

# Registro Brasileiro de Fibrose Cística ano 2020



# REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA – REBRAFC

## RELATÓRIO ANUAL DE 2020

### **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 segue com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país.

Os difíceis momentos da pandemia do Covid-19 nos anos de 2020-2021 impactaram a inserção dos casos de seguimento não apenas do ano 2019, mas também de 2020. Alguns dados foram coletados quanto à ocorrência de Covid na população de indivíduos brasileiros com FC, mas de forma análoga à observada em outros países, as consequências de falta de seguimento médico regular foram mais relevantes do que as consequências da infecção propriamente dita pelo SARS-CoV-2.

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 foi publicada no final de 2021, e trouxe um protocolo muito mais abrangente e detalhado, contendo mais aspectos do diagnóstico e tratamento da doença, incluindo o acesso a um medicamento que atua na causa e não apenas nas consequências da FC – o primeiro modulador da proteína CFTR aprovado no país, o medicamento Ivacaftor.

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](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 das línguas portuguesa e inglesa.

## **COMITÊ EXECUTIVO DO REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA:**

### **Coordenação:**

Luiz Vicente Ribeiro Ferreira da Silva Filho

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

### **Equipe médica:**

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 Athanzio

- 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
- Vice-Presidente 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

### **Equipe técnica (banco de dados, plataforma web)**

Adilson Yuuji Hira

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

### **Estatística:**

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 apresentados as informações incluídas na plataforma até o dia 31/12/2020. Na ocasião da extração dos dados para análise, havia **6.112** indivíduos registrados, dos quais, **5.869** (96%) tinham algum dado de seguimento.

Depois de um certo platô na faixa entre 3.300 e 3.400 seguimentos/ano, o número de seguimentos caiu para 3.152 casos no ano de 2020, provavelmente por conta da pandemia de Covid-19. Os dados longitudinais seguem sendo

Mais de 80% dos indivíduos têm pelo menos 2 anos de seguimento, 70% deles têm pelo menos três anos de seguimento, e 50% têm 5 anos ou mais de seguimento (Tabela 1). Esses dados deixam clara a contínua atualização do banco de dados da REBRAFC quanto ao acompanhamento dos casos registrados.

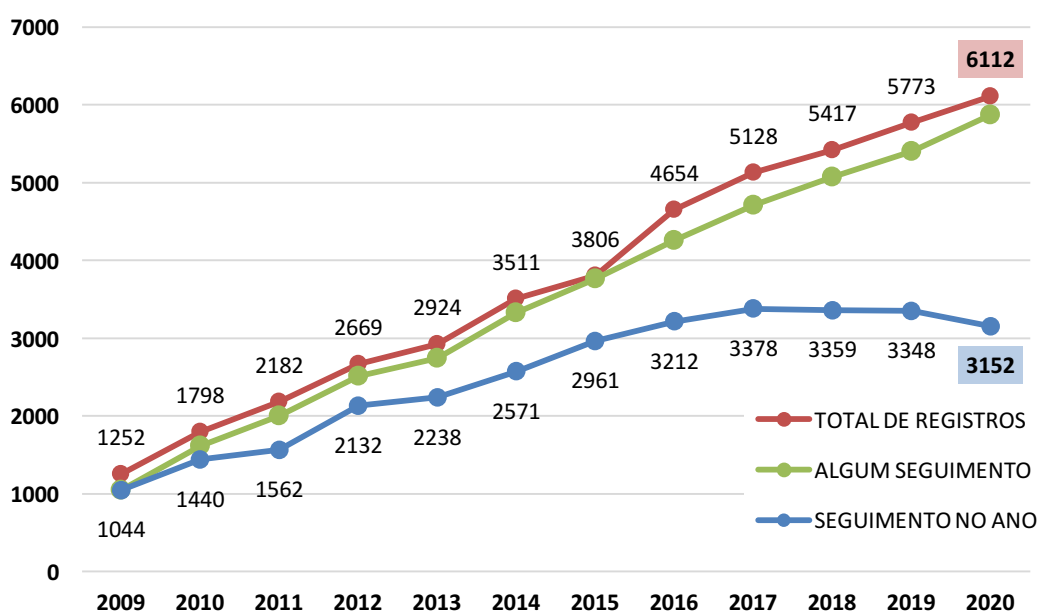


Figura 1. Evolução do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2020.

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

Tempo de seguimento	N	Frequência (%)
1 ano	752	12,3
2 anos	798	13,1
3 anos	641	10,5
4 anos	626	10,2
5 anos	516	8,4
6 anos	458	7,5
7 anos	518	8,5
8 anos	411	6,7
9 anos	334	5,5
10 anos	264	4,3
11 anos	220	3,6
12 anos	200	3,3
13 anos	131	2,1
Sem Seguimento	243	4,0
Total	6.112	100,0

Para a descrição dos dados pessoais e de diagnóstico foram considerados todos os indivíduos registrados (n= 6.112. Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os **dados do ano de seguimento de 2020**, totalizando **3.152** indivíduos.

## 2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Do total 6.112 indivíduos, 14 eram estrangeiros (Conforme Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos indivíduos segundo País de nascimento.

País	N
BRASIL	6.098
ESTADOS UNIDOS	3
AUSTRIA	2
CHILE	2
PORTUGAL	1
ESPANHA	1
LIBANO	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	1523	25,0
MINAS GERAIS	711	11,7
RIO GRANDE DO SUL	634	10,4
BAHIA	477	7,8
RIO DE JANEIRO	457	7,5
PARANÁ	437	7,2
SANTA CATARINA	330	5,4
CEARÁ	174	2,9
GOIÁS	155	2,5
ESPÍRITO SANTO	148	2,4
PERNAMBUCO	143	2,3
PARÁ	126	2,1
DISTRITO FEDERAL	100	1,6
MATO GROSSO DO SUL	76	1,2
MATO GROSSO	73	1,2
SERGIPE	55	0,9
PIAUI	50	0,8
ALAGOAS	42	0,7
RIO GRANDE DO NORTE	42	0,7
MARANHÃO	41	0,7
PARAÍBA	36	0,6
AMAZONAS	21	0,3
TOCANTINS	20	0,3
RONDÔNIA	14	0,2
AMAPÁ	12	0,2
ACRE	9	0,1
RORAIMA	3	0,04
SEM INFORMAÇÃO	189	3,1
ESTRANGEIROS	14	0,2

n=número de indivíduos.

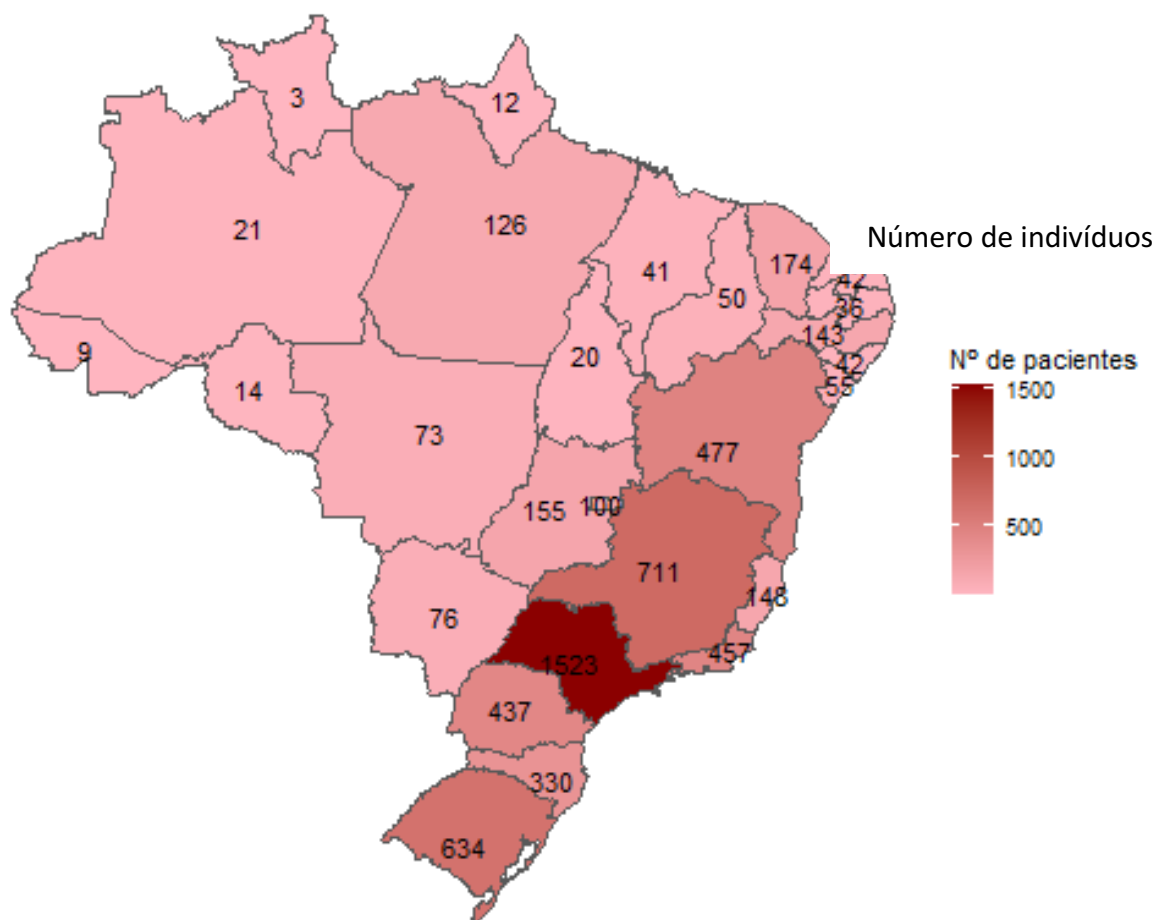


Figura 2: Distribuição dos indivíduos, segundo Estado de nascimento.

Tabela 4. Distribuição dos indivíduos segundo Região de nascimento.

Regiao	N	%
SUDESTE	2839	46,4
SUL	1401	22,9
NORDESTE	1060	17,3
CENTRO-OESTE	404	6,6
NORTE	205	3,4
SEM INFORMAÇÃO	189	3,1
ESTRANGEIROS	14	0,2

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	1644	26,9
MINAS GERAIS	749	12,3
RIO GRANDE DO SUL	705	11,5
PARANÁ	482	7,9
BAHIA	469	7,7
RIO DE JANEIRO	447	7,3
SANTA CATARINA	307	5,0
CEARÁ	176	2,9
GOIÁS	164	2,7
ESPÍRITO SANTO	161	2,6
DISTRITO FEDERAL	154	2,5
PERNAMBUCO	143	2,3
PARÁ	133	2,2
MATO GROSSO DO SUL	72	1,2
MATO GROSSO	65	1,1
SERGIPE	51	0,8
ALAGOAS	42	0,7
PIAUÍ	42	0,7
RIO GRANDE DO NORTE	41	0,7
MARANHÃO	29	0,5
PARAÍBA	28	0,5
AMAZONAS	8	0,1

n=número de indivíduos.

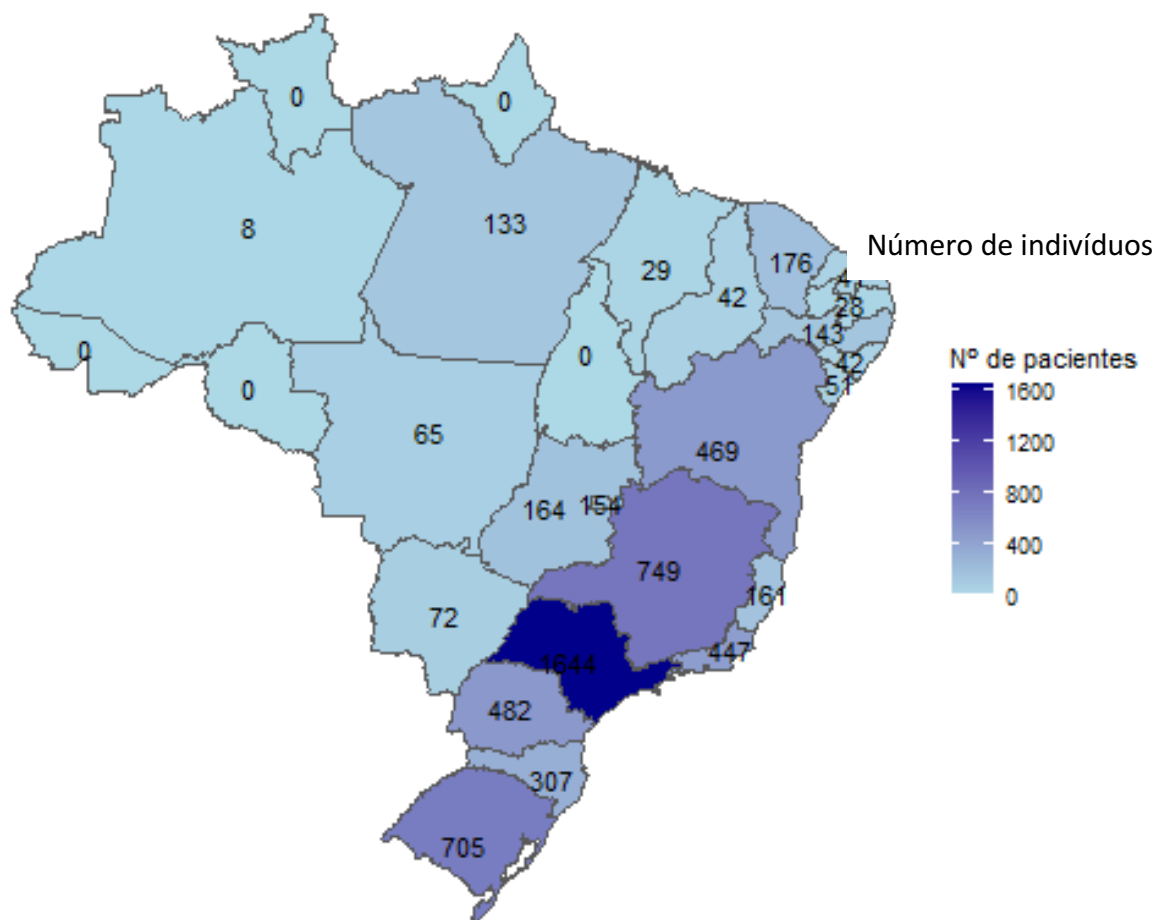


Figura 3: Distribuição dos indivíduos segundo Estado onde se situa seu Centro de Atendimento.

Tabela 6: Distribuição dos indivíduos quanto ao sexo biológico.

Sexo	N	%
MASCULINO	3.138	51,34
FEMININO	2.974	48,66

n=número de indivíduos.

