



Registro Brasileiro de Fibrose Cística

Ano 2022

Abertura

O Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) contém dados demográficos, de diagnóstico e do tratamento de indivíduos com fibrose cística (FC) do Brasil, com o objetivo de melhorar a atenção à doença em nosso país. Esta atividade, iniciada em 2009, segue com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país.

O ano de 2022 marcou o início do acesso ao primeiro modulador da proteína CFTR para tratamento de pessoas com FC no SUS, o Ivacaftor. Aprovado em 2021, o Ivacaftor é indicado para pessoas portadoras de variantes genéticas de regulação (gating). Em 2023, os profissionais do GBEFC enfrentaram outra grande batalha e obtiveram êxito na incorporação do segundo medicamento dessa categoria ao SUS, a combinação ETI (Elexacaftor – Tezacaftor – Ivacaftor, registrado como Trikafta®). Esse medicamento passou a ser distribuído para os pacientes elegíveis em meados de 2024, mas algumas pessoas já haviam obtido acesso a esses medicamentos por via judicial. O REBRAFC foi a principal referência empregada para os cálculos de impacto financeiro do Ministério da Saúde, que tomou a acertada decisão de incluir os especialistas do GBEFC nos processos de revisão do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Fibrose Cística, atualmente muito mais completo e abrangente do que nas versões anteriores.

A despeito das grandes carências de acesso à saúde em algumas regiões do país, fica evidente a agenda positiva de mudanças no cenário da FC no país, coroada com as recentes incorporações no SUS desses medicamentos disruptivos para pessoas com FC. A consistência e solidez do REBRAFC foi reconhecida pelo Ministério da Saúde, não apenas para dados de impacto orçamentário, mas também como a ferramenta ideal para acompanhamento dos desfechos obtidos com a incorporação dessas novas tecnologias ao SUS.

Uma nova plataforma de internet para o sistema do REBRAFC foi implementada em 2023, trazendo uma série de melhorias na interface com os usuários. Esse novo sistema reforçou os pilares da proteção dos dados, transparência e disponibilização das informações em tempo real para todos os centros participantes, além de permitir a visualização de trajetórias individuais de saúde das pessoas cadastradas. Esse é o primeiro relatório que traz os dados inseridos nessa versão nova do sistema, e foi gerado por um sistema novo de automação, desenvolvido ao longo do ano de 2024. Essa nova versão do sistema permitiu a realização de ajustes no cadastramento de pacientes que, quando eram transferidos de um Centro para outro, passavam a ter seus códigos REBRAFC modificados **com potencial duplicação de cadastros na base de dados**. Esse ajuste impactou no número total de cadastros no sistema e na descrição de dados demográficos, de idade ao diagnóstico e de genética. **A partir desse relatório de 2022, as totalizações de casos passarão a ser mais fidedignas, pois incluirão apenas os novos diagnósticos e inclusões no ano.** Adicionalmente, o novo sistema de automação possibilita a geração de relatórios com dados atualizados em tempo real. Em função dessa característica, os dados consolidados podem apresentar variações entre diferentes extrações de relatórios, refletindo o processo contínuo de atualização, qualificação e validação da base de dados do REBRAFC.

Seguimos acreditando que o REBRAFC pode contribuir para mudanças na agenda do poder público, e iniciativas de captação de recursos para ampliar sua cobertura e divulgação estão em curso, visando, como sempre, uma melhor assistência à saúde dos indivíduos com FC no país.

Sobre a Fibrose Cística e o Grupo Brasileiro de Estudos em Fibrose Cística:

A fibrose cística (FC) é uma doença de herança autossômica recessiva com acometimento multissistêmico (sistemas respiratório, digestório, hepático e genitourinário). Trata-se de uma doença complexa, de caráter progressivo e potencialmente letal. A FC ainda é pouco conhecida em nosso país, apesar da existência de alguns Centros e profissionais dedicados a estudá-la e a cuidar dos indivíduos 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 nacionais sobre a doença e atuação junto ao Ministério da Saúde para definições de protocolos nacionais 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 das línguas portuguesa e inglesa.

COMITÊ EXECUTIVO DO REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA:

COORDENAÇÃO:

Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

- Professor Livre-Docente do Departamento de Pediatria da FMUSP
- Médico Coordenador 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

EQUIPE:

Edna Lucia Souza

- Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia
- Coordenadora do Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos/EBSERH da Universidade Federal da Bahia

Rodrigo Abensur Athanazio

- Diretor do Grupo de Obstrução - Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP
- Professor do Programa de Pós-Graduação da Disciplina de Pneumologia da FMUSP

Flávia Fonseca Fernandes

- Médica Pneumologista do Hospital de Base do Distrito Federal
- Professora de Medicina da Universidade Federal de Catalão
- Mestre em Ciências da Saúde (ESCS/DF)
- Doutoranda em Pneumologia (FMUSP/SP)

Caroline Souza Sokoloski

- Médica Pneumologista do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR)
- Mestre em Medicina Interna e Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Paraná

Verônica Stasiak Bednarczuk de Oliveira

- Psicóloga, Mestre e Doutoranda em Ciências Farmacêuticas com Ênfase em Avaliação de Tecnologias em Saúde pela UFPR. MBA em Políticas Públicas e Direitos Sociais.
- Fundadora e Diretora Executiva do Instituto Unidos pela Vida - Fibrose Cística, Doenças Raras e Respiratórias
- Diretora da Supera Consultoria - Projetos Estratégicos, ATS e Pesquisas em Saúde.

EQUIPE TÉCNICA (BANCO DE DADOS, PLATAFORMA WEB)

Adilson Yuuji Hira

- Engenharia elétrica; Mestrado e Doutorado em engenharia elétrica na POLI-USP
- Gerente de projetos, Laboratório de Sistemas Integráveis da Escola Politécnica da USP

Emerson Galves Moretto

- Engenharia da computação e Mestrado em engenharia elétrica na POLI-USP
- Programador e desenvolvedor do sistema do REBRAFC
- Laboratório de Sistemas Integráveis da Escola Politécnica da USP

ESTATÍSTICA:

Angela Tavares Paes

- Estatística - Universidade Federal do Estado de São Paulo – UNIFESP e 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 (FICSA)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO
2. DADOS DEMOGRÁFICOS
3. DADOS DO DIAGNÓSTICO
4. DADOS DE GENÉTICA
5. DADOS ANTROPOMÉTRICOS
6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR
7. DADOS MICROBIOLÓGICOS
8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO
9. DADOS DE EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS E ADMISSÕES HOSPITALARES
10. COMPLICAÇÕES E COMORBIDADES
11. ÓBITOS
12. DADOS DA POPULAÇÃO ADULTA

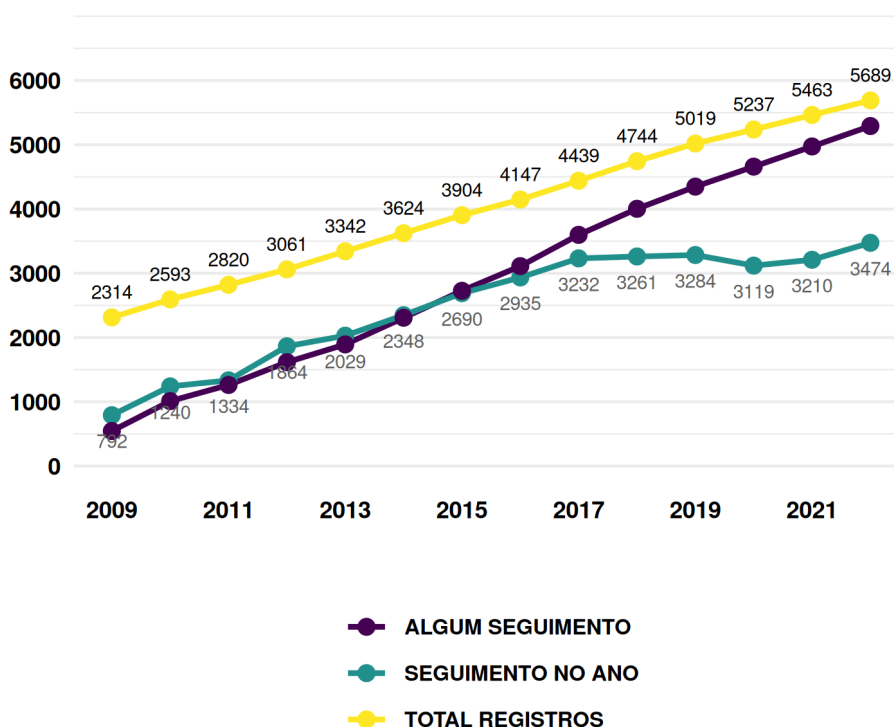
1. INTRODUÇÃO

Este relatório descreve dados do REBRAFC, que contém aspectos demográficos, de diagnóstico e de tratamento de indivíduos com fibrose cística do Brasil. São apresentadas as informações clínicas ocorridas até o dia 31/12/2022. Na ocasião da extração dos dados para análise, havia 5692 indivíduos únicos registrados, dos quais, 5300 (93%) tinham algum dado de seguimento.

O número de registros e de seguimentos vêm crescendo anualmente, conforme mostra a Figura 1. Em 2022, foram observados 226 registros novos, mas o número anual de seguimentos segue na proporção de cerca de 60% dos registros.

Quase 90% dos indivíduos têm pelo menos 2 anos de seguimento e cerca de 50% têm 5 anos ou mais de seguimento (Tabela 1.02). Esses dados deixam clara a contínua atualização do banco de dados da REBRAFC quanto ao acompanhamento dos casos registrados.

1.01 - NÚMERO DE REGISTROS ATÉ O ANO 2022



1.02 - TEMPO DE SEGUIMENTO ATÉ O ANO 2022

Tempo de seguimento	N	Frequência (%)
1 ano	669	11,76
2 anos	676	11,88
3 anos	518	9,11
4 anos	480	8,44
5 anos	446	7,84
6 anos	392	6,89
7 anos	377	6,63
8 anos	382	6,71
9 anos	361	6,35
10 anos	241	4,24
11 anos	224	3,94
12 anos	166	2,92
13 anos	200	3,52
14 anos	164	2,88
Sem seguimento	393	6,91
Total	5689	100,00

Para a descrição dos dados pessoais e de diagnóstico foram considerados todos os indivíduos registrados (n= 5692). Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os dados do ano de seguimento de 2022, totalizando 3423 indivíduos.

2. DADOS DEMOGRÁFICOS

2.01 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, SEGUNDO PAÍS DE NASCIMENTO

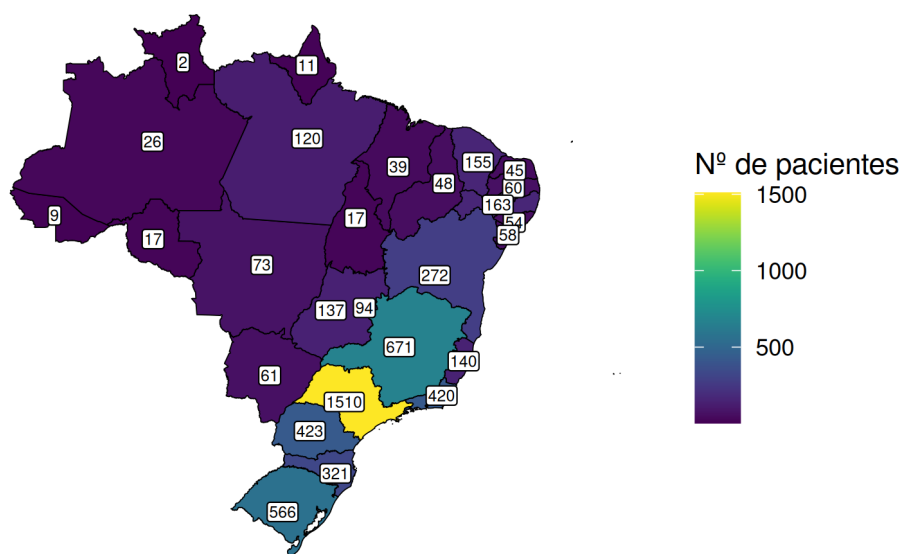
Pais	N
BRASIL	5668
ESTADOS UNIDOS	2
AUSTRIA	1
CHILE	1
CUBA	1
ESPAÑA	1
LIBANO	1
PARAGUAI	1
PORTUGAL	1
SUICA	1
URUGUAI	1
VENEZUELA	1
SEM INFORMAÇÃO	9
Total	5689

2.02 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, SEGUNDO ESTADO DE NASCIMENTO

Estado	N	%
SÃO PAULO	1510	26,5
MINAS GERAIS	669	11,8
RIO GRANDE DO SUL	566	9,9
PARANÁ	422	7,4
RIO DE JANEIRO	420	7,4
SANTA CATARINA	321	5,6
BAHIA	272	4,8
PERNAMBUCO	163	2,9
CEARÁ	155	2,7
ESPIRITO SANTO	140	2,5
GOIÁS	137	2,4
PARÁ	120	2,1
DISTRITO FEDERAL	94	1,7
MATO GROSSO	73	1,3
MATO GROSSO DO SUL	61	1,1
PARAÍBA	60	1,1
SERGIPE	58	1,0
ALAGOAS	54	0,9
PIAUÍ	48	0,8
RIO GRANDE DO NORTE	45	0,8
MARANHÃO	39	0,7
AMAZONAS	26	0,5
RONDÔNIA	17	0,3

TOCANTINS	17	0,3
AMAPÁ	11	0,2
ACRE	9	0,2
RORAIMA	2	0,0
SEM INFORMAÇÃO	168	3,0
ESTRANGEIROS	12	0,2
Total	5689	100

2.03 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, SEGUNDO ESTADO DE NASCIMENTO



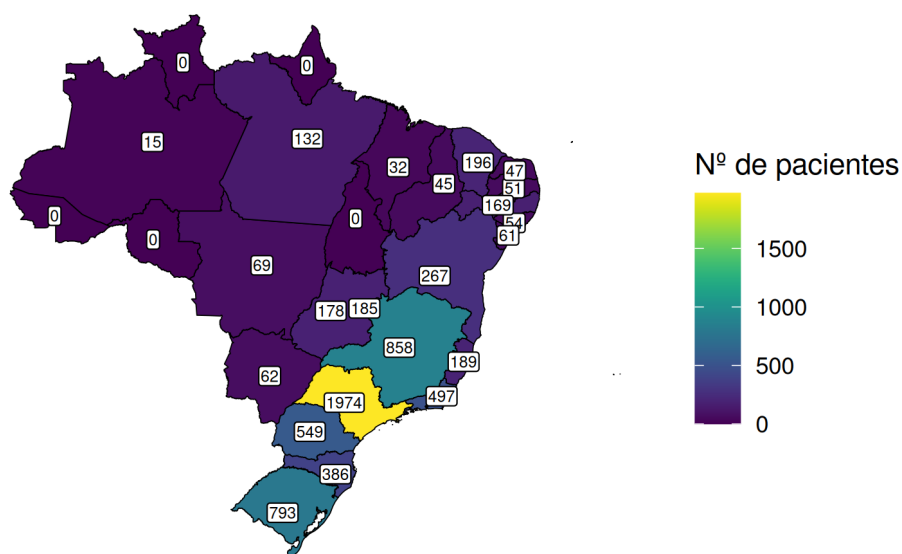
2.04 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, SEGUNDO REGIÃO DE NASCIMENTO

