Registro Brasileiro de Fibrose Cística

2014

GRUPO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE FIBROSE CÍSTICA

RELATÓRIO ANUAL DE 2014

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 seis anos com a publicação do presente Relatório, com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país. 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 importância capital 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 inciativa pode contribuir para mudanças na agenda do poder público e resultar 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 (já foram realizados 5 Congressos Brasileiros de FC), atuação junto ao Ministério da Saúde para a definição de um protocolo nacional de atenção à FC e implantação da Triagem Neonatal no restante dos estados brasileiros.

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 (2009, 2010, 2011, 2012 e 2013) estão disponíveis para download gratuito neste site nas versões de língua portuguesa e inglesa.

COMITÊ EXECUTIVO DO REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA:

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 de Pediatria 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

Prof. Dr. Paulo José Cauduro Maróstica

- Professor Titular, Departamento de Pediatria - UFRGS
- Coordenador 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

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)
- Setor de Estatística Aplicada – Pró Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa – Universidade Federal de São Paulo

DESTAQUES DO REBRAFC EM 2014

1. Um total de **3.511 pacientes registrados**, e destes 3.327 (94,7%) tem algum dado de seguimento anual (algum dado de espirometria e/ou antropometria).
2. **Mais de 50% dos pacientes já tem pelo menos 3 anos de seguimento** (2.043 pacientes, 58,2%).
3. Houve **166 casos novos** diagnosticados, e **a triagem neonatal foi responsável por cerca de 70% dos novos diagnósticos** no país. A mediana de idade de diagnóstico dos pacientes, entretanto, ainda é 1,19 anos.
4. A mediana de idade dos pacientes brasileiros é 11,5 anos, e cerca de 25% dos pacientes tem 18 anos ou mais.
5. **O Brasil permanece com menos de 50% dos pacientes tendo resultados de investigação genética.**
6. Dos pacientes com estudo genético, cerca de um quarto é homozigoto para a mutação F508del.
7. 35% dos pacientes com idade até 5 anos tem identificação de *P. aeruginosa* em amostras de secreção respiratória; esta proporção atinge 62% dos pacientes com idade entre 25 e 35 anos.
8. A proporção do total de pacientes com identificação de cepas **mucoides** de *P. aeruginosa* em amostras de secreção respiratória é de 20% e vem caindo todos os anos (em 2009 este valor era 31%).
9. Boa parte dos pacientes brasileiros com FC tem situação nutricional inadequada (IMC abaixo do percentil 50), proporção que aumenta na adolescência.
10. 81% dos pacientes brasileiros com FC utiliza enzimas pancreáticas, mas apenas 63% usa suplementos nutricionais.
11. Cumulativamente, pacientes com FC foram atendidos em **11.368 consultas ambulatoriais** e ficaram **14.896 dias internados** no ano de 2014.
12. Cerca de **um terço dos pacientes entre 6 e 17 anos** já tem alterações moderadas e graves na função pulmonar.
13. Vinte e quatro pacientes com FC realizaram transplante pulmonar no país no ano de 2014.
14. Quarenta e seis pacientes morreram no ano 2014, sendo a principal causa de origem respiratória; a idade média do óbito foi 19,8 anos.

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 seguimento durante o ano de 2014 e incluídos no Registro em 2015. Até o momento de geração do banco de dados para a análise, 3.511 pacientes haviam sido registrados na base de dados, dos quais 3.327 (94,7%) tinham algum seguimento registrado.

O número de registros e de seguimentos vem crescendo anualmente conforme mostra a Figura 1. Também chama a atenção o número de casos novos registrados que foi consideravelmente maior que nos anos anteriores. Em 2015 foram observados 587 registros novos, um número bastante expressivo se comparado aos 3 últimos anos (255 registros em 2014, 487 registros em 2013, 384 registros em 2012). Outro dado interessante é que mais da metade dos pacientes (2.043, 58,2%) tem pelo menos três anos de seguimento (Tabela 1). Estes resultados evidenciam a melhora da qualidade dos dados e a continuidade do trabalho do REBRAFC.

Figura 1

Crescimento do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2014.

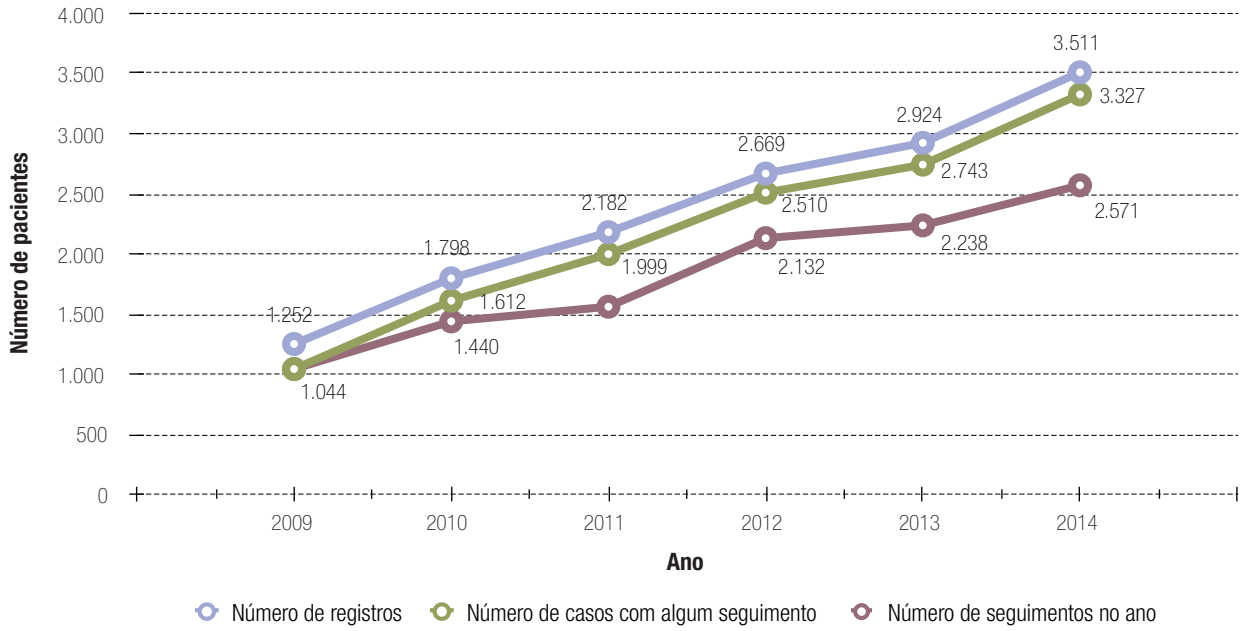


Tabela 1

Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de seguimento.

Tempo de Seguimento	N	%	% acumulada
6 anos	457	13,0%	13,0%
5 anos	507	14,4%	27,5%
4 anos	506	14,4%	41,9%
3 anos	573	16,3%	58,2%
2 anos	569	16,2%	74,4%
1 ano	715	20,4%	94,8%
Sem seguimento	184	5,2%	100,0%
Total	**3.511**	**100**	

n = número de pacientes.

Para a descrição dos dados pessoais e diagnóstico foram considerados todos os pacientes registrados (n=3.511). Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os dados com ano de referência 2014 (inseridos em 2015), que totalizam 2.571 pacientes.

2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Tabela 2

Distribuição dos pacientes segundo Estado de nascimento, 2014.

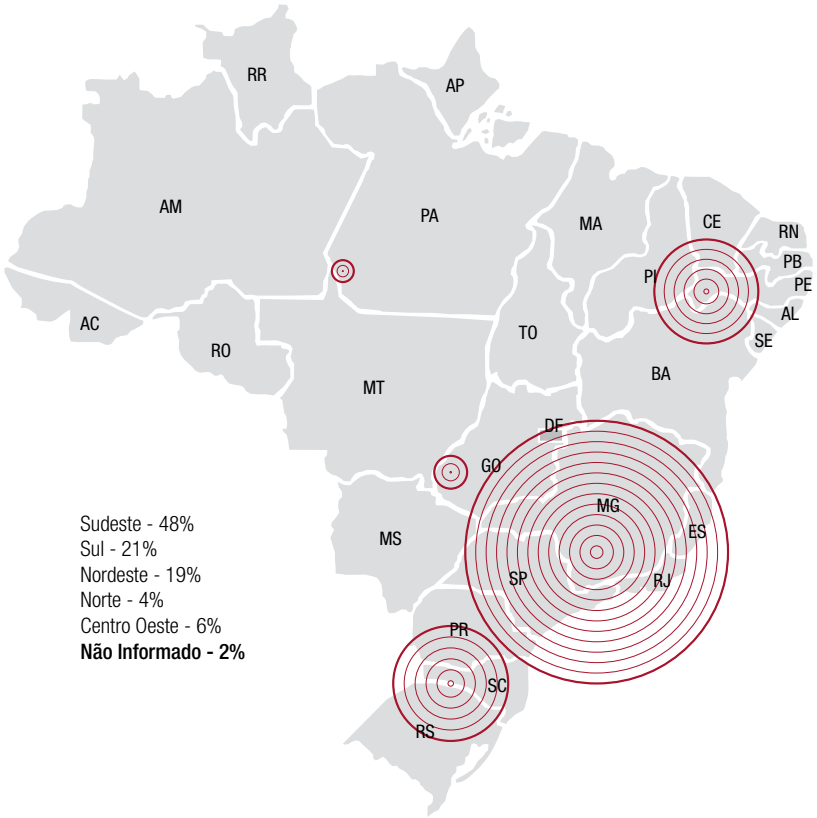
Estado de origem	n	%
São Paulo	956	27,2%
Minas Gerais	400	11,4%
Bahia	388	11,1%
Rio Grande do Sul	379	10,8%
Rio de Janeiro	219	6,2%
Paraná	189	5,4%
Santa Catarina	173	4,9%
Pará	124	3,5%
Espirito Santo	115	3,3%
Ceará	101	2,9%
Pernambuco	75	2,1%
Distrito Federal	62	1,8%
Goiás	56	1,6%
Mato Grosso	48	1,4%
Mato Grosso do Sul	34	1,0%

Estado de origem	n	%
Alagoas	29	0,8%
Rio Grande do Norte	24	0,7%
Paraíba	16	0,5%
Maranhão	12	0,3%
Tocantins	10	0,3%
Piauí	8	0,2%
Rondônia	8	0,2%
Amazonas	6	0,2%
Sergipe	6	0,2%
Acre	3	0,1%
Amapá	3	0,1%
Roraima	1	0,03%
Não informado	66	1,9%
Total	**3.511**	**100**

n = número de pacientes.

Figura 2

Distribuição dos pacientes quanto à Região de nascimento, 2014.



A Tabela 3 apresenta a distribuição dos pacientes quanto ao estado do centro de atendimento em que foram registrados. Em comparação com o ano anterior, chamou a atenção o aumento da participação dos centros da região Centro Oeste e de alguns estados do Norte e Nordeste. É interessante notar que, além da maior participação dos centros de atendimento e melhora na qualidade dos dados registrados, existe uma descentralização, com redução da proporção de casos da região Sul e Sudeste e aumento na proporção de casos registrados no Centro Oeste, Norte e Nordeste (Figura 3).

Tabela 3

Distribuição dos pacientes quanto ao Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, 2014.

Estado do centro de atendimento	n (%)
São Paulo	1.020 (29,1%)
Rio Grande do Sul	412 (11,7%)
Bahia	391 (11,1%)
Minas Gerais	391 (11,1%)
Rio de Janeiro	217 (6,2%)
Paraná	205 (5,8%)
Santa Catarina	154 (4,4%)
Pará	127 (3,6%)
Espírito Santo	120 (3,4%)
Ceará	105 (3,0%)

Estado do centro de atendimento	n (%)
Distrito Federal	103 (2,9%)
Pernambuco	72 (2,1%)
Goiás	52 (1,5%)
Mato Grosso	39 (1,1%)
Alagoas	30 (0,9%)
Mato Grosso do Sul	26 (0,7%)
Rio Grande do Norte	24 (0,7%)
Paraíba	12 (0,3%)
Maranhão	11 (0,3%)
Total de pacientes	**3.511 (100%)**

n = número de pacientes.

Figura 3

Distribuição dos pacientes por Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, 2013 e 2014.

