



# Registro Brasileiro de Fibrose Cística ano 2021

# REGISTRO BRASILEIRO DE FIBROSE CÍSTICA – REBRAFC

## RELATÓRIO ANUAL DE 2021

### **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 atividade, iniciada em 2009, segue com a participação crescente de colegas e cada vez mais Centros atuando no país.

O retorno às consultas presenciais, após a pandemia do Covid-19, ocorreu gradualmente durante o ano 2021, e o impacto das infecções por SARS-CoV-2 entre pessoas com FC foi menor do que o esperado, repercutindo mais no aspecto da redução de visitas presenciais e da monitorização da saúde dos indivíduos. Por outro lado, a pandemia trouxe um impulso às atividades à distância, como teleconsultas e fomento às atividades de comunicação entre equipes de saúde e pacientes, com ampliação de estratégias de monitoramento à distância da situação clínica das pessoas com FC.

Os impactos do REBRAFC como um dos grandes pilares de atenção à saúde de pessoas com FC são cada vez mais evidentes, e seu caráter multicêntrico e independente o credencia para se tornar numa importante ferramenta de apoio às decisões de saúde pública. No final de 2021, o primeiro medicamento disruptivo para pessoas com FC, um modulador da proteína CFTR, indicado para pessoas portadoras de variantes genéticas de regulação (*gating*) foi incorporado ao SUS. O REBRAFC foi a principal referência empregada para os cálculos de impacto financeiro do Ministério da Saúde, que tomou a acertada decisão de incluir os especialistas do GBEFC na extensa revisão do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Fibrose Cística, atualmente muito mais completo e abrangente do que nas versões anteriores.

A despeito das grandes carências de acesso à saúde em algumas regiões do país, fica evidente a agenda positiva de mudanças no cenário da FC no país, coroada com a recente aprovação da incorporação ao SUS de outro medicamento disruptivo no tratamento de

peças portadoras da variante genética F508del, o Trikafta<sup>®</sup>. Esse medicamento pode mudar a vida de cerca de dois terços dos brasileiros com FC, e mais uma vez ficou evidente a importância dos dados do REBRAFC como principal fonte de dados para análises de impacto orçamentário.

Uma nova plataforma de internet foi desenvolvida nos últimos anos, trazendo uma série de melhorias na interface com os usuários, reforçando os pilares da proteção dos dados, transparência e disponibilização das informações em tempo real para todos os Centros participantes, além de permitir a visualização de trajetórias individuais de saúde das pessoas cadastradas. Esse relatório ainda traz os dados inseridos na plataforma antiga, e é o último dessa série. Os dados de seguimento do ano 2022 já estão sendo inseridos na nova plataforma, e novas funcionalidades e aspectos visuais estão previstos para o próximo ano.

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

### **Sobre a Fibrose Cística e o 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 Coordenador da Unidade de Pneumologia Pediátrica do Instituto da Criança - HCFMUSP
- Pesquisador do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP

### **Equipe 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

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

Emerson Galves Moretto

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

### **Estatística:**

Angela Tavares Paes

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

## 1. INTRODUÇÃO

Este relatório descreve dados do REBRAFC, que contém aspectos demográficos, de diagnóstico e de tratamento de indivíduos com fibrose cística do Brasil. São apresentadas as informações incluídas na plataforma até o dia 31/12/2021. Na ocasião da extração dos dados para análise, havia **6427** indivíduos registrados, dos quais, **5993** (93%) tinham algum dado de seguimento.

Depois de um certo platô na faixa entre 3300 e 3400 seguimentos/ano, o número de seguimentos caiu para 3152 casos no ano de 2020, voltando a subir ligeiramente e atingindo a marca de 3240 seguimentos em 2021.

Mais de 80% dos indivíduos têm pelo menos 2 anos de seguimento, cerca de 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 do REBRAFC quanto ao acompanhamento dos casos registrados.

