

REGISTRO BRASILEIRO DE

FIBROSE CÍSTICA

2018



REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA – REBRAFC

RELATÓRIO ANUAL DE 2018

A todas as pessoas interessadas na fibrose cística,

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 iniciativa completa dez anos com a publicação do presente Relatório, com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país.

Esse relatório traz inovações na sua produção, por meio de uma abordagem automatizada que tem por objetivo reduzir o tempo de geração dos futuros relatórios anuais. Algumas modificações na forma de analisar os dados foram instituídas, como o corte da inclusão de novos casos ocorrendo no término do ano em questão, no caso em 31 de dezembro de 2018. Como o suporte para genotipagem continua até o presente momento, o ano de 2018 demonstra o crescimento das informações de genética na base do REBRAFC. Apesar da existência de casos antigos na plataforma, eventualmente já falecidos, a proporção de indivíduos com genotipagem no país já ultrapassa os 80%.

Estamos ainda vivendo momentos difíceis da pandemia do Covid-19, e isso comprometeu não apenas a realização desse presente relatório, como a inserção dos casos de seguimento do ano 2019, que ainda segue em curso. Há planos de incluir campos para informação sobre a ocorrência de Covid-19 entre os indivíduos brasileiros com FC no próximo ano, durante a inserção dos dados do ano de 2020. Procuramos durante o ano de 2020 capturar informações em tempo real sobre esses casos pelo país, mas de forma análoga à observada em outros países, poucos casos foram reportados.

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

atualização do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Fibrose Cística do Ministério da Saúde é esperada para os próximos meses – outra iniciativa que sofreu atraso decorrente da pandemia do Covid-19. Esperamos que, dessa vez, um protocolo abrangente e detalhado seja aprovado, contendo o maior número possível de aspectos do diagnóstico e do tratamento dessa doença, e incluindo novos medicamentos que atuam na causa e não apenas nas consequências da FC – os moduladores da proteína CFTR.

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

Sobre a Fibrose Cística e o GBEFC:

A fibrose cística (FC) é uma doença de herança autossômica recessiva com acometimento multissistêmico (sistemas respiratório, **digestório**, hepático e genitourinário). Trata-se de uma doença complexa, de caráter progressivo e potencialmente letal. A FC ainda 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 a definição de um protocolo nacional de atenção à FC.

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

COMITÊ EXECUTIVO DO REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA:

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

Francisco José Caldeira Reis

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

Paulo José Cauduro Maróstica

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

Rodrigo Abensur Athanazio

- Médico Assistente do 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
- Diretor do GBEFC – Grupo Brasileiro de Estudos da Fibrose Cística
- Diretor da SPPT – Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia

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)

Edna Lucia Souza

- Professora Associada do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia
- Coordenadora do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos

Adilson Yuuji Hira

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

Angela Tavares Paes

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

1. INTRODUÇÃO

Este relatório descreve dados do REBRAFC, que contém aspectos demográficos, de diagnóstico e de tratamento de indivíduos com fibrose cística do Brasil. São apresentadas as informações incluídas na plataforma até o dia 31/12/2018. Na ocasião da extração dos dados para análise, havia 5.417 indivíduos registrados, dos quais, 5.073 (93,65%) tinham algum dado de seguimento.

O número de registros e de seguimentos vem crescendo anualmente conforme mostra a Figura 1. Em 2018, foram observados 290 registros novos, mas o número anual de seguimentos não subiu na mesma proporção que os registros.

Quase 80% dos indivíduos têm pelo menos 2 anos de seguimento, 64,6% deles têm pelo menos três anos de seguimento, e 42,9% (2.324 indivíduos) têm 5 anos ou mais anos de seguimento (Tabela 1). Esses dados deixam clara a contínua atualização do banco de dados da REBRAFC quanto ao acompanhamento dos casos registrados.

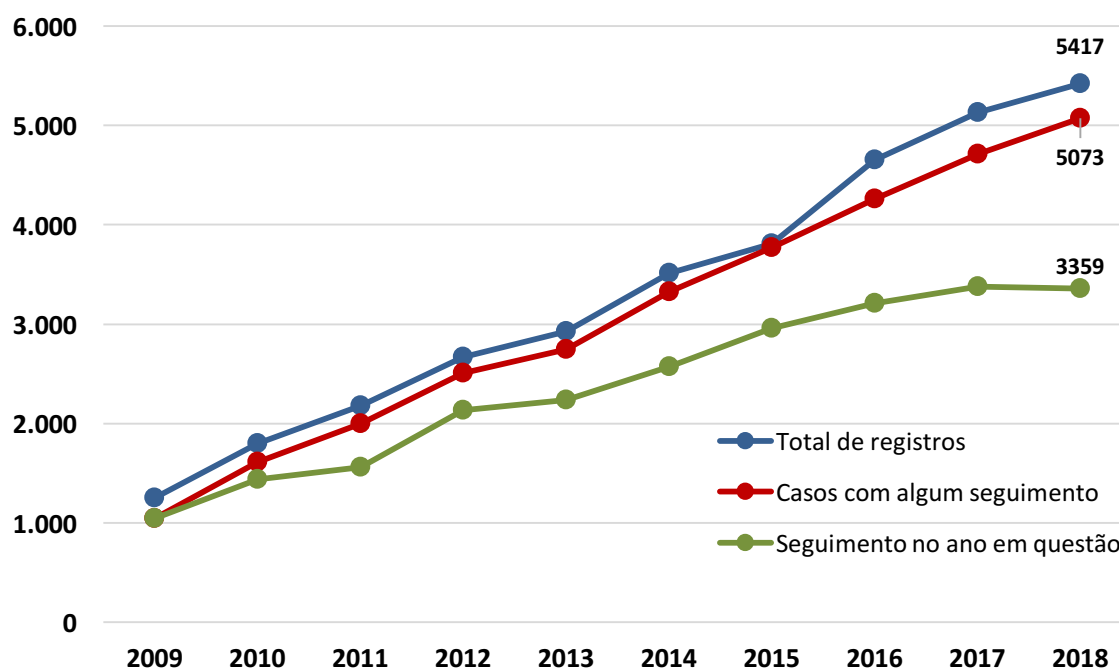


Figura 1. Evolução do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2018.

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos quanto ao tempo de seguimento.

Tempo de seguimento	N	Frequência (%)
1 ano	786	14,5
2 anos	784	14,5
3 anos	576	10,6
4 anos	603	11,1
5 anos	571	10,5
6 anos	385	7,1
7 anos	407	7,5
8 anos	339	6,3
9 anos	341	6,3
10 anos	281	5,2
Sem Seguimento	344	6,4
Total	5417	100

Para a descrição dos dados pessoais e de diagnóstico foram considerados todos os indivíduos registrados (n= 5.417). Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os dados do ano de seguimento de 2018, totalizando 3.359 indivíduos.

2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Do total 5.417 indivíduos, 13 eram estrangeiros (Conforme Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos indivíduos segundo País de nascimento.

País	N
BRASIL	5.404
ESTADOS UNIDOS	3
ÁUSTRIA	2
PORTUGAL	2
ESPANHA	1
LÍBANO	1
PARAGUAI	1
SUIÇA	1
URUGUAI	1
VENEZUELA	1

n=número de indivíduos.

Tabela 3: Distribuição dos indivíduos segundo Estado de nascimento.

Estado	N	%
SÃO PAULO	1372	25,40
MINAS GERAIS	626	11,60
RIO GRANDE DO SUL	571	10,60
BAHIA	454	8,40
RIO DE JANEIRO	395	7,30
PARANÁ	346	6,40
SANTA CATARINA	283	5,20
CEARÁ	155	2,90
PARÁ	148	2,70
ESPÍRITO SANTO	139	2,60
GOIÁS	132	2,40
PERNAMBUCO	115	2,10
DISTRITO FEDERAL	84	1,60
MATO GROSSO DO SUL	67	1,20
MATO GROSSO	51	0,90
SERGIPE	45	0,80
RIO GRANDE DO NORTE	39	0,70
MARANHÃO	36	0,70
PIAUÍ	36	0,70
ALAGOAS	33	0,60
PARAÍBA	27	0,50
AMAZONAS	16	0,30
TOCANTINS	16	0,30
RONDÔNIA	10	0,20
ACRE	7	0,10
AMAPÁ	7	0,10
RORAIMA	3	0,10
SEM INFORMAÇÃO	191	3,50

n=número de indivíduos.

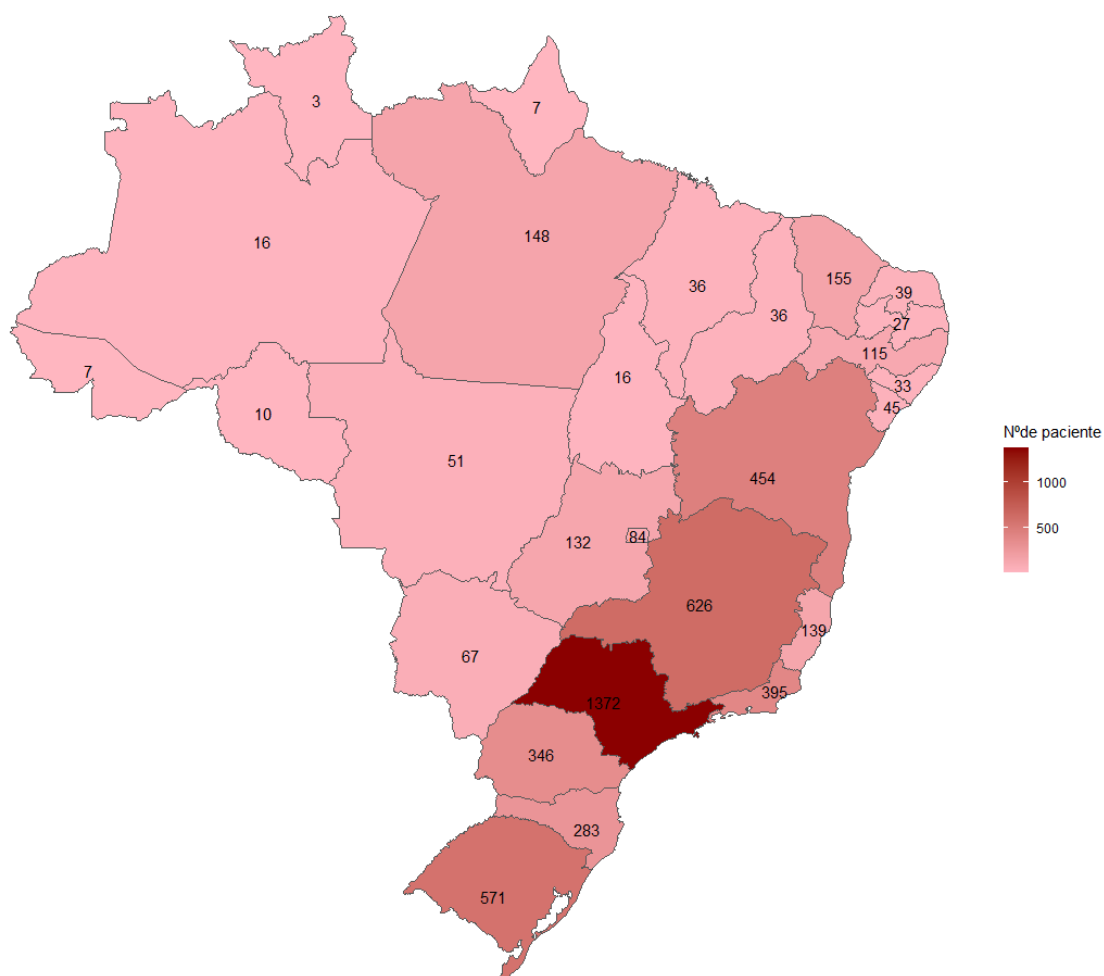


Figura 2: Distribuição dos indivíduos, segundo Estado de nascimento.

Tabela 4. Distribuição dos indivíduos segundo Região de nascimento.

Região	N	%
SUDESTE	2532	46,85
SUL	1200	22,21
NORDESTE	940	17,39
CENTRO-OESTE	334	6,18
NORTE	207	3,83
SEM INFORMAÇÃO	191	3,53

n=número de indivíduos.

Tabela 5: Distribuição dos indivíduos, segundo Estado onde se situa seu Centro de Atendimento.

Estado do centro de atendimento	N	%
SÃO PAULO	1.474	27,2
MINAS GERAIS	663	12,2
RIO GRANDE DO SUL	632	11,7
BAHIA	446	8,2
PARANÁ	415	7,7
RIO DE JANEIRO	386	7,1
SANTA CATARINA	256	4,7
CEARÁ	157	2,9
PARÁ	156	2,9
ESPÍRITO SANTO	151	2,8
DISTRITO FEDERAL	139	2,6
GOIÁS	135	2,5
PERNAMBUCO	115	2,1
MATO GROSSO DO SUL	63	1,2
SERGIPE	41	0,8
MATO GROSSO	39	0,7
RIO GRANDE DO NORTE	38	0,7
ALAGOAS	34	0,6
PIAUÍ	31	0,6
MARANHÃO	25	0,5
PARAÍBA	16	0,3
AMAZONAS	5	0,1

n=número de indivíduos.

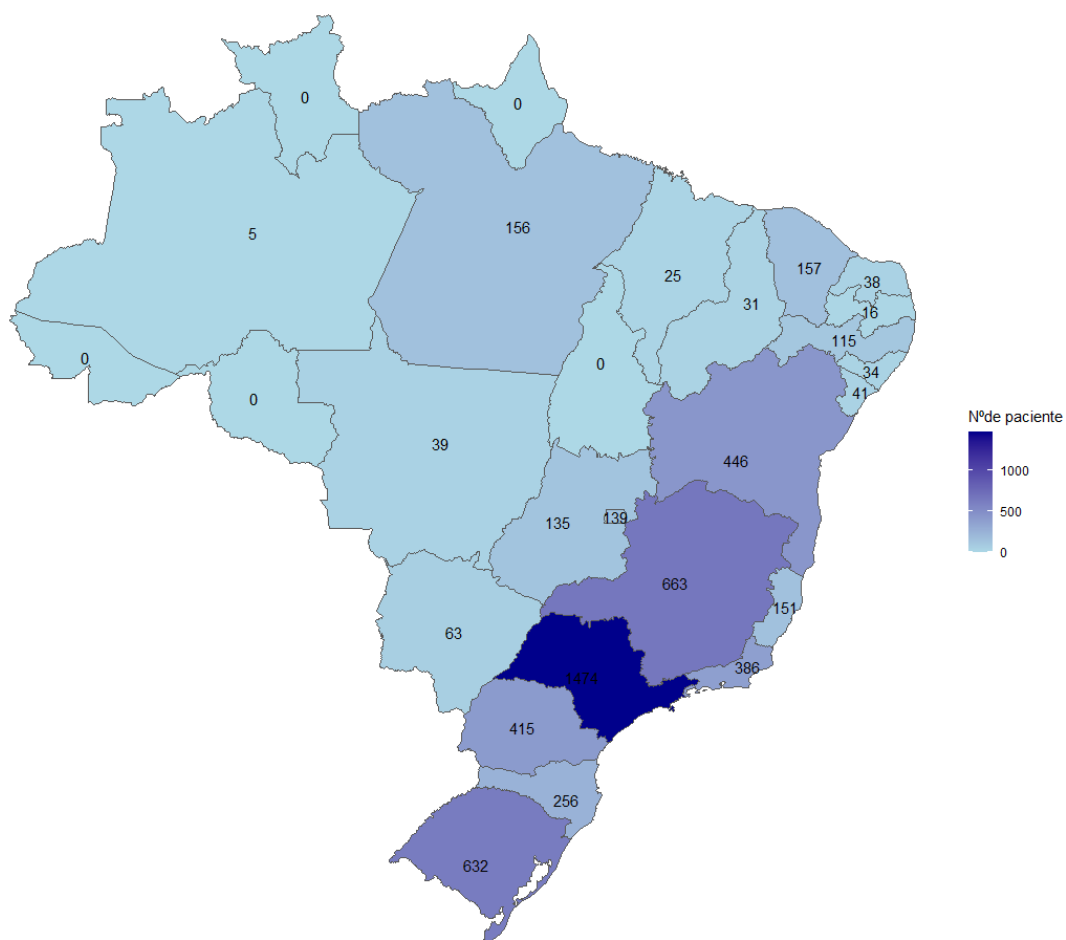


Figura 3: Distribuição dos indivíduos segundo Estado onde se situa seu Centro de Atendimento.

Tabela 6: Distribuição dos indivíduos quanto ao sexo biológico.

Sexo	N	%
MASCULINO	2.834	52,32
FEMININO	2.583	47,68

n=número de indivíduos.

Tabela 7: Distribuição dos indivíduos quanto a cor/raça.

Cor ou Raça	N	%
BRANCO	3.760	69,41
PARDA	1.307	24,13
PRETA	331	6,11
AMARELA	15	0,28
INDÍGENA	4	0,07

n=número de indivíduos.

OBS: esse dado é determinado pelo médico responsável pelo preenchimento da informação.

Cálculos de idade atual: novo modelo

Até o relatório de 2017, os aspectos ligados à idade atual, incluindo pirâmides etárias por sexo e categorização em faixas etárias, eram calculados com base na existência do último seguimento anual. A data utilizada para cálculo da idade atual nesse modelo incluía indivíduos com algum seguimento, e que tivessem algum registro de antropometria ou espirometria – pois essa seria a data utilizada para o cálculo da idade atual. Portanto, nesse caso, a idade atual era calculada com base na última antropometria/espirometria registrada, qualquer que tenha sido ano (mesmo que tivesse sido um ano anterior a 2018).

A partir desse Relatório, uma mudança no cálculo de idade atual será adotada: apenas indivíduos com seguimento no ano de 2018, e com uma data válida de antropometria ou espirometria serão incluídos nessa análise – pois essa será a data de referência para o cálculo da idade atual.

O modelo anterior, entretanto, foi aplicado aos dados de 2018 e seus resultados podem ser visualizados no documento que ficará em anexo no site do gbefc.org.br, com o nome de arquivo “cálculos de idade atual no modelo antigo”.

Tabela 8: Medidas descritivas da idade dos indivíduos (idade na espirometria ou antropometria de 2018).