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

Cor ou Raça	N	%
BRANCO	4228	69,18
PARDA	1483	24,26
PRETA	377	6,17
AMARELA	18	0,29
INDIGENA	6	0,10

n=número de indivíduos.

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

### Cálculos de idade atual:

Neste relatório, a idade atual foi calculada com base na última antropometria ou espirometria realizada no ano de referência (2020). Portanto, para as análises que incluem a idade atual, foram considerados apenas indivíduos com seguimento no ano de 2020 e com uma data válida de antropometria ou espirometria.

A população de pessoas com FC no Brasil segue sendo predominantemente pediátrica, em dissonância ao observado em países desenvolvidos, onde a população adulta já supera a pediátrica. Podemos ver que a mediana de idade da população brasileira com FC segue de forma constante ao redor dos 10 anos (Figura 6), e a proporção de adultos ainda é inferior a 30% do total, com tímida variação na última década (Figura 7).

Tabela 8: Medidas descritivas da idade dos indivíduos (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2020).

<b>Idade (em anos)</b>	
Média (desvio padrão)	13,28 (11,5)
Mediana (p25-p75)	10,43 (5,14 – 18,23)
<b>Indivíduos que foram à óbito</b>	<b>51</b>
<b>Indivíduos sem espirometria nem antropometria</b>	<b>173</b>
<b>Indivíduos sem seguimento</b>	<b>2.960</b>
<b>Total de indivíduos com informação de idade</b>	<b>2.928</b>

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

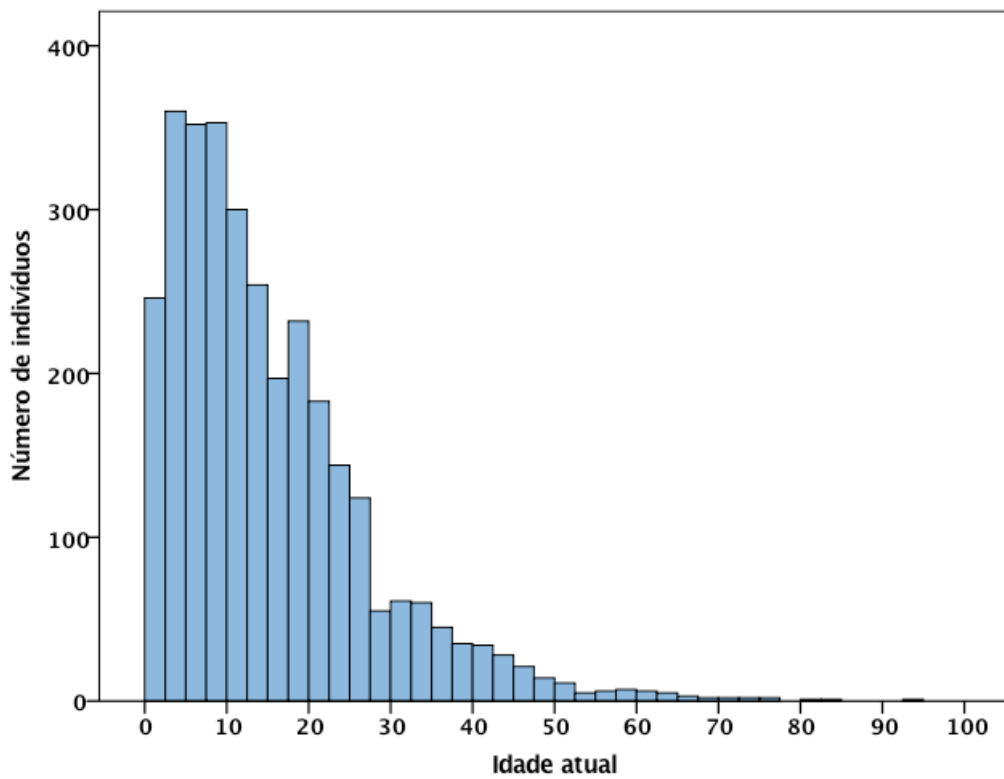


Figura 4: Distribuição da idade dos indivíduos (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2020), n= 3.152.

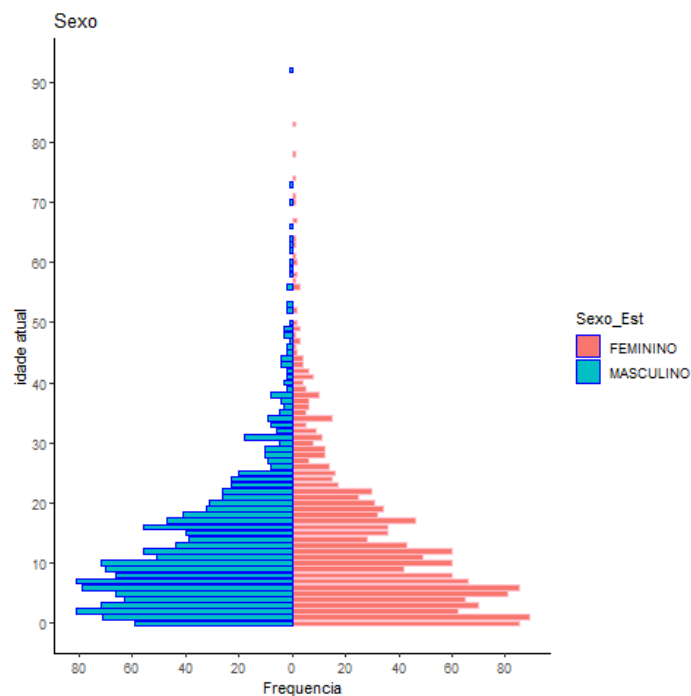


Figura 5: Pirâmide de distribuição etária dos indivíduos por sexo, em relação à idade atual (idade na data de realização da espirometria/antropometria de 2020), n= 3.231.

Tabela 9: Distribuição da faixa etária dos indivíduos (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2020), n= 2.928.

Faixa etária	N	%
≤ 05 anos	864	29,51
> 05 e ≤ 10 anos	681	23,26
> 10 e ≤ 15 anos	446	15,23
> 15 e ≤ 20 anos	386	13,18
>20 e ≤ 25 anos	221	7,55
> 25 e ≤ 30 anos	94	3,21
>30 e ≤ 35 anos	91	3,11
> 35 e ≤ 40 anos	51	1,74
> 40 e ≤ 45 anos	38	1,30
> 45 e ≤ 50 anos	20	0,68
> 50 anos	36	1,23

n=número de indivíduos.

Figura 6: Evolução da idade atual no período de 2009 a 2020. Valores em medianas.

Tabela 10: Distribuição da faixa etária pediátrica-adulta dos indivíduos (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2020).

Faixa etária pediátrica / adulta	N	%
<b>Menor de 18 anos</b>	2.176	74,32
<b>18 anos ou mais</b>	752	25,68

n=número de indivíduos.

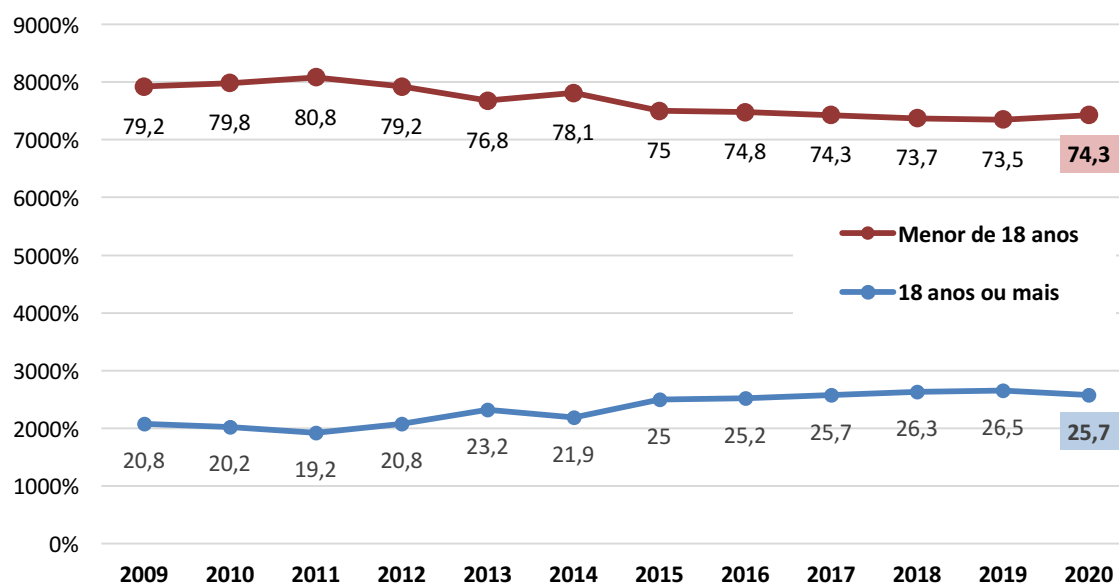


Figura 7: Distribuição do percentual de indivíduos na faixa etária pediátrica e adulta no período de 2009 a 2020.

### 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 das dificuldades em sua realização em algumas regiões do país.

Tabela 11: Descrição da idade dos indivíduos (média e mediana) no momento do diagnóstico da FC (n= 6.112)

Idade (em anos)	
Média (desvio padrão)	5,63 (10,45)
Mediana (p25-p75)	0,68 (0,16 – 6,08)
Total de pacientes	6.100
Pacientes sem informação*	12

\*datas de nascimento/diagnóstico com preenchimento incorreto.

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

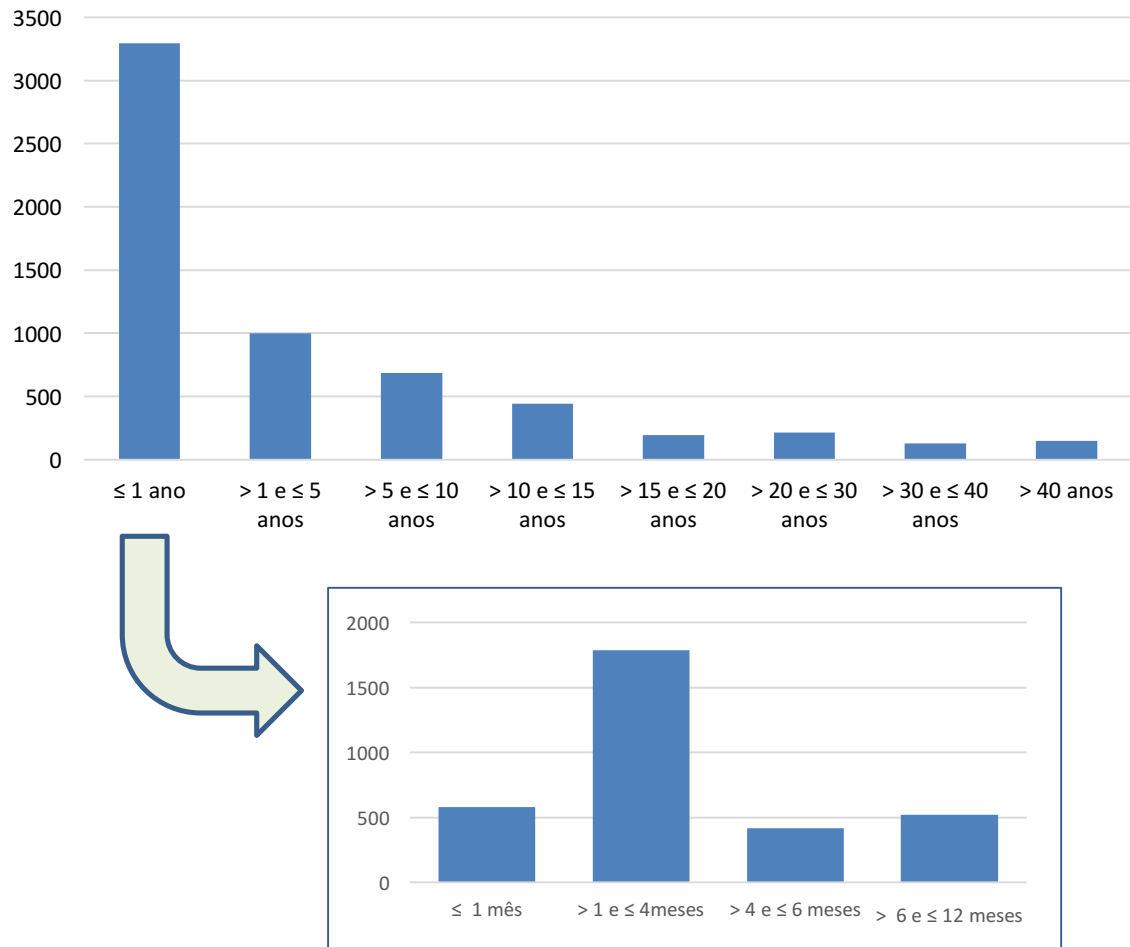


Figura 8: Distribuição dos indivíduos por faixa etária no momento do diagnóstico.

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 2020. No gráfico pode-se observar que nos últimos 8 anos, a mediana manteve-se abaixo de 6 meses de idade e demonstra tendência de queda.

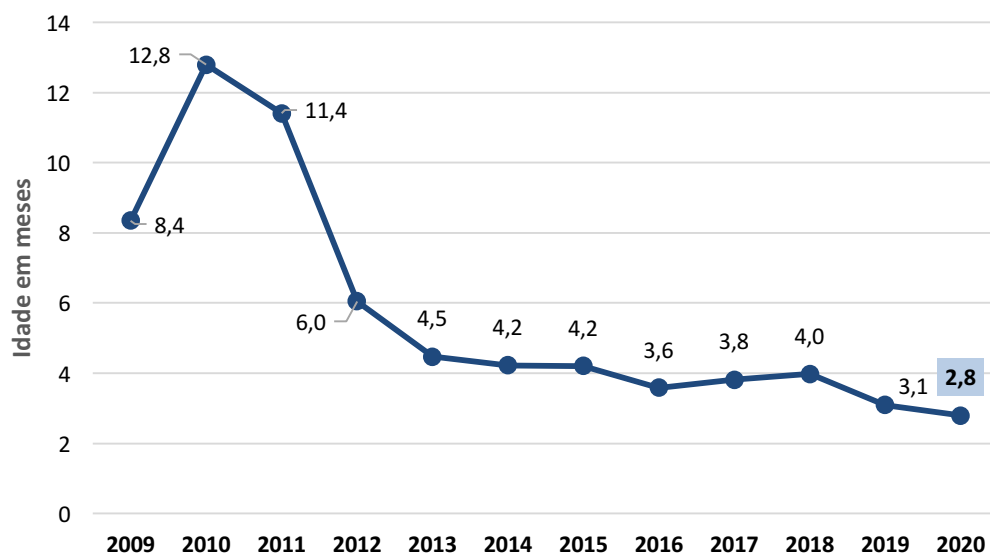


Figura 9: Variações da idade do diagnóstico (em meses) ao longo dos anos. Valores em medianas.

