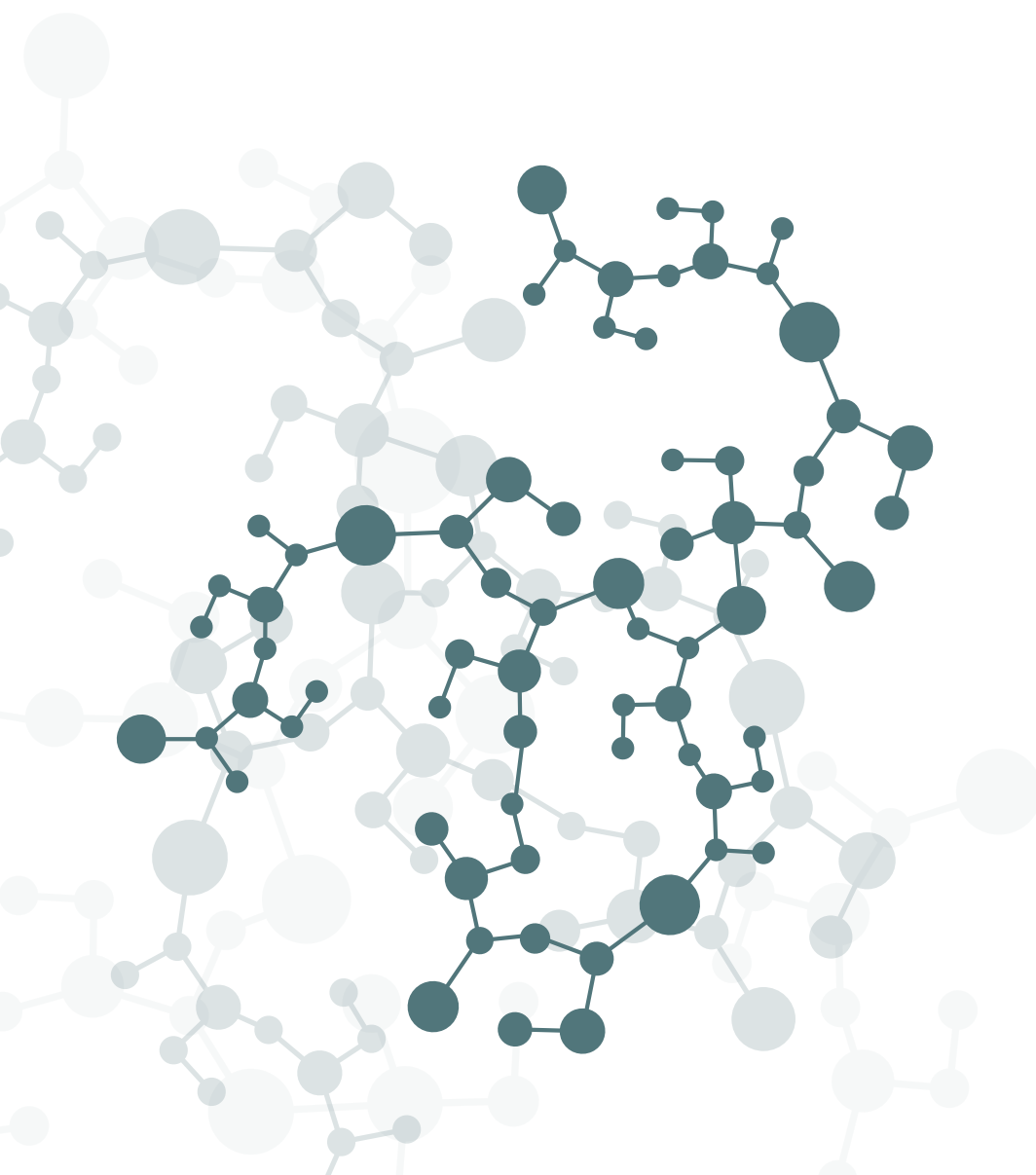


2013

Registro Brasileiro de
Fibrose Cística





REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA (REBRAFC) RELATÓRIO ANUAL DE 2013

A todas as pessoas interessadas na fibrose cística,

O Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) contém dados demográficos, de diagnóstico e tratamento de pacientes com fibrose cística (FC) do Brasil, com o objetivo de melhorar a atenção à doença em nosso país. Está claro que ainda há muito a se fazer pelos pacientes no país, e que diferenças regionais traduzem o modelo de atenção pública à saúde (SUS), que apesar de apregoar a universalização do acesso à saúde, tem um perfil descentralizado que resulta em dificuldade de acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos em várias regiões do país. Num momento de grave crise econômica do país, observa-se redução de gastos, corte de investimentos em pesquisa e na assistência à saúde em várias regiões do país, o que torna o cenário ainda mais sombrio. Por outro lado, o cenário global traz grandes novidades em termos de medicamentos com ação no defeito básico da proteína CFTR, o que dá esperança para pacientes, familiares e profissionais de saúde envolvidos no atendimento da FC.

A comunidade de profissionais de saúde envolvida na atenção aos pacientes com FC, através da participação na iniciativa do REBRAFC, manifesta-se pela exposição da realidade da prática assistencial e situação dos pacientes, com a esperança de que esta iniciativa possa contribuir para mudanças na agenda do poder público e resultar numa melhor assistência à saúde dos indivíduos com FC no país.

Sobre a Fibrose Cística e o GBEFC:

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

O Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC) é uma organização sem fins lucrativos composta por profissionais de saúde atuantes na área, criada em 05 de novembro de 2003. Entre as atividades do GBEFC, podemos citar a divulgação de pesquisas, treinamento de pessoal e auxílio na implantação de Centros de tratamento da FC no país, realização de Congressos no país sobre a doença (já foram realizados 5 Congressos Brasileiros de FC), atuação junto ao Ministério da Saúde para a definição de um protocolo nacional de atenção à FC e implantação da Triagem Neonatal no restante dos estados brasileiros.

O GBEFC mantém um site de internet (www.gbefc.org.br) que disponibiliza diversas informações sobre a fibrose cística; o presente Relatório e os Relatórios anteriores (2009, 2010, 2011 e 2012) estão disponíveis para download gratuito neste site nas versões de língua portuguesa e inglesa.



COMITÊ EXECUTIVO DO REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA:

Dr. Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

- Coordenador executivo do REBRAFC
- Médico Assistente da Unidade de Pneumologia Pediátrica do Instituto da Criança HCFMUSP
- Pesquisador do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein e do Instituto de Medicina Tropical da USP
- Vice Presidente do Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC)

Dr. Francisco José Caldeira Reis

- Professor de Pediatria da UFMG
- Presidente do Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC)
- 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

Dra. Neiva Damaceno

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

Adilson Yuuji Hira

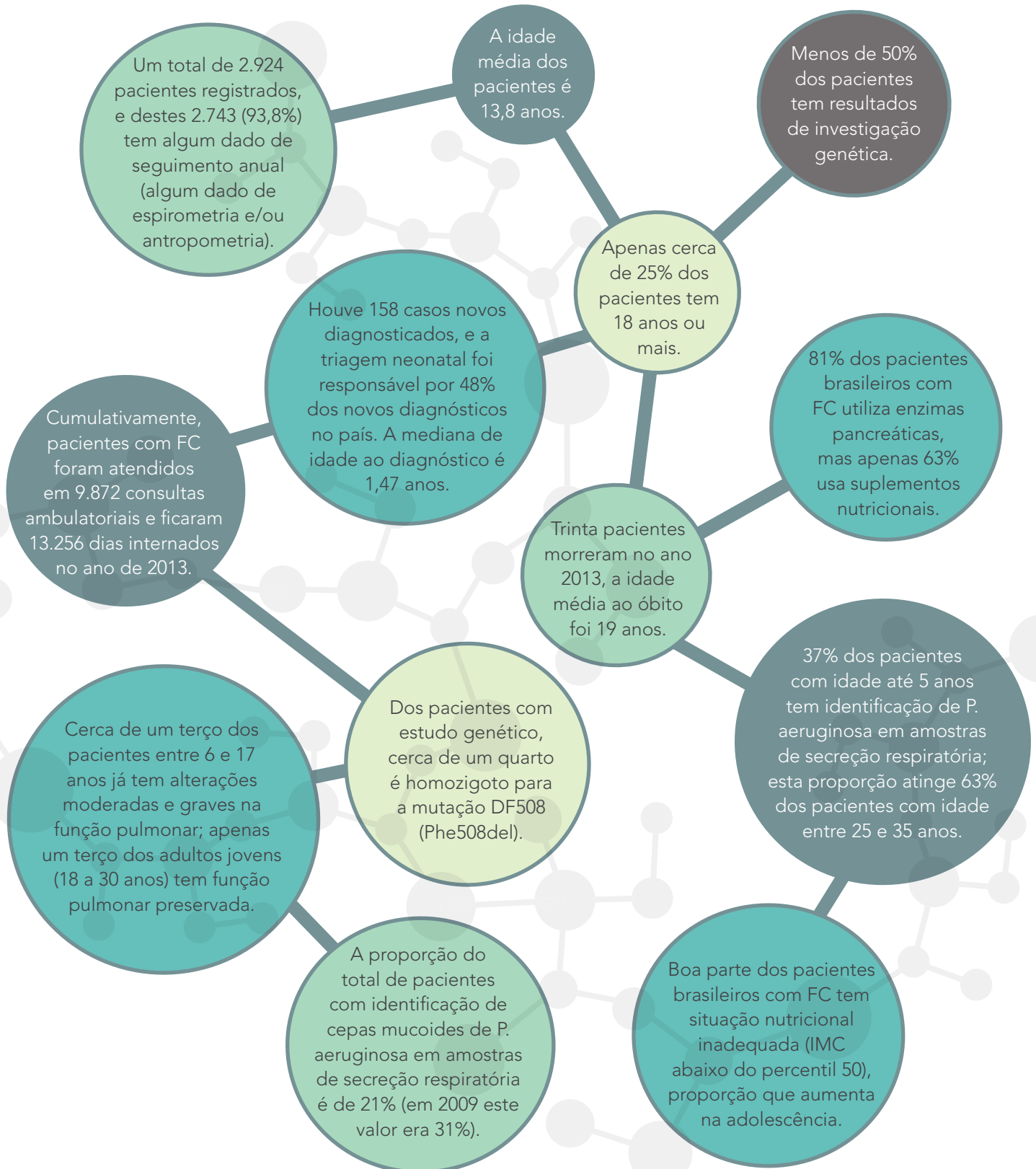
- Engenheiro
- Laboratório de Sistemas Integráveis da Escola Politécnica da USP

Angela Tavares Paes

- Estatística
- Universidade Federal do Estado de São Paulo – UNIFESP
- Doutorado pelo Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (IME-USP)
- Setor de Estatística Aplicada - Pró Reitoria de Pós Graduação e Pesquisa - Universidade Federal de São Paulo



Destaques do REBRAFC em 2013:





1. INTRODUÇÃO

Este relatório descreve dados oriundos do Registro Brasileiro de Fibrose Cística no qual são informados dados demográficos, de diagnóstico e tratamento de pacientes com fibrose cística do Brasil. Diferentemente dos anos anteriores, o relatório de 2013 contém mais gráficos comparativos para mostrar a evolução ao longo do anos. Até o momento de geração do banco de dados para a análise (29 de dezembro de 2014), 2.924 pacientes haviam sido registrados na base de dados, dos quais 2.743 (93,8%) tinham algum seguimento (algum dado de espirometria e/ou antropometria).

O número de registros e de seguimentos vem crescendo anualmente conforme mostra a Figura 1.

Figura 1

Crescimento do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2013.

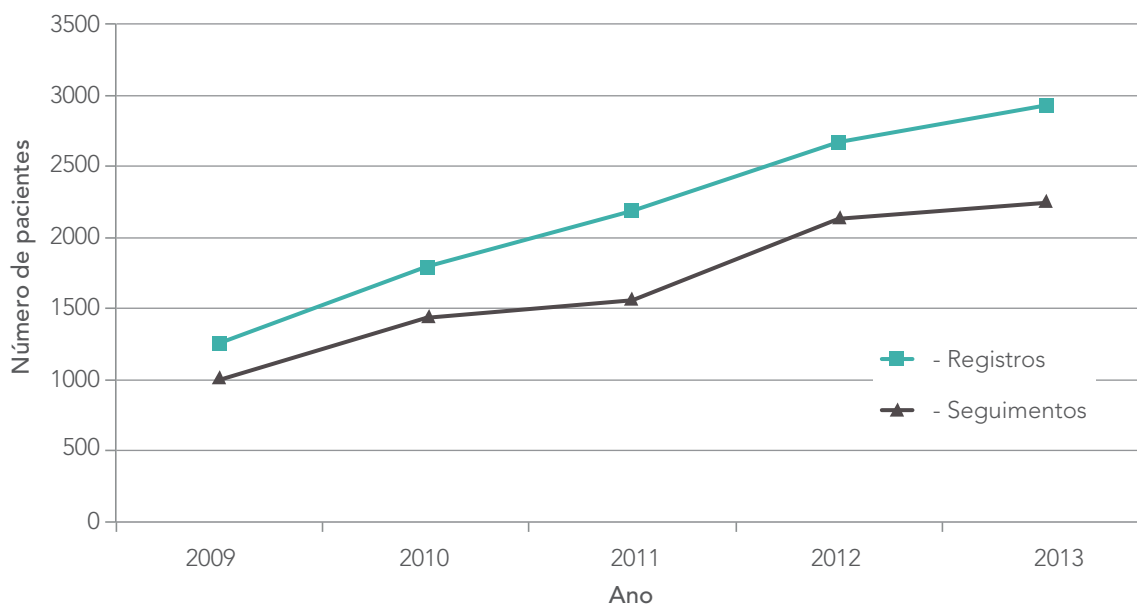


Tabela 1

Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de seguimento.

Tempo de Seguimento	N	%	% acumulada
5 anos	513	17,5	17,5
4 anos	565	19,3	36,8
3 anos	566	19,3	56,1
2 anos	620	21,2	77,3
1 ano	479	16,4	93,7
Sem seguimento	181	6,2	100
Total	2.924	100	

n = número de pacientes.

Na Tabela 1 nota-se que mais da metade dos pacientes tem pelo menos três anos de seguimento.

Para a descrição dos dados pessoais e diagnóstico foram considerados todos os pacientes (2.924). Para a análise do seguimento foram considerados apenas os dados com ano de referência 2013, que totalizam 2.238 pacientes.



2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Tabela 2

Distribuição dos pacientes segundo Estado de origem (nascimento).

Estado de origem	n (%)	Estado de origem	n (%)
São Paulo	884 (30,2%)	Goiás	22 (0,8%)
Bahia	361 (12,3%)	Mato Grosso	15 (0,5%)
Rio Grande do Sul	348 (11,9%)	Mato Grosso do Sul	9 (0,3%)
Minas Gerais	286 (9,8%)	Tocantins	7 (0,2%)
Rio de Janeiro	187 (6,4%)	Amazonas	6 (0,2%)
Santa Catarina	164 (5,6%)	Piauí	6 (0,2%)
Paraná	153 (5,2%)	Paraíba	5 (0,2%)
Espirito Santo	103 (3,5%)	Sergipe	4 (0,1%)
Ceará	87 (3,0%)	Acre	3 (0,1%)
Pernambuco	74 (2,5%)	Rondônia	3 (0,1%)
Pará	56 (1,9%)	Maranhão	2 (0,1%)
Distrito Federal	38 (1,3%)	Roraima	1 (0%)
Alagoas	28 (1,0%)	Não informado	48 (1,6%)
Rio Grande do Norte	24 (0,8%)		

Total

2.924 (100%)

n = número de pacientes.



Figura 2

Distribuição dos pacientes quanto à Região de origem (nascimento), 2013.