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	13,57 (11,56)
Mediana (p25-p75)	10,72 (5,13 – 18,56)
Indivíduos que foram à óbito	70

Indivíduos sem espirometria nem antropometria	71
Indivíduos sem seguimento	2.058
Total de indivíduos com informação de idade	3.218

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

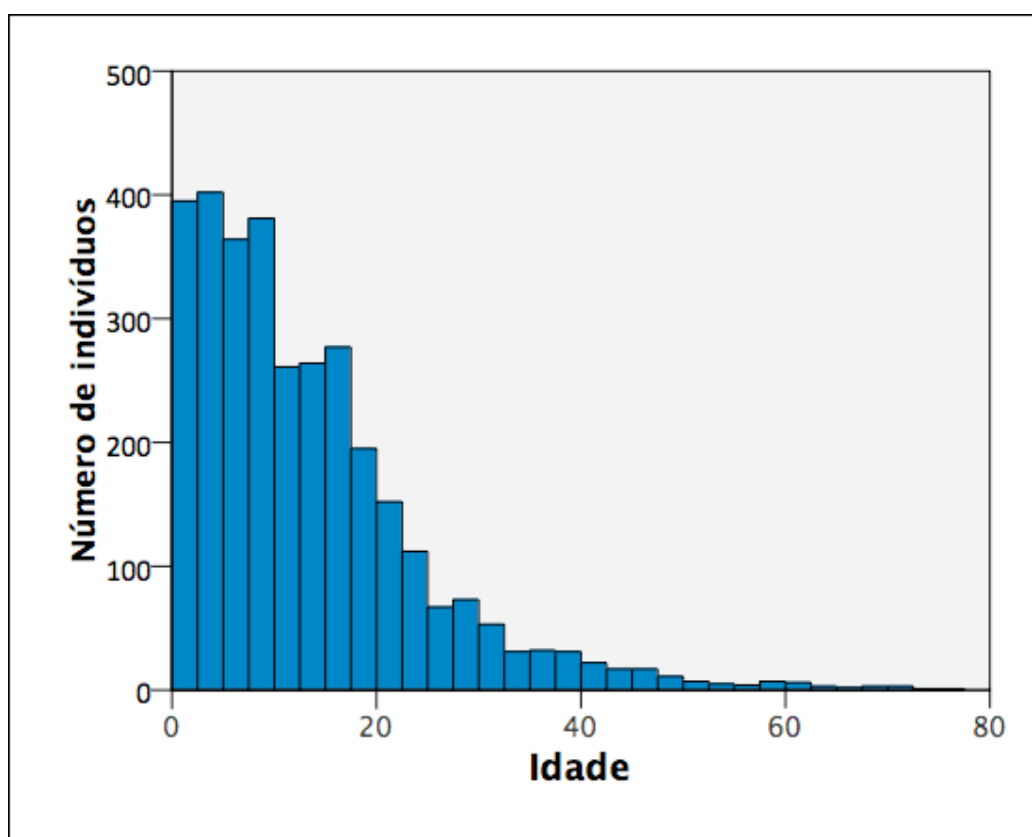


Figura 4: Distribuição da idade dos indivíduos (idade na espirometria ou antropometria de 2018), n= 3.218.

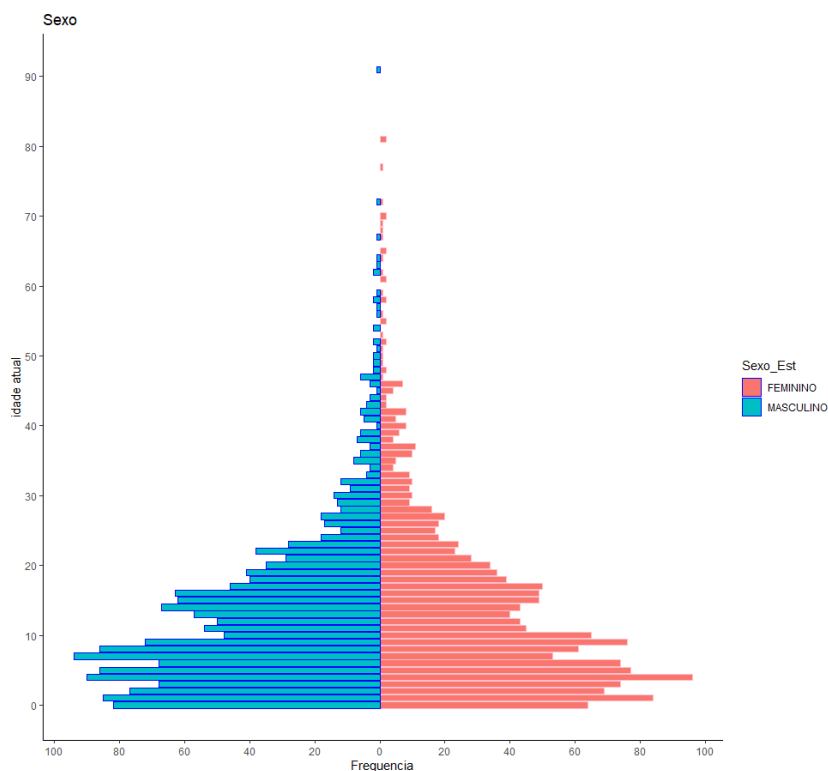


Figura 5: Pirâmide de distribuição etária dos indivíduos por sexo, em relação à idade atual (idade da espirometria/antropometria de 2018), n= 3.218.

Tabela 9: Distribuição da faixa etária dos indivíduos (idade na espirometria ou antropometria de 2018), n= 3.218.

Faixa etária	N	%
≤ 05 anos	952	29,58
> 05 e ≤ 10 anos	697	21,66
> 10 e ≤ 15 anos	510	15,85
> 15 e ≤ 20 anos	433	13,46
> 20 e ≤ 25 anos	235	7,30
> 25 e ≤ 30 anos	147	4,57
> 30 e ≤ 35 anos	73	2,27
> 35 e ≤ 40 anos	62	1,93
> 40 e ≤ 45 anos	40	1,24
> 45 e ≤ 50 anos	27	0,84
> 50 anos	42	1,31

n=número de indivíduos.

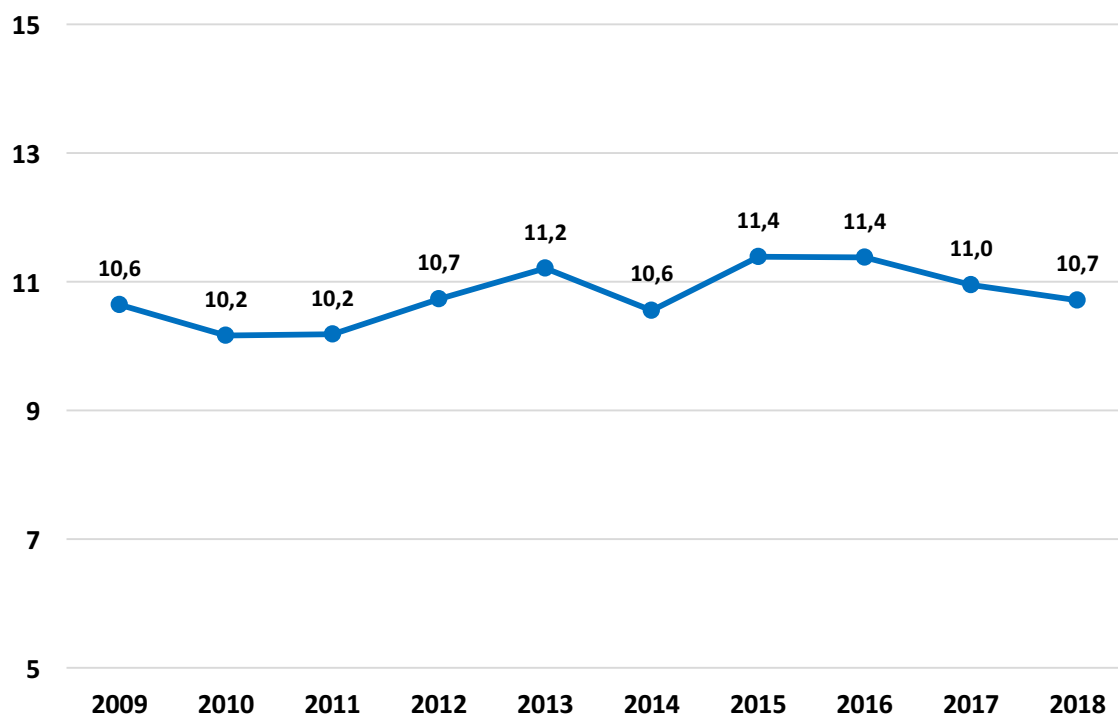


Figura 6: Evolução da mediana de idade atual no período de 2009 a 2018.

Tabela 10: Distribuição da faixa etária pediátrica-adulta dos indivíduos (idade na espirometria ou antropometria de 2018).

Faixa etária pediátrica / adulta	N	%
Menor de 18 anos	2.367	73,56
18 anos ou mais	851	26,44
Total	3.218	100

n=número de indivíduos.

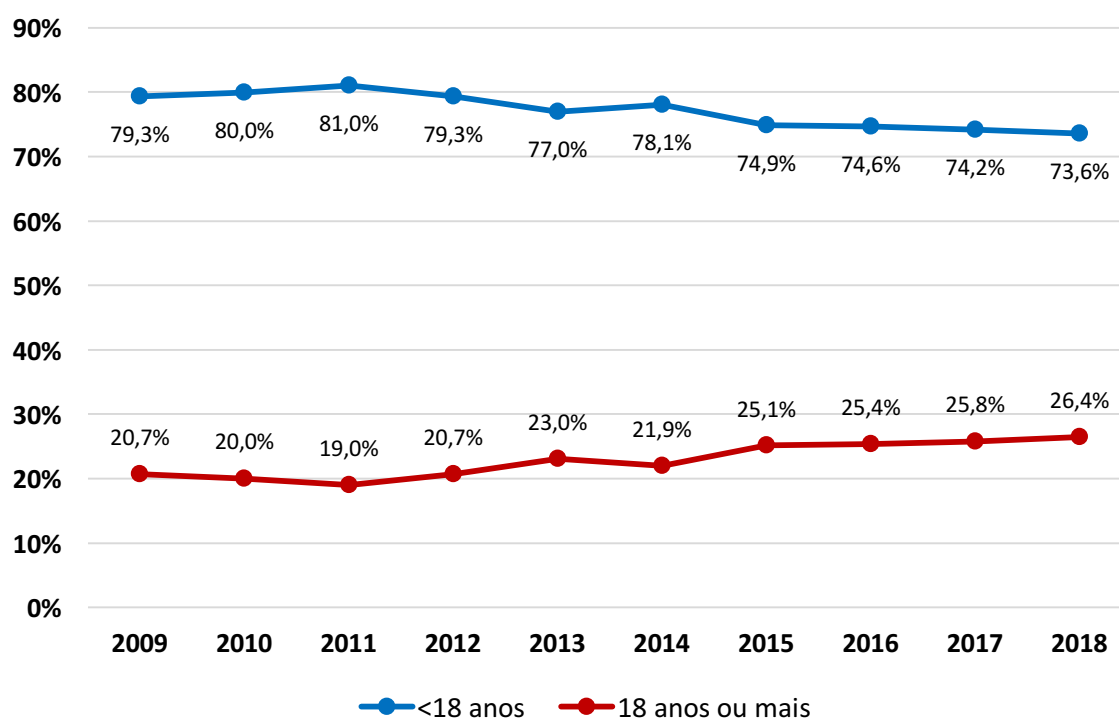


Figura 7: Distribuição dos indivíduos quanto à faixa etária adulta / pediátrica no período de 2009 a 2018.

Não há tabela de apoio ba planilha de apoio Cap2

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, antecedentes familiares ou sintomas clínicos característicos), associada ao teste de suor alterado e/ou identificação de duas variantes patogênicas no gene *CFTR*.

A contribuição da triagem neonatal foi bastante significativa nos últimos anos, a despeito do funcionamento ineficiente em algumas regiões do país.

Tabela 11: Descrição dos indivíduos em relação à idade no diagnóstico (n= 5.407)

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	5,78 (10,49)
Mediana (p25-p75)	0,83 (0,17 – 7,20)
Total de pacientes	5.407
Pacientes sem informação*	10

*datas de nascimento/diagnóstico com preenchimento incorreto.

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

Observação: 10 casos excluídos por preenchimento incorreto das datas de nascimento e/ou diagnóstico.

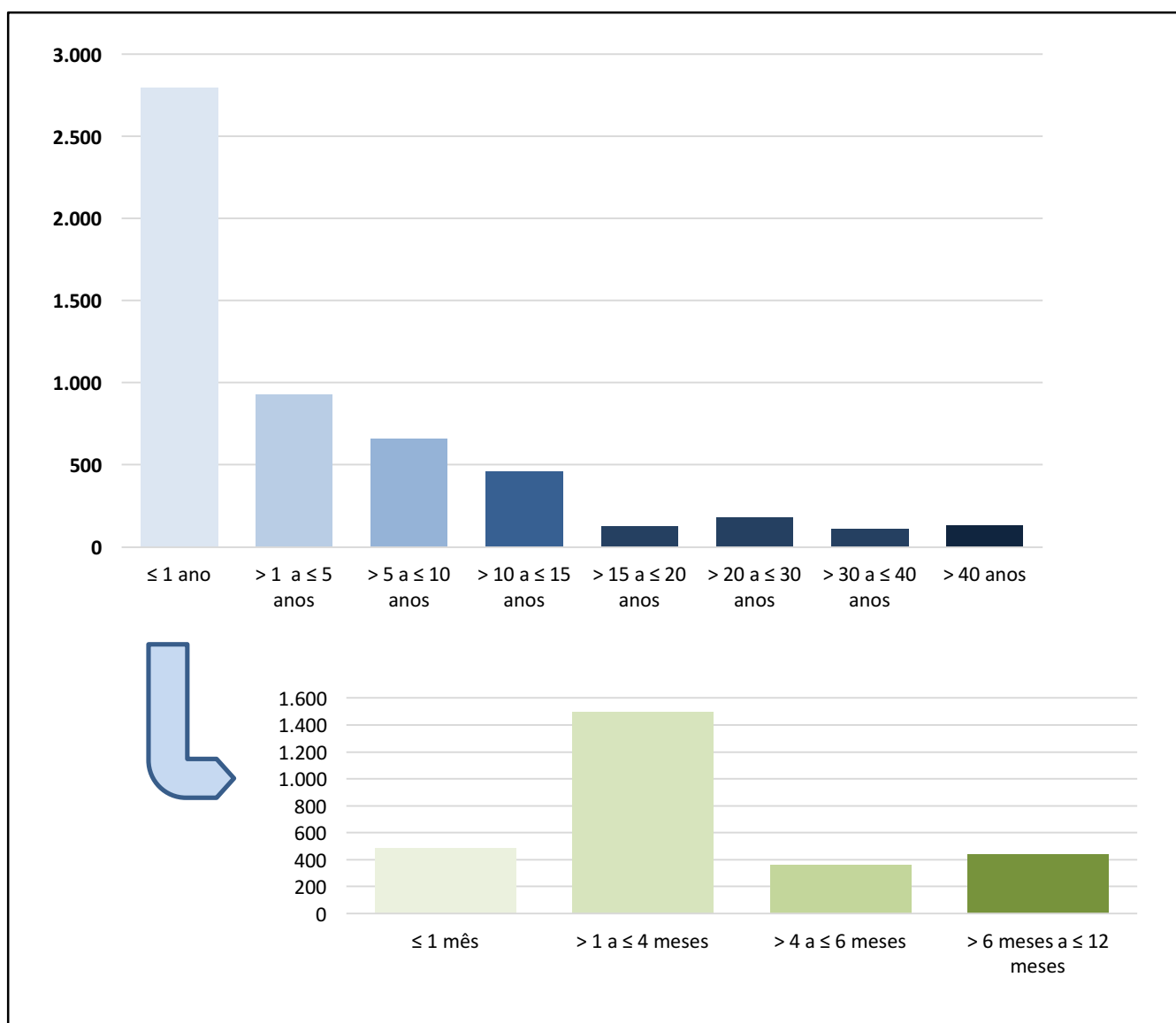


Figura 8: Distribuição dos indivíduos em relação à idade ao diagnóstico.

A Figura 9 apresenta a mediana da idade ao diagnóstico de acordo com o ano em que os casos foram diagnosticados, considerando o período entre 2009 e 2018. No gráfico pode-se observar que nos últimos 6 anos, a mediana manteve-se abaixo de 6 meses de idade.

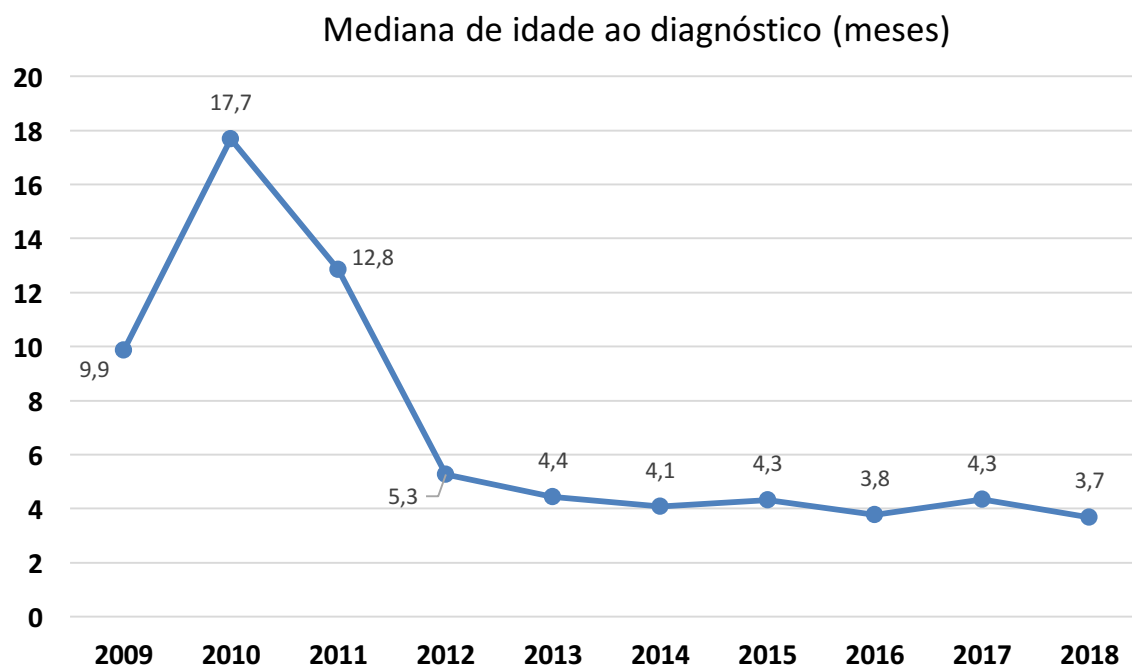


Figura 9: Variações da idade (em meses) do diagnóstico ao longo dos anos. Valores em medianas.

Tabela 13: Distribuição dos indivíduos quanto às condições para o diagnóstico.

Condições para o diagnóstico	N	%
Sintomas respiratórios persistentes	3.051	56,32
Déficit no crescimento ou desnutrição	1.937	35,76
Triagem neonatal	1.904	35,15
Esteatorreia ou evidência fecal de malabsorção	1.789	33,03
História familiar	430	7,94
Doença sinusal e/ou polipose nasal	339	6,26
Distúrbio metabólico	316	5,83
Íleo meconial cirúrgico	304	5,61
Edema / anemia	202	3,73
Íleo meconial clínico	98	1,81
Icterícia prolongada	52	0,96
Prolapso retal	47	0,87
Infertilidade	33	0,61
Outras	271	5,00
Desconhecidas	134	2,47

n=número de indivíduos.

Tabela 14: Descrição dos indivíduos em relação ao teste do suor.

	Cloreto (mEq/l)	Condutividade (mmol/l)
Média (desvio padrão)	90,48 (25,59)	100,92 (19,64)
Mediana (p25-p75)	91,45 (72,50-105,50)	103,0 (92,0-113,0)
Total de pacientes	4.573	820

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

Tabela 15: Diagnóstico através de triagem neonatal - Medidas do tripsinogênio Imunorreativo (TIR) na primeira e segunda dosagem.

Dosagem do tripsinogênio Imunorreativo (TIR) (ng/ml)	1ª dosagem	2ª dosagem
Média (desvio padrão)	194,4 (116,1)	196,7 (123,3)
Mediana (p25-p75)	167,0 (118-238)	168,0 (114,0-243,0)
Total de pacientes	1.660	1.278

Tabela 16: Outros exames diagnósticos realizados.

Método	N	%
Medida da diferença de potencial nasal	121	2,23
Biópsia retal	80	1,48

n=número de indivíduos.

Assim como nos anos anteriores, verificou-se que a idade ao diagnóstico é significativamente menor entre os indivíduos que realizam triagem neonatal ($p < 0,001$, Tabela 17 e Figura 10).

Tabela 17: Descrição dos indivíduos em relação à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal como elemento diagnóstico.