Tabela 12: Distribuição dos indivíduos quanto às condições para o diagnóstico.

Condições para o diagnóstico	N	%
Sintomas Respiratórios Persistentes	3282	53,70
Triagem Neonatal	2333	38,17
Déficit no crescimento ou desnutricao	2156	35,27
Esteatorreia ou evidência fecal de má-absorção	1974	32,30
História familiar	486	7,95
Distúrbio metabólico	367	6,00
Doença sinusal e/ou polipose nasal	357	5,84
Íleo meconial cirúrgico	342	5,60
Edema e/ou Anemia	237	3,88
Íleo meconial clínico	110	1,80
Icterícia prolongada	62	1,01
Prolapso retal	51	0,83
Infertilidade	42	0,69
Outras	292	4,78
Desconhecidas	158	2,59

n=número de indivíduos.



Tabela 13: Descrição dos valores do teste do suor.

	Cloreto (mEq/l)	Condutividade (mmol/l)
Média (desvio padrão)	90,38 (25,25)	100,89 (20,68)
Mediana (p25-p75)	91 (73,4-105,42)	103,5 (91-113)
<b>Total de pacientes</b>	<b>5.107</b>	<b>1.004</b>

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

Tabela 14: Níveis relatados de tripsinogênio Imunorreativo (TIR) na primeira e segunda amostra, durante o processo da triagem Neonatal.

Dosagem do tripsinogênio Imunorreativo (TIR) (ng/ml)	1ª dosagem	2ª dosagem
Média (desvio padrão)	189,3 (112,1)	192,3 (120,9)
Mediana (p25-p75)	161,0 (116-231)	165,0 (111-238)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2.059</b>	<b>1.587</b>

Tabela 15: Outros exames diagnósticos realizados.

Método	N	%
Medida da diferença de potencial nasal	127	2,08
Biópsia retal	79	1,29

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 16 e Figura 10).

Tabela 16: Idade dos indivíduos ao diagnóstico segundo a realização ou não da triagem neonatal como elemento diagnóstico.

Idade ao diagnóstico (em anos)	Triagem neonatal		Total
	Não	Sim	
Média (desvio padrão)	8,84 (12,2)	0,44 (1,26)	5,63 (10,45)
Mediana (p25-p75)	4,25 (0,69-11,8)	0,14 (0,09-0,29)	0,68 (0,16 – 6,84)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.769</b>	<b>2.331</b>	<b>6.100</b>

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

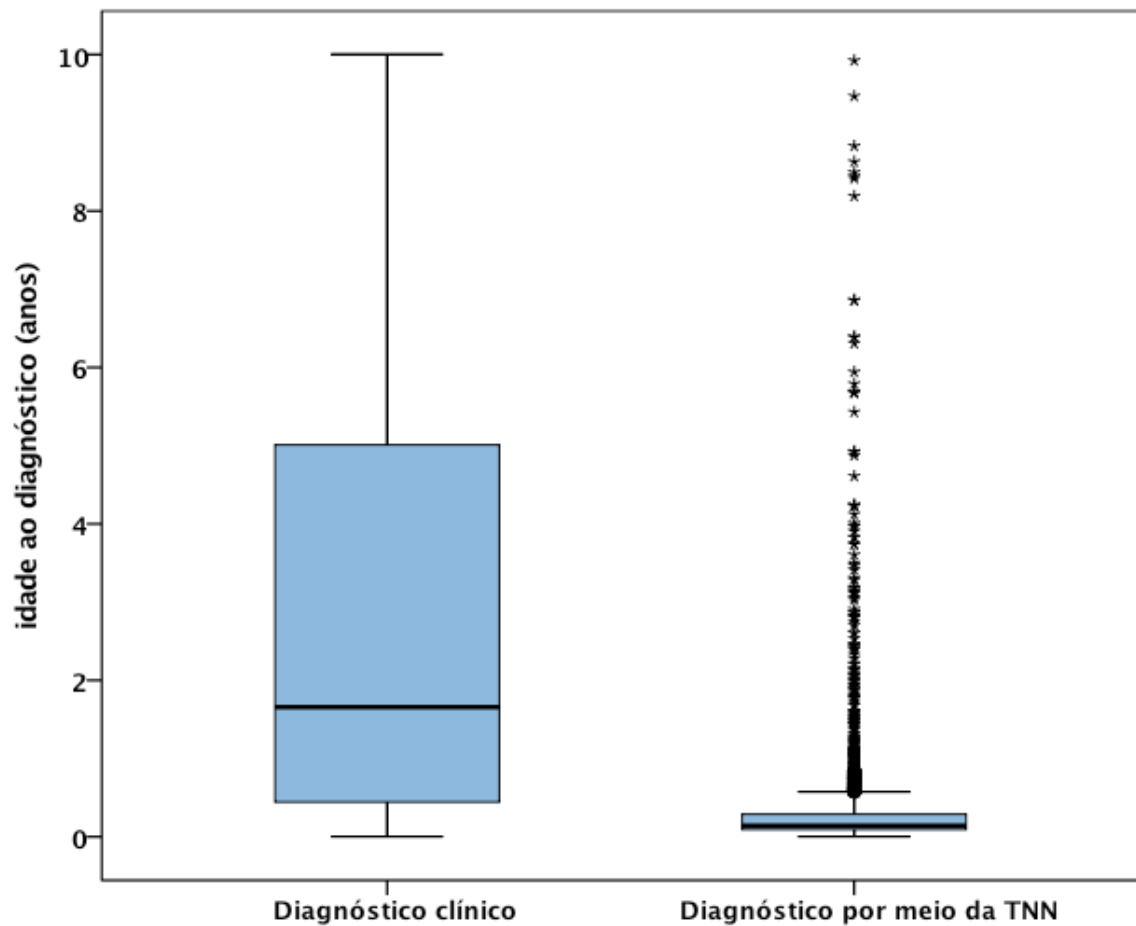


Figura 10. Descrição da idade dos indivíduos ao diagnóstico, segundo a realização ou não da triagem neonatal, considerando-se apenas os diagnosticados até os 10 anos de idade

No período de 2009 a 2020 foram diagnosticados 3.384 casos de fibrose cística, dos quais 1.803 (53,2%) por meio da triagem neonatal. No ano de 2020, fica evidente a redução do número de diagnósticos de FC, provável impacto da pandemia da Covid 19. No entanto, fica clara a contribuição crescente da triagem neonatal para os novos diagnósticos no País.

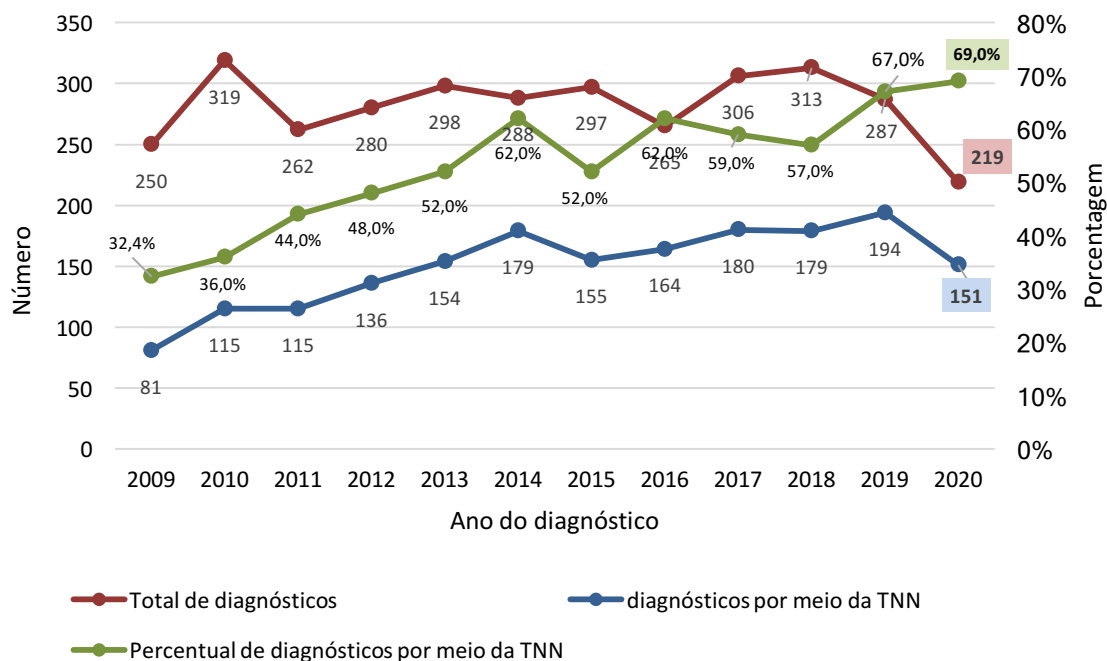


Figura 11: Diagnóstico por meio da triagem neonatal no período entre 2009 e 2020.

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

#### 4. DADOS DE GENÉTICA

Dos 6.112 casos registrados, 5.083 (83.2%) têm relato de ter realizado 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 e áreas intrônicas vizinhas, no gene *CFTR*.

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

Tabela 17: Descrição dos indivíduos quanto à realização de estudo genético para fibrose cística (n=6.112).

Genótipo realizado	N	%
<b>SIM</b>	5.083	83,16%
<b>NÃO</b>	1.029	16,85%

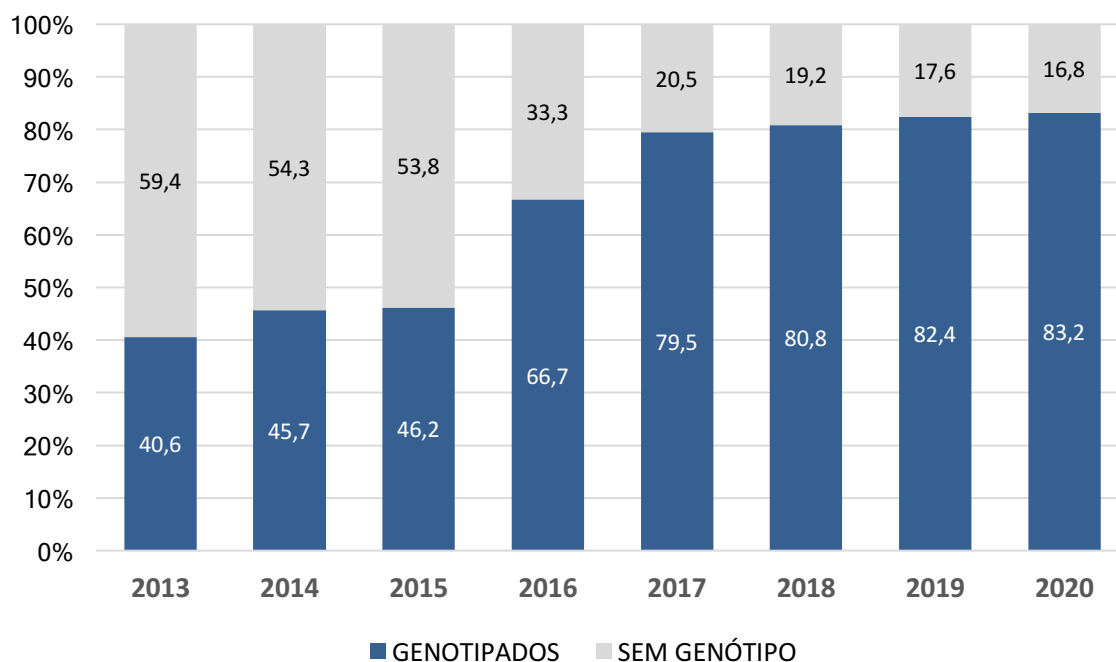


Figura 12: Evolução da proporção de indivíduos com genotipagem na base do REBRAFC ao longo do tempo.

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](http://www.CFTR2.org)) (divulgada em 31 de julho de 2020).

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

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) ou duas ou mais variantes “causadoras de FC” estão em heterozigose (apenas 1 cópia).

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.

Do total de 5.083 indivíduos submetidos à genotipagem, 3.454 (67,95%) foram positivos (encontro de duas variantes causadoras de FC), 579 (11,39%) negativos (nenhuma variante identificada ou apenas variantes não causadoras de FC) e 1.050 (20,66%) 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 18: Classificação dos genótipos dos indivíduos.

Classificação dos genótipos	N	%
<b>POSITIVO</b>	3.454	67,95%
<b>INCONCLUSIVO</b>	1.050	20,66%
<b>NEGATIVO</b>	579	11,39%
Total	5.083	100%

Tabela 19: Descrição dos achados de genotipagem.

Resultado do teste genético	N	%
<b>Positivo</b>	3.454	67,95%
1 variante causadora de FC em homozigose	1.411	27,76%
2 variantes causadoras de FC em homozigose	3	0,06%
2 variantes causadoras de FC	2.001	39,37%
3 variantes causadoras de FC	36	0,71%
4 variantes causadoras de FC	3	0,06%
<b>Inconclusivo*</b>	1.050	20,66%
1 variante	639	12,57%
2 ou mais variantes <sup>#</sup>	411	8,09%
<b>Negativo</b>	579	11,39%
Total	5.083	100%

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

<sup>#</sup> 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: 76,04% POSITIVOS e 12,57% INCONCLUSIVOS, mantendo-se os 11,39% de NEGATIVOS.

Tabela 20: Descrição da frequência de estudo genético por região do centro de atendimento (n=6.112).

