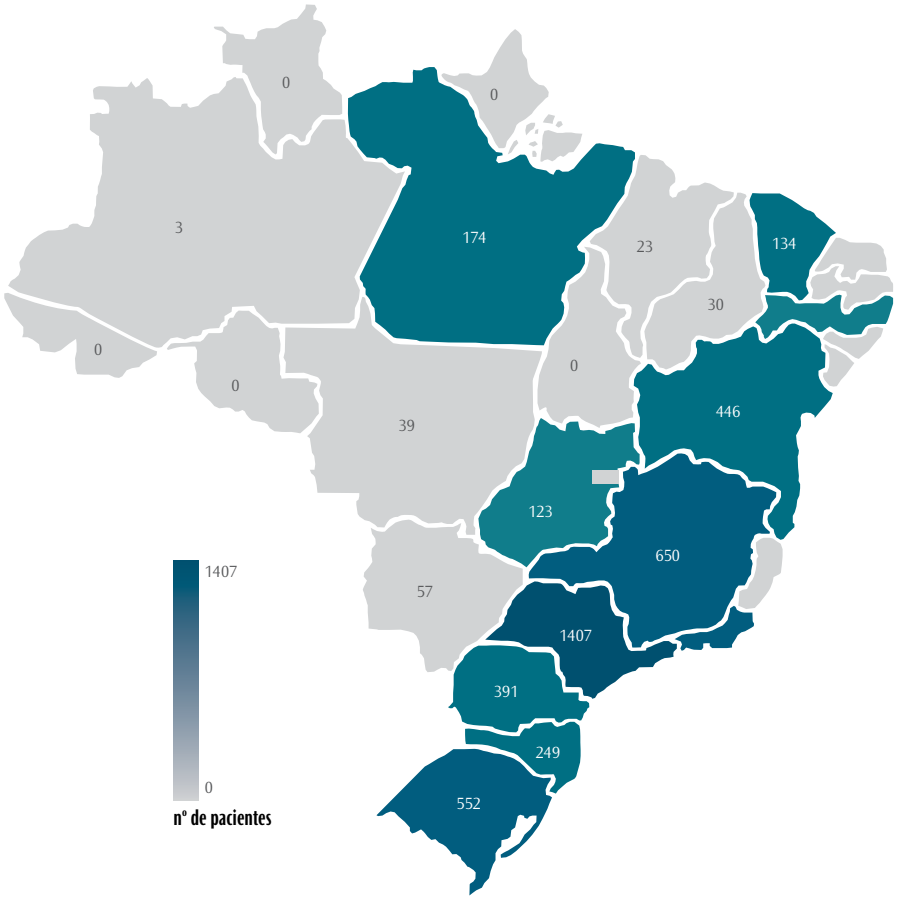


TABELA 6

Descrição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria ou antropometria), 2017.

IDADE (EM ANOS)	
Média (desvio padrão)	14,58 (11,94)
Mediana (p25-p75)	12,60 (6,11 – 18,98)
TOTAL DE PACIENTES COM INFORMAÇÃO DA IDADE	**4.361**
PACIENTES QUE FORAM A ÓBITO	**299**
PACIENTES SEM ESPIROMETRIA NEM ANTROPOMETRIA	**51**
PACIENTES SEM SEGUIMENTO	**417**
TOTAL DE PACIENTES	**5.128**

n=número de pacientes; p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

FIGURA 4

Distribuição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria), 2017.

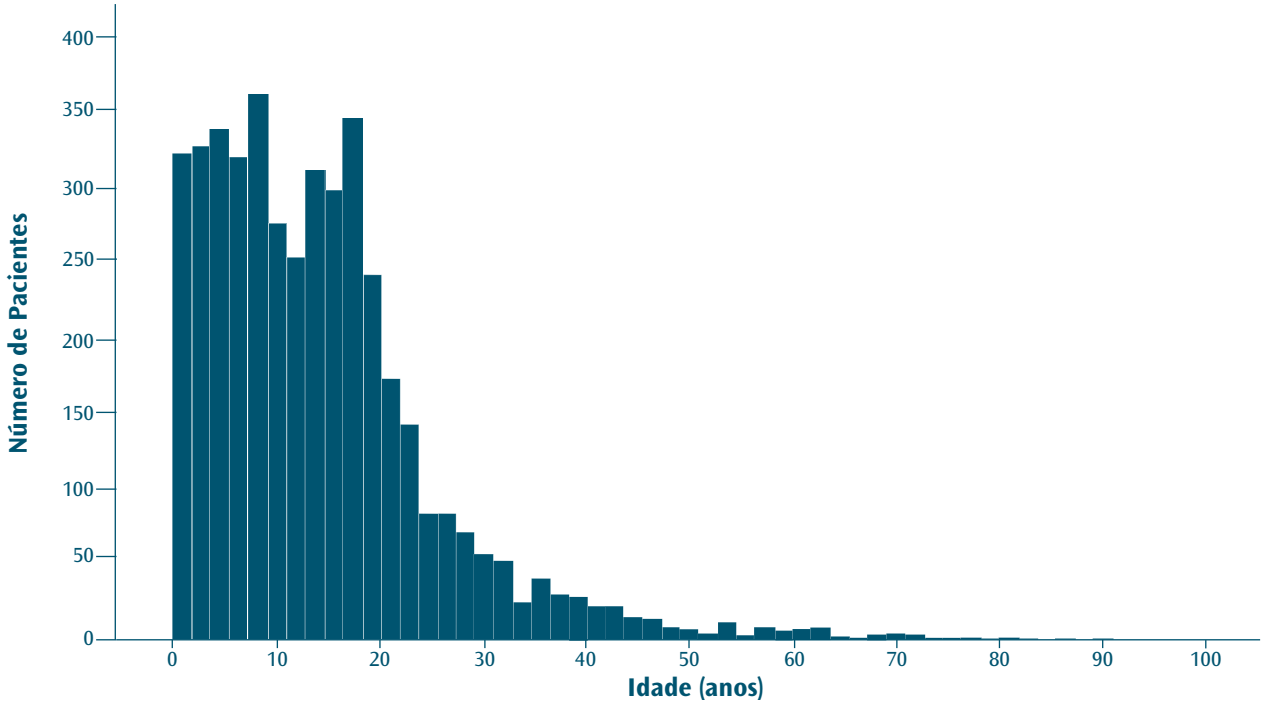


FIGURA 5

Distribuição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria) segundo sexo, 2017.

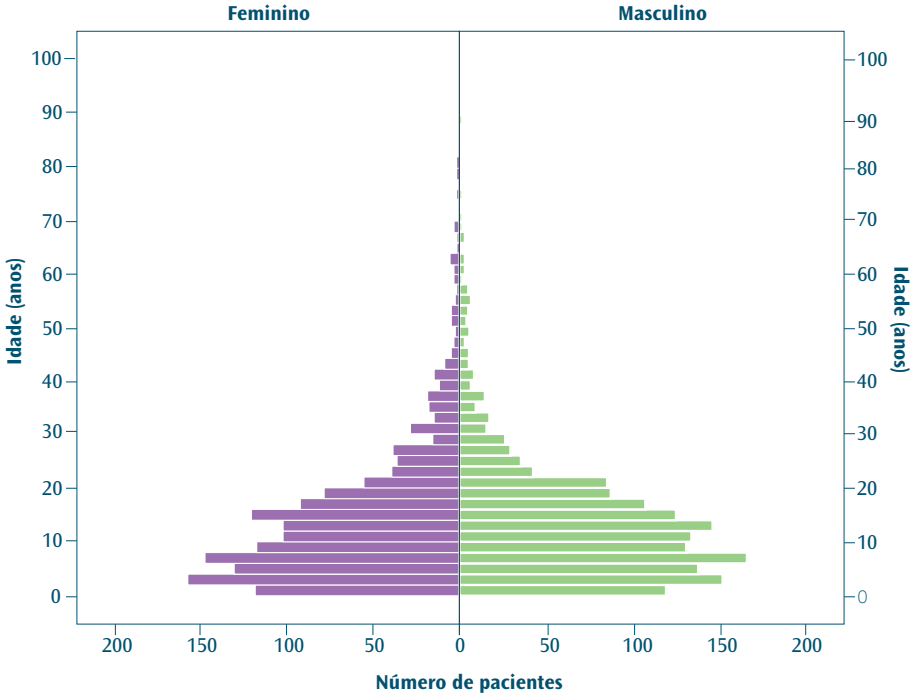


TABELA 7

Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária atual, 2017.

FAIXA ETÁRIA	N (%)
Até 5 anos	899 (20,6%)
> 5 a 10	904 (20,7%)
> 10 a 15	779 (17,9%)
> 15 a 20	811 (18,6%)
> 20 a 25	382 (8,8%)
> 25 a 30	200 (4,6%)
> 30 a 35	116 (2,7%)
> 35 a 40	90 (2,1%)
> 40 a 45	57 (1,3%)
> 45 a 50	32 (0,7%)
> 50 anos	91 (2,1%)
TOTAL DE PACIENTES	**4.361 (100%)**
FAIXA ETÁRIA (PEDIÁTRICA - ADULTA)	**N (%)**
Menos de 18 anos	3.102 (71,1%)
18 anos ou mais	1.259 (28,9%)
TOTAL DE PACIENTES	**4.361 (100%)**

n = número de pacientes.

FIGURA 6
Evolução da idade atual no período de 2009 a 2017. Valores em medianas.

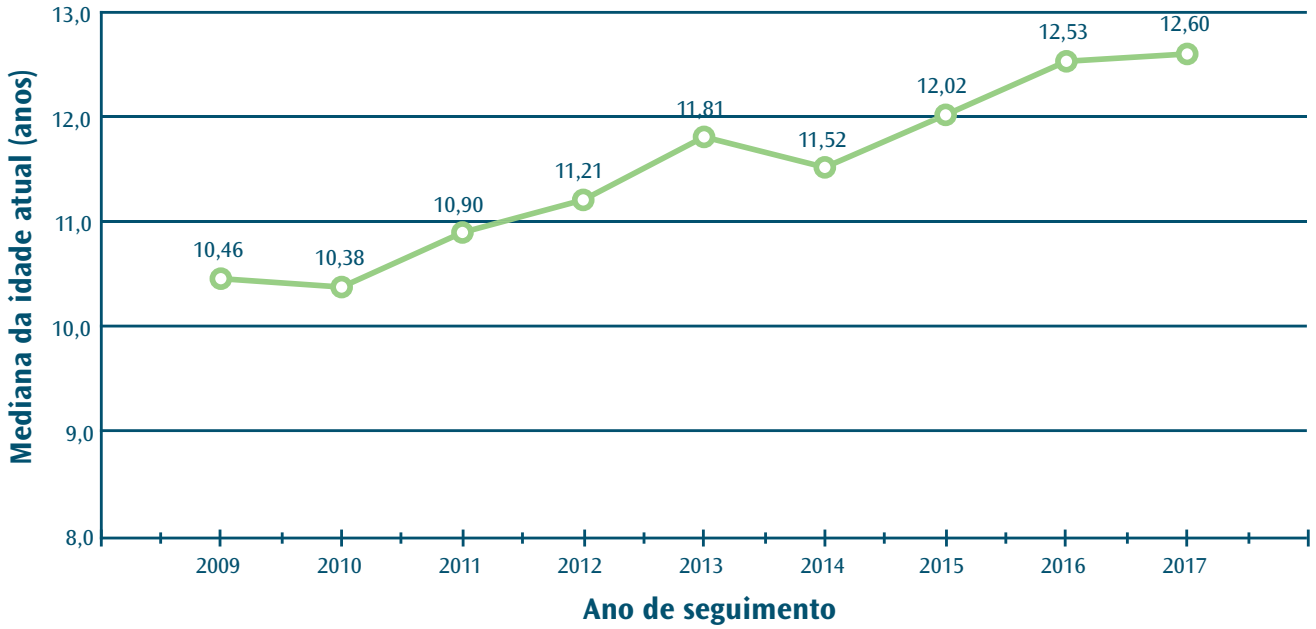
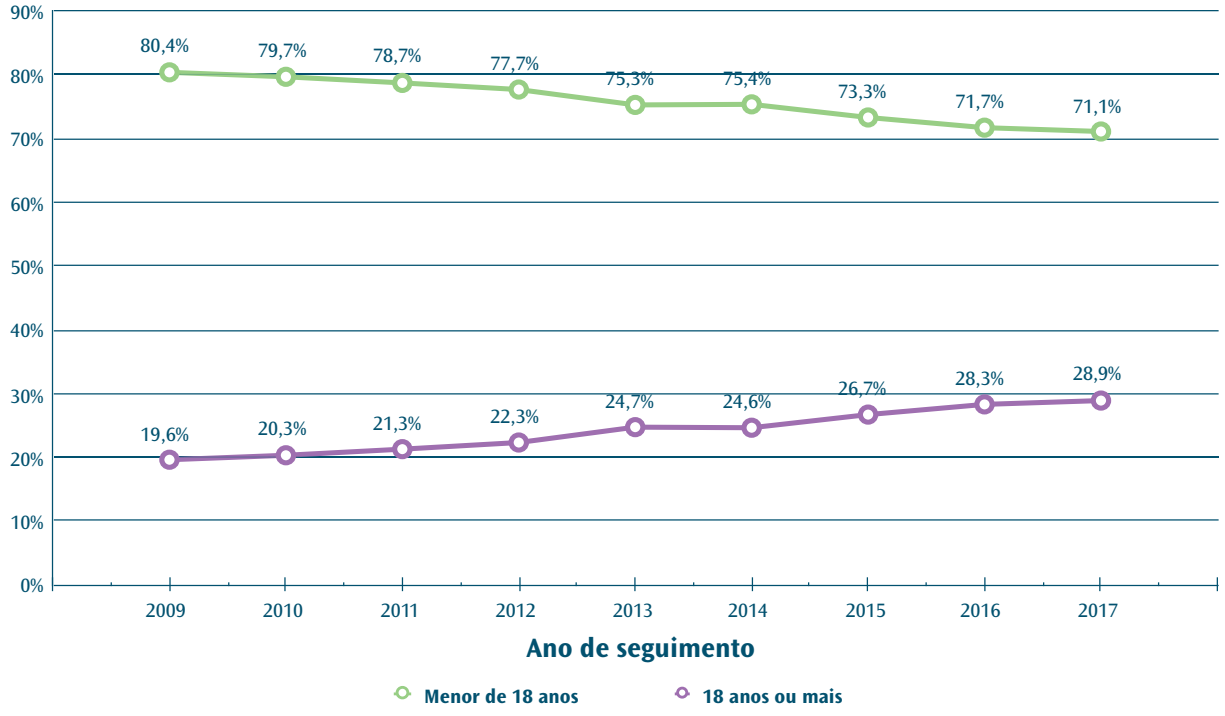


FIGURA 7
Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária pediátrica no período de 2009 a 2017.