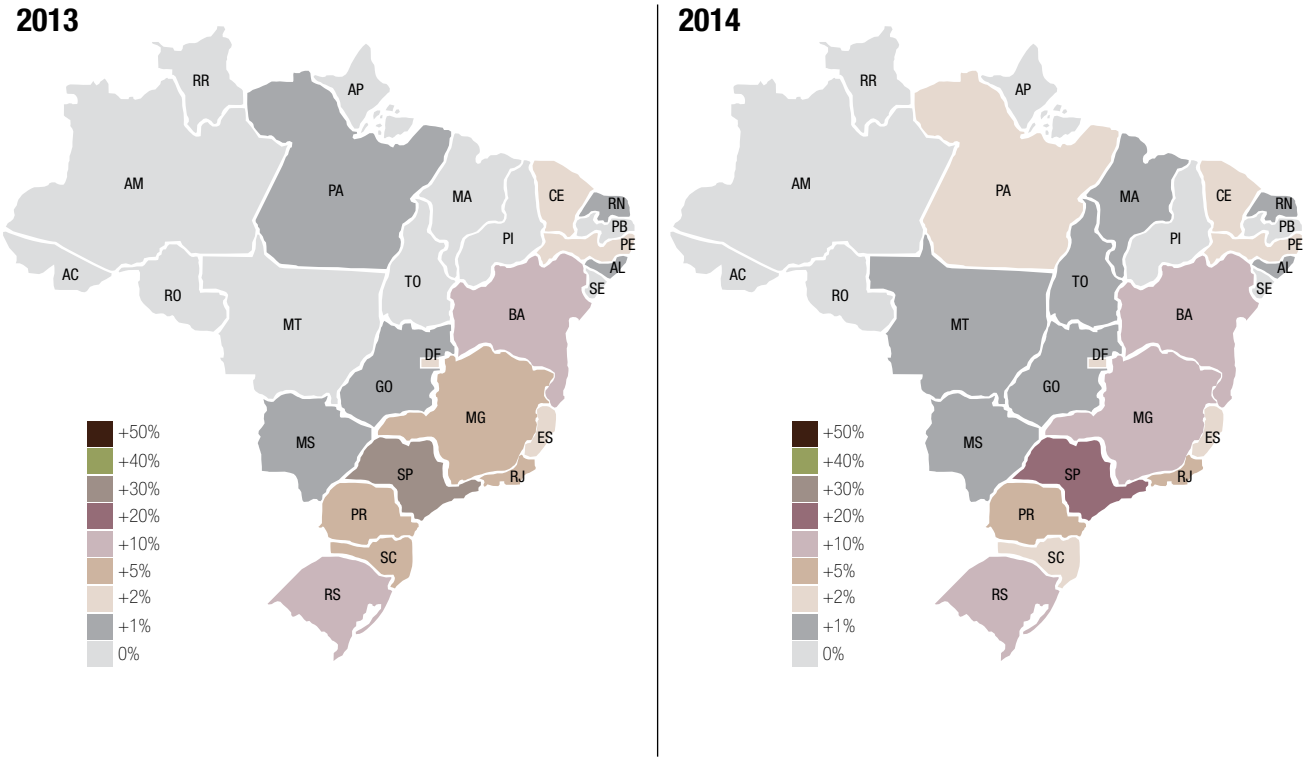


Tabela 4

Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e raça, 2014.

Gênero	n (%)
Masculino	1.545 (52,8%)
Feminino	1.379 (47,2%)
Total de pacientes	**2.924 (100%)**

Etnia	n (%)
Branco	2028 (69,4%)
Mulato	698 (23,9%)
Negro	188 (6,4%)
Asiático	7 (0,2%)
Índio	3 (0,1%)
Total de pacientes	**2.924 (100%)**

n = número de pacientes.

Tabela 5

Descrição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria), 2014.

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	13,67 (11,24)
Mediana (p25-p75)	11,52 (5,81 – 17,93)
Total de pacientes	**3.166**
Pacientes que foram à óbito	**129**
Pacientes sem espirometria/antropometria	**216**

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), 2014.

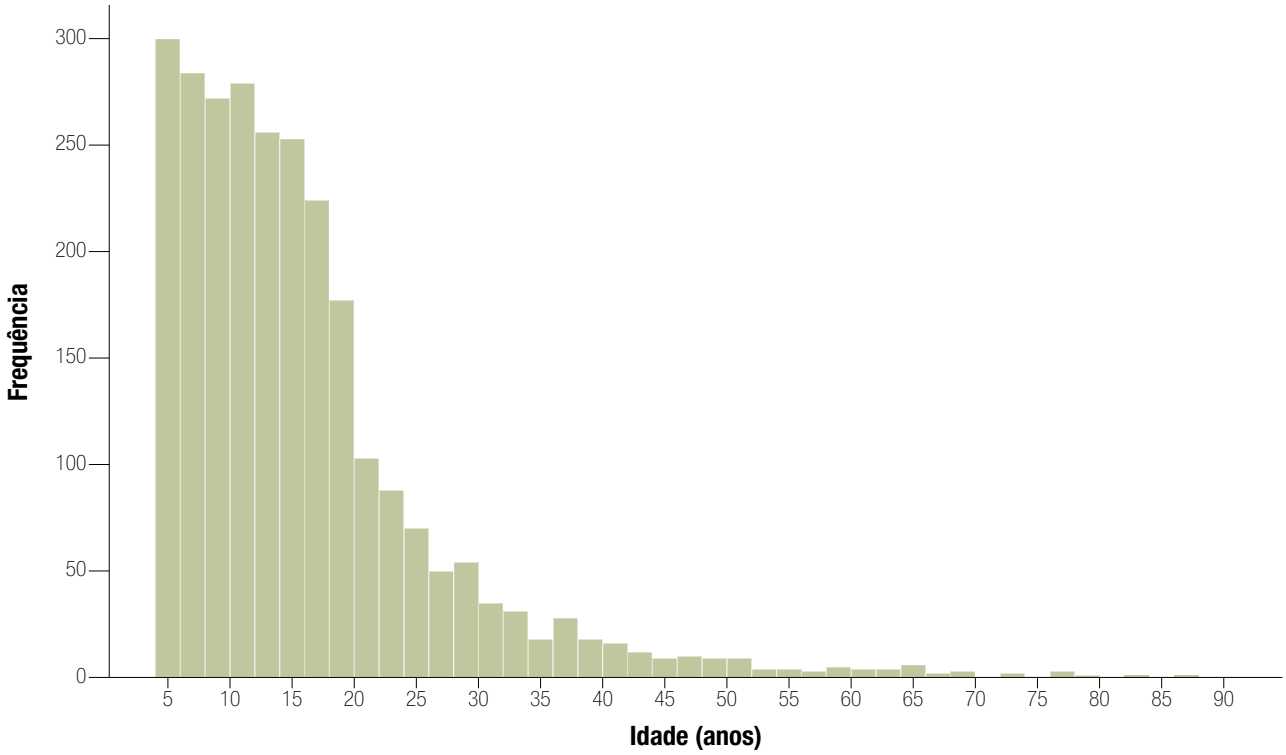


Figura 5

Distribuição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria), 2014.

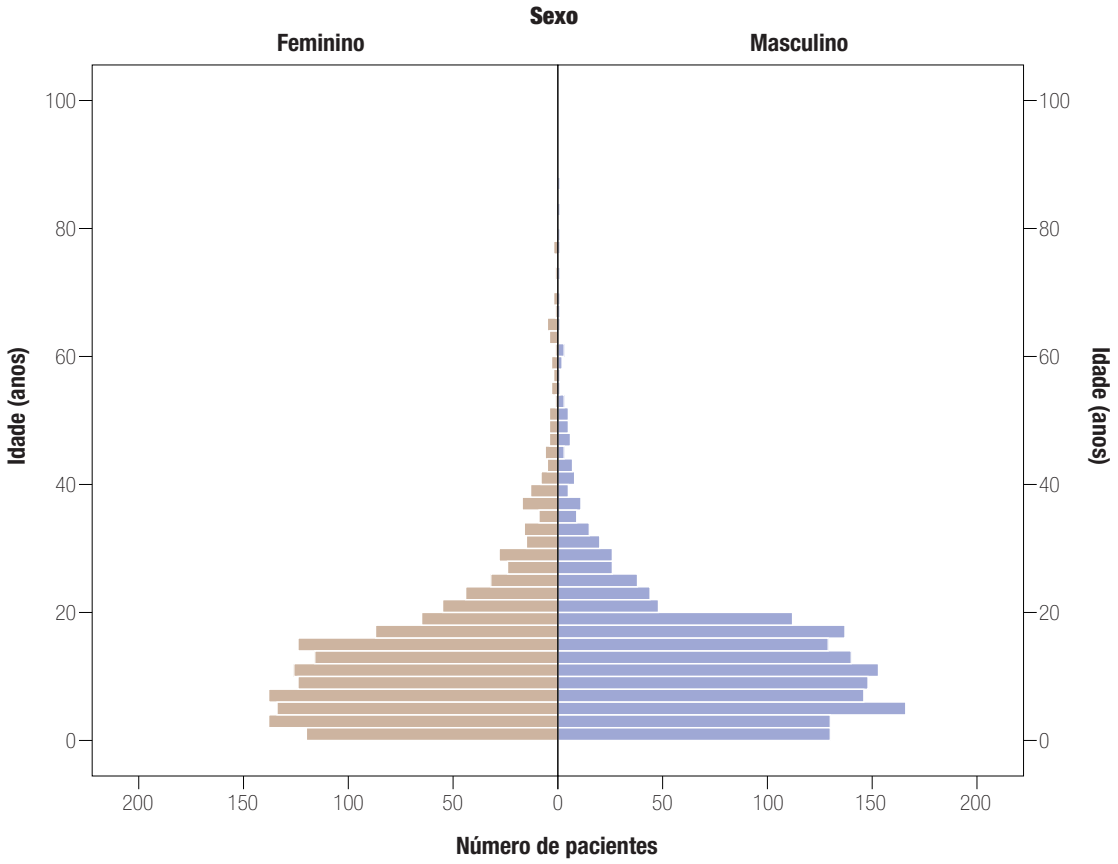


Tabela 5

Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária atual.

Faixa etária	N (%)
Até 5 anos	666 (21,0%)
> 5 a 10	709 (22,4%)
>10 a 15	676 (21,4%)
>15 a 20	512 (16,2%)
>20 a 25	230 (7,3%)
>25 a 30	135 (4,3%)
>30 a 35	75 (2,4%)
>35 a 40	55 (1,7%)
>40 a 45	35 (1,1%)
>45 a 50	21 (0,7%)
>50 anos	52 (1,6%)
Total de pacientes	**3.166 (100%)**
Pacientes sem informação	**216**

Faixa etária (pediátrica – adulta)	n (%)
Menos de 18 anos	2.386 (75,4%)
18 anos ou mais	780 (24,6%)
Total de pacientes	**3.166 (100%)**
Pacientes sem informação	**216**

n = número de pacientes.

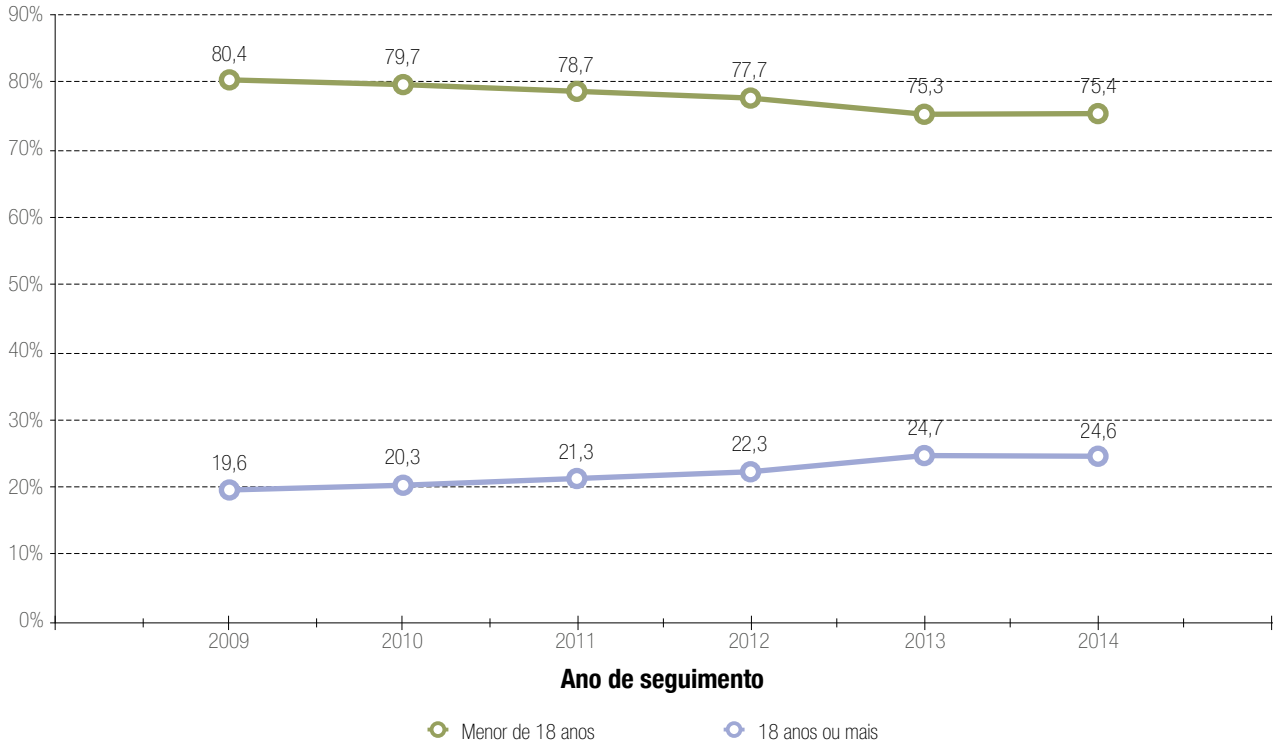
***Observação:** Os pacientes sem informação, não tem a informação ou porque não tem seguimento o porque não tem espirometria/antropometria. Na análise da idade atual não foram considerados os óbitos (n=129).*

Figura 6

Evolução da idade atual no período de 2009 a 2014. Valores em medianas.