Região	N	%
SUDESTE	2739	48,16
SUL	1309	23,01
NORDESTE	894	15,71
CENTRO OESTE	365	6,41
NORTE	202	3,55
SEM INFORMAÇÃO	168	2,95
ESTRANGEIROS	12	0,21
Total	5689	100

2.05 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, SEGUNDO ESTADO DO CENTRO DE ATENDIMENTO

Estado do centro de atendimento	N	%
SÃO PAULO	1666	29,2
MINAS GERAIS	687	12,1
RIO GRANDE DO SUL	638	11,2
PARANÁ	453	8,0
RIO DE JANEIRO	412	7,2
SANTA CATARINA	303	5,3
BAHIA	241	4,2
PERNAMBUCO	168	2,9
CEARÁ	154	2,7
ESPIRITO SANTO	153	2,7
GOIÁS	141	2,5
DISTRITO FEDERAL	140	2,5
PARÁ	124	2,2
MATO GROSSO	68	1,2
SERGIPE	61	1,1
MATO GROSSO DO SUL	57	1,0
ALAGOAS	53	0,9
PARAÍBA	51	0,9
RIO GRANDE DO NORTE	43	0,8
PIAUÍ	40	0,7
MARANHÃO	27	0,5
AMAZONAS	14	0,2
Total	5689	100

2.06 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, SEGUNDO ESTADO DO CENTRO DE ATENDIMENTO



2.07 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO AO SEXO BIOLÓGICO

Sexo	N	%
MASCULINO	2900	50,98
FEMININO	2789	49,02
Total	5689	100

2.08 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO À COR/RAÇA

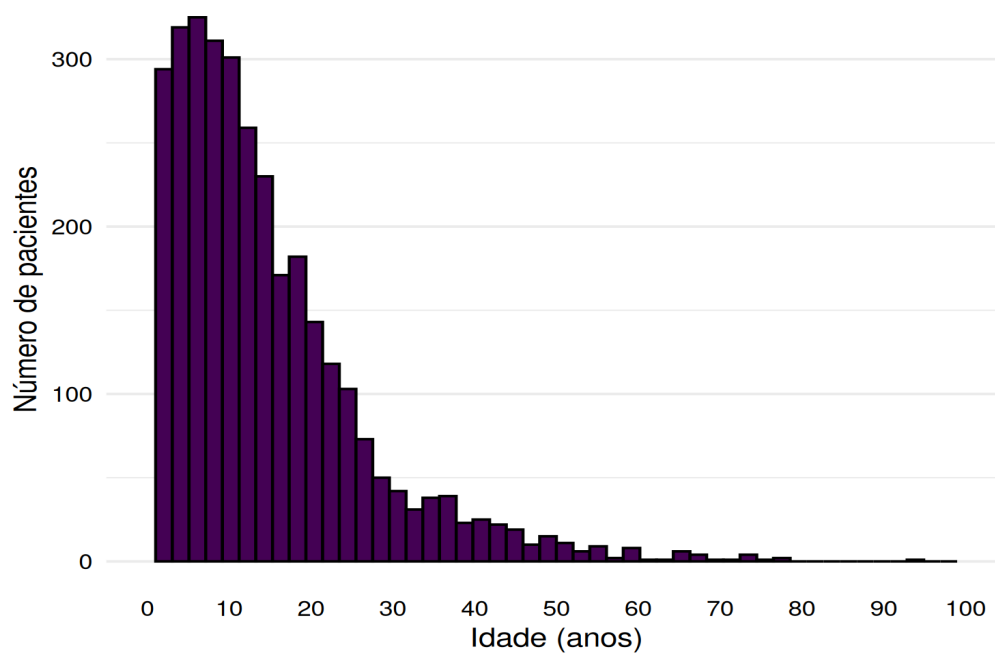
Cor / Raça	N	%
BRANCA	3992	70,12
PARDA	1334	23,47
PRETA	348	6,11
AMARELA	11	0,23
INDIGENA	4	0,07
Total	5689	100

2.09 - MEDIDAS DESCRITIVAS DA IDADE DOS INDIVÍDUOS (IDADE NO ANO DE SEGUIMENTO DE 2022)

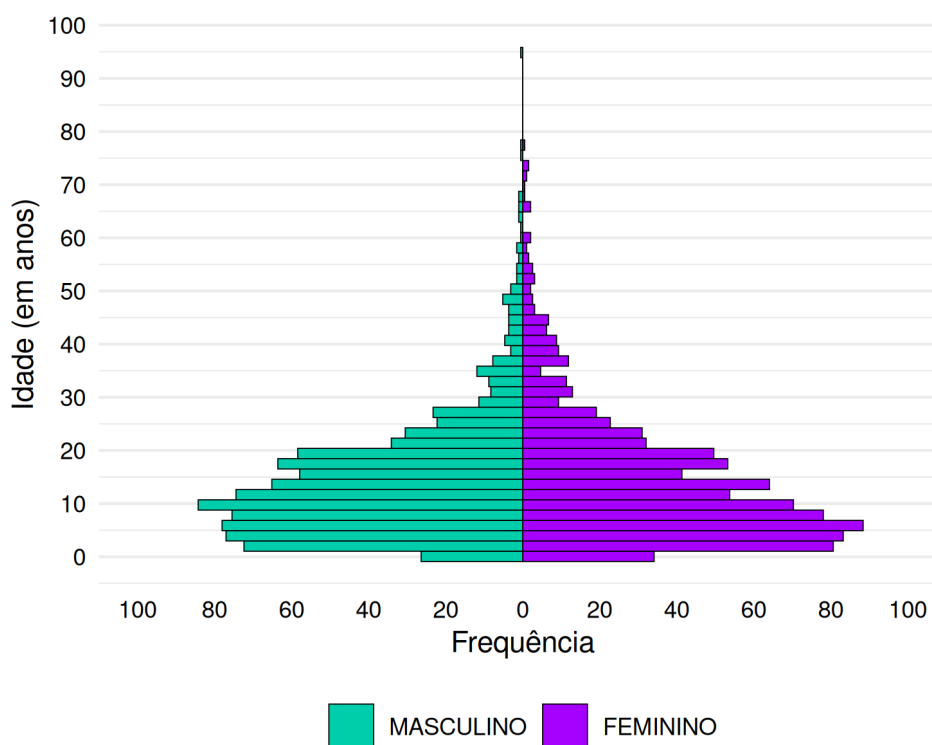
Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	14,18 (11,90)
Mediana (p25 - p75)	11,14 (5,65 - 19,12)
Indivíduos sem espirometria nem antropometria	65
Total de indivíduos com informação de idade no ano vigente	3313

Observação: a idade atual é calculada com base na data de realização da espirometria ou antropometria

2.10 - DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DOS INDIVÍDUOS NO ANO DE SEGUIMENTO 2022.
(OBSERVAÇÃO: A IDADE ATUAL É CALCULADA COM BASE NA DATA DE REALIZAÇÃO DA
ESPIROMETRIA OU ANTROPOMETRIA)



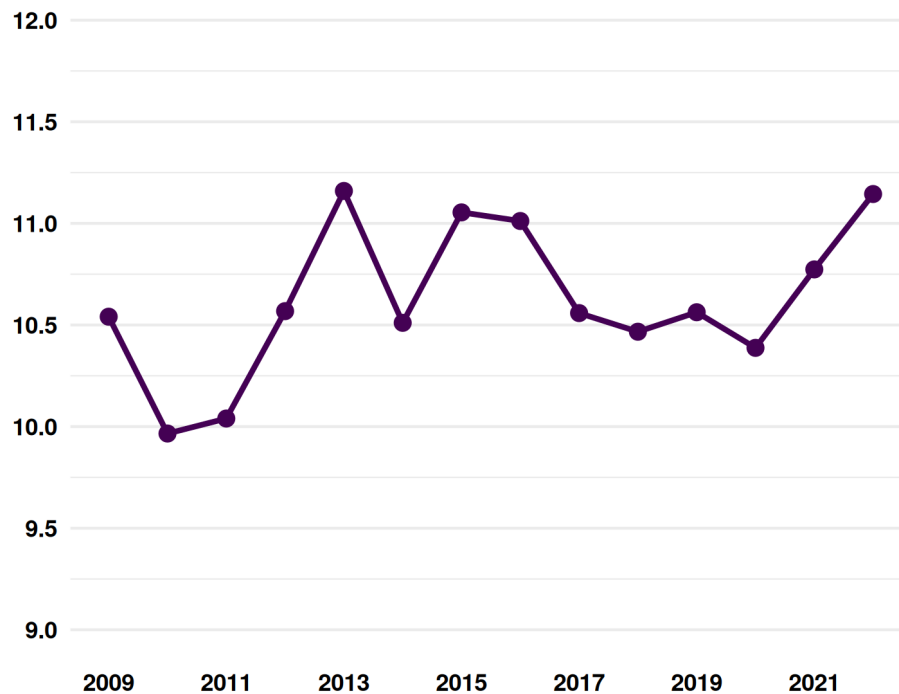
2.11 - PIRÂMIDE DE DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA DOS INDIVÍDUOS POR SEXO, EM RELAÇÃO À IDADE ATUAL NO ANO DE SEGUIMENTO 2022. (OBSERVAÇÃO: A IDADE ATUAL É CALCULADA COM BASE NA DATA DE REALIZAÇÃO DA ESPIROMETRIA OU ANTROPOMETRIA)



2.12 - DISTRIBUIÇÃO DA FAIXA ETÁRIA DOS INDIVÍDUOS NO ANO DE SEGUIMENTO 2022. (OBSERVAÇÃO: A IDADE ATUAL É CALCULADA COM BASE NA DATA DE REALIZAÇÃO DA ESPIROMETRIA OU ANTROPOMETRIA)

Faixa etária	N	%
0 a 2 anos	253	7,63
2 a 5 anos	631	19,02
6 a 11 anos	873	26,31
12 a 17 anos	624	18,81
18 a 24 anos	473	14,26
25 a 29 anos	149	4,49
30 a 39 anos	167	5,03
40 a 49 anos	90	2,71
50 a 59 anos	36	1,08
60 a 69 anos	13	0,39
70 anos ou mais	9	0,27

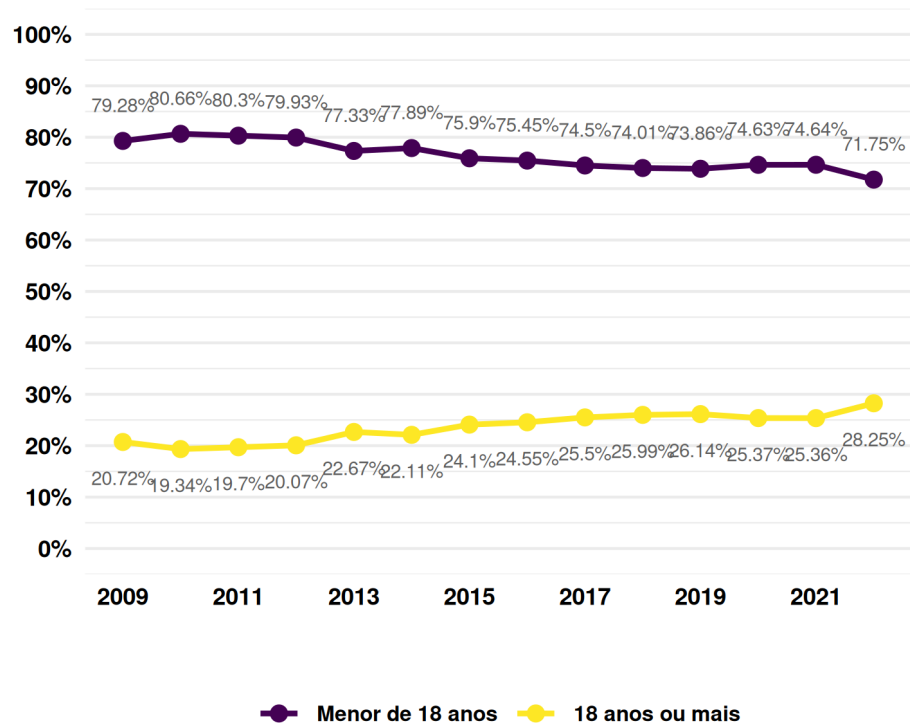
2.13 - EVOLUÇÃO DA MEDIANA DA IDADE DOS INDIVÍDUOS AO LONGO DOS ANOS



2.14 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS, DE ACORDO COM FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA-ADULTA (OBSERVAÇÃO: A IDADE ATUAL É CALCULADA COM BASE NA DATA DE REALIZAÇÃO DA ESPIROMETRIA OU ANTROPOMETRIA)

Faixa etária pediátrica / adulta	N	%
Menor de 18 anos	2381	71,76
18 anos ou mais	937	28,24

2.15 - DISTRIBUIÇÃO DO PERCENTUAL DE INDIVÍDUOS NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA OU ADULTA AO LONGO DOS ANOS



3. DADOS DO DIAGNÓSTICO

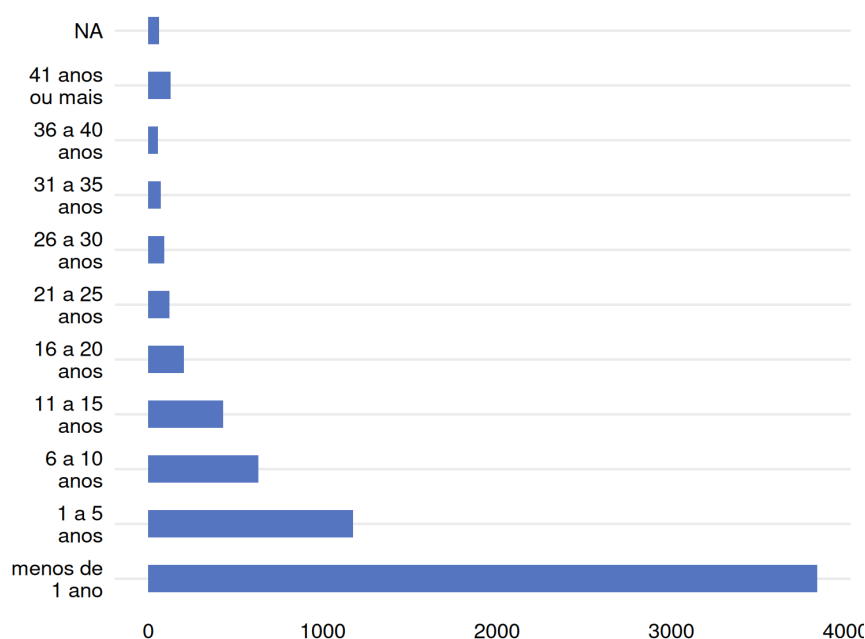
O diagnóstico da fibrose cística nem sempre é fácil. Usualmente, decorre da associação de uma suspeita clínica (teste de triagem neonatal e/ou antecedentes familiares e/ou sintomas clínicos sugestivos), associado ao teste de suor alterado e/ou identificação de variantes patogênicas no gene **CFTR**.