Genotipagem	SUL	CENTRO-OESTE	SUDESTE	NORTE	NORDESTE
Sim	1.303 (87,2%)	394 (86,6%)	2.549 (84,9%)	118 (83,7%)	719 (70,4%)
Não	191 (12,8%)	61 (13,4%)	452 (15,1%)	23 (16,3%)	302 (29,6%)
Total	1.494	455	3.001	141	1021

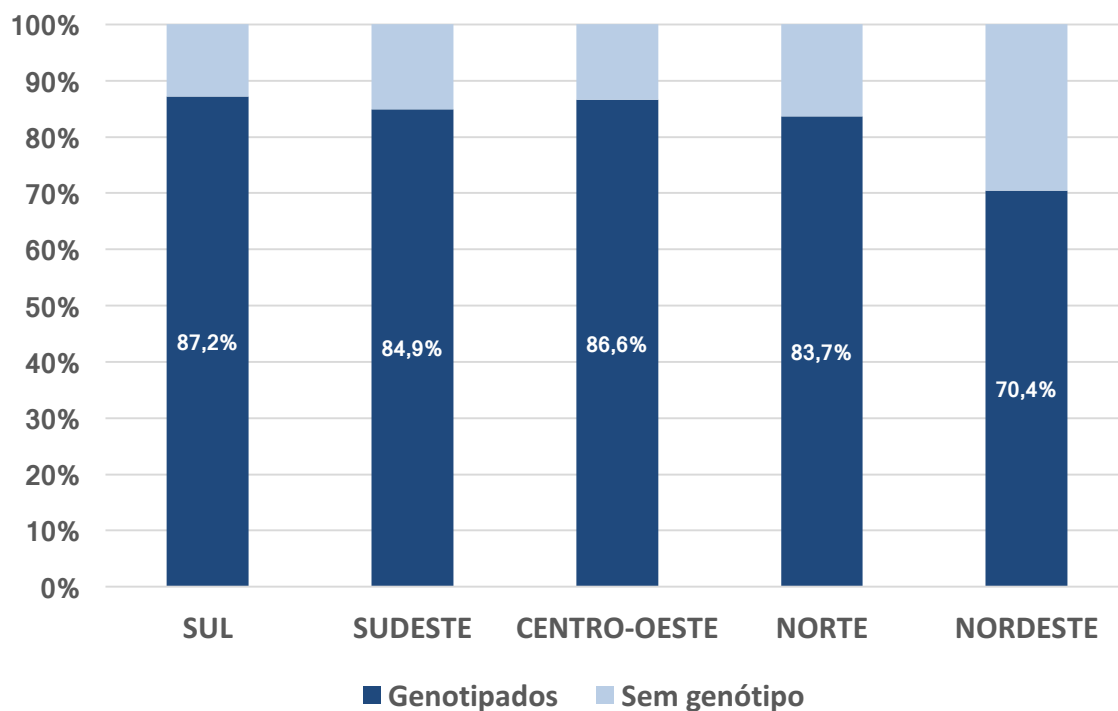


Figura 13: Percentual de indivíduos com genotipagem na base do REBRAFC de acordo com a região do centro de atendimento (n=6.112)

Entre os indivíduos com pesquisa de genótipo, cerca de metade tem pelo menos uma cópia da variante F508del (2.682, 52,8% dos indivíduos), sendo 1.244 (24,5%) homozigotos e 1.438 (28,3%) heterozigotos (tabela 22). A variante F508del é a mais frequente entre indivíduos brasileiros com FC, identificada em 44,3% dos alelos (tabela 24).

Tabela 21: Descrição dos resultados de genotipagem com base na frequência da variante F508del.

Resultado de genotipagem	N	%
<b>Positivo</b>	3.454	67,9%
Homozigoto F508del	1.244	24,5%
Heterozigoto F508del	1.438	28,3%
Outras variantes (sem F508del)	772	15,2%
<b>Inconclusivo*</b>	1.050	20,7%
1 variante	639	12,5%
2 ou mais variantes <sup>#</sup>	411	8,1%
<b>Negativo</b>	535	10,5%
Total	5.083	100%

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

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



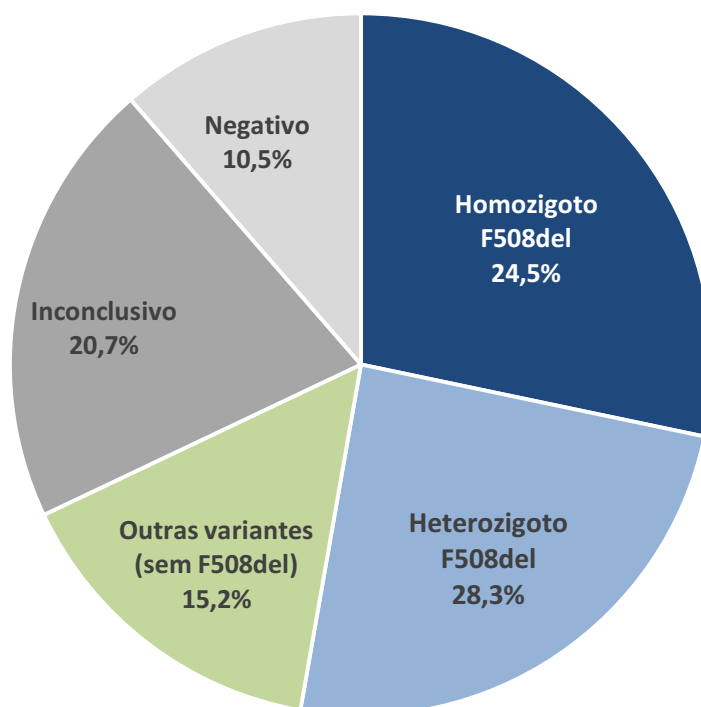


Figura 14: Descrição dos resultados de genotipagem com base na frequência da variante F508del (n= 4.756).

Tabela 22: Resultado de genotipagem, por região do centro de atendimento (n= 4.936) – 147 indivíduos sem informação do Estado de origem.

Resultado de genotipagem	SUDESTE	SUL	CENTRO-OESTE	NORDESTE	NORTE
<b>Positivo</b>	1.765 72,5%	833 68,1%	241 69,5%	438 57,7%	81 47,1%
Homozigoto F508del	580	288	70	144	41
Heterozigoto F508del	763	347	112	231	31
Outras variantes (sem F508del)	422	198	59	63	9
<b>Inconclusivo</b>	486 20%	251 20,5%	67 19,3%	154 20,3%	40 23,3%
<b>Negativo</b>	183 7,5%	140 11,4%	39 11,2%	167 22%	51 29,7%
<b>Total</b>	2.434	1.224	347	759	172

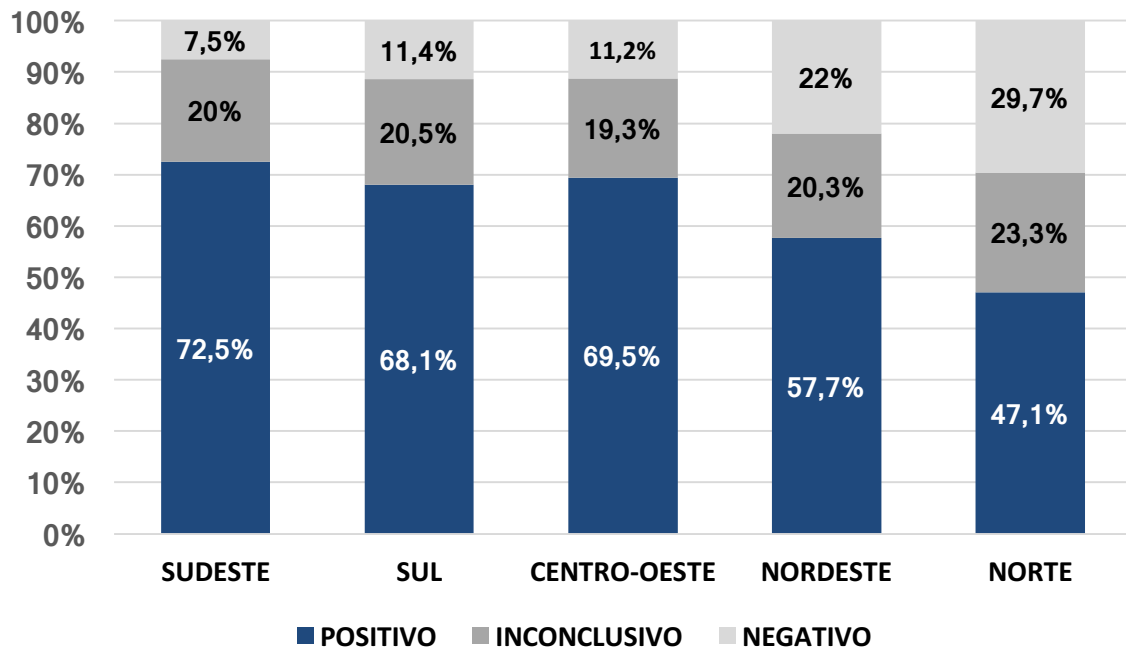


Figura 15: Resultado de genotipagem, por região do centro de atendimento (n= 4.436)  
147 indivíduos sem informação do Estado de origem

#### DESCRIÇÃO DAS VARIANTES:

Usando como base a categorização da CFTR2 ([www.CFTR2.org](http://www.CFTR2.org)), as variantes foram categorizadas em causadoras de FC, consequência clínica variável, de significado desconhecido ou não causadoras de FC. Foram identificadas 328 variantes distintas entre os pacientes brasileiros. No total, 139 (42,4%) são causadoras de FC, 23 (7%) são de consequência clínica variável, 13 (4%) são não causadoras de FC, 2 (0,6%) são de significado desconhecido e 151 (46%) não constam na base da CFTR2 (atualizada em 29 de abril de 2022), Tabela 23.

Tabela 23: Categorização das variantes identificadas nos indivíduos, de acordo com a base de dados CFTR2

Descrição da variante na base CFTR2	N	%
Causadora de FC	139	42,4%
Consequência clínica variável	23	7,0%
Significado desconhecido	2	0,6%
Não causadora de FC	13	4,0%
Ausente no CFTR2	151	46,0%
Total	328	100,0%

Tabela 24: Descrição das variantes identificadas (5.083 indivíduos – 10.166 alelos).

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
1	c.1521_1523delCTT	F508del	4.512	44,38	Causadora de FC
2	c.1624G>T	G542X	691	6,80	Causadora de FC
3	c.2988+1G>A	3120+1G->A	302	2,97	Causadora de FC
4	c.1000C>T	R334W	230	2,26	Causadora de FC
5	c.3484C>T	R1162X	202	1,99	Causadora de FC
6	c.254G>A	G85E	157	1,54	Causadora de FC
7	c.3196C>T	R1066C	132	1,30	Causadora de FC
8	c.11C>A	S4X	113	1,11	Causadora de FC
8	c.3909C>G	N1303K	113	1,11	Causadora de FC
9	c.3140-26A>G	3272-26A->G	94	0,92	Causadora de FC
10	c.2052delA	2184delA	78	0,77	Causadora de FC
11	c.1647T>G	S549R	75	0,74	Causadora de FC
12	c.1408A>G	M470V	71	0,70	Não causadora de FC
13	c.1682C>A	A561E	70	0,69	Causadora de FC
14	c.613C>T	P205S	68	0,67	Causadora de FC
15	c.3846G>A	W1282X	61	0,60	Causadora de FC
16	c.3276C>A	Y1092X	50	0,49	Causadora de FC
17	c.2657+5G>A	2789+5G->A	44	0,43	Causadora de FC
18	c.1680-1G>A	1812-1G->A	43	0,42	Causadora de FC
19	c.[1210-12[5];1210-34TG[11]]	5T;TG11	39	0,38	Não causadora de FC
20	c.1657C>T	R553X	37	0,36	Causadora de FC
21	c.1210-12[5]	5T	36	0,35	Consequência variável
21	c.617T>G	L206W	36	0,35	Causadora de FC
22	c.1585-1G>A	1717-1G->A	35	0,34	Causadora de FC
22	c.579+1G>T	711+1G->T	35	0,34	Causadora de FC
23	c.1519_1521delATC	I507del	32	0,31	Causadora de FC
23	c.1675G>A	A559T	32	0,31	Causadora de FC
24	c.695T>A	V232D	31	0,30	Causadora de FC
25	c.2052_2053insA	2184insA	29	0,29	Causadora de FC
25	c.3454G>C	D1152H	29	0,29	Consequência variável
26	c.1397C>G	S466X	28	0,28	Causadora de FC
26	c.579+5G>A	711+5G->A	28	0,28	Causadora de FC
27	c.3299A>C	Q1100P	25	0,25	Ausente no CFTR2
28	c.3717+12191C>T	3849+10kbC->T	24	0,24	Causadora de FC
29	c.3874-1G>A		23	0,23	Ausente no CFTR2
29	c.743+1G>A		23	0,23	Ausente no CFTR2
30	c.2051_2052delAAinsG	2183AA->G or 2183delAA->G	21	0,21	Causadora de FC
31	c.1052C>G		20	0,20	Ausente no CFTR2
31	c.54-5940_273+10250del21kb	CFTRdele2,3	20	0,20	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
32	c.1766G>A		18	0,18	Ausente no CFTR2
33	c.3197G>A	R1066H	17	0,17	Causadora de FC
34	c.1652G>A	G551D	16	0,16	Causadora de FC
34	c.2552G>T		16	0,16	Ausente no CFTR2
35	c.(3468+1_3469-1)_(3963+1_3964-1)del	CFTRdele19-21	15	0,15	Causadora de FC
36	c.[1210-12[5];1210-34TG[12]]	5T;TG12	13	0,13	Consequência variável
36	c.1040G>A	R347H	13	0,13	Causadora de FC
36	c.489+1G>T	621+1G->T	13	0,13	Causadora de FC
37	c.-9_14del23	124del23bp	12	0,12	Causadora de FC
37	c.1040G>C	R347P	12	0,12	Causadora de FC
37	c.3002_3003delTG	3132delTG	12	0,12	Causadora de FC
38	c.(53+1_54-1)_(164+1_165-1)del	CFTRdele2	10	0,10	Causadora de FC
38	c.1045G>C		10	0,10	Ausente no CFTR2
38	c.2988G>A	3120G->A	10	0,10	Causadora de FC
39	c.1399C>T		9	0,09	Ausente no CFTR2
39	c.1727G>C	G576A	9	0,09	Não causadora de FC
39	c.1841A>G	D614G	9	0,09	Consequência variável
39	c.3230T>C	L1077P	9	0,09	Causadora de FC
39	c.3266G>A	W1089X	9	0,09	Causadora de FC
39	c.350G>A	R117H	9	0,09	Consequência variável
39	c.443T>A		9	0,09	Ausente no CFTR2
39	c.487delA		9	0,09	Ausente no CFTR2
39	cDNA name unspecified or unknown (Y1092X)	Y1092X	9	0,09	Causadora de FC
40	c.1397C>A	S466X	8	0,08	Causadora de FC
40	c.2002C>T	R668C	8	0,08	Não causadora de FC
40	c.274G>T	E92X	8	0,08	Causadora de FC
40	c.349C>T	R117C	8	0,08	Causadora de FC
40	c.3659delC	3791delC	8	0,08	Causadora de FC
40	c.3764C>A	S1255X	8	0,08	Causadora de FC
40	c.484A>G		8	0,08	Ausente no CFTR2
41	c.1766+3A>G	1898+3A->G	7	0,07	Causadora de FC
41	c.1936G>T		7	0,07	Ausente no CFTR2
41	c.2012delT	2143delT	7	0,07	Causadora de FC
41	c.2175_2176insA	2307insA	7	0,07	Causadora de FC
41	c.2290C>T	R764X	7	0,07	Causadora de FC
41	c.2555_2556insT		7	0,07	Ausente no CFTR2
41	c.3160C>G	H1054D	7	0,07	Causadora de FC
41	c.3302T>A	M1101K	7	0,07	Causadora de FC
41	c.580-2A>C		7	0,07	Ausente no CFTR2
41	c.601G>A	V201M	7	0,07	Significado desconhecido
41	c.948delT	1078delT	7	0,07	Causadora de FC
42	c.1083_1084insTATGA		6	0,06	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
42	c.14C>T	P5L	6	0,06	Consequência variável
42	c.2551C>T	R851X	6	0,06	Causadora de FC
42	c.2739T>A	Y913X	6	0,06	Causadora de FC
42	c.3873+1G>A	4005+1G->A	6	0,06	Causadora de FC
43	c.100_117del		5	0,05	Ausente no CFTR2
43	c.2053_2054insAA		5	0,05	Ausente no CFTR2
43	c.2215delG	2347delG	5	0,05	Causadora de FC
43	c.2900T>C	L967S	5	0,05	Consequência variável
43	c.2997_3000delAATT		5	0,05	Ausente no CFTR2
43	c.3067_3072delATAGTG		5	0,05	Causadora de FC
43	c.3472C>T	R1158X	5	0,05	Causadora de FC
43	c.3607A>G		5	0,05	Ausente no CFTR2
43	c.3700A>G	I1234V	5	0,05	Causadora de FC
43	c.3718-2477C>T	3849+10kbC->T	5	0,05	Causadora de FC
43	c.4124A>C	H1375P	5	0,05	Causadora de FC
43	c.473G>A		5	0,05	Ausente no CFTR2
43	c.825C>G	Y275X	5	0,05	Causadora de FC
43	c.952T>A		5	0,05	Ausente no CFTR2
44	c.(1341+1_1342-1)(1524+1_1525-1)del	CFTRdele10	4	0,04	Causadora de FC
44	c.2491G>T	E831X	4	0,04	Causadora de FC
44	c.2657+2_2657+3insA	2789+2insA	4	0,04	Significado desconhecido
44	c.326A>G		4	0,04	Ausente no CFTR2
44	c.3468+2_3468+3insT	3600+2insT	4	0,04	Causadora de FC
44	c.3528delC	3659delC	4	0,04	Causadora de FC
44	c.3794G>T		4	0,04	Ausente no CFTR2
44	c.3884_3885insT	4016insT	4	0,04	Causadora de FC
44	c.4232A>C		4	0,04	Ausente no CFTR2
44	c.658C>T	Q220X	4	0,04	Causadora de FC
44	c.859_863delAACTT	991del5	4	0,04	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.[1210-12[5];1210-34TG[13]]	5T;TG13	3	0,03	Consequência variável
45	c.1301C>A	S434X	3	0,03	Causadora de FC
45	c.137C>T		3	0,03	Ausente no CFTR2
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.224G>A	R75Q	3	0,03	Não causadora de FC
45	c.254G>T		3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.2879_2882delCTAT		3	0,03	Ausente no CFTR2
45	c.2989-1G>A	3121-1G->A	3	0,03	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
45	c.2991G>C	L997F	3	0,03	Não causadora de FC
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.3294G>T	W1098C	3	0,03	Causadora de FC
45	c.3705T>G	S1235R	3	0,03	Não causadora de FC
45	c.3717G>A	3849G->A	3	0,03	Causadora de FC
45	c.409delC	541delC	3	0,03	Causadora de FC
45	c.571T>G	F191V	3	0,03	Causadora de FC
45	c.772A>G		3	0,03	Consequência variável
45	c.863T>G		3	0,03	Ausente no CFTR2
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.1007T>A	I336K	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1210-12[7]	7T	2	0,02	Não causadora de FC
46	c.1327G>T	D443Y	2	0,02	Consequência variável
46	c.1333_1334insTAAT	1465_1466insTAAT	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.1513G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1523T>G	F508C	2	0,02	Não causadora de FC
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.1646G>A	S549N	2	0,02	Causadora de FC
46	c.1654C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.1654C>T	Q552X	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.169T>G	W57G	2	0,02	Causadora de FC
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.2260G>A	V754M	2	0,02	Não causadora de FC
46	c.2476G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.2668C>T	Q890X	2	0,02	Causadora de FC
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