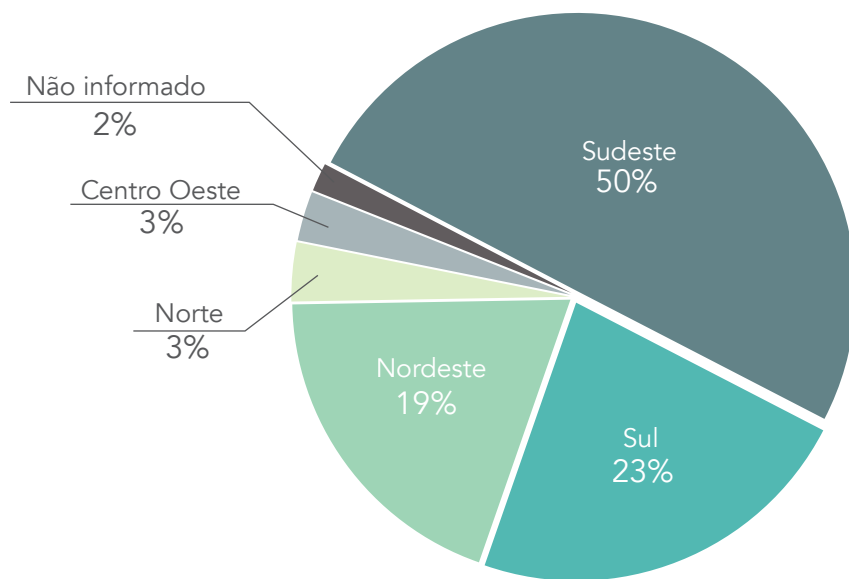


Tabela 3

Distribuição dos pacientes quanto ao Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, 2013.

Estado do Centro de Atendimento	n (%)
São Paulo	943 (32,3%)
Rio Grande do Sul	378 (12,9%)
Bahia	365 (12,5%)
Minas Gerais	276 (9,4%)
Rio de Janeiro	183 (6,3%)
Paraná	167 (5,7%)
Santa Catarina	145 (5,0%)
Espírito Santo	109 (3,7%)
Ceará	89 (3,0%)

Estado do Centro de Atendimento	n (%)
Pernambuco	71 (2,4%)
Distrito Federal	68 (2,3%)
Pará	55 (1,9%)
Alagoas	28 (1,0%)
Rio Grande do Norte	25 (0,9%)
Goiás	19 (0,6%)
Mato Grosso do Sul	2 (0,1%)
Paraíba	1 (0,04%)

Total de pacientes

2.924 (100%)

n = número de pacientes.



Figura 3

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

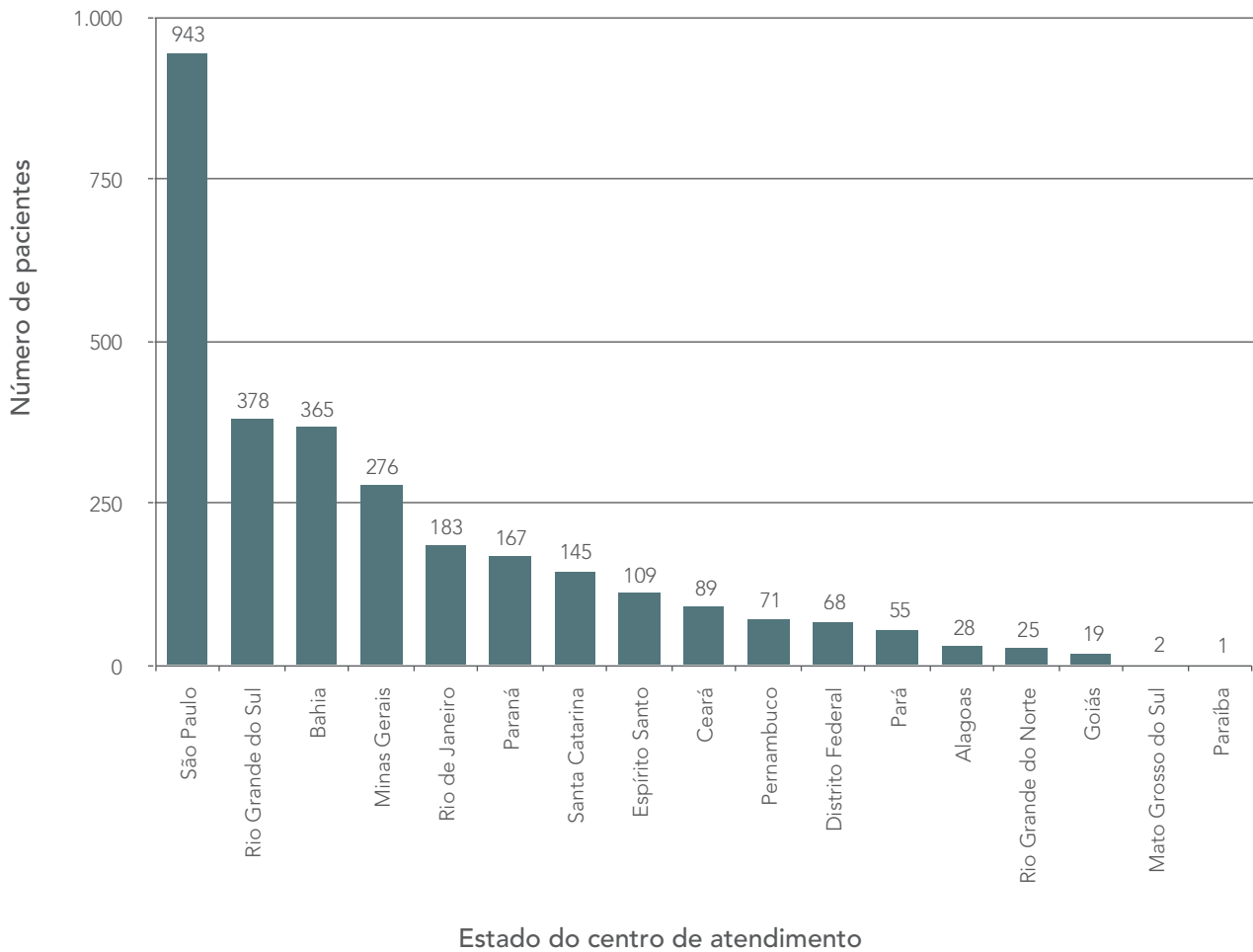
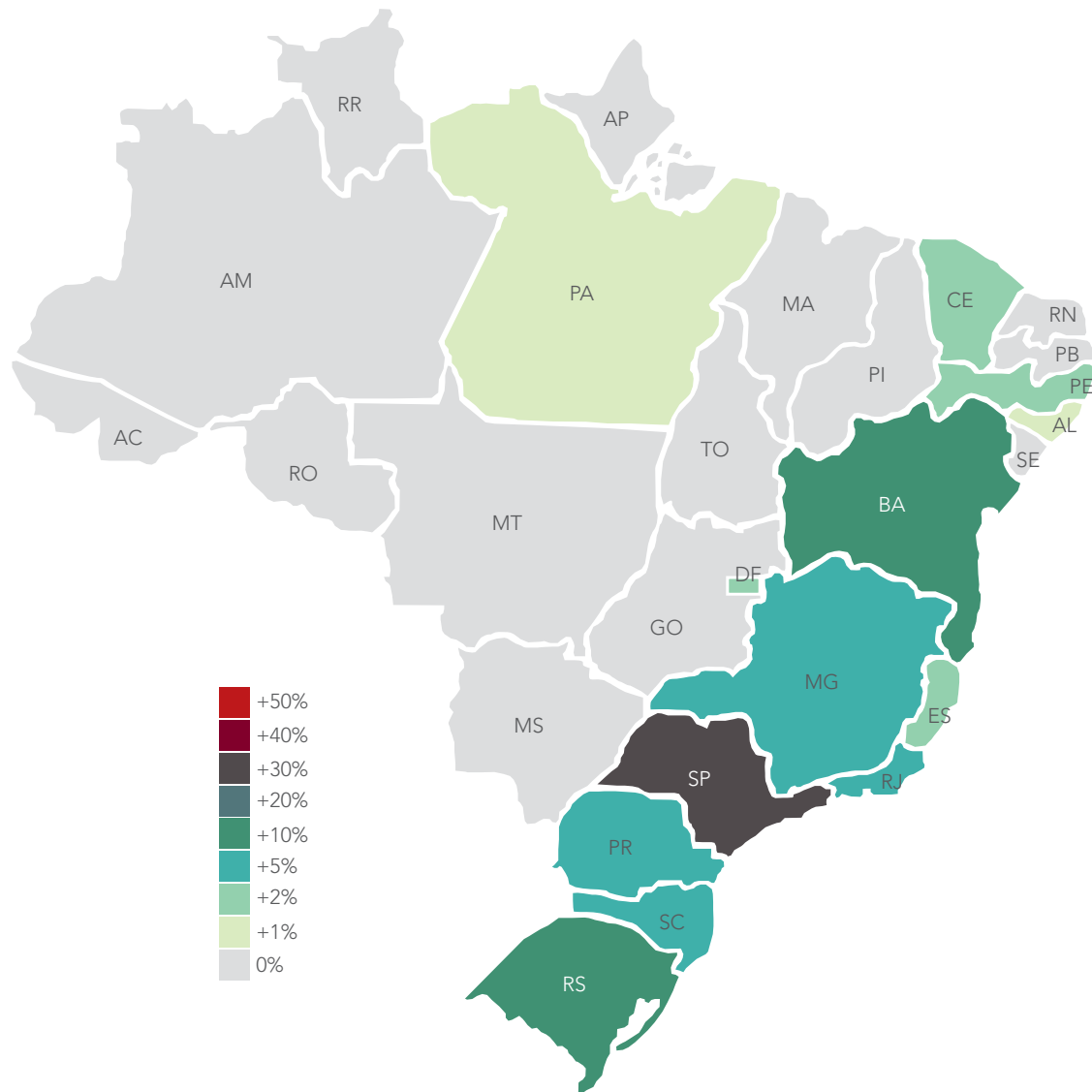




Figura 4

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





A Tabela 4 apresenta o número de pacientes segundo o estado do centro de atendimento no período de 2009 a 2013, considerando apenas os pacientes com seguimento nos anos de referência. Nos estados de São Paulo, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Pernambuco, Paraná e Distrito Federal houve aumento do número de pacientes em seguimento em comparação com o ano anterior. Por outro lado, nos estados da Bahia, Rio de Janeiro e Alagoas, o número de pacientes seguidos em 2013 foi menor do que o observado em 2012.

Tabela 4

Distribuição dos pacientes por Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, contabilizando somente os dados de seguimento em 2009 (993 pacientes), 2010 (1.440 pacientes), 2011 (1.562 pacientes), 2012 (2.132 pacientes) e 2013 (2.238 pacientes).

Estado do centro de atendimento	Ano de referência				
	2009 n (%)	2010 n (%)	2011 n (%)	2012 n (%)	2013 n (%)
São Paulo	392 (39,5)	612 (42,5)	570 (36,5)	764 (35,8)	821 (36,7)
Rio Grande do Sul	240 (24,2)	268 (18,6)	285 (18,2)	283 (13,3)	300 (13,4)
Bahia	216 (21,8)	210 (14,6)	202 (12,9)	227 (10,6)	176 (7,9)
Minas Gerais	28 (2,8)	122 (8,5)	167 (10,7)	208 (9,8)	240 (10,7)
Santa Catarina	5 (0,5)	88 (6,1)	106 (6,8)	114 (5,3)	104 (4,6)
Paraná	40 (4)	53 (3,7)	41 (2,6)	115 (5,4)	121 (5,4)
Rio de Janeiro	-	39 (2,7)	18 (1,2)	133 (6,2)	121 (5,4)
Pará	55 (5,5)	-	-	-	-
Ceará	1 (0,1)	3 (0,2)	49 (3,1)	54 (2,5)	59 (2,6)
Alagoas	-	22 (1,5)	23 (1,5)	24 (1,1)	3 (0,1)
Rio Grande do Norte	16 (1,6)	22 (1,5)	23 (1,5)	23 (1,1)	23 (1,0)
Pernambuco	-	1 (0,1)	-	32 (1,5)	54 (2,4)
Espírito Santo	-	-	77 (4,9)	100 (4,7)	102 (4,6)
Distrito Federal	-	-	1 (0,1)	46 (2,2)	63 (2,8)
Goiás	-	-	-	9 (0,4)	6 (0,3)
Mato Grosso do Sul	-	-	-	-	2 (0,1)
Total de pacientes	993 (100%)	1.440 (100%)	1.562 (100%)	2.132 (100%)	2.238 (100%)

n = número de pacientes.



Tabela 5

Distribuição dos pacientes quanto ao gênero e etnia.

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

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

n = número de pacientes.

Tabela 6

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

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	13,87 (11,81)
Mediana (p25-p75)	11,81 (6,15 – 17,97)
Mínimo-Máximo	0,09 – 86,24
Total de pacientes	2.786
Pacientes sem espirometria/ antropometria	138

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

Figura 5

Distribuição dos pacientes quanto ao gênero.

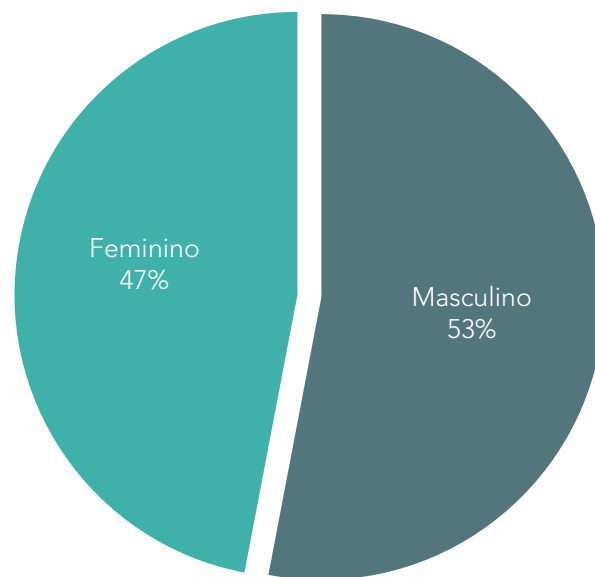


Figura 6

Distribuição dos pacientes quanto à etnia.