A contribuição da triagem neonatal foi bastante significativa nos últimos anos, a despeito das dificuldades em sua realização em algumas regiões do país.

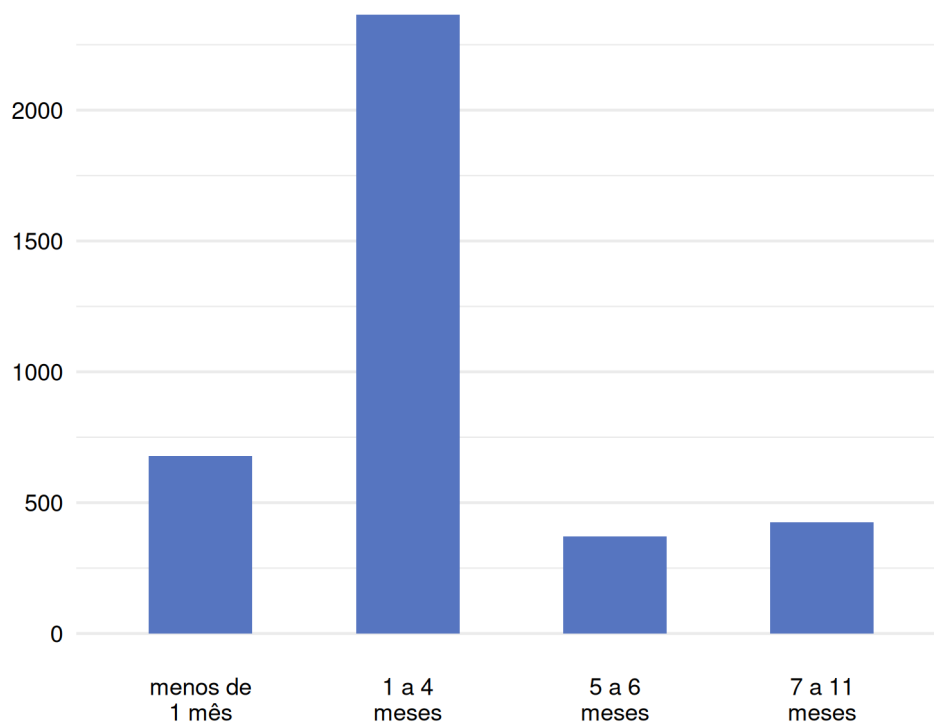
3.01 - DESCRIÇÃO DA IDADE DOS INDIVÍDUOS (MÉDIA E MEDIANA), NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO DA FC

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	5,43 (10,50)
Mediana (p25 - p75)	0,52 (0,15 - 6,09)
Maior idade registrada	82
Total de pacientes	5637
Pacientes sem informação	55

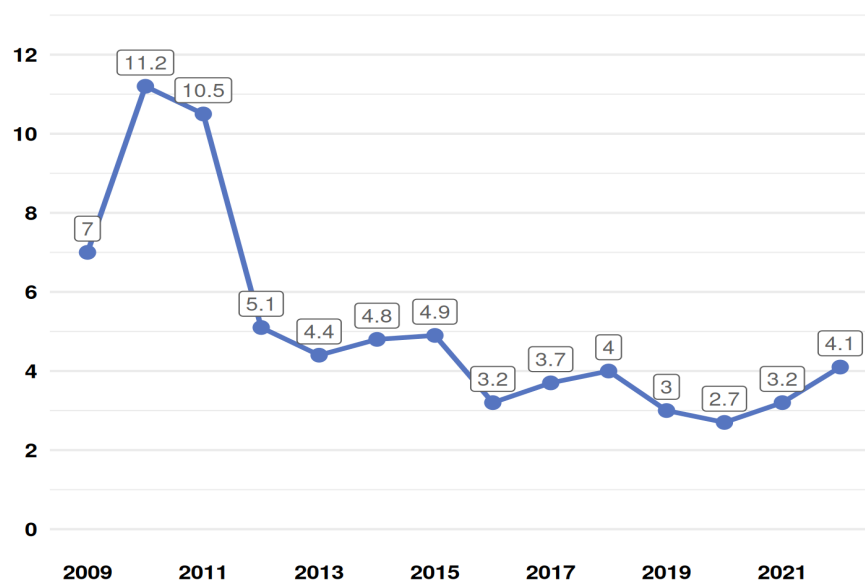
3.02 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS POR FAIXA ETÁRIA, NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO



3.03 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS ANTES DE 1 ANO DE VIDA, DE ACORDO COM A IDADE AO DIAGNÓSTICO



3.04 - MEDIANA DE IDADE DOS INDIVÍDUOS AO DIAGNÓSTICO (EM MESES) AO LONGO DOS ANOS



3.05 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO ÀS CONDIÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO

Condições para o diagnóstico	N	%
Sintomas Respiratórios Persistentes	3451	55,26
Triagem Neonatal	2831	45,53
Déficit no crescimento ou desnutrição	2355	38,51
Esteatorreia ou evidência fecal de má-absorção	2108	34,76
História familiar	524	9,02
Distúrbio metabólico	416	7,15
Íleo meconial cirúrgico	403	6,95
Doença sinusal e/ou polipose nasal	355	6,14
Edema e/ou Anemia	272	4,70
Íleo meconial clínico	133	2,31
Icterícia prolongada	80	1,39
Prolapso retal	59	1,03
Infertilidade	56	0,97
Outras	327	5,65
Desconhecidas	180	3,12

3.06 - DESCRIÇÃO DOS VALORES DO TESTE DO SUOR

	Cloreto (mmol/L)	Condutividade (mmol/L)
Média (desvio padrão)	90,48 (23,34)	100,84 (19,61)
Mediana (p25 - p75)	92 (75,50 - 105,50)	104 (92,00 - 113,00)
Total de pacientes	5599	1185

3.07 - NÍVEIS RELATADOS DE TRIPSINOGÊNIO IMUNORREATIVO (TIR) NA PRIMEIRA E SEGUNDA AMOSTRA, DURANTE O PROCESSO DA TRIAGEM NEONATAL

Dosagem do tripsinogênio Imunorreativo (TIR) (ng/ml)	1ª dosagem	2ª dosagem
Média (desvio padrão)	187,77 (111,52)	190,73 (119,96)
Mediana (p25 - p75)	160 (113,50 - 229,00)	164 (110,00 - 236,50)
Total de pacientes	2511	1919

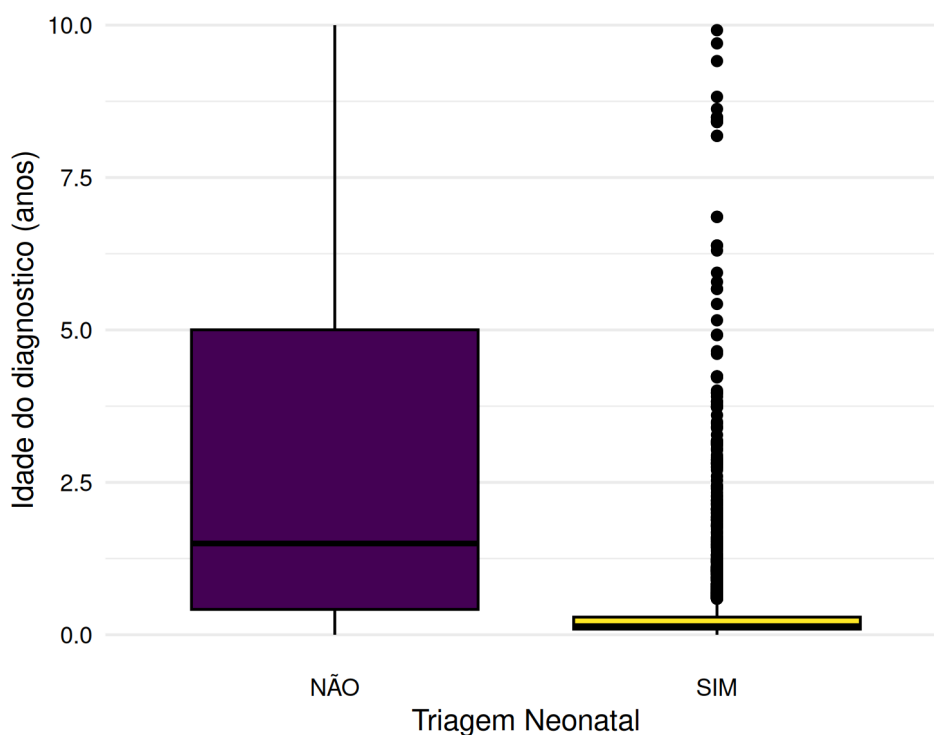
3.08 - OUTROS EXAMES DIAGNÓSTICOS REALIZADOS

Método	N	%
Medida da diferença de potencial nasal	143	2,49
Biópsia retal	100	1,74

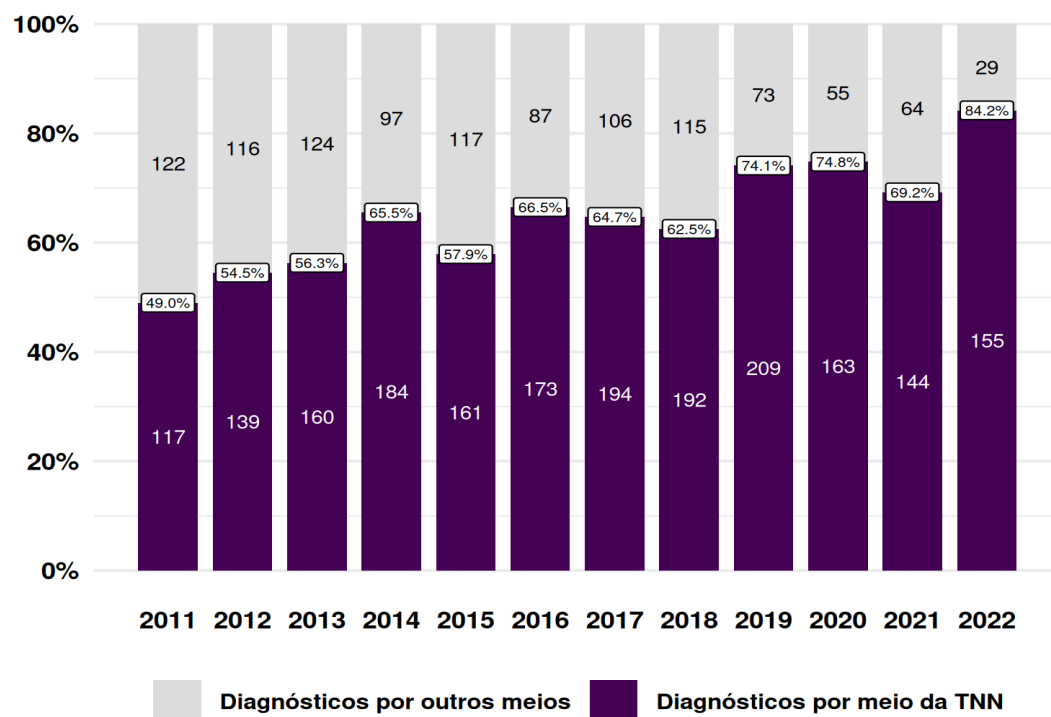
3.09 - IDADE AO DIANÓSTICO SEGUNDO A REALIZAÇÃO OU NÃO DA TRIAGEM NEONATAL COMO ELEMENTO DIAGNÓSTICO

Diagnóstico por meio da Triagem Neonatal			
Idade ao diagnóstico (em meses)	Não	Sim	Total
Média (desvio padrão)	109,26 (146,45)	5,01 (14,02)	65,21 (125,98)
Mediana (p25 - p75)	54,57 (8,34 - 147,65)	1,74 (1,12 - 3,58)	6,34 (1,77 - 73,36)
Total de pacientes	2653	2423	5639

3.10 - BOXPLOT DA IDADE AO DIAGNÓSTICO SEGUNDO REALIZAÇÃO OU NÃO DA TRIAGEM NEONATAL COMO ELEMENTO DIAGNÓSTICO



3.11 - PROPORÇÃO DE CASOS DIAGNOSTICADOS POR MEIO DA TRIAGEM NEONATAL AO LONGO DOS ANOS



4. DADOS DE GENÉTICA

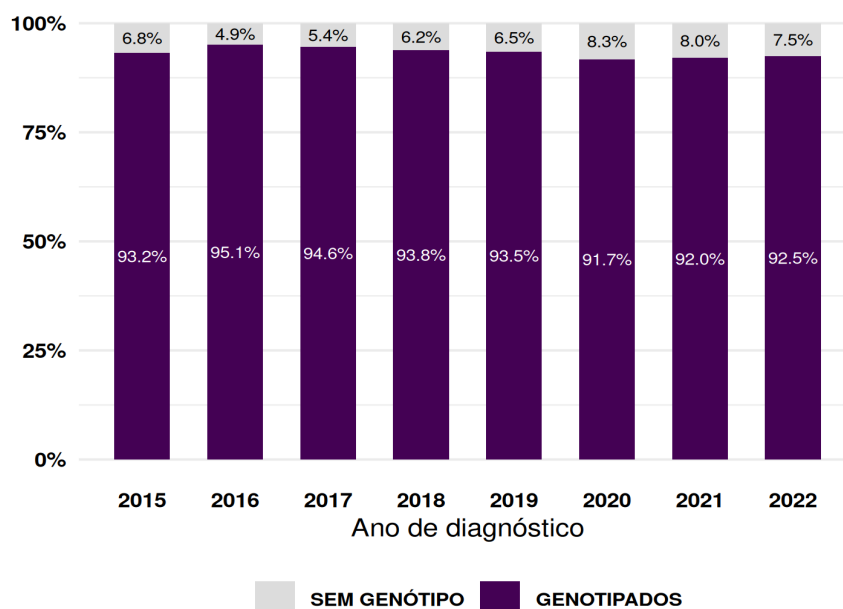
Do total de casos registrados, 5038 (88.4%) têm relato de ter realizado pesquisa de genótipo. É importante ressaltar que o registro não captura informações sobre qual foi o tipo de teste genético realizado. Isso significa que, entre os indivíduos com resposta afirmativa à pesquisa de genótipo, pode haver casos em que apenas a variante F508del foi pesquisada, enquanto em outros o teste pode ter sido muito mais abrangente – como o sequenciamento de nova geração de regiões codificantes e áreas intrônicas vizinhas, no gene *CFTR*.