Idade ao diagnóstico (em anos)	Triagem neonatal		Total
	Não	Sim	
Média (desvio padrão)	8,68 (12,05)	0,45 (1,31)	5,79 (10,49)
Mediana (p25-p75)	4,27 (0,70-11,5)	0,14 (0,09-0,29)	0,84 (0,17 – 7,21)
Total de pacientes	3.504	1.903	5.407

p25 = percentil 25, p75=percentil 75. Dez casos excluídos por preenchimento incorreto das datas de nascimento e/ou diagnóstico.

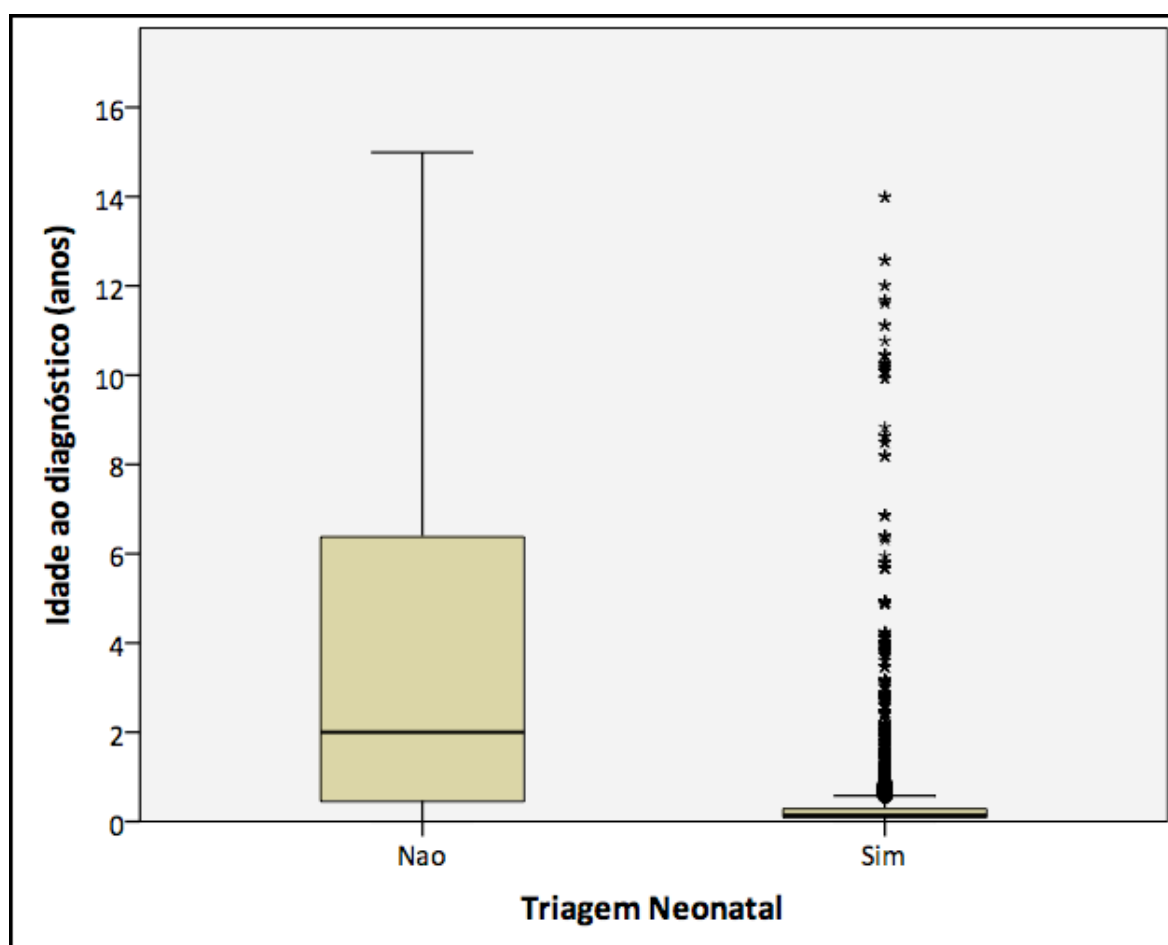


Figura 10. Distribuição dos indivíduos quanto à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal (incluindo apenas indivíduos diagnosticados até os 15 anos de idade).

No período de 2009 a 2018 foram diagnosticados 2.797 casos de fibrose cística, dos quais 1.406 (50,6%) foram diagnosticados por meio da triagem neonatal. Nos últimos anos a triagem neonatal já foi responsável por quase 60% dos novos diagnósticos.

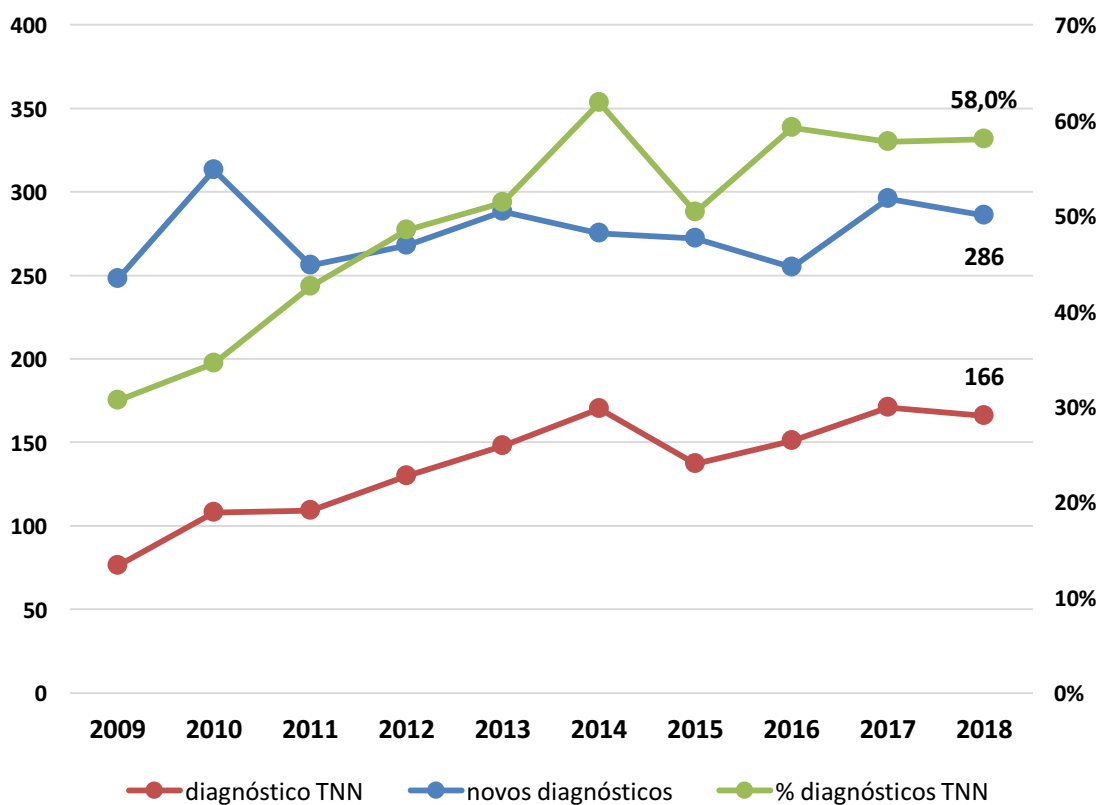


Figura 11: Diagnóstico por meio da triagem neonatal no período entre 2009 e 2018.

obs: no gráfico acima as porcentagens foram calculadas com base nos casos diagnosticados em cada ano

4. DADOS DE GENÉTICA

Dos 5.417 casos registrados, 4.379 (80.84%) têm relato de realização da pesquisa de genótipo. É importante frisar 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 (éxons) e intrônicas vizinhas do gene *CFTR*.

Ainda que a partir de 2017 a maior parte dos indivíduos tenha sido submetida ao sequenciamento de nova geração do gene *CFTR*, aqueles testados antes disso podem ter sido submetidos a várias outras estratégias de genotipagem, que não estão explicitadas na plataforma do Registro.

Tabela 18: Descrição dos indivíduos quanto à realização de estudo genético para fibrose cística (n=5.417).

Genótipo realizado	N	%
NÃO	1.038	19,16
SIM	4.379	80,84

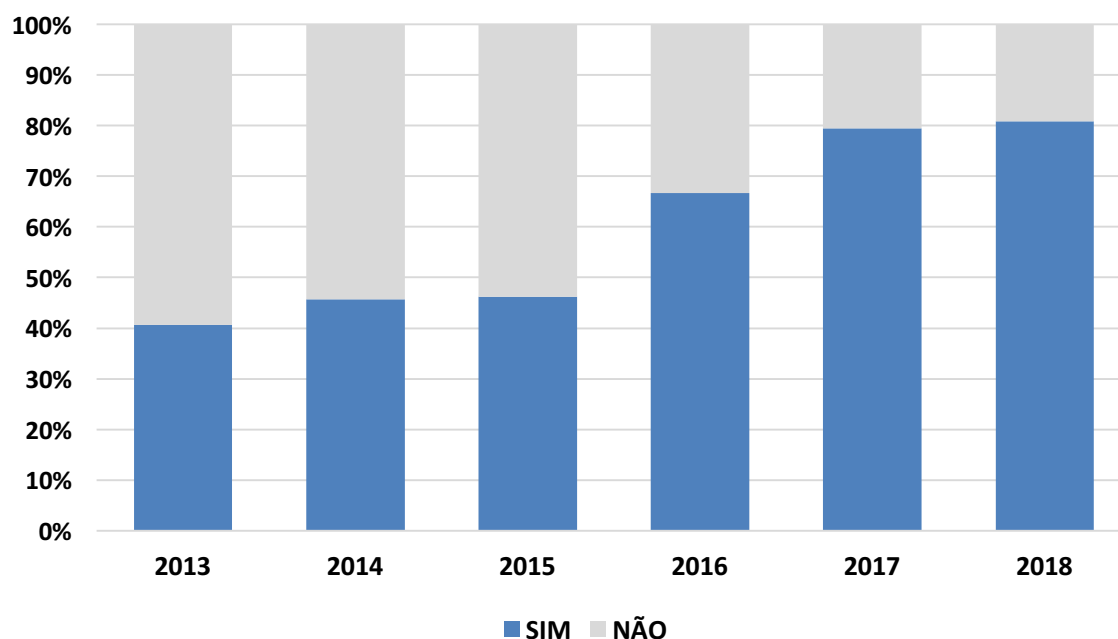


Figura 12: Evolução da proporção de indivíduos com genotipagem na base do REBRAFC ao longo do tempo.

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) (divulgada em 31 de julho de 2020).

Descrição da variante na base CFTR2
Causadora de FC
Consequência clínica variável
Significado desconhecido
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 iguais) ou duas ou mais variantes ‘causadoras de FC’ estão em heterozigose (diferentes variantes).

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’, ‘significado desconhecido’ ou aquelas ‘ausentes no CFTR2’ foram consideradas INCONCLUSIVAS.

Um total de 2.879 (65,7%) foram positivos (encontro de duas variantes causadoras de FC), 538 (12,3%) negativos (nenhuma variante identificada ou apenas variantes não causadoras de FC) e 962 (22%) inconclusivos (com uma variante positiva e outras com significado incerto/não causadoras de FC ou pelo menos uma variante com significado incerto e nenhuma positiva).

Tabela 19: Classificação dos genótipos dos pacientes.

Classificação dos genótipos	N	%
Positivo	2.879	65,7%
Inconclusivo	962	22,0%
Negativo	538	12,3%
Total	4379	100,0%

Tabela 20: Resultados dos indivíduos quanto ao estudo genético da fibrose cística.

Resultado do teste genético	N	%
Positivo	2.879	65,70%
1 variante causadora de FC em homozigose	1.184	27,04%
2 variantes causadoras de FC em homozigose	1	0,02%
2 variantes causadoras de FC	1.658	37,86%
3 variantes causadoras de FC	33	0,75%
4 variantes causadoras de FC	3	0,07%
Inconclusivo*	962	21,97%
1 variante	622	14,20%
2 ou mais variantes [#]	340	7,76%
Negativo	538	12,29%
Total	4.379	100,00%

* Não foram consideradas as variantes classificadas como não causadoras de FC.

[#] Somente uma variante classificada como causadora de FC – as outras necessariamente classificadas como consequência clínica variável, significado desconhecido ou ausente no CFTR2.

A atribuição de papel patogênico para as variantes **ausentes da base de dados CFTR2** é possível em alguns casos, mas não em todos os casos – por esse motivo, decidiu-se por categorizar os resultados de genotipagem em POSITIVO apenas quando há pelo menos duas cópias de variantes classificadas como ‘Causadoras de FC’ na base de dados CFTR2. Isso coloca diversos resultados de casos com variantes não listadas na base de dados CFTR2 como INCONCLUSIVOS. Entretanto, se considerarmos que os indivíduos INCONCLUSIVOS com 2 ou mais variantes identificadas podem ser considerados positivos, os percentuais seriam: 73,5% POSITIVOS e 14,2% INCONCLUSIVOS, mantendo-se os 12,3% de NEGATIVOS.

Tabela 21: Descrição da frequência de estudo genético por Região (n=5.213).

Genotipagem	SUL n (%)	SUDESTE n (%)	CENTRO-OESTE n (%)	NORDESTE n (%)	NORTE n (%)
Sim	1.035 (86,2)	2.143 (84,6)	273 (81,7)	617 (65,6)	162 (78,3)
Não	165 (13,8)	389 (15,4)	61 (18,3)	323 (34,4)	45 (21,7)
Total	1.200 (100)	2.532 (100)	334 (100)	940 (100)	207 (100)

OBS: 204 indivíduos sem informação de Região de nascimento.

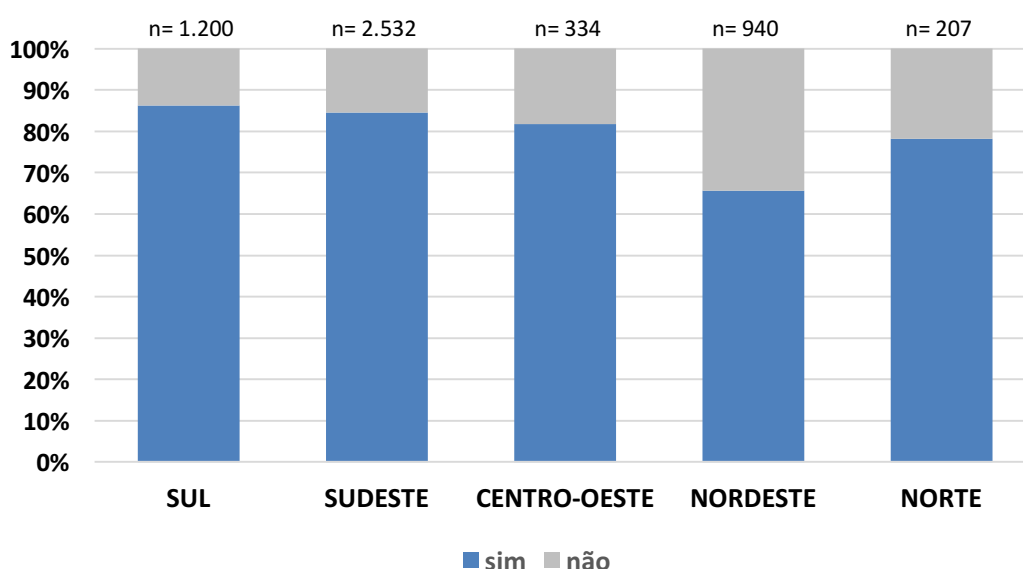


Figura 13: Proporção de indivíduos com genotipagem na base do REBRAFC de acordo com a Região de nascimento (n=5.213)

Entre os indivíduos com pesquisa de genótipo, cerca de metade têm pelo menos uma cópia da variante F508del (2.241, 51,2% dos indivíduos). No total, 1.046 (23,9%) são homozigotos e 1.195 (27,3%) heterozigotos para a variante F508del e com uma ou mais variantes causadoras de FC não F508del identificadas (tabela 22). A variante F508del é a mais frequente entre indivíduos brasileiros com FC, identificada em 43,7% dos alelos (tabela 25).

Tabela 22: Descrição dos resultados de genotipagem com base na frequência da variante F508del.

Resultado de genotipagem	N	%
Positivo	2.879	65,70%
Homozigoto F508del	1.046	23,89%
Heterozigoto F508del	1.195	27,29%
Outras variantes (sem F508del)	638	14,57%
Inconclusivo*	962	21,97%
1 variante	622	14,20%
2 ou mais variantes [#]	340	7,76%
Negativo	538	12,29%
Total	4.379	100,00%

* Não foram consideradas as variantes classificadas como não causadoras de FC.

[#] Somente uma variante causadora de FC – as outras necessariamente classificadas como consequência clínica variável, significado desconhecido ou ausente no CFTR2.

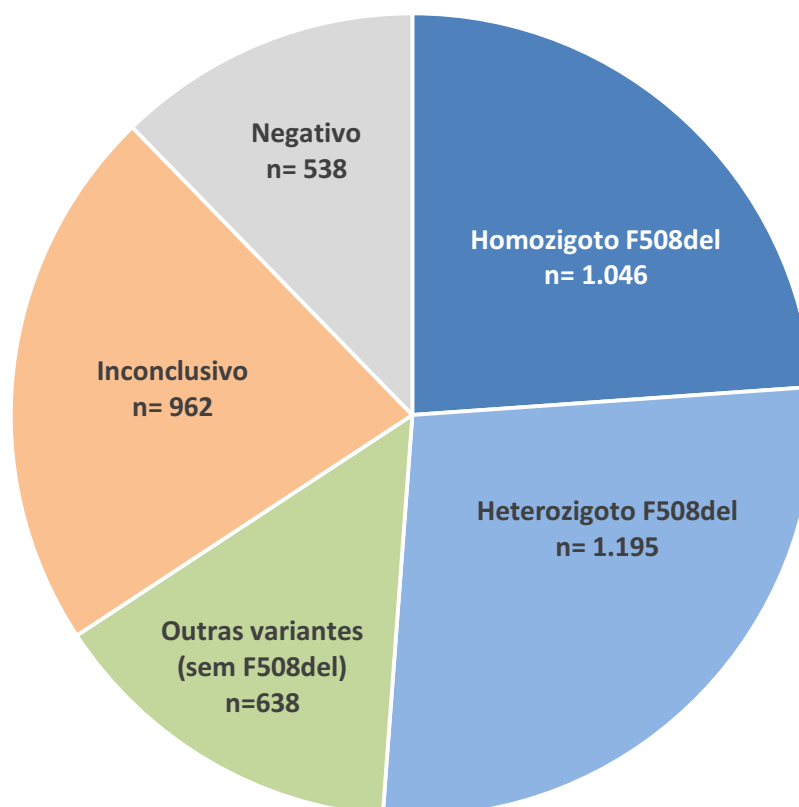


Figura 13: Descrição dos resultados de genotipagem com base na frequência da variante F508del (n= 4.379).