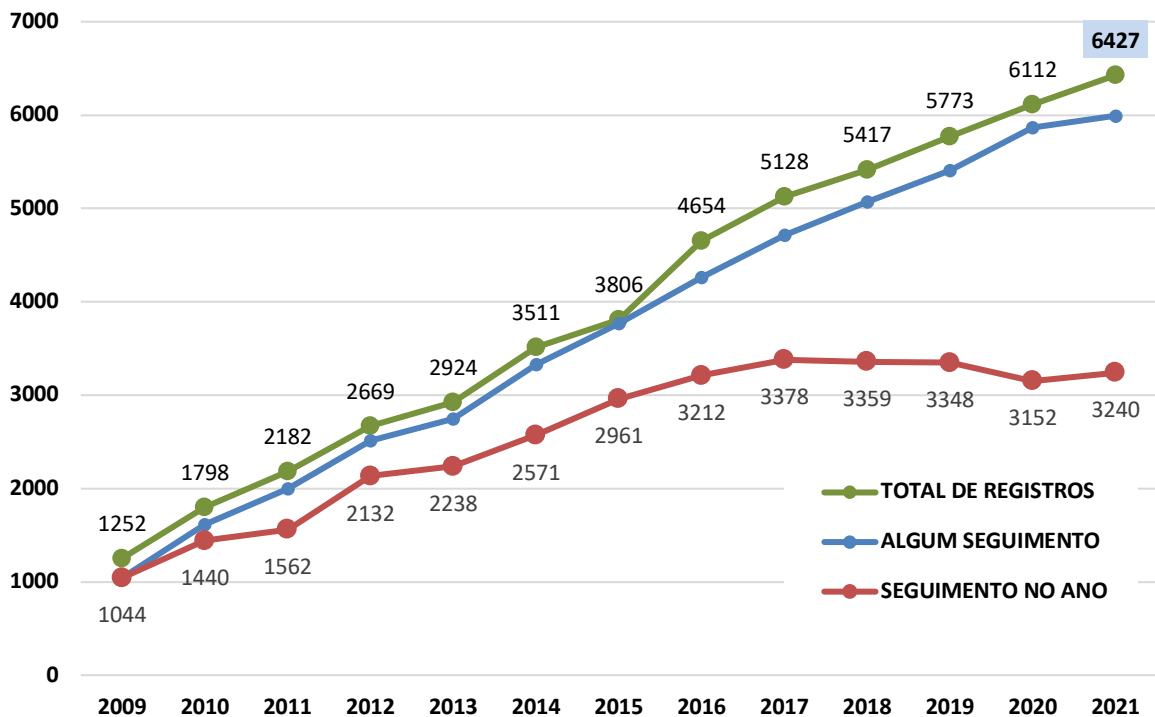


Figura 1. Evolução do número de registros e seguimentos entre 2009 e 2021.

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

Tempo de seguimento	N	Frequência (%)
1 ano	795	12,37
2 anos	794	12,35
3 anos	629	9,79
4 anos	612	9,52
5 anos	527	8,20
6 anos	474	7,38
7 anos	467	7,27
8 anos	475	7,39
9 anos	325	5,06
10 anos	271	4,22
11 anos	203	3,16
12 anos	235	3,66
13 anos	186	2,89
Sem Seguimento	434	6,75
Total	6427	100,0

Para a descrição dos dados pessoais e de diagnóstico foram considerados todos os indivíduos registrados (n= 6.427). Para a análise dos dados de seguimento, foram considerados apenas os **dados do ano de seguimento de 2021**, totalizando **3.240** indivíduos.

## 2. DADOS DEMOGRÁFICOS

Do total 6.427 indivíduos, 15 eram estrangeiros (Conforme Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos indivíduos, segundo país de nascimento.

País	N
BRASIL	6412
ESTADOS UNIDOS	3
AUSTRIA	2
CHILE	2
PORTUGAL	1
ESPANHA	1
LIBANO	1
PARAGUAI	1
SUIÇA	1
URUGUAI	1
VENEZUELA	1
ARGENTINA	1

n=número de indivíduos.

Tabela 3: Distribuição dos indivíduos, segundo estado de nascimento.

Estado	N	%
SÃO PAULO	1594	24,9
MINAS GERAIS	754	11,8
RIO GRANDE DO SUL	655	10,2
BAHIA	490	7,6
RIO DE JANEIRO	481	7,5
PARANÁ	470	7,3
SANTA CATARINA	352	5,5
CEARÁ	183	2,9
GOIÁS	161	2,5
ESPÍRITO SANTO	160	2,5
PERNAMBUCO	153	2,4
PARÁ	130	2,0
DISTRITO FEDERAL	108	1,7
MATO GROSSO DO SUL	74	1,2
MATO GROSSO	72	1,1
SERGIPE	59	0,9
PIAUI	52	0,8
ALAGOAS	47	0,7
RIO GRANDE DO NORTE	44	0,7
MARANHÃO	44	0,7
PARAÍBA	42	0,7
AMAZONAS	27	0,4
TOCANTINS	21	0,3
RONDÔNIA	16	0,2
AMAPÁ	12	0,2
ACRE	9	0,1
RORAIMA	3	0,0
SEM INFORMAÇÃO	199	3,1
ESTRANGEIROS	15	0,2

n=número de indivíduos.