Ainda que, a partir de 2017, a maior parte dos indivíduos tenha sido submetida ao sequenciamento do gene CFTR por meio de sequenciamento de nova geração (NGS), indivíduos testados anteriormente podem ter sido submetidos a várias outras estratégias de genotipagem, que não estão explicitadas na plataforma do registro.

4.01 - DESCRIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO À REALIZAÇÃO DE ESTUDO GENÉTICO PARA FIBROSE CÍSTICA.

Genótipo realizado	N	%
Sim	5038	88,43
Não	659	11,57

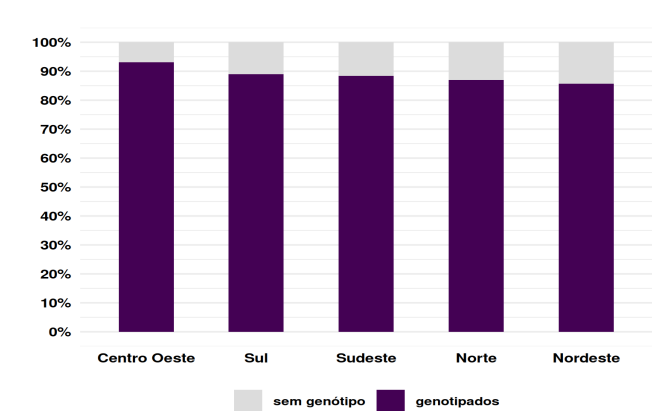
4.02 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS COM GENOTIPAGEM NA BASE DO REBRAFC, DE ACORDO COM O ANO DE DIAGNÓSTICO



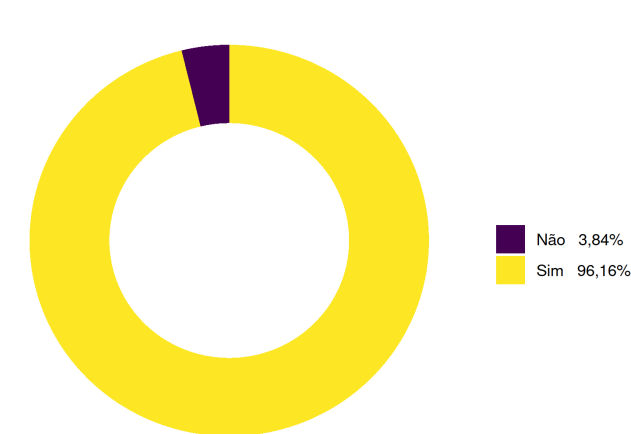
4.03 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS GENOTIPADOS, DE ACORDO COM A REGIÃO DO CENTRO DE ATENDIMENTO.

Genotipagem	Centro Oeste	Nordeste	Norte	Sudeste	Sul
Sim	378 (93,1%)	718 (85,7%)	120 (87%)	2581 (88,4%)	1241 (89%)
Não	28 (6,9%)	120 (14,3%)	18 (13%)	339 (11,6%)	154 (11%)
Total	406	838	138	2920	1395

4.04 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS GENOTIPADOS, DE ACORDO COM A REGIÃO DO CENTRO DE ATENDIMENTO.



4.05 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS COM GENOTIPAGEM ENTRE OS CADASTROS ATIVOS (ALGUM SEGUIMENTO INSERIDO NOS ÚLTIMOS 3 ANOS)



Os genótipos foram classificados de acordo com a determinação de causalidade das variantes identificadas, utilizando a lista da base de dados CFTR2 (www.CFTR2.org) (atualizada em setembro de 2024).

Quadro 1: Classificação das variantes do gene *CFTR*, conforme base do CFTR2.

Categorias de variantes
Causadora de FC
Consequência clínica variável
Não causadora de FC

Casos com pelo menos 2 cópias de variantes classificadas como ‘causadoras de FC’ foram considerados POSITIVOS; isso pode acontecer em situações em que uma variante “causadora de FC” está em homozigose (portanto, 2 cópias) ou duas ou mais variantes “causadoras de FC” estão em heterozigose (apenas 1 cópia de cada). Casos em que não se identificou nenhuma variante ou apenas variantes classificadas como “não causadoras de FC” foram considerados NEGATIVOS. Todas as outras situações, incluindo o achado de apenas uma cópia de variante ‘causadora de FC’, com ou sem a presença concomitante de variantes classificadas como ‘consequência clínica variável’, ou aquelas ‘ausentes no CFTR2’ foram consideradas INCONCLUSIVAS.

Do total de 5038 indivíduos submetidos à genotipagem, 3743 (74%) foram positivos (encontro de duas variantes causadoras de FC), 378 (7,5%) negativos (nenhuma variante identificada ou apenas variantes não causadoras de FC) e 917 (18%) inconclusivos (com uma variante positiva e outra(s) com consequência clínica variável / não causadora de FC / ausente do CFTR2).

4.65 - CLASSIFICAÇÃO DOS GENÓTIPOS DOS INDIVÍDUOS

Classificação dos genótipos	N	%
POSITIVO	3743	74,3
INCONCLUSIVO	917	18,2
NEGATIVO	378	7,5
Total	5038	100

4.07 - DESCRIÇÃO DOS ACHADOS DE GENOTIPAGEM

Resultado do teste genético	N	%
POSITIVO	3743	74,30
1 variante causadora de FC em homozigose	1461	31,35
2 variantes causadoras de FC	2258	48,45
3 variantes causadoras de FC	24	0,52
INCONCLUSIVO	917	18,20
1 variante	505	10,84
2 ou mais variantes	412	8,84
NEGATIVO	378	7,50
Total	5038	100

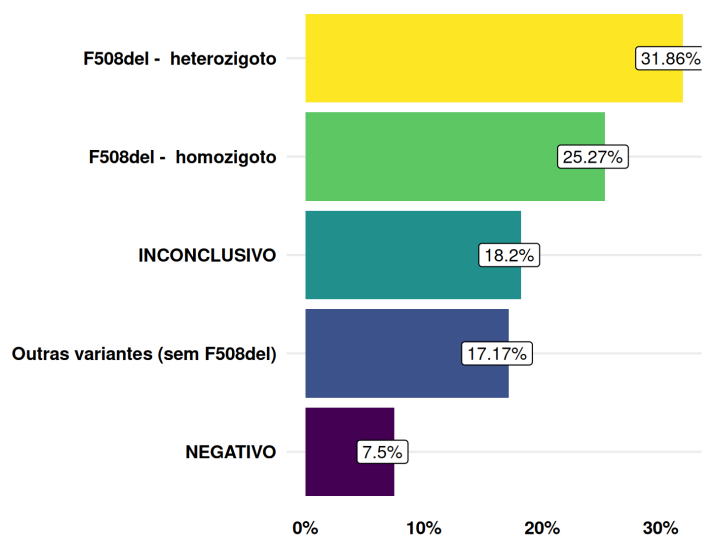
Entre os indivíduos com pesquisa de genótipo, cerca de metade têm pelo menos uma cópia da variante F508del (2878 - 57% dos indivíduos), sendo 1273 (25,2%) homozigotos e 1605 (31,8%) heterozigotos (tabela

4.08). A variante F508del é a mais frequente entre indivíduos brasileiros com FC, identificada em 50,7% dos alelos (Tabela 4.13).

4.08 - DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DE GENOTIPAGEM, COM BASE NA FREQUÊNCIA DA VARIANTE F508DEL.

Resultado de genotipagem	N	%
POSITIVO	3743	74,30
F508del - heterozigoto	1605	31,86
F508del - homozigoto	1273	25,27
Outras variantes (sem F508del)	865	17,17
INCONCLUSIVO	917	18,20
1 variante	505	10,02
2 ou mais variantes	412	8,18
NEGATIVO	378	7,50
Total	5038	100

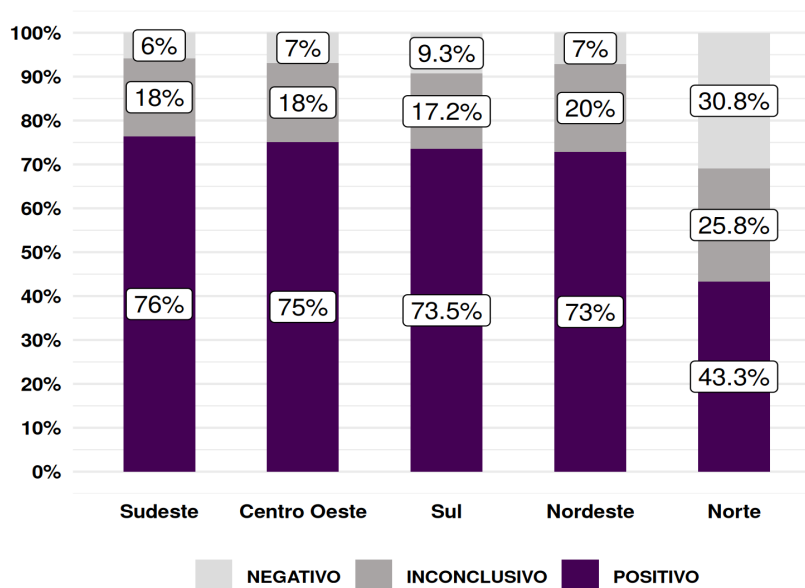
4.09 - DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DE GENOTIPAGEM, COM BASE NA FREQUÊNCIA DA VARIANTE F508DEL



4.10 - RESULTADO DE GENOTIPAGEM, COM BASE NA FREQUÊNCIA DA VARIANTE F508DEL, POR REGIÃO DO CENTRO DE ATENDIMENTO

Resultado de genotipagem	Centro Oeste	Nordeste	Norte	Sudeste	Sul
Positivo	284 (75,1%)	523 (72,8%)	52 (43,3%)	1972 (76,4%)	912 (73,5%)
F508del - heterozigoto	122	194	19	883	387
F508del - homozigoto	91	246	24	608	304
Outras variantes (sem F508del)	71	83	9	481	221
Inconclusivo	68 (18%)	144 (20,1%)	31 (25,8%)	460 (17,8%)	214 (17,2%)
Negativo	26 (6,9%)	51 (7,1%)	37 (30,8%)	149 (5,8%)	115 (9,3%)
Total	378	718	120	2581	1241

4.11 - RESULTADO DE GENOTIPAGEM, POR REGIÃO DO CENTRO DE ATENDIMENTO. NÚMERO DE INDIVÍDUOS = 5036



DESCRIÇÃO DAS VARIANTES:

Usando como base a categorização da CFTR2 (www.CFTR2.org), as variantes foram categorizadas em causadoras de FC, consequência clínica variável ou não causadoras de FC. Foram identificadas 366 variantes distintas entre os pacientes brasileiros. No total, 179 (48,9%) são causadoras de FC, 24 (6,6%) são de consequência clínica variável, 14 (3,8%) são não causadoras de FC, e 149 (40,7%) não estavam na base da CFTR2 (atualizada em setembro de 2024), Tabela 4.12. A descrição completa da frequência alélica das variantes do gene *CFTR* está apresentada na tabela 4.13.

4.12 - CATEGORIZAÇÃO DAS VARIANTES IDENTIFICADAS NOS INDIVÍDUOS, DE ACORDO COM A BASE DE DADOS CFTR2

Descrição da variante na base CFTR2	N	%
Causadora de FC	179	48,9
Consequência clínica variável	24	6,6
Não causadora de FC	14	3,8
Ausente no CFTR2	149	40,7
Total	366	100

4.13 - DESCRIÇÃO DA FREQUENCIA ALÉLICA DAS VARIANTES DO GENE *CFTR* IDENTIFICADAS NOS INDIVÍDUOS, INCLUINDO SUA CATEGORIZAÇÃO NA BASE DE DADOS CFTR2.

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
1	c.1521_1523del or c.1521_1523delCTT	F508del	4984	50,74	Causadora de FC
2	c.1624G>T	G542X	741	7,54	Causadora de FC
3	c.2988+1G>A	3120+1G->A	327	3,33	Causadora de FC
4	c.1000C>T	R334W	284	2,89	Causadora de FC
5	c.3484C>T	R1162X	238	2,42	Causadora de FC
6	c.254G>A	G85E	187	1,90	Causadora de FC
7	c.1645A>C or c.1647T>G or c.1647T>A	S549R	149	1,52	Causadora de FC
8	c.3196C>T	R1066C	148	1,51	Causadora de FC
9	c.11C>A	S4X	135	1,37	Causadora de FC
10	c.3909C>G	N1303K	128	1,30	Causadora de FC
11	c.3140-26A>G	3272-26A->G	116	1,18	Causadora de FC
12	c.3276C>A or c.3276C>G	Y1092X	106	1,08	Causadora de FC
13	c.1210-12[5]	5T	90	0,92	Consequência clínica variável
14	c.2052delA	2184delA	89	0,91	Causadora de FC
15	c.613C>T	P205S	85	0,87	Causadora de FC
16	c.1682C>A	A561E	78	0,79	Causadora de FC
17	c.3846G>A	W1282X	66	0,67	Causadora de FC
18	c.1397C>A or c.1397C>G	S466X	62	0,63	Causadora de FC
19	c.1408A>G	M470V	57	0,58	Não causadora de FC
20	c.2657+5G>A	2789+5G->A	56	0,57	Causadora de FC
21	c.3718-2477C>T or c.3717+12191C>T	3849+10kbC->T	50	0,51	Causadora de FC
22	c.695T>A	V232D	46	0,47	Causadora de FC
23	c.1675G>A	A559T	45	0,46	Causadora de FC
23	c.1680-1G>A	1812-1G->A	45	0,46	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
25	c.1210-7_1210-6del or c.[1210-12[5];1210-34TG[11]]	5T;TG11	42	0,43	Não causadora de FC
25	c.617T>G	L206W	42	0,43	Causadora de FC
27	c.1657C>T	R553X	41	0,42	Causadora de FC
27	c.579+1G>T	711+1G->T	41	0,42	Causadora de FC
29	c.2052dup or c.2052_2053insA or c.2052dupA	2184insA	40	0,41	Causadora de FC
30	c.1585-1G>A	1717-1G->A	38	0,39	Causadora de FC
31	c.3454G>C	D1152H	33	0,34	Consequência clínica variável
32	c.1519_1521delATC	I507del	31	0,32	Causadora de FC
33	c.2051_2052delAAinsG	2183AA->G or 2183delAA->G	28	0,29	Causadora de FC
33	c.743+1G>A		28	0,29	Causadora de FC
35	c.3874-1G>A		27	0,27	Causadora de FC
36	c.579+5G>A	711+5G->A	25	0,25	Causadora de FC
37	c.3299A>C	Q1100P	24	0,24	Ausente no CFTR2
38	c.3197G>A	R1066H	22	0,22	Causadora de FC
39	c.1766G>A		21	0,21	Ausente no CFTR2
40	c.54-5940_273+10250del21kb	CFTRdele2,3	20	0,20	Causadora de FC
41	c.1210-11T>G or c.[1210-12[5];1210-34TG[12]]	5T;TG12	19	0,19	Consequência clínica variável
42	c.1052C>G		18	0,18	Ausente no CFTR2
42	c.489+1G>T	621+1G->T	18	0,18	Causadora de FC
44	c.(3468+1_3469-1)_(3963+1_3964-1)del	CFTRdele19-21	16	0,16	Causadora de FC
44	c.-9_14del23	124del23bp	16	0,16	Causadora de FC
44	c.1727G>C	G576A	16	0,16	Não causadora de FC
44	c.2002C>T	R668C	16	0,16	Não causadora de FC
44	c.2552G>T		16	0,16	Ausente no CFTR2
49	c.1652G>A	G551D	15	0,15	Causadora de FC
50	c.1045G>C		14	0,14	Ausente no CFTR2
50	c.350G>A	R117H	14	0,14	Consequência clínica variável