Figura 7

Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária pediátrica no período de 2009 a 2014.



3. DADOS DO DIAGNÓSTICO

Tabela 6

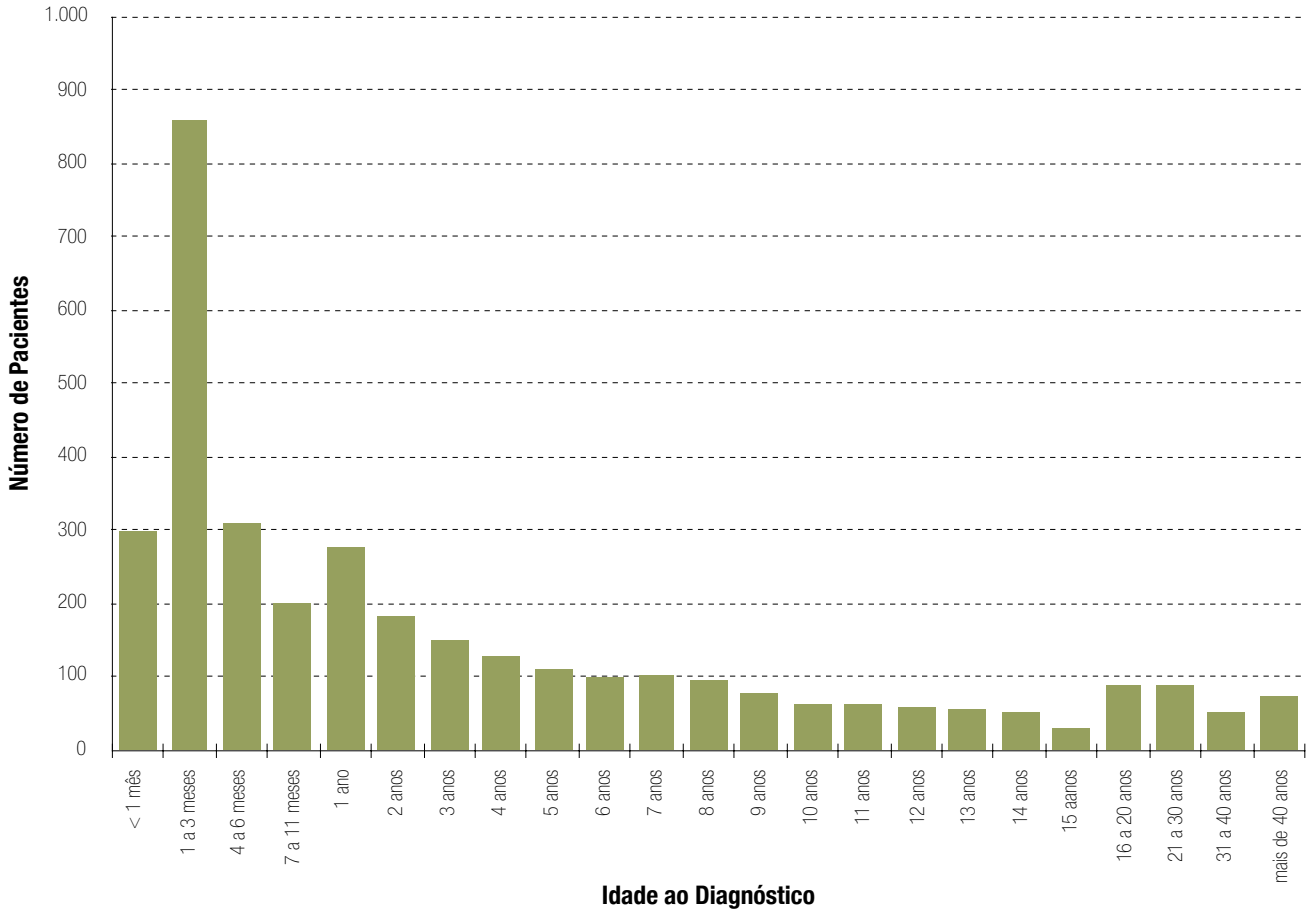
Descrição dos pacientes em relação à idade no diagnóstico

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	5,55 (9,94)
Mediana (p25-p75)	1,19 (0,21 – 7,08)
Total de pacientes	**3.504**
Pacientes sem informação*	**7**

n=número de pacientes; p25 = percentil 25, p75=percentil 75.
datas de nascimento/diagnóstico com preenchimento incorreto.

Figura 8

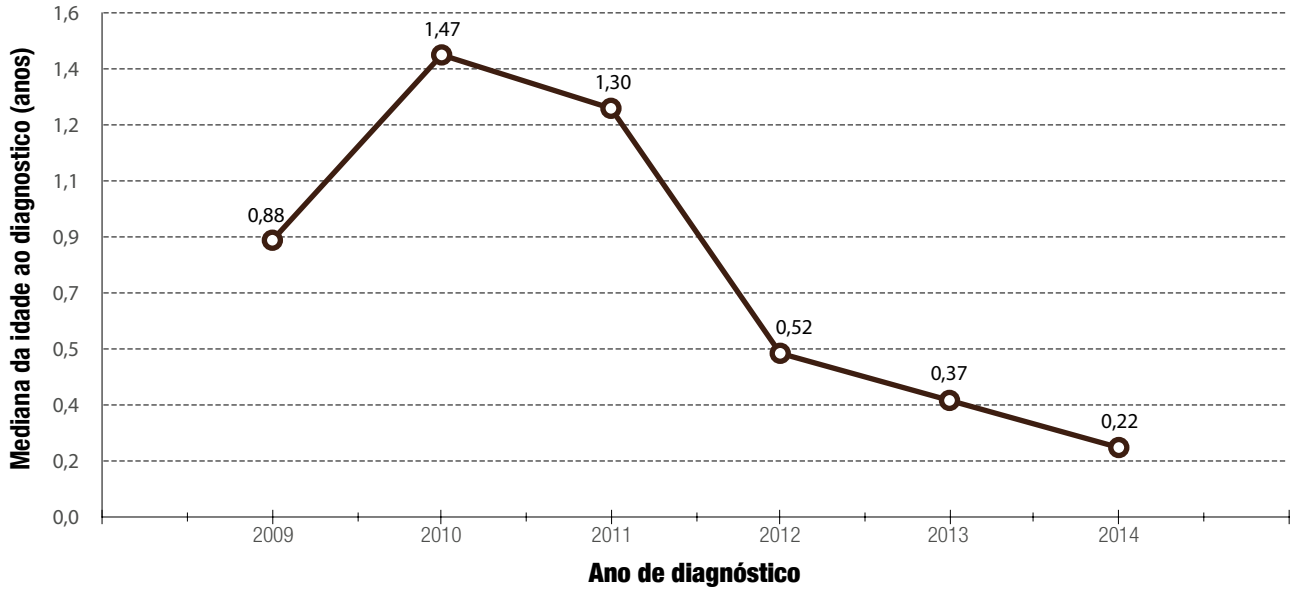
Distribuição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico, 2014.



Para avaliar se a idade ao diagnóstico diminuiu ao longo dos anos, uma análise estatística empregando teste de ANOVA com os dados log-transformados e teste não paramétrico de Kruskall-Wallis com comparações múltiplas foi realizada. Para esta análise considerou-se apenas os casos diagnosticados entre 2009 e 2014. O resultado obtido mostra que a idade ao diagnóstico nos casos diagnosticados em 2014 foi significativamente menor do que aqueles diagnosticados entre 2009 e 2011 ($p<0,01$), Figura 9.

Figura 9

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



Observação: No gráfico acima não foi utilizado o ano de seguimento, mas sim o ano do diagnóstico (extraído da data de diagnóstico).

Tabela 7

Distribuição dos pacientes quanto às condições para diagnóstico.

Condições para o diagnóstico	n (%)
Sintomas respiratórios persistentes	2.137 (60,9,%)
Déficit crescimento / Desnutrição	1.372 (39,1%)
Esteatorreia ou Má absorção	1.243 (35,4%)
Triagem Neonatal (TIR)	1.032 (29,4%)
História familiar	286 (8,1%)
Íleo meconial clínico ou cirúrgico	268 (7,6%)
Doença Sinusal e/ou pólipo nasal	209 (6,0%)
Distúrbio metabólico	198 (5,6%)
Edema / anemia	131 (3,7%)
Prolapso retal	32 (0,9%)
Icterícia prolongada	35 (1,0%)
Infertilidade	16 (0,5%)
Outras	188 (5,4%)
Condição Desconhecida	87 (2,5%)
Total de pacientes	**3.511 (100%)**

Tabela 8

Descrição dos pacientes em relação ao teste do suor.

	Cloreto (mEq/l)	Massa (mg)	Condutividade (mmol/l)
Média (desvio padrão)	89,50 (26,43)	147,37 (78,53)	103,9 (19,3)
Mediana (p25-p75)	90,15 (70,5-105,5)	135,00 (100-186)	105,5 (96-116)
Total de pacientes	**2.999**	**2.123**	**384**

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

Para cloreto e massa foram consideradas as médias das 2 medidas realizadas.

Tabela 9

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

Dosagem do tripsinogênio Imunorreativo (TIR) (ng/ml)	1ª dosagem	2ª dosagem
Média (desvio padrão)	206,5 (118,8)	204,2 (128,3)
Mediana (p25-p75)	180,5 (125-258)	174,0 (116-249)
Total de pacientes	**904**	**718**

Tabela 10

Outros exames relatados para o diagnóstico.

	n (%)
Medida da diferença de potencial nasal	100 (2,8%)
Biópsia retal	73 (2,1%)
Total de pacientes	**3.511 (100%)**

n=número de pacientes.

Tabela 11

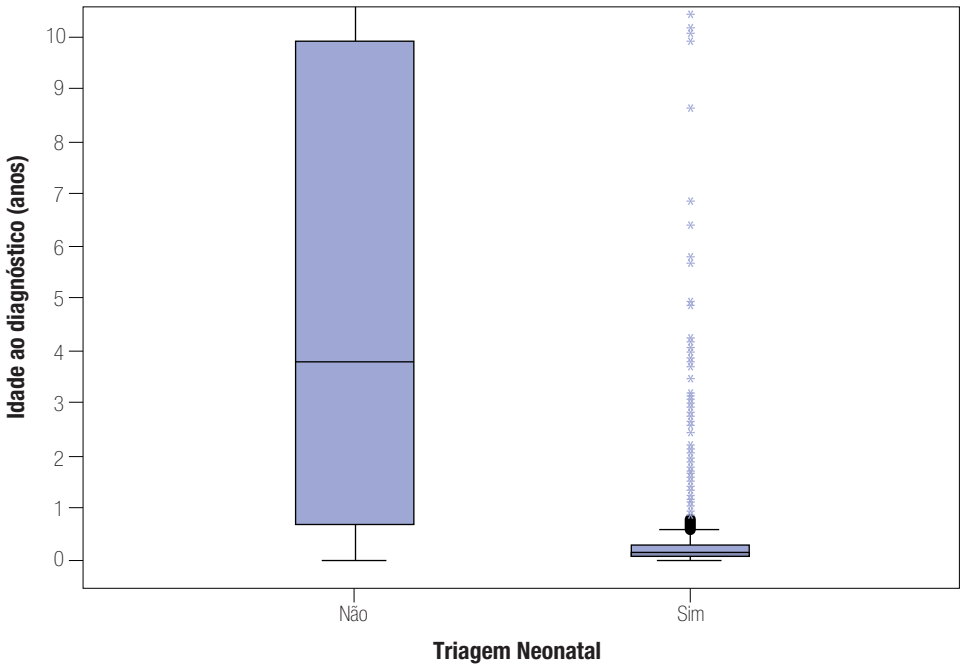
Descrição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal.