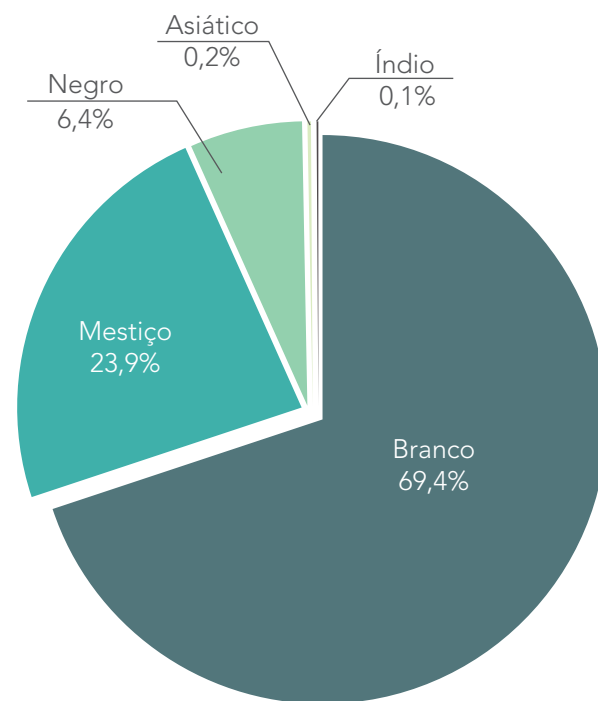




Figura 7

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

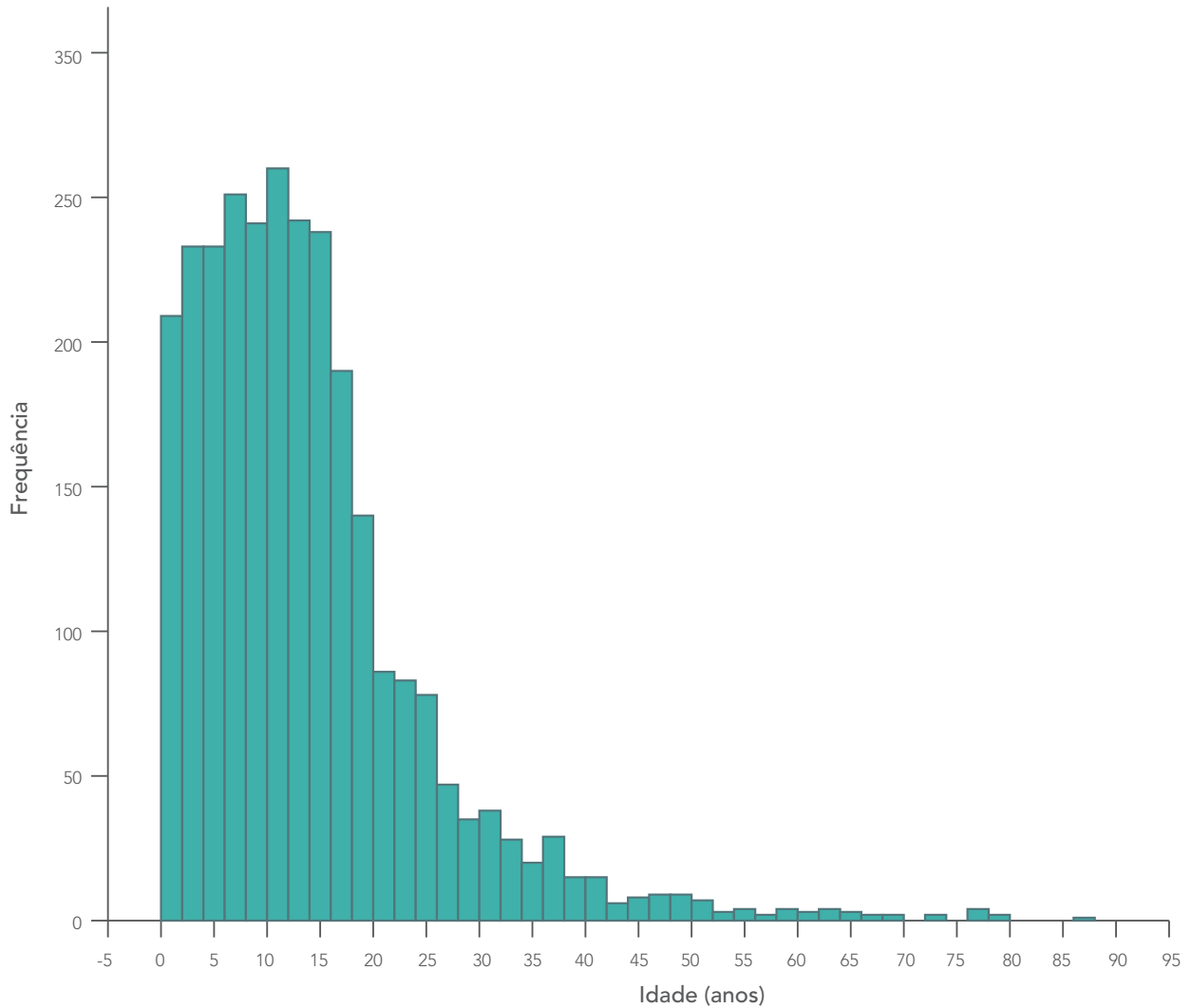




Figura 8

Distribuição dos pacientes em relação à faixa etária.

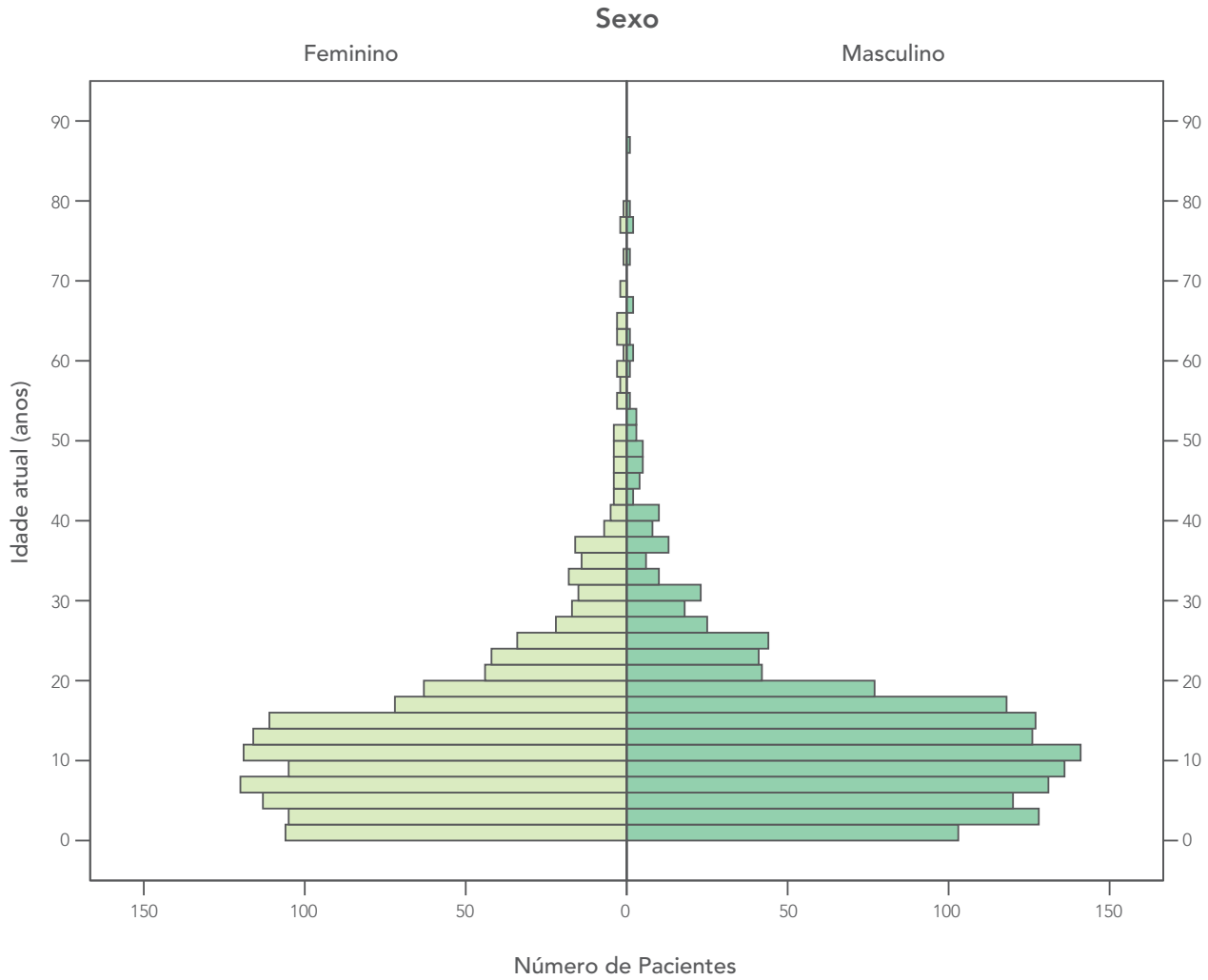




Tabela 7

Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária atual.

Faixa etária	n (%)
Até 5 anos	566 (19,4%)
> 5 a 10	601 (20,6%)
>10 a 15	621 (21,2%)
>15 a 20	449 (15,4%)
>20 a 25	215 (7,4%)
>25 a 30	114 (3,9%)
>30 a 35	76 (2,6%)
>35 a 40	54 (1,8%)
>40 a 45	26 (0,9%)
>45 a 50	21 (0,7%)
>50 anos	43 (1,5%)
Total de pacientes	2.786 (100%)
Pacientes sem informação	138

Faixa etária (pediátrica – adulta)	n (%)
Menos de 18 anos	2.097 (75,2%)
18 anos ou mais	689 (24,7%)
Total de pacientes	2.786 (100%)
Pacientes sem informação	138

n = número de pacientes.

Observação: Pacientes sem informação não tem seguimento em 2013 ou não tem dados registrados (espirometria/antropometria)



Figura 9

Distribuição dos pacientes em relação à faixa etária.

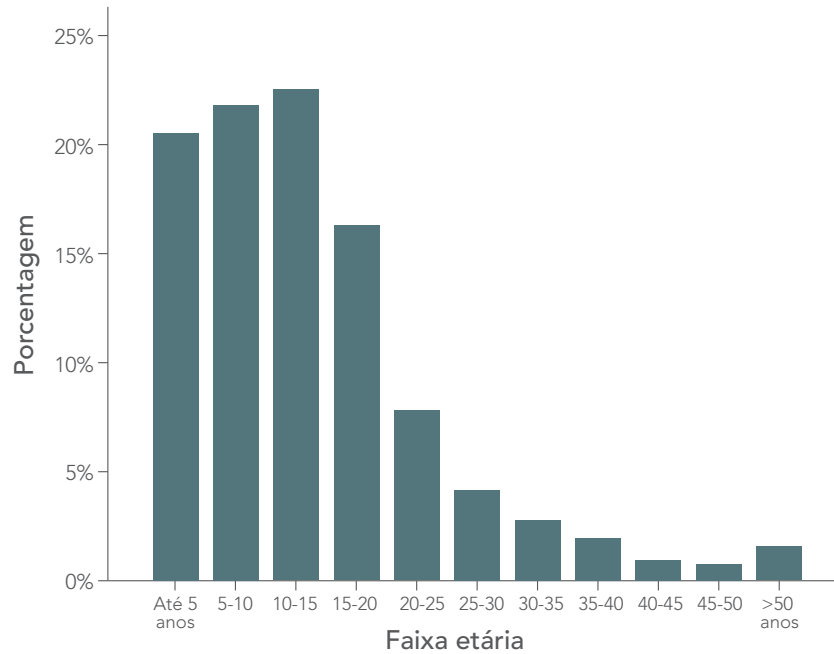


Figura 10

Distribuição dos pacientes em relação à faixa etária segundo sexo.

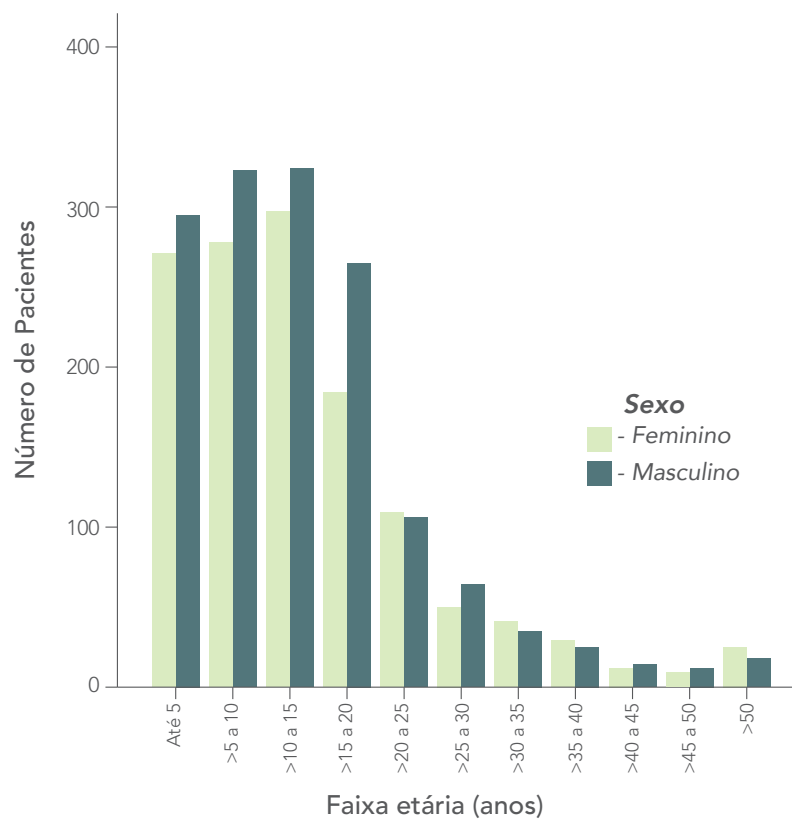




Figura 11

Evolução da idade atual dos pacientes no período de 2009 a 2013. Médias de idade \pm erro padrão.

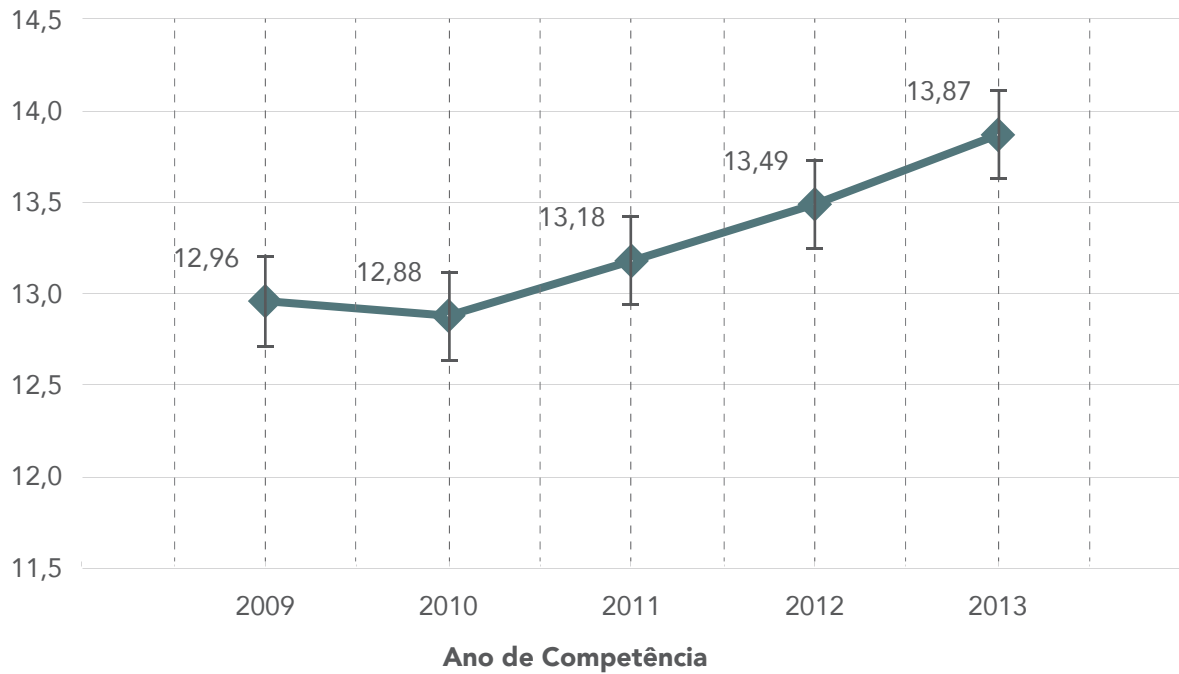


Figura 12

Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária pediátrica (< 18 anos) e adulta (\geq 18 anos).

