

# Registro Brasileiro de Fibrose Cística



2015



## RELATÓRIO ANUAL DE 2015

A todas as pessoas interessadas na fibrose cística,

O Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC) contém dados demográficos, de diagnóstico e tratamento de pacientes com fibrose cística (FC) do Brasil, com o objetivo de melhorar a atenção à doença em nosso país. Esta iniciativa completa sete anos com a publicação do presente Relatório, com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país. Ainda há muito a se fazer pelos pacientes brasileiros, que sofrem com a falta de acesso a recursos diagnósticos e terapêuticos em várias regiões do país. A continuidade e solidez do REBRAFC é de importância capital neste cenário, pois representa o principal recurso documentado da real situação dos pacientes brasileiros, e sua evolução ao longo dos anos – demonstrando, portanto, como a FC está sendo diagnosticada e tratada no país.

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

## Sobre a Fibrose Cística e o GBEFC:

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

O Grupo Brasileiro de Estudos de Fibrose Cística (GBEFC) é uma organização sem fins lucrativos composta por profissionais de saúde atuantes na área, criada em 05 de novembro de 2003. Entre as atividades do GBEFC, podemos citar a divulgação de pesquisas, treinamento de pessoal e auxílio na implantação de Centros de tratamento da FC no país, realização de Congressos no país sobre a doença (já foram realizados 6 Congressos Brasileiros de FC), atuação junto ao Ministério da Saúde para a definição de um protocolo nacional de atenção à FC. Recentemente foi publicada a Primeira Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Fibrose Cística, iniciativa do GBEFC com apoio da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), congregando a participação de diversos profissionais atuantes na área.

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



## COMITÊ EXECUTIVO DO REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA:

### Dr. Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

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

### Dr. Francisco José Caldeira Reis

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

### Dr. Paulo José Cauduro Maróstica

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

### Dr. Rodrigo Abensur Athanzio

- Médico Assistente do Serviço de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da FMUSP

### Dra. Neiva Damaceno

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

### Adilson Yuuji Hira

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

### Angela Tavares Paes

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

# DESTAQUES DO REBRAFC EM 2015

## 01 Um Registro de pacientes cada vez mais representativo:

**3.857 pacientes registrados**, 97,6% com algum dado de seguimento anual.

**Cerca de 50%** dos pacientes já tem 4 anos ou mais de seguimento.

Contribuição consistente e crescente da triagem neonatal.

Mediana de idade ao diagnóstico por volta dos 4 meses.

## 02 O diagnóstico da fibrose cística cada vez mais precoce no país:

## 03 Os pacientes com fibrose cística no país estão vivendo mais:

A mediana de idade é 12 anos e vem crescendo a cada ano.

Pacientes adultos já representam cerca de 27% do total.

Boa parte dos pacientes tem situação nutricional inadequada.

37% dos pacientes com idade até 5 anos tem identificação de *P. aeruginosa* em amostras de secreção respiratória.

Cerca de um terço dos pacientes entre 6 e 17 anos tem alterações moderadas e graves na função pulmonar

## 04 Ainda existem muitos desafios pela frente:

## 1. INTRODUÇÃO

Este relatório descreve dados do Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), que contém aspectos demográficos, de diagnóstico e tratamento de pacientes com fibrose cística do Brasil. São apresentados os dados de pacientes com seguimento durante o ano de 2015 e incluídos no Registro em 2016. Até o momento de geração do banco de dados para a análise, 3.857 pacientes haviam sido registrados na base de dados, dos quais 3.767 (99%) tinham algum seguimento registrado.

O número de registros e de seguimentos vem crescendo anualmente conforme mostra a Figura 1. Neste relatório, foram observados 346 registros novos. Embora tenham sido registrados menos casos novos em relação a 2015, o número anual de seguimentos continua aumentando. Vale notar que mais de 60% dos pacientes tem pelo menos três anos de seguimento e quase metade (48,6%) tem pelo menos quatro 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

Crescimento do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2015.

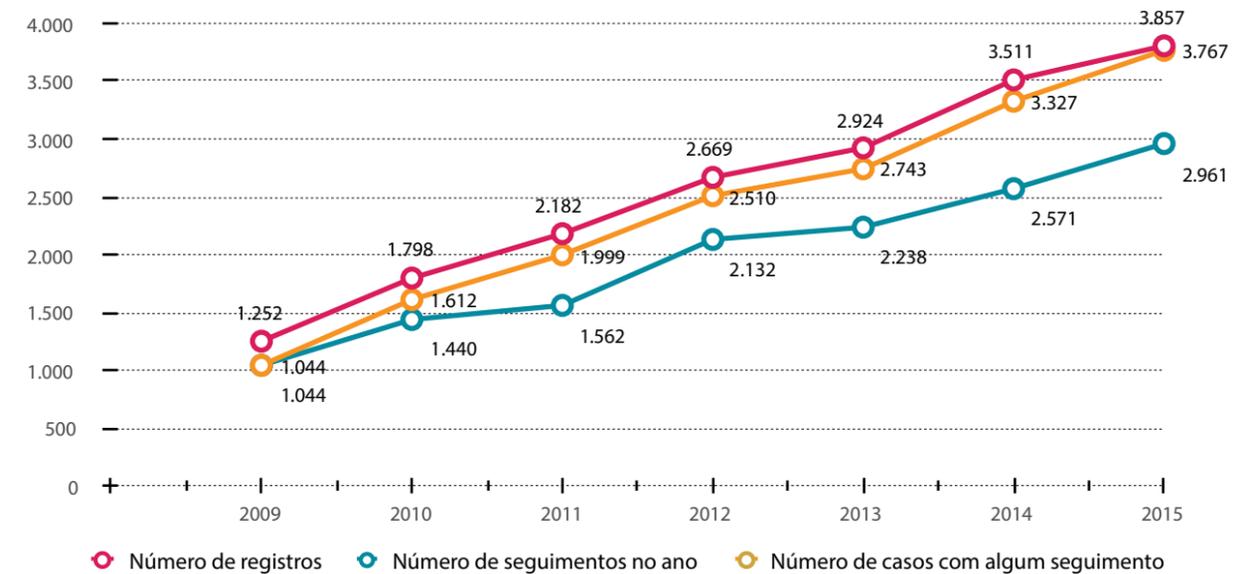


Tabela 1

Distribuição dos pacientes quanto ao tempo de seguimento.

Tempo de Seguimento	N	%	% acumulada
7 anos	418	10,8%	10,8%
6 anos	468	12,1%	23,0%
5 anos	455	11,8%	34,8%
4 anos	532	13,8%	48,6%
3 anos	515	13,4%	61,9%
2 anos	699	18,1%	80,0%
1 ano	680	17,6%	97,7%
Sem seguimento	90	2,3%	100,0%
<b>Total</b>	<b>3.857</b>	<b>100</b>	

n = número de pacientes.

Para a descrição dos dados pessoais e diagnóstico foram considerados todos os pacientes registrados (n=3.857). Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os dados com ano de referência 2015 (inseridos em 2016), que totalizam 2.961 pacientes.



## 2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Tabela 2

Distribuição dos pacientes segundo Estado de nascimento, 2015.

Estado de origem	n	%	Estado de origem	n	%
São Paulo	1027	27,0	Alagoas	26	0,7
Minas Gerais	427	11,2	Rio Grande do Norte	24	0,6
Rio Grande do Sul	408	10,7	Mato Grosso	20	0,5
Bahia	406	10,7	Maranhão	16	0,4
Rio de Janeiro	262	6,9	Paraíba	15	0,4
Paraná	231	6,1	Piauí	8	0,2
Santa Catarina	182	4,8	Tocantins	8	0,2
Pará	140	3,7	Amazonas	7	0,2
Espírito Santo	125	3,3	Rondônia	4	0,1
Ceará	107	2,8	Acre	3	0,1
Goiás	67	1,8	Amapá	3	0,1
Distrito Federal	66	1,7	Roraima	3	0,1
Pernambuco	66	1,7	Não informado	130	3,4
Mato Grosso do Sul	40	1,1			
Sergipe	36	0,9			
<b>Total</b>	<b>3.857</b>	<b>100</b>			

n = número de pacientes.

Figura 2

Distribuição dos pacientes quanto ao Estado de nascimento, 2015.

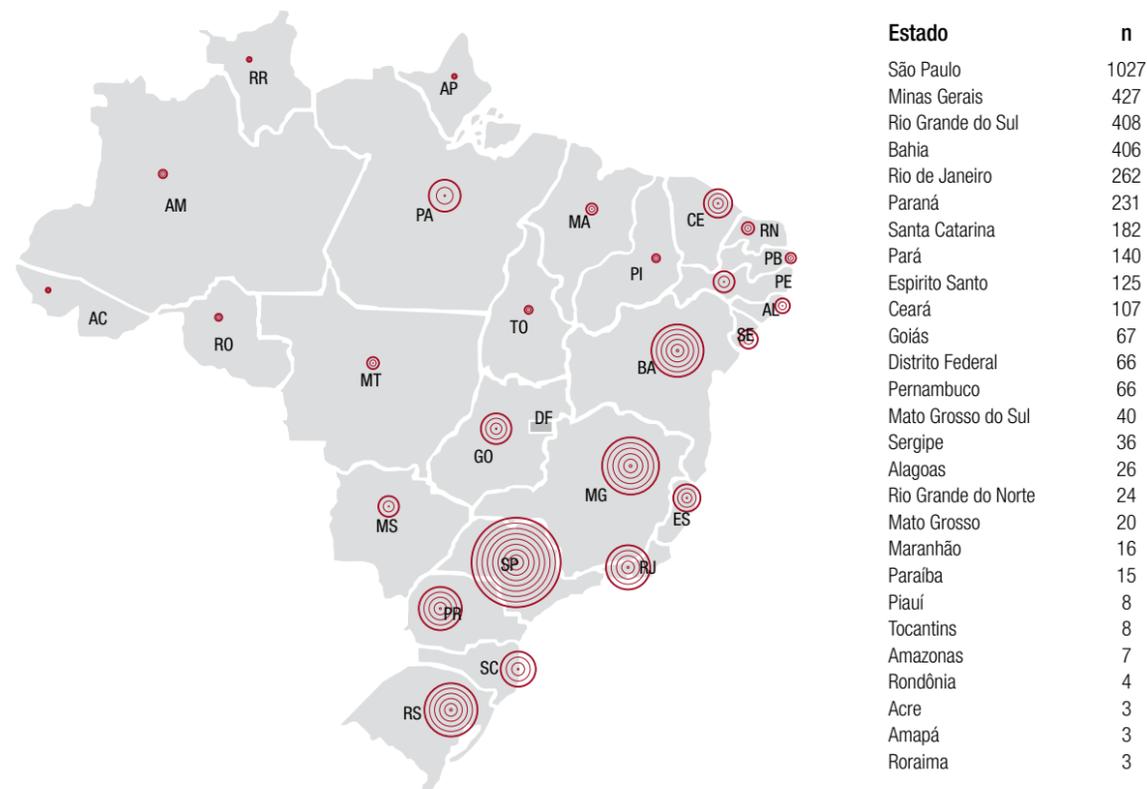


Tabela 3

Distribuição dos pacientes segundo Região de nascimento, 2015.

Região de nascimento	n	%
Sudeste	1841	47,7%
Sul	821	21,3%
Nordeste	704	18,3%
Centro-Oeste	193	5,0%
Norte	168	4,4%
Não informado	130	3,4%
<b>Total</b>	<b>3.857</b>	<b>100%</b>

Tabela 4

Distribuição dos pacientes por Estado onde se situa seu Centro de Atendimento, 2015.