Distribuição dos pacientes quanto ao Estado de nascimento

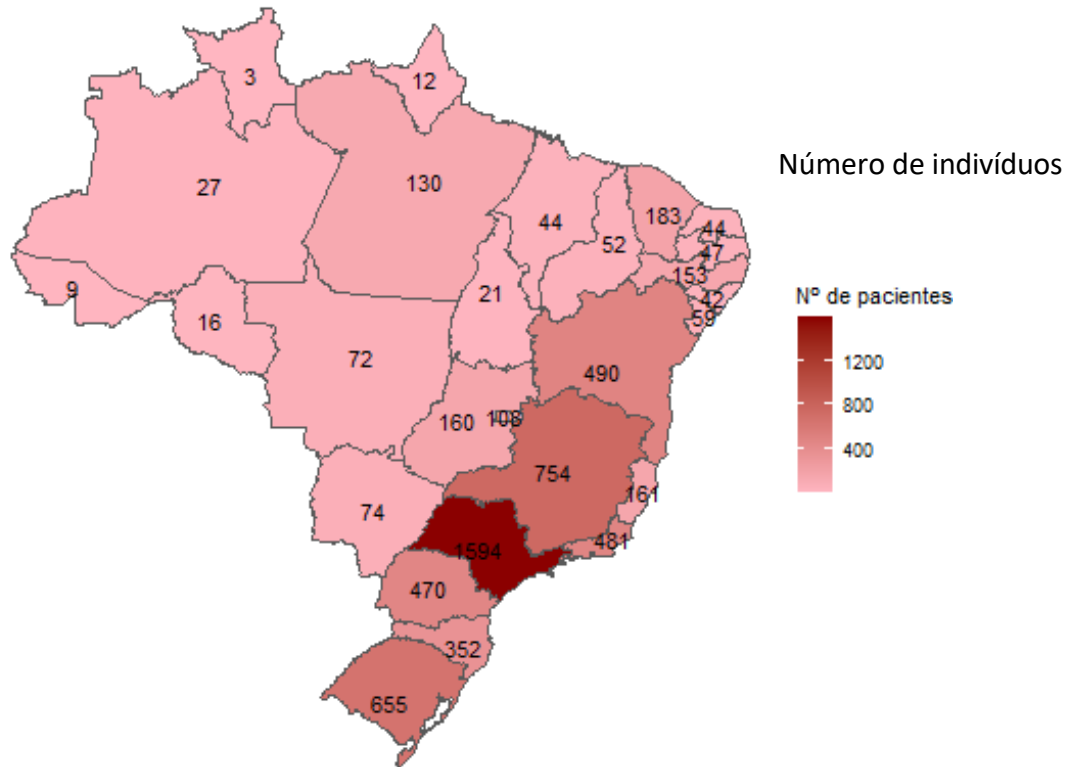


Figura 2: Distribuição dos indivíduos, segundo Estado de nascimento.

Tabela 4. Distribuição dos indivíduos, segundo região de nascimento.

Região	N	%
SUDESTE	2829	44,12
SUL	1477	23,03
NORDESTE	1114	17,37
CENTRO-OESTE	414	6,46
NORTE	218	3,40
SEM INFORMAÇÃO	161	2,51
ESTRANGEIROS	15	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	1725	26,8
MINAS GERAIS	798	12,4
RIO GRANDE DO SUL	726	11,3
PARANÁ	515	8,0
BAHIA	481	7,5
RIO DE JANEIRO	470	7,3
SANTA CATARINA	330	5,1
CEARÁ	185	2,9
ESPÍRITO SANTO	172	2,7
GOIÁS	169	2,6
DISTRITO FEDERAL	167	2,6
PERNAMBUCO	152	2,4
PARÁ	136	2,1
MATO GROSSO DO SUL	69	1,1
MATO GROSSO	64	1,0
SERGIPE	55	0,9
RIO GRANDE DO NORTE	44	0,7
PIAUI	43	0,7
ALAGOAS	42	0,7
PARAÍBA	39	0,6
MARANHÃO	32	0,5
AMAZONAS	13	0,2

n=número de indivíduos.