Tabela 23: Resultado de genotipagem, por região (n= 4.379)

Resultado de genotipagem	SUL (n= 1.035)	SUDESTE (n= 2.143)	CENTRO-OESTE (n= 273)	NORDESTE (n= 617)	NORTE (n= 162)
Positivo	694	1526	183	326	58
Homozigoto F508del	241	506	54	180	31
Heterozigoto F508del	289	661	81	105	21
Outras variantes (sem F508del)	164	359	48	41	6
Inconclusivo	222	450	58	148	41
Negativo	119	167	32	143	63

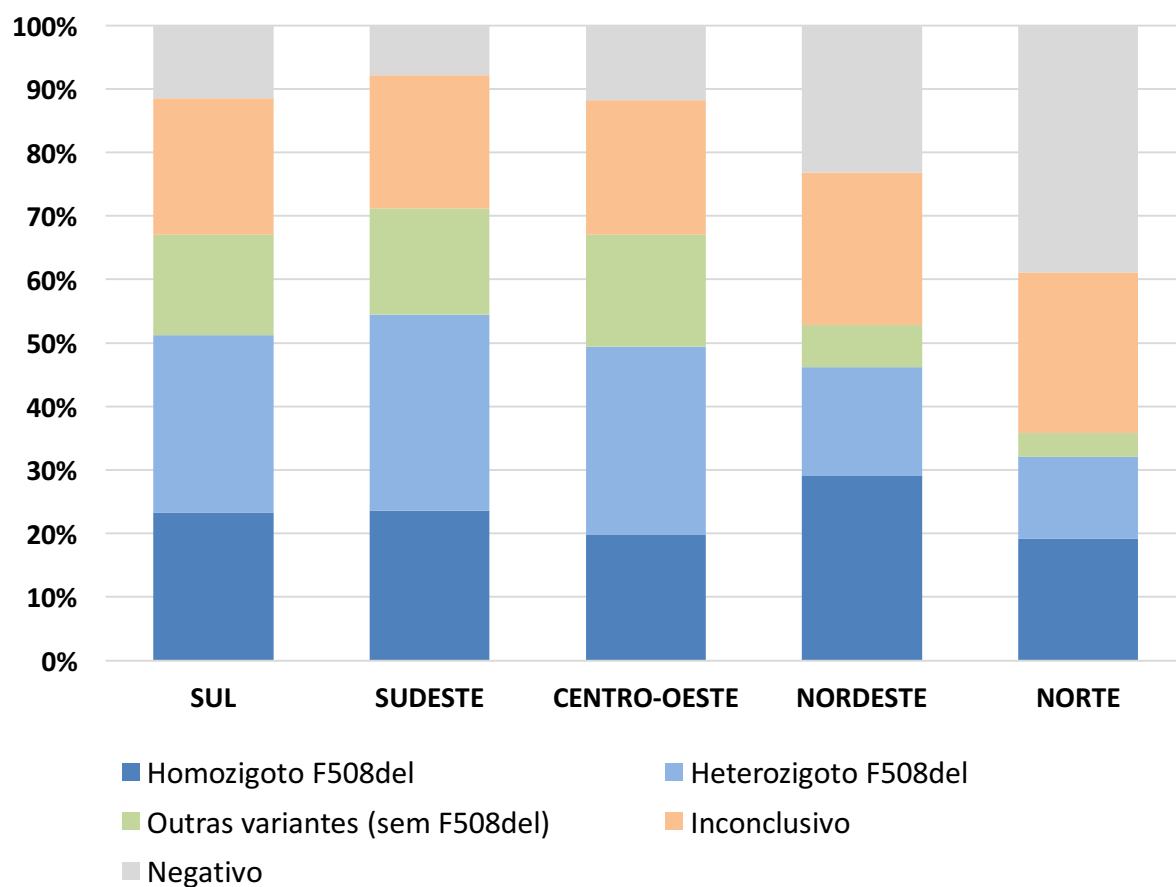


Figura 14- Resultado de genotipagem, por região.

DESCRIÇÃO DAS VARIANTES:

Usando como base a categorização da CFTR2 (www.CFTR2.org), as variantes foram categorizadas em causadoras de FC, consequência clínica variável, de significado desconhecido ou não causadoras de FC. Foram identificadas 298 variantes distintas entre os pacientes brasileiros. No total, 129 (43,3%) eram causadoras de FC, 21 (7%) eram de consequência clínica variável, 11 (3,7%) eram não causadoras de FC, 2 (0,7%) eram de significado desconhecido e 135 (45,3%) não estavam na base da CFTR2 (atualizada em 31 de julho de 2020), Tabela 24.

Tabela 24: Descrição da categorização das variantes identificadas.

Descrição das variantes na base CFTR2	N	%
Causadora de FC	129	43,3%
Consequência clínica variável	21	7,0%
Significado desconhecido	2	0,7%
Não causadora de FC	11	3,7%
Ausente no CFTR2	135	45,3%
Total	298	100%

Tabela 25: Descrição das variantes identificadas (4.379 indivíduos – 8.758 alelos).

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
1	c.1521_1523delCTT	F508del	3.832	43,75	Causadora de FC
2	c.1624G>T	G542X	586	6,69	Causadora de FC
3	c.2988+1G>A	3120+1G->A	244	2,79	Causadora de FC
4	c.1000C>T	R334W	192	2,19	Causadora de FC
5	c.3484C>T	R1162X	173	1,98	Causadora de FC
6	c.254G>A	G85E	137	1,56	Causadora de FC
7	c.3196C>T	R1066C	107	1,22	Causadora de FC
8	c.3909C>G	N1303K	105	1,20	Causadora de FC
9	c.11C>A	S4X	97	1,11	Causadora de FC
11	c.3140-26A>G	3272-26A->G	79	0,90	Causadora de FC
12	c.2052delA	2184delA	70	0,80	Causadora de FC
13	c.3846G>A	W1282X	54	0,62	Causadora de FC
14	c.1682C>A	A561E	52	0,59	Causadora de FC
15	c.613C>T	P205S	51	0,58	Causadora de FC
16	c.3276C>A	Y1092X	43	0,49	Causadora de FC
17	c.1647T>G	S549R	39	0,45	Causadora de FC
18	c.[1210-12[5];1210-34TG[11]]	5T;TG11	35	0,40	Consequência variável
19	c.1585-1G>A	1717-1G->A	33	0,38	Causadora de FC
19	c.1680-1G>A	1812-1G->A	33	0,38	Causadora de FC
20	c.2657+5G>A	2789+5G->A	32	0,37	Causadora de FC
20	c.617T>G	L206W	32	0,37	Causadora de FC
21	c.1210-12[5]	5T	29	0,33	Consequência variável
22	c.579+1G>T	711+1G->T	28	0,32	Causadora de FC
23	c.695T>A	V232D	27	0,31	Causadora de FC
24	c.1397C>G	S466X	26	0,30	Causadora de FC
25	c.1657C>T	R553X	25	0,29	Causadora de FC
26	c.1675G>A	A559T	24	0,27	Causadora de FC
26	c.579+5G>A	711+5G->A	24	0,27	Causadora de FC
27	c.1519_1521delATC	I507del	23	0,26	Causadora de FC
28	c.2052_2053insA	2184insA	21	0,24	Causadora de FC
28	c.3717+12191C>T	3849+10kbC->T	21	0,24	Causadora de FC
29	c.3299A>C	Q1100P	20	0,23	Ausente no CFTR2
29	c.3454G>C	D1152H	20	0,23	Consequência variável
30	c.2051_2052delAAinsG	2183AA->G or 2183delAA->G	19	0,22	Causadora de FC
31	c.3874-1G>A		18	0,21	Ausente no CFTR2
31	c.54-5940_273+10250del21kb	CFTRdele2,3	18	0,21	Causadora de FC
32	c.1052C>G		17	0,19	Ausente no CFTR2
32	c.743+1G>A		17	0,19	Ausente no CFTR2
32	cDNA name unspecified or unknown (S549R)	S549R	17	0,19	Causadora de FC
33	c.2552G>T		16	0,18	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
34	c.3197G>A	R1066H	15	0,17	Causadora de FC
35	c.[1210-12[5];1210-34TG[12]]	5T;TG12	14	0,16	Consequência variável
36	c.(3468+1_3469-1)_(3963+1_3964-1)del	CFTRdele19-21	13	0,15	Causadora de FC
36	c.1652G>A	G551D	13	0,15	Causadora de FC
37	c.1040G>A	R347H	12	0,14	Causadora de FC
37	c.1766G>A		12	0,14	Ausente no CFTR2
38	c.(53+1_54-1)_(164+1_165-1)del	CFTRdele2	10	0,11	Causadora de FC
38	c.3002_3003delTG	3132delTG	10	0,11	Causadora de FC
39	c.1040G>C	R347P	9	0,10	Causadora de FC
39	c.1045G>C		9	0,10	Ausente no CFTR2
39	c.3230T>C	L1077P	9	0,10	Causadora de FC
39	c.487delA		9	0,10	Ausente no CFTR2
40	c.1841A>G	D614G	8	0,09	Consequência variável
40	c.2988G>A	3120G->A	8	0,09	Causadora de FC
40	c.3266G>A	W1089X	8	0,09	Causadora de FC
40	c.3764C>A	S1255X	8	0,09	Causadora de FC
40	c.489+1G>T	621+1G->T	8	0,09	Causadora de FC
40	cDNA name unspecified or unknown (Y1092X)	Y1092X	8	0,09	Causadora de FC
41	c.1936G>T		7	0,08	Ausente no CFTR2
41	c.2012delT	2143delT	7	0,08	Causadora de FC
41	c.2290C>T	R764X	7	0,08	Causadora de FC
41	c.2555_2556insT		7	0,08	Ausente no CFTR2
41	c.3302T>A	M1101K	7	0,08	Causadora de FC
41	c.443T>A		7	0,08	Ausente no CFTR2
41	c.601G>A	V201M	7	0,08	Significado desconhecido
41	c.948delT	1078delT	7	0,08	Causadora de FC
42	c.1083_1084insTATGA		6	0,07	Ausente no CFTR2
42	c.1397C>A	S466X	6	0,07	Causadora de FC
42	c.2551C>T	R851X	6	0,07	Causadora de FC
42	c.274G>T	E92X	6	0,07	Causadora de FC
42	c.350G>A	R117H	6	0,07	Consequência variável
43	c.1399C>T		5	0,06	Ausente no CFTR2
43	c.1766+3A>G	1898+3A->G	5	0,06	Causadora de FC
43	c.2175_2176insA	2307insA	5	0,06	Causadora de FC
43	c.2215delG	2347delG	5	0,06	Causadora de FC
43	c.2739T>A	Y913X	5	0,06	Causadora de FC
43	c.2900T>C	L967S	5	0,06	Consequência variável
43	c.3160C>G	H1054D	5	0,06	Causadora de FC
43	c.349C>T	R117C	5	0,06	Causadora de FC
43	c.3607A>G		5	0,06	Ausente no CFTR2
43	c.3873+1G>A	4005+1G->A	5	0,06	Causadora de FC

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
43	c.473G>A		5	0,06	Ausente no CFTR2
43	c.484A>G		5	0,06	Ausente no CFTR2
43	c.580-2A>C		5	0,06	Ausente no CFTR2
43	c.952T>A		5	0,06	Ausente no CFTR2
44	c.-9_14del23	124del23bp	4	0,05	Causadora de FC
44	c.(1341+1_1342-1)_(1524+1_1525-1)del	CFTRdele10	4	0,05	Ausente no CFTR2
44	c.100_117del		4	0,05	Ausente no CFTR2
44	c.2053_2054insAA		4	0,05	Ausente no CFTR2
44	c.3067_3072delATAGTG		4	0,05	Ausente no CFTR2
44	c.326A>G		4	0,05	Ausente no CFTR2
44	c.3472C>T	R1158X	4	0,05	Causadora de FC
44	c.3528delC	3659delC	4	0,05	Causadora de FC
44	c.3700A>G	I1234V	4	0,05	Causadora de FC
44	c.3884_3885insT	4016insT	4	0,05	Causadora de FC
44	c.4124A>C	H1375P	4	0,05	Causadora de FC
44	c.658C>T	Q220X	4	0,05	Causadora de FC
44	c.772A>G		4	0,05	Consequência variável
44	c.825C>G	Y275X	4	0,05	Causadora de FC
45	c.(2622+1_2623-1)_(2751+1_2752-1)del	CFTRdele15	3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.(405+1_406-1)_(621+1_622-1)del	CFTRdele4	3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.(4095+1_4096-1)_(6132)del	CFTRdele25-27	3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.14C>T	P5L	3	0,03	Consequência variável
45	c.1766+1G>A	1898+1G->A	3	0,03	Causadora de FC
45	c.2089delA		3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.2249C>T	P750L	3	0,03	Consequência variável
45	c.2491G>T	E831X	3	0,03	Causadora de FC
45	c.254G>T		3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.2657+2_2657+3insA	2789+2insA	3	0,03	Significado desconhecido
45	c.2997_3000delAATT		3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.3039delC	3171delC	3	0,03	Causadora de FC
45	c.3205G>A	G1069R	3	0,03	Consequência variável
45	c.325T>C		3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.3468+2_3468+3insT	3600+2insT	3	0,03	Causadora de FC
45	c.3659delC	3791delC	3	0,03	Causadora de FC
45	c.409delC	541delC	3	0,03	Causadora de FC
46	c.(2988+1_2989-1)_(3468+1_3469-1)del	CFTRdele17a-18	2	0,02	Causadora de FC
46	c.(3040+1_3041-1)_(3499+1_3500-1)del	CFTRdele18-20	2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.(3120+1_3121-1)_(3499+1_3500-1)del	CFTRdele19-20	2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.[1210-12[5];1210-34TG[13]]	5T;TG13	2	0,02	Consequência variável
46	c.1007T>A	I336K	2	0,02	Causadora de FC

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
46	c.1301C>A	S434X	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1333_1334insTAAT	1465_1466insT AAT	2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1364C>A	A455E	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1365_1366delGG	1497delGG	2	0,02	Causadora de FC
46	c.137C>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1513G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1584+1G>A	1716+1G->A	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1645A>C	S549R	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1656delA		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.167_168+3insT		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1680+1G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1706A>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1736A>G	D579G	2	0,02	Consequência variável
46	c.1753G>T	E585X	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1853T>C		2	0,02	Consequência variável
46	c.2057C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.2143C>T	Q715X	2	0,02	Causadora de FC
46	c.2476G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.274-2A>G		2	0,02	Causadora de FC
46	c.274-6T>C		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.2834C>T	S945L	2	0,02	Causadora de FC
46	c.2859_2890delACATTCTGTTCTTCAAGCACCTATG TCAACCC	2991del32	2	0,02	Causadora de FC
46	c.2879_2882delCTAT		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.292C>T	Q98X	2	0,02	Causadora de FC
46	c.2989-1G>A	3121-1G->A	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3011delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3294G>T	W1098C	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3367+2T>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3410T>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3425_3426insAGTA		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3468G>A	3600G->A	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3717G>A	3849G->A	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3731G>A	G1244E	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3746G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3794G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3896C>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.4061T>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.409_412delCTCC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.4096-1G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.4225G>A	E1409K	2	0,02	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
46	c.4296_4297insGA	4428insGA	2	0,02	Causadora de FC
46	c.432delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.4333G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.4399_4477del		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.4delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.579+3A>G	711+3A->G	2	0,02	Causadora de FC
46	c.859_863delAACTT	991del5	2	0,02	Causadora de FC
47	c.(1341+1_1342-1)_(1716+1_1717-1)del	CFTRdele10-11	1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.(1341+1_1342-1)_(4095+1_4096-1)dup	CFTRdele10-24	1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.(1716+1_1717-1)_(1811+1_1812-1)del	CFTRdele12	1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.(3271+1_3272-1)_(3600+1_3601-1)del	CFTRdele20-21	1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.(3468+1_3469-1)_(3717+1_3718-1)del	CFTRdele19	1	0,01	Causadora de FC
47	c.(3499+1_3500-1)_(6132)del	CFTRdele21-27	1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.(4095+1_4096-1)_(4374+1_4375-1)del	CFTRdele25-26	1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.[350G>A;1210-12[7]]	R117H;7T	1	0,01	Consequência variável
47	c.1029delC	1161delC	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1043T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1084_1088dup		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1115delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1116+1G>A	1248+1G->A	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1116+1G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1117G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1126C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1135G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1209+1G>A	1341+1G->A	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1210-1Gdel		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1317T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1327G>T	D443Y	1	0,01	Consequência variável
47	c.1409_1418del		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.147_150delATCT		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1477_1478delCA	1609delCA	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1477C>T	Q493X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1486delT		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1499G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1505T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1525G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1530_1531delTT		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1547_1548delGA		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1548A>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1550A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1559T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1585-8G>A	1717-8G->A	1	0,01	Causadora de FC

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
47	c.1646G>A	S549N	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1650delA	1782delA	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1654C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1654C>T	Q552X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.166G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1687T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.169T>G	W57G	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1760T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1766+3A>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.178G>T	E60X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1A>G	M1V	1	0,01	Causadora de FC
47	c.200C>T	P67L	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2125C>T	R709X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2195T>G	L732X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.220C>T	R74W	1	0,01	Consequência variável
47	c.2240_2247delCGATACTG	2372del8	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2374C>T	R792X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2375G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.241delT		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.2583delT	2711delT	1	0,01	Causadora de FC
47	c.262_263delTT	394delTT	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2658-2A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.2706C>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.2735C>A	S912X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2737_2738insG	2869insG	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2810_2811insT	2942insT	1	0,01	Causadora de FC
47	c.2989-3C>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.2T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3001G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3032T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3110C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3115_3116insCAG		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3139G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3169A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3188G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.319G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3209G>A	R1070Q	1	0,01	Consequência variável
47	c.3231_3232delGT		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3257C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3293G>A or c.3294G>A	W1098X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.3331_3333delTTC		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3344_3345insA		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante	Nome legado	Número de alelos	Frequência	Anotação CFTR2
47	c.3367+1G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3468G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3469-2A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3486_3487delAG		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3569_3570delTT		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3728T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3739G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3745G>A	G1249R	1	0,01	Causadora de FC
47	c.3752G>A	S1251N	1	0,01	Causadora de FC
47	c.3773_3774insT	3905insT	1	0,01	Causadora de FC
47	c.3808G>A	D1270N	1	0,01	Consequência variável
47	c.3841C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3874-8T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.38C>T		1	0,01	Causadora de FC
47	c.3925C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3999delG		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.4028delG		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.410T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.4242+1G>T	4374+1G->T	1	0,01	Causadora de FC
47	c.4242+5G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.4251delA	4382delA	1	0,01	Causadora de FC
47	c.449T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.488A>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.489+3A>G	621+3A->G	1	0,01	Consequência variável
47	c.489C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.490-1G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.4C>T	Q2X	1	0,01	Causadora de FC
47	c.51delC		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.53+1G>T	185+1G->T	1	0,01	Causadora de FC
47	c.560delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.571T>G	F191V	1	0,01	Causadora de FC
47	c.577G>A		1	0,01	Causadora de FC
47	c.580-1G>T	712-1G->T	1	0,01	Causadora de FC
47	c.619C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.675T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.676G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.701C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.864_868delAAGAC		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.870+1G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.941G>A	G314E	1	0,01	Consequência variável
47	c.992T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2

DADOS DE SEGUIMENTO

Para a descrição dos **dados de seguimento** foi considerado apenas o ano de competência 2018 (n=3.359 indivíduos).

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 26: Descrição dos pacientes quanto aos dados antropométricos, 2018.