Estado do centro de atendimento	n	(%)	Estado do centro de atendimento	n	(%)
São Paulo	1.090	28,3%	Pernambuco	72	1,9%
Rio Grande do Sul	443	11,5%	Goiás	68	1,8%
Minas Gerais	429	11,1%	Mato Grosso	39	1,0%
Bahia	408	10,6%	Mato Grosso do Sul	34	0,9%
Rio de Janeiro	263	6,8%	Sergipe	31	0,8%
Paraná	249	6,5%	Alagoas	26	0,7%
Santa Catarina	160	4,1%	Rio Grande do Norte	25	0,6%
Pará	144	3,7%	Maranhão	14	0,4%
Espírito Santo	135	3,5%	Paraíba	12	0,3%
Distrito Federal	108	2,8%			
Ceará	107	2,8%			
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.857</b>	<b>100%</b>			

n = número de pacientes.



Tabela 5

**Distribuição dos pacientes quanto ao sexo e raça, 2015.**

Sexo	n (%)	Raça	n (%)
Masculino	1.985 (52,2%)	Branca	2.616 (68,7%)
Feminino	1.821 (47,8%)	Parda	957 (25,1%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.806 (100%)</b>	Preta	223 (5,9%)
Sem informação	51	Amarela	7 (0,2%)
	<i>n = número de pacientes.</i>	Indígena	3 (0,1%)
		<b>Total de pacientes</b>	<b>3.806 (100%)</b>
		Sem informação	51

Tabela 6

**Descrição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria), 2015.**

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	14,25 (11,95)
Mediana (p25-p75)	12,02 (6,02 – 18,39)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.562</b>
<b>Total de pacientes que foram à óbito</b>	<b>190</b>
<b>Pacientes sem espirometria/antropometria</b>	<b>105</b>

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

Figura 3

**Distribuição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria), 2015.**

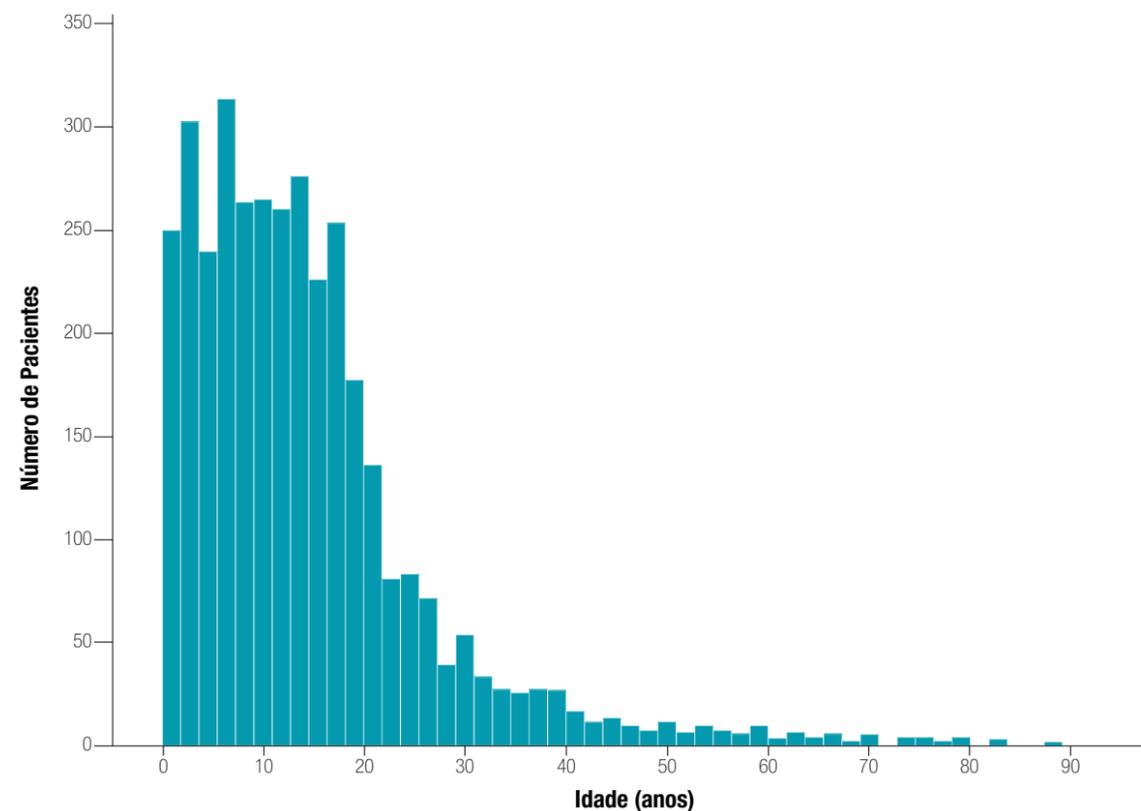


Figura 4

**Distribuição dos pacientes em relação à idade atual (idade da última espirometria/antropometria) segundo sexo, 2015.**

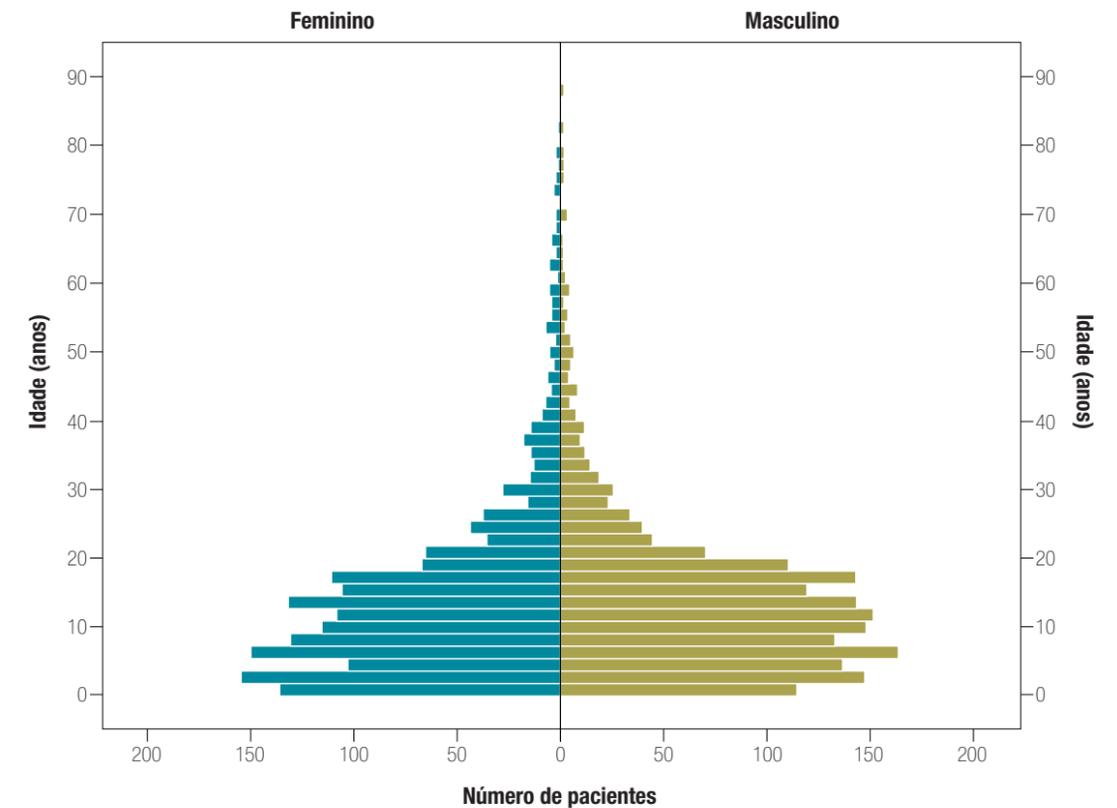


Tabela 7

**Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária atual, 2015.**

Faixa etária	n (%)	Faixa etária (pediátrica – adulta)	n (%)
Até 5 anos	727 (20,4%)	Menos de 18 anos	2.612 (73,3%)
> 5 a 10	778 (21,8%)	18 anos ou mais	950 (26,7%)
>10 a 15	721 (20,2%)	<b>Total de pacientes</b>	<b>3.562 (100%)</b>
>15 a 20	595 (16,7%)	<b>Pacientes sem informação</b>	<b>105</b>
>20 a 25	282 (7,9%)		<i>n = número de pacientes.</i>
>25 a 30	159 (4,5%)		
>30 a 35	84 (2,4%)		
>35 a 40	75 (2,1%)		
>40 a 45	36 (1,0%)		
>45 a 50	26 (0,7%)		
>50 anos	79 (2,2%)		
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.562 (100%)</b>		
<b>Pacientes sem informação</b>	<b>105</b>		



Figura 5  
Evolução da idade atual no período de 2009 a 2015. Valores em medianas.

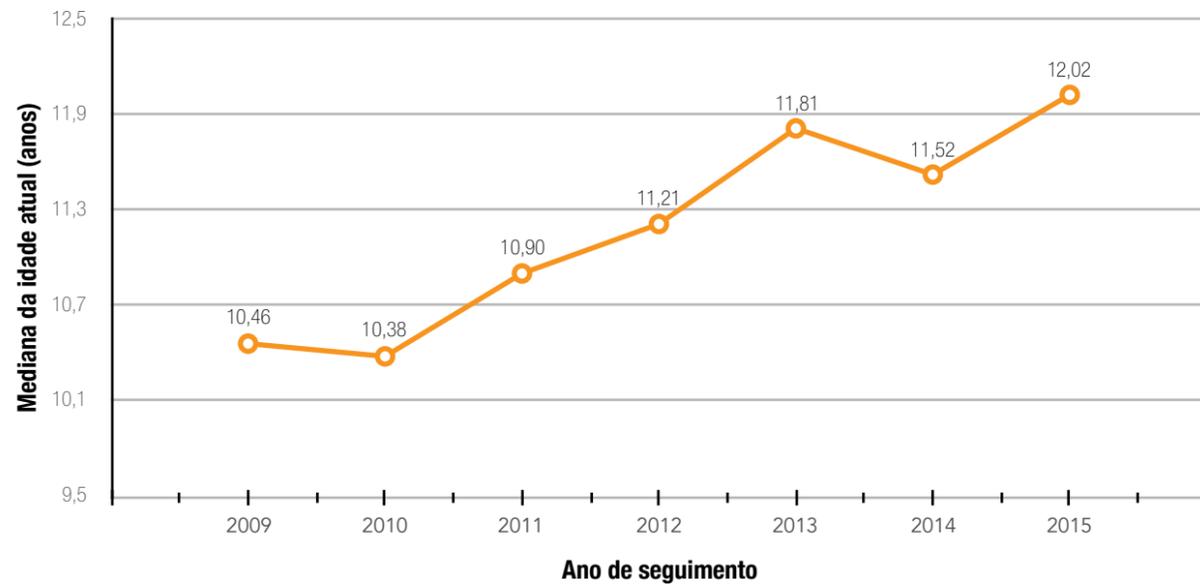
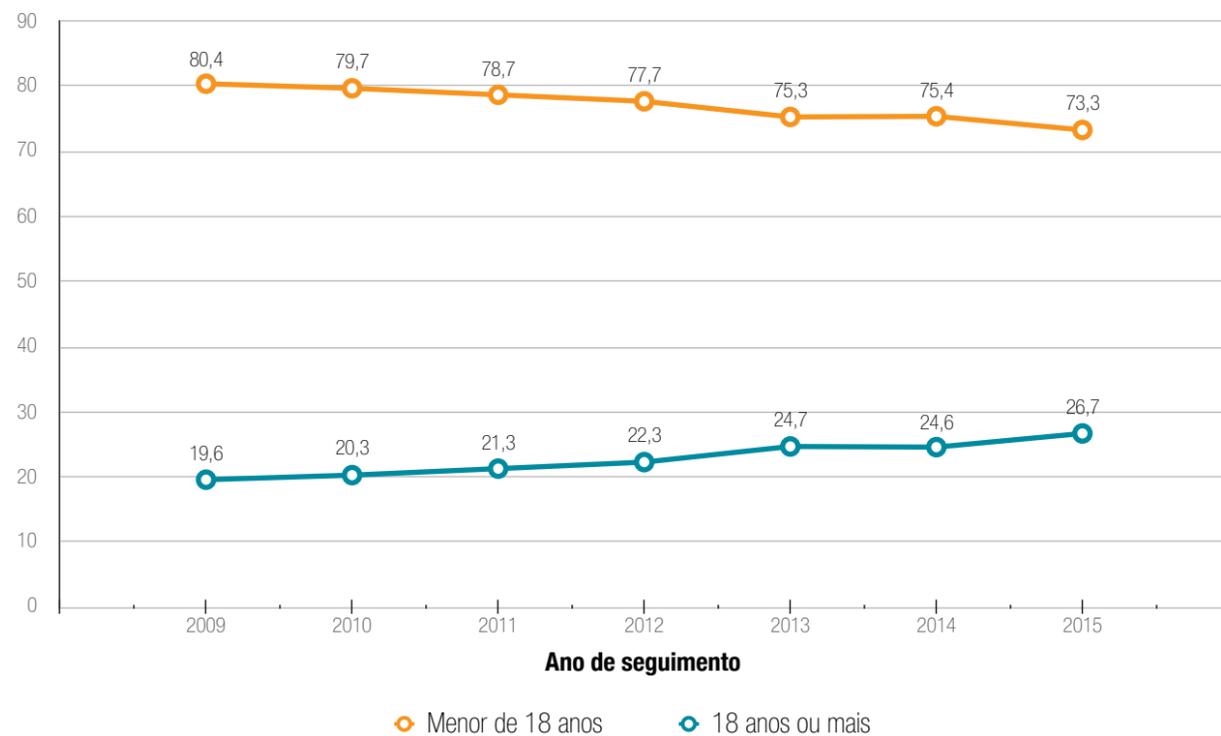