3

DADOS DO DIAGNÓSTICO

TABELA 8

Descrição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico, 2017.

IDADE (EM ANOS)	
Média (desvio padrão)	5,74 (10,50)
Mediana (p25-p75)	0,85 (0,17 – 7,15)
TOTAL DE PACIENTES	**4.361**
PACIENTES SEM INFORMAÇÃO *	**299**

n=número de pacientes; p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

*datas de nascimento/diagnóstico com preenchimento incorreto.

FIGURA 8

Distribuição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico, 2017.

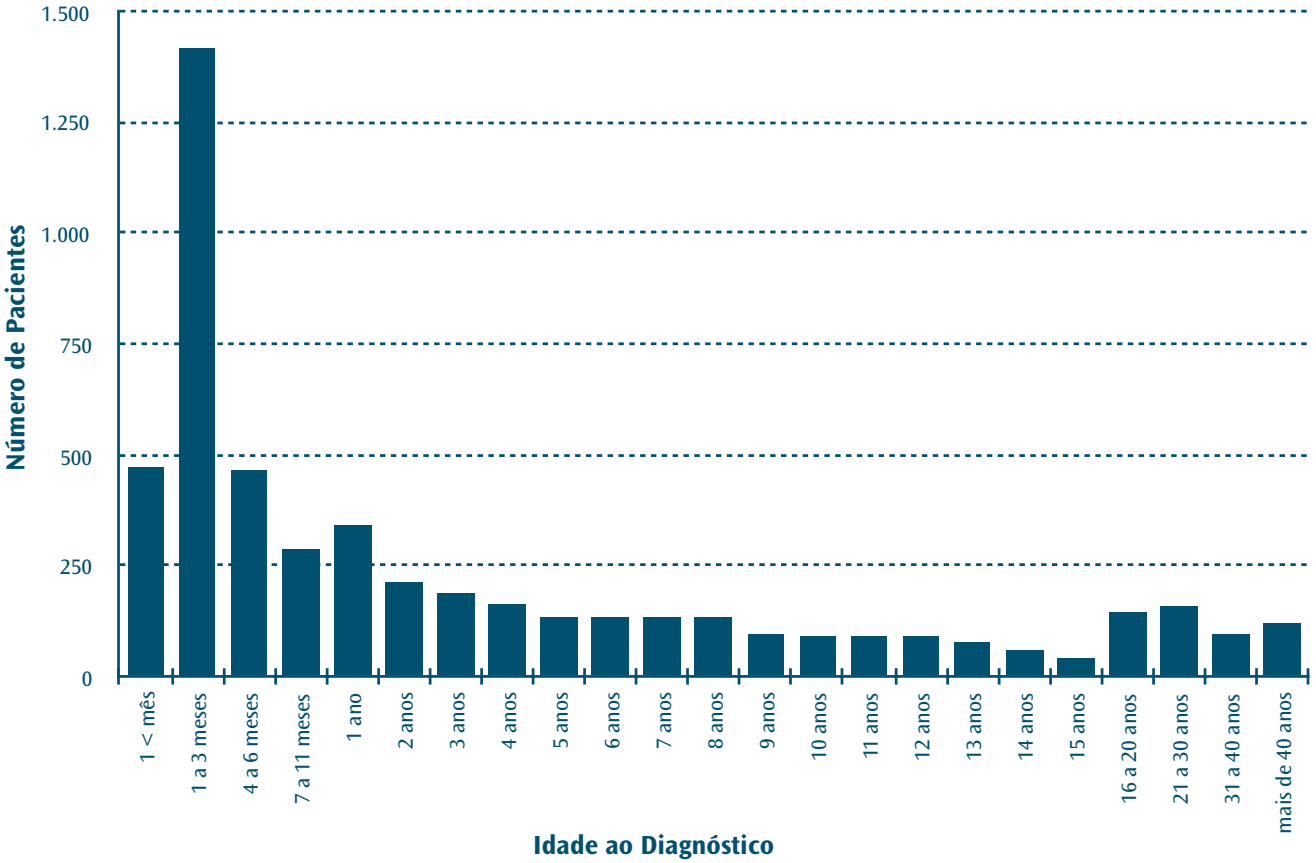
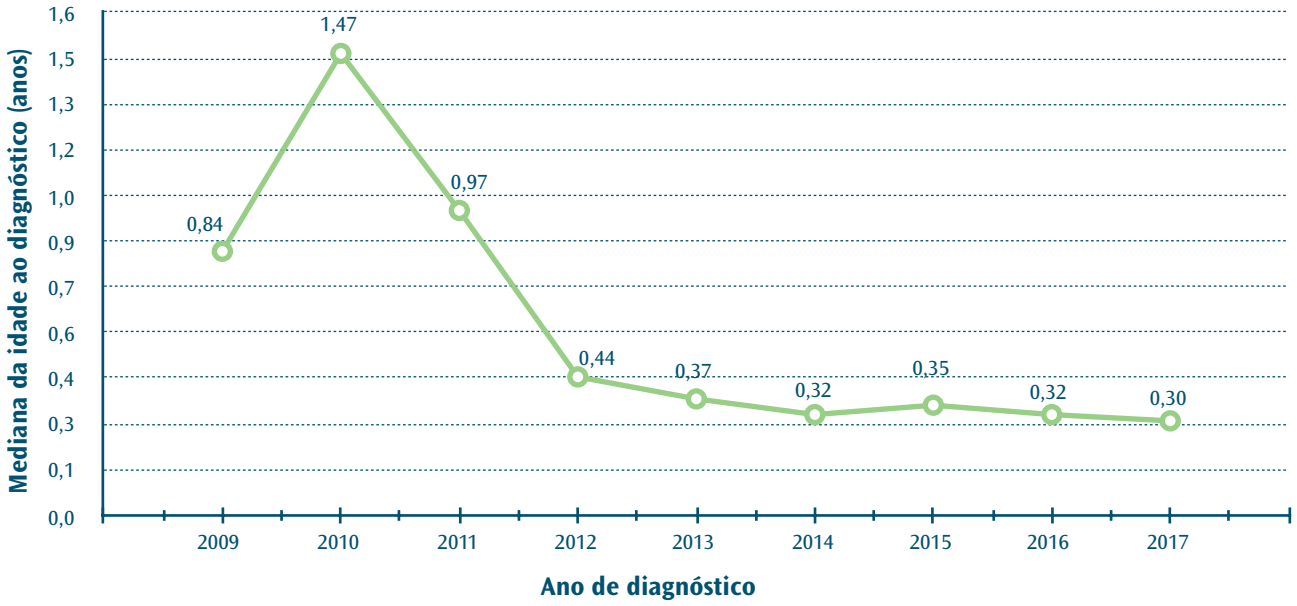


FIGURA 9

Variações da idade do diagnóstico ao longo dos anos. Valores em medianas.



A Figura 9 apresenta a mediana da idade ao diagnóstico de acordo com o ano em que os casos foram diagnosticados, considerando o período entre 2009 e 2017. No gráfico pode-se observar que nos últimos 6 anos, a mediana manteve-se abaixo de 4 meses de idade.

TABELA 9

Distribuição dos pacientes quanto às condições para diagnóstico, 2017.

CONDIÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO	N (%)
Sintomas Respiratórios Persistentes	2.916 (56,9%)
Déficit Crescimento / Desnutrição	1.862 (36,3%)
Esteatorreia ou Má Absorção	1.718 (33,5%)
Triagem Neonatal (TIR)	1.814 (35,4%)
História Familiar	414 (8,1%)
Íleo Meconial Clínico ou Cirúrgico	369 (7,2%)
Doença Sinusal e/ou Pólipo Nasal	312 (6,1%)
Distúrbio Metabólico	306 (6,0%)
Edema / Anemia	198 (3,9%)
Icterícia Prolongada	49 (1,0%)
Prolapso Retal	46 (0,9%)
Infertilidade	30 (0,6%)
Outras	249 (4,9%)
Condição Desconhecida	120 (2,3%)
TOTAL DE PACIENTES	**5.128 (100%)**

n=número de pacientes.

TABELA 10

Descrição dos pacientes em relação ao teste do suor, 2017.

	CLORETO (mEq/l)	CONDUTIVIDADE (mmol/l)
Média (desvio padrão)	90,69 (26,30)	100,7 (20,8)
Mediana (p25-p75)	91,00 (72,25 - 105,50)	103,0 (92,0 - 113,0)
TOTAL DE PACIENTES	**4.347**	**770**

p25 = percentil 25, p75=percentil 75. Para cloreto foram consideradas as médias das 2 medidas realizadas.

TABELA 11

Diagnóstico através de triagem neonatal - Dosagem do tripsinogênio Imunorreativo (TIR), 2017.

DOSAGEM DO TRIPSINOGÊNIO IMUNORREATIVO (TIR) (ng/ml)	1ª DOSAGEM	2ª DOSAGEM
Média (desvio padrão)	195,4 (116,5)	196,9 (124,1)
Mediana (p25-p75)	168,0 (119 - 240)	167,0 (114,0 - 243,0)
TOTAL DE PACIENTES	**1.571**	**1.209**

TABELA 12

Outros exames relatados para o diagnóstico, 2017.

	N (%)
Medida da Diferença de Potencial Nasal	115 (2,2%)
Biópsia Retal	78 (1,5%)
TOTAL DE PACIENTES	**5.128 (100%)**

n=número de pacientes.

TABELA 13

Descrição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal, 2017.

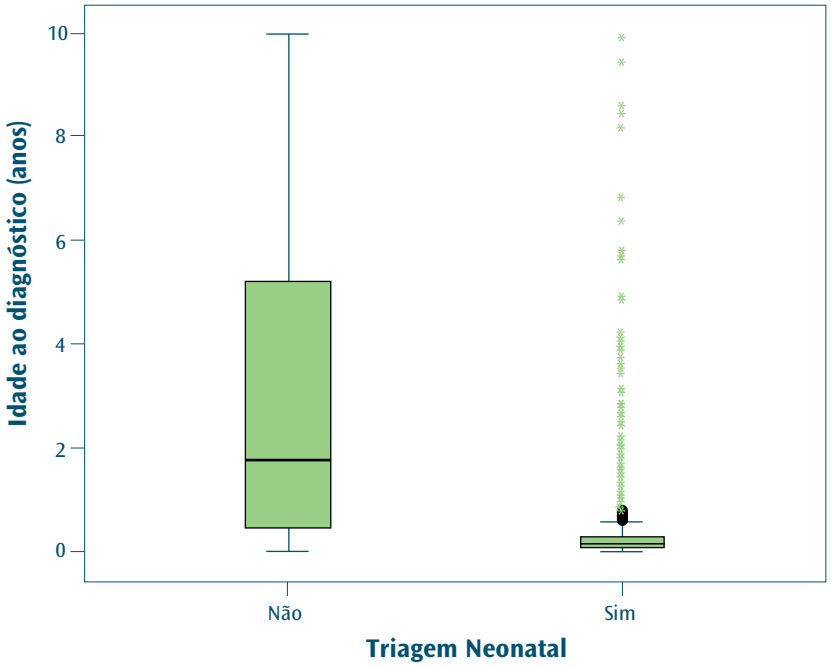
IDADE AO DIAGNÓSTICO (EM ANOS)	TRIAGEM NEONATAL		TOTAL
	NÃO	SIM	
Média (desvio padrão)	8,65 (12,08)	0,44 (1,29)	5,74 (10,50)
Mediana (p25-p75)	4,27 (0,72 - 11,27)	0,14 (0,09 - 0,28)	0,82 (0,17 - 7,15)
TOTAL DE PACIENTES	**3.307**	**1.813**	**5.120**
PACIENTES SEM INFORMAÇÃO	**7**	**1**	**8**

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

Assim como nos anos anteriores, verificou-se que a idade ao diagnóstico é significativamente menor entre os pacientes que realizam triagem neonatal (p<0,001, Tabela 13 e Figura 10).

FIGURA 10

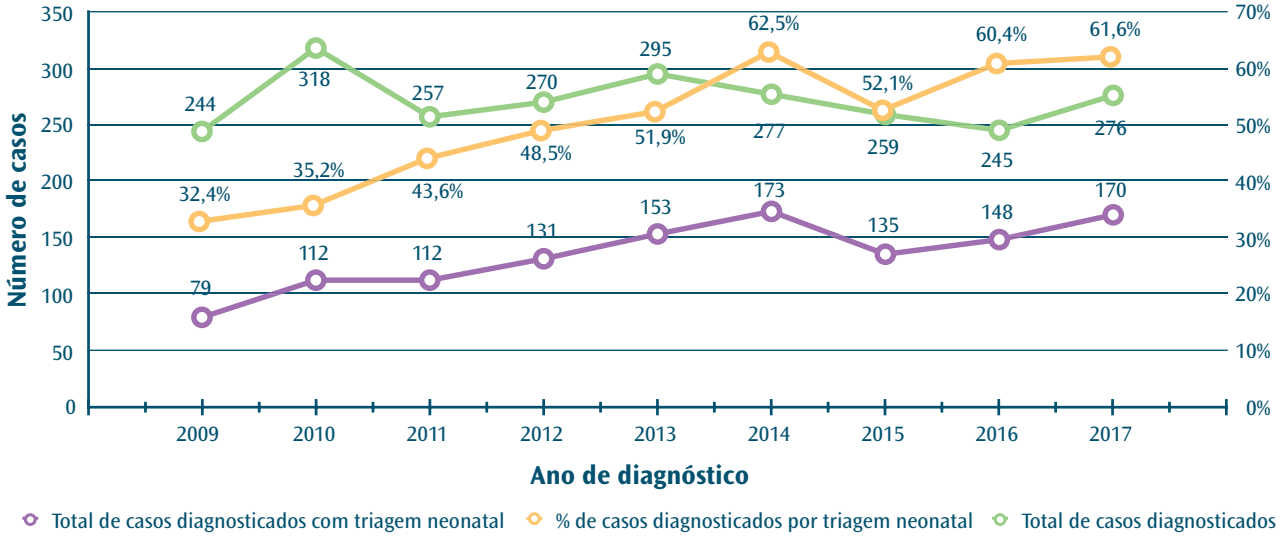
Distribuição dos pacientes quanto à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal, 2017 - considerando apenas pacientes diagnosticados até 10 anos de idade.