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
46	c.2859_2890delACATTCTGTTCTTCAAGCACCTATGTCAACCC	2991del32	2	0,02	Causadora de FC
46	c.292C>T	Q98X	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3011delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3231_3232delGT		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3276C>A or c.3276C>G	Y1092X	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.3569_3570delTT		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3731G>A	G1244E	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3746G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3752G>A	S1251N	2	0,02	Causadora de FC
46	c.3896C>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.3925C>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
46	c.4251delA	4382delA	2	0,02	Causadora de FC
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.443T>C	I148T	2	0,02	Não causadora de FC
46	c.4delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.51delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
46	c.579+3A>G	711+3A->G	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.[1521_1523delCTT;3080T->C]	F508del;I1027T	1	0,01	Causadora de FC
47	c.[350G>A;1210-12[7]]	R117H;7T	1	0,01	Consequência variável
47	c.1022_1027dup		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
47	c.1029delC	1161delC	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1043T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1055G>A	R352Q	1	0,01	Causadora de FC
47	c.1057C>T		1	0,01	Causadora de FC
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.1227_1228delTG		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1317T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
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
47	c.1614T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.164+2dup		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1650delA	1782delA	1	0,01	Causadora de FC
47	c.166G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.1684G>A	V562I	1	0,01	Não causadora de FC
47	c.1687T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
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_2247delCGATACT G	2372del8	1	0,01	Causadora de FC



Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
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.2491-5T>G		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.2908G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.2989-313A>T	3121-313A>T	1	0,01	Ausente no CFTR2
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.3118C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3139G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3154T>G	F1052V	1	0,01	Consequência variável
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.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
47	c.3367+1G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3409A>G		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.3639dupA		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3728T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3737C>T	T1246I	1	0,01	Consequência variável
47	c.3739G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.3745G>A	G1249R	1	0,01	Causadora de FC
47	c.3747delG	3878delG	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

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	Número de alelos	% alelos	Anotação na base CFTR2
47	c.3874-4522A>G		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.3983T>C		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.432_446del		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.4426C>T	Q1476X	1	0,01	Consequência variável
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.508C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.509G>A	R170H	1	0,01	Não causadora de FC
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.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.627A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.635T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.675T>A		1	0,01	Causadora de FC
47	c.676G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.701C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
47	c.744-2A>G		1	0,01	Causadora de FC

## DADOS DE SEGUIMENTO

Para a descrição dos **dados de seguimento** foi considerado apenas o ano de competência 2020 (n=3.152 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 25: Dados antropométricos dos indivíduos, 2020.

PESO	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	36,36 (30,2)	-0,56 (1,24)
Mediana (p25;p75)	29,00 (9; 59,7)	-0,54 (-1,37; 0,25)
Total de pacientes	2.238	2.238

ESTATURA	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	35,73 (29,29)	-0,56 (1,14)
Mediana (p25;p75)	29,00 (9; 59)	-0,56 (-1,32; 0,23)
Total de pacientes	2.266	2.266

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Percentil NCHS (pacientes<18 anos)	Valor absoluto (pacientes≥18 anos)
Média (desvio padrão)	45,31 (31,85)	21,46 (4,2)
Mediana (p25; p75)	44 (15,7; 74)	20,81 (18,79; 23,48)
Total de pacientes	2.166	731

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

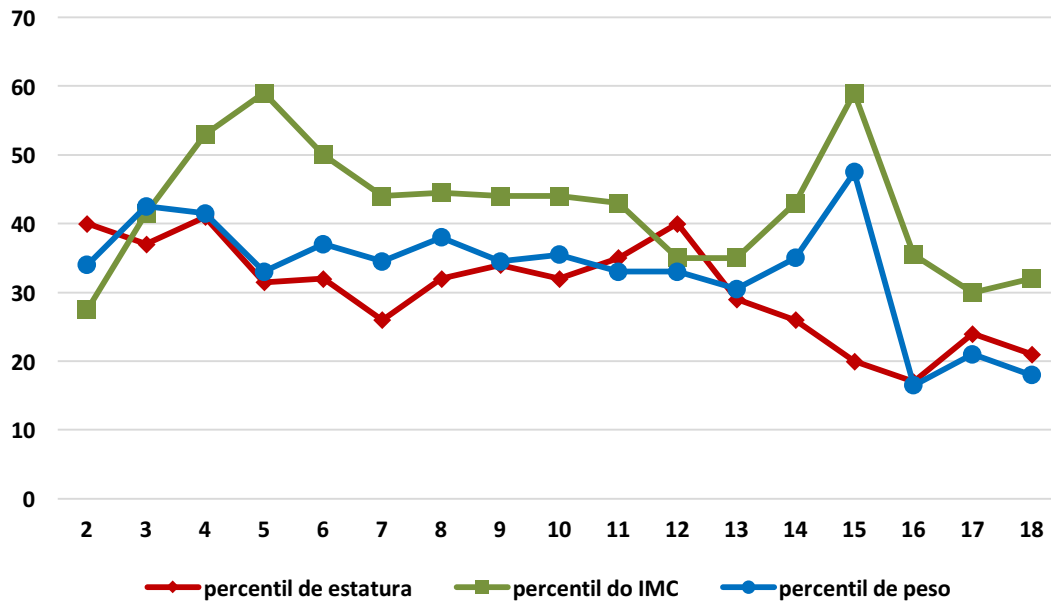


Figura 16: Evolução dos percentis medianos de peso, estatura e IMC de acordo com a idade, indivíduos de 2 a 18 anos.

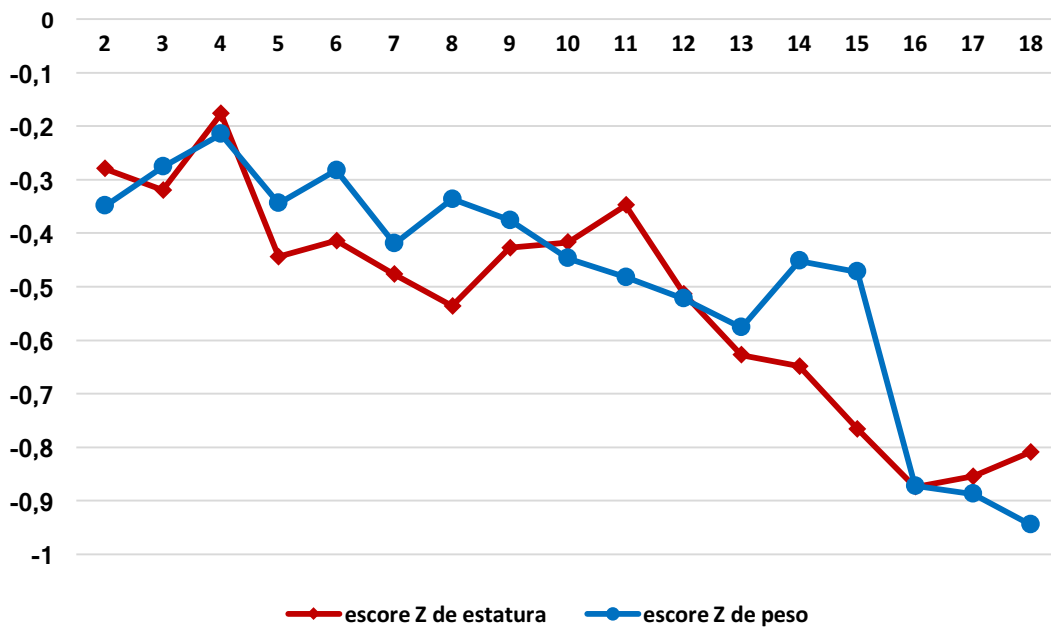


Figura 17: Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - indivíduos de 2 a 18 anos.

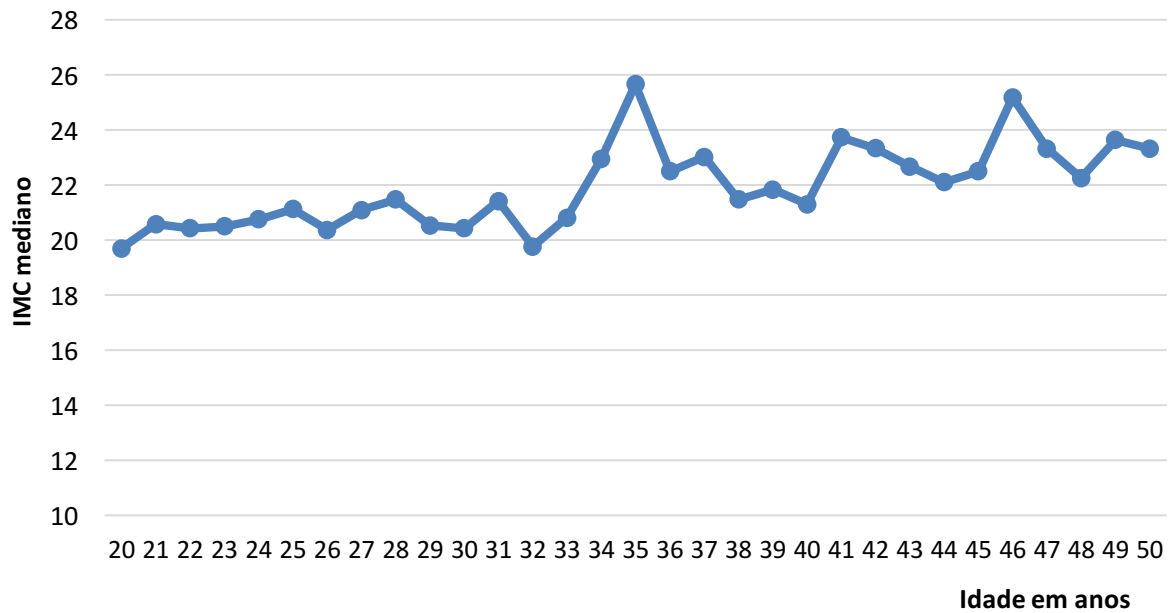


Figura 18: Evolução dos índices de massa corpórea de acordo com a idade - indivíduos entre 20 e 50 anos.

## 6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR

Os dados de espirometria estavam disponíveis para apenas 835 indivíduos, cerca de metade da casuística do ano anterior (2019). A pandemia de Covid-19 foi um grande limitador da realização de testes de função pulmonar, pelos riscos intrínsecos de disseminação do vírus durante sua realização. 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)

Tabela 26: Dados de função pulmonar dos indivíduos, 2020.