PESO	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	33,35 (29,41)	-0,69 (1,24)
Mediana (p25; p75)	25,00 (7; 56)	-0,66 (-1,51; 0,14)
Total de pacientes	2.372	2.372

ESTATURA	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	33,80 (28,40)	-0,63 (1,12)
Mediana (p25; p75)	27,00 (9; 55)	-0,62 (-1,35; 0,13)
Total de pacientes	2.378	2378

IMC (kg/m ²)	Percentil NCHS (pacientes <18 anos)	Valor absoluto (pacientes ≥ 18 anos)
Média (desvio padrão)	42,12 (31,12)	21,39 (3,95)
Mediana (p25; p75)	38 (13; 68)	20,99 (18,82; 23,15)
Total de pacientes	2.340	801

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

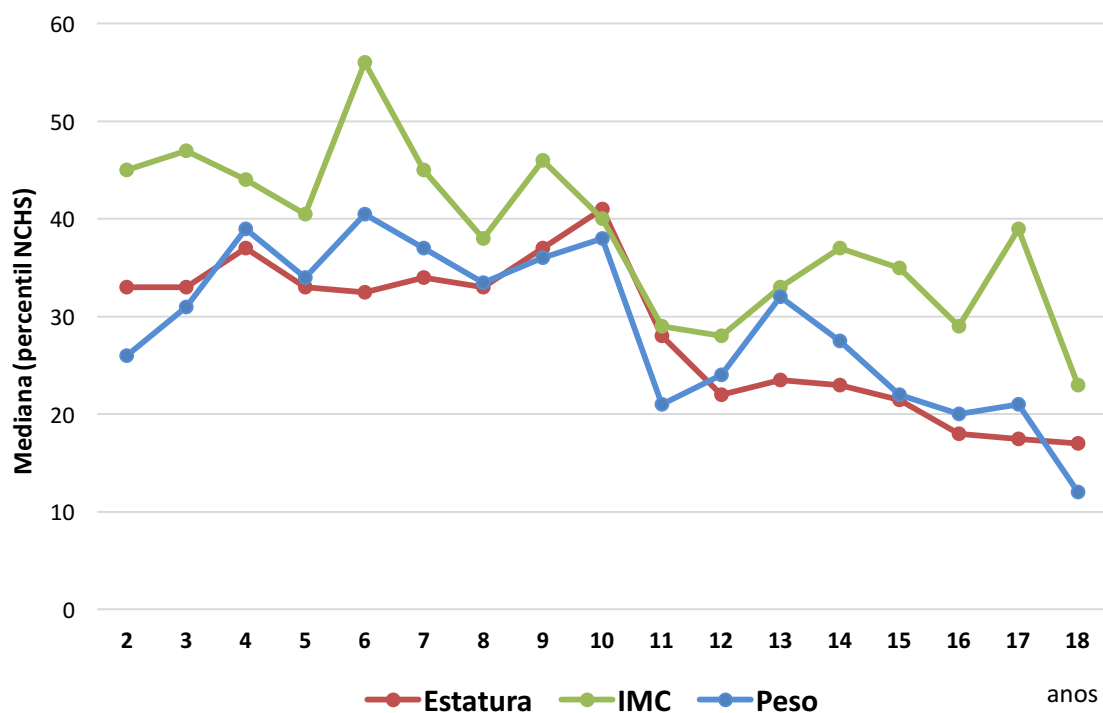


Figura 14: Evolução dos percentis medianos de peso, estatura e IMC de acordo com a idade, indivíduos de 2 a 18 anos).

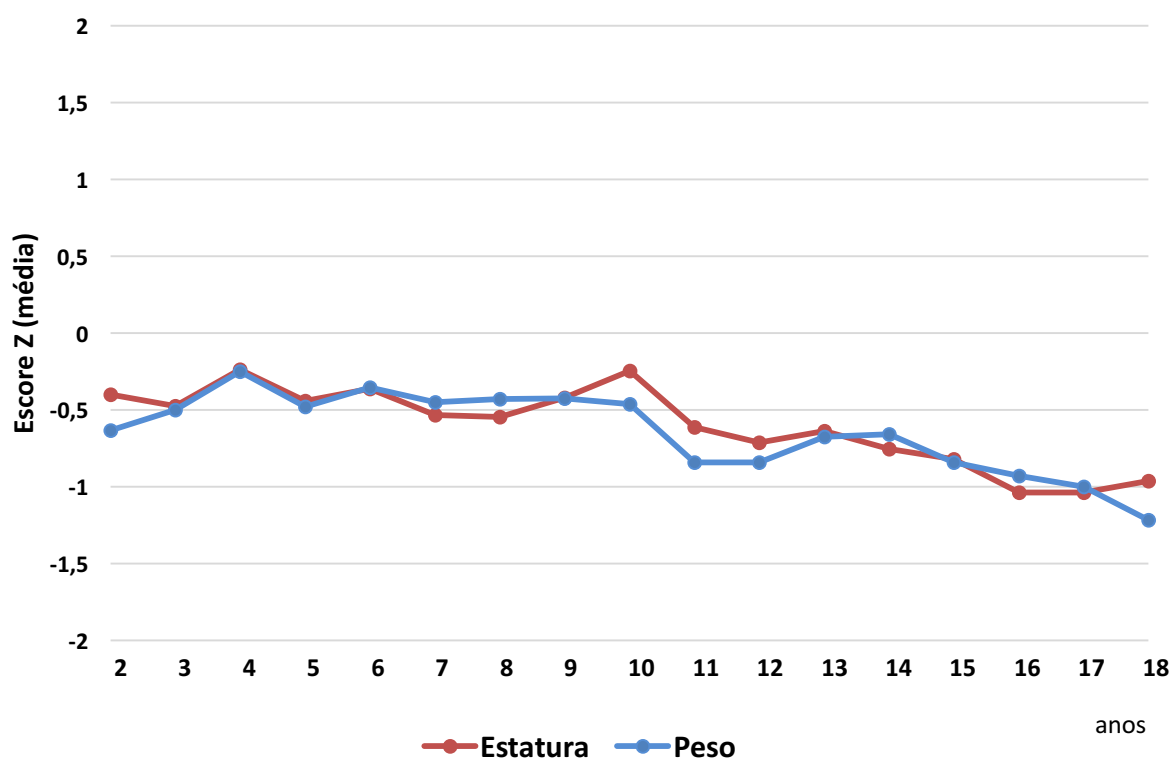


Figura 15: Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - indivíduos de 2 a 18 anos).

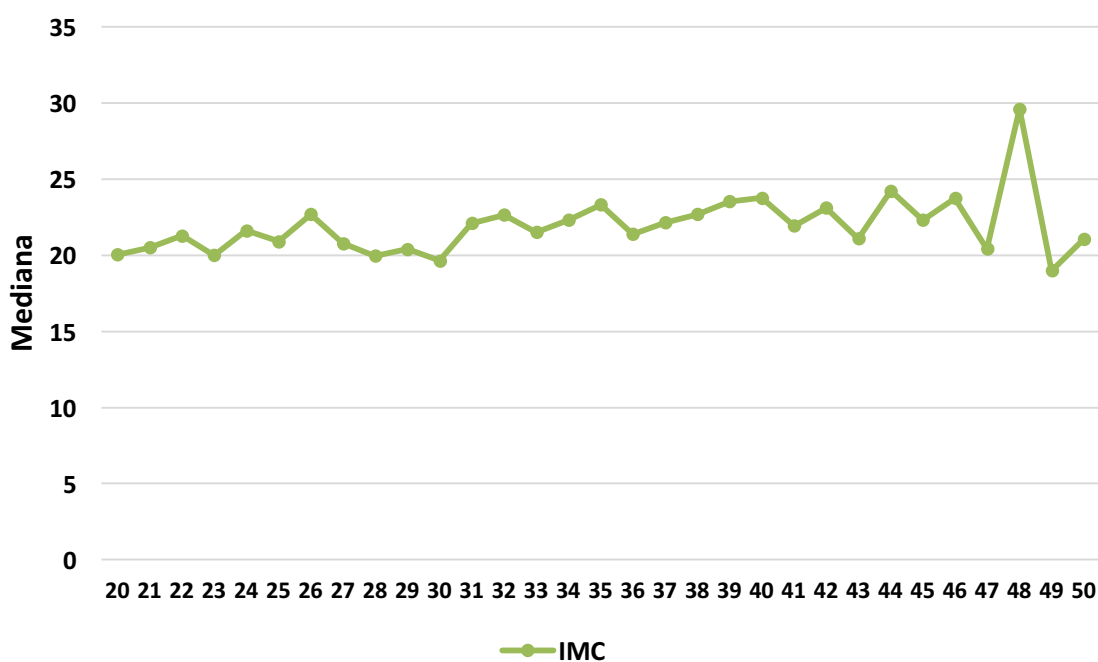


Figura 16: Evolução dos índices de massa corpórea de acordo com a idade - indivíduos entre 20 e 50 anos.

6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1.624 indivíduos (48,35% daqueles com seguimento). 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 (<https://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative.aspx>): Quanjer PH et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324–1343

Tabelas 30 a 35: Descrição dos indivíduos quanto aos dados de função pulmonar, 2018.

Escore Z - CVF	
Média (desvio padrão)	-1,57 (2,18)
Mediana (p25; p75)	-1,33 (-2,96; -0,11)
Total de pacientes	1.624
Percentual do previsto - CVF	
Média (desvio padrão)	81,83 (26,03)
Mediana (p25; p75)	84,08 (65,00; 98,72)
Total de pacientes	1.624
Escore Z - VEF ₁	
Média (desvio padrão)	-2,17 (2,25)
Mediana (p25; p75)	-2,01(-3,96; -0,52)
Total de pacientes	1.624
Percentual do previsto - VEF ₁	
Média (desvio padrão)	72,71 (27,28)
Mediana (p25; p75)	75,38 (50,88; 93,72)
Total de pacientes	1.624
VEF ₁ /CVF	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,03)
Mediana (p25-p75)	0,77 (0,75-0,78)
Total de pacientes	1.624

Escore Z - VEF₁/CVF

Média (desvio padrão)	-1,43 (1,51)
Mediana (p25;p75)	-1,46 (-2,55; -0,33)
Total de pacientes	1.624

p25=percentil 25, p75=percentil 75.

CVF: capacidade vital forçada, VEF₁: volume expiratório forçado.

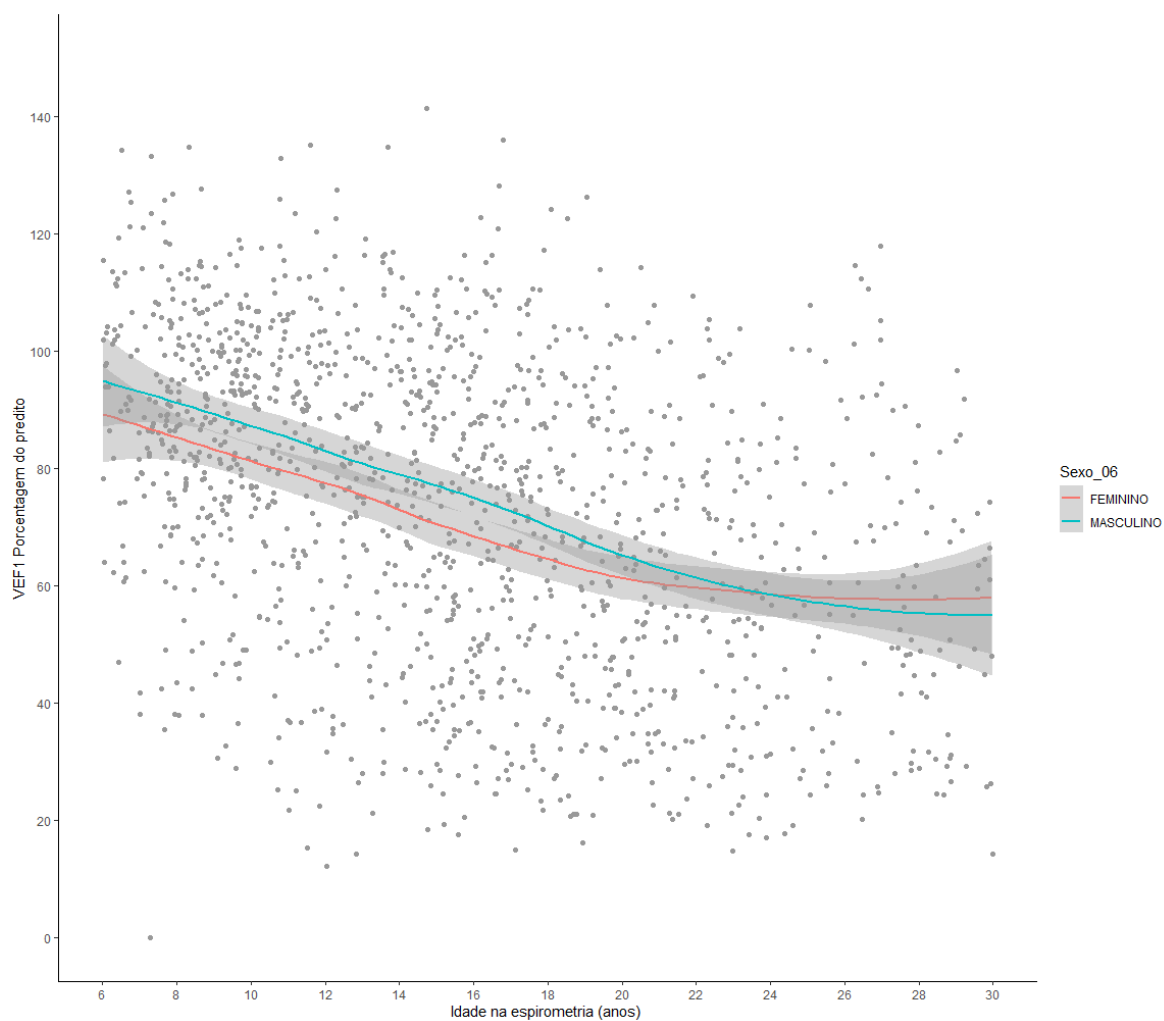


Figura 17: Porcentagem do predito de VEF₁ de acordo com a idade em indivíduos entre 6 e 30 anos-curvas suavizadas pelo método Lowess.

Mais de 40% dos indivíduos avaliados em 2018 tinham obstrução moderada ou grave de acordo com os intervalos estabelecidos (Tabela 36). Este percentual é menor na faixa etária entre 6 e 17 anos e maior nos indivíduos com 18 anos ou mais, logo, é na fase adulta que ocorre maior perda funcional.

Tabela 36: Grau de obstrução segundo faixa etária, 2018.

Grau de obstrução	Faixa etária			Total
	6 a 17 anos	18 a 30 anos	Mais de 30 anos	
Normal (%VEF ₁ predito $\geq$ 90%)	381 (42,4%)	67 (15,1%)	54 (19,2%)	502 (30,9%)
Leve (%VEF ₁ predito $\geq$ 70% e < 90%)	262 (29,1%)	94 (21,2%)	63 (22,4%)	419 (25,8%)
Moderado (%VEF ₁ predito $\geq$ 40% e < 70%)	183 (20,4%)	173 (39,1%)	103 (36,7%)	459 (28,3%)
Grave (%VEF ₁ predito <40%)	73 (8,1%)	109 (24,6%)	61 (21,7%)	243 (15,0%)
Total de pacientes	899 (100%)	443 (100%)	281 (100%)	1623 (100%)

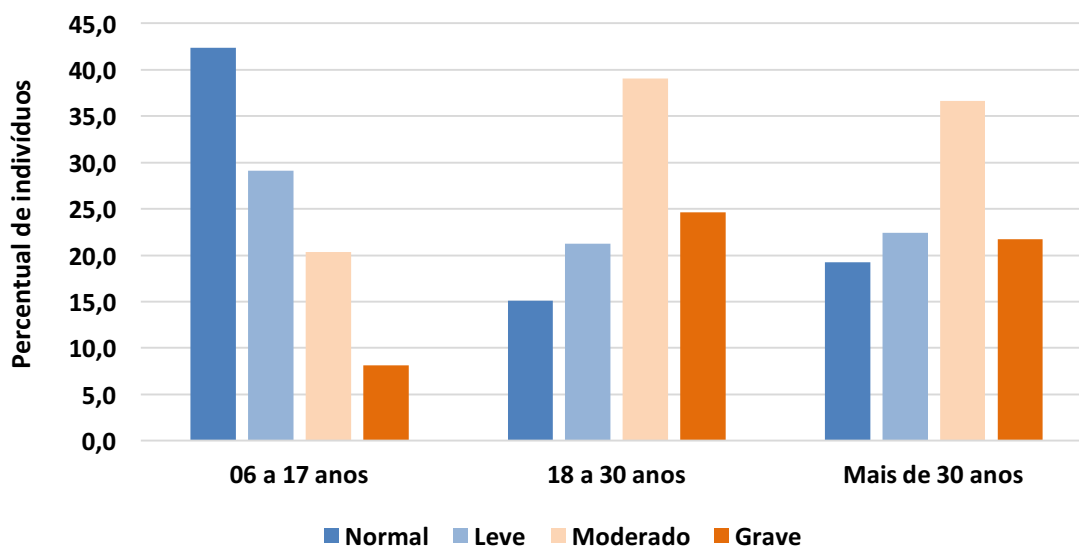


Figura 18: Distribuição dos indivíduos quanto ao grau de obstrução segundo faixa etária, 2018. **Normal** %VEF₁ predito $\geq$ 90%; **Leve** %VEF₁ predito $\geq$ 70% e < 90%; **Moderado** %VEF₁ predito $\geq$ 40% e < 70%; **Grave** %VEF₁ predito <40%.

Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2018), observamos que os valores de VEF1 e CVF sofrem poucas variações com ligeira queda ao longo dos anos (Figura 18).

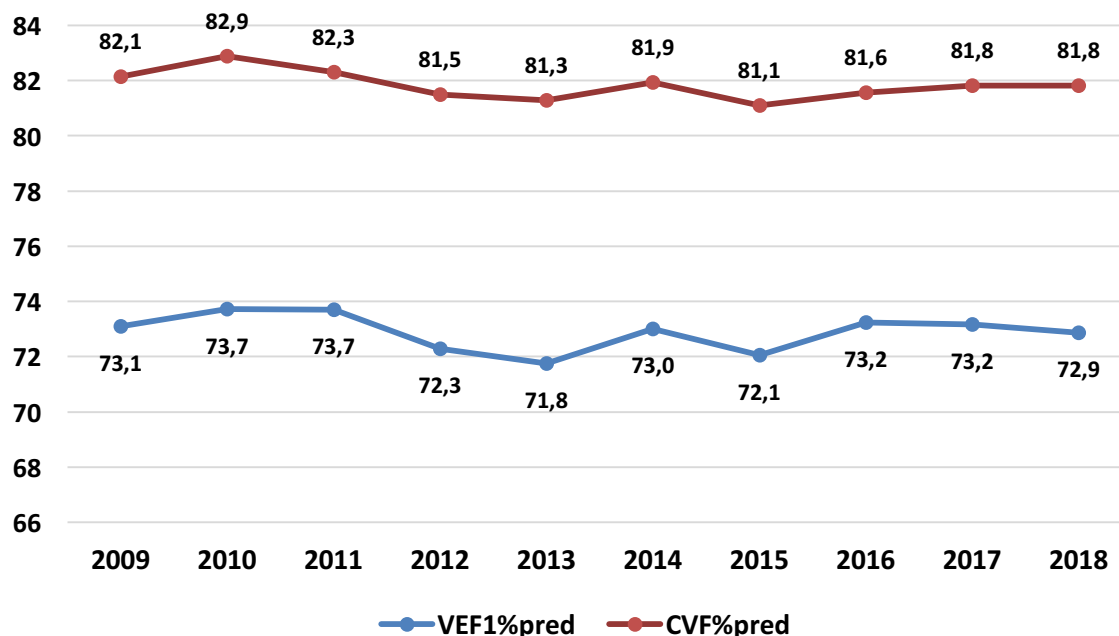


Figura 19: Variações nas porcentagens médias dos valores preditos de CVF e VEF1 no período de 2009 a 2018.