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
50	c.3659delC	3791delC	14	0,14	Causadora de FC
53	c.(53+1_54-1)_(164+1_165-1)del	CFTRdele2	13	0,13	Causadora de FC
54	c.3002_3003del or c.3002_3003delTG	3132delTG	12	0,12	Causadora de FC
54	c.443T>A		12	0,12	Ausente no CFTR2
56	c.1040G>A	R347H	11	0,11	Causadora de FC
56	c.1040G>C	R347P	11	0,11	Causadora de FC
56	c.1936G>T		11	0,11	Causadora de FC
56	c.3266G>A	W1089X	11	0,11	Causadora de FC
56	c.349C>T	R117C	11	0,11	Causadora de FC
56	c.487delA		11	0,11	Ausente no CFTR2
62	c.1766+1G>A	1898+1G->A	10	0,10	Causadora de FC
63	c.1766+3A>G	1898+3A->G	9	0,09	Causadora de FC
63	c.1841A>G	D614G	9	0,09	Consequência clínica variável
63	c.3230T>C	L1077P	9	0,09	Causadora de FC
63	c.3700A>G	I1234V	9	0,09	Causadora de FC
63	c.3764C>A	S1255X	9	0,09	Causadora de FC
63	c.601G>A	V201M	9	0,09	Consequência clínica variável
63	c.948delT	1078delT	9	0,09	Causadora de FC
70	c.14C>T	P5L	8	0,08	Consequência clínica variável
70	c.2175_2176insA	2307insA	8	0,08	Causadora de FC
70	c.2290C>T	R764X	8	0,08	Causadora de FC
70	c.3472C>T	R1158X	8	0,08	Causadora de FC
70	c.484A>G		8	0,08	Ausente no CFTR2
75	c.2491G>T	E831X	7	0,07	Causadora de FC
75	c.2555_2556insT		7	0,07	Ausente no CFTR2
75	c.2739T>A	Y913X	7	0,07	Causadora de FC
75	c.2988G>A	3120G->A	7	0,07	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
75	c.3160C>G	H1054D	7	0,07	Causadora de FC
75	c.3302T>A	M1101K	7	0,07	Causadora de FC
81	c.1083_1084insTATGA		6	0,06	Ausente no CFTR2
81	c.2012delT	2143delT	6	0,06	Causadora de FC
81	c.2053_2054insAA		6	0,06	Causadora de FC
81	c.2997_3000delAATT		6	0,06	Ausente no CFTR2
81	c.326A>G		6	0,06	Ausente no CFTR2
81	c.3607A>G		6	0,06	Ausente no CFTR2
81	c.3794G>T		6	0,06	Ausente no CFTR2
81	c.3873+1G>A	4005+1G->A	6	0,06	Causadora de FC
81	c.4124A>C	H1375P	6	0,06	Causadora de FC
81	c.571T>G	F191V	6	0,06	Causadora de FC
81	c.580-2A>C		6	0,06	Causadora de FC
92	c.100_117del		5	0,05	Ausente no CFTR2
92	c.1399C>T		5	0,05	Ausente no CFTR2
92	c.2215delG	2347delG	5	0,05	Causadora de FC
92	c.2551C>T	R851X	5	0,05	Causadora de FC
92	c.274G>T	E92X	5	0,05	Causadora de FC
92	c.2989-313A>T	3121-313A>T	5	0,05	Ausente no CFTR2
92	c.3067_3072delATAGTG		5	0,05	Causadora de FC
92	c.3486_3487delAG		5	0,05	Ausente no CFTR2
92	c.3528delC	3659delC	5	0,05	Causadora de FC
92	c.3717G>A	3849G->A	5	0,05	Causadora de FC
92	c.825C>G	Y275X	5	0,05	Causadora de FC
92	c.952T>A		5	0,05	Ausente no CFTR2
104	c.(1341+1_1342-1)_(1524+1_1525-1)del	CFTRdele10	4	0,04	Causadora de FC
104	c.1116+1G>T		4	0,04	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
104	c.1301C>A	S434X	4	0,04	Causadora de FC
104	c.1301C>A or c.1301C>G	S434X	4	0,04	Causadora de FC
104	c.254G>T		4	0,04	Ausente no CFTR2
104	c.274-2A>G		4	0,04	Causadora de FC
104	c.2879_2882delCTAT		4	0,04	Ausente no CFTR2
104	c.2900T>C	L967S	4	0,04	Não causadora de FC
104	c.2989-1G>A	3121-1G->A	4	0,04	Causadora de FC
104	c.2991G>C	L997F	4	0,04	Não causadora de FC
104	c.3039delC	3171delC	4	0,04	Causadora de FC
104	c.325T>C		4	0,04	Ausente no CFTR2
104	c.3468+2_3468+3insT	3600+2insT	4	0,04	Causadora de FC
104	c.3884_3885insT	4016insT	4	0,04	Causadora de FC
104	c.51delC		4	0,04	Ausente no CFTR2
119	c.(2622+1_2623-1)_(2751+1_2752-1)del	CFTRdele15	3	0,03	Causadora de FC
119	c.(3040+1_3041-1)_(3499+1_3500-1)del	CFTRdele18-20	3	0,03	Causadora de FC
119	c.1327G>T	D443Y	3	0,03	Consequência clínica variável
119	c.137C>T		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.1654C>T	Q552X	3	0,03	Causadora de FC
119	c.1656delA		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.1736A>G	D579G	3	0,03	Consequência clínica variável
119	c.1853T>C		3	0,03	Causadora de FC
119	c.2089delA		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.2657+2_2657+3insA	2789+2insA	3	0,03	Consequência clínica variável
119	c.2859_2890del or c.2859_2890delACATTCTGTTCTTCAAGCA CCTATGTCAACCC	2991del32	3	0,03	Causadora de FC
119	c.3011delC		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.3231_3232delGT		3	0,03	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
119	c.3410T>G		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.3425_3426insAGTA		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.3705T>G	S1235R	3	0,03	Não causadora de FC
119	c.3731G>A	G1244E	3	0,03	Causadora de FC
119	c.3983T>C		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.409_412delCTCC		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.409delC	541delC	3	0,03	Causadora de FC
119	c.4232A>C		3	0,03	Ausente no CFTR2
119	c.4251delA	4382delA	3	0,03	Causadora de FC
119	c.443T>C	I148T	3	0,03	Não causadora de FC
119	c.658C>T	Q220X	3	0,03	Causadora de FC
119	c.772A>G		3	0,03	Consequência clínica variável
119	c.859_863delAACTT	991del5	3	0,03	Causadora de FC
119	c.863T>G		3	0,03	Ausente no CFTR2
146	c.(1341+1_1342-1)_(1716+1_1717-1)del	CFTRdele10-11	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.(2988+1_2989-1)_(3468+1_3469-1)del	CFTRdele17a-18	2	0,02	Causadora de FC
146	c.(3120+1_3121-1)_(3499+1_3500-1)del	CFTRdele19-20	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.(3270+1_3271-1)_(3600+1_3601-1) delecao exons 19 a 21		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.(3468+1_3469-1)_(3717+1_3718-1)del	CFTRdele19	2	0,02	Causadora de FC
146	c.(405+1_406-1)_(621+1_622-1)del	CFTRdele4	2	0,02	Causadora de FC
146	c.(4095+1_4096-1)_(6132)del	CFTRdele25-27	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.1007T>A	I336K	2	0,02	Causadora de FC
146	c.1159_1160delTT		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.1210-12[7]	7T	2	0,02	Não causadora de FC
146	c.1364C>A	A455E	2	0,02	Causadora de FC
146	c.1365_1366delGG	1497delGG	2	0,02	Causadora de FC
146	c.1513G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
146	c.1550A>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.1584+1G>A	1716+1G->A	2	0,02	Causadora de FC
146	c.1654C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.1680+1G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.1684G>A	V562I	2	0,02	Não causadora de FC
146	c.169T>G	W57G	2	0,02	Causadora de FC
146	c.1753G>T	E585X	2	0,02	Causadora de FC
146	c.2057C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.2143C>T	Q715X	2	0,02	Causadora de FC
146	c.220C>T	R74W	2	0,02	Consequência clínica variável
146	c.2240_2247delCGATACTG	2372del8	2	0,02	Causadora de FC
146	c.2249C>T	P750L	2	0,02	Consequência clínica variável
146	c.224G>A	R75Q	2	0,02	Não causadora de FC
146	c.2260G>A	V754M	2	0,02	Não causadora de FC
146	c.2423_2424dupAT	2556insAT	2	0,02	Causadora de FC
146	c.2476G>T		2	0,02	Causadora de FC
146	c.274-6T>C		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.2834C>T	S945L	2	0,02	Causadora de FC
146	c.292C>T	Q98X	2	0,02	Causadora de FC
146	c.3188G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.3294G>C or c.3294G>T	W1098C	2	0,02	Causadora de FC
146	c.3294G>T	W1098C	2	0,02	Causadora de FC
146	c.3367+2T>A		2	0,02	Causadora de FC
146	c.3468G>A	3600G->A	2	0,02	Causadora de FC
146	c.3468G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.3746G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.3752G>A	S1251N	2	0,02	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
146	c.3808G>A	D1270N	2	0,02	Consequência clínica variável
146	c.3844T>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.3874-4522A>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.3896C>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.3925C>T		2	0,02	Causadora de FC
146	c.3999delG		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4061T>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4096-1G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.410T>C		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4121C>G	A1374G	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4225G>A	E1409K	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4225G>T		2	0,02	Causadora de FC
146	c.4242+1G>T	4374+1G->T	2	0,02	Causadora de FC
146	c.4296_4297insGA	4428insGA	2	0,02	Causadora de FC
146	c.432delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4333G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.470_483del14	602del14	2	0,02	Causadora de FC
146	c.4C>T	Q2X	2	0,02	Causadora de FC
146	c.4_53+489inv	none	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.4delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.509G>A	R170H	2	0,02	Não causadora de FC
146	c.579+3A>G	711+3A->G	2	0,02	Causadora de FC
146	c.701C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.744-2A>G		2	0,02	Causadora de FC
146	c.864_868delAAGAC		2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.[1210-12[5];1210-34TG[13]]	5T;TG13	2	0,02	Ausente no CFTR2
146	c.[220C->T;3808G->A]	R74W;D1270N	2	0,02	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
146	c.[350G>A;1210-12[7]]	R117H;7T	2	0,02	Ausente no CFTR2
214	c.(1)_(4374+1_4375-1)del	CFTRdele1-26	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.(1341+1_1342-1)_(4095+1_4096-1)dup	CFTRdele10-24	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.(164+1_165-1)_(1584_+1_1585-1)del(2619+1_2620-1)_(2988+1_2989-1)del	CFTRdele3-10,14b-16	1	0,01	Causadora de FC
214	c.(3270+1_3271-1)_(3600+1_3601-1)del	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.(3271+1_3272-1)_(3600+1_3601-1)del	CFTRdele20-21	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.(342+1_343-1)_(1186+1_1187-1)del		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.(3499+1_3500-1)_(6132)del	CFTRdele21-27	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.(4095+1_4096-1)_(4374+1_4375-1)del	CFTRdele25-26	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1022_1027dup		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1029delC	1161delC	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1043T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1057C>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.1075C>A	Q359K	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1084_1088dup		1	0,01	Causadora de FC
214	c.1115delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1116+1G>A	1248+1G->A	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1117G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1126C>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.1135G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1159_1160del	1291delTT	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1197delC		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1209+1G>A	1341+1G->A	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1209+1G>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.1210-1Gdel		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1210-12T[5]	5T	1	0,01	Consequência clínica variável

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
214	c.1227_1228delTG		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1234_1238delGCAAA		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1317T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1333_1334insTAAT	1465_1466insTAAT	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1343_1350del		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1358T>A	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1369G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1409_1418del		1	0,01	Causadora de FC
214	c.142_145delAATC	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1477C>T	Q493X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1477_1478delCA	1609delCA	1	0,01	Causadora de FC
214	c.147_150delATCT		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1486delT		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1499G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1505T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1521_1523del or c.1521_1523delCTT	F508del	1	0,01	
214	c.1523T>G	F508C	1	0,01	Não causadora de FC
214	c.1530_1531delTT		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1546_1548delAGAAinsT	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1547_1548delGA		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1548A>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1559T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1585-2A>G	1717-2A->G	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1585-8G>A	1717-8G->A	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1585-9412A>G	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1614T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.164+2dup		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
214	c.1646G>A	S549N	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1650delA	1782delA	1	0,01	Causadora de FC
214	c.166G>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.167_168+3insT		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1682dup	1813insC	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1687T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1705T>C	Y569H	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1760T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.1766+3A>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.178G>T	E60X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.1A>G	M1V	1	0,01	Causadora de FC
214	c.200C>T	P67L	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2051_2052delinsG	2183AA->G	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2052del	2184delA	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2125C>T	R709X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2195T>G	L732X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.223C>T	R75X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2252G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2277del	2409delC	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2278dupA		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2374C>T	R792X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2375G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.241delT		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2491-5T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2583delT	2711delT	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2629T>G	S877A	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.262_263delTT	394delTT	1	0,01	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
214	c.2658-2A>G		1	0,01	Causadora de FC
214	c.2668C>T	Q890X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2706C>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2735C>A	S912X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2737_2738insG	2869insG	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2810_2811insT	2942insT	1	0,01	Causadora de FC
214	c.2908G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2988+2T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2989-3C>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.2T>G		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3001G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3032T>G		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3041A>G	Y1014C	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.3110C>A		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3115_3116insCAG		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3118C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3122A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3139G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3140-1G>A	3272-1G->A	1	0,01	Causadora de FC
214	c.3154T>G	F1052V	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.319G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3205G>A	G1069R	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.3208C>T	R1070W	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.3209G>A	R1070Q	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.3257C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3293G>A or c.3294G>A	W1098X	1	0,01	Causadora de FC
214	c.3301delA		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
214	c.3331_3333delTTC		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3344_3345insA		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3367+1G>A		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3409A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.345G>C	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3469-2A>G		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3569_3570delTT		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3639dupA		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3712C>T	Q1238X	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3728T>A		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3737C>T	T1246I	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.3739G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3745G>A	G1249R	1	0,01	Causadora de FC
214	c.3747delG	3878delG	1	0,01	Causadora de FC
214	c.3773_3774insT	3905insT	1	0,01	Causadora de FC
214	c.3841C>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3874-8T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.38C>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.3907A>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.3G>A		1	0,01	Causadora de FC
214	c.4007_4018del	none	1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.4028delG		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.409_412del	541del4	1	0,01	Causadora de FC
214	c.4242+5G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.4277C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.432_446del		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.4399_4477del		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
214	c.4426C>T	Q1476X	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.449T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.473G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.488A>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.489+3A>G	621+3A->G	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.489C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.490-1G>T		1	0,01	Causadora de FC
214	c.522_526del	654del5	1	0,01	Causadora de FC
214	c.53+1G>T	185+1G->T	1	0,01	Causadora de FC
214	c.560delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.577G>A		1	0,01	Causadora de FC
214	c.580-1G>T	712-1G->T	1	0,01	Causadora de FC
214	c.619C>T		1	0,01	
214	c.627A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.635T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.675T>A		1	0,01	Causadora de FC
214	c.676G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.869+2T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.870+1G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.941G>A	G314E	1	0,01	Consequência clínica variável
214	c.992T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
214	c.[1521_1523delCTT;3080T->C]	F508del;I1027T	1	0,01	Causadora de FC

DADOS DE SEGUIMENTO

Para a descrição dos dados de seguimento, foi considerado apenas o ano de competência 2022. Foram excluídos das análises os casos com relato de transplante pulmonar, totalizando 3455 indivíduos.

5. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Os dados antropométricos foram obtidos no dia da realização do teste de função pulmonar ou na última consulta realizada do ano, na ausência de realização do exame. ~~de função pulmonar~~. O cálculo de percentis e escores 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/>).

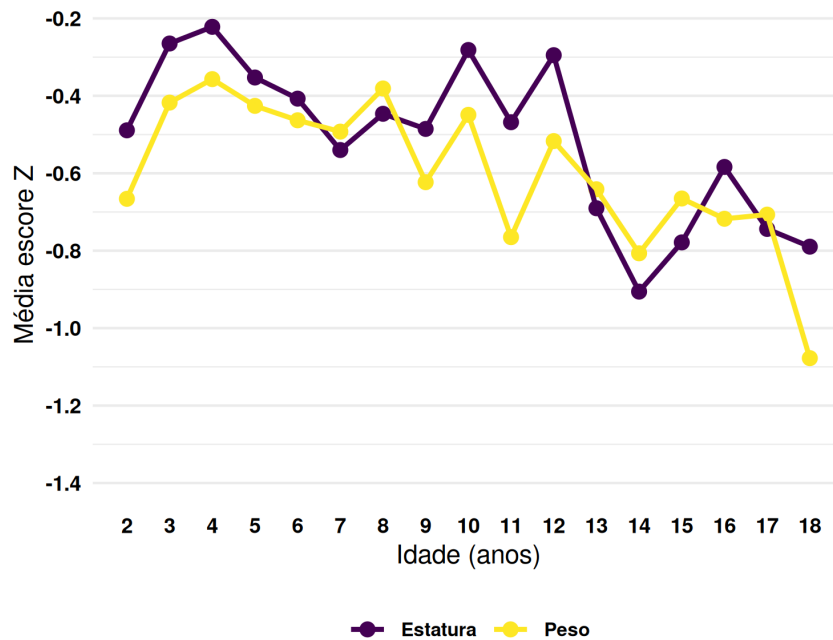
5.01 - PESO E ESTATURA DOS INDIVÍDUOS COM IDADE <18 ANOS, 2022.

PESO	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	35,41 (29,99)	-0,61 (1,23)
Mediana (p25 - p75)	28 (8 - 58)	-0,57 (-1,41 - 0,20)
ESTATURA		
Média (desvio padrão)	36,91 (30,09)	-0,52 (1,20)
Mediana (p25 - p75)	30 (9 - 60)	-0,52 (-1,32 - 0,26)
Total de pacientes	2264	2264

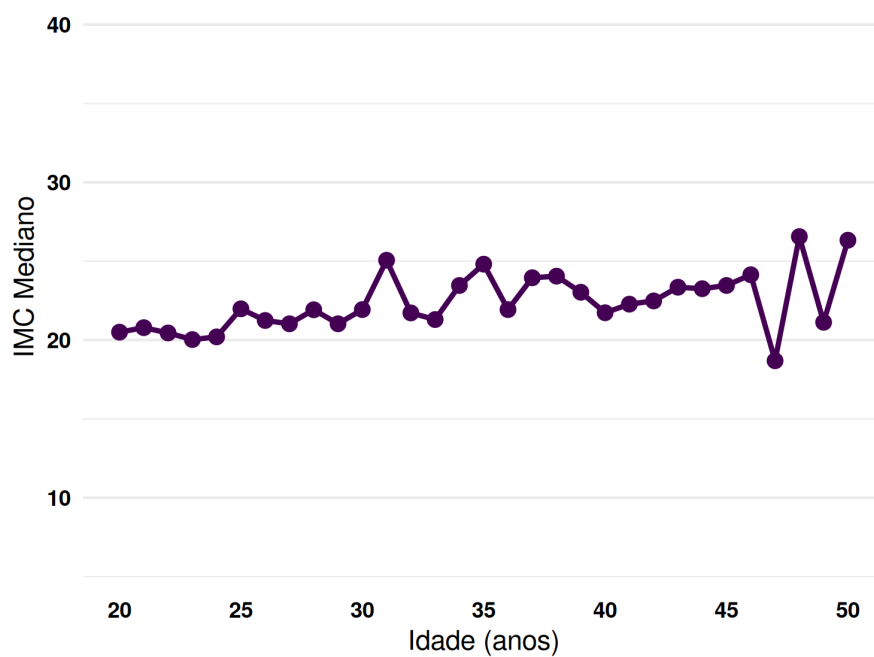
5.02 - ÍNDICE DE MASSA CORPORAL DOS INDIVÍDUOS, 2022.

IMC	Percentil NCHS (pacientes < 18 anos)	Valor absoluto (Kg/m ²) (pacientes >= 18 anos)
Média (desvio padrão)	41,24 (30,50)	21,76 (4,13)
Mediana (p25 - p75)	37 (14 - 67)	21,22 (18,92 - 23,92)
Total de pacientes	2030	919

5.04 - EVOLUÇÃO DOS ESCORES Z DE PESO E ESTATURA DE ACORDO COM A IDADE - INDIVÍDUOS DE 2 A 18 ANOS.



5.05 - EVOLUÇÃO DOS ÍNDICES DE MASSA CORPÓREA, DE ACORDO COM A IDADE - INDIVÍDUOS ENTRE 20 E 50 ANOS.



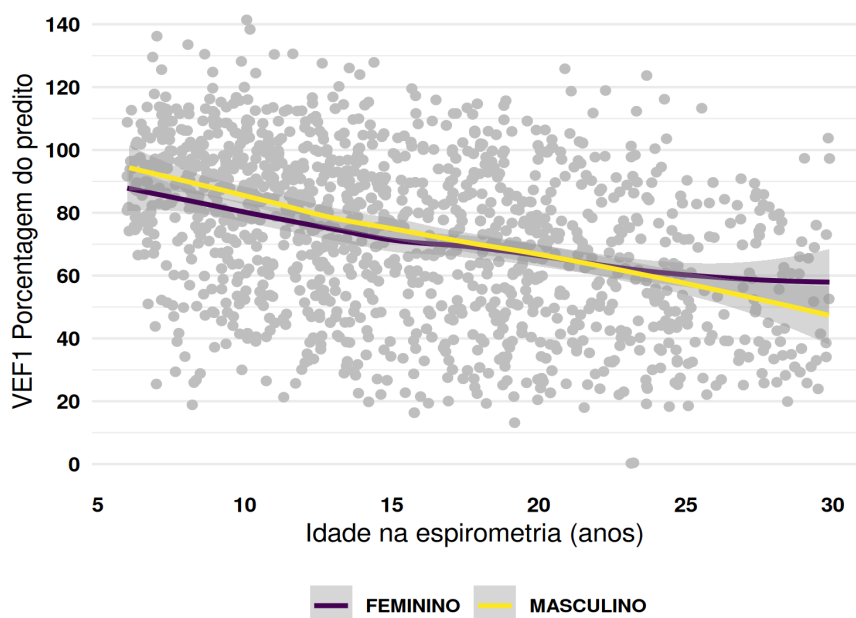
6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1564 indivíduos (45,7% daqueles com seguimento em 2022). No caso de indivíduos 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* (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)

6.01 - RESULTADOS DE FUNÇÃO PULMONAR DOS INDIVÍDUOS, 2022.

CVF	Escore Z	Percentual do Previsto
Média (desvio padrão)	-1,74 (1,91)	79,56 (22,32)
Mediana (p25 - p75)	-1,46 (-3,06 - -0,40)	82,33 (63,60 - 95,13)
VEF1	Escore Z	Percentual do Previsto
Média (desvio padrão)	-2,31 (2,09)	71,17 (26,25)
Mediana (p25 - p75)	-2,20 (-4,03 - -0,71)	73,38 (49,94 - 91,59)
VEF1/CVF	Escore Z	Valor absoluto
Média (desvio padrão)	-1,31 (1,76)	0,76 (0,14)
Mediana (p25 - p75)	-1,42 (-2,55 - -0,23)	0,78 (0,67 - 0,86)
Total de pacientes	1564	1564

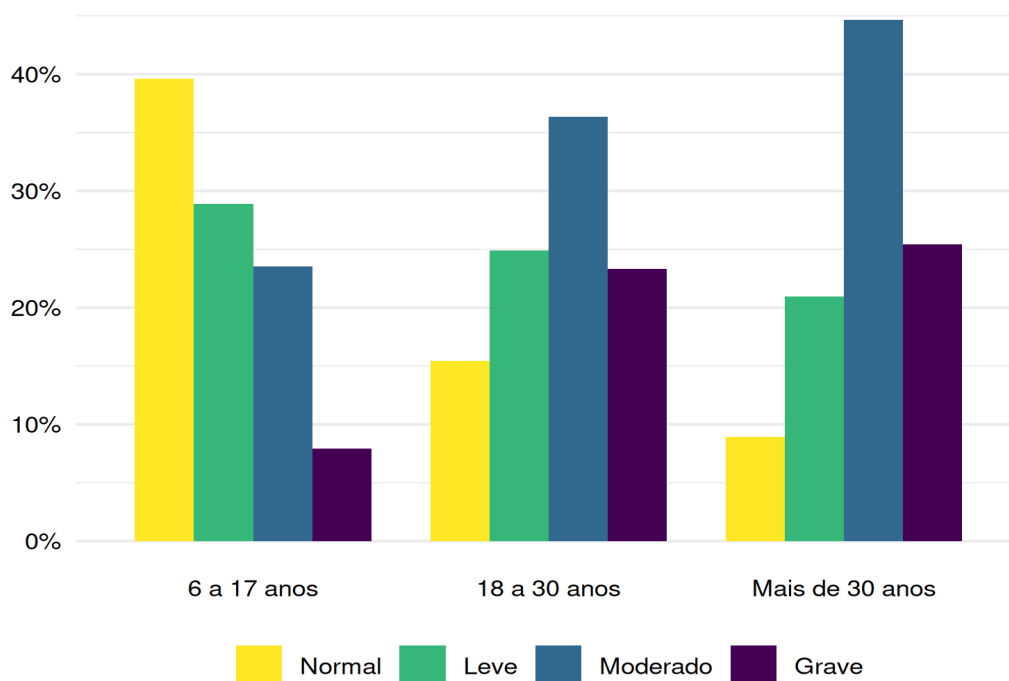
6.02 - PORCENTAGEM DO PREDITO DE VEF1 DE ACORDO COM A IDADE EM INDIVÍDUOS ENTRE 6 E 30 ANOS. CURVAS SUAVIZADAS PELO MÉTODO LOWESS.



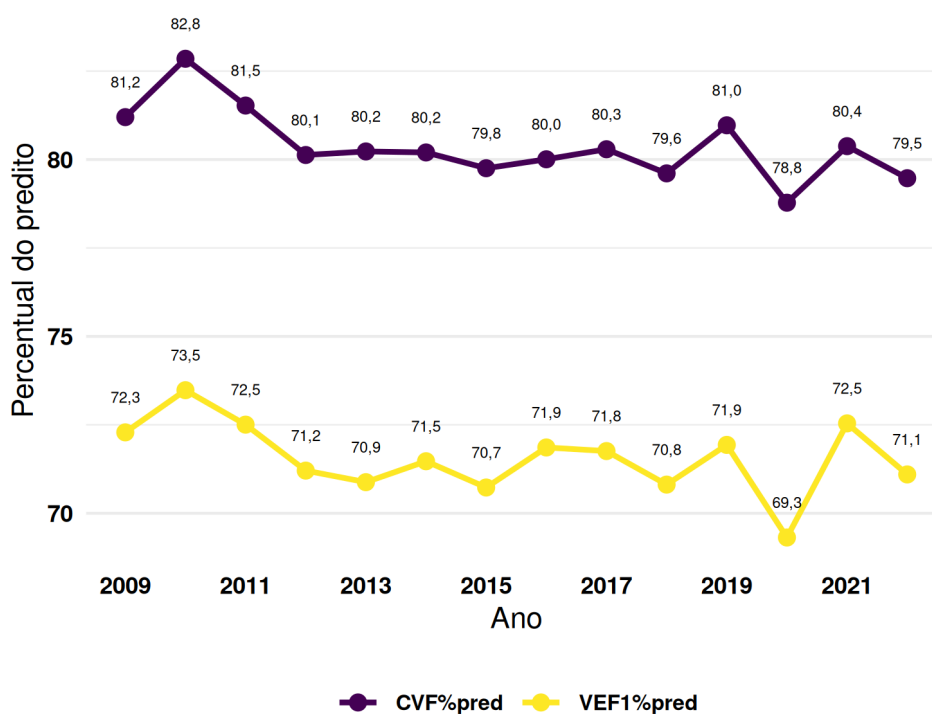
6.03 - DESCRIÇÃO DOS ACHADOS DE FUNÇÃO PULMONAR SEGUNDO FAIXA ETÁRIA, 2022

Grau de obstrução	Faixa etária			
	6 a 17 anos	18 a 30 anos	Mais de 30 anos	Total
Normal (%VEF1 predito $\geq 90\%$)	325 (39.6%)	70 (15.4%)	20 (8.9%)	415 (27.7%)
Leve (%VEF1 predito $\geq 70\%$ e $< 90\%$)	237 (28.9%)	113 (24.9%)	47 (21%)	397 (26.5%)
Moderado (%VEF1 predito $\geq 40\%$ e $< 70\%$)	193 (23.5%)	165 (36.3%)	100 (44.6%)	458 (30.6%)
Grave (%VEF1 predito $< 40\%$)	65 (7.9%)	106 (23.3%)	57 (25.4%)	228 (15.2%)
Total de pacientes	820 (100%)	454 (100%)	224 (100%)	1498 (100%)

6.04 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO À FUNÇÃO PULMONAR, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA, 2022.