<b>Escore Z - CVF</b>	
Média (desvio padrão)	-1,71 (1,94)
Mediana (p25;p75)	-1,46 (-3,06; -0,25)
Total de pacientes	835
<b>Percentual do previsto - CVF</b>	
Média (desvio padrão)	80,1 (22,43)
Mediana (p25;p75)	82,45 (64,17; 97,07)
Total de pacientes	835
<b>Escore Z - VEF1</b>	
Média (desvio padrão)	-2,37 (2,09)
Mediana (p25;p75)	-2,22 (-4,17; -0,74)
Total de pacientes	835
<b>Percentual do previsto - VEF1</b>	
Média (desvio padrão)	70,36 (26,48)
Mediana (p25;p75)	73,34 (48,23; 91,21)
Total de pacientes	835
<b>VEF1/CVF</b>	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,03)
Mediana (p25-p75)	0,76 (0,74-0,78)
Total de pacientes	835
<b>Escore Z - VEF1/CVF</b>	
Média (desvio padrão)	-1,57 (1,56)
Mediana (p25;p75)	-1,67(-2,71; -0,51)
Total de pacientes	835

p25=percentil 25, p75=percentil 75.

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

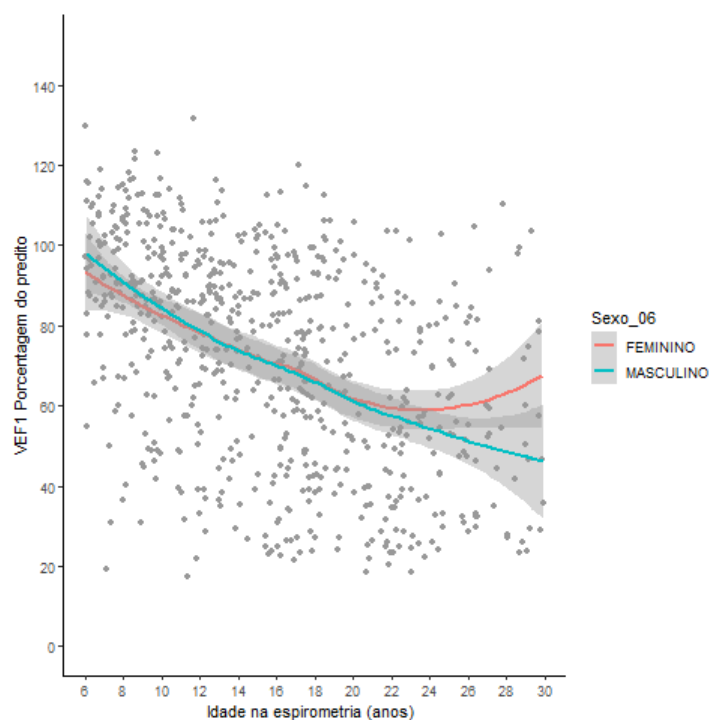


Figura 19: Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com a idade em indivíduos entre 6 e 30 anos. Curvas suavizadas pelo método Lowess.

Mais de 40% dos indivíduos avaliados em 2020 tinham obstrução moderada ou grave (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 27: Descrição dos achados de função pulmonar segundo faixa etária, 2020.

Grau de obstrução	Faixa etária			Total
	6 a 17 anos	18 a 30 anos	Mais de 30 anos	
<b>Normal</b> (%VEF1 predito $\geq$ 90%)	40%	15%	12,4%	27,1%
<b>Leve</b> (%VEF1 predito $\geq$ 70% e <90%)	31,3%	21,1%	22%	26,4%
<b>Moderado</b> (%VEF1 predito $\geq$ 40% e <70%)	20,2%	36,6%	43%	29,7%
<b>Grave</b> (%VEF1 predito <40%)	8,5%	27,6%	22,6%	16,7%
<b>Total de pacientes</b>	<b>425</b> (100%)	<b>227</b> (100%)	<b>186</b> (100%)	<b>838</b> (100%)

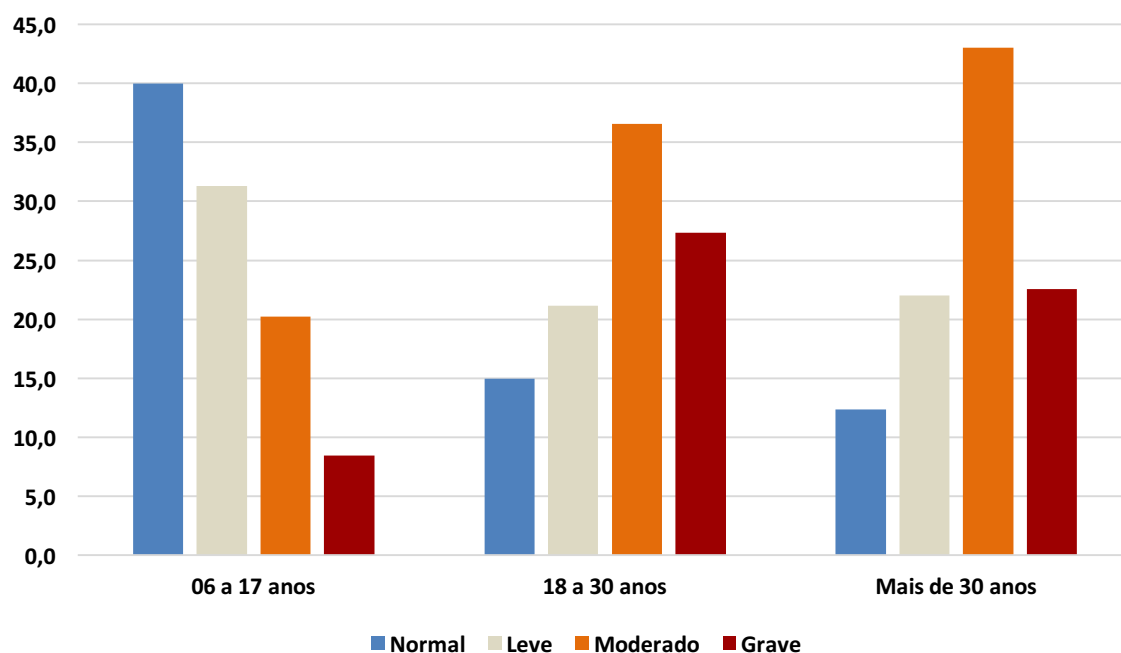


Figura 20: Distribuição dos indivíduos quanto à função pulmonar segundo faixa etária, 2020. **Normal:** %VEF1 predito  $\geq 90\%$ ; **Leve:** %VEF1 predito  $\geq 70\%$  e  $< 90\%$ ; **Moderado:** %VEF1 predito  $\geq 40\%$  e  $< 70\%$ ; **Grave:** %VEF1 predito  $< 40\%$ .

Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2020), observamos que os valores de VEF1 e CVF sofrem poucas variações com ligeira queda ao longo dos anos (Figura 18).

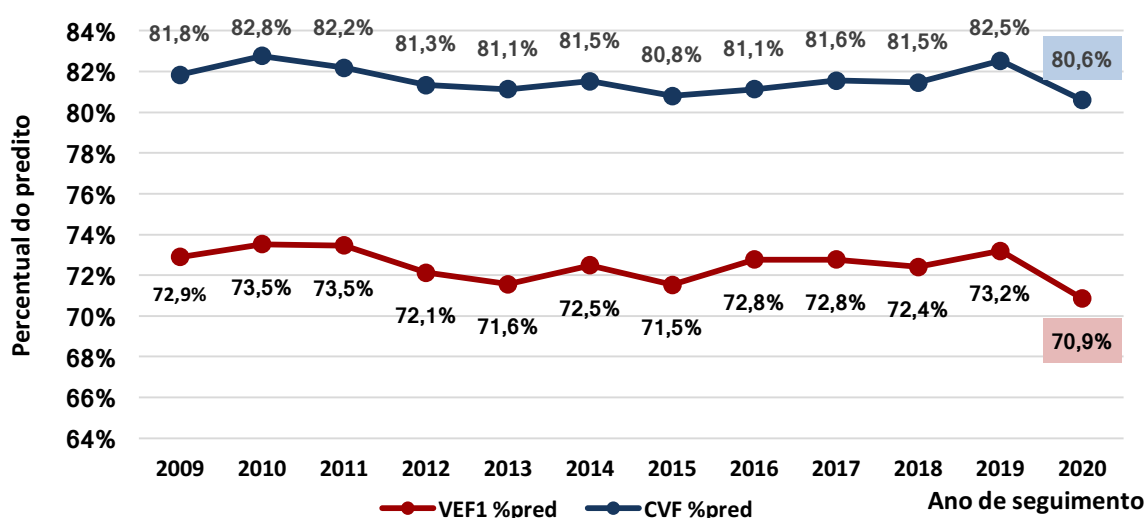


Figura 21: Variações nas porcentagens médias dos valores preditos de CVF e VEF1 no período de 2009 a 2020.



## 7. DADOS MICROBIOLÓGICOS

Os dados microbiológicos referem-se à identificação do patógeno em questão, pelo menos uma vez no ano. As amostras de trato respiratório podem corresponder a escarro, esfregaço (*swab*) de orofaringe, lavado broncoalveolar ou aspirado traqueal. Como não há padronização referente às técnicas de processamento e cultura de amostras de trato respiratório de indivíduos com fibrose cística em nosso meio, os dados devem ser interpretados com cautela.

Tabela 28: Descrição dos microrganismos identificados, 2020 (n=3.152 indivíduos)

Patógeno	N	%
<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	1.658	52,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.044	33,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> não-mucoide	759	24,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> mucoide	453	14,4
<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	239	7,6
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	214	6,8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	141	4,5
<i>Candida</i> sp.	110	3,5
<i>Klebsiella</i> sp.	106	3,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	94	3,0
<i>Aspergillus</i> sp.	80	2,5
<i>Achromobacter</i> sp.	55	1,7
Outras <i>Pseudomonas</i>	53	1,7
<i>Escherichia coli</i>	52	1,7
<i>Serratia</i> sp.	49	1,6
<i>Mycobacterium</i> não <i>tuberculosis</i>	14	0,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5	0,2

Tabela 29: Percentual de indivíduos com identificação de microrganismos segundo a faixa etária, 2020.

Faixa etária (anos)	<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> -mucoide	<i>P. aeruginosa</i> não mucoide	<i>H. influenzae</i>	Complexo <i>B. cepacia</i>	<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	<i>S. maltophilia</i>
≤ 5	53,51	24,63	2,3	23,48	3,8	2,99	6,33	2,88
> 05 e ≤ 10	62,35	27,62	9,01	22,53	4,22	6,4	10,03	5,38
> 10 e ≤ 15	60,75	35,48	14,63	26,16	2,88	9,53	9,53	6,65
> 15 e ≤ 20	57,69	41,03	23,08	26,15	1,79	10	9,49	6,15
> 20 e ≤ 25	46,49	49,12	31,58	30,7	2,19	9,21	6,14	4,39
> 25 e ≤ 30								
> 30 e ≤ 35	27,17	50	34,78	26,09	0	7,61	6,52	3,26
> 35	28,08	44,52	30,82	24,66	2,05	5,48	2,05	4,79

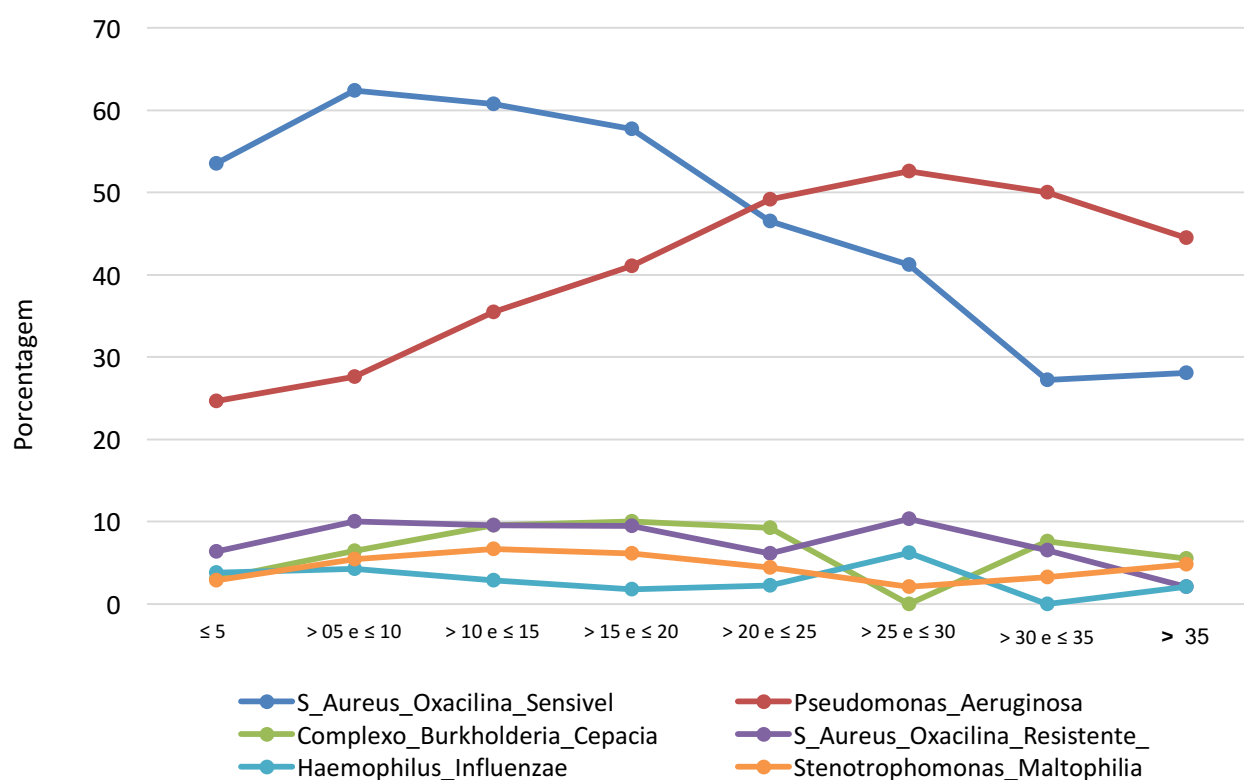


Figura 22. Prevalência de patógenos identificados por faixa etária, 2020 (n= 3.152 indivíduos).