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

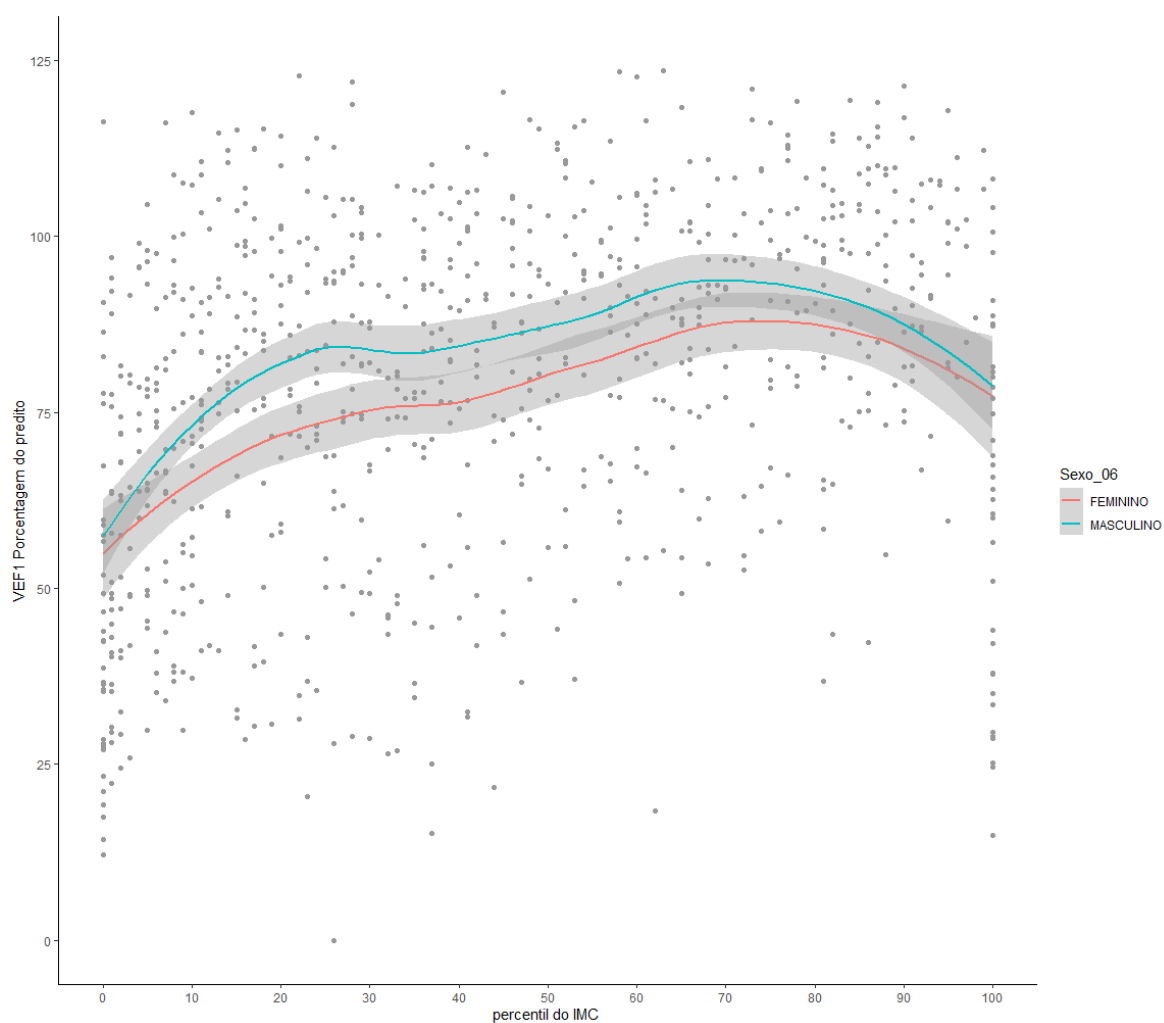


Figura 20: Percentual do predito de VEF1 de acordo com o percentil de IMC em indivíduos entre 6 e 18 anos, 2018 - curvas suavizadas pelo método Lowess.

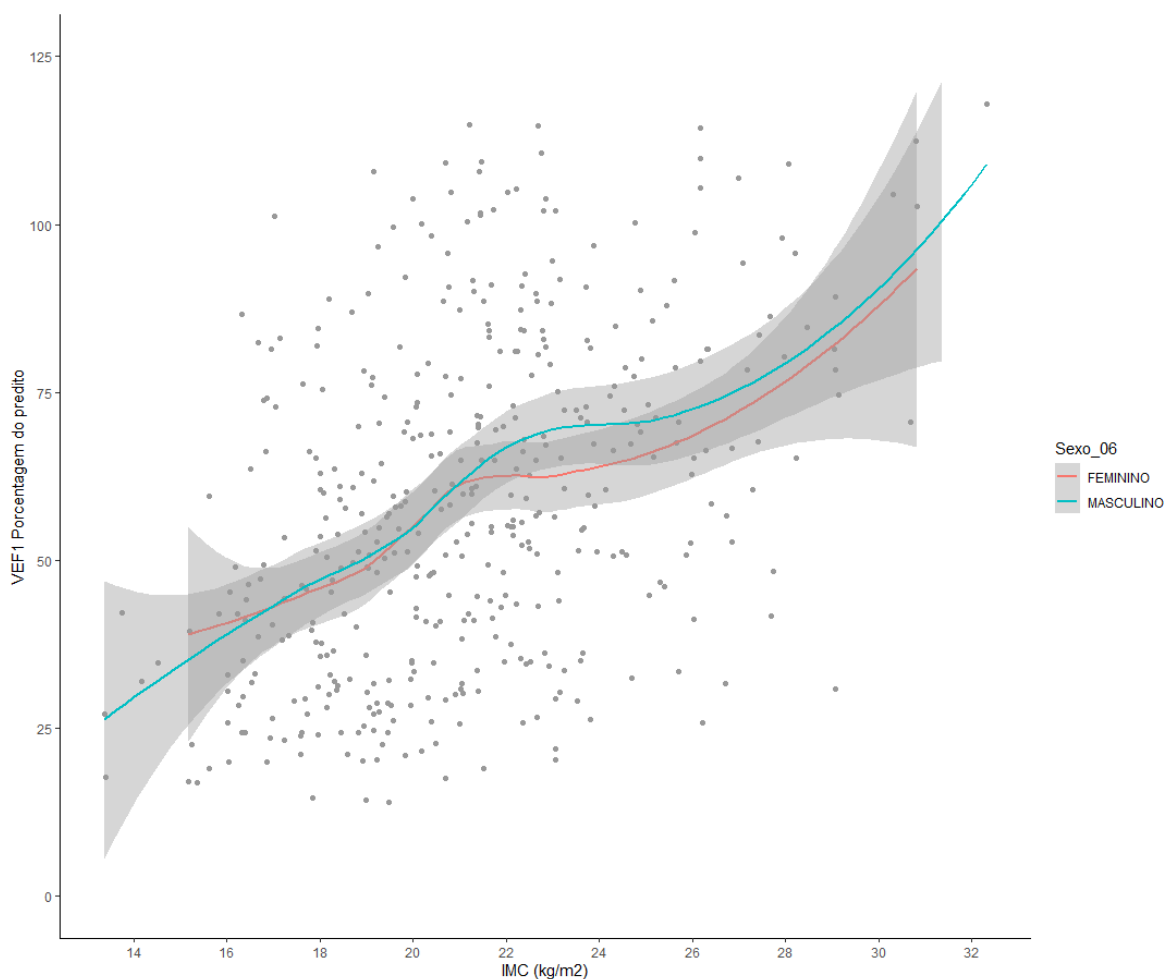


Figura 21: Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o IMC em indivíduos entre 20 e 40 anos, – curvas suavizadas pelo método Lowess.

7. DADOS MICROBIOLÓGICOS

Os dados microbiológicos referem-se à identificação do patógeno em questão, pelo menos uma vez no ano. As amostras de trato respiratório podem corresponder ao escarro, ao swab de orofaringe, ao lavado broncoalveolar ou ao 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.

Tabela 37: Descrição dos microrganismos identificados, 2018 (n=3.359 indivíduos)

Patógeno	N	%
<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	1.940	57,76
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.369	40,76
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> não-mucoide	983	29,26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> mucoide	644	19,17
<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	300	8,93
<i>Haemophilus influenzae</i>	250	7,44
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	250	7,44
<i>Candida sp.</i>	208	6,19
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	195	5,81
<i>Aspergillus sp.</i>	172	5,12
<i>Klebsiella sp.</i>	120	3,57
Outras <i>Pseudomonas</i>	76	2,26
<i>Achromobacter sp.</i>	72	2,14
<i>Serratia sp.</i>	68	2,02
<i>Escherichia coli</i>	65	1,94
<i>Mycobacterium</i> não tuberculosas	15	0,45
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4	0,12

Tabela 38: Microrganismos identificados segundo a faixa etária (percentual de indivíduos com identificação), 2018.

Faixa etária (anos)	<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> não-mucoide	<i>P. aeruginosa</i> mucoide	<i>H. influenzae</i>	Complexo <i>B. cepacia</i>	<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	<i>S. maltophilia</i>
≤ 5	59,58	33,54	6,35	28,85	12,08	3,65	7,92	6,15
> 05 e ≤ 10	72,64	35,53	12,18	28,37	8,6	7,16	11,75	7,88
> 10 e ≤ 15	58,13	43,02	17,21	33,84	6,88	9,75	11,85	4,97
> 15 e ≤ 20	56,79	50,23	32,81	33,03	4,07	10,86	8,14	6,33
> 20 e ≤ 25	51,04	50,21	36,1	27,39	1,66	10,79	7,05	3,32
> 25 e ≤ 30	42,57	52,03	41,22	25	3,38	8,11	6,76	4,73
> 30 e ≤ 35	41,89	55,41	40,54	24,32	2,7	16,22	8,11	2,7
> 35	32,57	45,71	34,29	24	2,29	5,71	3,43	2,86

OBS: pacientes com *P. aeruginosa* podem ter identificação de cepas mucoides, não mucoides ou ambas – por esse motivo, a coluna não representa a soma exata dos dois tipos de cepas.

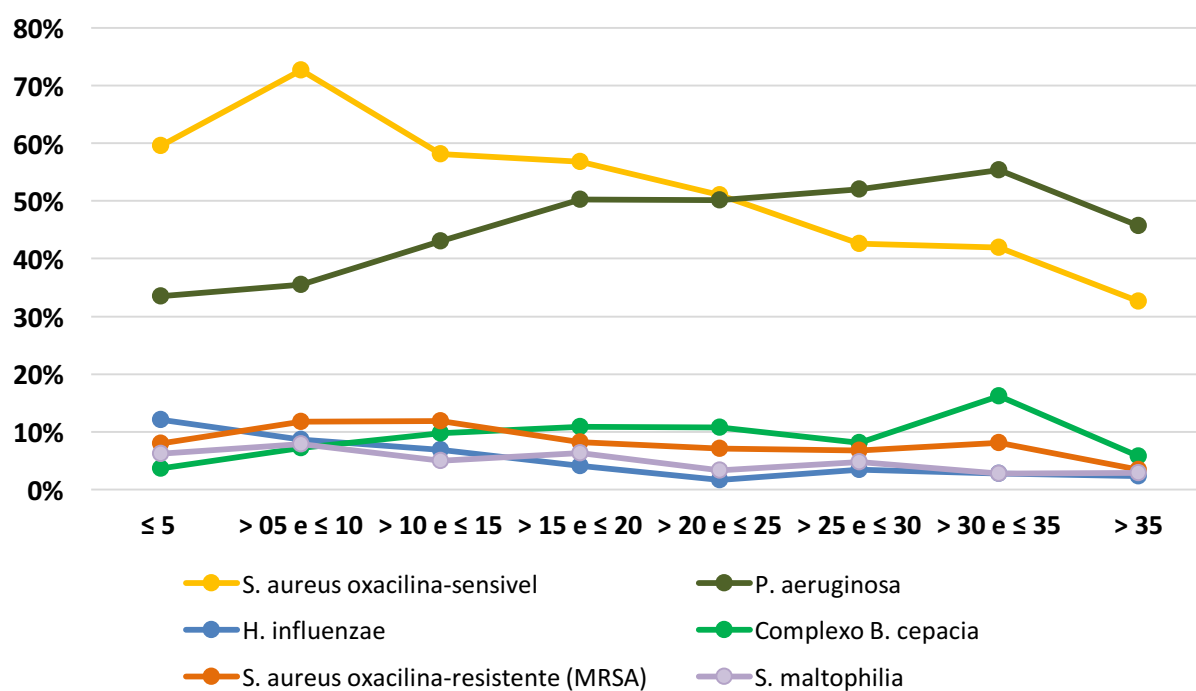
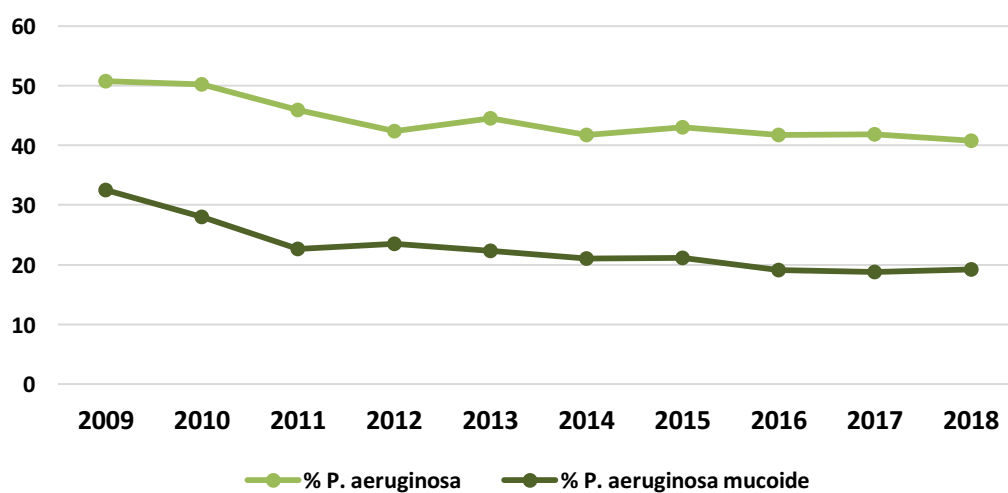


Figura 22. Prevalência de patógenos identificados por faixa etária, 2018 (n= 3.359 indivíduos).



23. Percentual de indivíduos com identificação de *Pseudomonas aeruginosa* e de cepas mucoides no período de 2009 a 2018.

8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

No ano de 2018, foram realizadas **14.324** consultas, com uma mediana de 4 consultas por indivíduo.

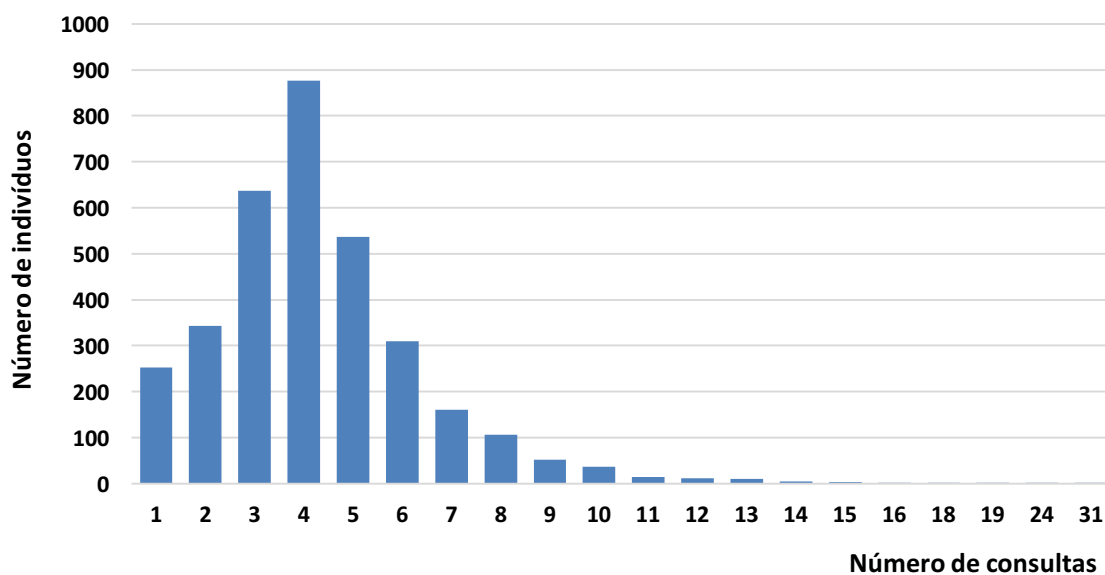


Figura 24. Distribuição dos indivíduos quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2018.

Tabela 39: Óbitos.

Óbito	n (%)	
Não	3.289 (97,92%)	
Sim	70 (2,08%)	
Total de pacientes	3.359 (100%)	
Idade no óbito (anos)		
média (desvio padrão)	21,6 (16,2)	
mediana (p25 - p75)	18,4 (12,9 – 85,9)	
Mínimo - máximo	0,25 - 40,6	
Causas de óbito	n	%
Causa respiratória	50	71,4%
Causa gastrointestinal ou hepática	5	7,1%
Complicações do transplante	4	5,1%
Desidratação	2	2,8%
Causa acidental / violenta	1	1,4%
Causa cardiovascular	1	1,4%
Desconhecidas	2	2,8%
Outras causas	5	7,1%
Total de óbitos	70	100%

Obs: neste relatório e nos anteriores, o percentual de óbitos foi calculado considerando apenas o total de indivíduos acompanhados no ano de referência.

Tabela 42. Escore de Shwachman-Kulczycki: Escore total por faixa etária (indivíduos até 18 anos de idade, n=1.617), 2018.

Escore total	Faixa etária				Total
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 18	
Grave (≤ 40)	4 (0,6%)	3 (0,6%)	21 (5,6%)	15 (8,4%)	43 (2,6%)
Moderado (41 a 55)	11 (1,8%)	24 (5,1%)	36 (9,7%)	22 (12,4%)	93 (5,7%)
Médio (56 a 70)	63 (10,4%)	62 (13,3%)	85 (22,9%)	53 (29,9%)	263 (16,2%)
Bom (71 a 85)	197 (32,5%)	192 (41,3%)	128 (34,5%)	58 (32,7%)	575 (35,5%)
Excelente (86-100)	330 (54,5%)	183 (39,4%)	101 (27,2%)	29 (16,3%)	643 (39,7%)
Total de pacientes	605 (100%)	464 (100%)	371 (100%)	177 (100%)	1.617 (100%)

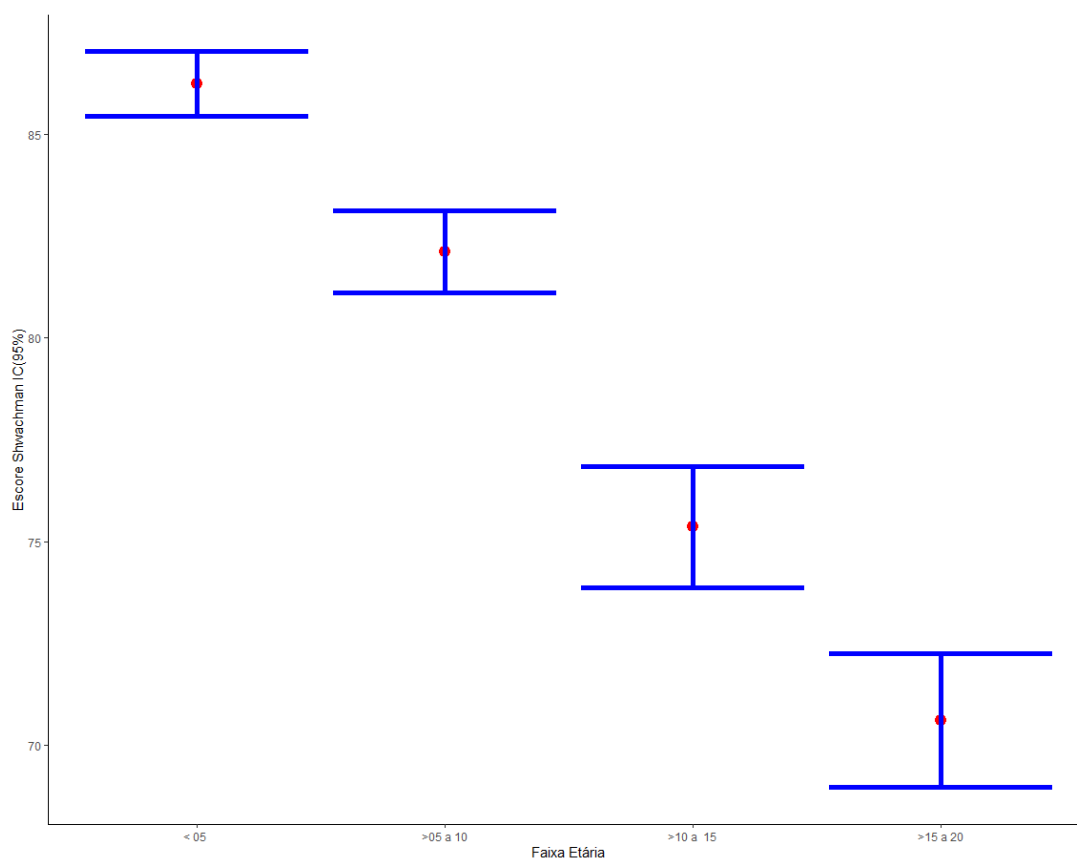


Figura 25. Intervalos de confiança (95%) para os escores médios de Shwachman-Kulczycki segundo faixa etária (somente indivíduos até 18 anos de idade), n=1.617.