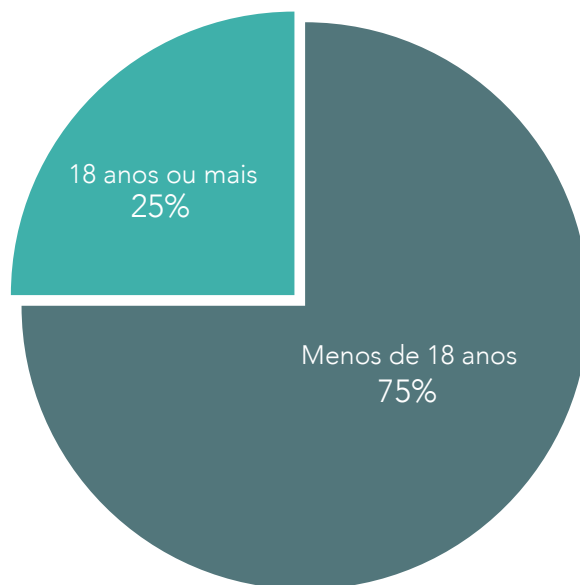
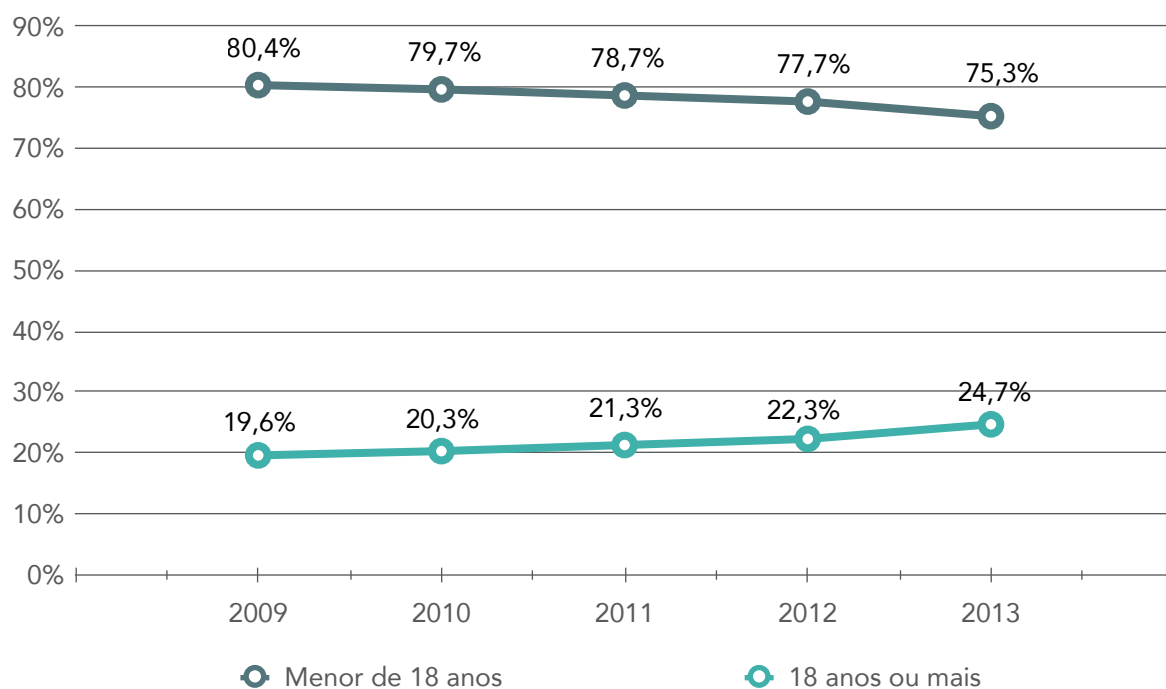




Figura 13

Distribuição da proporção de pacientes quanto à faixa etária pediátrica no período de 2009 a 2013.



Verifica-se que a maior parte dos pacientes brasileiros ainda pertence à faixa etária pediátrica, mas observa-se uma tendência de aumento da idade dos pacientes e da proporção de adultos nos últimos anos.



3.DADOS DO DIAGNÓSTICO

Tabela 8

Descrição dos pacientes em relação à idade no diagnóstico

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	5,74 (9,96)
Mediana (p25-p75)	1,47 (0,25 – 7,35)
Mínimo-Máximo	0 – 82,95
Total de pacientes	2.918
Pacientes sem informação*	6

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

Figura 14

Distribuição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico.

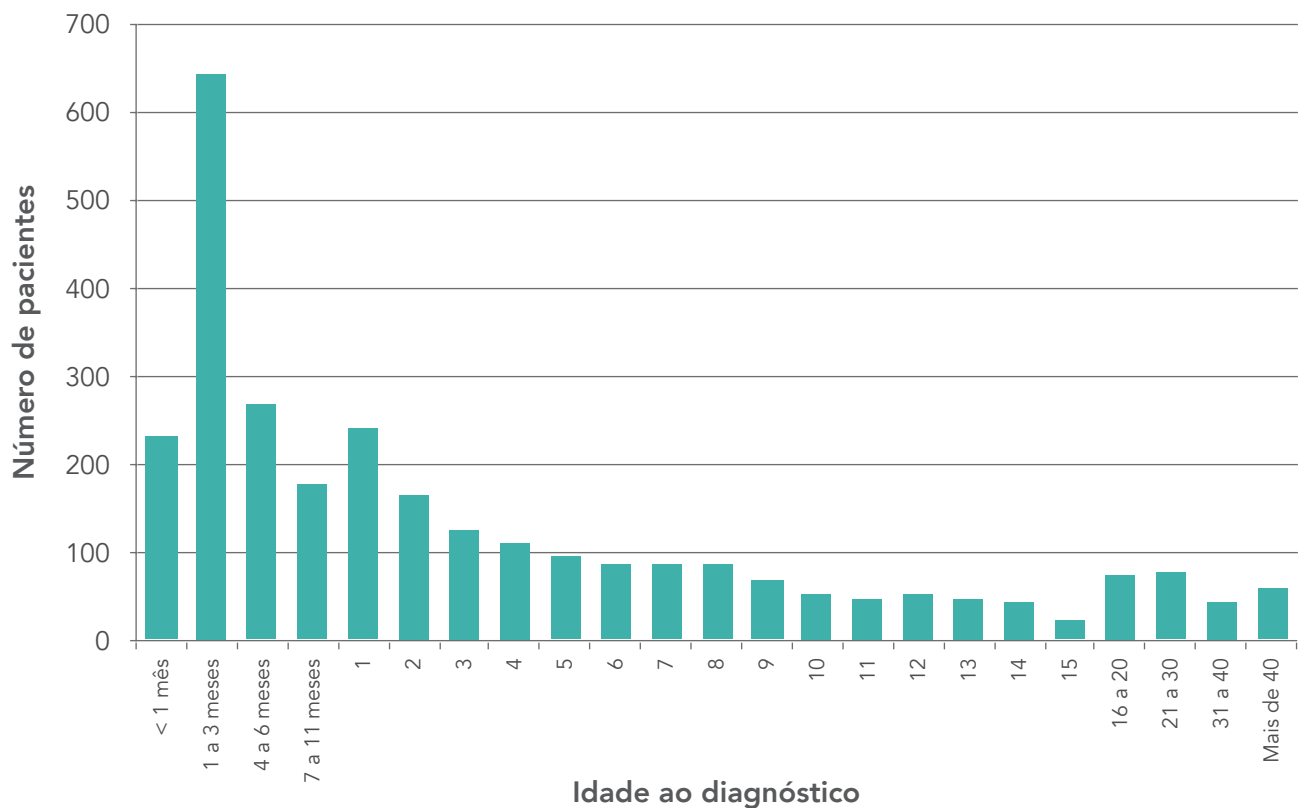
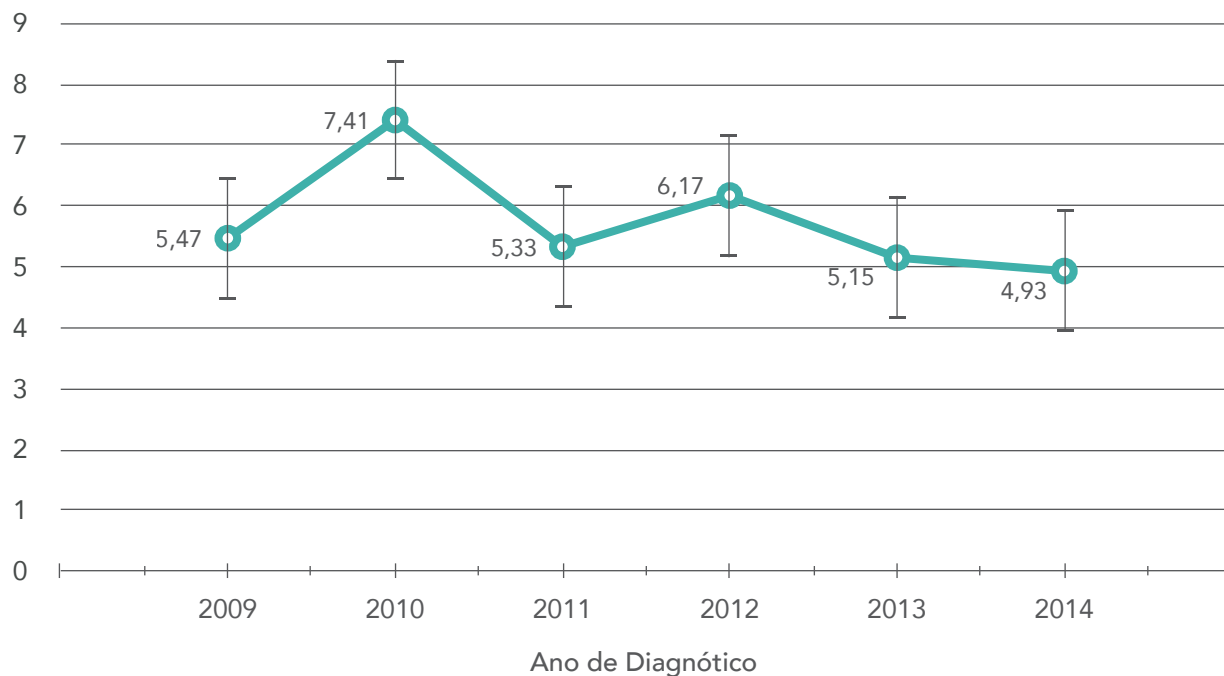




Figura 15

Variações da idade do diagnóstico ao longo dos anos. Médias \pm erro padrão.



Observação: Nos gráficos acima não foi utilizado o ano de competência, mas sim o ano do diagnóstico (extraído da data de diagnóstico).



Tabela 9

Distribuição dos pacientes quanto às condições para diagnóstico.

Condições para diagnóstico	n (%)
Sintomas respiratórios persistentes	1.855 (63,4%)
Déficit crescimento / Desnutrição	1.174 (40,2%)
Esteatorreia ou Malabsorção	1.091 (37,3%)
Triagem Neonatal (TIR)	742 (25,4%)
História familiar	244 (8,3%)
Íleo meconial clínico ou cirúrgico	229 (7,8%)
Doença Sinusal e/ou pólipos nasal	188 (6,4%)
Distúrbio metabólico	167 (5,7%)
Edema / anemia	109 (3,7%)
Prolapso retal	29 (1,0%)
Icterícia prolongada	27 (0,9%)
Infertilidade	13 (0,4%)
Outras	153 (5,2%)
Condição Desconhecida	78 (2,7%)
Total de pacientes	2.924 (100%)

n = número de pacientes.



Tabela 10

Descrição dos pacientes em relação ao teste do suor.

	Cloreto (mEq/l)	Massa (mg)	Condutividade (mmol/l)
Média (desvio padrão)	88,90 (26,55)	146,97 (77,29)	103,9 (18,9)
Mediana (p25-p75)	89,50 (69,5-105,5)	134,00 (100-184,05)	105,0 (96-115)
Mínimo-Máximo	0,38-249,50	0,08-470	33-180
Total de pacientes	2.466	1.877	300

n=número de pacientes; *p*25 = percentil 25, *p*75=percentil 75. Para cloreto e massa foram consideradas as médias das 2 medidas realizadas e excluídos os valores acima de 500.

Tabela 11

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

Dosagem do Tripsinogênio Imunorreativo (TIR) (ng/mL)	1ª dosagem	2ª dosagem
Média (desvio padrão)	214,1 (126,6)	208,3 (135,2)
Mediana (p25-p75)	183 (126-264)	174,5 (117-249,5)
Mínimo-Máximo	8,6-1.255	10-1.049
Total de pacientes	634	492

Tabela 12

Outros exames relatados para o diagnóstico.

	n (%)
Medida da diferença de potencial nasal	94 (3,2%)
Biópsia retal	69 (2,4%)
Total de pacientes	2.924 (100%)

n = número de pacientes.



Tabela 13

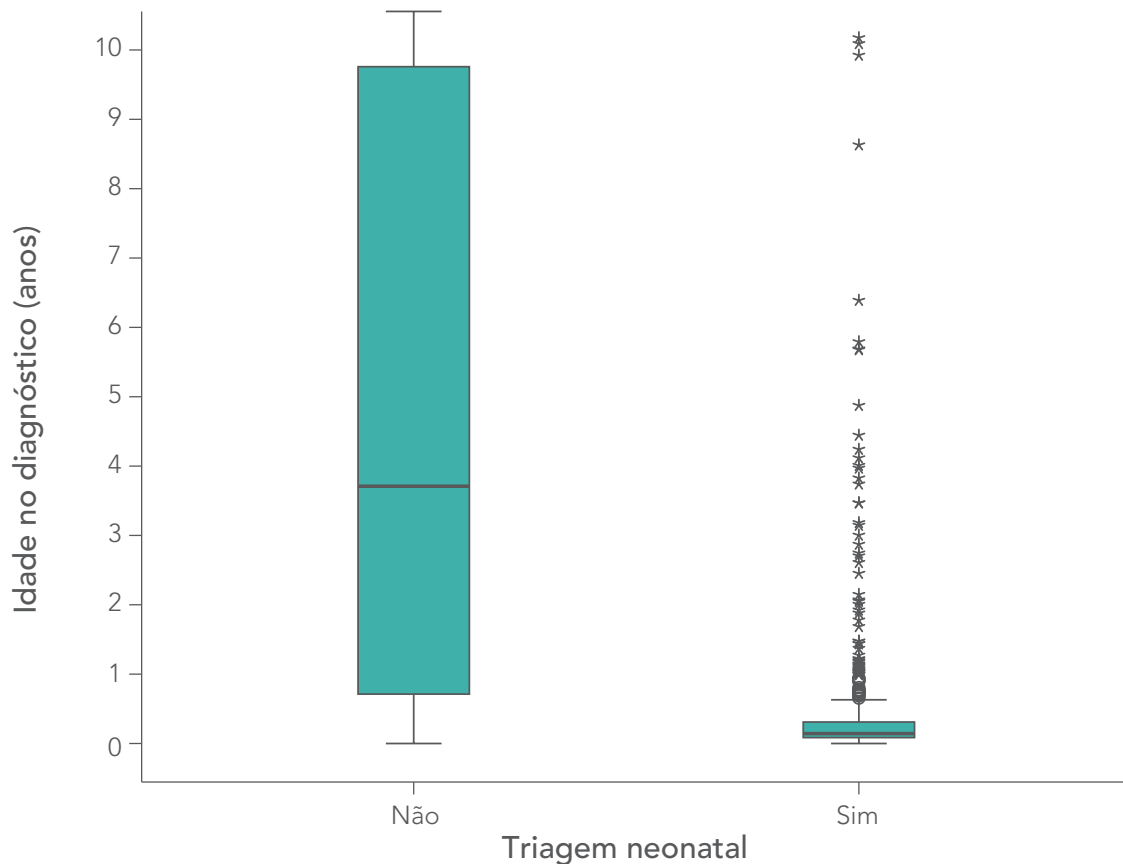
Descrição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal

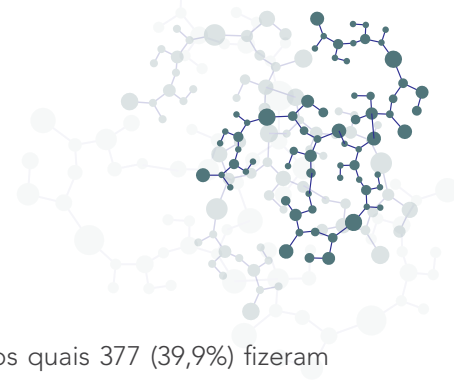
Idade (em anos)	Triagem neonatal		Total
	Não	Sim	
Média (desvio padrão)	7,55 (10,94)	0,42 (1,11)	5,74 (9,96)
Mediana (p25-p75)	3,71 (0,71-9,76)	0,14 (0,08-0,31)	1,47 (0,25 – 7,35)
Mínimo-Máximo	0-82,95	0-13,83	0 – 82,95
Total de pacientes	2.177	741	2.918
Pacientes sem informação	5	1	6

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

Figura 16

Distribuição dos pacientes quanto à idade ao diagnóstico segundo a contribuição da triagem neonatal.