numeros dos pacientes por Estado de atendimento

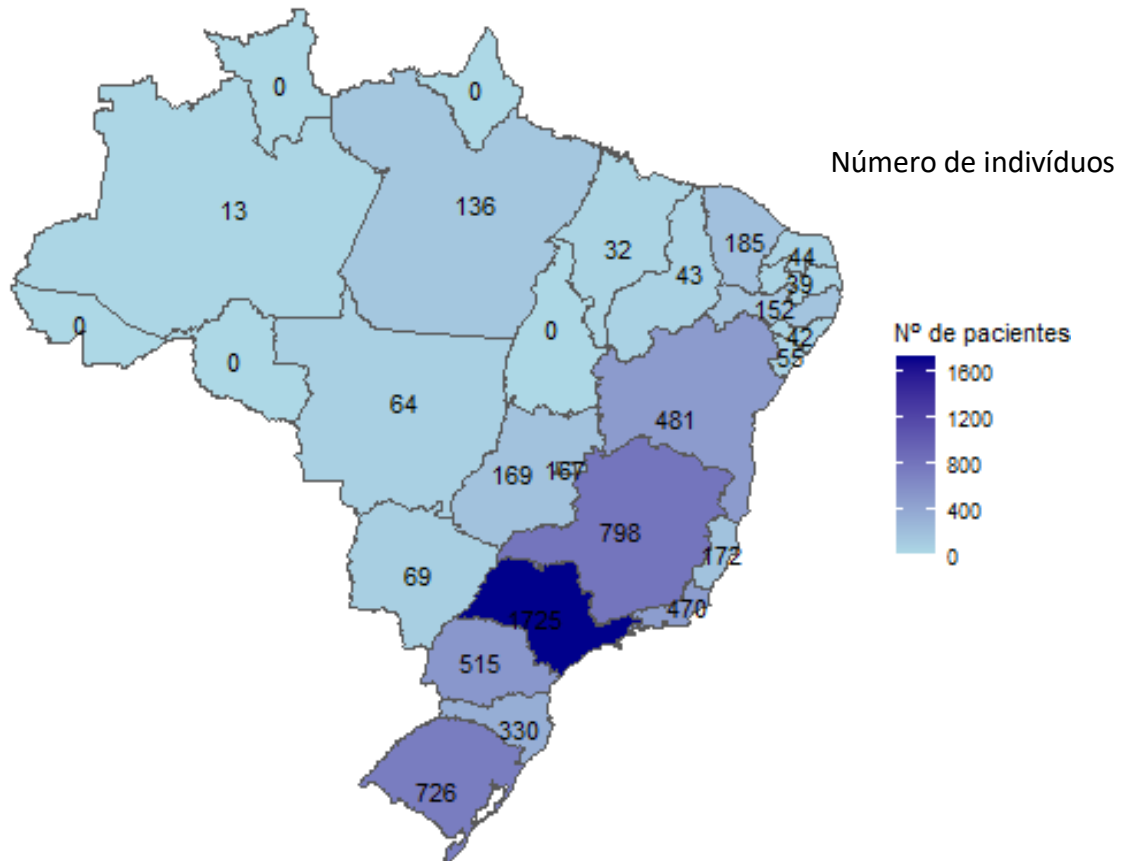


Figura 3: Distribuição dos indivíduos, segundo Estado onde se situa seu Centro de Atendimento.

Tabela 6: Distribuição dos indivíduos quanto ao sexo biológico.

Sexo	N	%
MASCULINO	3292	51,22
FEMININO	3135	48,78

n=número de indivíduos.

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

Cor ou Raça	N	%
BRANCO	4437	69,04
PARDA	1560	24,27
PRETA	406	6,32
AMARELA	18	0,28
INDIGENA	6	0,09

n=número de indivíduos.

OBS: esse dado é determinado pelo médico responsável pelo preenchimento da informação (não é raça ou etnia autodeclarada como no Censo brasileiro).

### Cálculos de idade atual:

Neste relatório, a idade atual foi calculada com base na última antropometria ou espirometria realizada no ano de referência (2021). Portanto, para as análises que incluem a idade atual, foram considerados apenas indivíduos com seguimento no ano de 2021 e com uma data válida de antropometria ou espirometria.

No Brasil, a população com FC é 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 2021).