Tabela 43: Complicações / comorbidades no ano de 2018.

Complicações	N	%
Asma	479	14,27
Evidências de acometimento hepático	257	7,66
Doença do Refluxo Gastroesofágico	250	7,45
Polipose Nasal	184	5,48
Diabetes	152	4,53
Osteopenia / Osteoporose	105	3,13
Atelectasia Crônica	71	2,12
Colelitíase	49	1,46
Hipertensão Pulmonar / Cor pulmonale	42	1,25
Cirrose com Hipertensão Portal	32	0,95
Síndrome de Obstrução Intestinal Distal	28	0,83
Pancreatite	13	0,39
Hematêmese	6	0,18
Invaginação intestinal	4	0,12
Estenose colônica	4	0,12
Total de pacientes	3.359 (100%)	

n=número de indivíduos.

Tabela 44: Transplantes.

Transplantes	n (%)
Transplante pulmonar	22 (0,6%)
Doador cadáver	22
Transplante hepático	2 (0,05%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

Tabela 46: Oxigenoterapia

Oxigenoterapia	n (%)
Não	3.222 (95,9%)
Sim	137 (4,1%)
Contínua	89
Noturna	48
Total de pacientes	3.359 (100%)

Tabela 47: Uso de insulina.

Uso de insulina	n (%)
Não	3.182 (94,7%)
Sim	177 (5,3%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

Tabela 48: Medicamentos inalatórios

Broncodilatadores	n (%)
Beta 2 agonista curta ação	1.367 (40,7%)
Beta 2 agonista longa ação	709 (21,1%)
Anticolinérgico	138 (4,1%)
Corticosteroide inalatório	n (%)
Sim	931 (27,7%)
Não	2.428 (72,3%)
Antibióticos	n (%)
Tobramicina inalatória 300mg	1.094 (32,5%)
Colimicina	662 (19,7%)
Tobramicina Inalatória em Pó Seco	112 (3,3%)
Amicacina	24 (0,7%)
Gentamicina	23 (0,7%)
Tobramicina injetável	10 (0,3%)
Vancomicina	11 (0,4%)
Outros	37 (1,1%)
Mucolíticos	n (%)
Alfadornase	2.423 (72,1%)
N Acetil Cisteína	70 (2,0%)

Soluções salinas	n (%)
Solução salina 0,9%	372 (11,1%)
Solução salina hipertônica 3%	258 (7,7%)
Solução salina hipertônica 5%	249 (7,4%)
Solução salina hipertônica 7%	876 (26,1%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

n=número de pacientes.

Tabela 49: Medicamentos de uso oral

	n (%)
Enzimas Pancreáticas	2.701 (80,4%)
menor que 5.000 U/kg/dia	852
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1599
maior que 10.000 U/kg/dia	207
Desconhecido	1
Suplementos Nutricionais	2.062 (61,4%)
Oral	1.800
Gastrostomia	81
Sonda	18
Desconhecido	163
Azitromicina	1.327 (39,5%)
Inibidores de Bomba de Prótons	774 (23,0%)
Ácido Ursodesoxicólico	573 (17,0%)
Corticosteroide	207 (6,1%)
Bloqueadores H2	238 (7,0%)
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	6 (0,2%)
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	8 (0,2%)
Droga modificadora da CFTR (Orkambi)	9 (0,2%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

n=número de indivíduos.

Tabela 50: Tratamento de erradicação de *P. aeruginosa*

Tratamento de erradicação de <i>P. aeruginosa</i>	n (%)
Sim	789 (23,4%)
Não	1.788 (53,2%)
Sem informação	782 (23,2%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

Tabela 51: Cateter venoso implantado

Cateter intravenoso implantado	n (%)
Não	3.330 (99,2%)
Sim	29 (0,8%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

Exacerbações respiratórias agudas:

Em mais da metade dos indivíduos (52,7%) foi reportado pelo menos um episódio de exacerbação respiratória aguda no ano de 2018.

Tabela 52: Exacerbações respiratórias agudas

Exacerbações	n (%)
Nenhuma exacerbação	1.193 (35,5%)
Número determinado de episódios no ano	1.769 (52,7%)
Desconhecido / sem informação	397 (11,8%)
Total de pacientes	3.359 (100%)

Tabela 53: Distribuição dos indivíduos quanto ao número de episódios de exacerbações respiratórias agudas

Número de Episódios (tratamento oral ou intravenoso)	N (%)
1	732 (47,0%)
2	458 (29,4%)
3	218 (14,0%)
4	85 (5,4%)
5 ou mais	64 (4,1%)
Total de pacientes com episódios	1.557

*OBS: não houve relato do número de episódios em 212 casos em que se indicou a ocorrência de algum episódio de exacerbação pulmonar aguda

Tabela 54: Número de episódios, vias de administração e tempo de tratamento (em dias) de exacerbações respiratórias agudas

Número de Episódios	Oral	Intravenoso	Total
média (desvio padrão)	1,93 (1,17)	1,81 (1,84)	2,4 (1,93)
mediana (p25 - p75)	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	2 (1 – 3)
Total de pacientes	1.533	700	1.557

Dias de tratamento	Oral	Intravenoso	Total
média (desvio padrão)	30,1 (21,4)	26,08 (22,1)	36,5 (29,2)
mediana (p25 - p75)	26 (14 – 42)	17 (14 – 30,5)	28 (14 – 45)
Total de pacientes	1.533	700	1.557

Total de pacientes que utilizaram tratamento intravenoso domiciliar	22 (0,7%)
---	-----------

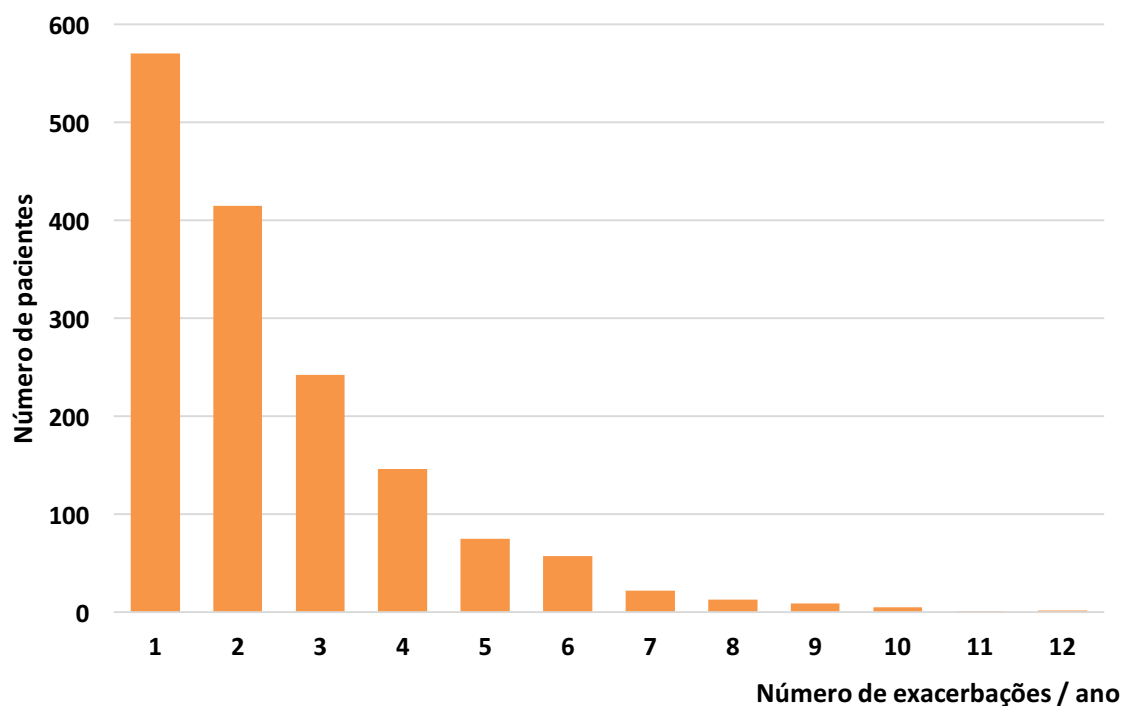


Figura 26: Distribuição dos indivíduos quanto ao número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2018.

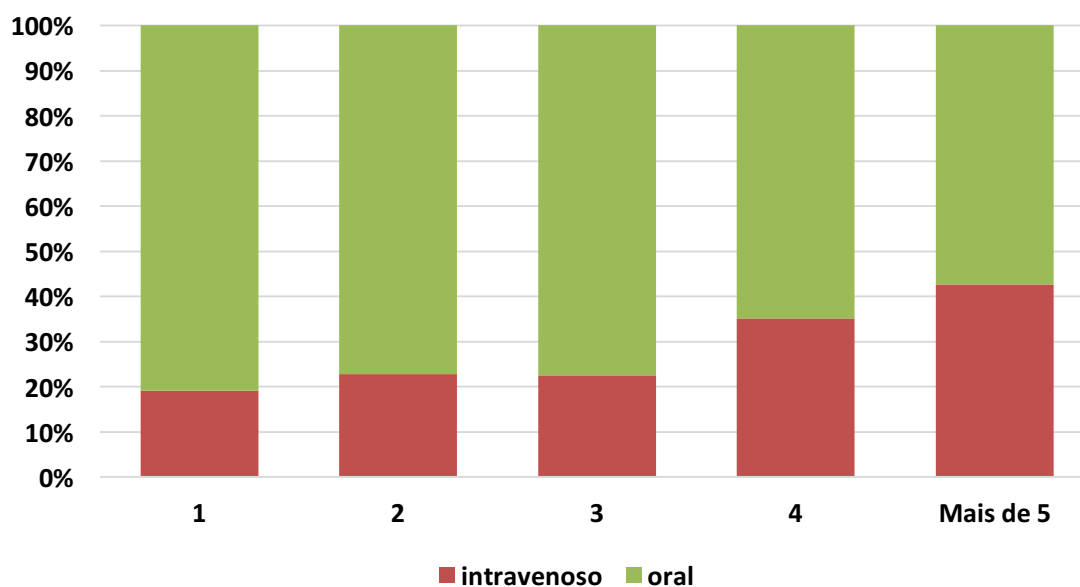


Figura 27: Modalidade de tratamento (oral ou intravenoso) de acordo com o número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2018.

Tabela 55. Complicações da fibrose cística – hemoptise e pneumotórax, 2018.

Hemoptise		n (%)
Nº de episódios de hemoptise		
Um		61 (62,2%)
Dois		21 (21,4%)
Três ou mais*		16 (16,3%)
Pacientes com hemoptise		98 (2,9%)*

Pneumotórax		n (%)
Nº de episódios de pneumotórax		
Um		9 (69,2%)
Dois		4 (30,8%)
Pacientes com pneumotórax		13 (0,4%)*

* percentual do total de pacientes (n=3.359)

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

Tabela 56: Admissões hospitalares por motivos distintos de exacerbação respiratória aguda, 2018.

	Desidratação/ distúrbio metabólico	Condição gastrointestinal	Cirurgia
Número de pacientes	42	50	68
Número de episódios no ano			
1	37	44	63
2	5	4	3
3 ou mais	0	2	2
Dias			
média (desvio padrão)	10,5 (20,0)	14,1 (20,5)	12,1 (17,8)
mediana (p25-p75)	5,5 (3 – 10,7)	8,5 (4,2 – 14)	5 (2 – 12,2)

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

TABELA 57: Antibióticos por via intravenosa – Drogas utilizadas, 2018.

Drogas utilizadas	N	(%)
Amicacina	412	12,3%
Ceftazidima	410	12,2%
Oxacilina	265	7,9%
Imipenem / Meropenem	203	6,0%
Sulfa-Trimetoprim	100	3,0%
Ciprofloxacina	68	2,0%
Vancomicina	89	2,6%
Cefepima	82	2,4%
Tobramicina	71	2,1%
Piperacilina/Tazobactam	70	2,1%
Levofloxacino	31	0,9%
Colimicina	24	0,7%
Outros	77	2,3%

N: número de pacientes

TABELA 58: Dados específicos da população adulta.

	Sexo		
	Masculino	Feminino	Total
Azoospermia / Hipospermia*	95 (21,8%)	-	62
Gravidez	-	12 (2,7%)	12
Anticoncepcional oral ou injetável	-	66 (15,2%)	66
União Estável	75 (17,2%)	98 (22,6%)	173 (19,9%)
Emprego	124 (28,5%)	80 (18,4%)	204 (23,5%)
Total de pacientes com idade ≥ 18 anos	435	433	868

* Pacientes com relato de investigação

9. SOBREVIDA

Do total de 5.073 casos com algum dado de seguimento inserido, foram observados 376 óbitos (6,3%). Desses, 12 descreviam causas desconhecidas e 5 descreviam causas não relacionadas à doença (5 mortes de forma acidental ou violenta). Esses casos foram censurados na análise de sobrevida. Utilizando a mesma metodologia adotada pela organização norte-americana *Cystic Fibrosis Foundation* (CFF) para análise da sobrevida, não foi possível obter um resultado válido de estimativa de sobrevida para o ano de seguimento de 2018, pois a curva de sobrevida não cruzou o valor de 50%. Deste modo, não foi possível obter um valor de sobrevida mediana dos indivíduos brasileiros com FC nesse ano de seguimento de 2018.

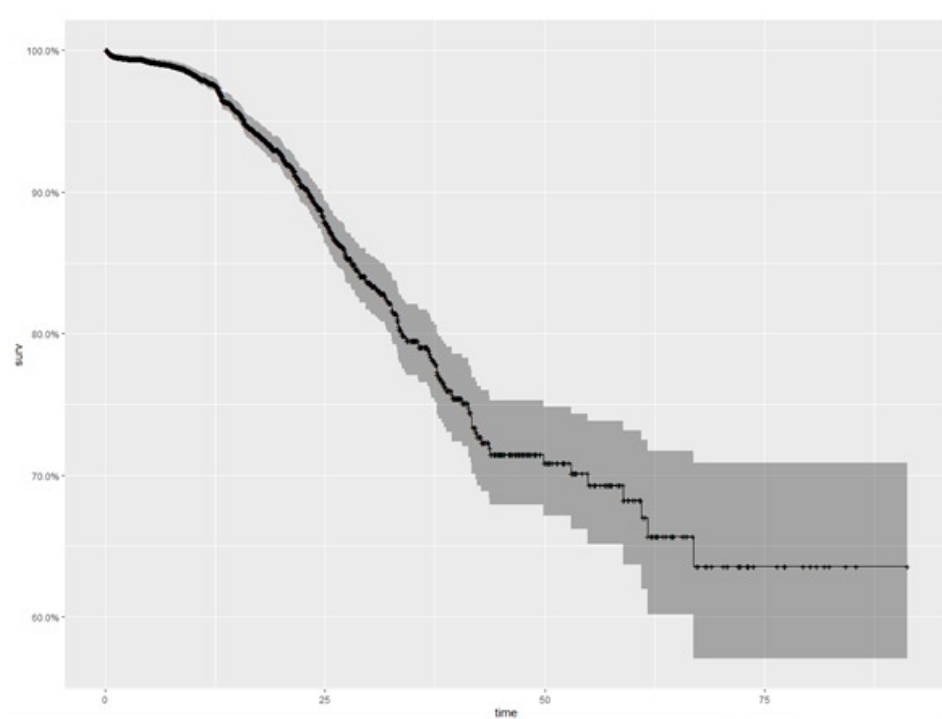


Figura 27: Curva de sobrevida pelo método de Cox, 2009 a 2018.