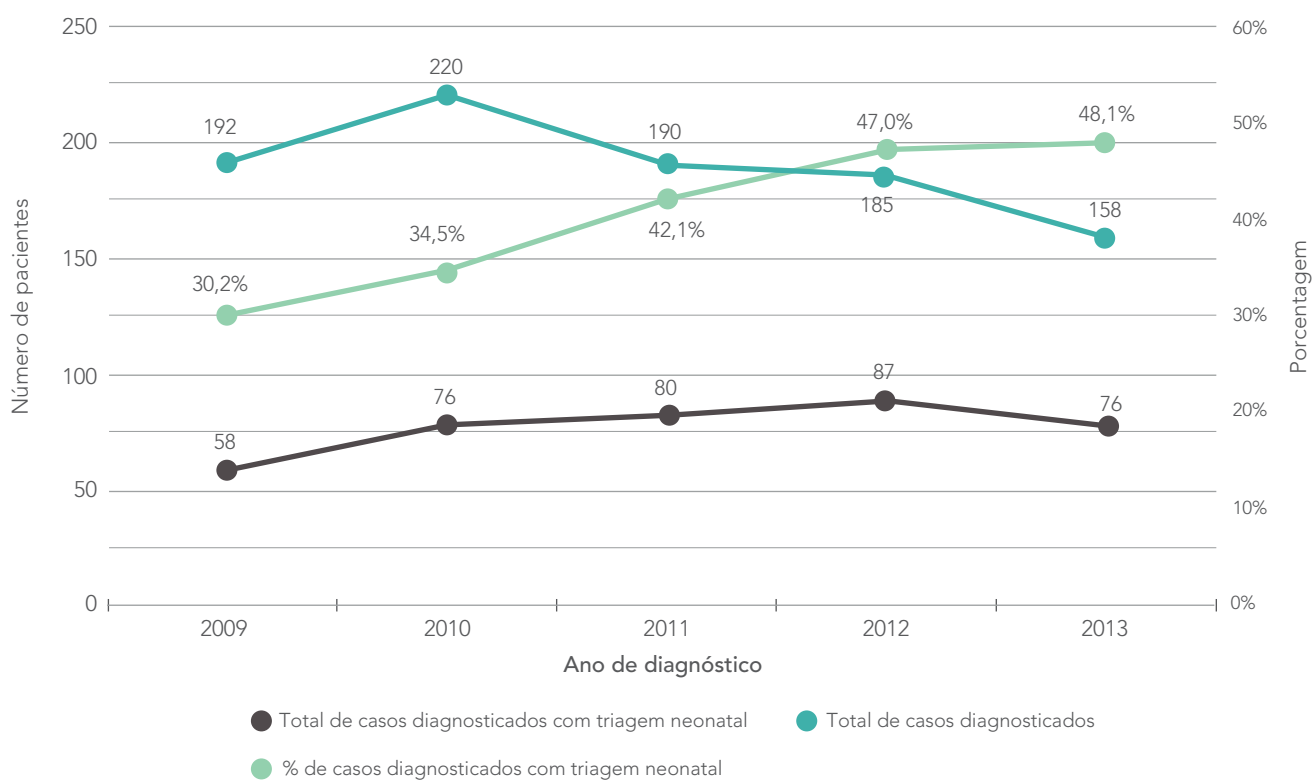




No período de 2009 a 2013 foram diagnosticados 945 casos de fibrose cística, dos quais 377 (39,9%) fizeram triagem neonatal. No gráfico a seguir nota-se que a porcentagem de casos diagnosticados através da triagem neonatal vem crescendo a cada ano, chegando em 2013 a quase metade do total de casos (48,1%).

Figura 17

Novos diagnósticos de fibrose cística e a contribuição da triagem neonatal.



Apesar do aumento da proporção de casos diagnosticados com triagem neonatal, não houve redução significativa na média de idade de diagnóstico (ANOVA com $p=0,2$).



4. DADOS DE GENÉTICA

Tabela 14

Descrição dos pacientes quanto ao estudo genético da fibrose cística.

Genótipo realizado	n (%)
Não	1.737 (59,4%)
Sim	1.187 (40,6%)
Total de pacientes	2.924 (100%)

Quantidade de mutações identificadas	n (%)
Nenhuma	255 (21,5%)
Uma	394 (33,2%)
Duas ou mais	538 (45,3%)
Total de pacientes com genótipo	1.187 (100%)

Genótipo - descrição	n (%)
DF508/DF508	316 (26,6%)
DF508/Outros	162 (13,6%)
DF508/Não identificado	341 (28,7%)
Outros/Outros	59 (5,0%)
Outros/Não identificado	54 (4,5%)
Não identificado/Não identificado	255 (21,5%)
Total de pacientes com genótipo	1.187 (100%)



Figura 18

Distribuição dos pacientes quanto ao resultado do estudo genético (n=1.187).

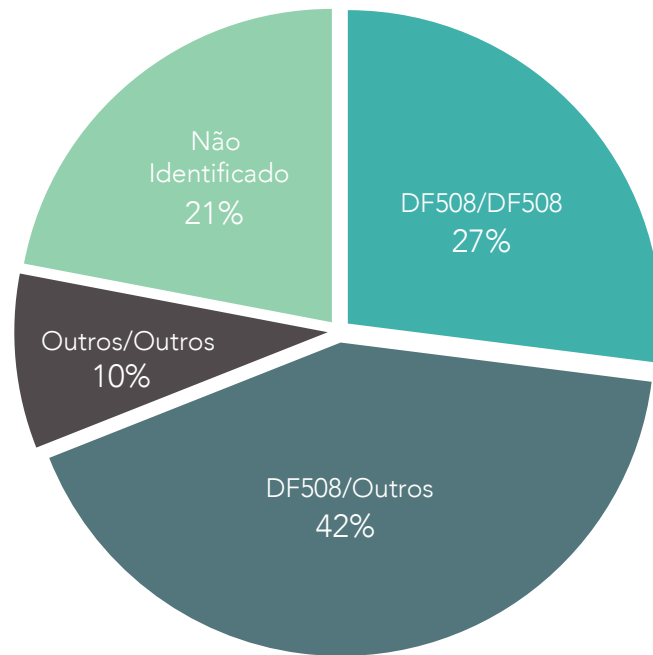




Tabela 15

Descrição das mutações identificadas (1.187 pacientes, 2.374 alelos).

Mutações	n	%
DF508	1.093	46,0%
G542X	98	4,1%
R334W	22	0,9%
R1162X	20	0,8%
N1303K	17	0,7%
G85E	16	0,7%
W1282X	14	0,6%
3120+1G>A	13	0,5%
G551D	6	0,3%
2183AA>G	5	0,2%
3849+10kbC>T	5	0,2%
R553X	5	0,2%
2789+5G>A	4	0,2%
711-1G>T	4	0,2%
1078delT	4	0,2%
1717-1G>A	3	0,1%
1812-1G>A	3	0,1%
S549R	3	0,1%
I507	2	0,1%
W1089X	2	0,1%
Y1092X	2	0,1%
D1152H	2	0,1%
M1101K	2	0,1%
Outra	74	3,1%
Total de alelos estudados (n=1.187 pacientes)	2374	100%



DADOS DE SEGUIMENTOS

Para a descrição dos dados de seguimento foi considerado apenas o ano de competência 2013.

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 (disponíveis em <http://www.cdc.gov/growthcharts/>).

Tabela 16

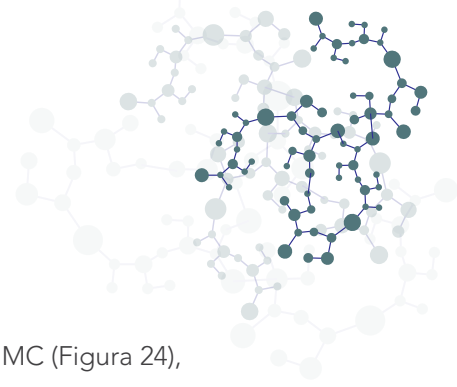
Descrição dos pacientes quanto aos dados antropométricos

PESO (kg)	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	33,54 (29,78)	-0,69 (1,26)
Mediana (p25;p75)	25 (7;57)	-0,67 (-1,50; 0,17)
Mínimo;Máximo	0;100	-3,99; 3,97
Total de pacientes	1.687	1.687

ESTATURA (cm)	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	32,90 (28,17)	-0,66 (1,14)
Mediana (p25;p75)	26,00 (8; 52)	-0,63 (-1,41; 0,05)
Mínimo;Máximo	0-100	-3,98; 3,94
Total de pacientes	1.683	1.683

IMC (kg/m ²)	Medida	Percentil NCHS
Média (desvio padrão)	17,91 (3,72)	43,47 (32,30)
Mediana (p25;p75)	17,09 (15,26-19,82)	38 (14; 72)
Mínimo;Máximo	7,85; 38,67	0-100
Total de pacientes	2173	1281

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.



Não há diferença entre homens e mulheres adultos com relação à classificação do IMC (Figura 24),

Nos pacientes com menos de 20 anos, o estado nutricional (medido por percentis e z-escores das medidas antropométricas) vai piorando com a idade (Figuras 20 e 21). Já no pacientes adultos, o IMC tende a aumentar de acordo com a idade (Figura 22).

Figura 19

Distribuição dos pacientes adultos (18 anos ou mais) quanto à faixa de IMC segundo sexo.

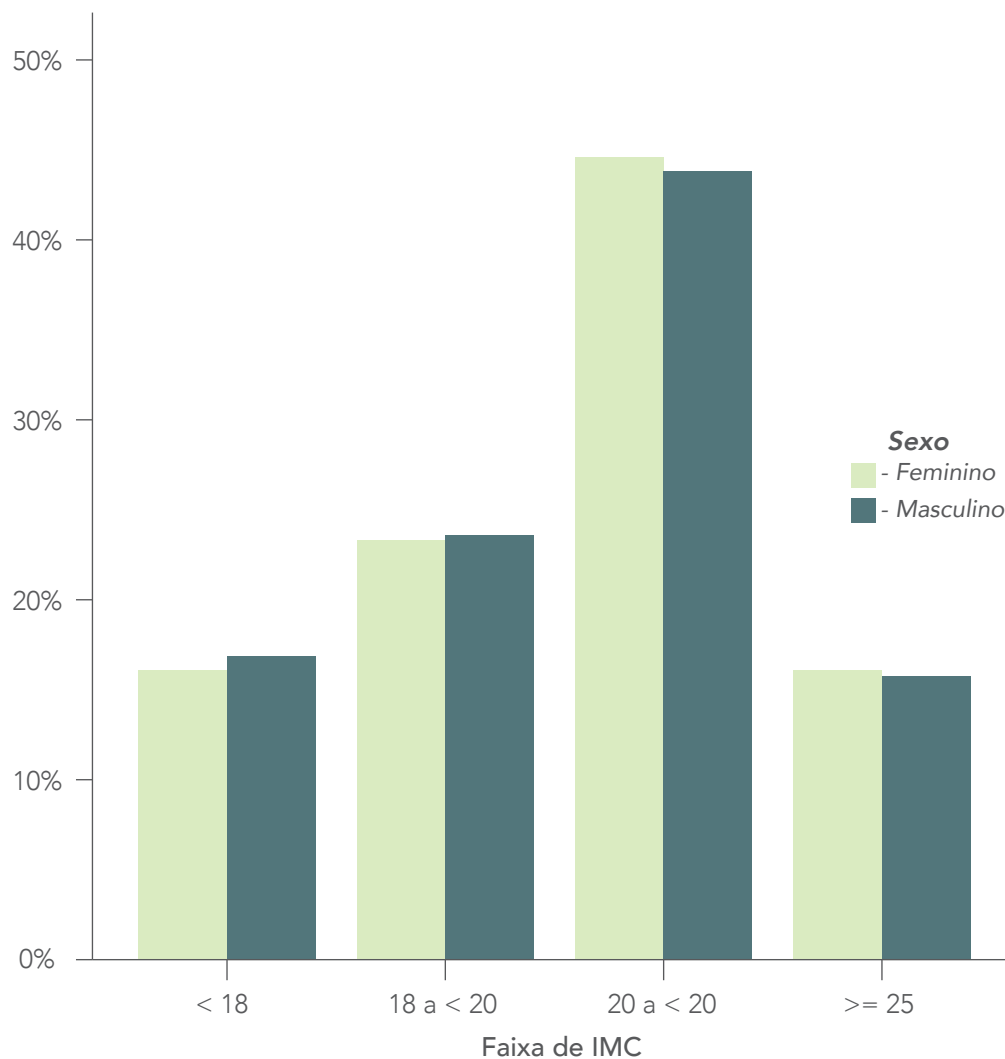




Figura 20

Evolução dos percentis de peso, estatura e IMC de acordo com a idade - pacientes de 2 a 20 anos).



Figura 21

Evolução das médias de escores z de peso e estatura de acordo com a idade - pacientes de 2 a 20 anos).

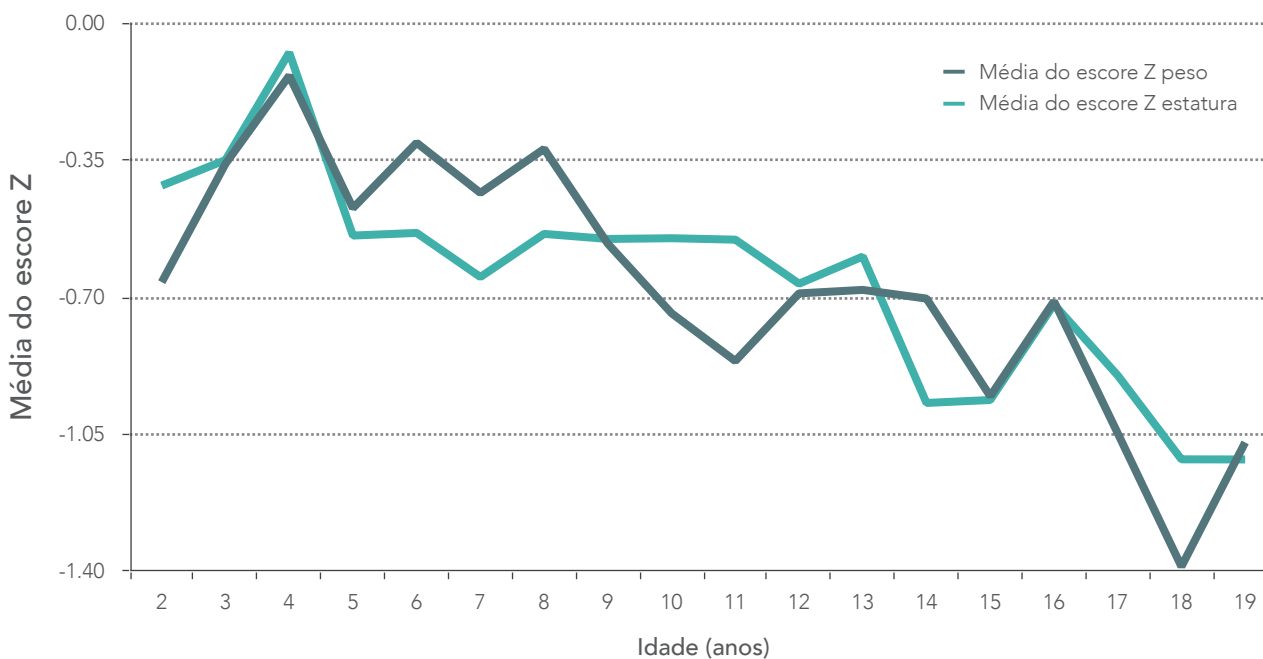
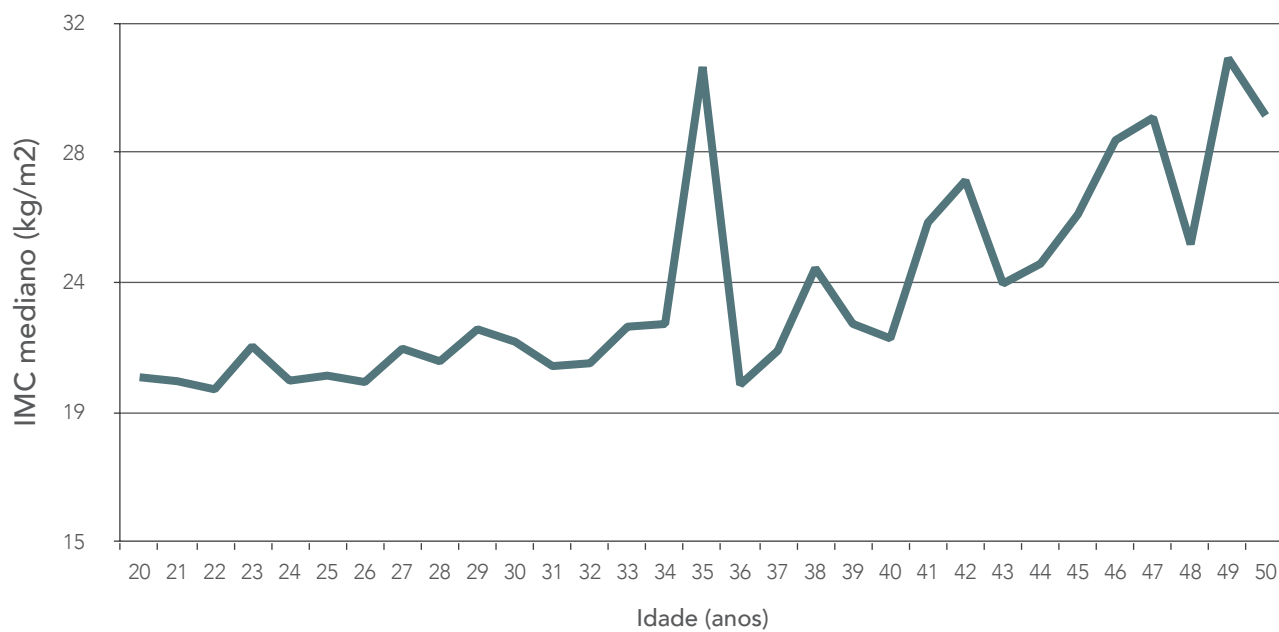




Figura 22

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





6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1.101 pacientes (49,23%). No caso de pacientes com mais de um teste funcional no ano, foram inseridos os dados do teste com os melhores valores de função pulmonar. Os valores previstos de função pulmonar utilizaram como referência a publicação de Stanojevic S et al, Spirometry Centile Charts for Young Caucasian Children: The Asthma UK Collaborative Initiative. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2009, 180(6); 547-552.