6.05 - VARIAÇÕES DAS MÉDIAS DOS VALORES DE PERCENTUAL DO PREDITO DE CVF E VEF1, AO LONGO DO TEMPO



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, esfregaço (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 indivíduos com fibrose cística em nosso meio, os dados devem ser interpretados com cautela.

7.01 - FREQUÊNCIA DA REALIZAÇÃO DE CULTURAS DE SECREÇÃO RESPIRATÓRIA

Realização de culturas	N	%
Sim	3142	92,06
Não	271	7,94

7.02 - NÚMERO DE CULTURAS MICROBIOLÓGICAS REALIZADAS EM 2022

Indicador	Valor
Média (desvio padrão)	3,94 (3,20)
Mediana (p25 - p75)	3 (2 - 5)
Sem informação	185

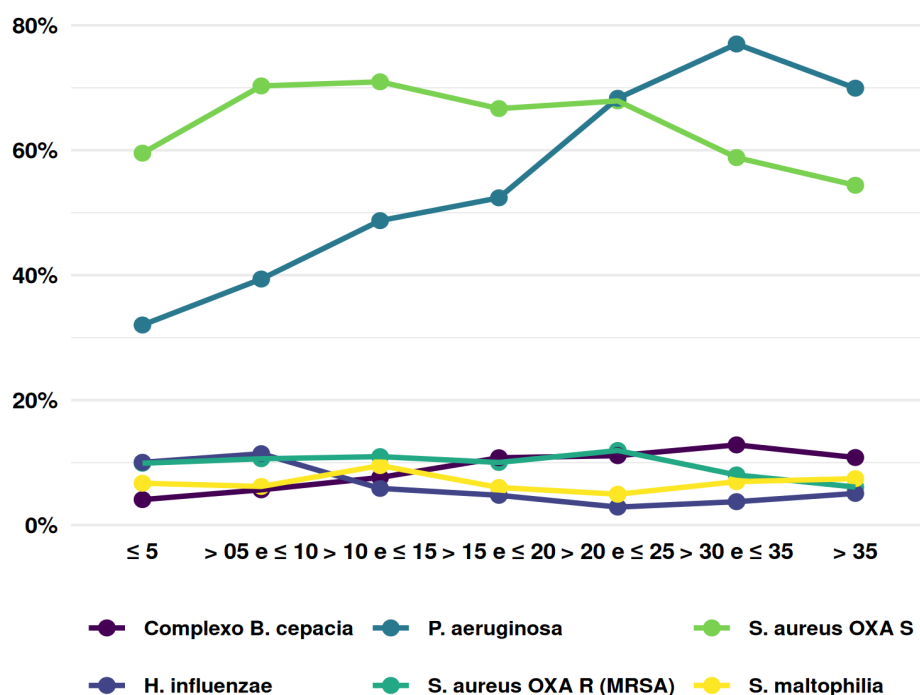
7.03 - DESCRIÇÃO DOS MICRORGANISMOS IDENTIFICADOS NAS CULTURAS DE SECREÇÃO RESPIRATÓRIA, 2022.

Patógeno	N	%
<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	2081	65,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1305	41,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> não-mucoide	923	29,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> mucoide	623	19,6
<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	318	10,0
<i>Candida</i> sp	292	9,2
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	244	7,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	239	7,5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	223	7,0
<i>Klebsiella</i> sp.	207	6,5
<i>Aspergillus</i> sp.	200	6,3
Outras <i>Pseudomonas</i>	116	3,6
<i>Achromobacter</i> sp.	110	3,5
<i>Escherichia coli</i>	60	1,9
<i>Serratia</i> sp	60	1,9
<i>Mycobacterium</i> não tuberculosis	42	1,3
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10	0,3

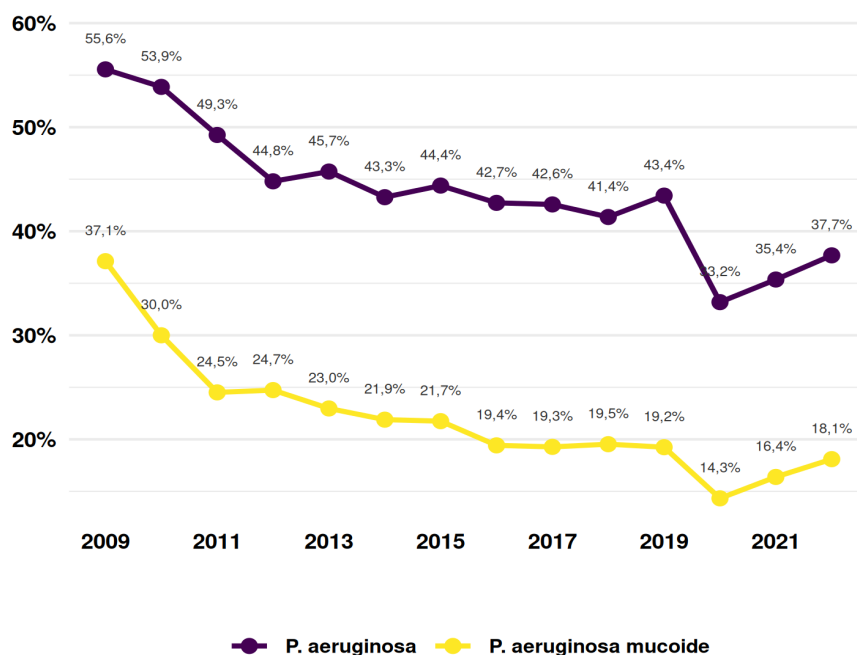
7.04 - PERCENTUAL DE INDIVÍDUOS COM IDENTIFICAÇÃO DE MICRORGANISMOS, SEGUNDO A FAIXA ETÁRIA, 2022

Microrganismos	Faixa etária (anos)						
	Menor ou igual a 5	Entre 6 e 10	Entre 11 e 15	Entre 16 e 20	Entre 21 e 25	Entre 26 e 35	Maior que 35
<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	59,5%	70,3%	71,0%	66,7%	67,9%	58,8%	54,4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	32,0%	39,4%	48,7%	52,4%	68,3%	77,0%	69,9%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> mucoide	4,2%	11,2%	17,8%	26,3%	37,9%	45,5%	39,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> não-mucoide	27,8%	28,2%	31,0%	26,1%	30,5%	31,6%	30,4%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10,0%	11,4%	5,9%	4,8%	2,9%	3,7%	5,1%
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	4,1%	5,6%	7,6%	10,8%	11,1%	12,8%	10,8%
<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	9,9%	10,6%	11,0%	10,0%	11,9%	8,0%	6,1%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6,7%	6,2%	9,5%	6,0%	4,9%	7,0%	7,4%

7.05 - PREVALÊNCIA DE PATÓGENOS IDENTIFICADOS POR FAIXA ETÁRIA, 2022



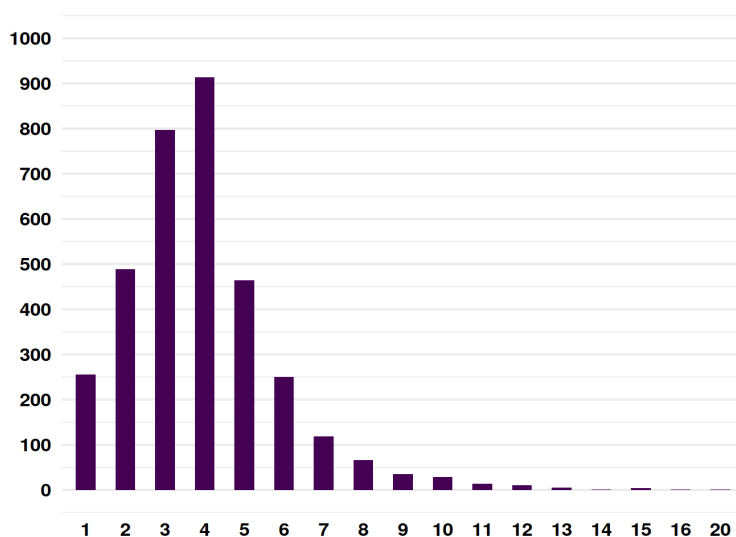
7.06 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS COM IDENTIFICAÇÃO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* E DE CEPAS MUCOIDES AO LONGO DOS ANOS.



8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

No ano de 2022, foram realizadas 13516 consultas, com uma mediana de 4 consultas por indivíduo.

8.01 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO AO NÚMERO DE CONSULTAS REALIZADAS NO ANO DE 2022.



8.02 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS EM USO DE MEDICAMENTOS INALATÓRIOS, 2022

Medicamento	N	%
Broncodilatadores		
Beta-2 agonista curta ação	1354	39,19
Beta-2 agonista longa ação	854	24,72
Anticolinérgico	96	2,78
Corticosteroide inalatório	1119	32,21
Antibióticos		
Tobramicina inalatória 300mg	1063	30,77
Colimicina	569	16,47
Tobramicina injetável	69	2,00
Gentamicina	20	0,58
Tobramicina inalatória em pó seco	16	0,46
Amicacina	12	0,35
Vancomicina	3	0,09
Outros	40	1,16
Mucolíticos		
Alfadornase	2604	75,37
N-Acetilcisteína	78	2,26
Soluções salinas		
Solução salina 0,9%	291	8,42
Solução salina hipertônica 3%	325	9,41
Solução salina hipertônica 5%	325	9,41
Solução salina hipertônica 7%	1138	32,94

8.03 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS EM USO DE DORNASE ALFA, DE ACORDO COM FAIXA ETÁRIA (2022)

Faixa etária	N	Uso de alfadornase	%
< 2 anos	252	57	22,62
2 a 5 anos	630	334	53,02
6 a 11 anos	873	760	87,06
12 a 17 anos	623	561	90,05
18 anos ou mais	923	790	85,59

8.04 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS DE ACORDO COM O STATUS DA FUNÇÃO PANCREÁTICA

Status	N	%
Pancreato Suficiente	463	13,4
Pancreato Insuficiente	2992	86,6

8.05 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS EM USO DE MEDICAMENTOS DE USO ORAL, 2022.

Medicamentos de uso oral	N	%
Enzimas Pancreáticas	2889	83,16
Suplementos Nutricionais	2043	58,81
Azitromicina	1463	42,11
Corticosteroide	1119	32,21
Inibidores de Bomba de Prótons	683	19,66
Ácido Ursodesoxicólico	449	12,92
Bloqueador H2	32	0,92
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	2	0,06
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	1	0,03

8.06 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS EM USO DE ENZIMAS PANCREÁTICAS, POR FAIXA DE DOSAGEM (2022)

Enzimas Pancreáticas	N	%
Maior que 10.000 u/kg/dia	252	8,72
5.000 - 10.000 u/kg/dia	1936	67,01
Menor que 5.000 u/kg/dia	701	24,26

8.07 - PROPORÇÃO DE INDIVÍDUOS EM USO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS

Suplementos Nutricionais	N	%
Oral	1925	94,22
Gastrostomia	100	4,89
Sonda	18	0,88
Total	2043	100,00

8.08 - TRATAMENTOS DE ERRADICAÇÃO DE PATÓGENOS, 2022.

Erradicação	N	%
Não realizaram erradicação	2635	76,3
Realizaram erradicação para <i>P. aeruginosa</i>	593	17,2
Realizaram erradicação para MRSA	87	2,5
Realizaram erradicação para <i>P. aeruginosa</i> e MRSA	42	1,2
Sem informação	98	2,8

8.09 - TRATAMENTO DE ERRADICAÇÃO DE *P. AERUGINOSA*, 2022

Número de ciclos	N	%
1	497	78,3
2	93	14,6
3	30	4,7
4	9	1,4
5	2	0,3
6	1	0,2
>6	3	0,5

Dias em tratamento de erradicação	N
Média (desvio padrão)	52,67 (52,54)
Mediana (p25 - p75)	28 (28 - 60)

8.10 - TRATAMENTO DE ERRADICAÇÃO DE MRSA, 2022.

Número de ciclos	N	%
1	107	82,9
2	17	13,2
3	5	3,9

Dias em tratamento de erradicação	N
Média (desvio padrão)	21,6 (10,34)
Mediana (p25 - p75)	21 (14 - 21)

8.11 - USO DE MODULADORES DA PROTEÍNA CFTR EM INDIVÍDUOS COM FC (2022).

Status de uso	N	%
Utilizou modulador da proteína CFTR	190	5,5
Não utilizou modulador da proteína CFTR	3265	94,5

8.12 - TIPOS DE MODULADORES DA PROTEÍNA CFTR UTILIZADOS (2022).

Modulador da proteína CFTR	N	%
Ivacaftor	40	20,94
Lumacaftor + ivacaftor	47	24,61
Tezacaftor + ivacaftor	6	3,14
Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor	98	51,31

8.13 - USO DE MODULADORES DA PROTEÍNA CFTR POR ESTADO (2022).

Estado	Ivacaftor	Lumacaftor + ivacaftor	Tezacaftor + ivacaftor	Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor
Acre				
Alagoas		1		
Amapá		1		1
Amazonas				1
Bahia	1	4	1	1
Ceará		6		
Distrito Federal	1			3
Espírito Santo	2			3
Goiás		3		2
Maranhão				
Mato Grosso				1
Mato Grosso do Sul				
Minas Gerais	2	2		7
Paraná	1	17	2	6
Paraíba				
Pará		5		
Pernambuco	1		1	1
Piauí				
Rio Grande do Norte				
Rio Grande do Sul	4	2		11
Rio de Janeiro	1	2		3
Rondônia				
Roraima				
Santa Catarina	1	5		6
Sergipe				
São Paulo	17	3	2	32
Tocantins	1			1
Estrangeiros	1			
Sem informação	2			

8.14 - DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DE GENOTIPAGEM DOS INDIVÍDUOS EM USO DE MODULADORES DA CFTR (2022).