No período de 2009 a 2017 foram diagnosticados 2.441 casos de fibrose cística, dos quais 1213 (49,7%) foram diagnosticados por triagem neonatal. Nos anos 2016 e 2017, a triagem neonatal já foi responsável por mais de 60% dos novos diagnósticos.

FIGURA 11

Diagnóstico por triagem neonatal no período entre 2009 e 2017.



4

DADOS DE GENÉTICA

Dos 5.128 casos registrados, 4.076 (79,5%) haviam realizado pesquisa de genótipo. Destes, 2.688 (65,9%) foram positivos (encontro de duas variantes patogênicas), 483 (11,8%) negativos (nenhuma variante identificada ou apenas variantes não causadoras de FC) e 905 (22,2%) inconclusivos (com uma variante positiva e outras com significado incerto/não causadoras de FC ou pelo menos uma variante com significado incerto e nenhuma positiva).

TABELA 14

Descrição dos pacientes quanto ao estudo genético da fibrose cística, 2017.

GENÓTIPO REALIZADO	N (%)
Não	1.052 (20,5%)
Sim	4.076 (79,5%)
TOTAL DE PACIENTES	**5.128 (100%)**
RESULTADO	**N (%)**
Negativo (Nenhuma Variante Identificada)	483 (11,8%)
Inconclusivo*	905 (22,2%)
Positivo	2.688 (65,9%)
Com 1 variante patogênica homozigoto	1.098 (26,9%)
Com 2 variantes patogênicas	1.582 (38,8%)
Com 3 variantes patogênicas	8 (2,0%)
TOTAL DE PACIENTES COM GENÓTIPO	**4.076 (100%)**

* com uma variante positiva e outras com significado incerto/não causadoras de FC ou pelo menos uma variante com significado incerto e nenhuma positiva.

FIGURA 12

Evolução da genotipagem dos pacientes ao longo do tempo.

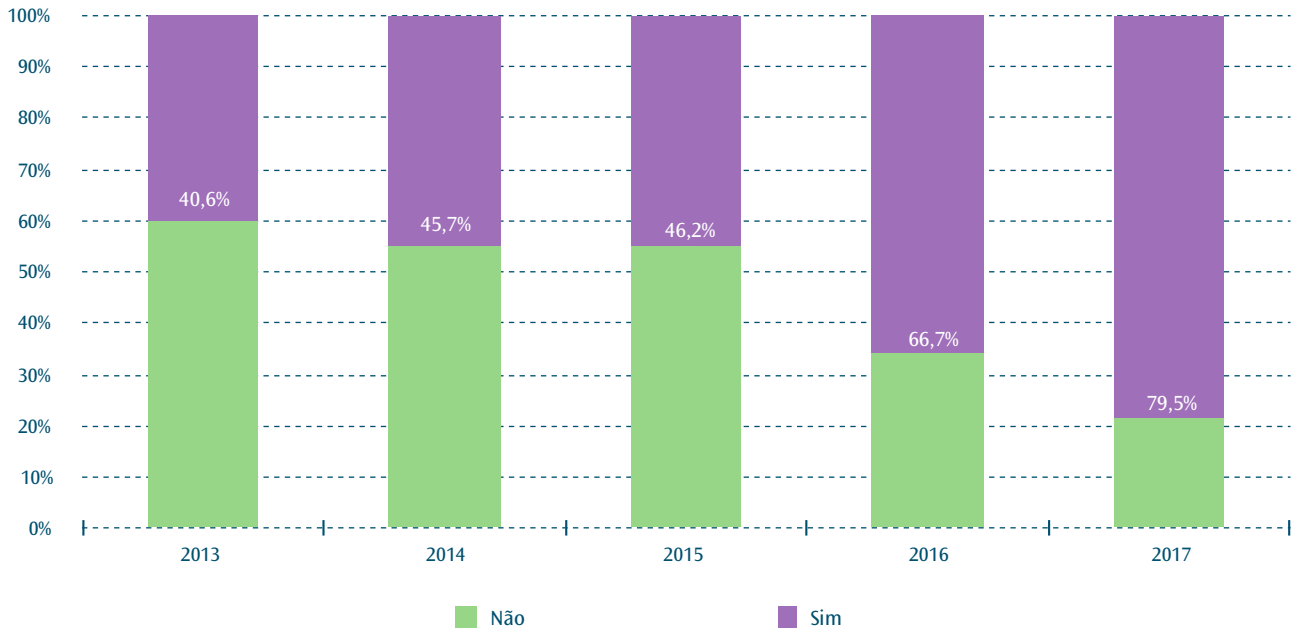


TABELA 15

Descrição da frequência de estudo genético por Região, 2017.

GENÓTIPO REALIZADO	NORTE	NORDESTE	CENTRO-OESTE	SUDESTE	SUL	TOTAL N(%)
Não	68 (31,1%)	293 (33,7%)	62 (20,0%)	406 (16,7%)	167 (15,2%)	1.052 (20,5%)
Sim	151 (68,9%)	576 (66,3%)	248 (80,0%)	2028 (83,3%)	935 (84,3%)	4.076 (79,5%)
TOTAL DE PACIENTES	**219 (100%)**	**869 (100%)**	**310 (100%)**	**2.434 (100%)**	**1.102 (100%)**	**5.128 (100%)**

194 pacientes sem informação sobre Região de nascimento.

Entre os pacientes com pesquisa de genótipo, mais da metade tinha pelo menos uma cópia da variante F508DEL (2.096 pacientes, 51,4%). No total, 974 pacientes (23,9%) eram homozigotos e 1.122 (27,5%) eram heterozigotos para a variante F508del.

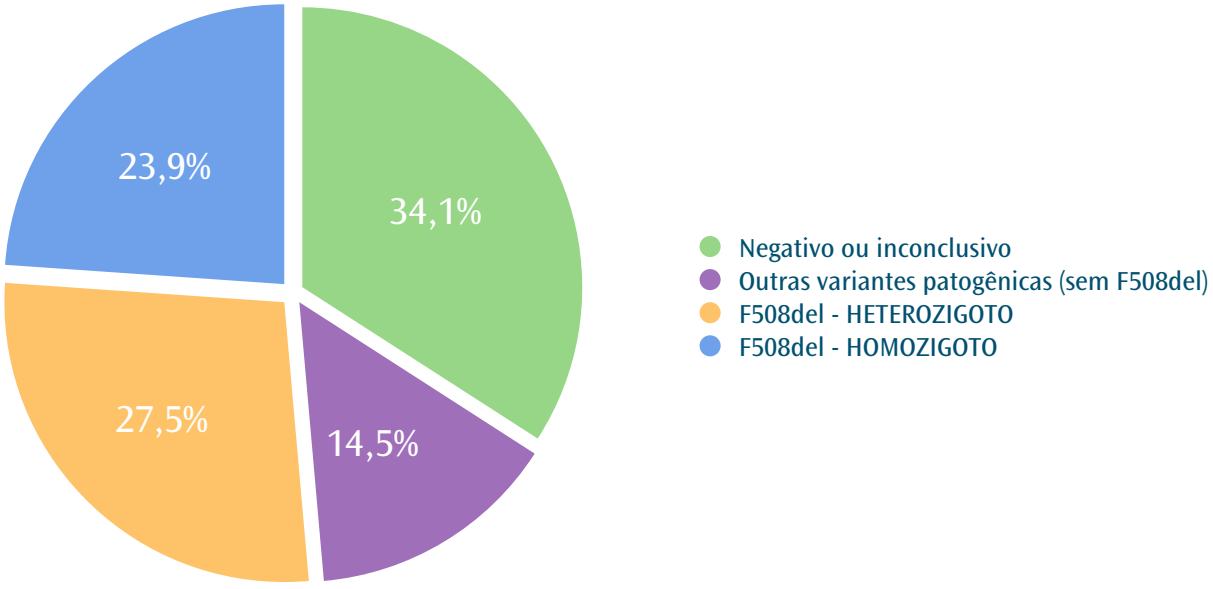
TABELA 16

Descrição dos resultados de genotipagem com base na frequência da variante F508del, 2017.

GENÓTIPO - DESCRIÇÃO	N (%)
F508del - HOMOZIGOTO	974 (23,9%)
F508del - HETEROZIGOTO	1.122 (27,5%)
Outras variantes patogênicas (sem F508del)	592 (14,5%)
Negativo ou Inconclusivo	1.388 (34,1%)
TOTAL DE PACIENTES COM GENÓTIPO	**4.076 (100%)**

FIGURA 13

Distribuição dos pacientes quanto ao resultado do estudo genético (n=4.076), 2017.



DESCRIÇÃO DAS VARIANTES:

Usando como base a categorização da CFTR2 (www.CFTR2.org), as variantes foram categorizadas em causadoras de FC, consequência clínica variável, significado desconhecido ou não causadoras de FC. Foram identificados 287 variantes distintas (127 variantes novas em relação ao ano anterior). No total, 118 (40,8%) eram causadoras de FC, 19 (6,6%) eram de consequência clínica variável, 10 (3,5%) eram não causadoras de FC, 2 (0,7%) eram de significado desconhecido e 138 (48,4%) não estavam na base da CFTR2 (atualizada em 11 de março de 2019), Tabela 17.

TABELA 17

Descrição das variantes identificadas (4076 pacientes – 8152 alelos), 2017.

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
1	F508del	3578	43,89%	Causadora de FC
2	G542X	541	6,64%	Causadora de FC
3	3120+1G->A	224	2,75%	Causadora de FC
4	R334W	174	2,13%	Causadora de FC
5	R1162W	163	2,00%	Causadora de FC
6	G85E	130	1,59%	Causadora de FC
7	N1303K	101	1,24%	Causadora de FC
8	R1066C	97	1,19%	Causadora de FC
9	S4X	90	1,10%	Causadora de FC
10	M470V	86	1,05%	Não Causadora de FC
11	3272-26A->G	71	0,87%	Causadora de FC
12	2184delA	58	0,71%	Causadora de FC
13	S549R	56	0,69%	Causadora de FC
14	Y1092X	50	0,61%	Causadora de FC
15	A561E	49	0,60%	Causadora de FC
16	P205S	45	0,55%	Causadora de FC
16	W1282X	45	0,55%	Causadora de FC
17	1812-1G->A	32	0,39%	Causadora de FC
18	5T;TG11	31	0,38%	Consequência Variável
19	L206W	30	0,37%	Causadora de FC
20	2789+5G->A	28	0,34%	Causadora de FC
21	711+1G->T	27	0,33%	Causadora de FC
22	S466X	26	0,32%	Causadora de FC
22	V232D	26	0,32%	Causadora de FC
23	5T	25	0,31%	Consequência Variável
23	1717-1G->A	25	0,31%	Causadora de FC
23	R553X	25	0,31%	Causadora de FC
24	711+5G->A	22	0,27%	Causadora de FC
24	I507del	22	0,27%	Causadora de FC
25	A559T	21	0,26%	Causadora de FC
26	2183AA->G ou 2183delAA->G	19	0,23%	Causadora de FC
26	2184insA	19	0,23%	Causadora de FC
26	3849+10kbC->T	19	0,23%	Causadora de FC
27	D1152H	18	0,22%	Consequência Variável
28	Q1100P	17	0,21%	Ausente no CFTR2
29	CFTdele2,3	16	0,20%	Causadora de FC
29	c.3874-1G>A	16	0,20%	Ausente no CFTR2
30	R1066H	15	0,18%	Causadora de FC
30	c.1052C>G	15	0,18%	Ausente no CFTR2

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
30	c.743+1G>A	15	0,18%	Ausente no CFTR2
31	5T;TG12	13	0,16%	Consequência Variável
32	CFTRdele19-21	12	0,15%	Causadora de FC
32	c.1766G>A	12	0,15%	Ausente no CFTR2
33	G551D	11	0,13%	Causadora de FC
33	R347H	11	0,13%	Causadora de FC
33	c.2552G>T	11	0,13%	Ausente no CFTR2
34	CFTRdele2	10	0,12%	Causadora de FC
35	L1077P	9	0,11%	Causadora de FC
36	V201M	8	0,10%	Significado Desconhecido
36	3132delTG	8	0,10%	Causadora de FC
36	R347P	8	0,10%	Causadora de FC
36	S1255X	8	0,10%	Causadora de FC
36	W1089X	8	0,10%	Causadora de FC
36	c.1045G>C	8	0,10%	Ausente no CFTR2
36	c.487delA	8	0,10%	Ausente no CFTR2
37	1078delT	7	0,09%	Causadora de FC
37	621+1G->T	7	0,09%	Causadora de FC
37	c.1936G>T	7	0,09%	Ausente no CFTR2
37	c.2555_2556insT	7	0,09%	Ausente no CFTR2
37	c.443T>A	7	0,09%	Ausente no CFTR2
38	D614G	6	0,07%	Consequência Variável
38	G576A	6	0,07%	Não Causadora de FC
38	R668C	6	0,07%	Não Causadora de FC
38	2143delT	6	0,07%	Causadora de FC
38	3120G->A	6	0,07%	Causadora de FC
38	M1101K	6	0,07%	Causadora de FC
38	c.1083_1084insTATGA	6	0,07%	Ausente no CFTR2
39	L967S	5	0,06%	Consequência Variável
39	R117H	5	0,06%	Consequência Variável
39	1898+3A->G	5	0,06%	Causadora de FC
39	2307insA	5	0,06%	Causadora de FC
39	2347delG	5	0,06%	Causadora de FC
39	E92X	5	0,06%	Causadora de FC
39	I1234V	5	0,06%	Causadora de FC
39	R117C	5	0,06%	Causadora de FC
39	R764X	5	0,06%	Causadora de FC
39	R851X	5	0,06%	Causadora de FC
39	c.3607A>G	5	0,06%	Ausente no CFTR2
39	c.484A>G	5	0,06%	Ausente no CFTR2
39	c.952T>A	5	0,06%	Ausente no CFTR2
40	124del23bp	4	0,05%	Causadora de FC
40	3659delC	4	0,05%	Causadora de FC