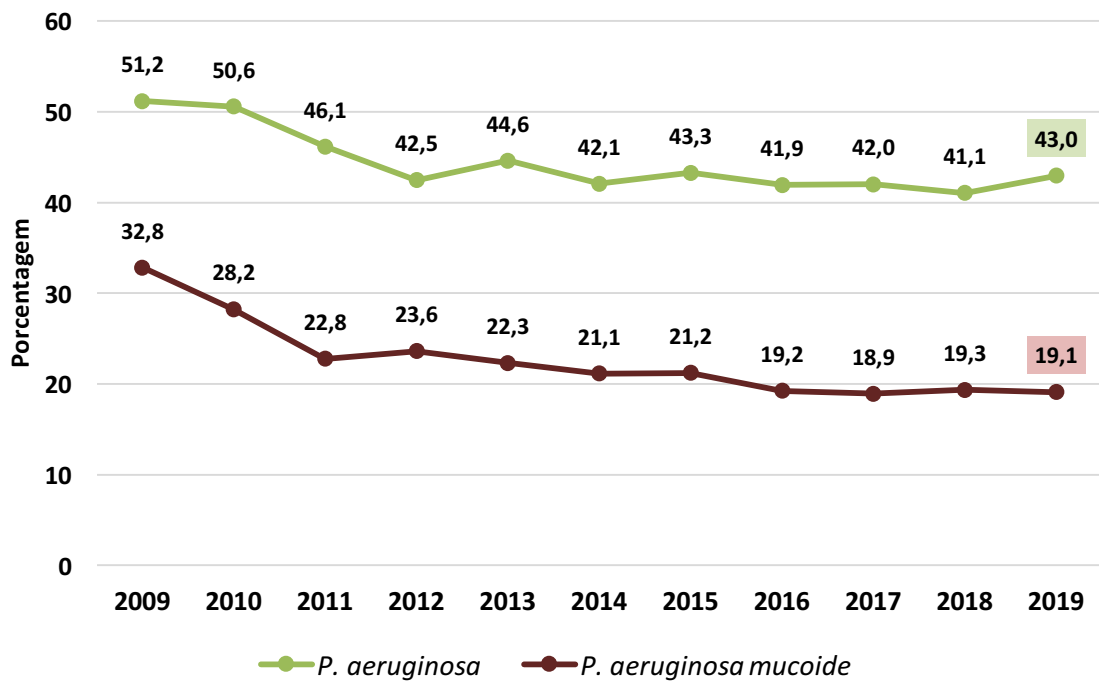


Figura 23. Proporção de indivíduos com identificação de *Pseudomonas aeruginosa* e de cepas mucoides no período de 2009 a 2020.

## 8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

No ano de 2020, foram realizadas **9.081** consultas, com uma mediana de 3 consultas por indivíduo.

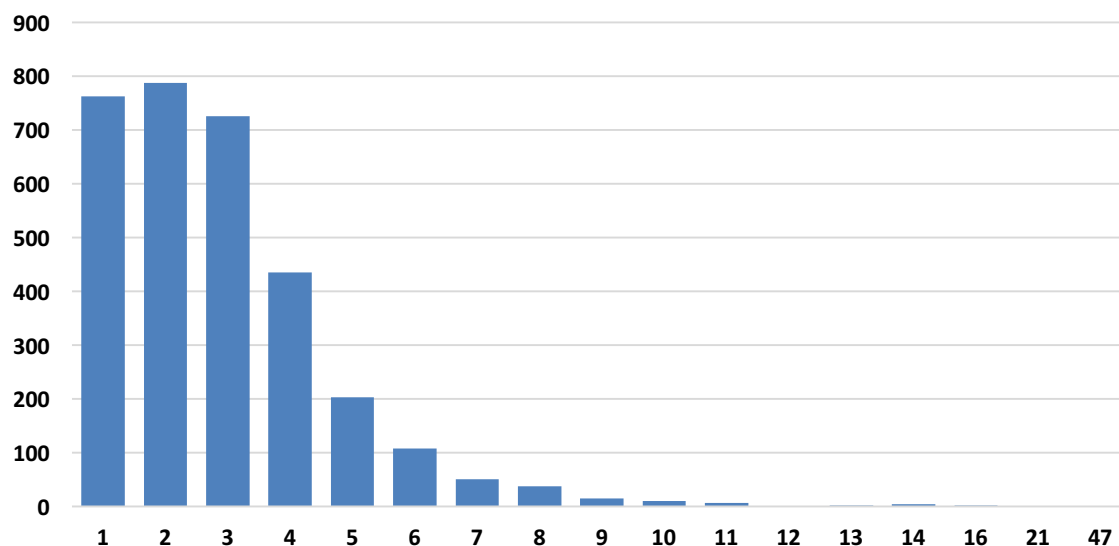


Figura 24. Distribuição dos indivíduos quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2020.

Tabela 30: Descrição dos óbitos, de acordo com a idade do indivíduo e a causa, 2020

Idade no óbito (anos)		
Média (desvio padrão)	17,4 (10,6)	
Mediana (p25-p75)	18,4 (8,6 – 24)	
Mínimo-máximo	0,27 -46,3	
Causas de óbito	n	%
Causa respiratória	35	72,5
Causa gastro-intestinal hepática	3	5,9
Complicações do transplante	5	9,8
Acidental ou violenta	1	1,9
Outras causas	2	3,9
Sem informação	3	5,9
<b>Total de óbitos</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

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

Tabela 31. Escore de Shwachman-Kulczycki: Escore total por faixa etária (indivíduos até 18 anos de idade, n=1.280), 2020.

Escore total	Faixa etária				Total
	Até 5 anos	> 5 a 10	>10 a 15	>15 a 18	
Grave ( $\leq 40$ )	4 (0,9%)	8 (1,9%)	13 (4,8%)	8 (5,8%)	33 (2,6%)
Moderado (41 a 55)	4 (0,9%)	18 (4,4%)	24 (8,9%)	12 (8,6%)	58 (4,5%)
Médio (56 a 70)	30 (6,5%)	63 (15,3%)	63 (23,4%)	37 (26,6%)	193 (15,1%)
Bom (71 a 85)	128 (27,8%)	172 (41,7%)	100 (37,2%)	56 (40,3%)	456 (35,6%)
Excelente (86-100)	294 (63,9%)	151 (36,7%)	69 (25,7%)	26 (18,7%)	540 (42,2%)
<b>Total de pacientes</b>	<b>460 (100%)</b>	<b>412 (100%)</b>	<b>327 (100%)</b>	<b>139 (100%)</b>	<b>1.280 (100%)</b>

Tabela 32: Complicações / comorbidades no ano de 2020.

Complicações	N	%
Asma	394	12,50
Doença do refluxo gastroesofágico	246	7,81
Evidências de acometimento hepático	184	5,84
Polipose nasal	152	4,82
Diabetes	117	3,71
Osteopenia / Osteoporose	76	2,41
Atelectasia crônica	56	1,78
Colelitíase	33	1,05
Hipertensão pulmonar / Cor pulmonale	31	0,98
Síndrome de obstrução intestinal distal	28	0,89
Cirrose com hipertensão Portal	25	0,79
Pancreatite	6	0,19
Hematêmese	3	0,10
Estenose colônica	3	0,10
Invaginação intestinal	3	0,09
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

n=número de indivíduos.

Tabela 33: Transplantes em 2020.

Transplantes em 2020	n	%
Transplante pulmonar	53	1,7
Doador cadáver	51	
Intervivos	2	
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

Tabela 34: Oxigenoterapia

Oxigenoterapia	n	%
Não	3.037	96,4
Sim	115	3,6
Contínua	60	
Noturna	55	
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

Tabela 35: Uso de insulina.

Uso de insulina	n	%
Não	2.972	94,3
Sim	179	5,7
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

Tabela 36: Medicamentos inalatórios

Broncodilatadores	n	%
Beta-2 agonista curta ação	1.166	36,9
Beta-2 agonista longa ação	733	23,3
Anticolinérgico	105	3,3
Corticosteróide inalatório	n	%
Sim	873	27,7
Não	2.278	72,3
Antibióticos	n	%
Tobramicina inalatória 300mg	935	29,67
Colimicina	688	21,83

Tobramicina Inalatória em Pó Seco	39	1,24
Amicacina	16	0,51
Gentamicina	12	0,38
Tobramicina injetável	12	0,38
Vancomicina	7	0,22
Outros	47	1,49

Mucolíticos	n	%
Alfadornase	2.313	73,41
N-Acetilcisteína	42	1,33

Soluções salinas	n	%
Solução salina 0,9%	229	7,27
Solução salina hipertônica 3%	205	6,51
Solução salina hipertônica 5%	283	8,98
Solução salina hipertônica 7%	994	31,55
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

n=número de pacientes.

Tabela 37: Medicamentos de uso oral

	n	%
Enzimas Pancreáticas	2.638	83,7
menor que 5.000 U/kg/dia	598	22,7
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1.830	69,4
maior que 10.000 U/kg/dia	182	6,9
Desconhecido	28	1,1
Suplementos Nutricionais	1.836	58,2
Oral	1.612	87,8
Gastrostomia	105	5,7
Sonda	11	0,6
Desconhecido	108	5,9
Azitromicina	1.429	45,3
Inibidores de Bomba de Prótons	723	22,9
Ácido Ursodesoxicólico	603	19,1
Bloqueador H2	215	6,8

Corticosteróide	186	5,9
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	7	0,2
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	6	0,2
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

n=número de indivíduos.

Tabela 38: Tratamento de erradicação de *P. aeruginosa*

Tratamento de erradicação de <i>P. aeruginosa</i>	n	%
Sim	810	24,4
Não	1609	48,4
Sem informação	902	27,2
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

Tabela 39: Cateter venoso implantado

Cateter intravenoso implantado	n	%
Não	3.120	99
Sim	32	1
<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>

### Exacerbações respiratórias agudas:

Houve uma redução evidente da frequência de exacerbações respiratórias agudas no ano 2020, com pelo menos um episódio reportado em 38,9% dos indivíduos (contra 55,4% em 2019).

Tabela 40: Exacerbações respiratórias agudas

Exacerbações	n	%
Nenhuma exacerbação	1.408	44,6
Número determinado de episódios no ano	1.229	38,9
Desconhecido / sem informação	515	16,3



<b>Total de pacientes</b>	<b>3.152</b>	<b>100</b>
---------------------------	--------------	------------

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

<b>Número de Episódios (tratamento oral ou intravenoso)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
1	608	56,66
2	258	24,04
3	122	11,37
4	47	4,38
5 ou mais	38	3,53
<b>Total de pacientes com episódios</b>	<b>1.073</b>	<b>100</b>

\*OBS: não houve informação sobre o número de episódios em 156 casos em que se indicou a ocorrência de algum episódio de exacerbação pulmonar aguda

Tabela 41: Número de episódios e duração do tratamento (dias) das exacerbações respiratórias agudas

<b>Número de Episódios</b>	<b>Oral</b>	<b>Intravenoso</b>	<b>Total</b>
média (desvio padrão)	1,78 (1,31)	1,69 (1,23)	2,24 (1,87)
mediana (p25-p75)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	2 (1 – 3)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.053</b>	<b>495</b>	<b>1.229</b>

<b>Dias de tratamento</b>	<b>Oral</b>	<b>Intravenoso</b>	<b>Total</b>
média (desvio padrão)	27,65 (21)	25,93 (23,68)	34,34 (28,98)
mediana (p25-p75)	21 (14 - 31)	15 (14 - 28)	24 (14-42)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1.053</b>	<b>495</b>	<b>1.214</b>

<b>Total de pacientes que utilizaram tratamento intravenoso domiciliar</b>	<b>30 (1,0%)</b>
--	------------------

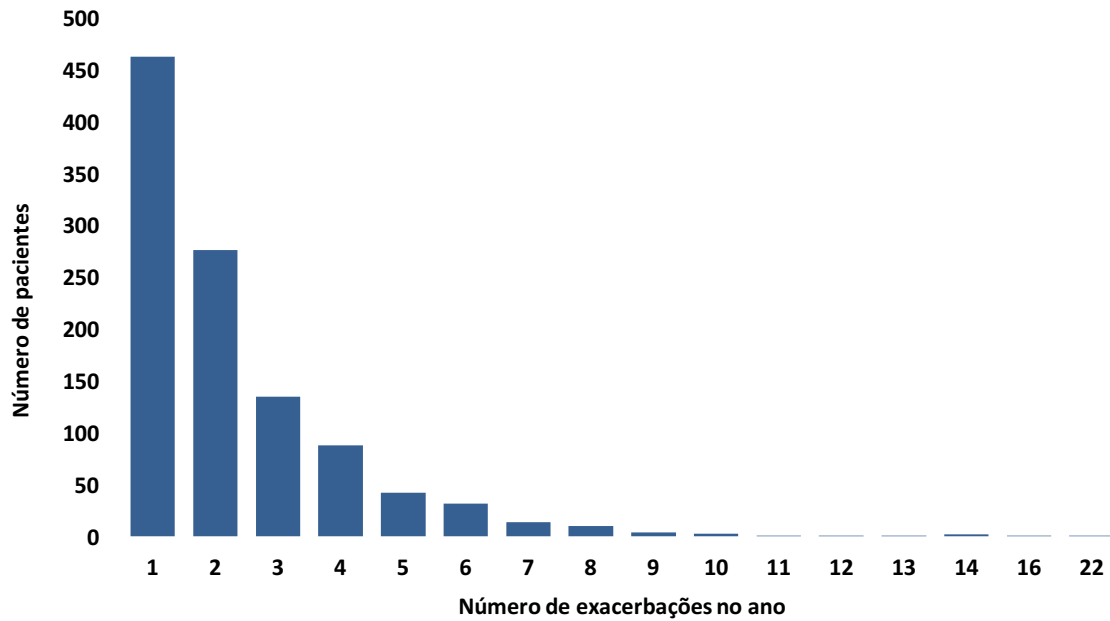


Figura 25: Distribuição dos indivíduos quanto ao número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2020.