Figura 6  
Distribuição dos pacientes quanto à faixa etária no período de 2009 a 2015.



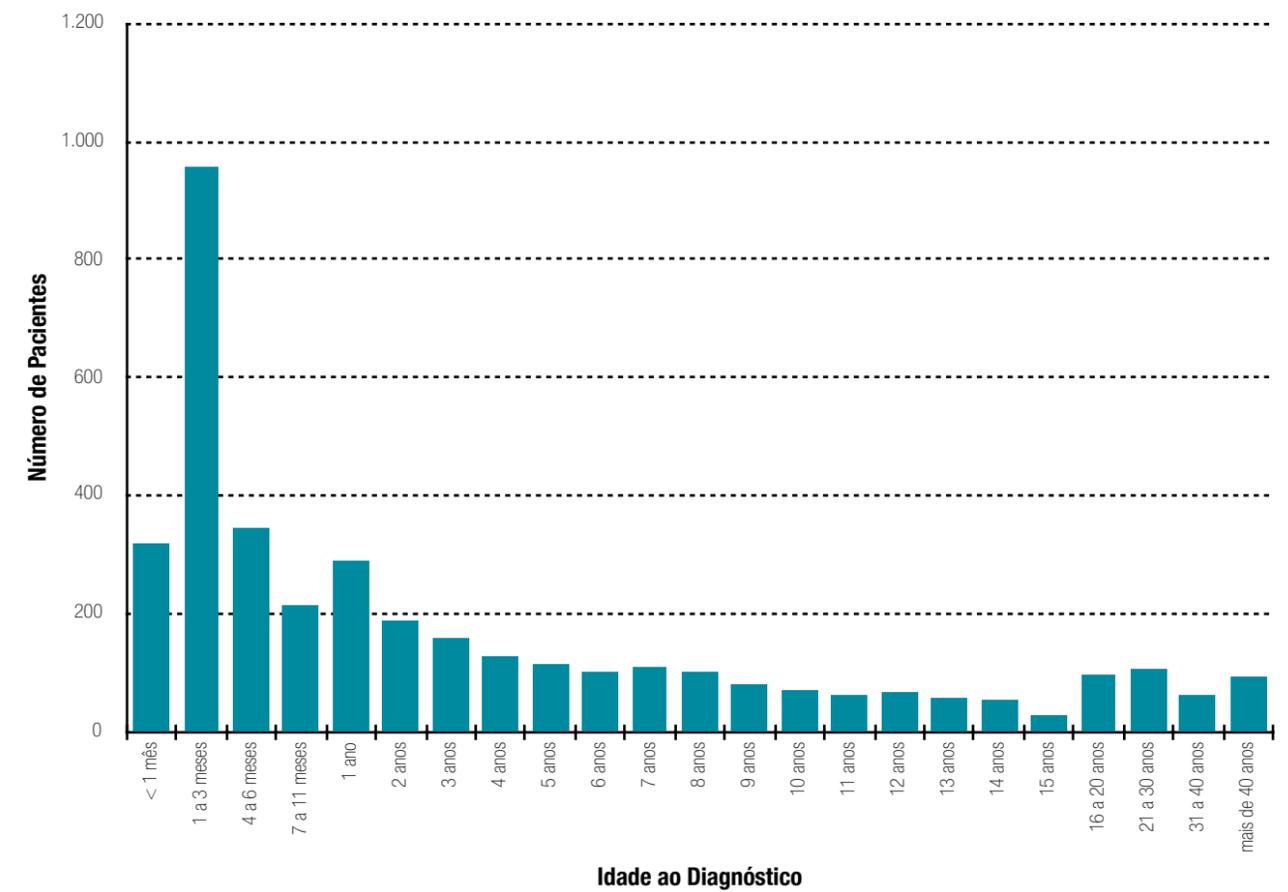
### 3. DADOS DO DIAGNÓSTICO

Tabela 8  
Descrição dos pacientes em relação à idade no diagnóstico

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	5,82 (10,54)
Mediana (p25-p75)	1,11 (0,20 – 7,20)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.799</b>
<b>Pacientes sem informação*</b>	<b>58</b>

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

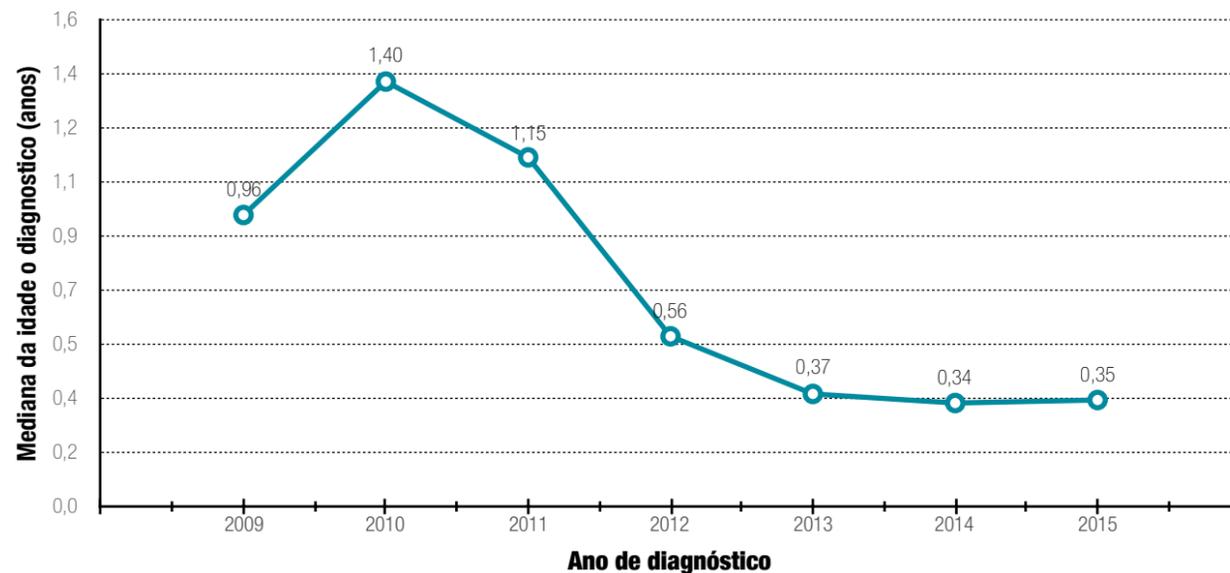
Figura 7  
Distribuição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico, 2015.





A Figura 8 apresenta a mediana da idade ao diagnóstico de acordo com o ano em que os casos foram diagnosticados, considerando o período entre 2009 e 2015. No gráfico pode-se observar que nos últimos 3 anos, a mediana manteve-se em torno de 4 meses de idade.

Figura 8  
Variações da idade do diagnóstico ao longo dos anos. Valores em medianas.



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

Tabela 9  
Distribuição dos pacientes quanto às condições para diagnóstico.

Condições para o diagnóstico	n	(%)
Sintomas respiratórios persistentes	2.294	59,5%
Déficit crescimento / Desnutrição	1.448	37,5%
Esteatorreia ou Má absorção	1.313	34,0%
Triagem Neonatal (TIR)	1.159	30,0%
História familiar	312	8,1%
Íleo meconial clínico ou cirúrgico	292	7,6%
Doença Sinusal e/ou pólipos nasal	222	5,8%
Distúrbio metabólico	213	5,5%
Edema / anemia	144	3,7%
Prolapso retal	33	0,9%
Ictericia prolongada	35	0,9%
Infertilidade	15	0,4%
Outras	199	5,2%
Condição Desconhecida	143	3,7%
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.857</b>	<b>100%</b>

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)	90,17 (26,67)	147,94 (78,45)	103,9 (18,7)
Mediana (p25-p75)	91,00 (71,0-106,0)	135,00 (100-187)	105,0 (96-115)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.257</b>	<b>2.299</b>	<b>452</b>

n=número de pacientes; p25 = percentil 25, p75=percentil 75.  
Para cloreto e massa foram consideradas as médias das 2 medidas realizadas.

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)	205,1 (125,6)	205,0 (134,6)
Mediana (p25-p75)	176,0 (122-257)	171,0 (116-249)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.005</b>	<b>785</b>

Tabela 12  
Outros exames relatados para o diagnóstico.

	n (%)
Medida da diferença de potencial nasal	102 (2,7%)
Biópsia retal	72 (1,9%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.806 (100%)</b>
Sem informação	51

n=número de pacientes.

Assim como nos anos anteriores, verificou-se que a idade ao diagnóstico significativamente menor entre os pacientes que realizam triagem neonatal ( $p < 0,001$ , Tabela 13 e Figura 9).

Tabela 13  
Descrição dos pacientes em relação à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal.

Idade ao diagnóstico (em anos)	Triagem neonatal		
	Não	Sim	Total
Média (desvio padrão)	8,19 (11,86)	0,43 (1,22)	5,82 (10,54)
Mediana (p25-p75)	3,91 (0,72-10,37)	0,14 (0,09-0,29)	1,11 (0,20 - 7,20)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.641</b>	<b>1.158</b>	<b>3.799</b>
<b>Pacientes sem informação</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>58</b>

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.



Figura 9  
Distribuição dos pacientes quanto à idade ao diagnóstico segundo triagem neonatal, 2015 - considerando apenas pacientes diagnosticados até 10 anos de idade.