	Triagem neonatal		
Idade ao diagnóstico (em anos)	**Não**	**Sim**	**Total**
Média (desvio padrão)	7,70 (11,13)	0,41 (1,10)	5,55 (9,94)
Mediana (p25-p75)	3,82 (0,73-9,95)	0,14 (0,09-0,29)	1,19 (0,21 – 7,08)
Total de pacientes	**2.473**	**1.031**	**3.504**
Pacientes sem informação	**6**	**1**	**7**

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

Figura 10

Distribuição dos pacientes quanto à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal, 2014.

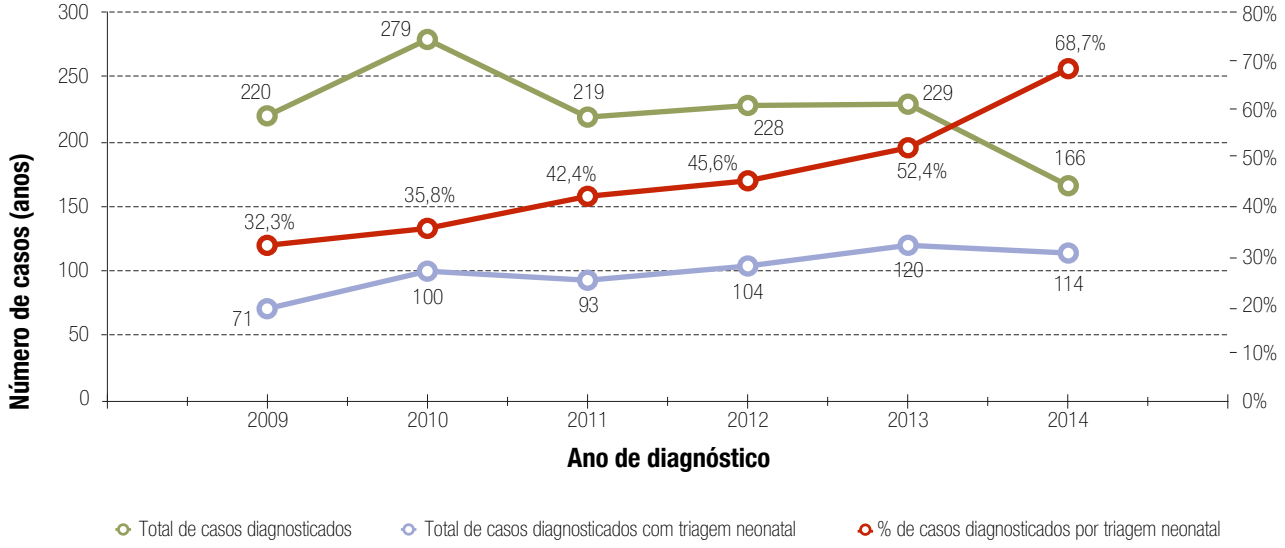


Na comparação de idade ao diagnóstico entre os grupos, verifica-se que é significativamente menor entre os que realizam triagem neonatal (teste t de Student com dados log-transformados e teste não paramétrico de Mann-Whitney, ambos com $p<0,001$).

A contribuição crescente da triagem neonatal para o diagnóstico de fibrose cística no Brasil pode ser observada na Figura 11. No período de 2009 a 2014 foram diagnosticados 1.341 casos de fibrose cística, dos quais 602 (44,9%) foram diagnosticados por triagem neonatal. Observa-se a porcentagem crescente de casos diagnosticados por triagem neonatal a cada ano, chegando a quase 70% do total de casos diagnosticados em 2014.

Figura 11

Diagnóstico por triagem neonatal no período entre 2009 e 2014.



4. DADOS DE GENÉTICA

Os dados de genética contidos neste relatório devem ser interpretados com cautela, pois não há uniformidade na realização dos testes genéticos para FC no Brasil. Alguns Centros realizam apenas a pesquisa da mutação DeltaF508, enquanto outros pesquisam painéis de mutações ou sequenciamento do gene CFTR.

Tabela 12

Descrição dos pacientes quanto ao estudo genético da fibrose cística.

Genótipo realizado	n (%)
Não	1.907 (54,3%)
Sim	1.604 (45,7%)
Total de pacientes	**3.511 (100%)**

Quantidade de mutações identificadas	n (%)
Nenhuma	283 (17,6%)
Uma	498 (31,0%)
Duas	823 (51,3%)
Total de pacientes com genótipo	**1.604 (100%)**

Genótipo - descrição	n (%)
DF508/DF508	403 (25,1%)
DF508/Outra	269 (16,8%)
DF508/Não identificada	446 (27,8%)
Outra/Outra	108 (6,7%)
Outra/Não identificada	95 (5,9%)
Não identificada/Não identificada	283 (17,6%)
Total de pacientes com genótipo	**1.604 (100%)**

Figura 12

Distribuição dos pacientes quanto ao resultado do estudo genético (n=1.604), 2014.

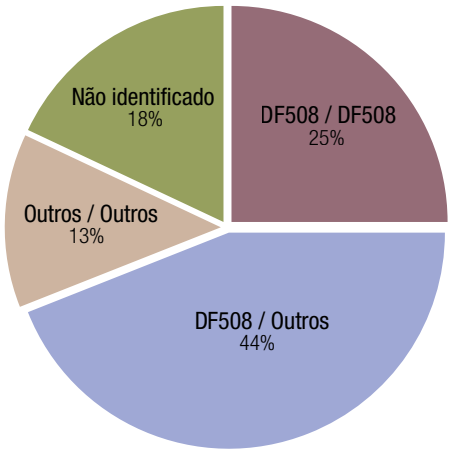


Tabela 13

Descrição das mutações identificadas (1604 pacientes, 3208 alelos), 2014.

Mutação	Frequência	% em Relação ao Total de Alelos
F508del	1523	47,48%
G542X	139	4,33%
3120+1G>A	38	1,18%
R334W	36	1,12%
R1162X	32	1,00%
G85E	31	0,97%
N1303K	26	0,81%
W1282X	16	0,50%
S4X	12	0,37%
S549R	11	0,34%
3849+10kbC>T	11	0,34%
R1066C	9	0,28%
R553X	9	0,28%
2183AA>G	8	0,25%
G551D	8	0,25%
1717-1G>A	7	0,22%
711+1G>T	6	0,19%
Y1092X	6	0,19%
1078delT	5	0,16%
1812-1G>A	5	0,16%
D1152H	5	0,16%
I507del	4	0,12%
L206W	4	0,12%
P205S	3	0,09%
S549N	3	0,09%
3272-26A>G	3	0,09%
2789+5G>A	2	0,06%
A561E	2	0,06%
R347P	2	0,06%

Mutação	Frequência	% em Relação ao Total de Alelos
2789+5G>A	2	0,06%
3659delC	2	0,06%
M1101K	2	0,06%
R1158X	2	0,06%
R75Q	2	0,06%
1341+1G>A	1	0,03%
1898+1G>A	1	0,03%
2184delA	1	0,03%
2184insA	1	0,03%
3121-1G>A	1	0,03%
3132delTG	1	0,03%
711+1G>T	1	0,03%
711+5G>A	1	0,03%
991del5	1	0,03%
A559T	1	0,03%
c.2051-2052del AAinsG	1	0,03%
4382delA	1	0,03%
G576A	1	0,03%
D579G	1	0,03%
E585X	1	0,03%
2307insA	1	0,03%
L997F	1	0,03%
2347delG	1	0,03%
Q220X	1	0,03%
R347P	1	0,03%
R347H	1	0,03%
R851X	1	0,03%
W1089X	1	0,03%

OBS: nesta tabela constam apenas as mutações registradas na base de dados CFTR2, excluindo polimorfismos não patogênicos ou dependentes de combinações com mutações patogênicas para resultar em disfunção da proteína.

DADOS DE SEGUIMENTO

Para a descrição dos **dados de seguimento** foi considerado apenas o ano de competência 2014 (n=2.571).

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 14

Descrição dos pacientes quanto aos dados antropométricos.

PESO (kg)	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	33,96 (29,80)	-0,68 (1,26)
Mediana (p25;p75)	26,00 (7;56)	-0,63 (-1,47; 0,15)
Total de pacientes	**1.968**	**1.968**

ESTATURA (cm)	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	33,94 (28,87)	-0,63 (1,15)
Mediana (p25;p75)	26,00 (8; 55)	-0,63 (-1,38; 0,13)
Total de pacientes	**1.967**	**1.967**

IMC (kg/m2)	Valor absoluto (pacientes com 18 anos ou mais)	Percentil NCHS (pacientes com menos de 18 anos)
Média (desvio padrão)	21,33 (3,74)	43,42 (32,06)
Mediana (p25;p75)	20,80 (18,80;23,23)	41,00 (13; 71)
Total de pacientes	**568**	**1.377**

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

Analisando os parâmetros nutricionais por idade, verifica-se que os valores de percentis e z-escores das medidas antropométricas tende a cair ao longo dos anos nos pacientes com idade inferior a 18 anos (Figuras 13 e 14). A forte associação entre nutrição e gravidade da doença manifesta-se desta forma, com piora de parâmetros nutricionais e da função pulmonar (ver adiante).

Já nos pacientes adultos, o IMC tende a aumentar de acordo com a idade (Figura 15). Este achado pode resultar de um viés de sobrevivência na população adulta, pois os pacientes com doença mais grave evoluem para óbito prematuro, permanecendo pacientes com doença mais leve e melhor estado nutricional, com uma maior concentração de casos atípicos.

Figura 13

Evolução dos percentis medianos de peso, estatura e IMC de acordo com a idade pacientes de 2 a 18 anos, 2014.

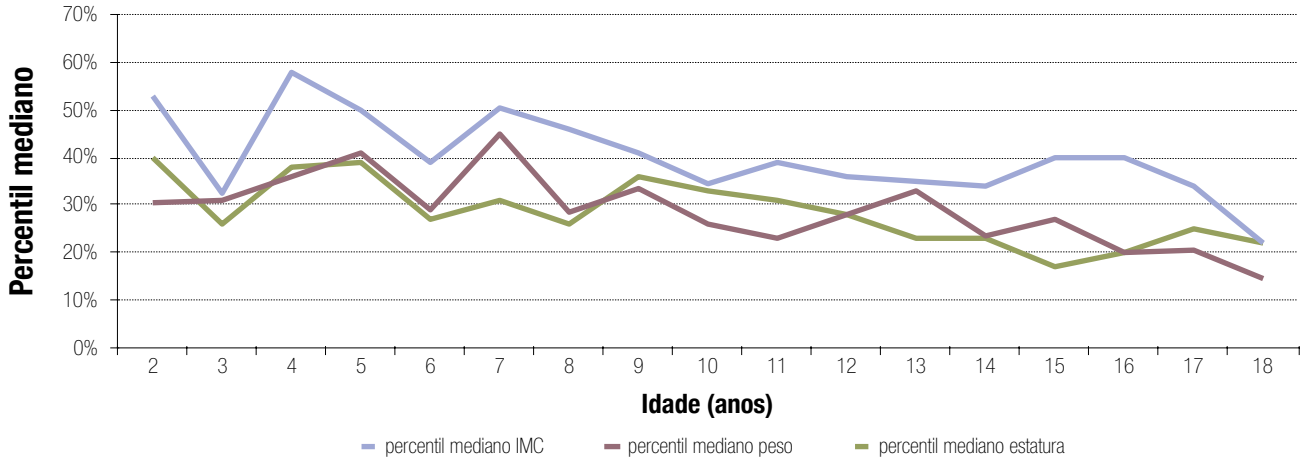


Figura 14

Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos, 2014.