Tabela 17

Descrição dos pacientes quanto aos dados de função pulmonar.

Percentual do previsto - CVF	
Média (desvio padrão)	81,67 (24,38)
Mediana (p25;p75)	83,43 (65,00; 98,01)
Mínimo;máximo	20,25; 229,35
Total de pacientes	1.076

Escore Z - CVF	
Média (desvio padrão)	-1,59 (2,10)
Mediana (p25;p75)	-1,37 (-3,02; -0,17)
Mínimo;máximo	-7,52; 10,04
Total de pacientes	1.076

Percentual do previsto - VEF1	
Média (desvio padrão)	72,39 (27,30)
Mediana (p25;p75)	74,73 (50,82; 91,85)
Mínimo;máximo	14,99; 203,58
Total de pacientes	1.076

Escore Z - VEF1	
Média (desvio padrão)	-2,22 (2,19)
Mediana (p25;p75)	-2,08 (-3,98; -0,67)
Mínimo;máximo	-6,50; 9,44
Total de pacientes	1.076

VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,14)
Mediana (p25-p75)	0,78 (0,67-0,86)
Mínimo-máximo	0,33-1,00
Total de pacientes	1.100

Escore Z - VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	-1,44 (1,58)
Mediana (p25;p75)	-1,47 (-2,68; -0,39)
Mínimo;máximo	-5,36; 2,87
Total de pacientes	1.076

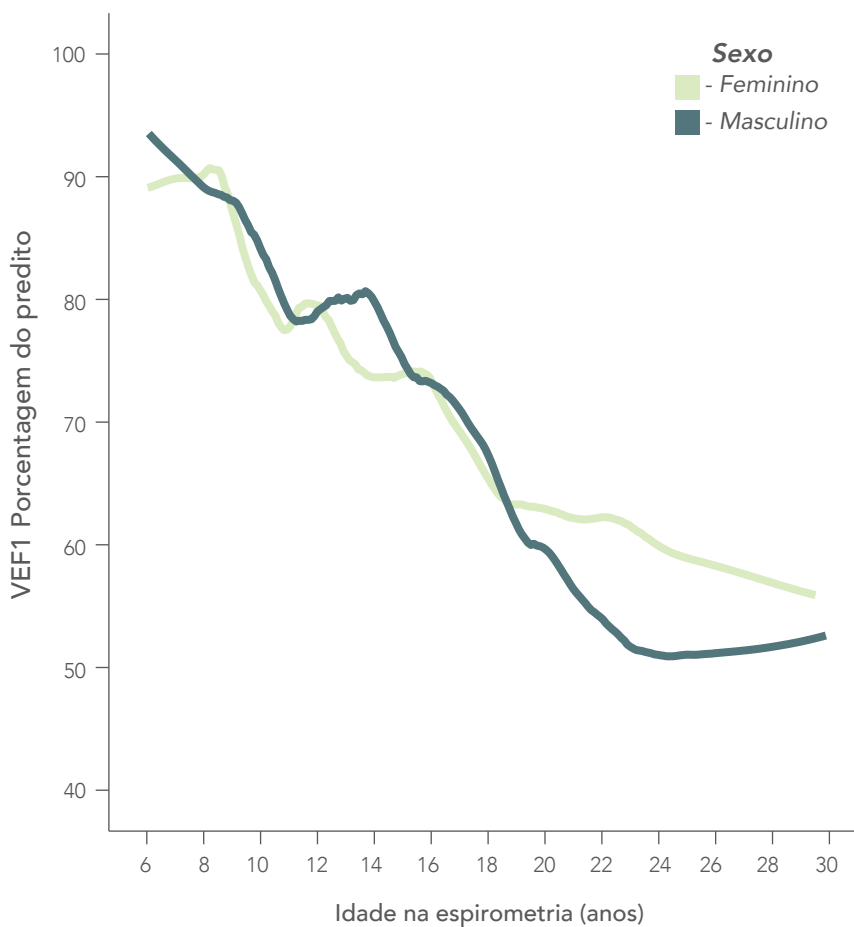
n=número de pacientes; *p*25 = percentil 25, *p*75=percentil 75. CVF: capacidade vital forçada, VEF1: volume expiratório forçado.



Figura 23

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

Observa-se uma queda progressiva e acentuada dos valores de VEF1 com a idade, de forma menos evidente depois dos 20 anos de idade.



Existe uma forte associação entre o grau de obstrução e a faixa etária ($p < 0,001$) - (Tabela 18, Figura 24). Uma proporção significativa de pacientes jovens com FC já demonstram alterações significativas da função pulmonar.



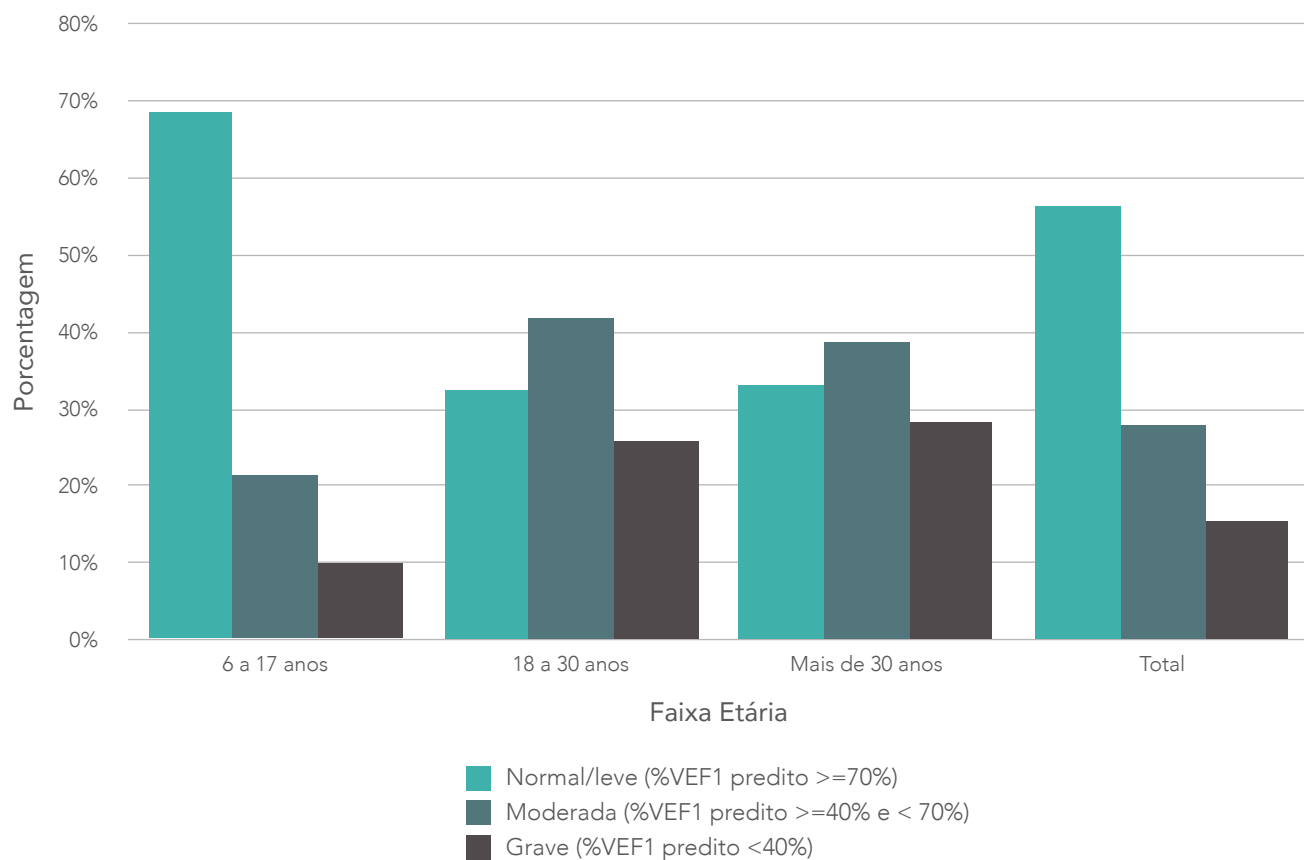
Tabela 18

Distribuição do resultados de espirometria, por grau de obstrução, segundo faixa etária.

Grau de obstrução (% VEF1 predito)	Faixa etária			Total
	6 a 17 anos	18 a 30 anos	Mais de 30 anos	
Normal/leve ($\geq 70\%$)	486 (68,6%)	84 (32,4%)	36 (33,0%)	606 (56,3%)
Moderado ($\geq 40\%$ e $< 70\%$)	152 (21,5%)	108 (41,7%)	42 (38,5%)	302 (28,1%)
Grave ($< 40\%$)	70 (9,9%)	67 (25,9%)	31 (28,4%)	168 (15,6%)
Total de pacientes	708 (100%)	259 (100%)	109 (100%)	1076 (100%)

Figura 24

Distribuição dos pacientes quanto ao grau de obstrução segundo faixa etária

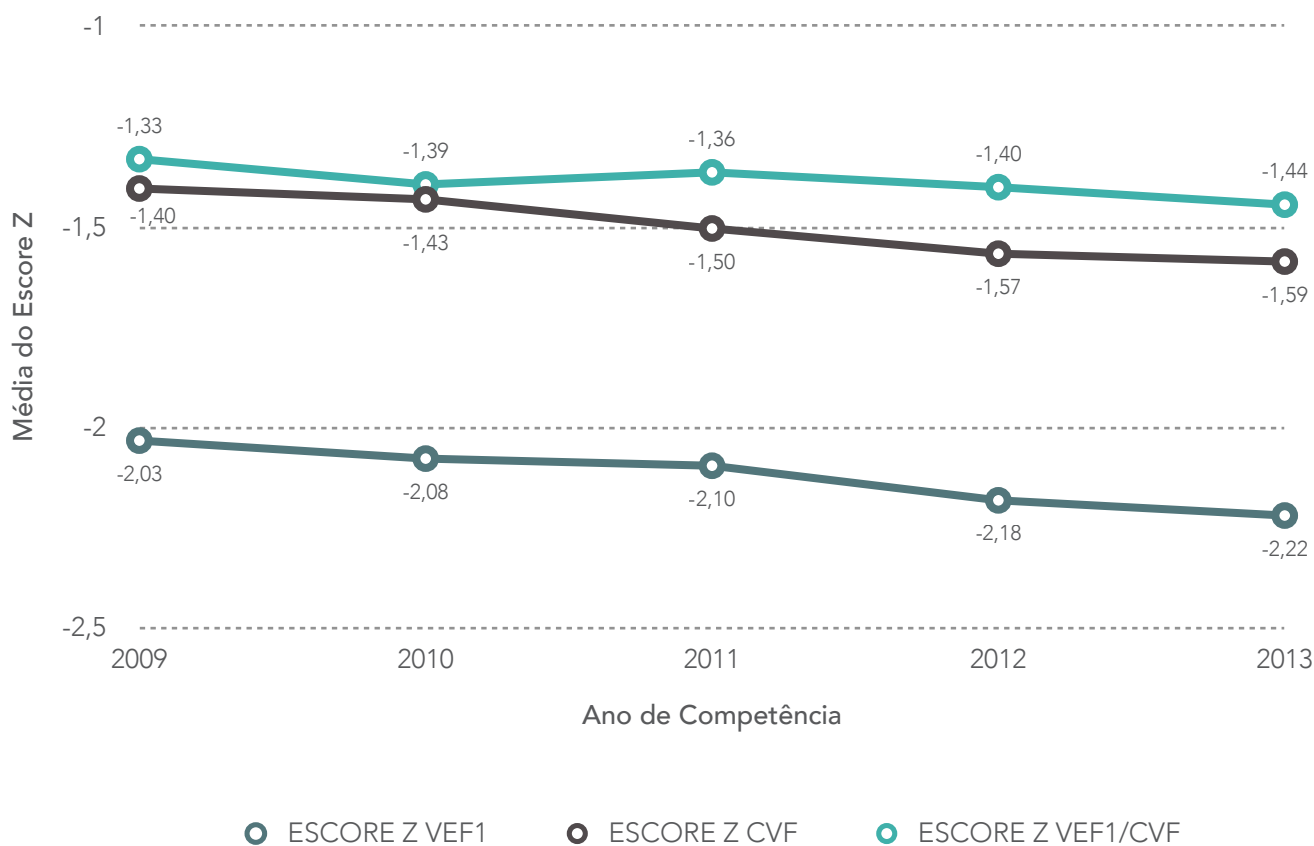




Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2013), observamos que os valores de escore Z de VEF1, CVF e Tiffeneau não mostram melhora ao longo do período estudado (Figura 25).

Figura 25

Variações nos escores Z de CVF, VEF1 e Tiffeneau no período de 2009 a 2013.





Analisando a relação entre função pulmonar e estado nutricional, verifica-se que há uma associação entre o percentual do predito de VEF1 e o percentil do IMC (população pediátrica) ou valor absoluto do IMC (população adulta) – Figuras 26 e 27.

Figura 26

Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o percentil de IMC em pacientes entre 6 e 19 anos.