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
40	4005+1G->A	4	0,05%	Causadora de FC
40	4016insT	4	0,05%	Causadora de FC
40	H1375P	4	0,05%	Causadora de FC
40	Q220X	4	0,05%	Causadora de FC
40	R1158X	4	0,05%	Causadora de FC
40	Y275X	4	0,05%	Causadora de FC
40	c.2053_2054insAA	4	0,05%	Ausente no CFTR2
40	c.580-2A>C	4	0,05%	Ausente no CFTR2
40	c.772A>G	4	0,05%	Ausente no CFTR2
40	CFTRdele10	4	0,05%	Ausente no CFTR2
41	G1069R	3	0,04%	Consequência Variável
41	P5L	3	0,04%	Consequência Variável
41	2789+2insA	3	0,04%	Significado Desconhecido
41	S1235R	3	0,04%	Não Causadora de FC
41	1898+1G->A	3	0,04%	Causadora de FC
41	3600+2insT	3	0,04%	Causadora de FC
41	3791delC	3	0,04%	Causadora de FC
41	E831X	3	0,04%	Causadora de FC
41	H1054D	3	0,04%	Causadora de FC
41	Y913X	3	0,04%	Causadora de FC
41	c.1399C>T	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	c.2089delA	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	c.254G>T	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	c.2997_3000delAATT	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	c.3067_3072delATAGTG	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	c.325T>C	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	CFTRdele15	3	0,04%	Ausente no CFTR2
41	CFTRdele4	3	0,04%	Ausente no CFTR2
42	5T;TG13	2	0,02%	Consequência Variável
42	D579G	2	0,02%	Consequência Variável
42	P750L	2	0,02%	Consequência Variável
42	7T	2	0,02%	Não Causadora de FC
42	I148T	2	0,02%	Não Causadora de FC
42	L997F	2	0,02%	Não Causadora de FC
42	R75Q	2	0,02%	Não Causadora de FC
42	V754M	2	0,02%	Não Causadora de FC
42	1497delGG	2	0,02%	Causadora de FC
42	2991del32	2	0,02%	Causadora de FC
42	3121-1G->A	2	0,02%	Causadora de FC
42	3171delC	2	0,02%	Causadora de FC
42	36006->A	2	0,02%	Causadora de FC
42	3849G->A	2	0,02%	Causadora de FC
42	4428insGA	2	0,02%	Causadora de FC

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
42	541delC	2	0,02%	Causadora de FC
42	711+3A->G	2	0,02%	Causadora de FC
42	991del5	2	0,02%	Causadora de FC
42	A455E	2	0,02%	Causadora de FC
42	CFTRdele17a-18	2	0,02%	Causadora de FC
42	E585X	2	0,02%	Causadora de FC
42	G1244E	2	0,02%	Causadora de FC
42	I336K	2	0,02%	Causadora de FC
42	Q715X	2	0,02%	Causadora de FC
42	Q98X	2	0,02%	Causadora de FC
42	1465_1466insTAAT	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.137C>T	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.1513G>T	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.1656delA	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.1680+1G>A	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.1706A>G	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.2057C>A	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.2476G>T	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.274-2A>G	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.2879_2882delCTAT	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3011delC	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3367+2T>A	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3410T>G	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3425_3426insAGTA	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3746G>A	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3794G>T	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.3896C>T	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.4061T>G	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.409_412delCTCC	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.4096-1G>A	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.432delC	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.4333G>A	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	c.4delC	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	CFTRdele18-20	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	CFTRdele19-20	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	CFTRdele25-27	2	0,02%	Ausente no CFTR2
42	E1409K	2	0,02%	Ausente no CFTR2
43	621+3A->G	1	0,01%	Consequência Variável
43	621+3A->G	1	0,01%	Consequência Variável
43	D1270N	1	0,01%	Consequência Variável
43	D443Y	1	0,01%	Consequência Variável
43	F1052V	1	0,01%	Consequência Variável
43	R1070Q	1	0,01%	Consequência Variável

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
43	R117H;7T	1	0,01%	Consequência Variável
43	R74W	1	0,01%	Consequência Variável
43	R170W	1	0,01%	Não Causadora de FC
43	1161delC	1	0,01%	Causadora de FC
43	1248+1G->A	1	0,01%	Causadora de FC
43	1341+1G->A	1	0,01%	Causadora de FC
43	1609delCA	1	0,01%	Causadora de FC
43	1717-8G->A	1	0,01%	Causadora de FC
43	1782delA	1	0,01%	Causadora de FC
43	185+1G->T	1	0,01%	Causadora de FC
43	2372del8	1	0,01%	Causadora de FC
43	2711delT	1	0,01%	Causadora de FC
43	2869insG	1	0,01%	Causadora de FC
43	2942insT	1	0,01%	Causadora de FC
43	3905insT	1	0,01%	Causadora de FC
43	394delTT	1	0,01%	Causadora de FC
43	4374+1G->T	1	0,01%	Causadora de FC
43	4382delA	1	0,01%	Causadora de FC
43	712-1G->T	1	0,01%	Causadora de FC
43	CFTRdele19	1	0,01%	Causadora de FC
43	G1249R	1	0,01%	Causadora de FC
43	L732X	1	0,01%	Causadora de FC
43	M1V	1	0,01%	Causadora de FC
43	P67L	1	0,01%	Causadora de FC
43	Q2X	1	0,01%	Causadora de FC
43	Q493X	1	0,01%	Causadora de FC
43	Q552X	1	0,01%	Causadora de FC
43	R709X	1	0,01%	Causadora de FC
43	R792X	1	0,01%	Causadora de FC
43	S1251N	1	0,01%	Causadora de FC
43	S549N	1	0,01%	Causadora de FC
43	S912X	1	0,01%	Causadora de FC
43	S945L	1	0,01%	Causadora de FC
43	W1098C	1	0,01%	Causadora de FC
43	W1098X	1	0,01%	Causadora de FC
43	W57G	1	0,01%	Causadora de FC
43	c.1043T>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1084_1088dup	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1115delA	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1116+1G>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1117G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1126C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1135G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
43	c.1210-1Gdel	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1317T>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.147_150delATCT	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1486delT	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1499G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1505T>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1525G>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1530_1531delTT	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1547_1548delGA	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1548A>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1550A>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1559T>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1654C>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.166G>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.167_168+3insT	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1687T>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1760T>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1766+3A>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.1853T>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.2375G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.241delT	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.2658-2A>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.2658-2A>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.2706C>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.274-6T>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.2989-3C>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.2T>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3001G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3032T>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3110C>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3115_3116insCAG	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3139G>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3188G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.319G>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3231_3232delGT	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3257C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.326A>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3331_3333delTTC	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3344_3345insA	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3367+1G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3469-2A>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3486_3487delAG	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3569_3570delTT	1	0,01%	Ausente no CFTR2

RANKING	VARIANTE (NOME LEGADO OU DESCRIÇÃO DO C.DNA)	NÚMERO DE ALELOS	% EM RELAÇÃO AO TOTAL DE ALELOS	CASUALIDADE (CFTR2)
43	c.3728T>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3739G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3841C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3874-8T>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.38C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3925C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3999delG	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.3G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.4028delG	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.410T>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.4242+5G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.4399_4477del	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.449T>G	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.473G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.488A>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.489C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.490-1G>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.51delC	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.560delA	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.577G>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.619C>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.675T>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.676G>C	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.864_868delAAGAC	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.870+1G>T	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	c.992T>A	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	CFTRdele10-11	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	CFTRdele10-24	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	CFTRdele12	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	CFTR20-21	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	CFTR21-27	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	CFTR25-26	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	F191V	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	G314E	1	0,01%	Ausente no CFTR2
43	S434X	1	0,01%	Ausente no CFTR2

DADOS DE SEGUIMENTO:

Para a descrição dos **dados de seguimento** foi considerado apenas o ano de competência 2017 (n=3.378 pacientes).

5

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Os dados antropométricos foram obtidos no dia do exame de função pulmonar ou na última consulta do ano, nas situações em que o exame de função pulmonar não foi realizado.

O cálculo de percentis e escore Z dos dados antropométricos utilizaram como referência os dados do CDC – Centers for Disease Control and Prevention, EUA (disponíveis em http://www.cdc.gov/growthcharts/).

TABELA 18

Descrição dos pacientes quanto aos dados antropométricos, 2017.

PESO	PERCENTIL NCHS	ESCORE Z
Média (desvio padrão)	33,54 (29,79)	-0,69 (1,26)
Mediana (p25;p75)	26,00 (6; 56)	-0,63 (-1,52; 0,14)
TOTAL DE PACIENTES	**2.397**	**2.397**
ESTATURA	**PERCENTIL NCHS**	**ESCORE Z**
Média (desvio padrão)	34,37 (28,81)	-0,61 (1,14)
Mediana (p25;p75)	27,00 (9; 56)	-0,60 (-1,36; 0,15)
TOTAL DE PACIENTES	**2.408**	**2.408**
IMC (kg/m²)	**VALOR ABSOLUTO (PACIENTES COM 18 ANOS OU MAIS)**	**PERCENTIL NCHS (PACIENTES COM MENOS DE 18 ANOS)**
Média (desvio padrão)	21,40 (3,78)	42,72 (31,73)
Mediana (p25;p75)	20,94 (18,78; 23,46)	39,00 (13; 70)
TOTAL DE PACIENTES	**841**	**1.637**

n=número de pacientes; p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

FIGURA 14

Evolução dos percentis medianos de peso, estatura e IMC de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos), 2017.

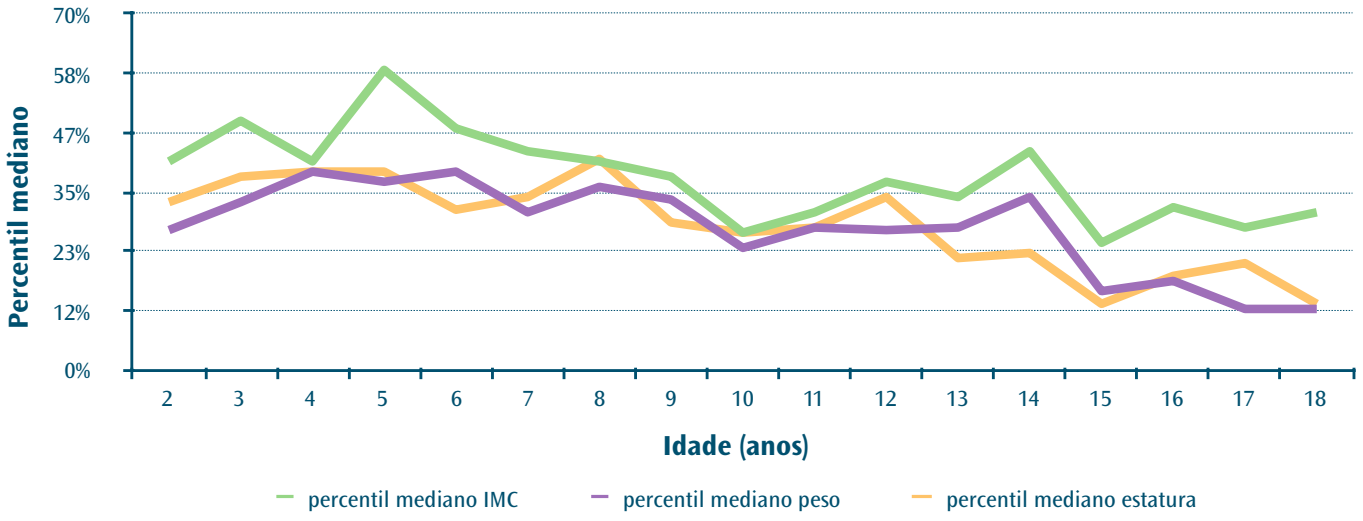


FIGURA 15

Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos), 2017.

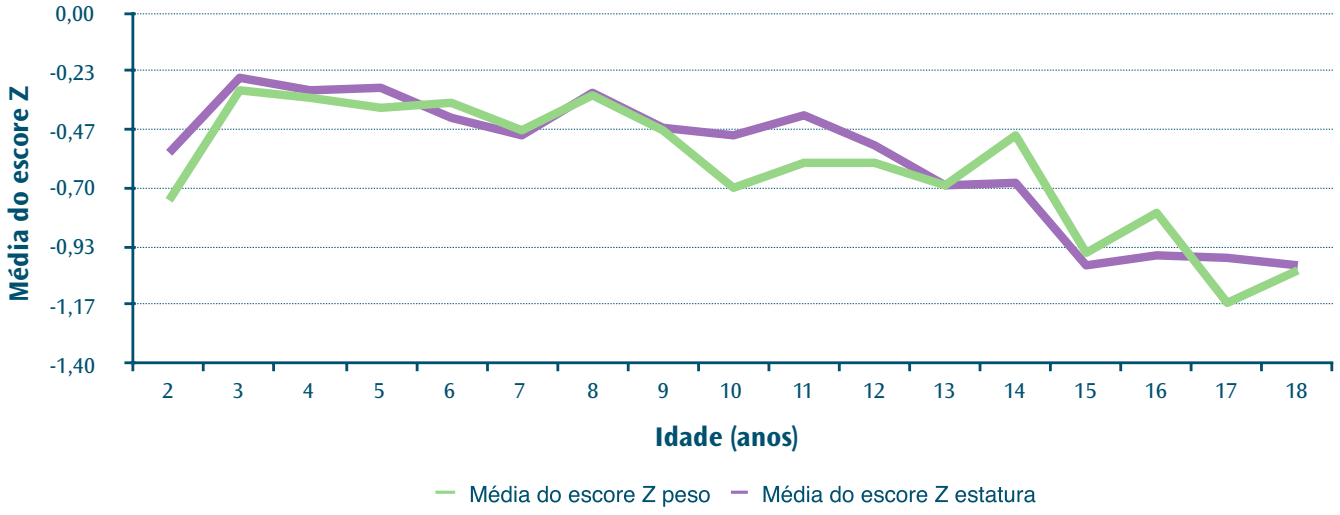
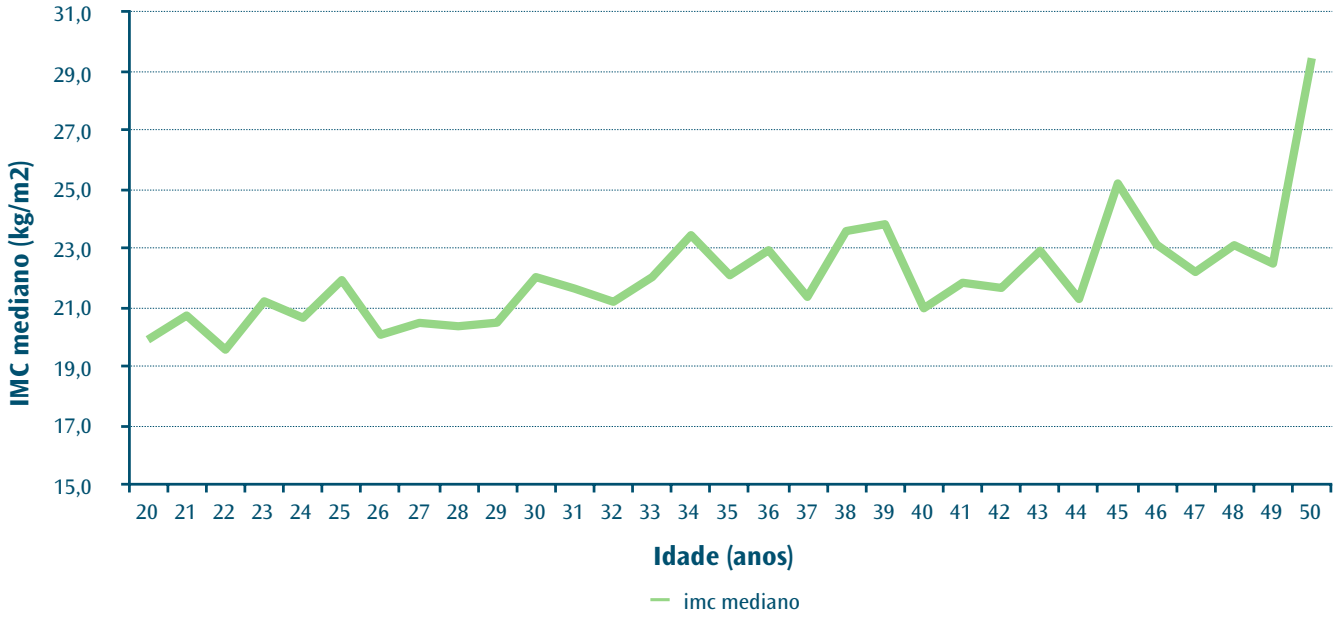


FIGURA 16

Evolução dos índice de massa corpórea de acordo com a idade - pacientes entre 20 e 50 anos, 2017.