Modulador/variante	Número de pacientes
Ivacaftor	92
Variantes da bula aprovada	78
F508del + S549R	23
G542X + S549R	20
3120+1G->A + S549R	8
R553X + S549R	5
1898+1G->A + S549R	4
F508del + G551D	4
3272-26A->G + S549R	3
R334W + S549R	3
F508del + S1251N	2
F508del + S549N	2
G551D + R1162X	2
P205S + S549R	2
Outras variantes	14
3272-26A->G + F508del	4
2789+5G->A + R1162X	2
3272-26A->G + R334W	2
3849+10kbC->T + F508del	2
3849+10kbC->T + N1303K	2
F508del + mutação não identificada	2
Lumacaftor + Ivacaftor	47
F508del em homozigose	47
Tezacaftor + Ivacaftor	3
F508del em heterozigose	2
F508del + 2789+5G->A	2
sem F508del	1
2789+5G->A + 621+1G->T	1
Elxacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor	94
F508del em homozigose	40
F508del em heterozigose	53
sem F508del	1
R1162X em homozigose	1

8.15 - USO DE INSULINA (2022)

Uso de insulina	n	%
Não	3262	94.4%
Sim	193	5.6%

8.16 - OXIGENOTERAPIA

Oxigenoterapia	N	%
Não	3343	96.8%
Sim	112	3.2%
Contínua	56	50.0%
Noturna	56	50.0%

8.17 - CATETER VENOSO IMPLANTADO

Cateter intravenoso implantado	N	%
Sim	26	0,75

8.18 - TRANSPLANTES PULMONARES (2022)

Tipo de transplante	n	%
Doador cadáver	8	0,23
Intervivos	0	0,00
Total de transplantes	8	0,23

8.19 - TRANSPLANTES PULMONARES AO LONGO DOS ANOS

Ano	Registros	Seguimento no ano	Transplantes pulmonares
2009	2314	792	7
2010	2593	1240	9
2011	2820	1334	6
2012	3061	1864	11
2013	3342	2029	7
2014	3624	2348	8
2015	3904	2690	11
2016	4147	2935	8
2017	4439	3232	13
2018	4744	3261	17
2019	5019	3284	21
2020	5237	3119	12
2021	5463	3210	16
2022	5689	3474	8

9. DADOS DE EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS E ADMISSÕES HOSPITALARES

9.1 - EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS, 2022.

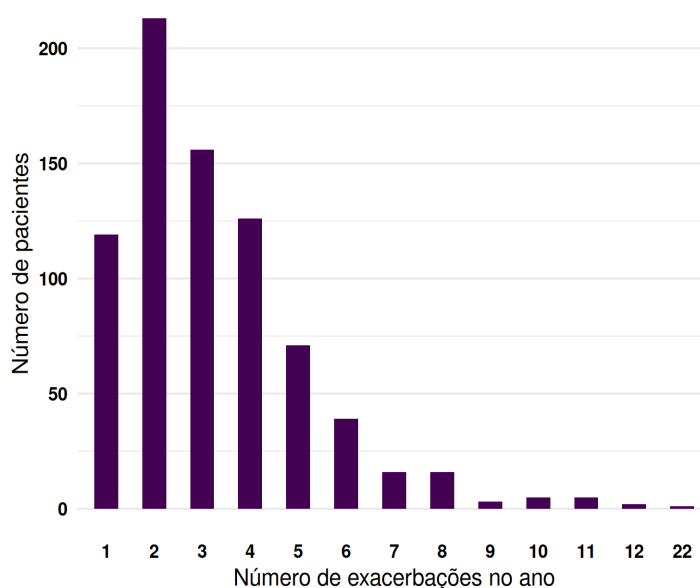
Exacerbações	N	%
Nenhuma exacerbação	1306	37,8
Número determinado de episódios no ano	1932	55,9
Desconhecido/sem informação	217	6,3
Total	3455	100

9.2 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO AO NÚMERO DE EPISÓDIOS DE EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS, 2022.

Exacerbação (tratamento oral)	N	%
1	830	47,1
2	520	29,5
3	247	14,0
4	104	5,9
5 ou mais	62	3,5
Total de pacientes	1763	100

Exacerbação (tratamento intravenoso)	N	%
1	432	63,0
2	147	21,4
3	64	9,3
4	26	3,8
5 ou mais	17	2,5
Total de pacientes	686	100,0

9.3 - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUANTO AO NÚMERO DE EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS NO ANO DE 2022.



9.4 - NÚMERO DE EPISÓDIOS DAS EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS, 2022.

Número de Episódios	Oral	Intravenoso	Oral OU Intra
Média (desvio padrão)	1,93 (1,28)	1,64 (1,12)	3,27 (2,05)
Mediana (p25 - p75)	2,00 (1,00 - 2,00)	1,00 (1,00 - 2,00)	3,00 (2,00 - 4,00)
Total de pacientes	1758	682	1937

9.5 - DURAÇÃO DO TRATAMENTO (DIAS) DAS EXACERBAÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS, 2022.

Dias de tratamento	Oral	Intravenoso	Total
Média (desvio padrão)	29,20 (21,47)	24,96 (21,39)	35,01 (28,39)
Mediana (p25 - p75)	24,00 (14,00 - 35,50)	15,00 (14,00 - 28,00)	28,00 (14,00 - 42,00)
Total de pacientes	1727	663	1913

9.6 - PACIENTES QUE UTILIZARAM TRATAMENTO INTRAVENOSO DOMICILIAR ENTRE AQUELES QUE APRESENTARAM EXACERBAÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA, 2022.

TOTAL DE PACIENTES: 30 (1.6%)

9.7 - ANTIBIÓTICOS POR VIA INTRAVENOSA – DROGAS UTILIZADAS, 2022.

Drogas utilizadas	N	%
Ceftazidima	385	57,7
Amicacina	346	51,9
Oxacilina	267	40,0
Imipenem / Meropenem	258	38,7
Tobramicina	117	17,5
Vancomicina	88	13,2
Cefepima	78	11,7
Gentamicina	73	10,9
Sulfa-Trimetoprim	61	9,1
Ciprofloxacina	58	8,7
Linezolida	56	8,4
Piperacilina/Tazobactam	55	8,2
Levofloxacino	44	6,6
Teicoplanina	26	3,9
Colimicina	13	1,9
Tigeciclina	6	0,9
Cefuroxima	5	0,7
Ticarcilina/Piperacilina	5	0,7
Aztreonam	3	0,4
Cloranfenicol	1	0,1
Outros	64	9,6

9.8 - ADMISSÕES HOSPITALARES POR MOTIVOS DISTINTOS DE EXACERBAÇÃO RESPIRATÓRIA AGUDA, 2022.

Número de episódios no ano	Desidratação/distúrbio metabólico	Condição gastrointestinal	Cirurgia
1	36	68	65
2	9	9	4
3 ou mais	1	3	2
Total	46	80	72

Dias de internação	Desidratação/distúrbio metabólico	Condição gastrointestinal	Cirurgia
média (desvio padrão)	10,05 (9,51)	14,33 (21,12)	17,88 (37,75)
mediana (p25 - p75)	7,00 (3,50 - 14,00)	7,00 (4,00 - 15,50)	4,00 (2,75 - 10,00)

10. COMPLICAÇÕES E COMORBIDADES

10.1 - COMPLICAÇÕES DA FIBROSE CÍSTICA – HEMOPTISE, 2022.

Número de episódios de hemoptise	N	%
1	60	51,7
2	32	27,6
3 ou mais	24	20,7
Total	116	100

10.2 - COMPLICAÇÕES DA FIBROSE CÍSTICA – PNEUMOTÓRAX, 2022.

Número de episódios de pneumotorax	N	%
1	13	100,0
Total	13	100

10.3 - DESCRIÇÃO DAS COMPLICAÇÕES/COMORBIDADES NO ANO DE 2022.

Complicações	N	%
Asma	589	17,05
Evidências de acometimento hepático	227	6,57
Doença do refluxo gastroesofágico	213	6,16
Polipose nasal	182	5,27
Osteopenia / Osteoporose	138	3,99
Diabetes	131	3,79
Atelectasia crônica	107	3,10
Colelitíase	47	1,36
Cirrose com hipertensão Portal	41	1,19
Síndrome de obstrução intestinal distal	36	1,04
Hipertensão pulmonar / Cor pulmonale	33	0,96
Pancreatite	15	0,43
Hematêmese	7	0,20
Invaginação intestinal	7	0,20

11. ÓBITOS

11.1 - DISTRIBUIÇÃO DOS ÓBITOS, SEGUNDO A CAUSA, 2022.

Causas de óbito	n	%
Causa respiratória	46	83,64
Complicação de transplante	4	7,27
Desidratação	1	1,82
Causa gastrointestinal ou hepática	2	3,64
Causa cardiovascular	1	1,82
Outra(s) causa(s)	1	1,82
Total de óbitos	55	100

11.2 - DESCRIÇÃO DOS ÓBITOS, DE ACORDO COM A IDADE DO INDIVÍDUO, 2022.

Idade no óbito (anos)	
Média (desvio padrão)	19,15 (15,03)
Mediana (p25 - p75)	16,45 (8,31 - 24,96)
Mínimo - máximo	0,34 - 81,19

11.3 - DESCRIÇÃO DOS ÓBITOS AO LONGO DOS ANOS

Ano	Registros	Registros sem óbitos	Seguimentos no ano	Óbitos	Taxa de óbito
2009	2314	2306	792	8	0,35%
2010	2593	2577	1240	8	0,31%
2011	2820	2792	1334	12	0,43%
2012	3061	3014	1864	19	0,63%
2013	3342	3272	2029	23	0,70%
2014	3624	3509	2348	45	1,28%
2015	3904	3735	2690	54	1,45%
2016	4147	3914	2935	64	1,64%
2017	4439	4156	3232	50	1,20%
2018	4744	4392	3261	69	1,57%
2019	5019	4606	3284	61	1,32%
2020	5237	4773	3119	51	1,07%
2021	5463	4947	3210	52	1,05%
2022	5689	5118	3474	55	1,07%

12. DADOS DA POPULAÇÃO ADULTA

12.1 - DADOS ESPECÍFICOS DA POPULAÇÃO ADULTA.

	Feminino	Masculino	Total
Anticoncepcional oral ou injetável	71	-	71
Azoospermia/Hipospermia	-	114	114
Emprego	173	201	374
Gravidez	13	-	13
União Estável	142	88	230
Total de pacientes adultos	514	519	1033

CONTRIBUÍRAM PARA ESSE RELATÓRIO (ORDEM ALFABÉTICA DO NOME DO CENTRO):

Centro	Cidade	Estado	Responsável	Número de seguimentos
APAE - Iped Campo Grande	Campo Grande	Mato Grosso do Sul	Lilian Cristina Ferreira Andries	31
APAE Anápolis	Anápolis	Goiás	Virginia Auxiliadora Freitas de Castro	38
Centro de Referência de Fibrose Cística do ABC	Santo André	São Paulo	Cristiane Fumo dos Santos	1
Centro de Referência em Fibrose Cística do RN	Natal	Rio Grande do Norte	Vera Maria Dantas	39
Centro Geral de Pediatria	Belo Horizonte	Minas Gerais	Alberto Vergara	148
CLIPED Blumenau	Blumenau	Santa Catarina	Glaunir Maria Foletto	4
Consultorio Fabiola Adde	São Paulo	São Paulo	Fabiola Adde	21
HC da USP Ribeirao Preto - adultos	São Paulo	São Paulo	Rosangela Villela	2
Hospital da Criança de Brasília José Alencar	Brasília	Distrito Federal	Luciana Freitas Velloso Monte	69
Hospital das Clínicas da FMUSP - adultos	São Paulo	São Paulo	Rodrigo Athanazio e Samia Rached	171
Hospital das Clínicas da UFGO	Goiânia	Goiás	Lusmaia Damaceno Camargo Costa	35
Hospital das Clínicas da UFGO - Adultos	Goiania	Goiás	Lorena Junqueira Almeida Prado	4
Hospital das Clínicas da UFMG	Belo Horizonte	Minas Gerais	Eiizabet Vilar	168
Hospital das Clínicas da UFMG - adultos	Belo Horizonte	Minas Gerais	Marina Nishi	13
Hospital das Clínicas da UFPR	Curitiba	Paraná	Débora Carla Chong	125
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	Curitiba	Paraná	Mariane Martynychen Canan	92
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	Ribeirão Preto	São Paulo	Albin Eugênio Augustin	93
Hospital de Base do Distrito Federal - adultos	Brasília	Distrito Federal	Flávia Fonseca Fernandes	54
Hospital de Base Fac Med de SJ Rio Preto	São José do Rio Preto	São Paulo	Isabela Meira Caunetto Morozini	21
Hospital de Clínicas de Porto Alegre	Porto Alegre	Rio Grande do Sul	Elenara da Fonseca Andrade Procianoy	135
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	Rio Grande do Sul	Paulo Dalcin	121
Hospital Dr Dório Silva ES	Vitória	Espírito Santo	Daniele Menezes Torres	33
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	Bahia	Maria Angelica Santana	119

Centro	Cidade	Estado	Responsável	Número de seguimentos
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	Ceará	Claudia de Castro e Silva	47
Hospital Infantil Joana de Gusmão	Florianópolis	Santa Catarina	Eduardo Piacentini Filho	122
Hospital Infantil Lucidio Portela	Teresina	Piauí	Maria do Espírito Santo Almeida Moreira	29
Hospital Infantil N Sra da Glória	Vitória	Espirito Santo	Roberta de Cássia Melotti	82
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	Minas Gerais	Marcelo de Fuccio	89
Hospital Nereu Ramos	Florianópolis	Santa Catarina	Adriana de Siqueira Carvalho Knabben	53
Hospital Pequeno Príncipe	Curitiba	Paraná	Paulo Kussek	87
Hospital São Lucas	Porto Alegre	Rio Grande do Sul	Leonardo Araujo Pinto	55
Hospital São Lucas- adultos	Porto Alegre	Rio Grande do Sul	Marcelo Tadday Rodrigues	22
Hospital Univ Materno-Infantil de São Luis	São Luis	Maranhão	Lenisse Estelle Abrantes Gonçalves Amorim	26
Hospital Universitário da UFJF	Juiz de Fora	Minas Gerais	Marta Cristina Duarte	38
Hospital Universitário João de Barros Barreto	Belém	Pará	Valéria de Carvalho Martins	98
Hospital Universitário Julio Müller	Cuiabá	Mato Grosso	Arlan Ferreira	48
Hospital Universitario Lauro Wanderley	João Pessoa	Paraíba	Constantino Cartaxo	3
Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	Raphael Jaber	1
Hospital Universitário Prof. Edgard Santos	Salvador	Bahia	Edna Lúcia Santos Souza	60
Hospital Universitário Professor Alberto Antunes	Macéio	Alagoas	Katharina Vidal de Negreiros Moura	26
HU da Universidade Federal de Sergipe	Aracaju	Sergipe	Daniela Gois Meneses	24
Inst de Medicina Integral Prof Fernando Figueira	Recife	Pernambuco	Murillo de Amorim Britto	49
Instituto da Criança	São Paulo	São Paulo	Luiz Vicente Silva Filho	192
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	Tania Folescu	189
PAM Codajás	Manaus	Amazonas	Claudia Mello Gonçalves	13
Santa Casa	São Paulo	São Paulo	Neiva Damaceno	201
UNESP Botucatu	Botucatu	São Paulo	Francelly Wisniewski Yamamoto	48
UNESP Botucatu - Adultos	Botucatu	São Paulo	Liana Coelho	12
Unicamp	Campinas	São Paulo	Antonio Fernando Ribeiro	191
UNIFESP	São Paulo	São Paulo	Sonia Chiba	97