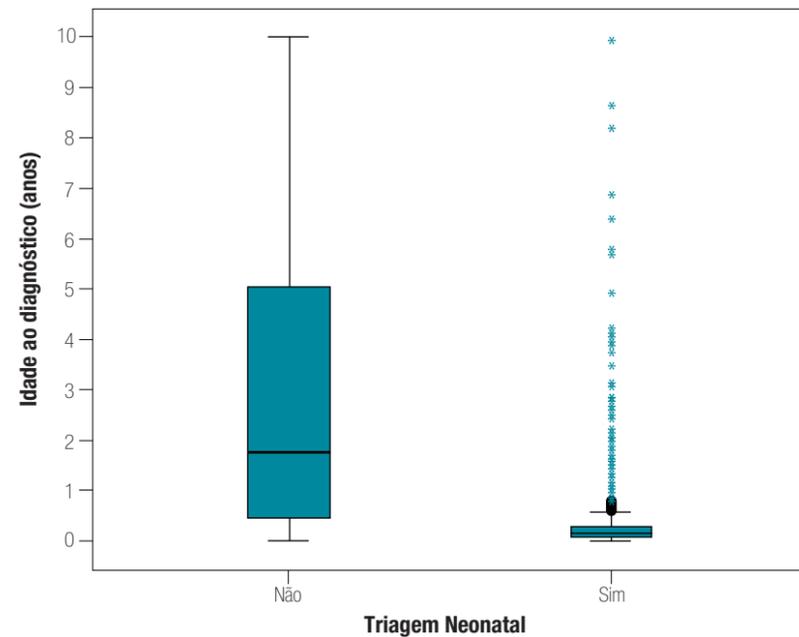
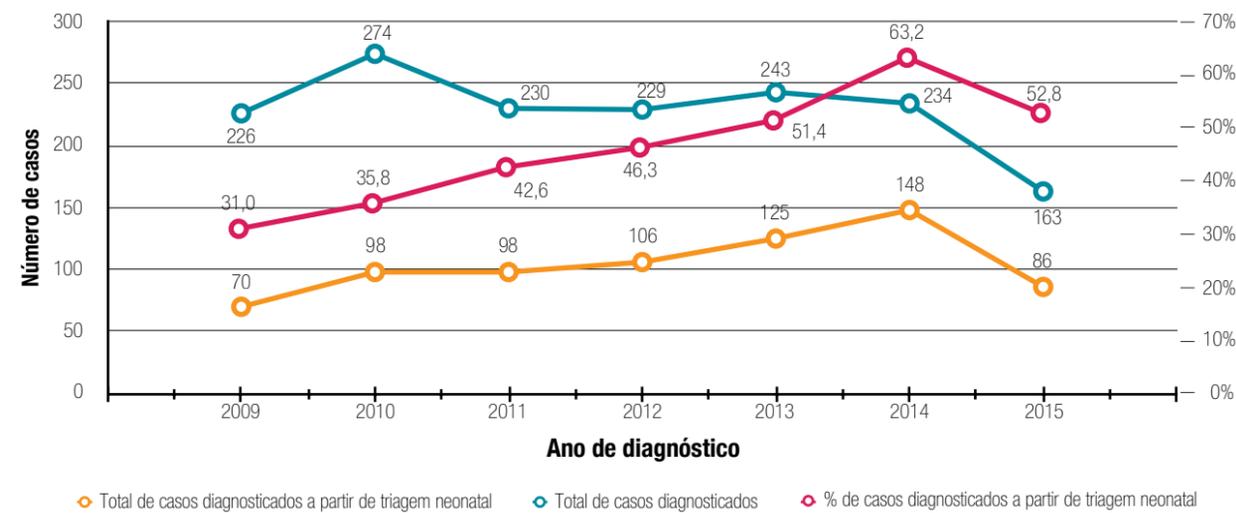


Figura 10  
Diagnóstico a partir de triagem neonatal no período entre 2009 e 2015.



No período de 2009 a 2015 foram diagnosticados 1.599 casos de fibrose cística, dos quais 731 (45,7%) foram diagnosticados a partir de triagem neonatal. (Figura 10)

#### 4. DADOS DE GENÉTICA

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

Dos 3.857 casos registrados, 1.760 (46%) tinham realizado pesquisa de genótipo, porém, destes, 282 não tinham informação (estavam como genótipo="sim", mas os campos das mutações estavam em branco).

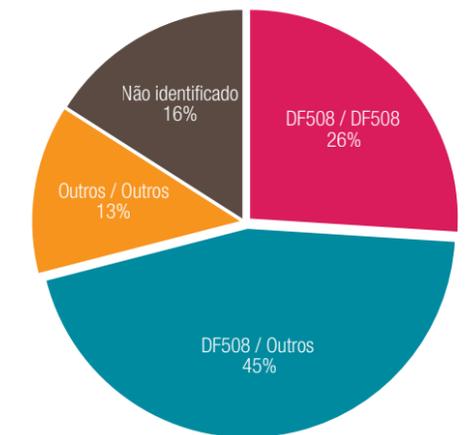
Tabela 14  
Descrição dos pacientes quanto ao estudo genético da fibrose cística.

Genótipo realizado	n (%)
Não	2.046 (53,8%)
Sim	1.760 (46,2%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.806 (100%)</b>
Sem informação	51

Quantidade de mutações identificadas	n (%)
Nenhuma	282 (16,0%)
Uma	550 (31,3%)
Duas	928 (52,7%)
<b>Total de pacientes com genótipo</b>	<b>1.760 (100%)</b>

Figura 11  
Distribuição dos pacientes quanto ao resultado do estudo genético (n=1.760), 2015.



● DF508 / DF508  
● Outros / Outros  
● DF508 / Outros  
● Não identificado

Genótipo - descrição	n (%)
F508del/DF508del	466 (26,5%)
F508del/Outra mutação	320 (18,2%)
F508del/Não identificada	464 (26,4%)
Outra mutação/Outra mutação	142 (8,1%)
Outra mutação/Não identificada	86 (4,9%)
Não identificada/Não identificada	282 (16,0%)
<b>Total de pacientes com genótipo</b>	<b>1.760 (100%)</b>



Tabela 15

Descrição de parte das mutações identificadas (1.760 pacientes, 3.520 alelos), 2015.

Mutação	Frequência	% em Relação ao Total de Alelos	Mutação	Frequência	% em Relação ao Total de Alelos
F508del	1718	48,75%	1078delT	5	0,14%
G542X	152	4,32%	1717-1G>A	5	0,14%
R334W	43	1,22%	2789+5G>A	5	0,14%
3120+1G>A	42	1,19%	711+1G>T	5	0,14%
R1162X	39	1,11%	I507del	5	0,14%
G85E	37	0,97%	P205S	4	0,11%
N1303K	33	0,94%	R347P	4	0,09%
W1282X	16	0,45%	A561E	4	0,06%
S549R	14	0,40%	3272-26A>G	3	0,09%
R553X	13	0,31%	711+5G>A	3	0,09%
S4X	12	0,31%	L206W	3	0,09%
3849+10kbC>T	11	0,31%	R347H	3	0,09%
2183AA>G	10	0,28%	S549N	3	0,09%
R1066C	9	0,23%	2347delG	2	0,06%
G551D	8	0,20%	3132delTG	2	0,06%
Y1092X	8	0,20%	G1244E	2	0,06%
1812-1G>A	6	0,17%	W1089X	2	0,06%
D1152H	6	0,17%	R117H	2	0,06%

OBS: nesta tabela constam apenas as mutações encontradas em frequência superior a um alelo, com registro identificado na base de dados CFTR2, excluindo-se polimorfismos não patogênicos ou dependentes de combinações com mutações patogênicas para resultar em disfunção da proteína.

## DADOS DE SEGUIMENTO

Para a descrição dos dados de seguimento foi considerado apenas o ano de competência 2015 (n=2.961).

### 5. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Os dados antropométricos foram obtidos no dia do exame de função pulmonar ou na última consulta do ano, nos casos 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 16

Descrição dos pacientes quanto aos dados antropométricos.

PESO (kg)	Percentil NCHS	Escore Z	ESTATURA (cm)	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	33,01 (29,34)	-0,72 (1,26)	Média (desvio padrão)	33,31 (28,79)	-0,65 (1,17)
Mediana (p25;p75)	25,00 (7; 54)	-0,67 (-1,51; 0,10)	Mediana (p25;p75)	26,00 (8; 54)	-0,65 (-1,41; 0,10)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.169</b>	<b>2.169</b>	<b>Total de pacientes</b>	<b>2.139</b>	<b>2.139</b>

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Valor absoluto (pacientes com 18 anos ou mais)	Percentil NCHS (pacientes com menos de 18 anos)
Média (desvio padrão)	21,45 (3,97)	43,47 (31,99)
Mediana (p25;p75)	20,84 (18,75;23,34)	40,00 (13,5; 71)
<b>Total de pacientes</b>	<b>758</b>	<b>1.508</b>

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

Analisando os parâmetros nutricionais por idade, verifica-se que os valores de percentis e escores Z das medidas antropométricas tendem a cair ao longo dos anos nos pacientes com idade inferior a 18 anos (Figuras 12 e 13). Já nos pacientes adultos, o IMC tende a aumentar de acordo com a idade (Figura 14). Este aumento de IMC entre os adultos ao longo dos anos pode estar relacionado a um efeito de sobrevivência, em que pacientes pancreato-suficientes tendem a ter uma maior expectativa de vida e melhor condição nutricional.



Figura 12  
Evolução dos percentis medianos de peso, estatura e IMC de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos, 2015.

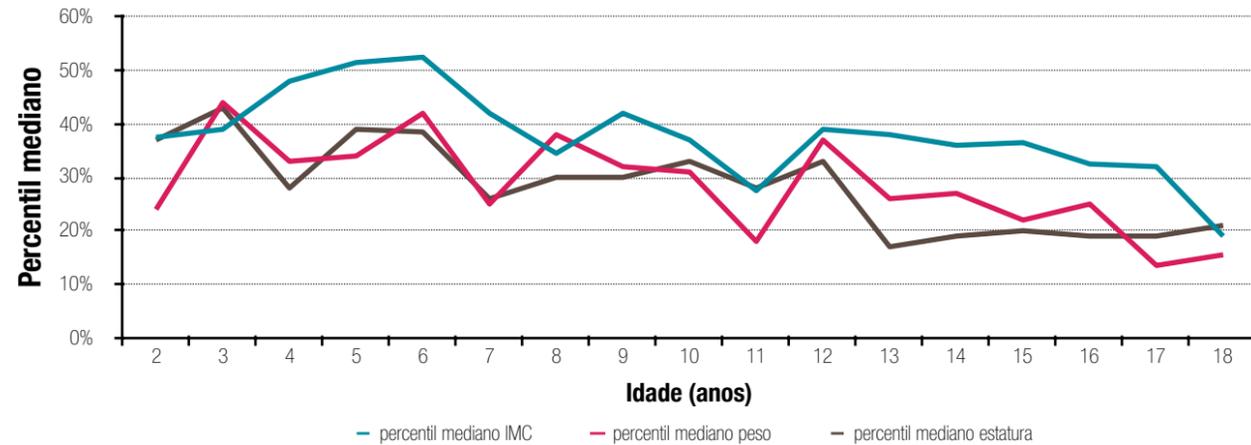


Figura 13  
Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - pacientes de 2 a 18 anos, 2015.