6

DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1.635 pacientes (48,4% dos pacientes com seguimento). No caso de pacientes com mais de um teste funcional no ano, foram inseridos os dados do teste com os melhores valores de função pulmonar. Os valores previstos de função pulmonar utilizaram como referência os parâmetros estabelecidos pela Global Lung Function Initiative (https://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative.aspx)

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

TABELA 19

Descrição dos pacientes quanto aos dados de função pulmonar, 2017.

ESCORE Z - CVF	
Média (desvio padrão)	-1,57 (2,05)
Mediana (p25;p75)	-1,28 (-2,93; -0,06)
TOTAL DE PACIENTES	**1.568**

PERCENTUAL DO PREVISTO - CVF	
Média (desvio padrão)	81,76 (23,71)
Mediana (p25;p75)	84,62 (65,09; 99,30)
TOTAL DE PACIENTES	**1.568**

ESCORE Z - VEF1	
Média (desvio padrão)	-2,14 (2,18)
Mediana (p25;p75)	-1,97 (-3,87; -0,45)
TOTAL DE PACIENTES	**1.568**

PERCENTUAL DO PREVISTO - VEF1	
Média (desvio padrão)	73,24 (27,52)
Mediana (p25;p75)	76,23 (51,38; 94,72)
TOTAL DE PACIENTES	**1.568**

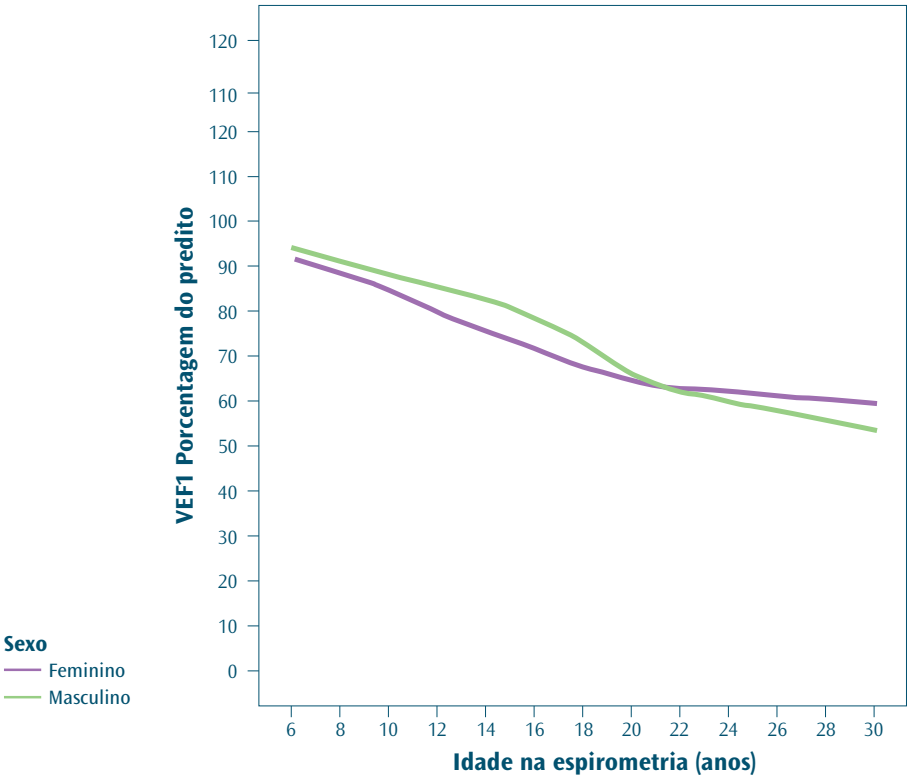
VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,14)
Mediana (p25;p75)	0,78 (0,67-0,87)
TOTAL DE PACIENTES	**1.634**

ESCORE Z - VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	-1,38 (1,56)
Mediana (p25;p75)	-1,38 (-2,59; -0,27)
TOTAL DE PACIENTES	**1.568**

p25 = percentil 25, p75=percentil 75. CVF: capacidade vital forçada, VEF1: volume expiratório forçado.

FIGURA 17

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com a idade em pacientes entre 6 e 30 anos, 2017 - curvas suavizadas pelo método Lowess.



Mais de 40% dos pacientes avaliados em 2017 tinham obstrução moderada ou grave (Tabela 20). Este percentual é menor na faixa etária entre 6 e 17 anos e maior nos pacientes com 18 anos ou mais, logo, é na fase adulta que se observa maior proporção de pacientes com perda funcional significativa.

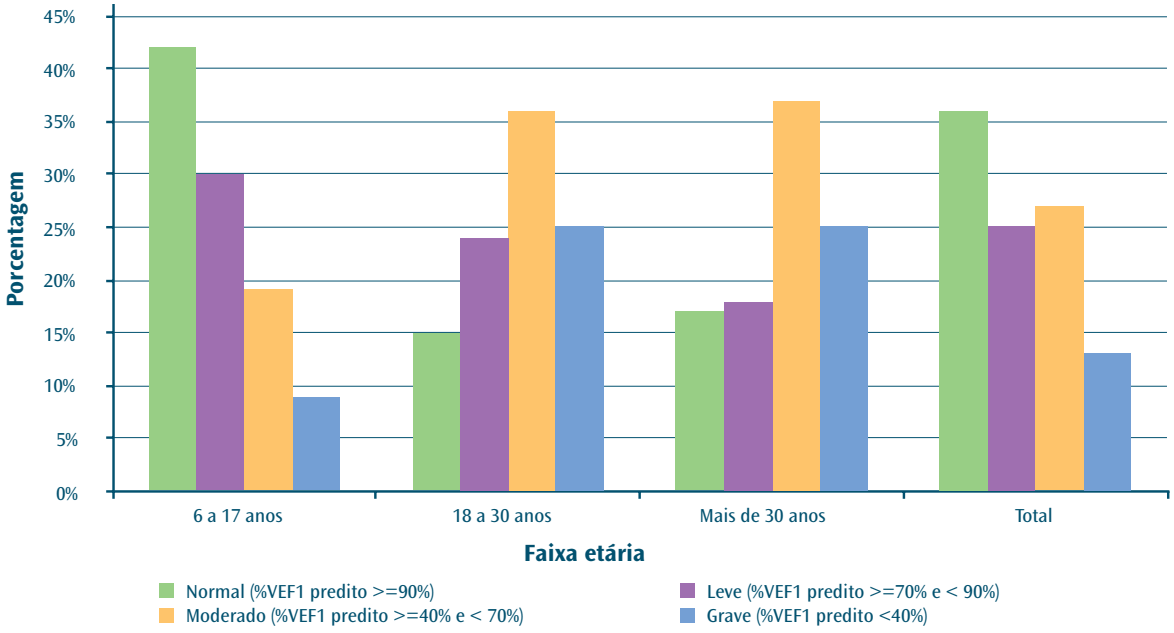
TABELA 20

Grau de obstrução segundo faixa etária, 2017.

GRAU DE OBSTRUÇÃO	FAIXA ETÁRIA			
	6 A 17 ANOS	18 A 30 ANOS	MAIS DE 30 ANOS	TOTAL
Normal (%VEF1 predito>=90%	389 (41,5%)	68 (15,5%)	32 (16,7%)	489 (31,2%)
Leve (%VEF1 predito>70% e <90%)	285 (30,4%)	107 (24,4%)	35 (18,2%)	427 (27,2%)
Moderado (%VEF1 predito>=40% e <70%)	178 (19,0%)	156 (35,5%)	71 (37,0%)	405 (25,8%)
Grave (%VEF1 predito <40%)	85 (9,1%)	108 (24,6%)	54 (28,1%)	247 (15,8%)
TOTAL DE PACIENTES	**937 (100%)**	**439 (100%)**	**192 (100%)**	**1.568 (100%)**

FIGURA 18

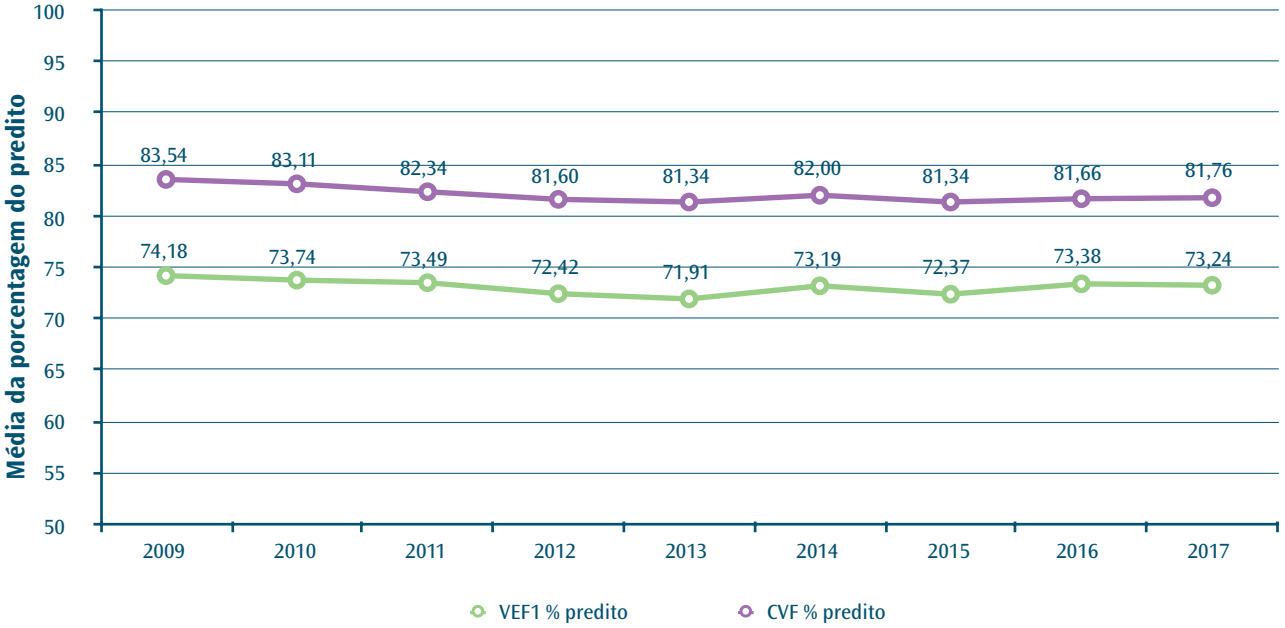
Distribuição dos pacientes quanto ao grau de obstrução segundo faixa etária, 2017.



Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2017), observamos que os valores de VEF1 e CVF sofrem poucas variações com ligeira queda ao longo dos anos (Figura 19).

FIGURA 19

Variações nas porcentagens médias dos valores preditos de CVF e VEF1 no período de 2009 a 2017.



O gráficos a seguir mostram a relação entre índices nutricionais e função pulmonar, tanto na faixa etária pediátrica (percentil de IMC x valores de VEF1), quanto em adultos (valor de IMC x VEF1), Figuras 20 e 21.

FIGURA 20

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o percentil de IMC em pacientes entre 6 e 18 anos, 2017 - curvas suavizadas pelo método Lowess.