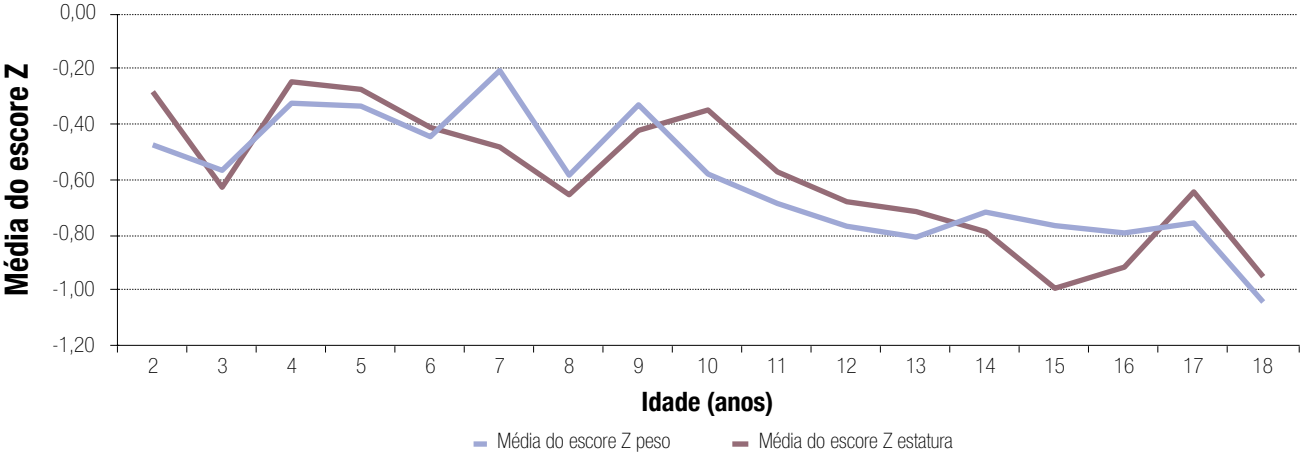
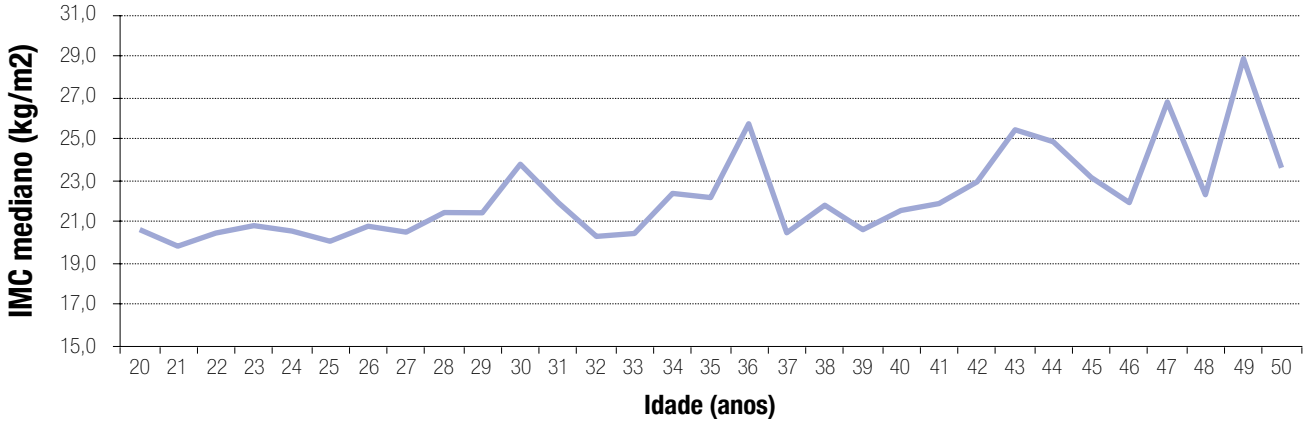


Figura 15

Evolução dos índice de massa corpórea de acordo com a idade - pacientes entre 20 e 50 anos, 2014.



6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1.322 pacientes (51,4%). 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 a publicação de Stanojevic S et al, Spirometry Centile Charts for Young Caucasian Children: The Asthma UK Collaborative Initiative. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2009, 180(6); 547-552.

Tabela 15

Descrição dos pacientes quanto aos dados de função pulmonar.

Escore Z - CVF	
Média (desvio padrão)	-1,54 (2,09)
Mediana (p25;p75)	-1,33 (-2,94; -0,16)
Total de pacientes	**1.307**

Escore Z - VEF1	
Média (desvio padrão)	-2,13 (2,17)
Mediana (p25;p75)	-1,91 (-3,92; -0,51)
Total de pacientes	**1.307**

Percentual do previsto - CVF	
Média (desvio padrão)	82,21 (24,09)
Mediana (p25;p75)	84,28 (65,90; 98,18)
Total de pacientes	**1.307**

Percentual do previsto - VEF1	
Média (desvio padrão)	73,49 (27,27)
Mediana (p25;p75)	76,73 (52,06; 94,07)
Total de pacientes	**1.307**

VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,14)
Mediana (p25-p75)	0,79 (0,67-0,87)
Total de pacientes	**1.319**

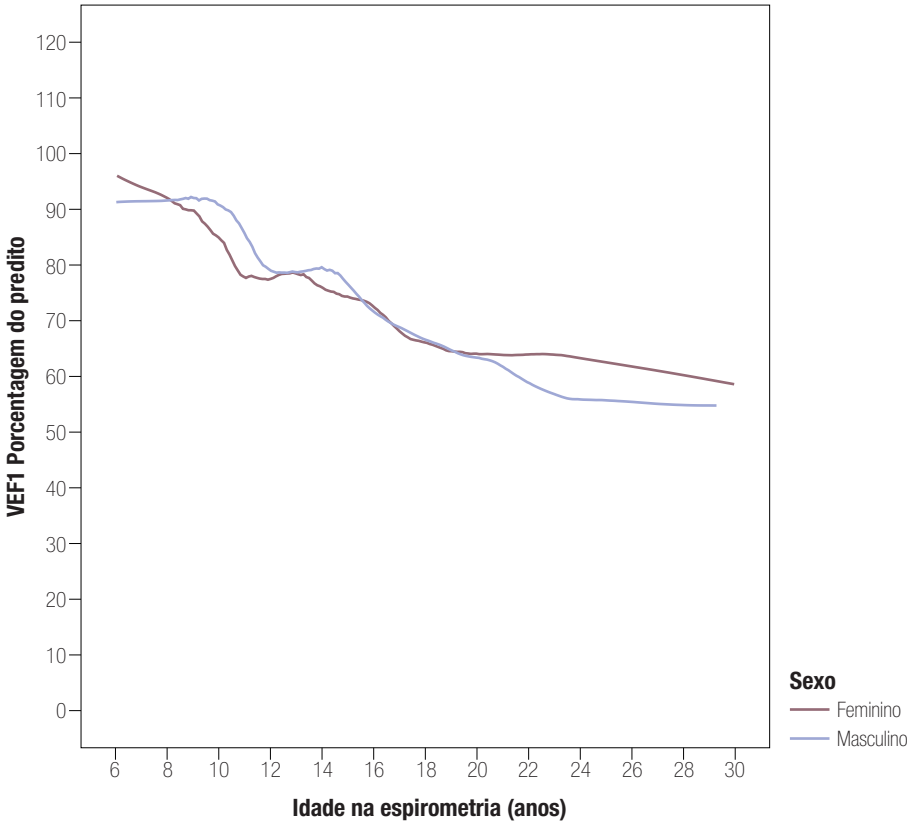
Escore Z - VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	-1,37 (1,63)
Mediana (p25;p75)	-1,35 (-2,65; -0,24)
Total de pacientes	**1.307**

n=número de pacientes; p25 = percentil 25, p75=percentil 75. CVF: capacidade vital forçada, VEF1: volume expiratório forçado.

Analisando os dados de função pulmonar por idade, observa-se uma queda progressiva e acentuada dos valores de VEF1 com a idade, de forma menos evidente depois dos 20 anos de idade.

Figura 16

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com a idade em pacientes entre 6 e 30 anos, 2014.



Este dado pode ser observado também na Tabela 19 e Figura 17, em que se analisa a distribuição dos pacientes por faixa etária e grau de obstrução. Verifica-se uma proporção significativa de crianças e adolescentes com alterações funcionais já estabelecidas. Na análise estatística (teste de qui-quadrado), observa-se uma forte associação entre o grau de obstrução e a faixa etária (p<0,001), demonstrando uma perda funcional progressiva.

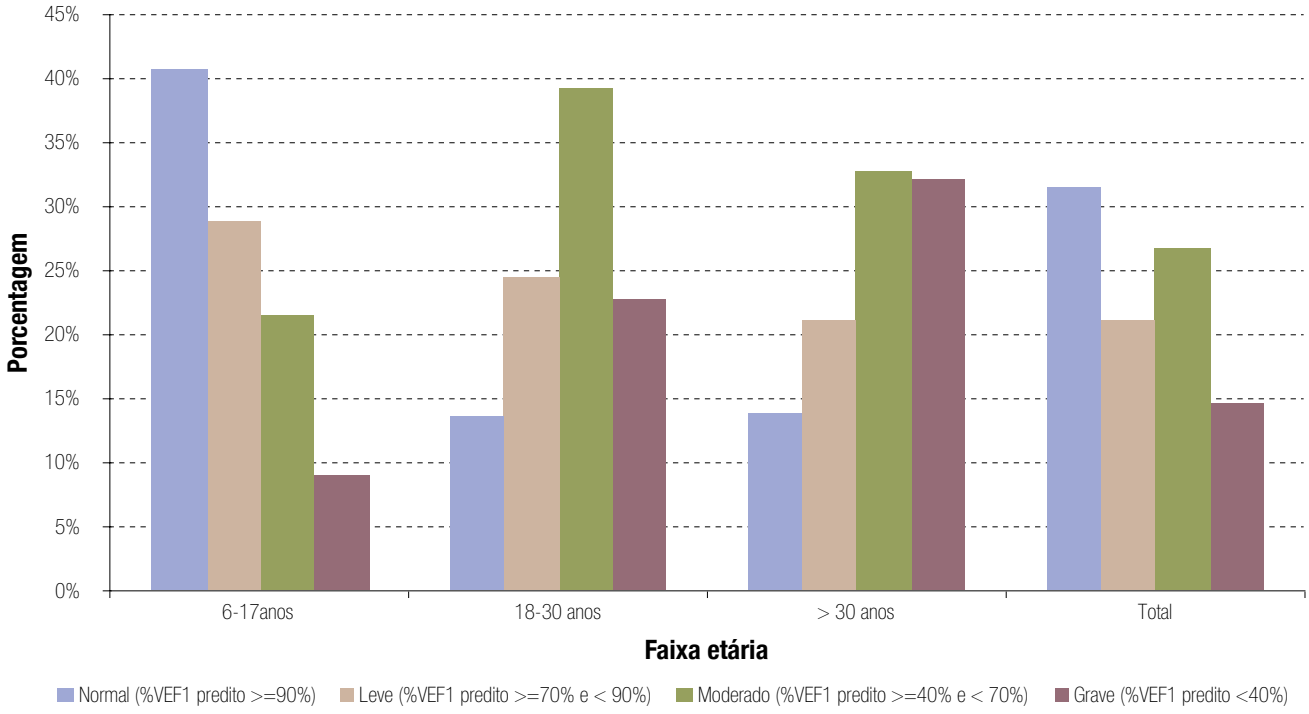
Tabela 16

Grau de obstrução segundo faixa etária, 2014.