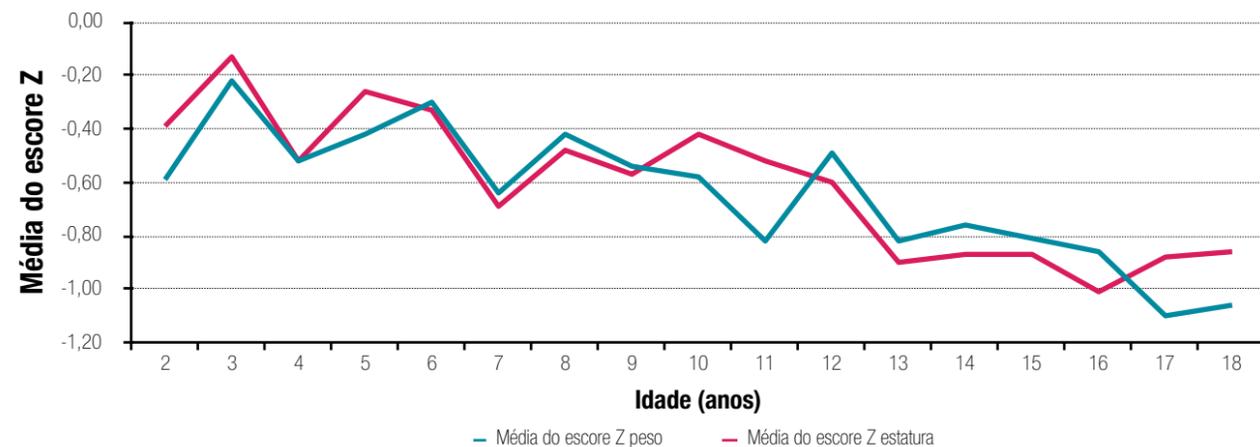
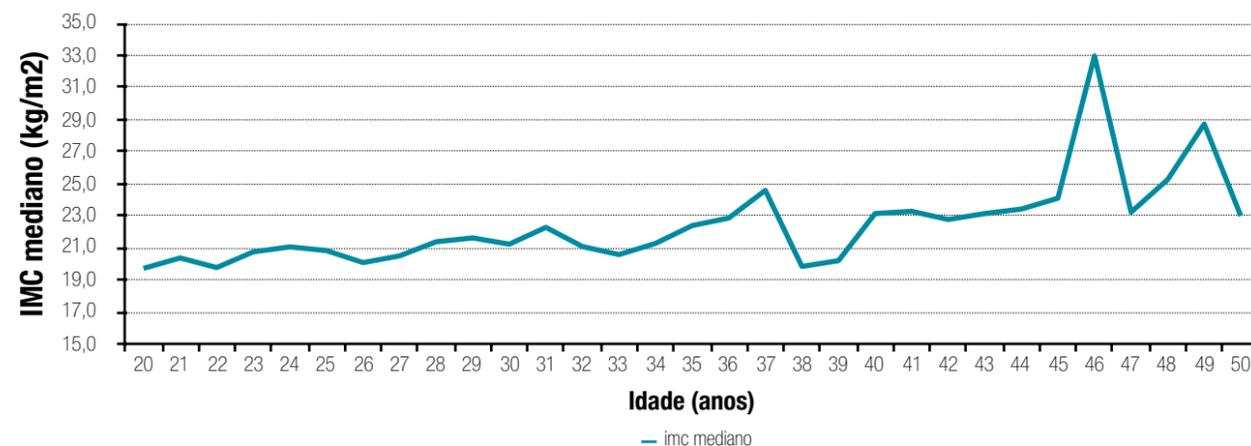


Figura 14  
Evolução dos índice de massa corpórea de acordo com a idade - pacientes entre 19 e 50 anos, 2015.



## 6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1.512 pacientes (51,1%). 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.

Escore Z - CVF	
Média (desvio padrão)	-1,59 (2,03)
Mediana (p25;p75)	-1,40 (-2,88; -0,24)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.461</b>

Escore Z - VEF1	
Média (desvio padrão)	-2,18 (2,17)
Mediana (p25;p75)	-1,98 (-3,81; -0,61)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.461</b>

Percentual do previsto - CVF	
Média (desvio padrão)	81,48 (23,53)
Mediana (p25;p75)	83,14 (65,95; 97,20)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.461</b>

Percentual do previsto - VEF1	
Média (desvio padrão)	72,66 (27,24)
Mediana (p25;p75)	75,34 (52,07; 92,67)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.461</b>

VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,14)
Mediana (p25;p75)	0,78 (0,67-0,87)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.507</b>

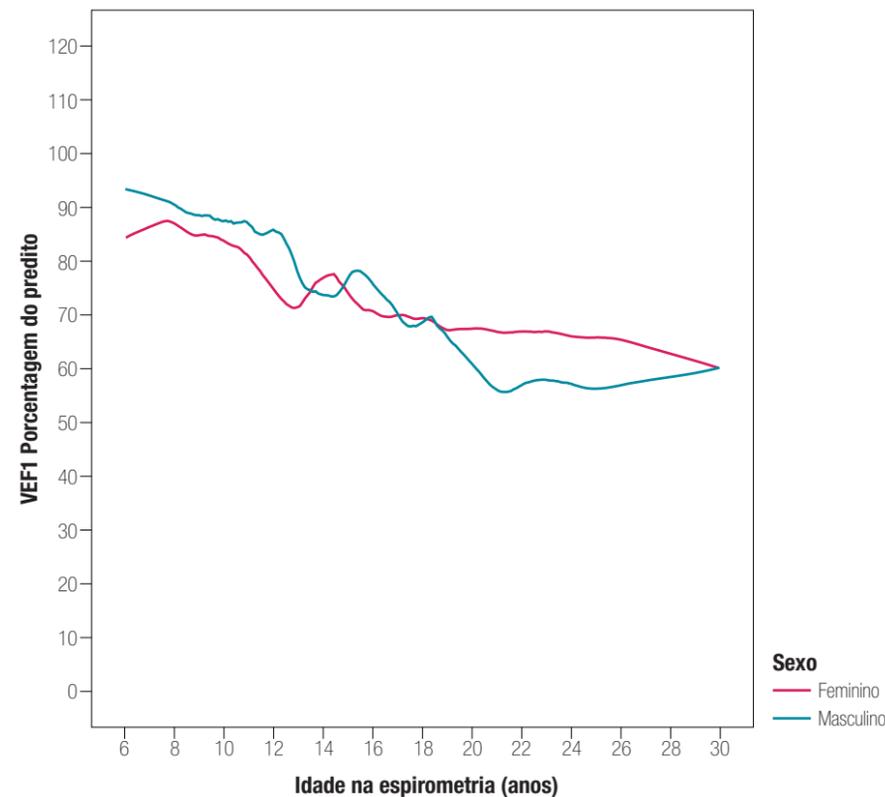
Escore Z - VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	-1,42 (1,59)
Mediana (p25;p75)	-1,39 (-2,63; -0,27)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.461</b>

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



Analisando os dados de função pulmonar por idade, observa-se uma queda progressiva e acentuada dos valores de VEF1 de acordo com a idade.

Figura 15  
Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com a idade em pacientes entre 6 e 30 anos, 2015.



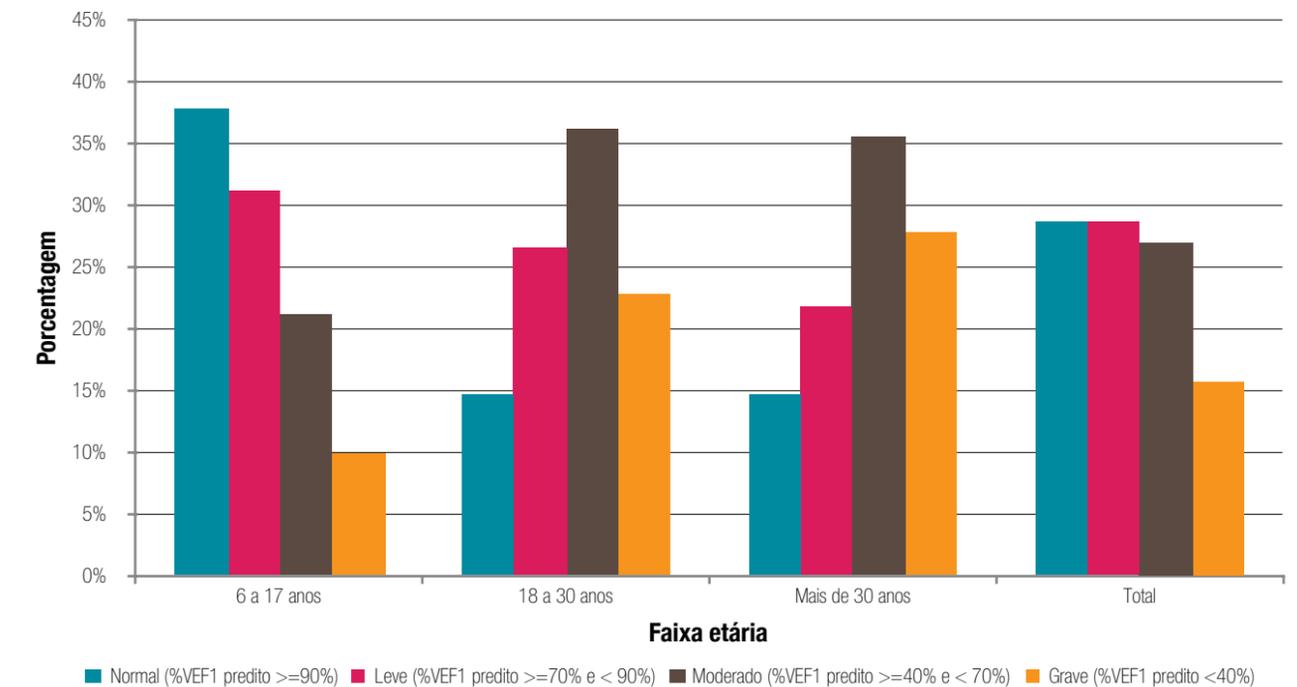
Obs: correlações:  $r = -0,274$  p/ feminino e  $r = -0,384$  para masculino

Na faixa etária entre 6 e 17 anos, observa-se uma proporção significativa de pacientes com alterações funcionais já estabelecidas (mais de 30% dos pacientes com %VEF1 predito inferior a 70%). No entanto, é na fase adulta que ocorre maior perda funcional com cerca de 60% de pacientes com obstrução moderada ou grave. Verificou-se diferença significativa entre crianças/adolescentes e adultos ( $p < 0,001$ ). A partir dos 18 anos não foram observadas diferenças significativas ( $p = 0,480$  para a comparação entre pacientes até 30 anos e com mais de 30 anos).

Tabela 18  
Grau de obstrução segundo faixa etária, 2015.