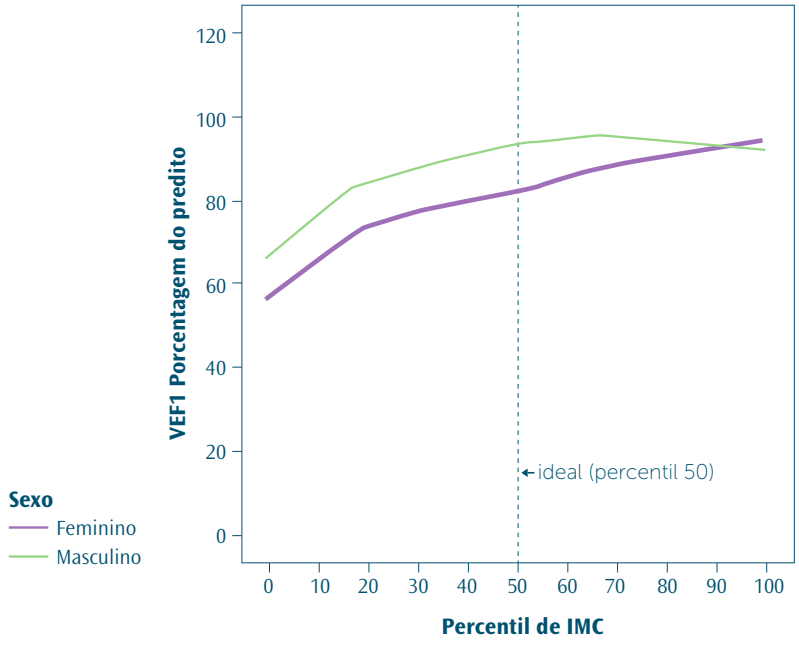
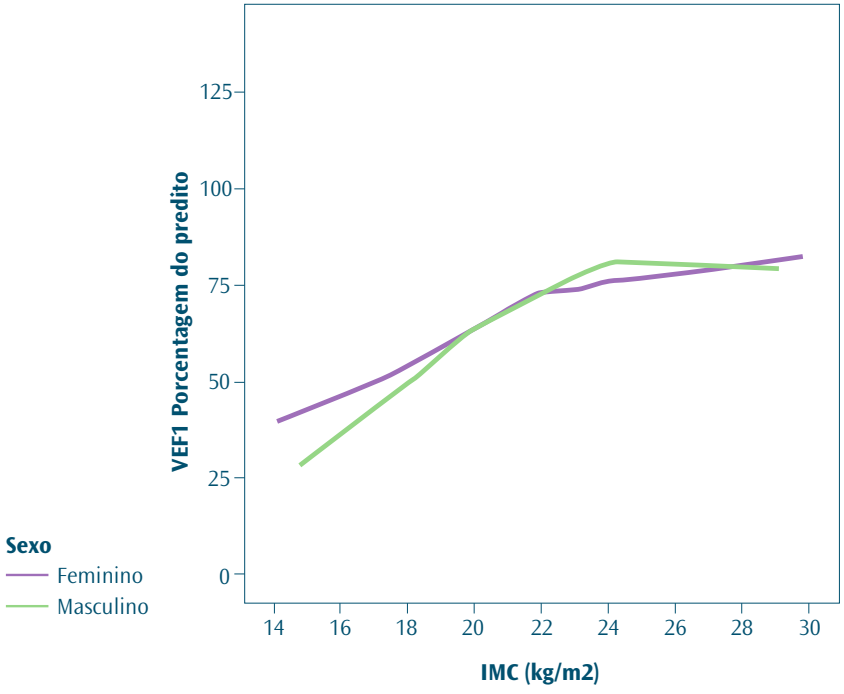


FIGURA 21

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o IMC em pacientes entre 20 e 40 anos, 2017 – curvas suavizadas pelo método Lowess.



7

DADOS MICROBIOLÓGICOS

Os dados microbiológicos referem-se à identificação do patógeno em questão pelo menos uma vez no ano. As amostras de trato respiratório podem corresponder a escarro, swab de orofaringe, lavado broncoalveolar ou aspirado traqueal. Como não há padronização referente às técnicas de processamento e cultura de amostras de trato respiratório de pacientes com fibrose cística em nosso meio, os dados devem ser interpretados com cautela.

TABELA 21

Descrição dos microorganismos identificados, 2017.

MICROORGANISMO IDENTIFICADOS	N	%
Staphylococcus aureus oxacilina sensível	1.993	59,0%
Pseudomonas aeruginosa	1.430	42,3%
Pseudomonas aeruginosa não mucoide	1.040	30,8%
Pseudomonas aeruginosa mucoide	628	18,6%
Complexo *Burkholderia cepacia*	263	7,8%
Haemophilus influenzae	269	8,0%
Staphylococcus aureus oxacilina resistente	234	6,9%
Stenotrophomonas maltophilia	177	5,2%
Candida sp.	170	5,0%
Aspergillus fumigatus	117	3,5%
Klebsiella pneumoniae	98	2,9%
Achromobacter sp.	64	1,9%
Serratia sp.	59	1,7%
Escherichia coli	49	1,5%
Outras Pseudomonas	48	1,4%
Mycobacterium tuberculosis	10	0,3%
Mycobacterium não tuberculosis	9	0,3%
TOTAL DE PACIENTES	**3.378**	

TABELA 22

Microorganismos identificados segundo a faixa etária, 2017.

FAIXA ETÁRIA	MICROORGANISMOS IDENTIFICADOS								
	S. aureus oxacilina sensível	*Pseudomonas aeruginosa*	*Pseudomonas aeruginosa mucoide*	*Pseudomonas aeruginosa não mucoide*	*Haemophilus influenzae*	*Complexo Burkholderia cepacia*	*S. aureus oxacilina* resistente	*Stenotro phomonas maltophilia*	N*
Até 5 anos	58,4%	34,3%	5,6%	30,5%	14,1%	4,1%	7,5%	6,6%	787
>5 a 10	70,5%	34,7%	9,1%	29,9%	9,9%	6,4%	7,3%	5,5%	729
>10 a 15	67,3%	42,0%	16,6%	33,4%	8,7%	8,8%	6,4%	7,8%	578
>15 a 20	58,7%	48,8%	28,6%	33,9%	5,0%	9,5%	7,7%	3,4%	504
>20 a 25	52,0%	51,3%	36,9%	29,0%	2,5%	13,6%	6,5%	4,7%	279
>25 a 30	44,9%	49,0%	36,7%	27,2%	0,7%	12,9%	6,8%	2,0%	147
>30 a 35	44,3%	49,4%	36,7%	29,1%	0,0%	13,9%	5,1%	2,5%	79
>35 anos	33,1%	50,3%	34,9%	27,4%	1,1%	5,1%	5,1%	2,3%	175

* total: 3.278 pacientes (100 pacientes sem informação sobre idade)

FIGURA 22

Prevalência de patógenos identificados por faixa etária, 2017.

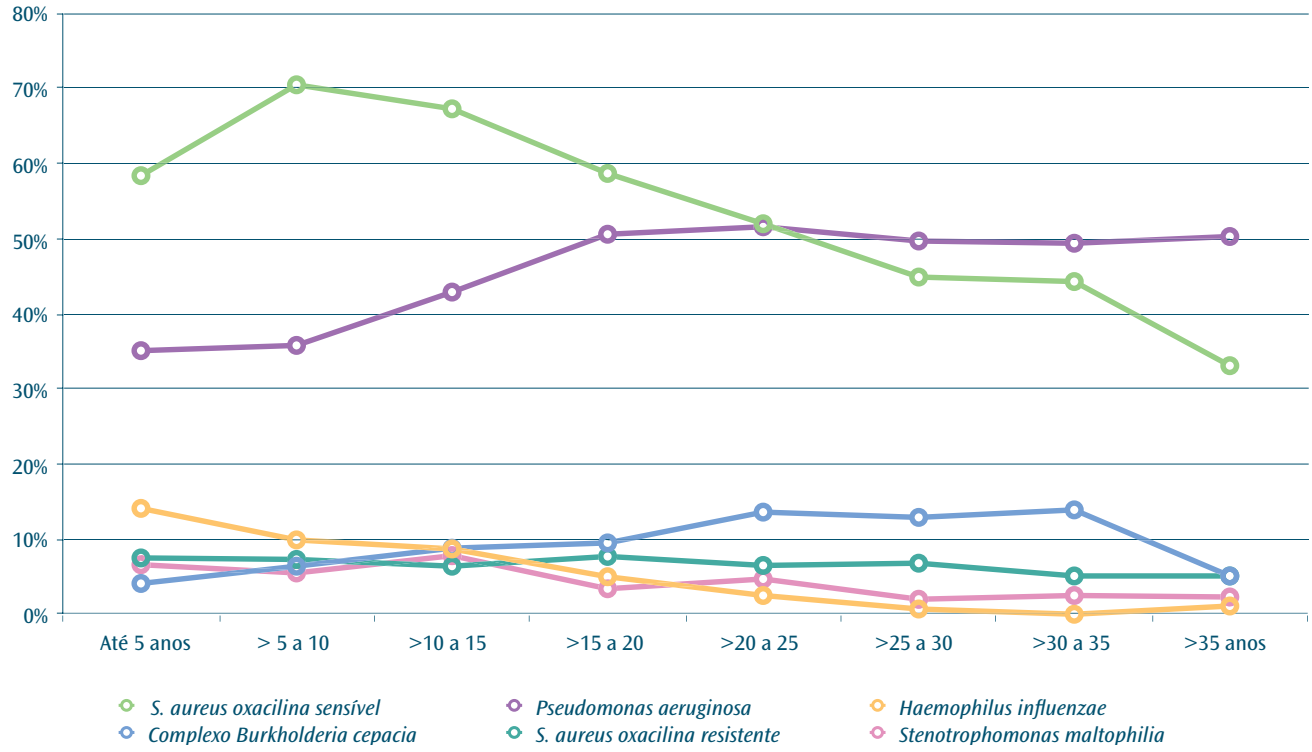
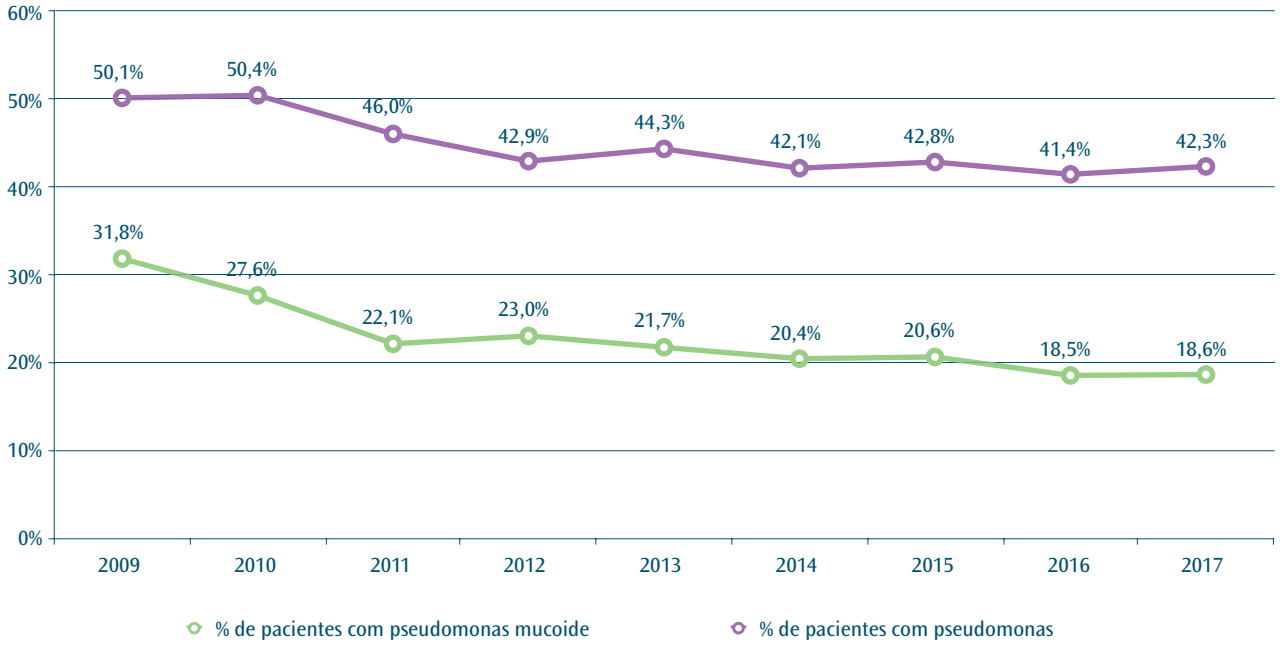


FIGURA 23

Porcentagens de pacientes com *Pseudomonas aeruginosa* no período de 2009 a 2017.



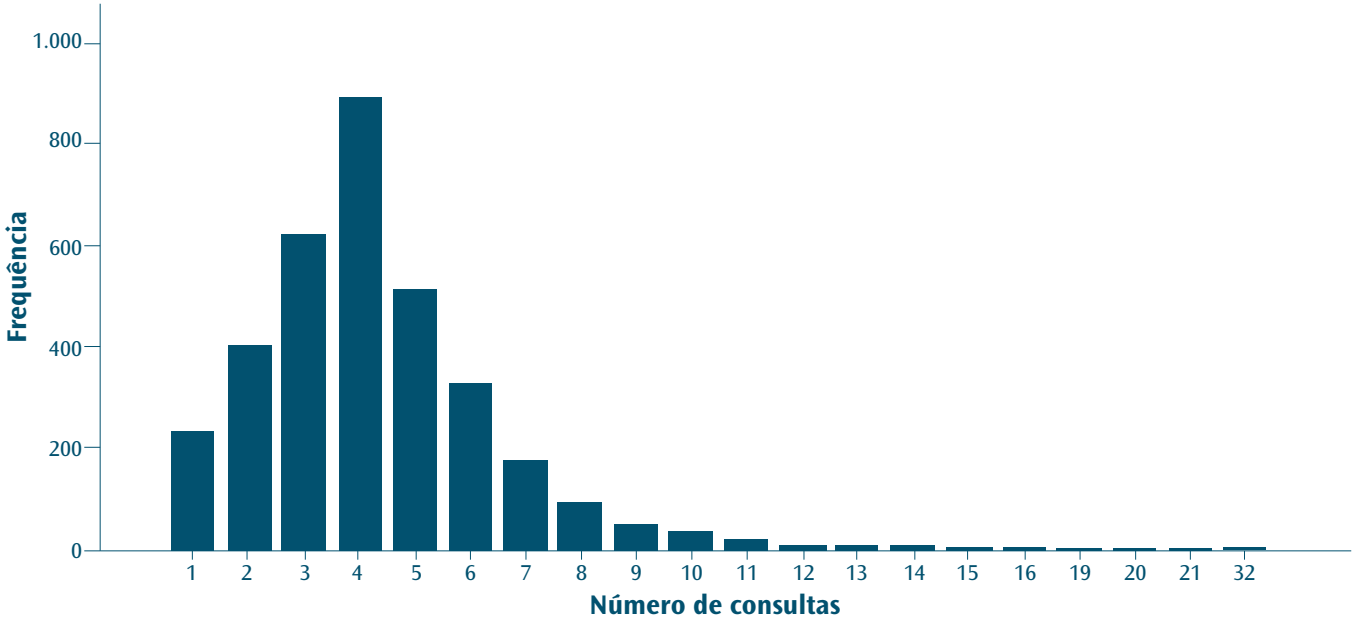
08

DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

No ano de 2017, foram realizadas **14.318** consultas, com um valor mediano de 4 consultas por paciente.

FIGURA 24

Distribuição dos pacientes quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2017.



Nos dados com ano de referência 2017, foram observados 50 óbitos.

TABELA 23

Óbitos.