	Faixa etária			
Grau de obstrução	**6 a 17 anos**	**18 a 30 anos**	**Mais de 30 anos**	**Total**
Normal (%VEF1 predito >=90%)	351 (40,7%)	42 (13,6%)	19 (13,9%)	412 (31,5%)
Normal/leve (%VEF1 predito >=70% e < 90%)	248 (28,8%)	75 (24,4%)	29 (21,2%)	352 (26,9%)
Moderado (%VEF1 predito >=40% e < 70%)	185 (21,5%)	121 (39,3%)	45 (32,8%)	351 (26,9%)
Grave (%VEF1 predito <40%)	78 (9,0%)	70 (22,7%)	44 (32,1%)	192 (14,7%)
Total de pacientes	**862 (100%)**	**308 (100%)**	**137 (100%)**	**1.307 (100%)**

Figura 17

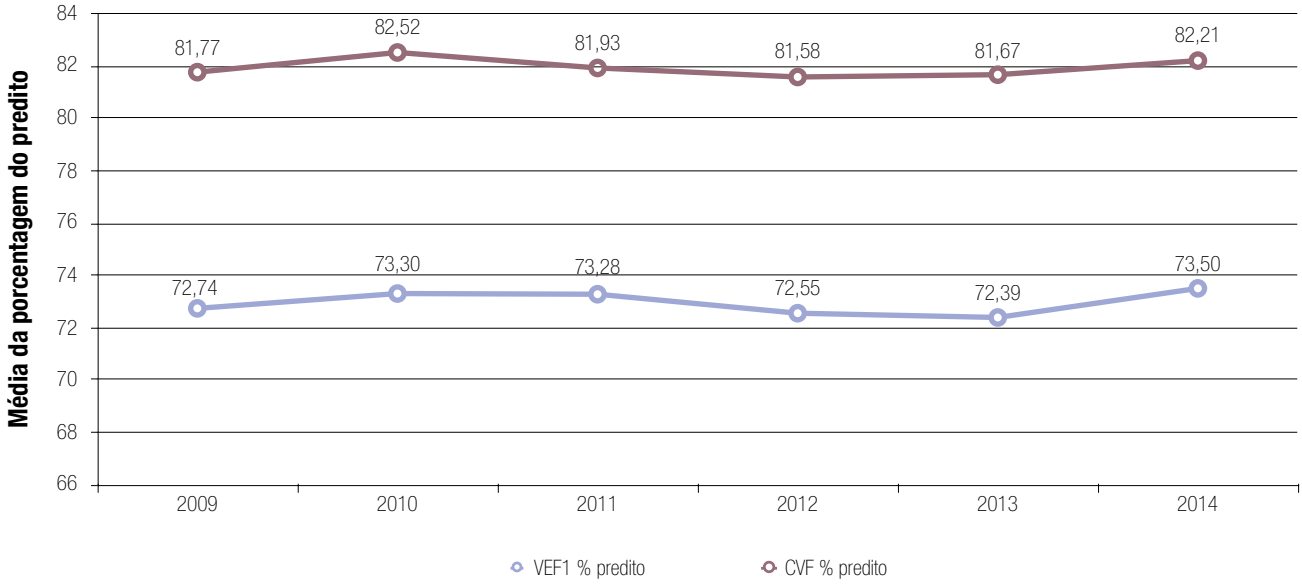
Distribuição dos pacientes quanto ao grau de obstrução segundo faixa etária, 2014.



Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2014), observamos que os valores de de VEF1 e CVF mantêm-se relativamente inalterados ao longo do período estudado, com um aumento discreto no último ano (Figura 18).

Figura 18

Variações nas porcentagens dos valores preditos de CVF e VEF 1 no período de 2009 a 2014.



Entre os fatores potencialmente associados à piora da funcão pulmonar, observa-se que há uma 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 19 e 20.

Figura 19

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o percentil de IMC em pacientes entre 6 e 18 anos, 2014.

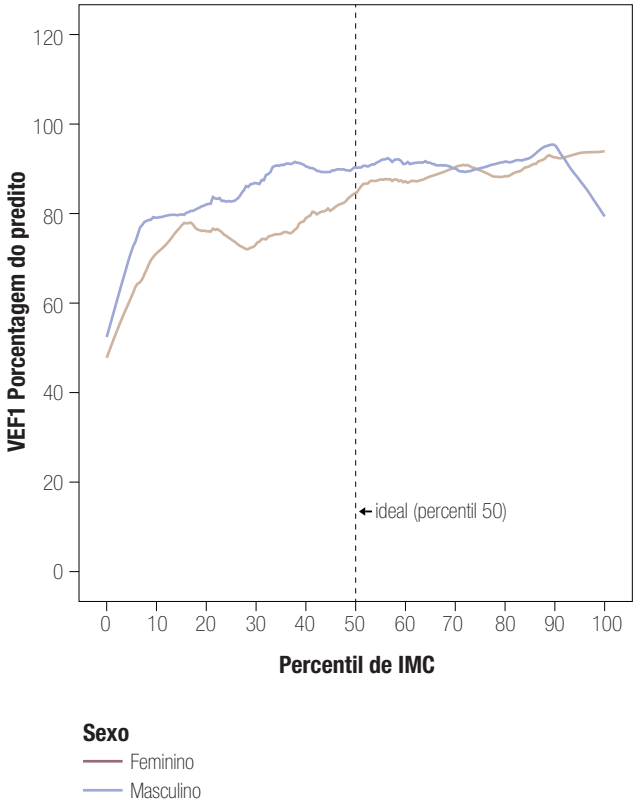
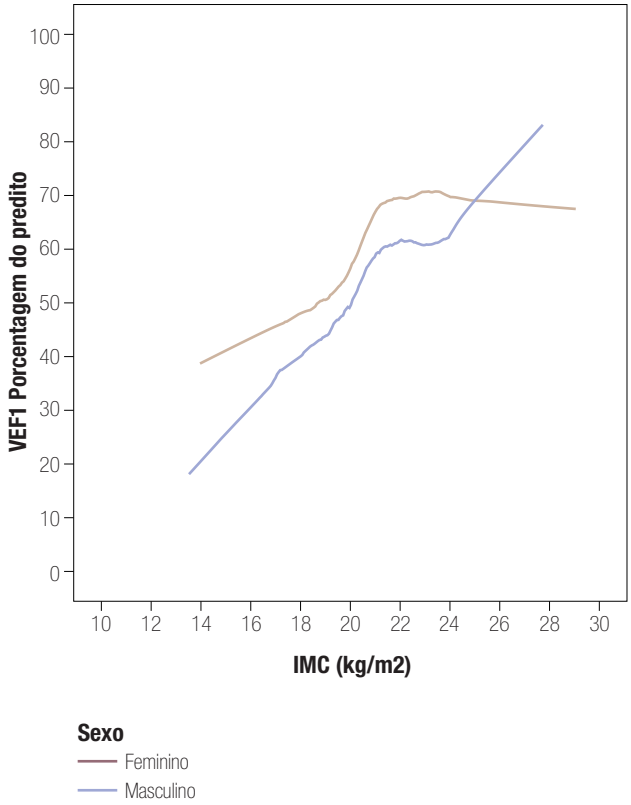


Figura 20

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o IMC em pacientes entre 20 e 40 anos, 2014.



7. DADOS MICROBIOLÓGICOS

Os dados microbiológicos referem-se à identificação do patógeno em questão pelo menos uma vez no ano; 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 17

Descrição dos microorganismos identificados.

Microorganismos identificados	n	%
Staphylococcus aureus oxacilina sensível	1.505	58,5%
Pseudomonas aeruginosa	1.081	42,0%
Pseudomonas aeruginosa não mucóide	712	27,7%
Pseudomonas aeruginosa mucóide	524	20,4%
Complexo *Burkholderia cepacia*	231	9,0%
Haemophilus influenzae	229	8,9%
Staphylococcus aureus oxacilina resistente	215	8,4%
Stenotrophomonas maltophilia	112	4,4%
Klebsiella pneumoniae	137	5,3%
Candida sp.	137	5,3%
Achromobacter sp.	77	3,0%
Serratia sp.	73	2,8%
Aspergillus fumigatus	68	2,6%
Escherichia coli	66	2,6%
outras *Pseudomonas*	43	1,7%
Mycobacterium não *tuberculosis*	12	0,5%
Mycobacterium tuberculosis	1	0,04%
Total de pacientes	**2.571**	**100%**

De modo análogo ao observado em relatórios anteriores e em dados internacionais, observa-se nos primeiros anos de vida uma predominância de colonização por Staphylococcus aureus sensível à oxacilina, com redução gradual durante a adolescência (Tabela 18 e Figura 21). Paralelamente, observa-se um aumento progressivo da identificação de Pseudomonas aeruginosa, sendo que este patógeno passa a ser o mais frequente na faixa etária adulta. A prevalência de Staphylococcus aureus resistente à oxacilina também aumenta ao longo dos anos. Interessante notar ainda a redução da identificação de Complexo Burkholderia cepacia a partir dos 35 anos, o que pode representar o viés de sobrevivência de casos mais leves, com maior proporção de formas atípicas da FC.

Tabela 18

Microorganismos identificados segundo a faixa etária.

	Microorganismos identificados						
Faixa etária	*S. aureus oxacilina* sensível	*Pseudomonas aeruginosa*	*Haemophilus influenzae*	*Complexo Burkholderia cepacia*	*S. aureus oxacilina* resistente	*Stenotrophomonas maltophilia*	n*
Até 5 anos	58,2%	35,6%	*11,8%*	*6,8%*	*7,5%*	*4,8%*	*584*
> 5 a 10	69,3%	36,4%	*11,4%*	*9,7%*	*7,4%*	*4,0%*	*580*
>10 a 15	64,1%	42,5%	*10,4%*	*9,7%*	*10,2%*	*6,5%*	*537*
>15 a 20	57,9%	46,3%	*7,2%*	*9,1%*	*9,1%*	*3,3%*	*361*
>20 a 25	43,9%	54,4%	*4,7%*	*9,9%*	*8,2%*	*4,1%*	*171*
>25 a 30	48,2%	61,8%	*0,9%*	*12,7%*	*11,8%*	*0,9%*	*110*
>30 a 35	50,0%	63,8%	*0,0%*	*13,8%*	*12,1%*	*3,4%*	*58*
>35 anos	32,4%	45,4%	*1,9%*	*8,3%*	*4,6%*	*2,8%*	*108*

** total: 2.509 pacientes (62 pacientes sem informação sobre idade)*

Figura 21

Prevalência de patógenos identificados por faixa etária.

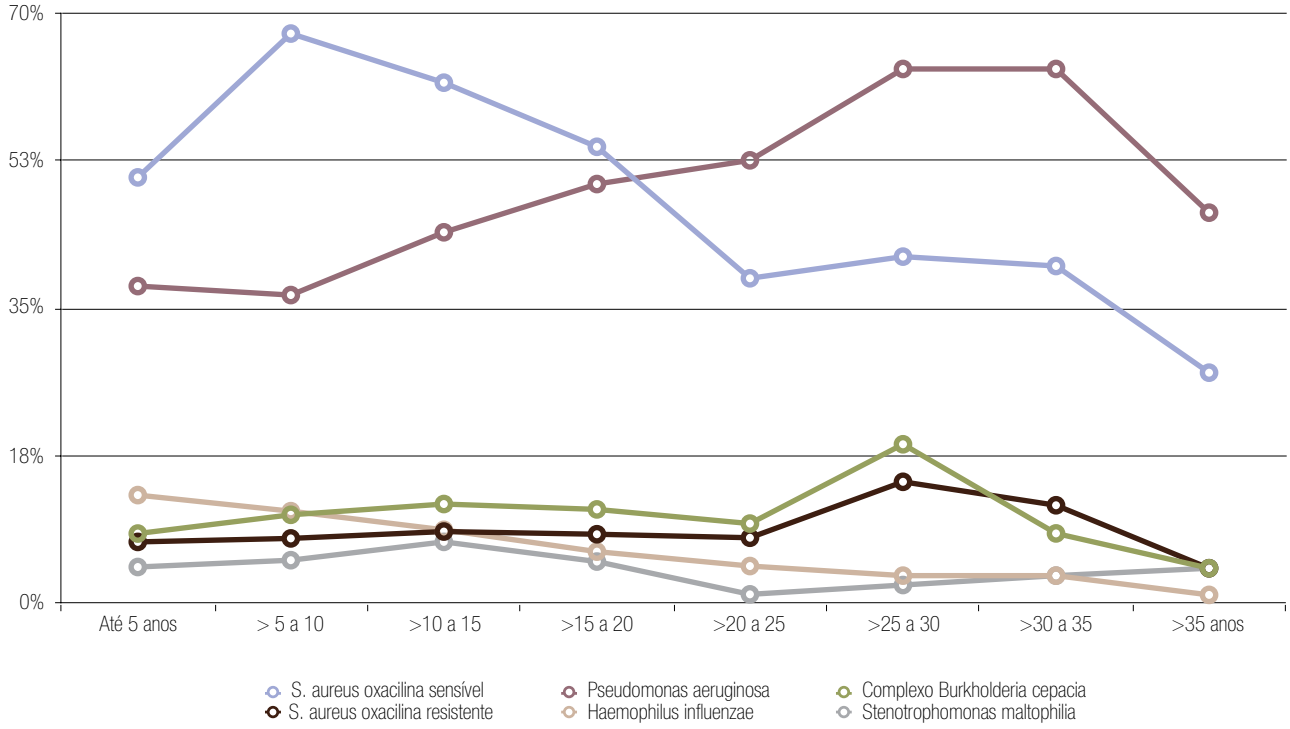
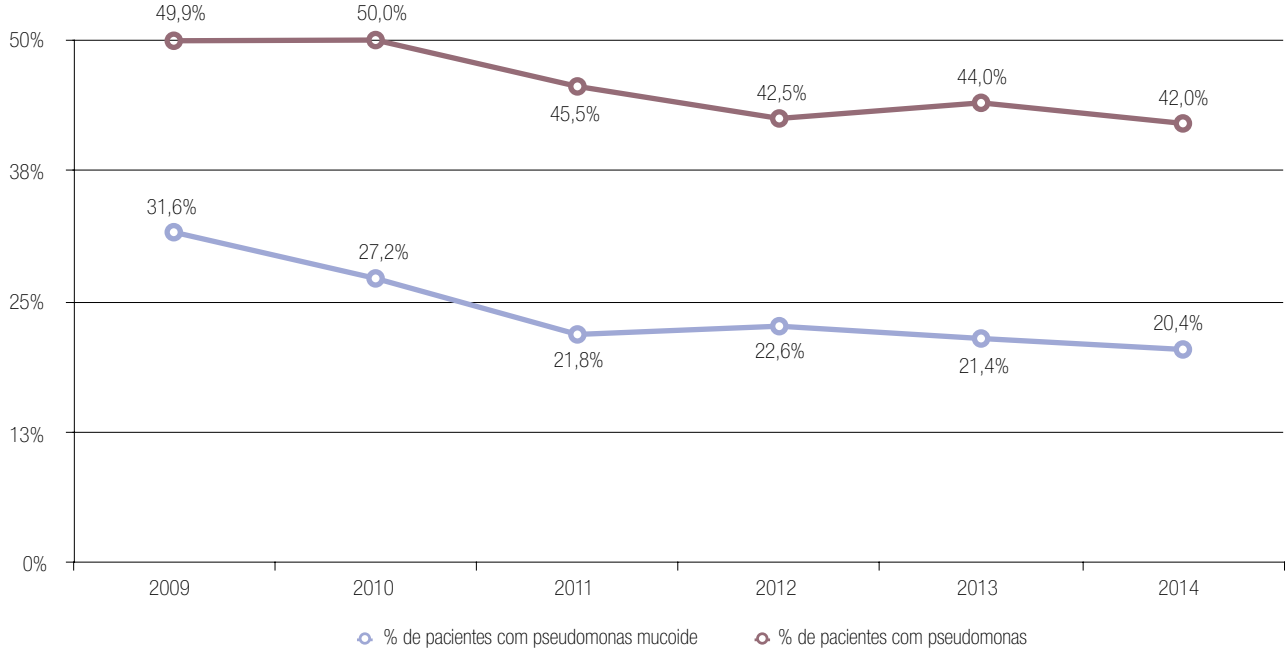