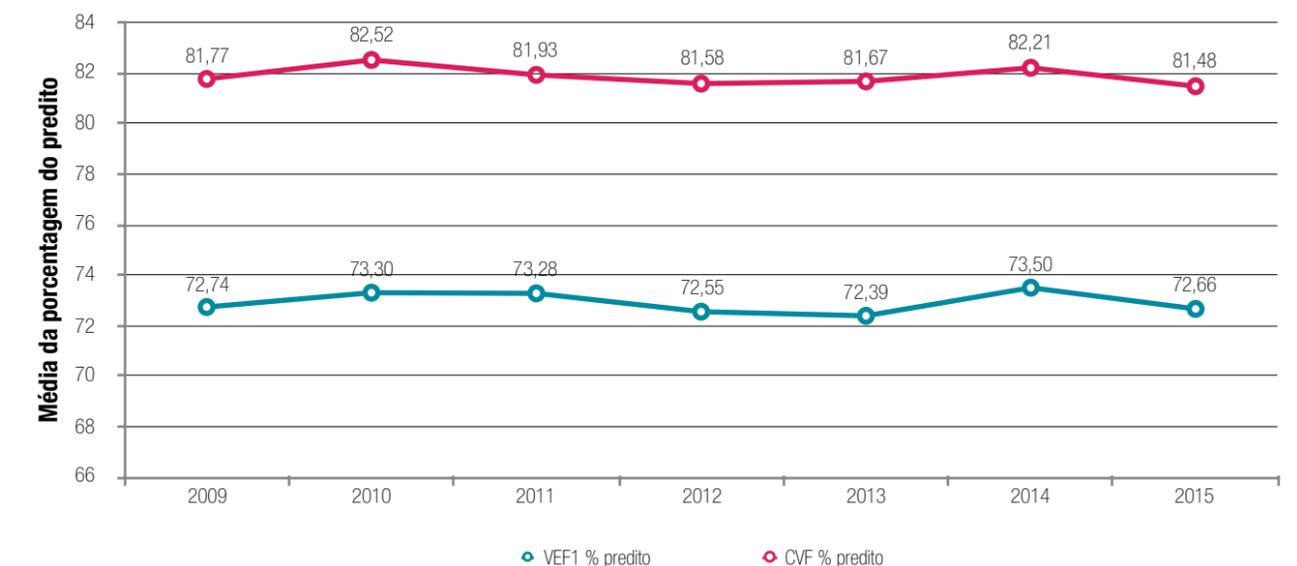
Grau de obstrução	Faixa etária			
	6 a 17 anos	18 a 30 anos	Mais de 30 anos	Total
Normal (%VEF1 predito $\geq 90\%$ )	334 (37,7%)	55 (14,6%)	29 (14,7%)	418 (28,6%)
Normal/leve (%VEF1 predito $\geq 70\%$ e $< 90\%$ )	277 (31,2%)	100 (26,5%)	43 (21,8%)	420 (28,7%)
Moderado (%VEF1 predito $\geq 40\%$ e $< 70\%$ )	187 (21,1%)	136 (36,1%)	70 (35,5%)	393 (26,9%)
Grave (%VEF1 predito $< 40\%$ )	89 (10,0%)	86 (22,8%)	55 (27,9%)	230 (15,7%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>887 (100%)</b>	<b>377 (100%)</b>	<b>197 (100%)</b>	<b>1.461 (100%)</b>

Figura 16  
Distribuição dos pacientes quanto ao grau de obstrução segundo faixa etária, 2015.



Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2015), observamos que os valores médios de VEF1 e CVF da população estudada não vem apresentando incremento ao longo do período estudado (Figura 17).

Figura 17  
Variações nas porcentagens dos valores preditos de CVF e VEF 1 no período de 2009 a 2015.





O gráficos a seguir mostram a relação entre índices nutricionais e função pulmonar, tanto na faixa etária pediátrica (percentil de IMC x valores de VEF1), quanto em adultos (valor de IMC x VEF1), Figuras 18 e 19.

Figura 18  
Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o percentil de IMC em pacientes entre 6 e 18 anos, 2015.

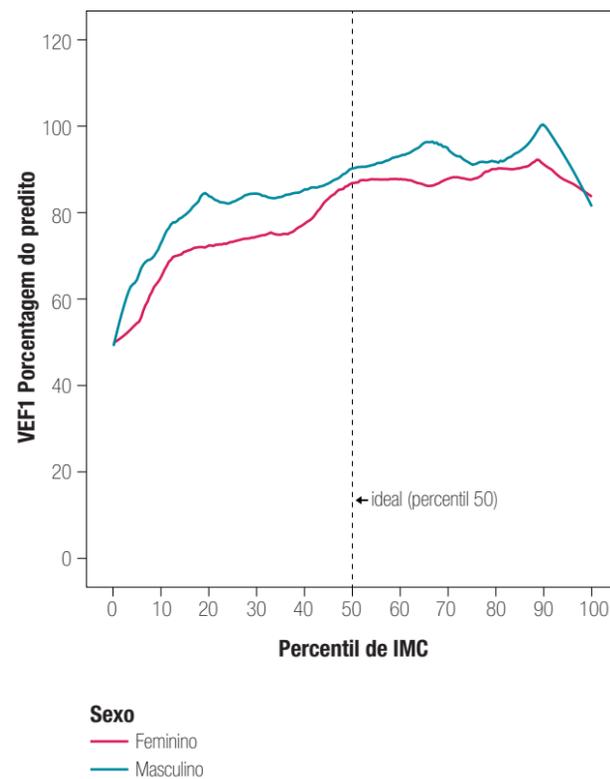
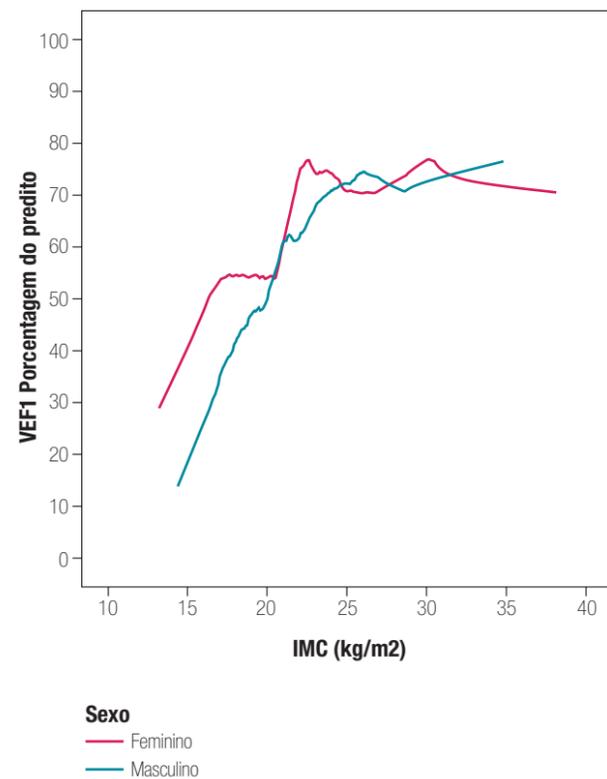


Figura 19  
Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com o IMC em pacientes entre 20 e 40 anos, 2015.



## 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 microorganismos identificados, 2015.

Microorganismos identificados	n	%
<i>Staphylococcus aureus oxacilina sensível</i>	1.723	58,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.265	42,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa não mucóide</i>	885	29,9%
<i>Pseudomonas aeruginosa mucoide</i>	611	20,6%
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	228	7,7%
<i>Haemophilus influenzae</i>	221	7,5%
<i>Staphylococcus aureus oxacilina resistente</i>	222	7,5%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	151	5,1%
<i>Candida sp.</i>	149	5,0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	125	4,2%
<i>Aspergillus fumigatus</i>	86	2,9%
<i>Achromobacter sp.</i>	71	2,4%
<i>Serratia sp.</i>	65	2,2%
outras <i>Pseudomonas</i>	56	1,9%
<i>Escherichia coli</i>	53	1,8%
<i>Mycobacterium não tuberculosis</i>	13	0,4%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	7	0,2%
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961</b>	<b>100%</b>

Tabela 20

### Microorganismos identificados segundo a faixa etária.

Faixa etária	Microorganismos identificados						n*
	<i>S. aureus oxacilina sensível</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	<i>S. aureus oxacilina resistente</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Até 5 anos	60,1%	37,1%	10,4%	4,7%	5,9%	6,2%	642
> 5 a 10	67,6%	35,3%	10,8%	7,5%	7,2%	5,1%	641
>10 a 15	65,9%	44,8%	8,4%	11,0%	10,2%	6,4%	581
>15 a 20	60,9%	46,5%	4,9%	7,9%	6,7%	6,1%	445
>20 a 25	44,7%	47,8%	3,5%	8,8%	7,0%	0,9%	228
>25 a 30	44,3%	60,0%	2,1%	10,7%	13,6%	2,9%	140
>30 a 35	45,5%	58,4%	3,9%	10,4%	9,1%	3,9%	77
>35 anos	26,0%	46,9%	-	4,2%	3,1%	2,6%	192

\* total: 2.946 pacientes (15 pacientes sem informação sobre idade)



Figura 20  
Prevalência de patógenos identificados por faixa etária, 2015.

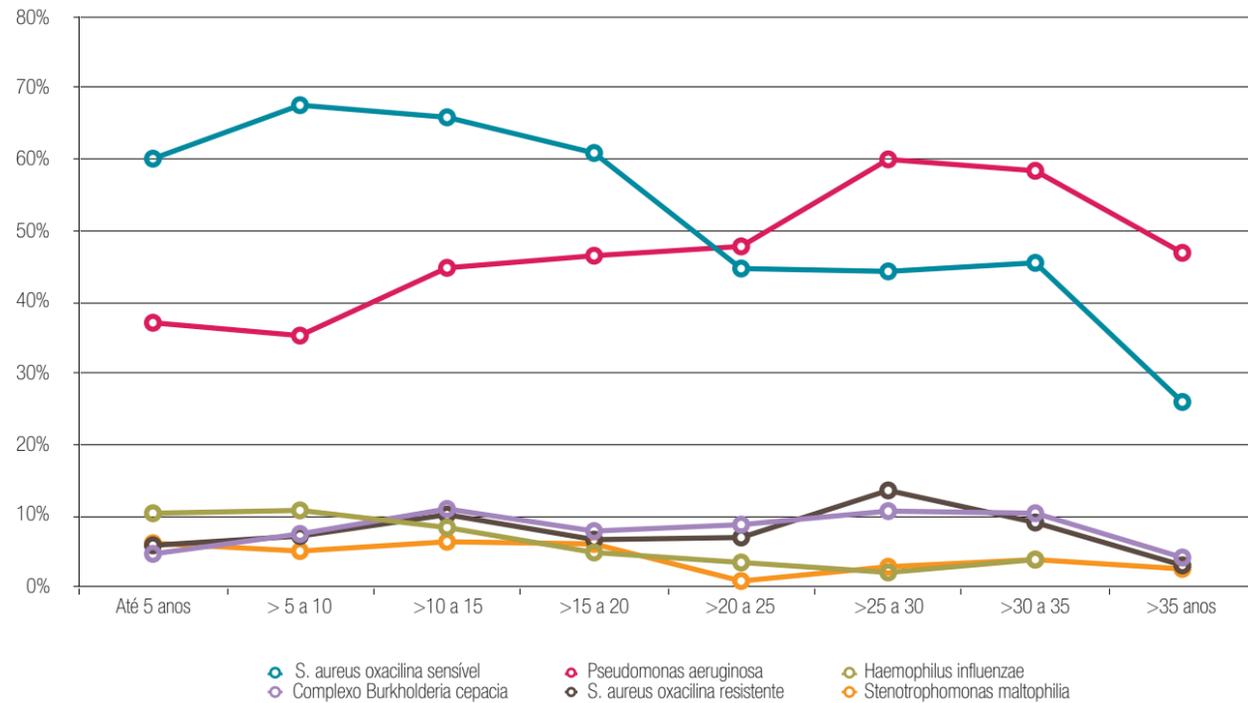
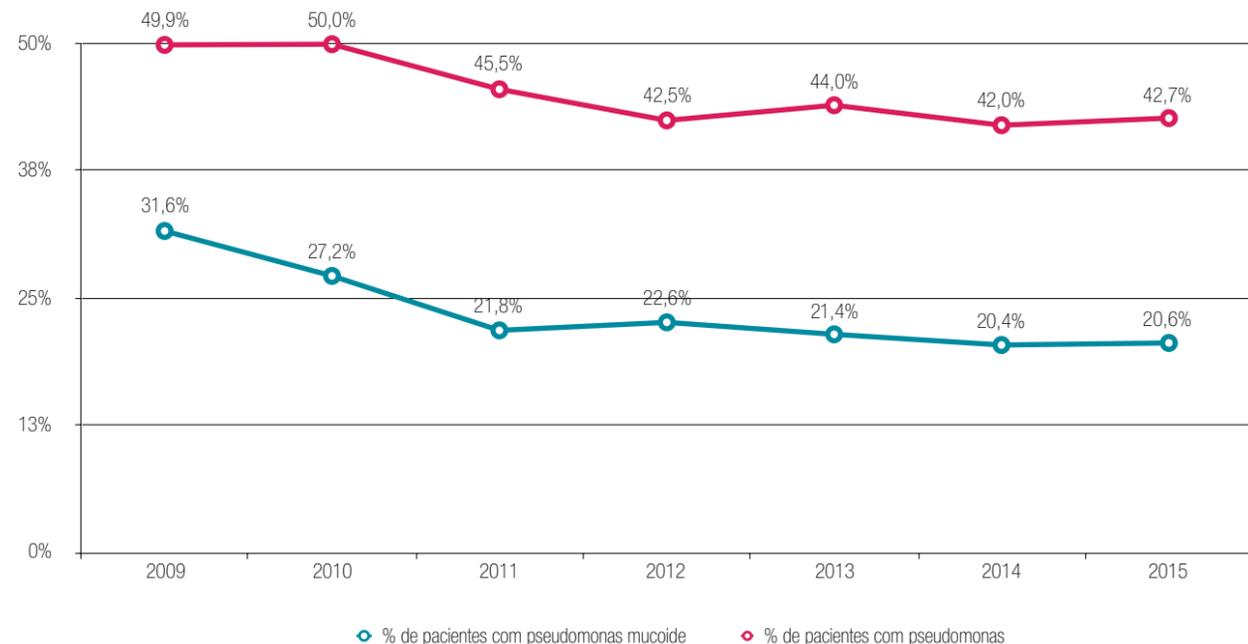