Lista dos Centros que inseriram seguimentos referentes ao ano 2018:

Centro	Cidade	Estado	Responsável
Ambulatório Amélio Marques - Univ Federal de Uberlândia HCU/FAEPU	Uberlândia	MG	Érica R. Mariano de Almeida Rezende
Ambulatório Multidisciplinar de Fibrose Cística APAE - Iped	Campo Grande	MS	Lilian Cristina Ferreira Andries
APAE Anápolis	Anápolis	GO	Virginia Auxiliadora Freitas de Castro
Centro de Puericultura - CPAP	São Paulo	SP	Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho
Centro de Referencia em Fibrose Cística do ABC SP	São Paulo	SP	Maria Fernanda B. H. Perez
Centro de Referencia em Fibrose Cística do RN	Natal	RN	Vera Maria Dantas
Centro Geral de Pediatria	Belo Horizonte	MG	Alberto Andrade Vergara
CLIPED Blumenau	Blumenau	SC	Glaunir Maria Foletto
Consultorio Fabiola Adde	São Paulo	SP	Fabiola Vilac Adde
Consultorio Francisco Reis	Belo Horizonte	MG	Francisco José Caldeira Reis
Hospital da Criança de Brasília Jose Alencar	Brasília	DF	Luciana de Freitas Velloso Monte
Hospital das Clinicas da FMUSP - adultos	São Paulo	SP	Rodrigo Athanazio e Samia Rached
Hospital das Clinicas da UFGO	Goiânia	GO	Lusmaia Damaceno Camargo Costa
Hospital das Clinicas da UFGO - Adultos	Goiânia	GO	Lorena Junqueira Almeida Prado
Hospital das Clínicas da UFMG	Belo Horizonte	MG	Elizabet Vilar
Hospital das Clinicas da UFMG - adultos	Belo Horizonte	MG	Marina Nishi
Hospital das Clinicas da UFPR	Curitiba	PR	Carlos Antônio Riedi
Hospital das Clinicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	Mariane Gonçalves Martynychen Canan
Hospital das Clinicas da USP Ribeirao Preto	Ribeirão Preto	SP	Albin Eugênio Augustin
Hospital das Clinicas da USP Ribeirao Preto - adultos	Ribeirão Preto	SP	Rosangela Villela
Hospital de Base do Distrito Federal	Brasília	DF	Margarete Zembruski
Hospital de Base Fac Med de SJ Rio Preto	São José do Rio Preto	SP	Katia Izabel de Oliveira
Hospital de Clinicas de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Paulo Cauduro Maróstica
Hospital de Clinicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	RS	Paulo de Tarso Roth Dalcin
Hospital Dr Dorio Silva ES	Vitória	ES	Daniele Menezes Torres
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	BA	Maria Angélica Santana
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	CE	Cláudia de Castro e Silva
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	Joinville	SC	Tiago Veras e Rafaela C. Benvenuti da Costa
Hospital Infantil Joana de Gusmao	Florianópolis	SC	Norberto Ludwig Neto
Hospital Infantil Lucidio Portela	Teresina	PI	Maria do Espirito Santo Almeida Moreira
Hospital Infantil N Sra da Gloria	Vitória	ES	Roberta de Cássia Melotti
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	MG	Marcelo de Fuccio
Hospital Pequeno Principe	Curitiba	PR	Paulo Kussek
Hospital São Lucas	Porto Alegre	RS	Leonardo Araújo Pinto
Hospital São Lucas - PUCRS - adultos	Porto Alegre	RS	Marcelo Tadday Rodrigues
Hospital Universitario da UFJF	Juiz de Fora	MG	Marta Cristina Duarte

Centro	Cidade	Estado	Responsável
Hospital Universitario da Univ Federal de Sergipe	Aracaju	SE	Daniela Gois Meneses
Hospital Universitário João de Barros Barreto	Pará	PA	Valéria de Carvalho Martins
Hospital Universitário Materno-Infantil de São Luis	São Luis	MA	Dra Denise Haidar
Hospital Universitario Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	RJ	Monica de Cassia Firmida
Hospital Universitario Prof. Edgard Santos	Salvador	BA	Edna Lúcia Santos de Souza
Hospital Universitario Professor Alberto Antunes	Maceió	AL	Katharina Vidal de Medeiros Moura
Instituto da Criança	São Paulo	SP	Joaquim Carlos Rodrigues
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	RJ	Tania Wrobel Folescu
Instituto Materno Infantil de Pernambuco	Recife	PE	Murilo Carlos Amorim de Britto
PAM Codajás	Manaus	AM	Cláudia Mello Gonçalves
Santa Casa de São Paulo	São Paulo	SP	Neiva Damaceno
Santa Casa de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Gilberto Bueno Fischer
UNESP	Botucatu	SP	Giesela Fleischer Ferrari
Unicamp	Campinas	SP	Antonio Fernando Ribeiro
UNIFESP	São Paulo	SP	Sonia Mayumi Chiba

OBS: nome do responsável à época da inserção dos seguimentos (2018)

Cálculos de idade atual no modelo antigo: de 2009 ate 2017

Até o relatório de 2017, os aspectos ligados à idade atual, incluindo pirâmides etárias por sexo e categorização em faixas etárias, eram calculados com base na existência do último seguimento anual. A data utilizada para cálculo da idade atual nesse modelo incluía indivíduos com algum seguimento, e que tivessem algum registro de antropometria ou espirometria – pois essa seria a data utilizada para o cálculo da idade atual. Portanto, nesse caso, a idade atual era calculada com base na ultima antropometria/espirometria registrada, qualquer que tenha sido ano (mesmo que tivesse sido um ano anterior a 2018).

Pacientes com dados para cálculo da idade atual, segundo modelo anteriormente utilizado:

Status_fim	count
Pacientes que foram à óbito	339
Pacientes sem espirometria nem antropometria	136
Pacientes sem seguimento	344
Total de pacientes com informação de idade	4598

Tabela 9: Medidas descritivas da idade dos indivíduos (idade na última espirometria ou antropometria realizada)

Medidas	Valores
Número de registros sendo analisados	4598
Mínimo	0
Máximo	91.19
Percentil 25	6.17
Percentil 50 ou Mediana	12.87
Percentil 75	19.26
Média	14.78
Desvio Padrão	11.93
Coefficiente de Variação	80.69

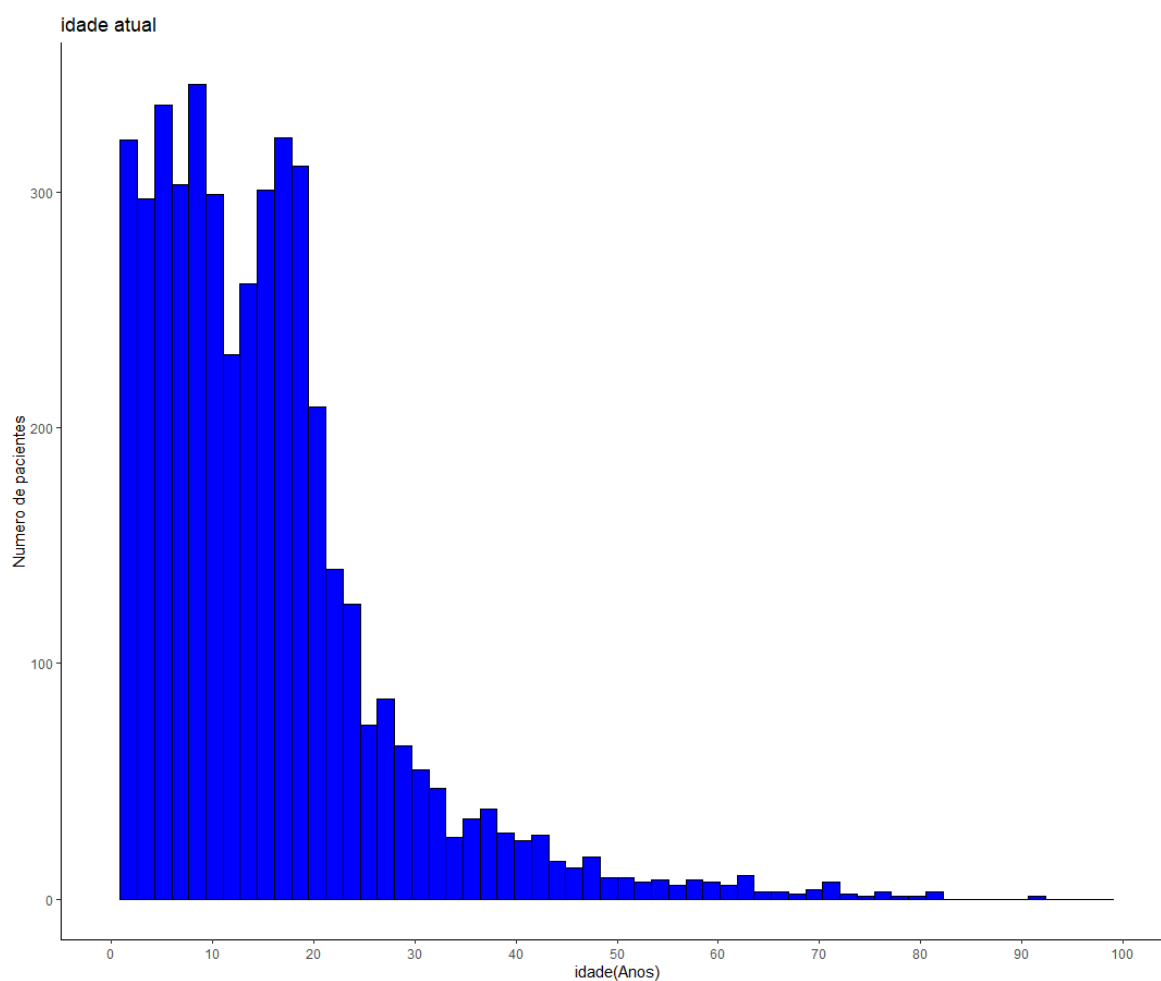


FIGURA 4: Distribuição da idade dos indivíduos (idade na última espirometria ou antropometria).

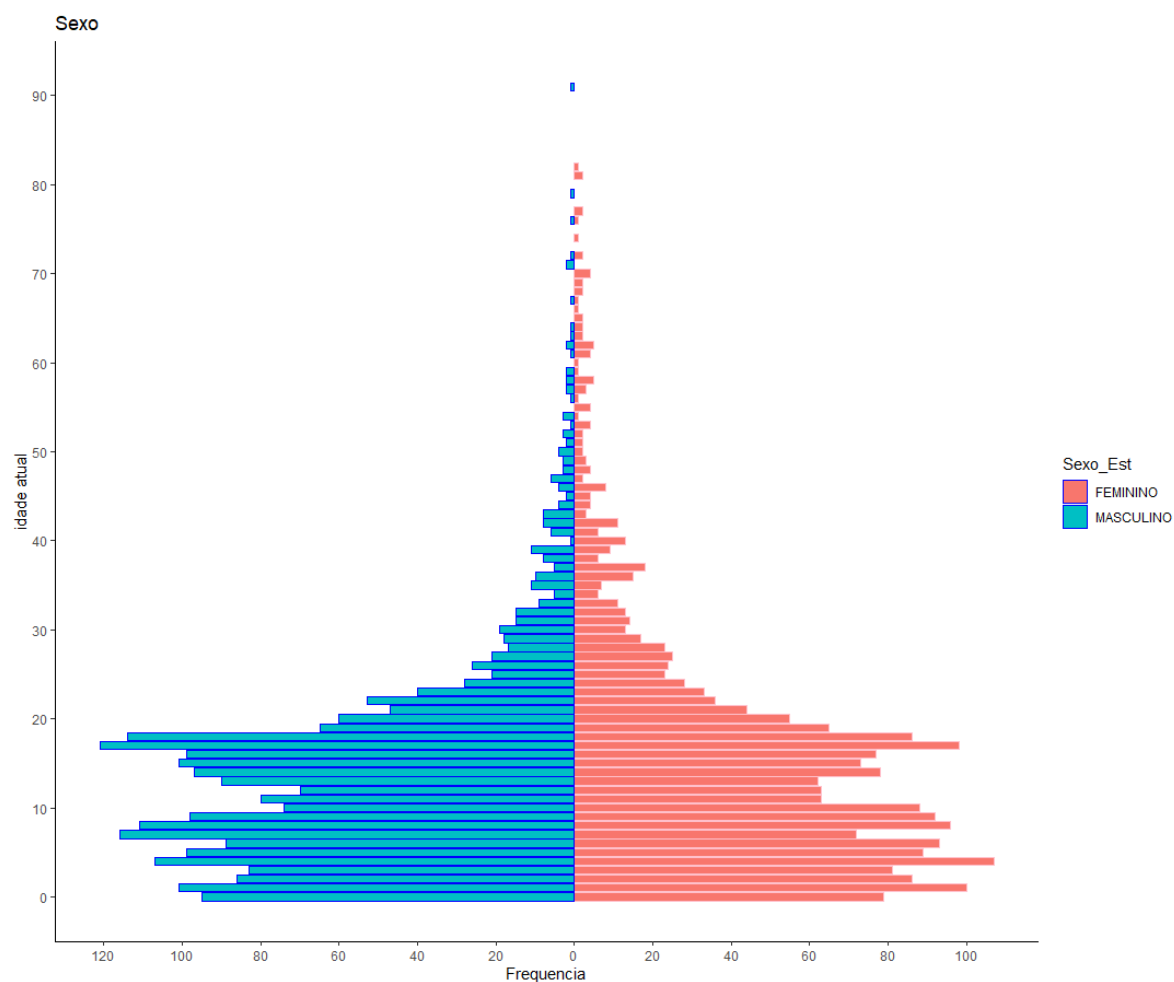


FIGURA 5: Pirâmide de distribuição etária dos indivíduos, por sexo (idade na última espirometria ou antropometria).

Tabela 10: Distribuição da faixa etária dos indivíduos (idade na última espirometria ou antropometria realizada).

Faixa_Etaria	N	%
Até 05 anos <=	1113	24.21
Entre 05 e 10 <=	929	20.20
Entre 10 e 15 <=	777	16.90
Entre 15 e 20 <=	840	18.27
Entre 20 e 25 <=	353	7.68
Entre 25 e 30 <=	203	4.41
Entre 30 e 35 <=	106	2.31
Entre 35 e 40 <=	96	2.09
Entre 40 e 45 <=	56	1.22
Entre 45 e 50 <=	39	0.85
Maior que 50 anos	86	1.87

Tabela 11: Distribuição da faixa etária pediátrica-adulta dos indivíduos (idade na última espirometria ou antropometria realizada).

Faixa_Etaria_Pediatrica_Adulta	N	%
Menor de 18 anos	3214	69.90
18 anos ou mais	1384	30.10

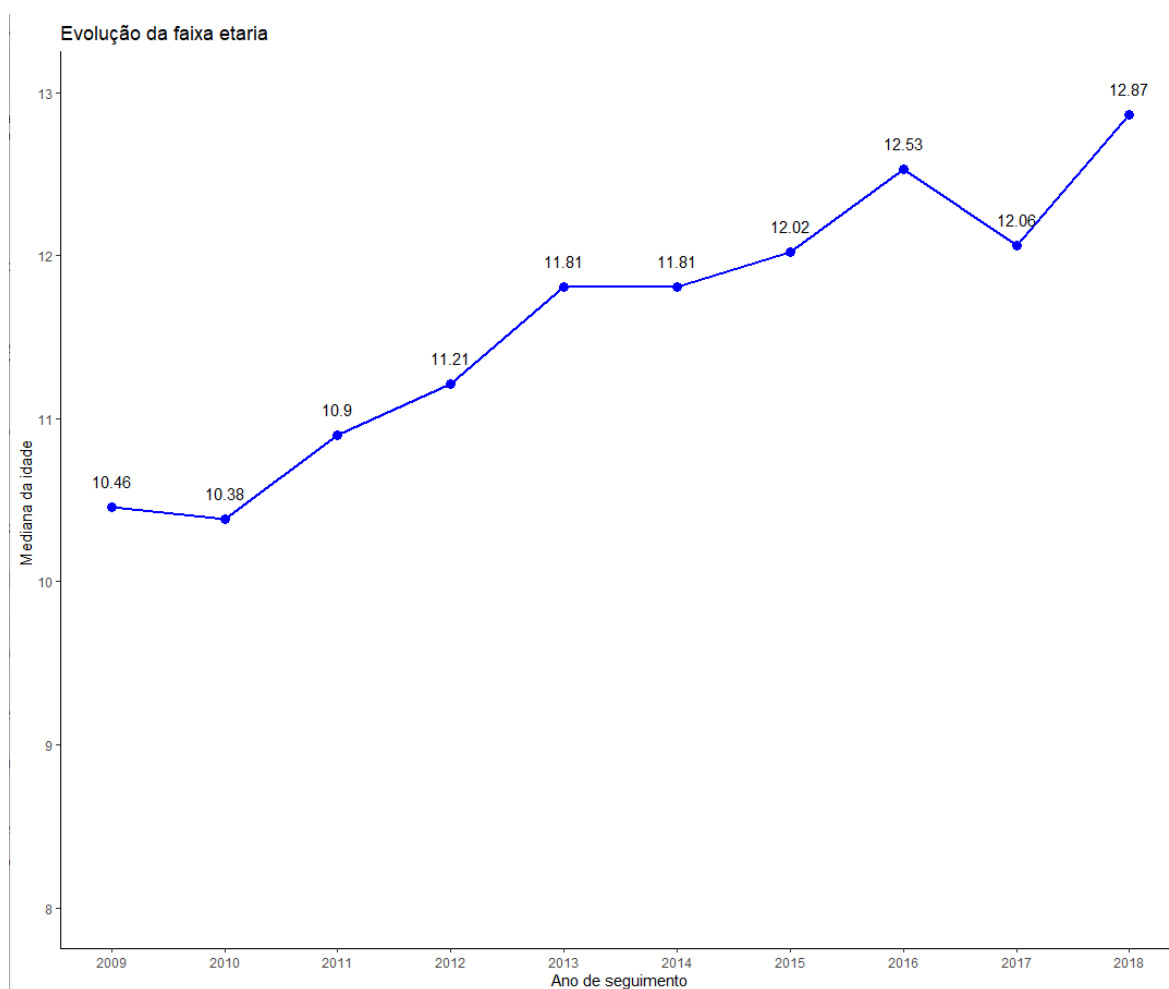


Figura 6: Evolução da idade atual no período de 2009 a 2018. Valores em medianas.

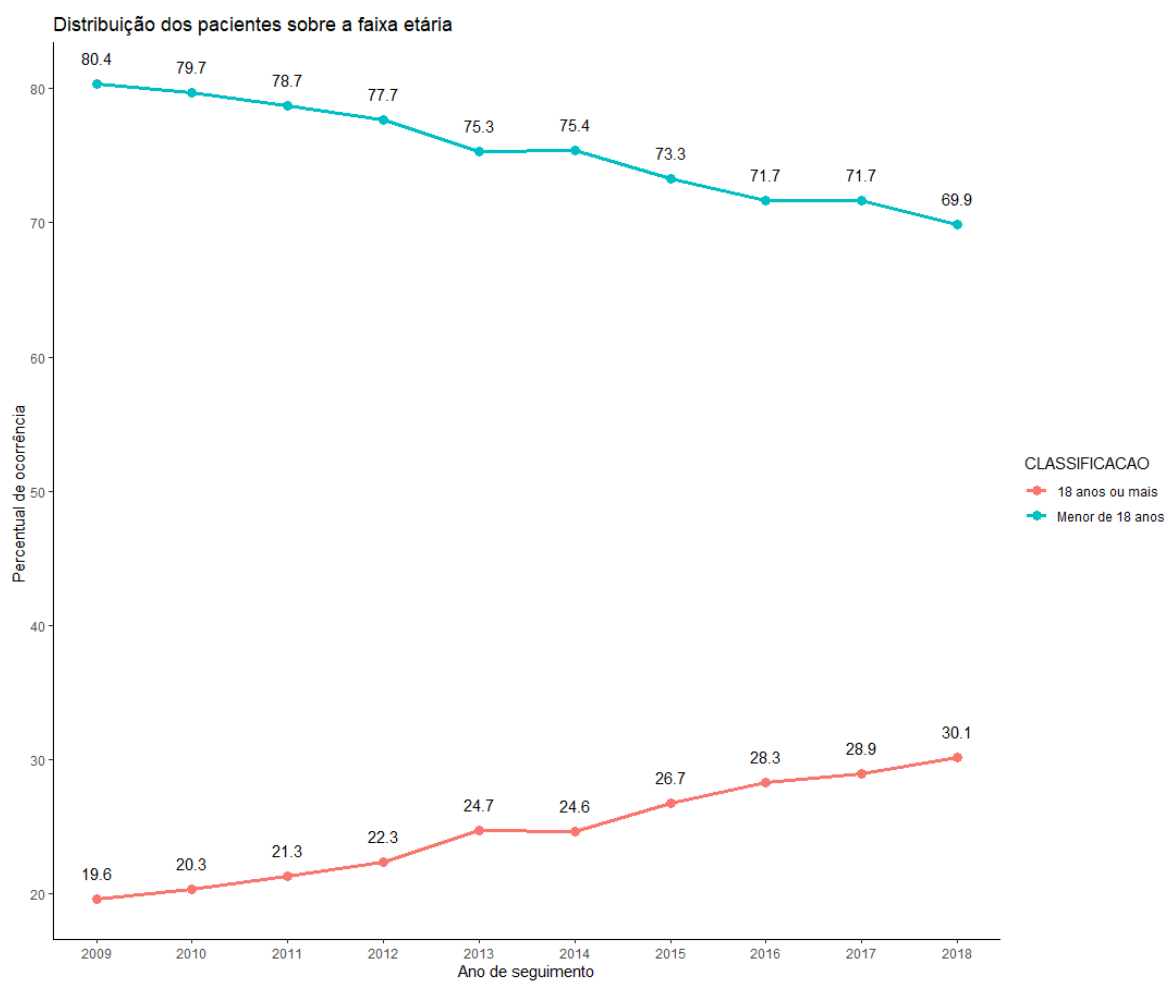


Figura 7: Distribuição dos indivíduos quanto à faixa etária pediátrica no período de 2009 a 2018.