<b>Idade (em anos)</b>	
Média (desvio padrão)	13,43 (11,2)
Mediana (p25-p75)	10,83 (5,42 – 18,13)
<b>Indivíduos que foram a óbito</b>	<b>50</b>
<b>Indivíduos sem espirometria nem antropometria</b>	<b>109</b>
<b>Indivíduos sem seguimento</b>	<b>3187</b>
<b>Total de indivíduos com informação de idade</b>	<b>3081</b>

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

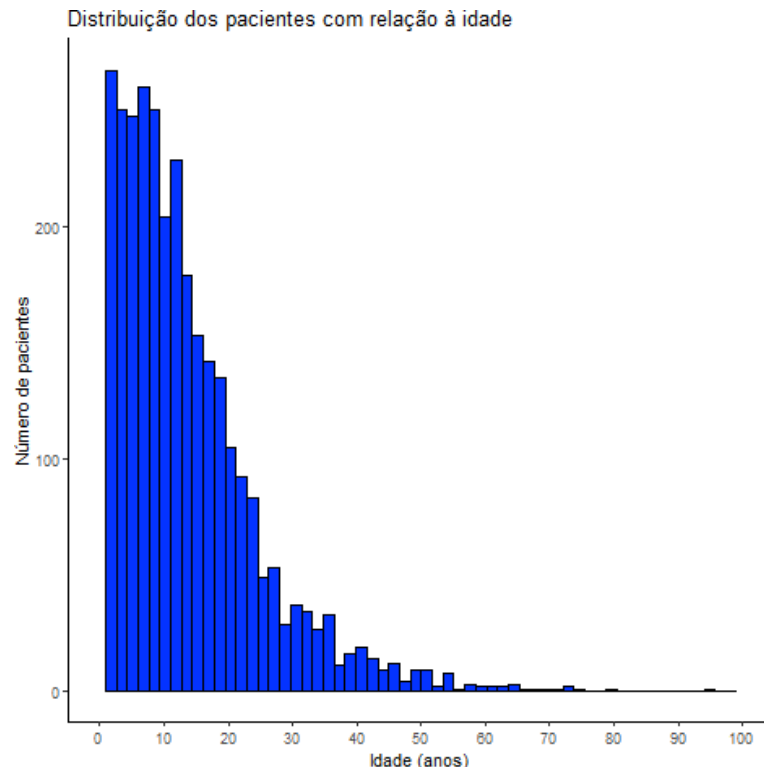


Figura 4: Distribuição da idade dos indivíduos (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2021), n= 3081.

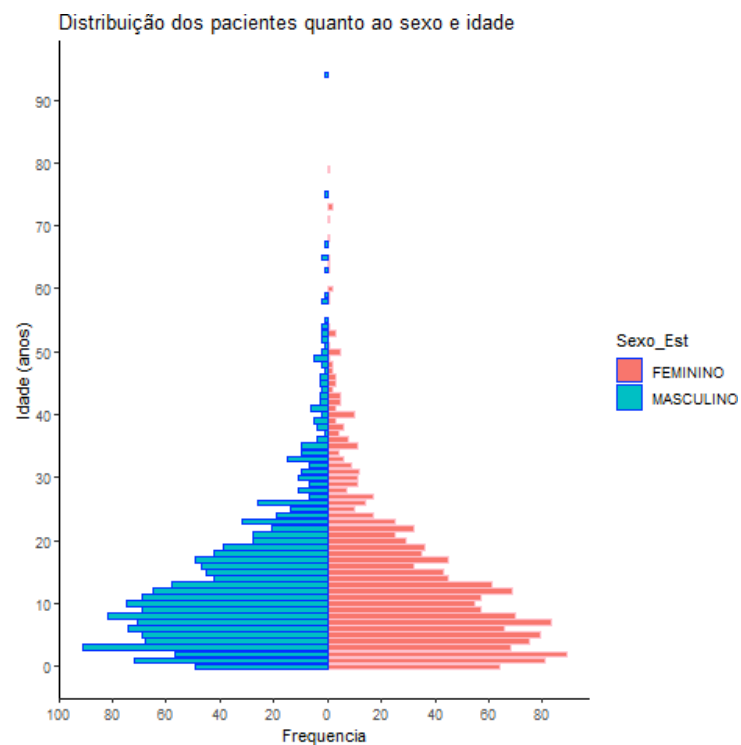


Figura 5: Pirâmide de distribuição etária dos indivíduos por sexo, em relação à idade atual (idade na data de realização da espirometria/antropometria de 2021), n= 3.081.

Tabela 9: Distribuição da faixa etária dos indivíduos (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2021), n= 3081.