Figura 21  
Porcentagens de pacientes com Pseudomonas aeruginosa no período de 2009 a 2015.



## 8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

No ano de 2015, foram realizadas 12.708 consultas, com um valor mediano de 4 consultas por paciente.

Figura 22  
Distribuição dos pacientes quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2015.

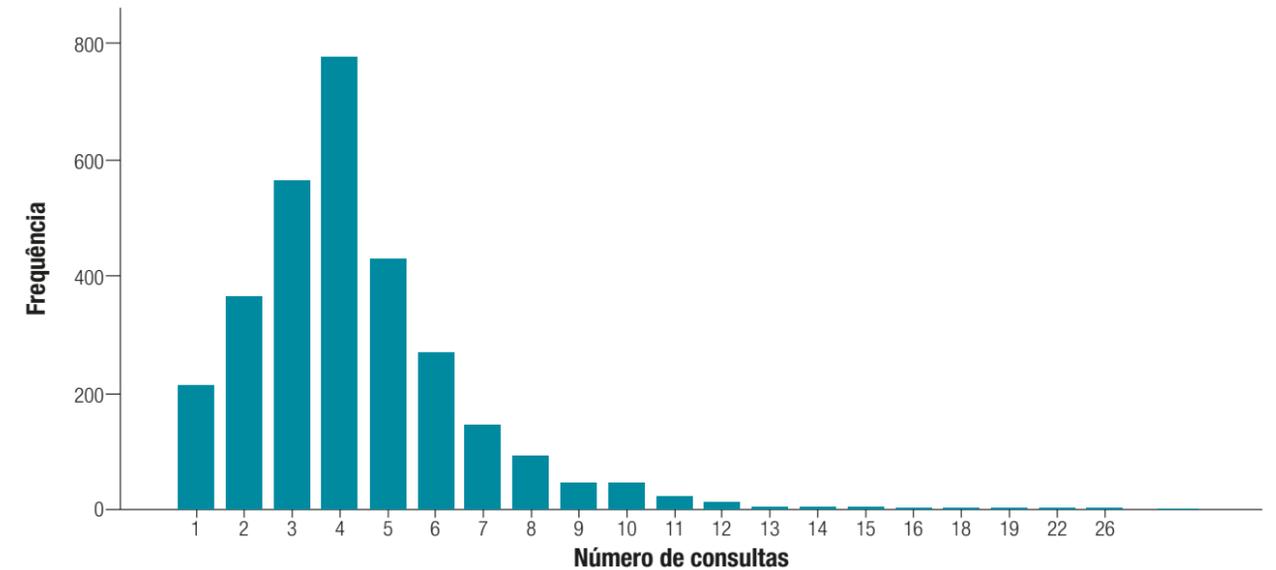


Tabela 21  
Óbitos

Óbito	n (%)
Não	2.905 (98,0%)
Sim	56 (2,0%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

Idade no óbito (anos)	
média (desvio padrão)	20,20 (10,57)
mediana (p25-p75)	18,38 (13,98-27,92)
mínimo-máximo	0,29-43,78

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

Causas	n
Causa respiratória	43
Complicações do transplante pulmonar	5
Desidratação	0
Causa gastrointestinal-hepática	4
Causa cardiovascular	0
Acidental ou violenta	1
Outras causas	2
Desconhecidas	1
<b>Total</b>	<b>56</b>



Tabela 22

**Escore de Shwachman-Kulczycki: Escore total por faixa etária (pacientes até 18 anos de idade, n=1.663).**

Escore total	Faixa etária				Total
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 18	
Grave (≤ 40)	-	5 (1,0%)	21 (4,6%)	10 (4,3%)	36 (2,2%)
Moderado (41 a 55)	9 (1,9%)	26 (5,2%)	41 (9,1%)	38 (16,2%)	114 (6,9%)
Médio (56 a 70)	43 (9,1%)	80 (15,9%)	89 (19,7%)	64 (27,2%)	276 (16,6%)
Bom (71 a 85)	149 (31,4%)	176 (35,1%)	187 (41,4%)	80 (34,0%)	592 (35,6%)
Excelente (86-100)	273 (57,6%)	215 (42,8%)	114 (25,2%)	43 (18,3%)	645 (38,8%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>474 (100%)</b>	<b>502 (100%)</b>	<b>452 (100%)</b>	<b>235 (100%)</b>	<b>1.663 (100%)</b>

Figura 23

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

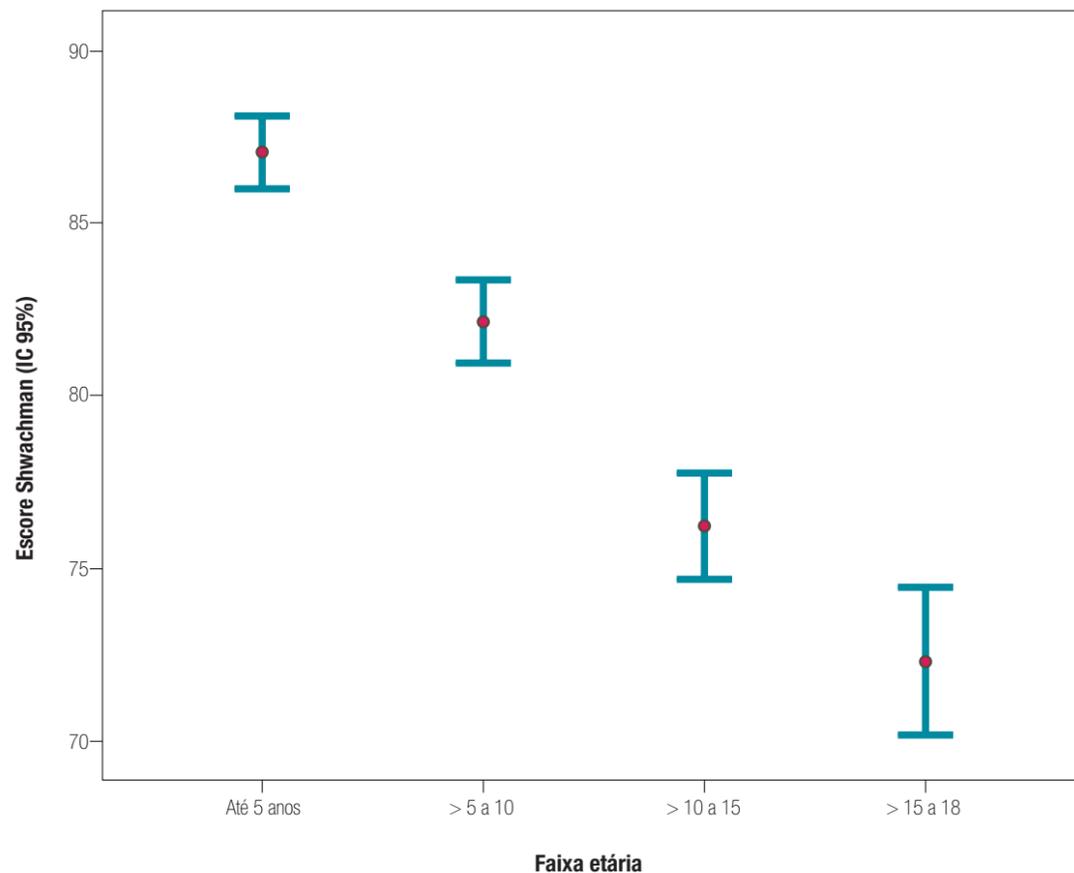


Tabela 23

**Complicações / comorbidades no último ano.**

Complicações / comorbidades no último ano	n (%)
Asma	370 (12,5%)
Evidências de acometimento hepático	270 (9,1%)
Doença do Refluxo Gastroesofágico	181 (6,1%)
Diabetes	121 (4,1%)
Polipose Nasal	139 (4,7%)
Osteopenia / Osteoporose	104 (3,5%)
Hemoptise	157 (5,3%)
Atelectasia Crônica	66 (2,2%)
Hipertensão Pulmonar / Corpulmonale	30 (1,0%)
Cirrose com Hipertensão Portal	19 (0,6%)
Colelitíase	45 (1,5%)
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	26 (0,9%)
Síndrome de Obstrução Intestinal Distal	28 (0,9%)
Pancreatite	15 (0,5%)
Pneumotórax	19 (0,6%)
Hematêmese	5 (0,2%)
Invaginação Intestinal	3 (0,1%)
Estenose colônica	1 (0,03%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

n=número de pacientes.

Tabela 24

**Transplantes**

Transplantes	n (%)
Transplante pulmonar	35 (1,2%)
Doador cadáver	33
Intervivos	2
Transplante hepático	1 (0,03%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

Tabela 25

**Oxigenoterapia**

Oxigenoterapia	n (%)
Não	2.832 (95,6%)
Sim	129 (4,4%)
Contínua	78 (2,6%)
Noturna	51 (1,7%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

Tabela 26

**Insulina**

Uso de insulina	n (%)
Não	2.831 (95,6%)
Sim	130 (4,4%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

Tabela 27

**Medicamentos inalatórios**

Broncodilatadores	n (%)
Beta 2 agonista curta ação	1125 (38,0%)
Beta 2 agonista longa ação	665 (22,5%)
Anticolinérgico	129 (4,4%)
<b>Antibióticos</b>	<b>n (%)</b>
Tobramicina inalatória 300mg	1.095 (37,0%)
Colimicina	517 (17,5%)
Amicacina	50 (1,7%)
Tobramicina injetável	21 (0,7%)
Gentamicina	20 (0,7%)
Vancomicina	7 (0,2%)
Aztreonam	5 (0,2%)
Outros	44 (1,5%)
<b>Mucolíticos</b>	<b>n (%)</b>
Alfadornase	2.132 (72,0%)
N Acetil Cisteína	97 (3,3%)
<b>Soluções salinas</b>	<b>n (%)</b>
Solução salina 0,9%	470 (15,9%)
Solução salina hipertônica 3%	174 (5,9%)
Solução salina hipertônica 5%	163 (5,5%)
Solução salina hipertônica 7%	566 (19,1%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

n=número de pacientes.