ÓBITO	N(%)
Não	3.328 (98,5%)
Sim	50 (1,5%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**
Idade no óbito (anos)	
Média (desvio padrão)	17,4 (9,26)
Mediana (p25-p75)	15,7 (10,5-22,2)
mínimo-máximo	0,4-40,6

CAUSAS DE ÓBITO	N	%
Causa Respiratória	43	86,0%
Complicações do Transplante	3	6,0%
Causa Gastro-Intestinal / Hepática	3	6,0%
Outras Causas	1	2,0%
TOTAL DE ÓBITOS	**50**	**100%**

Obs: neste relatório e nos anteriores, o percentual de óbitos foi calculado considerando apenas o total de pacientes acompanhados no ano de referência. Esta estimativa não representa a sobrevida dos pacientes. Convém ressaltar que a análise dos óbitos mais adequada é a que utiliza curvas de sobrevida mediana.

TABELA 24

Escore de Shwachman-Kulczycki: Escore total por faixa etária (pacientes até 18 anos de idade, n=1.738), 2017.

ESCORE TOTAL	FAIXA ETÁRIA				
	ATÉ 5 ANOS	>5 A 10	>10 A 15	>15 A 18	TOTAL
Grave (≤ 40)	1 (0,2%)-	9 (1,7%)	16 (3,8%)	15 (5,9%)	41 (2,4%)
Moderado (41 a 55)	9 (1,7%)	25 (4,7%)	37 (8,8%)	31 (12,1%)	102 (5,9%)
Médio (56 a 70)	45 (8,5%)	83 (15,7%)	79 (18,8%)	60 (23,4%)	267 (15,4%)
Bom (71 a 85)	173 (32,5%)	178 (33,6%)	163 (38,7%)	94 (36,7%)	608 (35,0%)
Excelente (86-100)	304 (57,1%)	234 (44,2%)	126 (29,9%)	56 (21,9%)	720 (41,4%)
TOTAL DE PACIENTES	**532 (100%)**	**529 (100%)**	**421 (100%)**	**256 (100%)**	**1.738 (100%)**

FIGURA 25

Intervalos de confiança (95%) para os escores médios de Shwachman-Kulczycki segundo faixa etária (somente pacientes até 18 anos de idade), 2017.

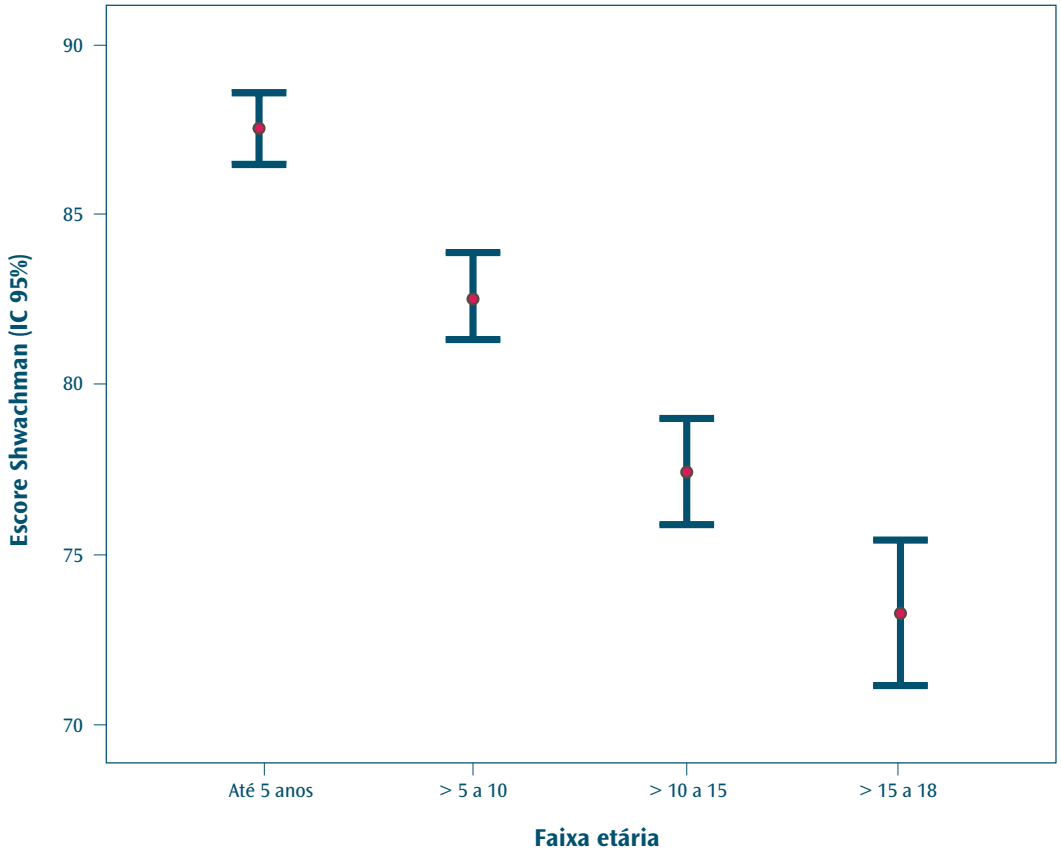


TABELA 25
Complicações / comorbidades em 2017.

COMPLICAÇÕES / COMORBIDADES NO ÚLTIMO ANO	N (%)
Asma	469 (13,9%)
Doença do Refluxo Gastroesofágico	321 (9,5%)
Evidências de Acometimento Hepático	267 (7,9%)
Polipose Nasal	189 (5,6%)
Diabetes	153 (4,5%)
Osteopenia / Osteoporose	92 (2,7%)
Atelectasia Crônica	82 (2,4%)
Colelitíase	43 (1,3%)
Hipertensão Pulmonar Cor pulmonale	40 (1,2%)
Cirrose com Hipertensão Portal	39 (1,2%)
Síndrome de Obstrução Intestinal Distal	27 (0,8%)
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	25 (0,7%)
Pancreatite	19 (0,6%)
Hematêmese	2 (0,1%)
Invaginação Intestinal	2 (0.1%)
Estenose colônica	1 (0.03%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

n=número de pacientes.

TABELA 26
Transplantes.

TRANSPLANTES	N (%)
Transplante Pulmonar	43 (1,27%)
Doador Cadáver	40
Intervivos	3
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

Obs: não houve registro de transplante hepático.

TABELA 27
Oxigenoterapia.

OXIGENOTERAPIA	N (%)
Não	3.222 (95,4%)
Sim	156 (4,6%)
Contínua	89 (2,6%)
Noturna	67 (2,0%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

TABELA 28
Insulina.

USO DE INSULINA	N (%)
Não	3.212 (95,1%)
Sim	166 (4,9%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

TABELA 29
Medicamentos Inalatórios.

BRONCODILATADORES	N (%)
Beta 2 agonista curta ação	1.308 (38,7%)
Beta 2 agonista longa ação	756 (22,4%)
Anticolinérgico	108 (3,2%)
CORTICOSTERÓIDE INALATÓRIO	**N (%)**
Sim	974 (28,8%)
Não	2.404 (71,2%)
ANTIBIÓTICOS	**N (%)**
Tobramicina inalatória 300mg	1.164 (34,5%)
Colimicina	567 (16,8%)
Tobramicina Inalatória em Pó Seco	105 (3,1%)
Amicacina	21 (0,6%)
Gentamicina	21 (0,6%)
Tobramicina injetável	10 (0,3%)
Vancomicina	6 (0,2%)
Aztreonam	13 (0,4%)
Outros	20 (0,6%)
MUCOLÍTICOS	**N (%)**
Alfadornase	2.428 (71,9%)
N Acetil Cisteína	111 (3,3%)
SOLUÇÕES SALINAS	**N (%)**
Solução salina 0,9%	502 (14,9%)
Solução salina hipertônica 3%	216 (6,4%)
Solução salina hipertônica 5%	250 (7,4%)
Solução salina hipertônica 7%	769 (22,8%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

n=número de pacientes.

TABELA 30
Medicamentos de uso oral.

	N (%)
Enzimas Pancreáticas	2.723 (80,6%)
Menor que 5.000 U/kg/dia	866 (31,8%)
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1.607 (59,0%)
Maior que 10.000 U/kg/dia	207 (7,6%)
Desconhecido	43 (1,6%)
Suplementos Nutricionais	2.080 (61,6%)
Oral	1.816 (87,3%)
Gastrostomia	81 (3,9%)
Sonda nasogástrica	18 (0,9%)
Desconhecido	165 (7,9%)
Azitromicina	1.333 (39,5%)
Inibidores de Bomba de Prótons	777 (23,0%)
Ácido Ursodesoxicólico	575 (17,0%)
Corticosteroide	208 (6,2%)
Bloqueadores H2	238 (7,0%)
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	6 (0,18%)
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	8 (0,24%)
Droga modificadora da CFTR (Orkambi)	4 (0,12%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

n=número de pacientes. *as porcentagens referentes às doses de enzima ou tipo de suplemento foram calculadas com base no(s) subgrupo(s) que usa(m) enzimas/suplemento

TABELA 31
Tratamento de erradicação de *P. aeruginosa*.

TRATAMENTO DE ERRADICAÇÃO DE *P. AERUGINOSA*	N (%)
Sim	791 (23,4%)
Não	1.815 (53,7%)
Sem Informação	772 (22,9%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

TABELA 32
Cateter venoso implantado.

CATETER VENOSO IMPLANTADO	N (%)
Não	3.349 (99,1%)
Sim	29 (0,9%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS:

Em quase metade dos pacientes (49,3%) houve pelo menos um episódio de exacerbação respiratória aguda no ano de 2017. Na maior parte dos episódios (71,5%) foi utilizado tratamento oral, enquanto 28,5% das exacerbações foram tratadas por via intravenosa. O uso do tratamento intravenoso parece aumentar à medida que os episódios ficam mais frequentes (na Figura 26 observa-se que, entre os pacientes com 4 ou mais exacerbações por ano, o percentual de episódios tratados por via intravenosa supera 35%). O tempo mediano de tratamento foi de 14 dias, tanto para o tratamento oral quanto para o intravenoso.

TABELA 33

Exacerbações respiratórias agudas.

EXACERBAÇÕES	N (%)
Nenhuma Exacerbação	1.100 (32,6%)
Pacientes com pelo menos uma Exacerbação	1.665 (49,3%)
Desconhecido / Sem Informação	613 (18,1%)
TOTAL DE PACIENTES	**3.378 (100%)**

NÚMERO DE EPISÓDIOS (TRATAMENTO ORAL OU INTRAVENOSO	
1	687 (41,3%)
2	435 (26,1%)
3	247 (14,8%)
4	134 (8,0%)
5	82 (4,9%)
Mais de 5	80 (4,8%)
TOTAL DE PACIENTES COM EPISÓDIOS	**1.665**

DIAS DE TRATAMENTO (POR EPISÓDIO)	ORAL	INTRAVENOSO
Média (desvio padrão)	16,3 (7,9)	15,6 (8,9)
Mediana (p25-p75)	14 (14-20)	14 (13-16,5)
TOTAL DE PACIENTES QUE UTILIZARAM O TRATAMENTO	**1.395**	**641**
TOTAL DE PACIENTES QUE UTILIZARAM TRATAMENTO INTRAVENOSO DOMICILIAR		**22 (0,7%)**

FIGURA 26

Distribuição dos pacientes quanto ao número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2017 (n= 2.765 pacientes, excluídos pacientes com numero desconhecido / sem informações).

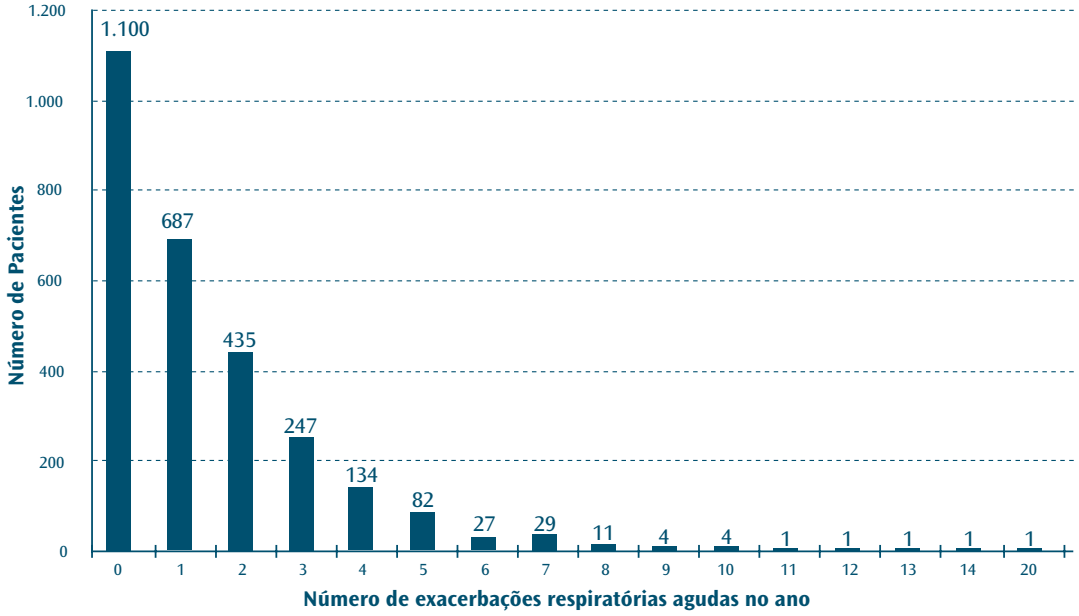


FIGURA 27

Distribuição da modalidade de tratamento (oral ou intravenoso) de acordo com o número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2017 (n= 1.665 pacientes).