Figura 22

Porcentagens de pacientes com Pseudomonas aeruginosa no período de 2009 a 2014.



8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

Foram realizadas, no ano de 2014, um total de 11.368 consultas, com um valor mediano de 4 consultas por paciente/ano.

Figura 23

Distribuição dos pacientes quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2014.

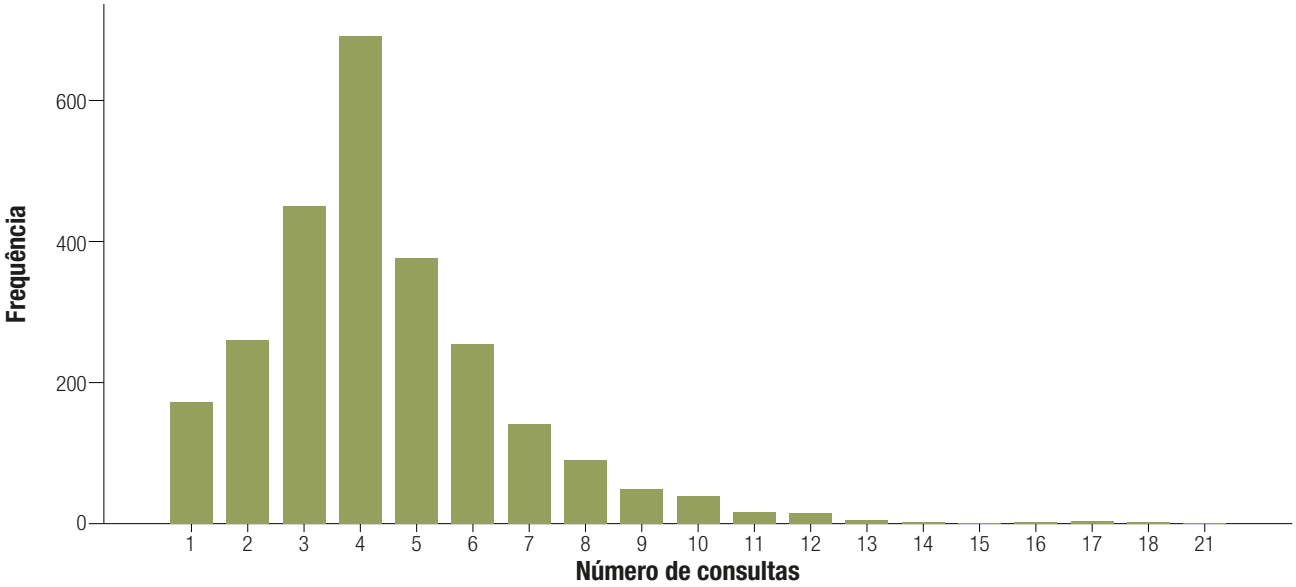


Tabela 19

Óbitos

Óbito	n (%)
Não	2525 (98,2%)
Sim	46 (1,8%)
Causas de óbito*	
Insuficiência Respiratória	31
Choque Séptico / sepse	8
Origem indeterminada - 6	
Choque Séptico de origem abdominal (enterocolite) - 1	
Septicemia por *piercing* - 1	
Choque hemorrágico (pós-transplante de pulmão)	2
Choque hipovolêmico (desidratação)	1
Hematêmese	1
Infarto agudo do miocárdio	1
Osteossarcoma de fêmur	1
Desconhecida	1
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

Idade no óbito (anos)	
média (desvio padrão)	19,80 (10,15)
mediana (p25-p75)	18,98 (14,21-25,65)
mínimo-máximo	0,27-41,64

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 20

Escore de Shwachman-Kulczycki: Escore total por faixa etária (pacientes até 18 anos de idade, n=1.636).

	Faixa etária				
Escore total	**Até 5 anos**	**> 5 a 10**	**>10 a 15**	**>15 a 18**	**Total**
Grave (≤ 40)	9 (1,8%)	9 (1,9%)	25 (5,4%)	12 (6,0%)	55 (3,4%)
Moderado (41 a 55)	17 (3,5%)	23 (4,8%)	56 (12,1%)	29 (14,4%)	125 (7,6%)
Médio (56 a 70)	48 (9,8%)	60 (12,4%)	90 (19,4%)	49 (24,4%)	247 (15,1%)
Bom (71 a 85)	157 (32,1%)	197 (40,7%)	178 (38,4%)	79 (39,3%)	611 (37,3%)
Excelente (86-100)	258 (52,8%)	194 (40,1%)	114 (24,6%)	32 (15,9%)	598 (36,6%)
Total de pacientes	**489 (100%)**	**483 (100%)**	**463 (100%)**	**201 (100%)**	**1.636 (100%)**

Figura 24

Intervalos de confiança (95%) para os escores médios de Shwachman-Kulczycki segundo faixa etária (pacientes até 18 anos de idade, n=1.636).

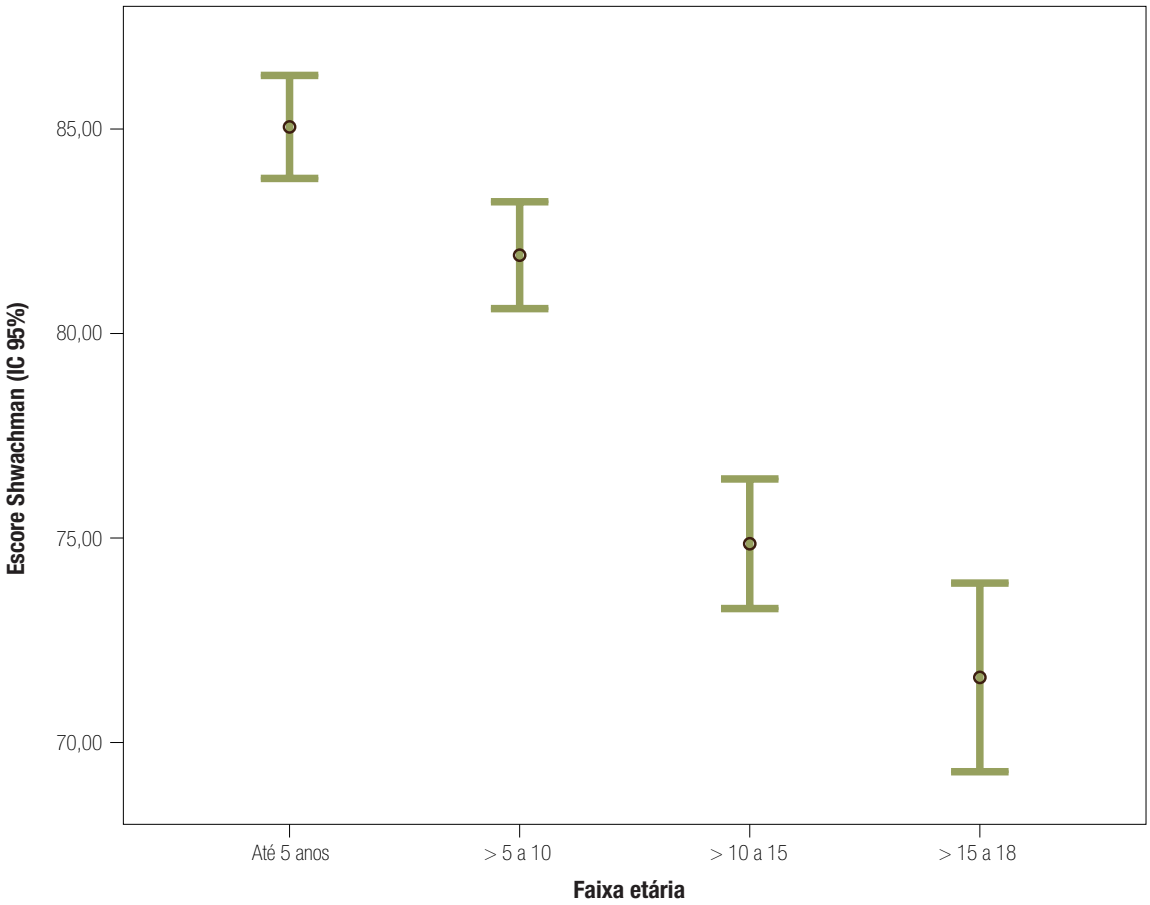


Tabela 21

Complicações / comorbidades no último ano.

Complicações / comorbidades no último ano	n (%)
Asma	305 (11,9%)
Evidências de acometimento hepático	226 (8,8%)
Doença do Refluxo Gastroesofágico	145 (5,6%)
Diabetes	123 (4,8%)
Polipose Nasal	122 (4,7%)
Osteopenia / Osteoporose	107 (4,2%)
Hemoptise	89 (3,5%)
Atelectasia Crônica	49 (1,9%)
Hipertensão Pulmonar	32 (1,2%)
Cirrose com Hipertensão Portal	26 (1,0%)
Colelitíase	25 (1,0%)
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	22 (0,9%)
Síndrome de Obstrução Intestinal Distal	17 (0,7%)
Pancreatite	13 (0,5%)
Pneumotórax	9 (0,4%)
Hematêmese	6 (0,2%)
Invaginação Intestinal	3 (0,1%)
Estenose colônica	1 (0,04%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

n=número de pacientes.

Tabela 22

Transplantes.

Transplantes	n (%)
Transplante pulmonar - doador cadáver	24 (0,9%)
Transplante hepático	1 (0,04%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

Tabela 23

Oxigenoterapia

Oxigenoterapia	n (%)
Não	2.479 (96,4%)
Sim	92 (3,6%)
Contínua	43 (1,7%)
Noturna	49 (1,9%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

Tabela 24

Insulina

Uso de insulina	n (%)
Não	2.457 (95,6%)
Sim	114 (4,4%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

Tabela 25

Medicamentos inalatórios

Broncodilatadores	n (%)
Beta 2 agonista curta ação	848 (33,0%)
Beta 2 agonista longa ação	543 (21,1%)
Anticolinérgico	94 (3,7%)

Antibióticos	n (%)
Tobramicina inalatória 300mg	1.001 (38,9%)
Colimicina	432 (16,8%)
Amicacina	24 (0,9%)
Gentamicina	11 (0,4%)
Tobramicina injetável	16 (0,6%)
Vancomicina	8 (0,3%)
Aztreonam	4 (0,2%)
Outros	47 (1,8%)

Mucolíticos	n (%)
Alfadornase	1.846 (71,8%)
N Acetil Cisteína	100 (3,9%)

Soluções salinas	n (%)
Solução salina 0,9%	455 (17,7%)
Solução salina hipertônica 3%	107 (4,2%)
Solução salina hipertônica 5%	117 (4,6%)
Solução salina hipertônica 7%	508 (19,8%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

n=número de pacientes.