Faixa etária	N	%
≤ 05 anos	862	27,98
> 05 e ≤ 10 anos	702	22,78
> 10 e ≤ 15 anos	554	17,98
> 15 e ≤ 20 anos	382	12,40
>20 e ≤ 25 anos	223	7,24
> 25 e ≤ 30 anos	122	3,96
>30 e ≤ 35 anos	94	3,05
> 35 e ≤ 40 anos	47	1,53
> 40 e ≤ 45 anos	35	1,14
> 45 e ≤ 50 anos	26	0,84
> 50 anos	34	1,10

n=número de indivíduos.

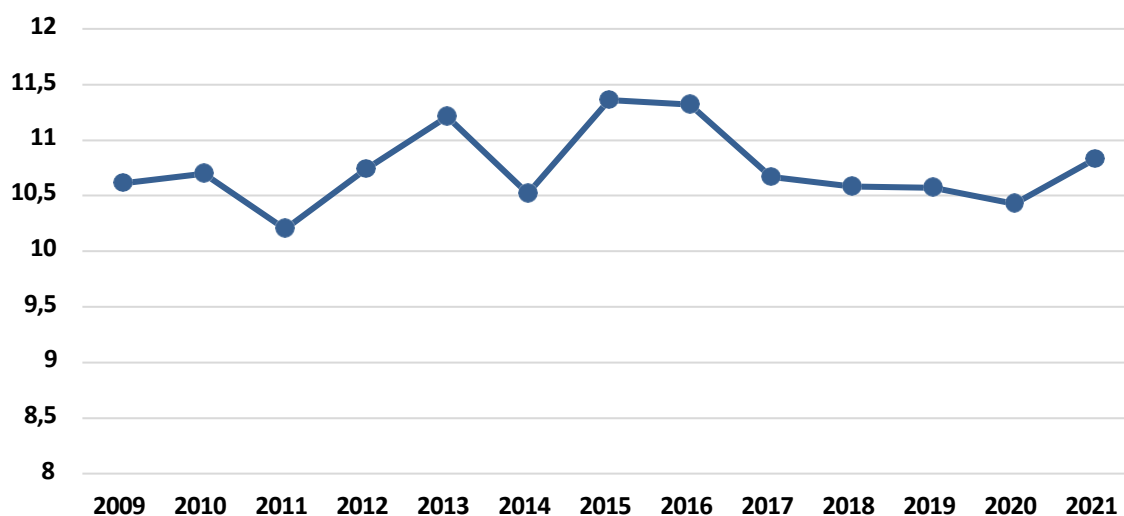


Figura 6: Evolução da mediana da idade dos indivíduos, por ano de seguimento. N= 3081.

Tabela 10: Distribuição dos indivíduos, de acordo com faixa etária pediátrica-adulta (idade na data de realização da espirometria ou antropometria de 2021). N=3081.

Faixa etária pediátrica / adulta	N	%
<b>Menor de 18 anos</b>	2291	74,36
<b>18 anos ou mais</b>	790	25,64

n=número de indivíduos.