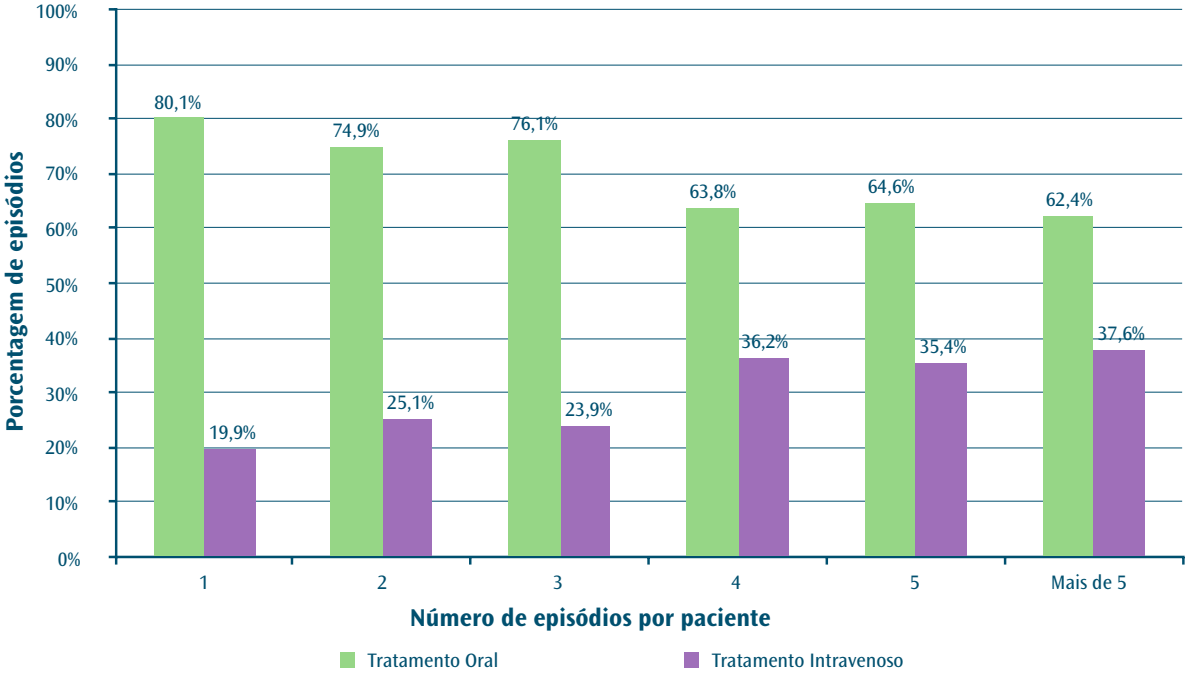


TABELA 34

Complicações da fibrose cística – hemoptise e pneumotórax, 2017.

HEMOPTISE	N (%)
Nº de episódios de hemoptise	
Um	58 (56,3%)
Dois	29 (28,2%)
Três ou mais*	16 (15,5%)
TOTAL DE HEMOPTISE	**103 (3,0%)**

PNEUMOTÓRAX	N (%)
Nº de episódios de pneumotórax	
Um	8
Dois	1
Três	1
TOTAL DE PNEUMOTÓRAX	**10 (0,3%)**

Houve ainda 181 pacientes (5,4%) com internações por motivo distinto de exacerbação respiratória aguda, apresentados na Tabela abaixo:

TABELA 35

Admissões hospitalares por motivos distintos de exacerbação respiratória aguda, 2017.

	DESIDRATAÇÃO/ DISTURBIO METABÓLICO	CONDIÇÃO GASTROINTESTINAL	CIRURGIA
Número de pacientes	34	52	51
Número de episódios no ano			
1	27	41	45
2	5	7	4
3 ou mais	2	4	2
DIAS (POR EPISÓDIO)			
Média (desvio padrão)	11 (18,7)	9 (11,2)	9 (11,1)
Mediana (p25-p75)	6 (3-11)	6 (3-10)	5 (3-15)

Obs: os pacientes podem ter sido admitidos por mais de uma causa não-respiratória durante o período.

TABELA 36

Antibióticos por via intravenosa – Drogas utilizadas, 2017.

DROGAS UTILIZADAS	N	(%)
Ceftazidima	411	12,2%
Amicacina	378	11,2%
Oxacilina	224	6,6%
Imipenem / Meropenem	208	6,2%
Ciprofloxacina	101	3,0%
Sulfa-Trimetoprim	98	2,9%
Cefepima	82	2,4%
Vancomicina	81	2,4%
Suprimir Injetável	71	2,1%
Piperacilina / Tazobactam	70	2,1%
Gentamicina	43	13%
Linezolida	31	0,9%
Levofloxacino	30	0,9%
Colimicina	24	0,7%
Teicoplanina	24	0,7%
Ticarcilina / Piperacilina	7	0,2%
Cefuroxima	2	0,1%
Tigeciclina	2	0,1%
Aztreonam	1	0,03%
Outros	72	2,1%
TOTAL DE PACIENTES	**3.378**	**100%**

n=número de pacientes.

TABELA 37

Dados específicos da população adulta,2017.

	SEXO		
	MASCULINO	FEMININO	TOTAL
Azoospermia / Hipospermia*	62 (14,0%)	-	62
Gravidez	-	9 (2,0%)	9
Anticoncepcional oral ou injetável	-	70 (15,3%)	70
União Estável	65 (14,7%)	106 (23,1%)	171 (19,0%)
Emprego	116 (26,2%)	99 (21,6%)	215 (23,9%)
TOTAL DE PACIENTES COM IDADE ≥ 18 ANOS	**442**	**459**	**901**

* Pacientes com relato de investigação

9

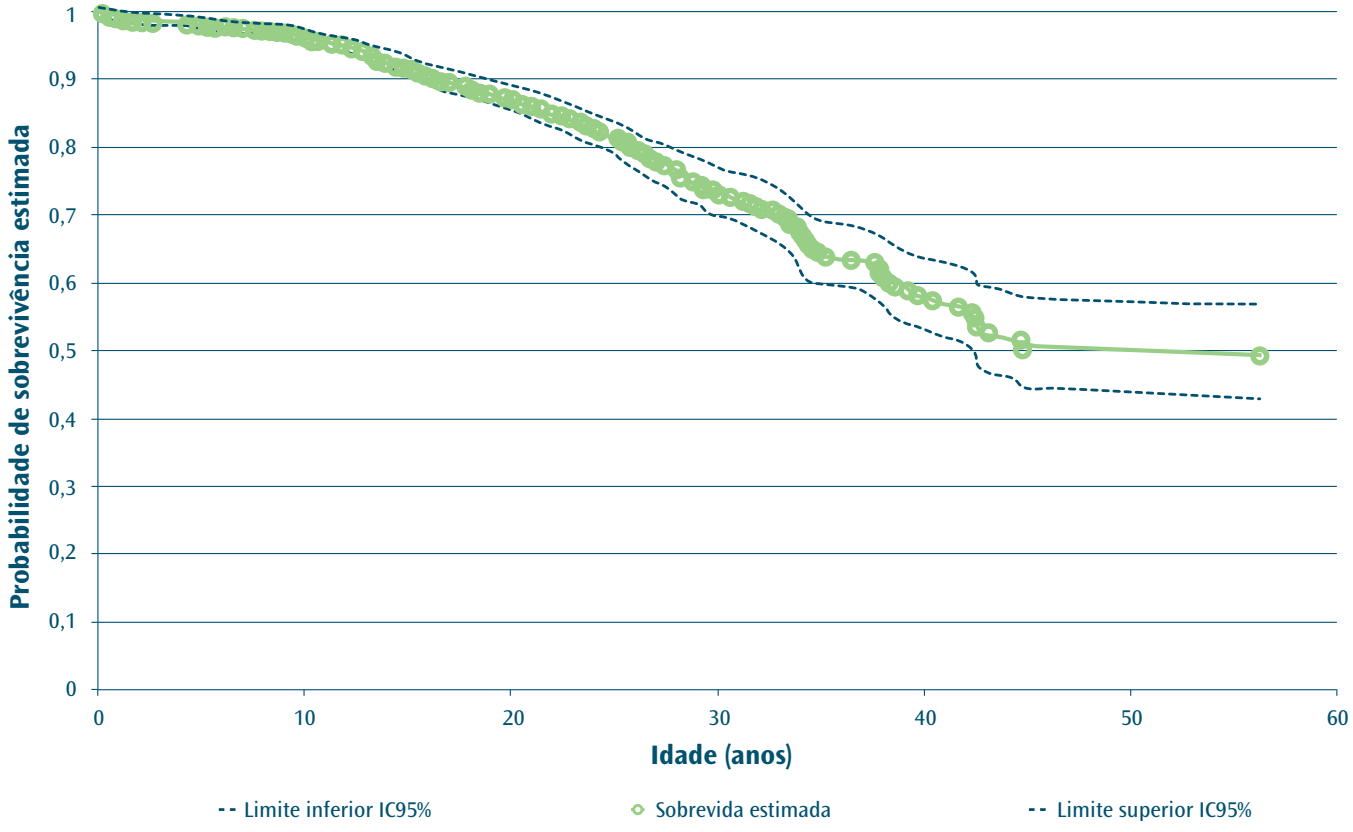
SOBREVIDA

Do total de 4711 casos com seguimento, foram observados 299 óbitos (6,3%), entretanto, em 9 deles a causa era desconhecida (5 casos) ou não relacionada à doença (4 mortes de forma acidental ou violenta). Esses casos foram censurados na análise de sobrevida. A análise da sobrevida utilizou a mesma metodologia adotada pela organização norte-americana Cystic Fibrosis Foundation (CFF).

A Figura 28 mostra a curva de sobrevida considerando todos os pacientes observados nesse período. Entre 2009 e 2017 foram observados 290 óbitos relacionados à fibrose cística. A sobrevida mediana corresponde à idade em que a curva (estimativa de probabilidade) chega a 50%. Nesse caso a sobrevida estimada aos 43,8 anos foi de 0,50994 e aos 54,9 anos de 0,49516. Com isso sabemos que a curva chega a 50% entre essas duas idades. A sobrevida mediana ficou entre **43,8 anos** e **54,9 anos** (limite inferior - estimativa mínima do intervalo de confiança- de 41,6 anos).

FIGURA 28

Curva de sobrevida pelo método de Cox, 2009 a 2017.



AGRADECIMENTOS

Este trabalho não teria sido possível sem o apoio de algumas Indústrias Farmacêuticas listadas abaixo, que apoiaram financeiramente a iniciativa de forma ética e com entusiasmo, mesmo sem qualquer perspectiva de obtenção privilegiada de dados ou disponibilização de espaço para marketing no documento.

- Vertex Farmacêutica do Brasil Ltda.
- Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A.

Gostaríamos ainda de agradecer a todos os profissionais de saúde envolvidos no atendimento a fibrose cística por sua cooperação nesta iniciativa que temos certeza que trará grandes benefícios para os pacientes com fibrose cística de nosso País.

Registro Brasileiro de

Fibrose Cística 2017

HOSPITAL	CIDADE	ESTADO	SEGUIMENTOS 2017	RESPONSÁVEL
PAM Codajás	Manaus	AM	1	Cláudia Mello Gonçalves
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	BA	146	Maria Angélica Santana
Hospital Universitario Prof. Edgard Santos	Salvador	BA	64	Edna Lúcia Santos de Souza
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	CE	85	Claúdia de Castro e Silva
Hospital da Criança de Brasília Jose Alencar	Brasília	DF	73	Luciana de Freitas Velloso Monte
Hospital de Base do Distrito Federal	Brasília	DF	28	Clarice Guimarães de Freitas
Hospital Infantil N Sra da Gloria	Vitória	ES	92	Roberta de Cássia Melotti
Hospital Dr Dorio Silva ES	Vitória	ES	38	Daniele Menezes Torres
Hospital das Clinicas da UFGO	Goiânia	GO	36	Lusmaia Damaceno Camargo Costa
APAE Anápolis	Anápolis	GO	29	Eliane Pereira dos Santos
Hospital Universitário Materno-Infantil de São Luis	São Luis	MA	15	Denise Haidar
Hospital Infantil João Paulo II	Belo Horizonte	MG	160	Alberto Andrade Vergara
Hospital das Clínicas da UFMG	Belo Horizonte	MG	110	Elizabet Vilar
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	MG	66	Marcelo de Fuccio
Hospital Universitário da UFJF	Juiz de Fora	MG	38	Marta Cristina Duarte
Hospital das Clínicas da UFMG - Adultos	Belo Horizonte	MG	23	Marina Nishi
Consultório Francisco Reis	Belo Horizonte	MG	19	Francisco José Caldeira Reis
Hospital de Clínicas de Uberlândia/UFU	Uberlãndia	MG	5	Erica Rodrigues Mariano de Almeida
APAE - Iped Campo Grande	Campo Grande	MS	42	Lilian Cristina Ferreira Andries
Hospital Universitário João de Barros Barreto	Belém	PA	140	Valéria de Carvalho Martins
Hospital Universitário Lauro Wanderley	João Pessoa	PB	1	Constantino Cartaxo
Instituto Materno Infantil de Pernambuco	Recife	PE	39	Murilo Carlos Amorim de Britto
Hospital das Clínicas da UFPR	Curitiba	PR	111	Carlos Antônio Riedi
Hospital Pequeno Principe	Curitiba	PR	71	Paulo Kussek
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	44	Mariane Martynychen
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	RJ	168	Tania Wrobel Folescu
Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	RJ	58	Monica Firmida
Hospital dos Servidores do Estado Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	RJ	35	Daniela de Souza Paiva Borgli
Centro de Referência em Fibrose Cística do RN	Natal	RN	26	Vera Maria Dantas
Hospital das Clínicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	RS	114	Paulo de Tarso Roth Dalcin
Hospital das Clínicas de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	103	Paulo Cauduro Maróstica
Hospital São Lucas	Porto Alegre	RS	89	Leonardo Araújo Pinto
Santa Casa de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	44	Gilberto Bueno Fischer
TOTAL DE SEGUIMENTOS EM 2017			**3.378**	

HOSPITAL	CIDADE	ESTADO	SEGUIMENTOS 2017	RESPONSÁVEL
Hospital Infantil Joana de Gusmao	Florianópolis	SC	95	Noberto Ludwig Neto
Hospital Nereu Ramos	Florianópolis	SC	18	Concetta Esposito
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	Joinville	SC	17	Tiago Neves Veras e Rafaela C. Benvenutti da Costa
Hospital Santa Isabel	Blumenau	SC	10	Glaunir Maria Foletto
Hospital Universitário da Univ Federal de Sergipe	Aracaju	SE	38	Daniela Gois Meneses
Santa Casa	São Paulo	SP	174	Neiva Damaceno
Instituto da Criança	São Paulo	SP	161	Joaquim Carlos Rodrigues
Unicamp	Campinas	SP	153	Antonio Fernando Ribeiro
Hospital das Clínicas da FMUSP - Adultos	São Paulo	SP	108	Rodrigo Athanazio e Samia Rached
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	Ribeirão Preto	SP	103	Lídia Alice Gomes M. M. Torres
UNIFESP	São Paulo	SP	93	Sonia Mayumi Chiba
UNESP	Botucatu	SP	78	Giesela Fleischer Ferrari
Hospital de Base Fac Med de SJ Rio Preto	São José do Rio Preto	SP	25	Katia Izabel de Oliveira
Consultório Fabiola Adde	São Paulo	SP	22	Fabíola Vilac Adde
Centro de Puericultura - CPAP	São Paulo	SP	3	Luiz Vicente Ribeiro R. da Silva Filho
TOTAL DE SEGUIMENTOS EM 2017			**3.378**	

GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE FIBROSE CÍSTICA

www.gbefc.org.br

LSI

POLI USP

USP