Tabela 26

Medicamentos de uso oral

	n (%)
Enzimas Pancreáticas	**2.073 (80,6%)**
menor que 5.000 U/kg/dia	617 (29,8%)
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1256 (60,6%)
maior que 10.000 U/kg/dia	180 (8,7%)
Desconhecido	20 (1,0%)
Suplementos Nutricionais	**1.636 (63,6%)**
Oral	1.487 (90,9%)
Gastrostomia	61 (3,7%)
Sonda	19 (1,2%)
Desconhecido	69 (4,2%)
Azitromicina	960 (37,3%)
Inibidores de Bomba de Prótons	609 (23,7%)
Ácido Ursodesoxicólico	504 (19,6%)
Corticosteroide	184 (7,2%)
Bloqueadores H2	176 (6,8%)
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	11 (0,4%)
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	6 (0,2%)
Total de pacientes	**2.571 (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 27

Tratamento de erradicação de P. aeruginosa

Tratamento de erradicação de *P. aeruginosa*	n (%)
Sim	583 (22,7%)
Não	1.223 (47,6%)
Desconhecido	765 (29,8%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

Tabela 28

Tratamentos intravenosos – internações

Tratamento intravenoso	n (%)
Tratamento domiciliar*	72 (12,4%)
Tratamento hospitalar*	484 (83,3%)
Tratamento domiciliar e hospitalar*	25 (4,3%)
Total	581 (22,6%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

** porcentagem em relação ao total de pacientes em tratamento*

Ciclos/ano	
média (desvio padrão)	1,74 (1,22)
mediana (p25-p75)	1 (1-2)
Total de pacientes	**570**

Dias/ano	
média (desvio padrão)	26,04 (22,25)
mediana (p25-p75)	15 (14-28)
Total de pacientes	**572**

Cateter implantado	n (%)
Não	2.534 (98,6%)
Sim	37 (1,4%)
Total de pacientes	**2.571 (100%)**

Tabela 29

Antibióticos por via intravenosa: Dias de internação por ano, por faixa etária

	Faixa etária					
Dias/ano	**Até 5 anos**	**> 5 a 10**	**>10 a 15**	**>15 a 20**	**>20 anos**	**Total**
Média (dp)	21,7 (30,1)	22,0 (18,3)	26,2 (22,9)	28,4 (24,0)	29,1 (28,1)	*26,2 (25,5)*
mediana (p25-p75)	14 (14-21)	14 (14-28)	15 (14-28)	19,5 (14-35)	20,0 (14-34)	*15 (14-29)*
Total de pacientes	**129**	**86**	**127**	**104**	**114**	**560**

Tabela 30

Antibióticos por via intravenosa – Drogas utilizadas.

Drogas utilizadas	n	(%)
Ceftazidima	358	13,9%
Amicacina	345	13,4%
Oxacilina	190	7,4%
Imipenem / Meropenem	140	5,4%
Ciprofloxacina	121	4,7%
Sulfa-Trimetoprim	107	4,2%
Tobramicina injetável	89	3,5%
Vancomicina	77	3,0%
Piperacilina/Tazobactam	59	2,3%
Cefepima	59	2,3%
Gentamicina	25	1,0%
Linezolida	18	0,7%
Colimicina	12	0,5%
Cefuroxima	12	0,5%
Ticarcilina/Piperacilina	8	0,3%
Aztreonam	8	0,3%
Cloranfenicol	1	0,04%
Outros	47	1,8%
Total de pacientes	**2.571**	**100%**

n=número de pacientes.

Tabela 31

Dados específicos da população adulta.

	Sexo		
	Masculino	**Feminino**	**Total**
Azoospermia / Hipospermia*	39 (12,8%)	-	39
Gravidez	-	9 (3,4%)	9
Anticoncepcional oral ou injetável	-	42 (15,7%)	42
União Estável	45 (14,8%)	85 (31,7%)	130 (22,7%)
Emprego	108 (35,5%)	82 (30,6%)	190 (33,2%)
Total de pacientes com idade ≥ 18 anos	**304**	**268**	**572**

** Pacientes com relato de investigação*

9. SOBREVIDA

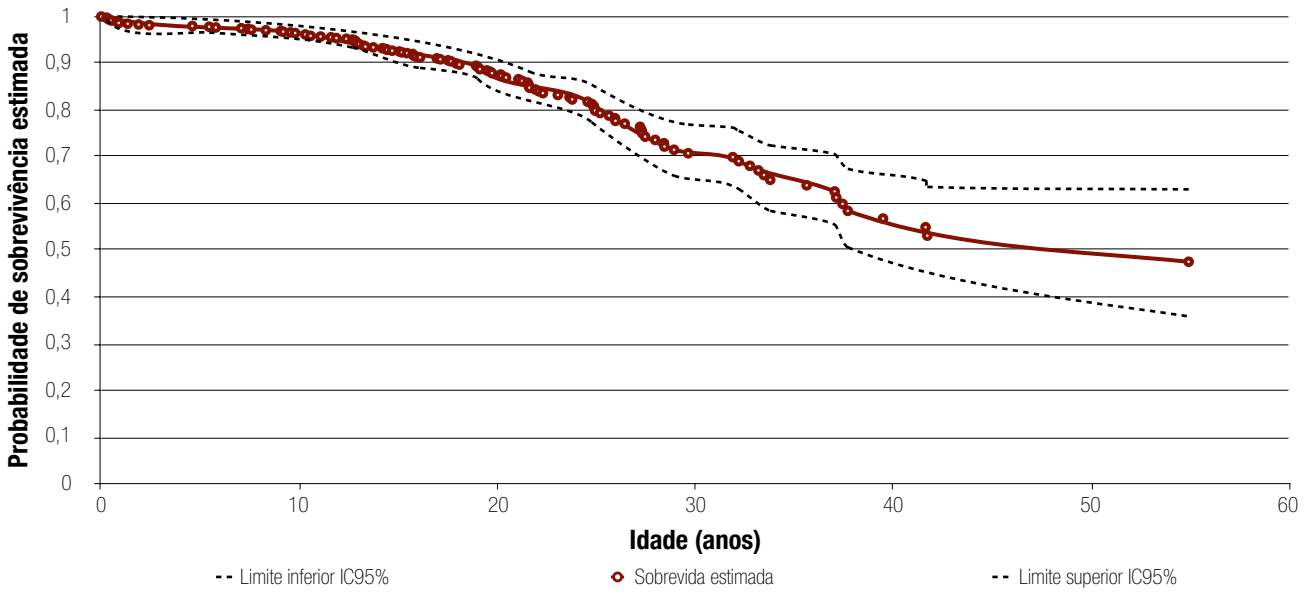
Este é o primeiro ano em que publicamos a análise da sobrevida, utilizando os dados de seguimento disponíveis. Foram excluidos os óbitos decorrentes de outras causas (osteossarcoma de fêmur, septicemia por piercing, morte acidental, causa desconhecida, infarto agudo do miocárdio e acidente automobilístico).

Foi adotada a mesma metodologia empregada pela organização norte-americana *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF), utilizando-se inclusive do mesmo programa de análise estatística. Convém observar que as curvas de sobrevida só decrescem nas idades em que foram observados óbitos, e dado o pequeno número de óbitos registrado em nossa plataforma, as curvas dos dados brasileiros apresentam quedas mais aparentes do que as curvas da CFF, que tem um decréscimo praticamente contínuo.

Entre 2010 e 2014 foram registrados 115 óbitos decorrentes da fibrose cística. A Figura 26 mostra a curva de sobrevida considerando todos os pacientes observados nesse período.

Figura 25

Curva de sobrevida pelo método de Cox- total de pacientes - 2010 a 2014.



A partir da curva é possível obter uma estimativa da idade de sobrevida mediana, que corresponde à idade em que a expectativa de sobrevida (ou probabilidade de sobrevivência estimada) atinge 50%. Entretanto, como o volume dos dados brasileiros é bem menor e o tempo de seguimento total ainda relativamente curto, a estimativa de sobrevida mediana tem pouca precisão. Observando os dados obtidos nesta análise, verificamos que a sobrevida mediana ficou entre 41,7 e 54,9 anos, com limite inferior em 37,7 anos (idade em que o intervalo de confiança cruza a linha do 50% de probabilidade de sobrevida).

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.

- **Novartis Biociências S. A.**
- **Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.**
- **Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**
- **Multicare Pharmaceuticals**
- **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.

Centros que contribuíram para este relatório com dados de seguimento de pacientes no ano 2014 (por ordem alfabética do Estado).

Hospital	Cidade	Estado	Responsável
Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – UFAL	Maceió	AL	Katharina Vidal de Medeiros Moura
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	BA	Maria Angélica Santana
Hospital Universitário Prof. Edgar Santos	Salvador	BA	Edna Lúcia Santos de Souza
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	CE	Cláudia de Castro e Silva
Hospital da Criança de Brasília José Alencar	Brasília	DF	Luciana de Freitas Velloso Monte
Hospital de Base do Distrito Federal	Brasília	DF	Clarice Guimarães de Freitas
Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória	Vitória	ES	Roberta de Cássia Melotti
Hospital Dr Dório Silva	Vitória	ES	Daniele Menezes Torres
Hospital das Clínicas da UFGO	Goiânia	GO	Lusmaia Damaceno Camargo Costa
APAE Anápolis	Anápolis	GO	Eliane Pereira dos Santos
Hospital Universitário Materno-Infantil de São Luis	São Luis	MA	Dra Denise Haidar
Hospital Infantil João Paulo II	Belo Horizonte	MG	Alberto Andrade Vergara
Hospital das Clínicas da UFMG	Belo Horizonte	MG	Dra Elizabet Vilar
Consultorio Francisco Reis	Belo Horizonte	MG	Francisco José Caldeira Reis
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	MG	Marcelo de Fuccio
Hospital Universitário da UFJF	Juiz de Fora	MG	Marta Cristina Duarte
Hospital das Clinicas da UFMG - adultos	Belo Horizonte	MG	Marina Nishi
Hospital Universitario Maria Aparecida Pedrossian	Campo Grande	MS	Valéria Cristina de Ruchkys
Hospital Universitário João de Barros Barreto	Pará	PA	Valéria de Carvalho Martins
Hospital Universitario Lauro Wanderley	João Pessoa	PB	Constantino Cartaxo
Instituto Materno Infantil de Pernambuco	Recife	PE	Murilo Carlos Amorim de Britto
Hospital Pequeno Príncipe	Curitiba	PR	Paulo Kussek

Hospital	Cidade	Estado	Responsável
Hospital das Clínicas da UFPR	Curitiba	PR	Carlos Antônio Riedi
Hospital das Clinicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	Mariane Martynychen
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	RJ	Tania Wrobel Folescu
Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	RJ	Agnaldo J. Lopes
Hospital de Pediatria da Universidade do Rio Grande do Norte	Natal	RN	Vera Maria Dantas
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS	Porto Alegre	RS	Paulo Cauduro Maróstica
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	RS	Paulo de Tarso Roth Dalcin
Hospital São Lucas - PUCRS	Porto Alegre	RS	Leonardo Araújo Pinto
Santa Casa de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Gilberto Bueno Fischer
Hospital Santa Isabel	Blumenau	SC	Glaunir Maria Foletto
Hospital Infantil Joana de Gusmão	Florianópolis	SC	Norberto Ludwig Neto
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	Joinville	SC	Tiago Neves Veras e Rafaela C. Benvenutti da Costa
Hospital das Clínicas da UNESP	Botucatu	SP	Giesela Fleischer Ferrari
Hospital das Clínicas da UNICAMP (pediatria)	Campinas	SP	Antonio Fernando Ribeiro
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	Ribeirão Preto	SP	Lidia Alice Gomes M. M. Torres
Hospital de Base Fac Med de SJ Rio Preto	São José do Rio Preto	SP	Katia Izabel de Oliveira
Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo	São Paulo	SP	Neiva Damaceno
Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP	São Paulo	SP	Joaquim Carlos Rodrigues
Hospital da UNIFESP	São Paulo	SP	Sonia Mayumi Chiba
Hospital das Clínicas da FMUSP	São Paulo	SP	Rafael Stelmach
Consultorio Fabiola Adde	São Paulo	SP	Fabíola Vilac Adde
Centro de Puericultura - CPAP	São Paulo	SP	Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho

GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
FIBROSE CÍSTICA

www.gbefc.org.br