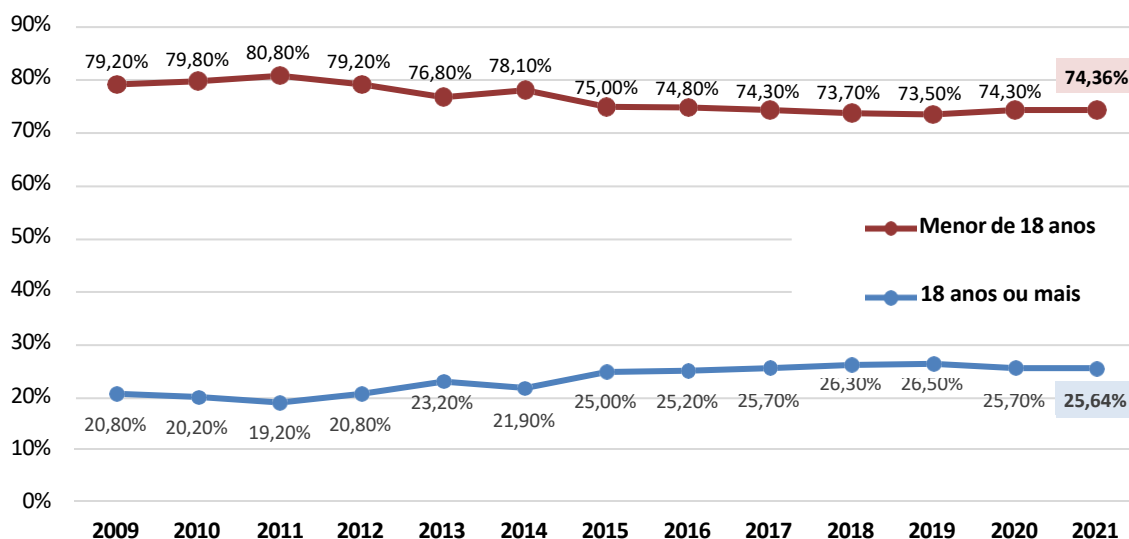


Figura 7: Distribuição do percentual de indivíduos na faixa etária pediátrica ou adulta no período de 2009 a 2021. N= 3081.

### 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= 6427)

<b>Idade (em anos)</b>	
Média (desvio padrão)	5,53 (10,35)
Mediana (p25-p75)	0,63 (0,15 – 6,7)
<b>Total de pacientes</b>	<b>6415</b>
<b>Pacientes sem informação*</b>	<b>12</b>

\*datas de nascimento/diagnóstico com preenchimento incorreto.

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

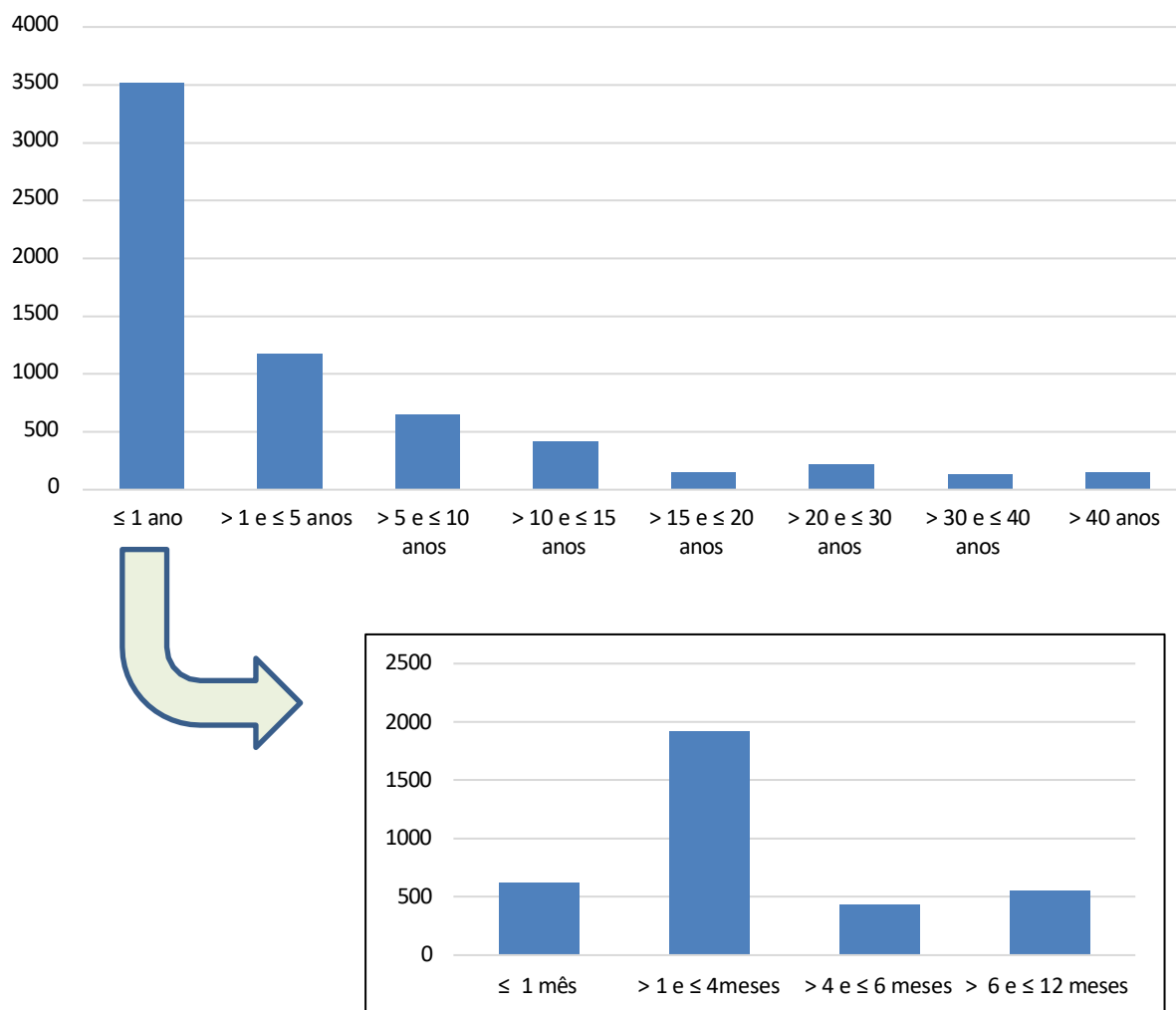


Figura 8: Distribuição dos indivíduos por faixa etária, no momento do diagnóstico.