Tabela 28

**Medicamentos de uso oral**

	n (%)
<b>Enzimas Pancreáticas</b>	<b>2.357 (79,6%)</b>
menor que 5.000 U/kg/dia	783 (33,2%)
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1371 (58,1%)
maior que 10.000 U/kg/dia	182 (7,7%)
Desconhecido	21 (0,9%)
<b>Suplementos Nutricionais</b>	<b>1.901 (64,2%)</b>
Oral	1.691 (89,0%)
Gastrostomia	75 (3,9%)
Sonda	18 (0,9%)
Desconhecido	117 (6,2%)
Azitromicina	960 (32,4%)
Inibidores de Bomba de Prótons	609 (20,5%)
Ácido Ursodesoxicólico	504 (17%)
Corticosteroide	184 (6,2%)
Bloqueadores H2	176 (5,9%)
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	11 (0,4%)
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	6 (0,2%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

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

Tabela 29

**Tratamento de erradicação de P. aeruginosa**

Tratamento de erradicação de P. aeruginosa	n (%)
Sim	717 (24,2%)
Não	1.409 (47,6%)
Desconhecido	835 (28,2%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

Tabela 31

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

Dias/ano	Faixa etária					Total
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 20	>20 anos	
Média (dp)	20,87 (16,2)	20,3 (14,2)	30,0 (28,5)	30,6 (25,2)	28,0 (23,0)	26,3 (22,9)
mediana (p25-p75)	14 (14-27)	14 (14-21)	19,5 (14-33)	21,0 (14-35)	20,0 (14-30)	18 (14-30)
<b>Total de pacientes</b>	<b>143</b>	<b>93</b>	<b>142</b>	<b>127</b>	<b>177</b>	<b>682</b>

Tabela 30

**Tratamentos intravenosos – internações**

Tratamento intravenoso	n (%)
Tratamento domiciliar*	118 (16,4%)
Tratamento hospitalar*	566 (78,8%)
Tratamento domiciliar e hospitalar*	34 (4,7%)
Total	718 (24,2%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

\* porcentagem em relação ao total de pacientes em tratamento

Ciclos/ano	
média (desvio padrão)	2,05 (4,36)
mediana (p25-p75)	1 (1-2)
<b>Total de pacientes</b>	<b>704</b>

Dias/ano	
média (desvio padrão)	26,29 (22,85)
mediana (p25-p75)	18 (14-30)
<b>Total de pacientes</b>	<b>685</b>

Cateter implantado	n (%)
Não	2.912 (98,3%)
Sim	49 (1,7%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961 (100%)</b>

Tabela 32

**Antibióticos por via intravenosa – Drogas utilizadas.**

Drogas utilizadas	n	(%)
Ceftazidima	422	14,3%
Amicacina	419	14,2%
Oxacilina	217	7,3%
Imipenem / Meropenem	181	6,1%
Ciprofloxacina	157	5,3%
Sulfa-Trimetoprim	132	4,5%
Vancomicina	98	3,3%
Tobramicina	86	2,9%
Cefepima	77	2,6%
Gentamicina	56	1,9%
Piperacilina/Tazobactam	52	1,8%
Linezolida	22	0,7%
Colimicina	21	0,7%
Ticarcilina/Piperacilina	14	0,5%
Aztreonam	12	0,4%
Cefuroxima	8	0,3%
Cloranfenicol	1	0,03%
Outros	44	1,5%
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.961</b>	<b>100%</b>

n=número de pacientes.

Tabela 33

**Dados específicos da população adulta.**

	Sexo		
	Masculino	Feminino	Total
Azoospermia / Hipospermia*	46 (11,6%)	-	46
Gravidez	-	15 (3,9%)	15
Anticoncepcional oral ou injetável	-	64 (16,5%)	64
União Estável	67 (16,8%)	91 (23,4%)	158 (20,1%)
Emprego	132 (33,2%)	102 (26,2%)	234 (29,7%)
<b>Total de pacientes com idade ≥ 18 anos</b>	<b>398</b>	<b>389</b>	<b>787</b>

\* Pacientes com relato de investigação



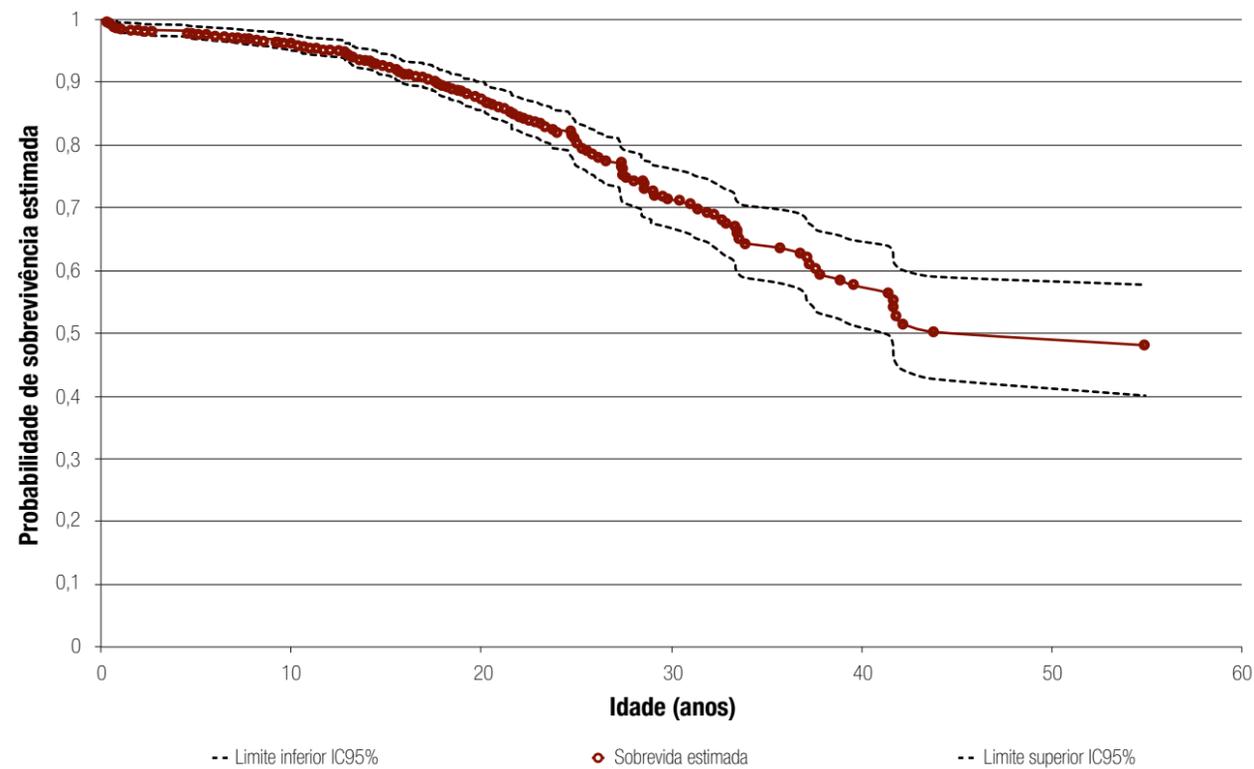
## 9. SOBREVIDA

Foram observados 190 óbitos (5%) em toda a casuística, entretanto, 7 deles foram devidos a outras causas (osteossarcoma de fêmur, septicemia por piercing, morte acidental, causa desconhecida, infarto agudo do miocárdio, acidente automobilístico e morte violenta). Esses 7 casos foram censurados na análise de sobrevida. A análise da sobrevida, utilizando a mesma metodologia adotada pela organização norte-americana Cystic Fibrosis Foundation (CFF), incluiu apenas 179 óbitos, descontando 7 óbitos por outras causas e 4 óbitos que ocorreram em 2016.

A Figura 26 mostra a curva de sobrevida considerando todos os pacientes observados nesse período. A sobrevida mediana foi de 43,8 anos, com limite inferior em 41,4 anos (idade em que o intervalo de confiança cruza a linha do 50% de probabilidade de sobrevida).

Figura 24

**Curva de sobrevida pelo método de Cox- total de pacientes - 2009 a 2015.**



## 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.

- **Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.**
- **Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.**
- **Multicare Pharmaceuticals**
- **Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A.**

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



Centros que contribuíram para este relatório com dados de seguimento de pacientes no ano 2015 (por ordem alfabética do Estado).

Centro	Cidade	Estado	Responsável
Hospital Universitario da Univ Federal de Sergipe	Aracaju	SE	Daniela Gois Meneses
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	BA	Maria Angélica Santana
Hospital Universitário Prof. Edgar Santos	Salvador	BA	Edna Lúcia Santos de Souza
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	CE	Cláudia de Castro e Silva
Hospital da Criança de Brasília José Alencar	Brasília	DF	Luciana de Freitas Velloso Monte
Hospital de Base do Distrito Federal	Brasília	DF	Clarice Guimarães de Freitas
Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória	Vitória	ES	Roberta de Cássia Melotti
Hospital Dr Dório Silva	Vitória	ES	Daniele Menezes Torres
Hospital das Clínicas da UFGO	Goiânia	GO	Lusmaia Damaceno Camargo Costa
APAE Anápolis	Anápolis	GO	Eliane Pereira dos Santos
Hospital Universitário Materno-Infantil de São Luis	São Luis	MA	Denise Haidar
Hospital Infantil João Paulo II	Belo Horizonte	MG	Alberto Andrade Vergara
Hospital das Clínicas da UFMG	Belo Horizonte	MG	Elizabet Vilar
Consultorio Francisco Reis	Belo Horizonte	MG	Francisco José Caldeira Reis
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	MG	Marcelo de Fuccio
Hospital Universitário da UFJF	Juiz de Fora	MG	Marta Cristina Duarte
Hospital das Clínicas da UFMG - adultos	Belo Horizonte	MG	Marina Nishi
APAE - IPED	Campo Grande	MS	Lilian Cristina Ferreira Andries
Hospital Universitário João de Barros Barreto	Pará	PA	Valéria de Carvalho Martins
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

Centro	Cidade	Estado	Responsável
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	Mariane Martynychen
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	RJ	Tania Wrobel Folescu
Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	RJ	Agnaldo J. Lopes
Hospital de Pediatria da Universidade do Rio Grande do Norte	Natal	RN	Vera Maria Dantas
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UFRGS	Porto Alegre	RS	Paulo Cauduro Maróstica
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	RS	Paulo de Tarso Roth Dalcin
Hospital São Lucas - PUCRS	Porto Alegre	RS	Leonardo Araújo Pinto
Santa Casa de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Gilberto Bueno Fischer
Hospital Santa Isabel	Blumenau	SC	Glauir Maria Foletto
Hospital Infantil Joana de Gusmão	Florianópolis	SC	Norberto Ludwig Neto
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	Joinville	SC	Tiago Neves Veras e Rafaela C. 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	Rodrigo Athanzio e Samia Rached
Consultorio Fabiola Adde	São Paulo	SP	Fabiola Vilac Adde
Centro de Puericultura - CPAP	São Paulo	SP	Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho



[www.gbefc.org.br](http://www.gbefc.org.br)