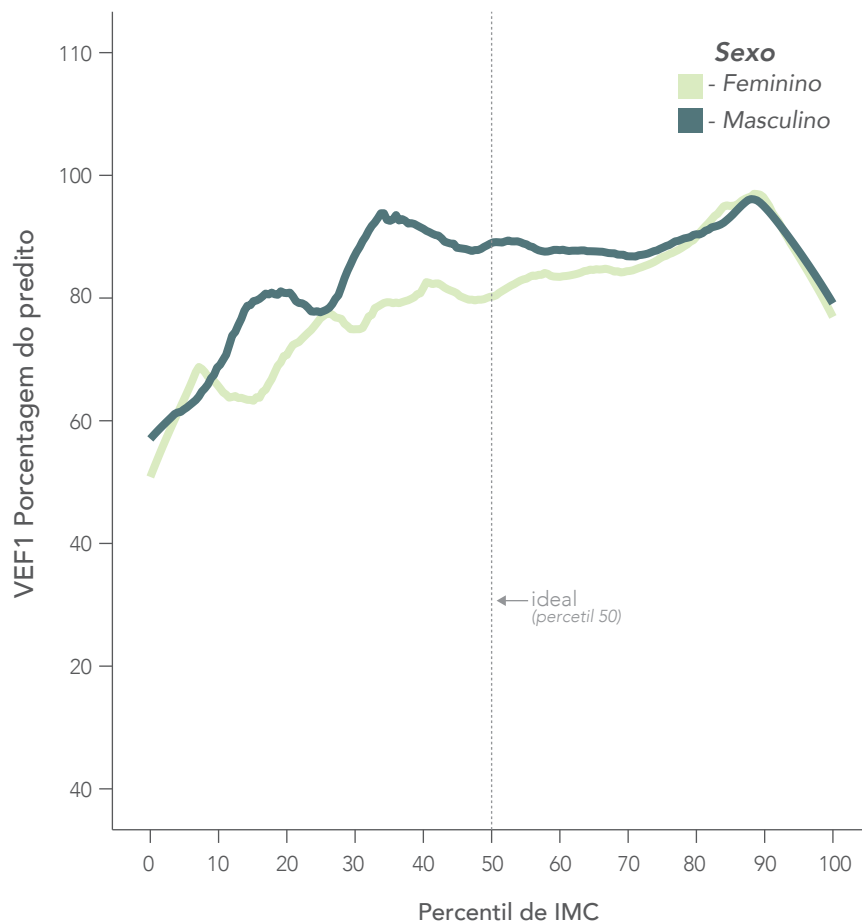
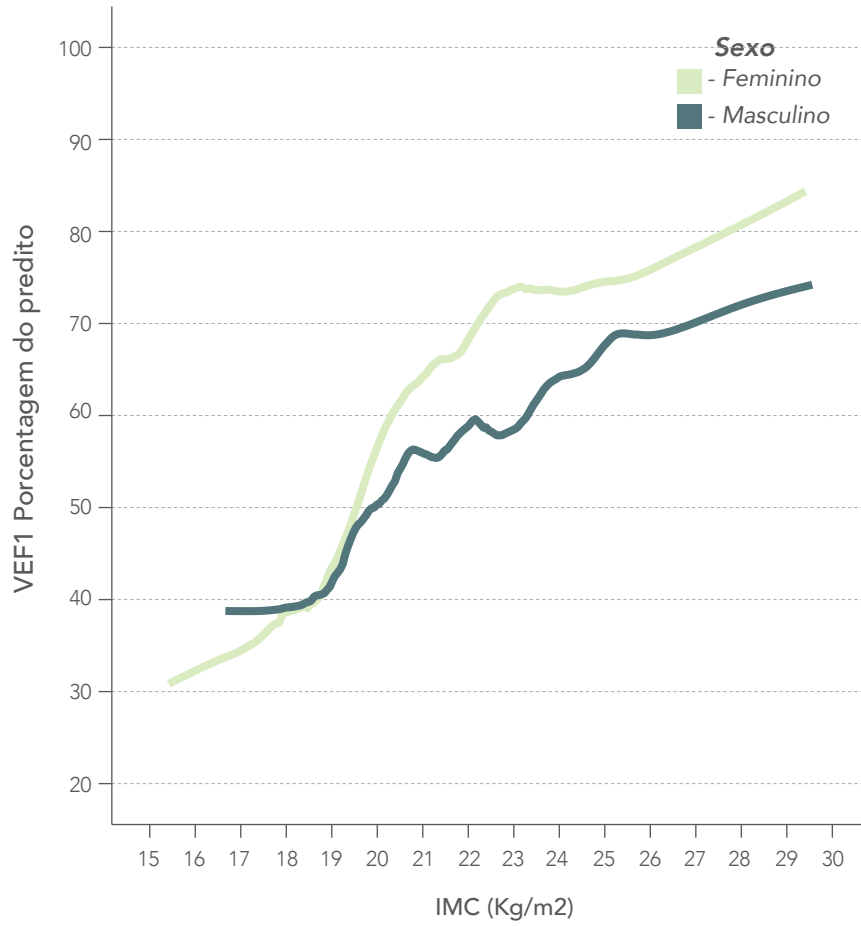




Figura 27

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





7. DADOS MICROBIOLÓGICOS

Os dados microbiológicos referem-se à identificação do patógeno em questão pelo menos uma vez no ano; como não há padronização referente às técnicas de processamento e cultura de amostras de trato respiratório de pacientes com fibrose cística em nosso meio, os dados devem ser interpretados com cautela.

Tabela 19

Descrição dos microrganismos identificados.

Microrganismos identificados	n	%
<i>S. aureus oxacilina sensível</i>	1217	54,4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	984	44,0%
<i>Pseudomonas aeruginosa não mucoide</i>	689	30,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa mucoide</i>	480	21,4%
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	231	10,3%
<i>Haemophilus influenzae</i>	194	8,7%
<i>S. aureus oxacilina resistente</i>	181	8,1%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	110	4,9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	101	4,5%
<i>Serratia sp.</i>	73	3,3%
<i>Candida sp</i>	70	3,1%
<i>Achromobacter sp.</i>	62	2,8%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	42	1,9%
<i>Escherichia coli</i>	37	1,7%
outras <i>Pseudomonas</i>	33	1,5%
<i>Mycobacterium não tuberculosis</i>	8	0,4%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6	0,3%
Total de pacientes	2.238	100%



Observa-se uma alta proporção de pacientes com identificação de *P. aeruginosa* em culturas de trato respiratório nos primeiros anos de vida (Tabela 20 e Figura 28), mas analisando-se os dados de 2009 a 2013, verifica-se uma tendência de queda na proporção de pacientes com *P. aeruginosa* e *P. aeruginosa* mucoide ao longo dos anos (Figura 29).

Tabela 20

Microrganismos identificados segundo faixa etária.

Faixa etária	Microrganismos identificados						n°
	<i>S. aureus</i> oxacilina sensível	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	<i>S. aureus</i> oxacilina resistente	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Até 5 anos	50,50%	37,62%	8,32%	7,33%	12,87%	4,36%	505
> 5 a 10	67,53%	36,56%	10,54%	7,74%	10,97%	5,16%	465
>10 a 15	61,71%	43,99%	11,81%	8,55%	8,76%	7,33%	491
>15 a 20	54,12%	49,71%	11,18%	8,24%	6,18%	5,00%	340
>20 a 25	38,55%	52,51%	9,50%	7,82%	4,47%	1,12%	179
>25 a 30	41,11%	63,33%	18,89%	14,44%	3,33%	2,22%	90
>30 a 35	40,00%	63,33%	8,33%	11,67%	3,33%	3,33%	60
>35 anos	27,37%	46,32%	4,21%	4,21%	1,05%	4,21%	95

* total: 2.225 pacientes (13 pacientes sem informação sobre idade)



Figura 28

Prevalência de patógenos identificados por faixa etária.

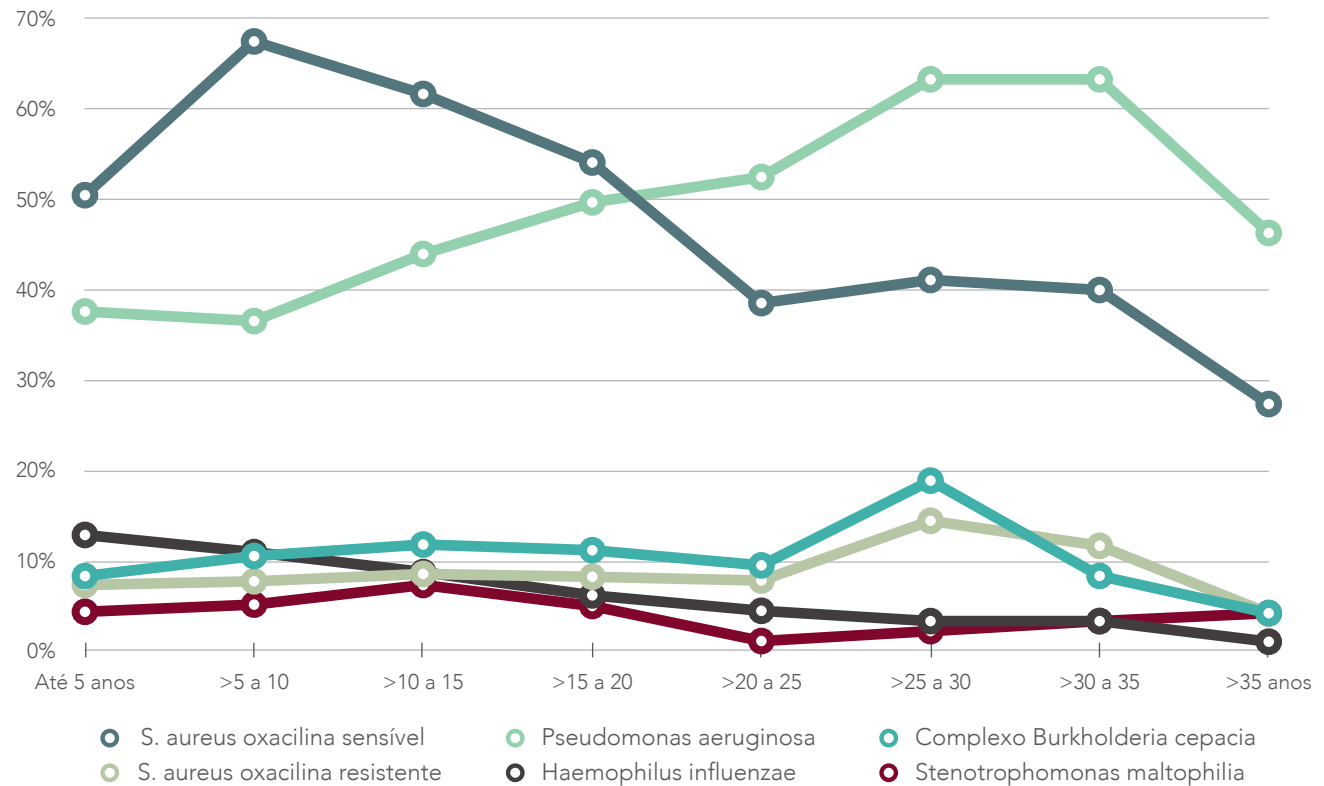
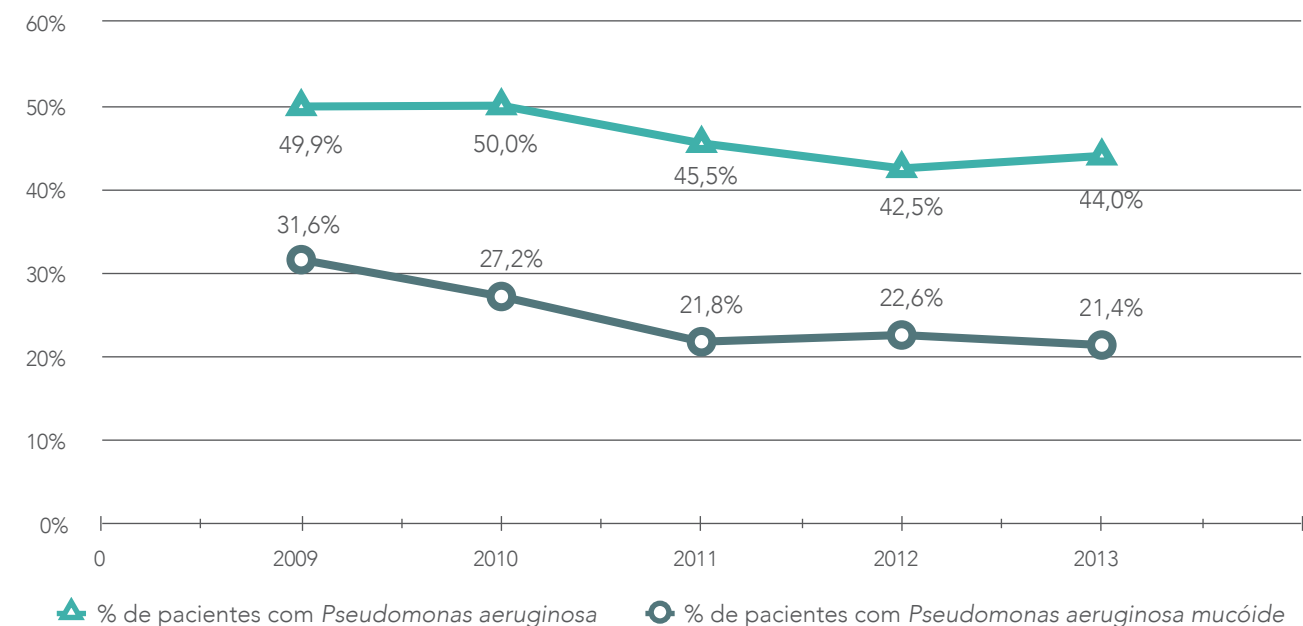


Figura 29

Porcentagens de pacientes com identificação de Pseudomonas aeruginosa no período de 2009 e 2013.





8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

Figura 30

Distribuição dos pacientes quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2013.

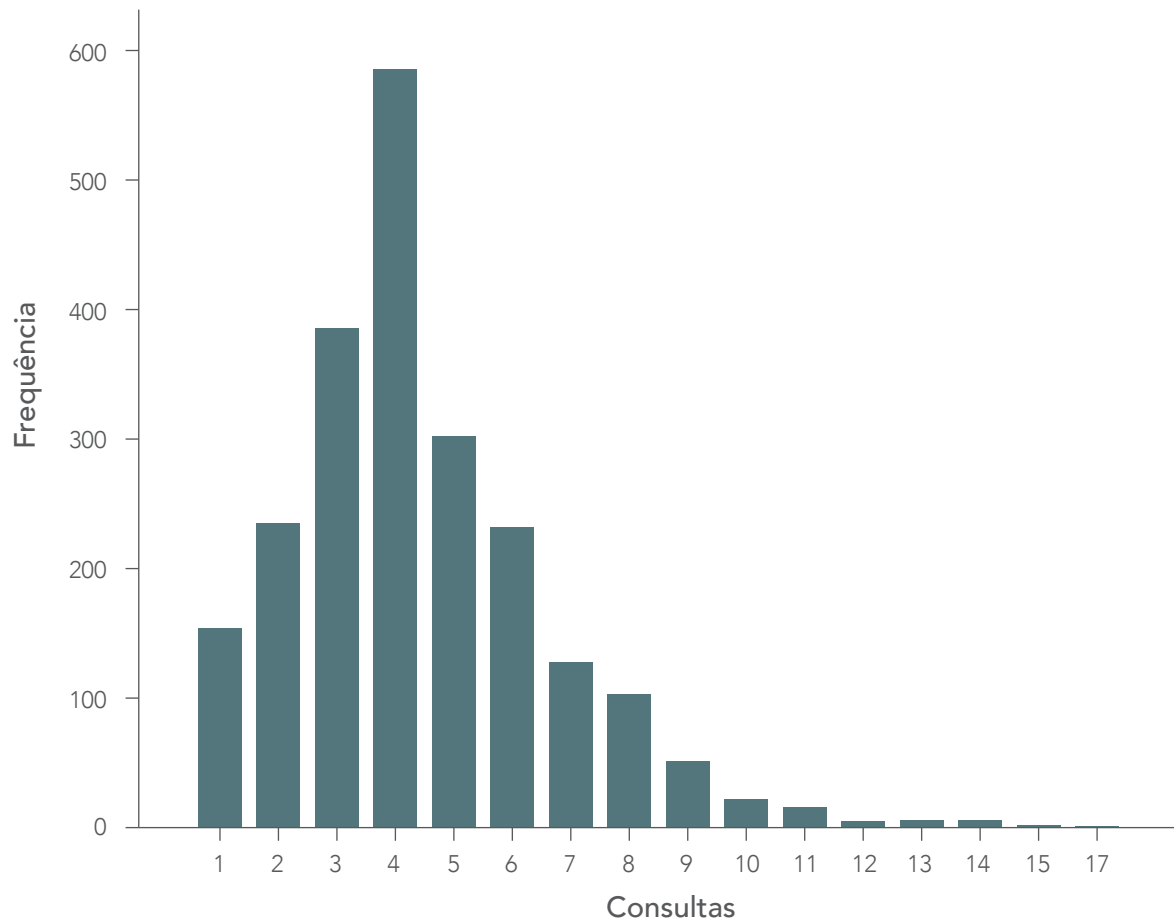




Tabela 21

Óbitos

Óbito	n (%)
Não	2.208 (98,7%)
Sim	30 (1,3%)
Causas de óbito	
Causas respiratórias	29
Morte acidental	1
Insuficiência pancreática	1
Insuficiência renal	1
Falência de múltiplos órgãos e sistemas	1
Total de pacientes	2.238 (100%)
Idade no óbito (anos)	
média (desvio padrão)	19,10 (11,31)
mediana (p25-p75)	20,64 (12,69-26,44)
mínimo-máximo	0,41-41,73

Tabela 22

Distribuição dos pacientes quanto ao escore de Shwachman-Kulczycki.