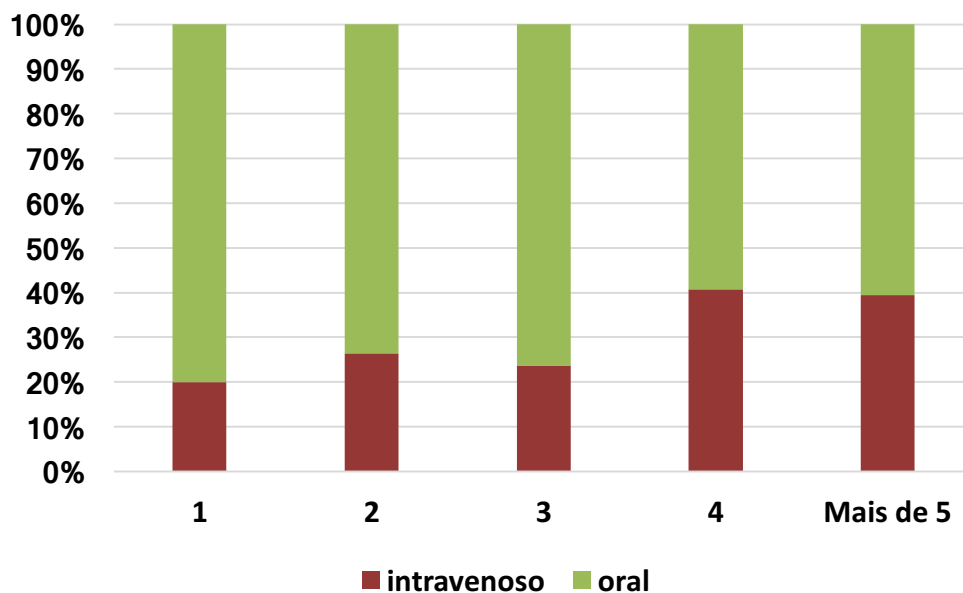


Figura 26: Modalidade de tratamento (oral ou intravenoso) de acordo com o número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2020.

Tabela 43. Complicações da fibrose cística – hemoptise e pneumotórax, 2020.

Hemoptise	n	%
Nº de episódios de hemoptise		
Um	49	69,01
Dois	15	21,13
Três ou mais*	7	9,86
<b>Pacientes com hemoptise</b>	<b>71 (2,25%)*</b>	<b>100</b>

Pneumotórax	n (%)
Nº de episódios de pneumotórax	
Um	1 50
Dois	1 50
<b>Pacientes com pneumotórax</b>	<b>2 (0,06%)*</b>

\* percentual do total de pacientes (n=3.152)

Houve ainda 148 pacientes (4,7%) com internações por motivo distinto de exacerbação respiratória aguda, apresentados na tabela abaixo:

Tabela 44: Admissões hospitalares por motivos distintos de exacerbação respiratória aguda, 2020.

	Desidratação/ distúrbio metabólico	Condição gastrointestinal	Cirurgia
Número de pacientes	33	51	39
<b>Número de episódios no ano</b>			
1	31	45	35
2	2	4	3
3 ou mais	2	2	1
<b>Dias de internação</b>			
média (desvio padrão)	12,83 (13,93)	11,9 (11,13)	10,56 (11,32)
mediana (p25-p75)	7 (4 – 18)	7 (5 – 14,5)	7 (3 – 14)

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

Tabela 45: Antibióticos por via intravenosa – Drogas utilizadas, 2020.

Drogas utilizadas	n	%
Amicacina	316	10,03
Aztreonam	3	0,10
Cefepima	89	2,82
Ceftazidima	263	8,34
Cefuroxima	0	0,00
Ciprofloxacina	52	1,65
Cloranfenicol	0	0,00
Colimicina	16	0,51
Gentamicina	17	0,54
Imipenem / Meropenem	179	5,68
Levofloxacino	33	1,05
Linezolida	38	1,21
Oxacilina	138	4,38
Piperacilina/Tazobactam	56	1,78
Sulfa-Trimetoprim	77	2,44
Teicoplanina	33	1,05
Ticarcilina/Piperacilina	4	0,13
Tigeciclina	0	0,00
Tobramicina	51	1,62
Vancomicina	49	1,55
Outros	46	1,46

N: número de pacientes

Tabela 46: Dados específicos da população adulta.

	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Azoospermia / Hipospermia*	55 (10,6)	-	67
Gravidez	-	11 (2,1%)	11
Anticoncepcional oral ou injetável	-	74 (14,4%)	74
União Estável	75 (14,4%)	110 (21,4%)	185 (17,9%)
Emprego	130 (25%)	99 (19,3%)	229 (22,2%)
<b>Total de pacientes com idade ≥ 18 anos</b>	<b>520</b>	<b>513</b>	<b>1.033</b>

\* Pacientes com relato de investigação

### Uso de moduladores da proteína CFTR:

O uso de moduladores de CFTR foi reportado em 31 indivíduos no ano de 2020. A maior parte dos casos recebeu a combinação Lumacaftor/Ivacaftor – Orkambi® (n=23), seguindo-se Ivacaftor – Kalydeco® (n=7) e Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor – Trikafta® (n=1). Não houve relato de uso da combinação Tezacaftor/Ivacaftor – Symdeko® em 2020. O único indivíduo que teve o uso do Trikafta® reportado iniciou uso em 16 de dezembro daquele ano, portanto não há informações de efeitos do medicamento para esse caso. Os detalhes sobre esses casos estão apresentados na tabela 47.

Tabela 47: uso de moduladores da proteína CFTR em indivíduos com FC (n=31), 2020.

	Ivacaftor® (n=7)	Orkambi® (n=23)	Trikafta® (n=1)
Estado	RS: 5 RJ: 1 SP: 1	PR: 10 AP: 3 PA: 2 BA: 2 SP: 2 MG: 1 CE: 1 SC: 1 RS: 1	SP: 1
Genética	G551D: 2 S1251N: 1 2789+5G>A: 2* 3272-26A>G: 1* D1152H: 1*	F508del em homozigose: 23	F508del em homozigose
Idade início Mediana (p25-p75)	37,8 (21,9 – 39,9)	11,91 (9,02 – 15,47)	22
Ganho de VEF1 (%) Média (DP)	13,33 (7,63)	6,02 (3,27)	-
Redução Cloreto suor (mmol/L) Média (DP)	42,5 (33,27)	21,33 (14,08)	-
Ganho ponderal (kg) Média (DP)	4 (1,73)	4,09 (3,13)	-
Efeitos adversos	Aumento de secreção (n=1)	Urticária (n=1) Vômitos (n=1) Cefaleia (n=1)	-

\* pacientes com essa variante constam como elegíveis na bula norte-americana do medicamento.

### Covid-19 em indivíduos com FC no Brasil:

Infecção por SARS-CoV2 caracterizando a Covid-19 foi reportada em 98 indivíduos no ano de 2020. Nesse ano, a vacinação não havia sido iniciada no país, e esse retrato, portanto, ilustra o que aconteceu nesse primeiro ano de pandemia. A maior parte dos indivíduos com esse relato foi do estado do Pará (n=36), seguindo-se São Paulo (n=10), mas no total foram reportados casos em 20 estados brasileiros (só não houve relatos dos estados do Acre, Macapá e Tocantins).

Dentre os 98 casos, 62 (63,3%) tiveram sintomas, descritos na tabela 48.

Tabela 48: manifestações da Covid-19 reportadas em 98 indivíduos com FC (n=98), 2020.

	n	%
Febre	32	32,7
Tosse	35	35,7
Cefaléia	32	32,7
Dor muscular	21	21,4
Falta de ar	22	22,4
Perda do olfato / paladar	10	10,2
Dor de garganta	13	13,3
Diarreia	5	5,1
Outros sintomas*	6	6,1

\* Dor abdominal, fraqueza, rouquidão, vômitos.

O tratamento dos casos está descrito na tabela 49. Cerca de 20% indivíduos necessitaram admissão hospitalar, e dois pacientes foram a óbito. Os óbitos ocorreram em uma jovem do sexo feminino do estado do Rio Grande do Sul aos 26 anos, pancreato-insuficiente, com valor de VEF1 no ano de 28% do predito e IMC de 19,7, e em um rapaz do Rio Grande do Norte aos 23 anos, pancreato-suficiente e com diagnóstico tardio (21 anos), sem dados de função pulmonar nos últimos três anos, mas com valor de IMC de 13,6. Houve ainda relatos de sequelas pós Covid em dois pacientes (traqueostomia tática

Apenas dois indivíduos reportados tinham transplante pulmonar prévio, e esses não foram admitidos no Hospital.

Tabela 49: tratamento empregado pelos indivíduos diagnosticados com Covid-19 em 2020 (n=98).

Intervenções	n	%
<b>Medicamentos</b>		
Antibióticos	21	21,4
Corticosteróides	18	18,4
Anticoagulantes	3	3,1
Antivirais	1	1,0
Azitromicina	18	18,4
Hidroxicloroquina	1	1,0
Ivermectina	3	3,1
Nitoxamida	1	1,0
<b>Admissão Hospitalar</b>	19	19,4
UTI	6	6,1
Oxigênio (além do habitual)	10	10,2
Cânula de oxigênio em alto-fluxo	2	2,0
Ventilação mecânica não-invasiva	3	3,1
Intubação e ventilação mecânica	4	4,1

## 9. SOBREVIDA

Do total de 5.674 casos com algum dado de seguimento inserido, foram observados 480 óbitos (8,4%). Desses, 15 eram por causa desconhecida e 6 descreviam causas não relacionadas à doença. 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 mediana para o ano de seguimento de 2020, 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 2020.

Contribuíram para esse Relatório (ordem alfabética do nome do Centro):

Hospital	Cidade	Estado	Responsável	email
Ambulatório Multidisciplinar de Fibrose Cística APAE - Iped	Campo Grande	MS	Lilian Cristina Ferreira Andries	liliandries@yahoo.com.br
APAE Anápolis	Anápolis	GO	Virgínia Auxiliadora Freitas de Castro	castrovirginiaa@yahoo.com.br
Centro de Referência em Fibrose Cística do RN	Natal	RN	Vera Maria Dantas	veramdantas@gmail.com
Centro Geral de Pediatria	Belo Horizonte	MG	Alberto Andrade Vergara	albertovergara1967@gmail.com
CLIPED Blumenau	Blumenau	SC	Glaunir Maria Foletto	glauto@hotmail.com
Consultório Fabiola Adde	São Paulo	SP	Fabiola Vilac Adde	fabiola.adde@outlook.com
Hospital da Criança de Brasília Jose Alencar	Brasília	DF	Luciana de Freitas Velloso Monte	luciana_fvm@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da FMUSP - adultos	São Paulo	SP	Rodrigo Athanasio e Samia Rached	rathanazio@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da UFGO	Goiânia	GO	Lusmaia Damaceno Camargo Costa	lusmaiapneumoped@gmail.com
Hospital das Clínicas da UFGO - Adultos	Goiânia	GO	Lorena Junqueira Almeida Prado	lorennajap@gmail.com
Hospital das Clínicas da UFMG	Belo Horizonte	MG	Elizabet Vilar	betvilar@gmail.com
Hospital das Clínicas da UFMG - adultos	Belo Horizonte	MG	Marina Nishi	marinanishi@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da UFPR	Curitiba	PR	Carlos Antônio Riedi	pneumoriiedi@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	Mariane Gonçalves Martynychen Canan	marianegm@hotmail.com
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	Ribeirão Preto	SP	Albin Eugênio Augustin	albinaugustin@hotmail.com
Hospital de Base do Distrito Federal	Brasília	DF	Margarete Zembruski	margarete.zem@gmail.com
Hospital de Clínicas de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Paulo Cauduro Maróstica	pmarostica@hcpa.edu.br
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Adultos	Porto Alegre	RS	Paulo de Tarso Roth Dalcin	pdalcin@terra.com.br
Hospital Dr Dorio Silva ES	Vitória	ES	Daniele Menezes Torres	danimetor@yahoo.com.br
Hospital Especializado Otavio Mangabeira	Salvador	BA	Maria Angélica Santana	angelicap.santana@gmail.com
Hospital Infantil Albert Sabin	Fortaleza	CE	Cláudia de Castro e Silva	claudiadecsilva@hotmail.com
Hospital Infantil Joana de Gusmao	Florianópolis	SC	Norberto Ludwig Neto	norbertoludwig@gmail.com
Hospital Infantil Lucidio Portela	Teresina	PI	Maria do Espírito Santo Almeida Moreira	me.santo@uol.com.br
Hospital Infantil N Sra da Gloria	Vitória	ES	Roberta de Cássia Melotti	roberta.melotti@hotmail.com
Hospital Julia Kubitschek	Belo Horizonte	MG	Marcelo de Fuccio	marcelobf@yahoo.com.br
Hospital Nereu Ramos	Florianópolis	SC	Adriana de Siqueira Carvalho Knabben	drica_2@hotmail.com
Hospital Pequeno Príncipe	Curitiba	PR	Paulo Kussek	paulokussek@gmail.com
Hospital São Lucas	Porto Alegre	RS	Leonardo Araújo Pinto	leonardo.pinto@puccrs.br
Hospital São Lucas - PUCCRS - adultos	Porto Alegre	RS	Marcelo Tadday Rodrigues	marcelo.tadday@gmail.com
Hospital Universitario da UFJF	Juiz de Fora	MG	Marta Cristina Duarte	martaduarte200@gmail.com
Hospital Universitario da Univ Federal de Sergipe	Aracaju	SE	Daniela Gois Meneses	daniela.meneses@ig.com.br
Hospital Universitário João de Barros Barreto	Pará	PA	Valéria de Carvalho Martins	vcmartins@hotmail.com
Hospital Universitário Julio Müller	Mato Grosso	MT	Dayse do Vale Oliveira ou Arian?	daysedovale@gmail.com
Hospital Universitário Lauro Wanderley	João Pessoa	PB	Constantino Cartaxo	constancartaxo@gmail.com
Hospital Universitário Materno-Infantil de São Luis	São Luis	MA	Denise Haidar	denise.ch@terra.com.br
Hospital Universitario Pedro Ernesto - UERJ	Rio de Janeiro	RJ	Monica de Cassia Firmida	mfirmita@gmail.com
Hospital Universitario Prof. Edgard Santos	Salvador	BA	Edna Lúcia Santos de Souza	souza.ednalucia@gmail.com
Instituto da Criança	São Paulo	SP	Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva Filho	luizvic@me.com
Instituto Fernandes Figueira	Rio de Janeiro	RJ	Tania Wrobel Folescu	taniafolescu@hotmail.com
Instituto Materno Infantil de Pernambuco	Recife	PE	Murilo Carlos Amorim de Britto	murilodebritto@gmail.com
PAM Codajás	Manaus	AM	Cláudia Mello Gonçalves	cmgr.mao@gmail.com
Santa Casa	São Paulo	SP	Neiva Damaceno	neiva.d@terra.com.br
Santa Casa de Porto Alegre	Porto Alegre	RS	Gilberto Bueno Fischer	gbfinter@gmail.com
UNESP	Botucatu	SP	Giesela Fleischer Ferrari	gferrari@fmb.unesp.br
Unicamp	Campinas	SP	Antonio Fernando Ribeiro	fernando.anferi@gmail.com
UNIFESP	São Paulo	SP	Sonia Mayumi Chiba	smchiba@uol.com.br