Escore total	n (%)
média (desvio padrão)	77,17 (17,27)
mediana (p25-p75)	80 (65-90)
mínimo-máximo	10-100
CLASSIFICAÇÃO	
Grave (≤ 40)	73 (4,0%)
Moderado (41 a 55)	184 (10,0%)
Médio (56 a 70)	365 (19,9%)
Bom (71 a 85)	616 (33,6%)
Excelente (86-100)	594 (32,4%)
Total de pacientes	1832 (100%)
Pacientes sem informação	406

Tabela 23

Escore de Shwachman-Kulczycki: Escore total por faixa etária.

Escore total	Faixa etária					Total
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 20	>20 anos	
Grave (≤ 40)	8 (1,9%)	4 (1,0%)	12 (2,9%)	16 (5,7%)	32 (9,9%)	72 (3,9%)
Moderado (41 a 55)	14 (3,2%)	18 (4,7%)	50 (12,3%)	45 (16,1%)	56 (17,4%)	183 (10,0%)
Médio (56 a 70)	51 (11,8%)	57 (14,8%)	95 (23,3%)	69 (24,6%)	93 (28,9%)	365 (20,0%)
Bom (71 a 85)	131 (30,3%)	147 (38,1%)	149 (36,5%)	94 (33,6%)	95 (29,5%)	616 (33,7%)
Excelente (86-100)	228 (52,8%)	160 (41,5%)	102 (25,0%)	56 (20,0%)	46 (14,3%)	592 (32,4%)
Total de pacientes	432 (100%)	386 (100%)	408 (100%)	280 (100%)	322 (100%)	1828* (100%)

* 410 pacientes sem informação sobre idade ou sobre escore



Figura 31

Intervalos de confiança (95%) para os escores médios de Shwachman-Kulczycki segundo faixa etária.

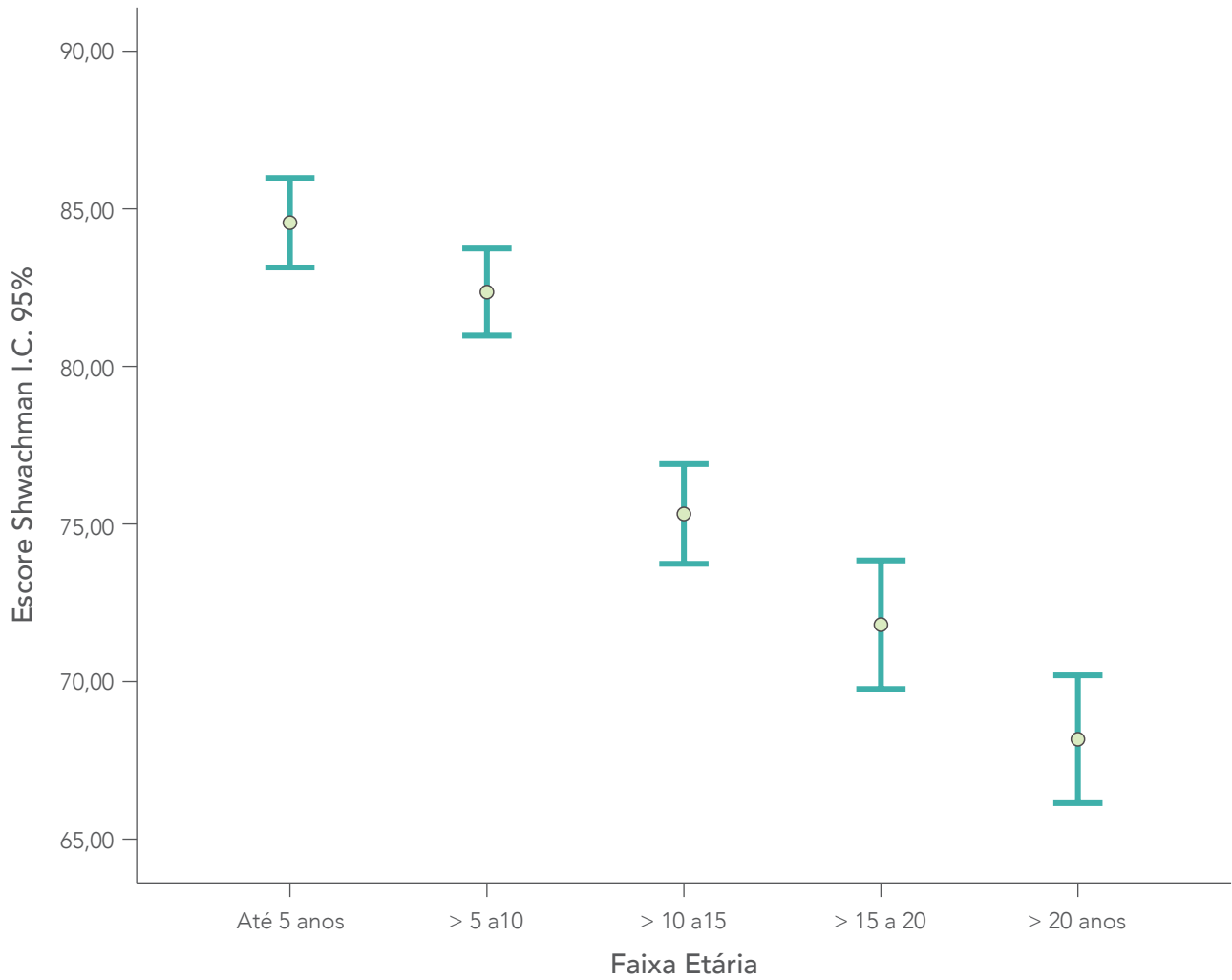




Tabela 24

Complicações no último ano.

Complicações no último ano	n (%)
Asma	307 (13,7%)
Evidências de acometimento hepático	173 (7,7%)
Doença do Refluxo Gastroesofágico	157 (7,0%)
Diabetes	83 (3,7%)
Polipose Nasal	75 (3,4%)
Hemoptise	65 (2,9%)
Osteopenia / Osteoporose	63 (2,8%)
Atelectasia Crônica	39 (1,7%)
Colelitíase	33 (1,5%)
Hipertensão Pulmonar	23 (1,0%)
Cirrose com Hipertensão Portal	22 (1,0%)
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	15 (0,7%)
Síndrome de Obstrução Intestinal Distal	14 (0,6%)
Pancreatite	7 (0,3%)
Pneumotórax	3 (0,1%)
Hematêmese	2 (0,1%)
Estenose colônica	1 (0,045%)
Total de pacientes	2.238 (100%)

n = número de pacientes.

Tabela 25

Transplantes.

Transplantes	n (%)
Transplante pulmonar - <i>doador cadáver</i>	17 (0,8%)
Transplante hepático	1 (0,045%)
Total de pacientes	2.238 (100%)

Tabela 26

Oxigenoterapia

Oxigenoterapia	n (%)
Não	2137 (95,5%)
Sim	101 (4,5%)
Contínua	63 (2,8%)
Noturna	38 (1,7%)
Total de pacientes	2.238 (100%)

Tabela 27

Insulina

Uso de insulina	n (%)
Não	2.141 (95,7%)
Sim	97 (4,3%)
Total de pacientes	2.238 (100%)



Tabela 28

Medicamentos inalatórios

Broncodilatadores	n (%)
Beta 2 agonista curta ação	773 (34,5%)
Beta 2 agonista longa ação	478 (21,4%)
Anticolinérgico	96 (4,3%)

Antibióticos	n (%)
Tobramicina inalatória 300mg	857 (38,3%)
Colimicina	475 (21,2%)
Outros	53 (2,4%)
Amicacina	15 (0,7%)
Gentamicina	12 (0,5%)
Tobramicina injetável	10 (0,4%)
Vancomicina	7 (0,3%)

Mucolíticos	n (%)
Alfa dornase	1.656 (74,0%)
N Acetil Cisteína	78 (3,5%)

Soluções salinas	n (%)
Solução salina 0,9%	325 (14,5%)
Solução salina hipertônica 3%	122 (5,5%)
Solução salina hipertônica 5%	95 (4,2%)
Solução salina hipertônica 7%	386 (17,2%)
Total de pacientes	2.238 (100%)

n = número de pacientes.

Tabela 31

Medicamentos de uso oral

	n (%)
Enzimas Pancreáticas	1.817 (81,2%)
menor que 5.000 U/kg/dia	555 (24,8%)
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1029 (46,0%)
maior que 10.000 U/kg/dia	211 (9,4%)
Desconhecido	22 (1,0%)
Suplementos Nutricionais	1.421 (63,5%)
Oral	1.240 (55,4%)
Gastrostomia	57 (2,5%)
Sonda	10 (0,4%)
Desconhecido	114 (5,1%)

	n (%)
Azitromicina	860 (38,4%)
Inibidores de Bomba de Prótons	513 (22,9%)
Ácido Ursodesoxicólico	459 (20,5%)
Bloqueadores H2	151 (6,7%)
Corticosteróide	146 (6,5%)
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	17 (0,8%)
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	7 (0,3%)
Total de pacientes	2.238 (100%)

n = número de pacientes.



Tabela 29

Tratamento de erradicação de *P. aeruginosa*

Tratamento de erradicação de <i>P. aeruginosa</i>	n (%)
Sim	467 (20,9%)
Não	1.034 (46,2%)
Desconhecido	737 (32,9%)
Total de pacientes	2.238 (100%)

Tabela 30

Tratamentos intravenosos – internações

Tratamento	n (%)
Sem tratamento ou sem informação	1.714 (76,6%)
Com tratamento	524 (23,4%)
Tratamento domiciliar*	87 (16,6%)
Tratamento hospitalar*	423 (80,7%)
Tratamento domiciliar e hospitalar*	14 (2,7%)
Total de pacientes	2238 (100%)

* porcentagem em relação ao total de pacientes em tratamento

Ciclos	
média (desvio padrão)	1,65 (1,01)
mediana (p25-p75)	1 (1-2)
mínimo-máximo	1-8
Total de pacientes	494

Dias	
média (desvio padrão)	26,62 (29,78)
mediana (p25-p75)	15 (14-30)
mínimo-máximo	2-365
Total de pacientes	498

Cateter implantado	n (%)
Não	2.199 (98,3%)
Sim	39 (1,7%)
Total de pacientes	2.238(100%)

n = número de pacientes.



Tabela 31

Antibióticos por Via Intravenosa: Dias de internação por faixa etária

Dias	Faixa etária					Total
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 20	>20 anos	
Média (dp)	21,6 (30,4)	25,0 (29,4)	25,5 (18,1)	27,7 (22,1)	32,7 (41,6)	26,6 (29,8)
mediana (p25-p75)	14 (14-21)	15 (14-26)	18 (14-35)	20 (14-35)	21 (14-35)	15 (14-30)
mínimo-máximo	3-284	2-195	14-30	5-114	5-365	2-365
Total de pacientes	101	73	129	77	116	496

Tabela 32

Antibióticos por Via Intravenosa – Drogas utilizadas.

Drogas utilizadas	n	(%)
Ceftazidima	311	13,9%
Amicacina	290	13,0%
Oxacilina	168	7,5%
Ciprofloxacina	115	5,1%
Imipenem_Meropenem	102	4,6%
Sulfa_trimetoprim	86	3,8%
Tobramicina injetável	71	3,2%
Vancomicina	70	3,1%
Piperacilina/Tazobactam	60	2,7%
Cefepima	48	2,1%
Gentamicina	36	1,6%
Linezolid	14	0,6%
Ticarcilina/Piperacilina	12	0,5%
Colimicina	9	0,4%
Cefuroxima	5	0,2%
Aztreonam	1	0,04%
Cloranfenicol	-	-
Outros	53	2,4%
Total de pacientes	2.238	100%

n = número de pacientes.



Tabela 33

Dados Específicos da População Adulta.

	Gênero		Total
	Masculino	Feminino	
Azoospermia ou Hipospermia	35 (12,7%)	-	35
Gravidez	-	2 (0,8%)	2
Anticoncepcional oral injetável	-	45 (17,2%)	45
União Estável	44 (16,0%)	73 (27,9%)	117 (21,8%)
Emprego	107 (38,9%)	90 (34,4%)	197 (36,7%)
Total de pacientes com idade ≥ 18 anos	275	262	537



Centros que contribuíram para este relatório com dados de seguimento de pacientes no ano 2013 (por ordem alfabética do Estado).

Nome	Cidade	Estado	Responsável
Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes – UFAL	Maceió	AL	Katharina Vidal de Medeiros Moura
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	BA	Maria Angélica Santana
Hospital Universitário Prof. Edgar Santos	Salvador	BA	Edna Lúcia Santos de Souza
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	CE	Cláudia de Castro e Silva
Hospital da Criança de Brasília José Alencar	Brasília	DF	Luciana de Freitas Velloso Monte
Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória	Vitória	ES	Roberta de Cássia Melotti
Hospital Dr Dório Silva	Vitória	ES	Daniele Menezes Torres
Hospital das Clínicas da UFGO	Goiânia	GO	Lusmaia Damaceno Camargo Costa
APAE Anápolis	Anápolis	GO	Eliane Pereira dos Santos
Hospital Infantil João Paulo II	Belo Horizonte	MG	Alberto Andrade Vergara
Consultorio Francisco Reis	Belo Horizonte	MG	Francisco José Caldeira Reis
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	MG	Marcelo de Fuccio
Hospital Universitário da UFJF	Juiz de Fora	MG	Marta Cristina Duarte
Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian	Campo Grande	MS	Valéria Cristina de Ruchkys
Instituto Materno Infantil de Pernambuco	Recife	PE	Murilo Carlos Amorim de Britto
Hospital Pequeno Príncipe	Curitiba	PR	Paulo Kussek
Hospital das Clínicas da UFPR	Curitiba	PR	Carlos Antônio Riedi
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	Mariane Martynychen
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	RJ	Laurinda Yoko Shinzato Higa
Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	RJ	Agnaldo J. Lopes



Nome	Cidade	Estado	Responsável
Hospital de Pediatria da Universidade do Rio Grande do Norte	Natal	RN	Vera Maria Dantas
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS	Porto Alegre	RS	Fernando Abreu e Silva
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	RS	Paulo de Tarso Roth Dalcin
Hospital São Lucas - PUCRS	Porto Alegre	RS	Paulo Cauduro Maróstica
Santa Casa de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Gilberto Bueno Fischer
Hospital Infantil Joana de Gusmão	Florianópolis	SC	Norberto Ludwig Neto
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	Joinville	SC	Tiago Neves Veras e Rafaela C. Benvenuti da Costa
Hospital das Clínicas da UNESP	Botucatu	SP	Giesela Fleischer Ferrari
Hospital das Clínicas da UNICAMP (pediatria)	Campinas	SP	Antonio Fernando Ribeiro
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	Ribeirão Preto	SP	Lidia Alice Gomes M. M. Torres
Hospital de Base Fac Med de SJ Rio Preto	São José do Rio Preto	SP	Katia Izabel de Oliveira
Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo	São Paulo	SP	Neiva Damaceno
Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP	São Paulo	SP	Joaquim Carlos Rodrigues
Hospital da UNIFESP	São Paulo	SP	Sonia Mayumi Chiba
Hospital das Clínicas da FMUSP	São Paulo	SP	Rafael Stelmach
Consultorio Fabiola Adde	São Paulo	SP	Fabíola Vilac Adde
Centro de Puericultura - CPAP	São Paulo	SP	Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho



Agradecimentos:

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

- Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A.
- Novartis Biociências S. A.
- Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
- Moksha8 Distribuidora e Representação de medicamentos Ltda.
- Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.
- United Medical Ltda.

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



www.gbefc.org.br