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 2021. No gráfico, pode-se observar que, nos últimos 8 anos, a mediana manteve-se abaixo de 6 meses de idade e demonstrava tendência de queda, mas teve pequeno aumento em 2021.



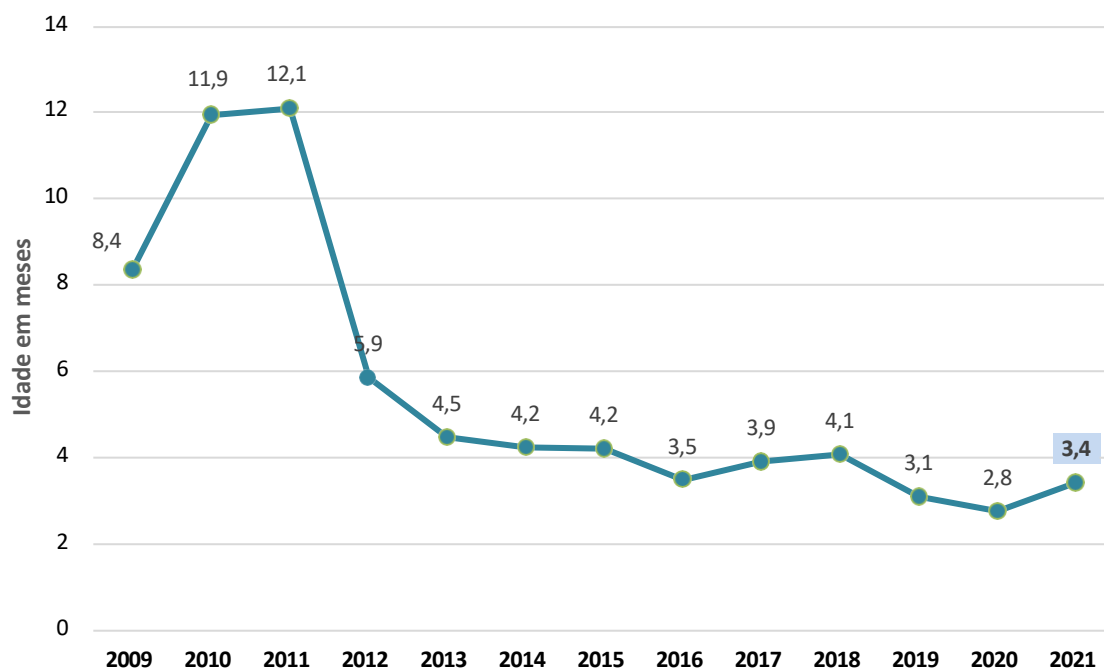


Figura 9: Mediana de idade dos indivíduos ao diagnóstico (em meses), no período de 2009 a 2021 .

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

Condições para o diagnóstico	N	%
Sintomas Respiratórios Persistentes	3403	52,95
Triagem Neonatal	2513	39,10
Déficit no crescimento ou desnutrição	2233	34,74
Esteatorreia ou evidência fecal de má-absorção	2072	32,24
História familiar	503	7,83
Distúrbio metabólico	378	5,88
Íleo meconial cirúrgico	366	5,69
Doença sinusal e/ou polipose nasal	362	5,63
Edema e/ou Anemia	253	3,94
Íleo meconial clínico	114	1,77
Icterícia prolongada	68	1,06
Prolapso retal	53	0,82
Infertilidade	42	0,65
Outras	313	4,87
Desconhecidas	166	2,58

n=número de indivíduos.

Tabela 13: Descrição dos valores do teste do suor.

	Cloreto (mmol/L)	Condutividade (mmol/L)
Média (desvio padrão)	90,2 (25,18)	100,95 (20,52)
Mediana (p25-p75)	91 (73,5-105)	104 (91-113)
<b>Total de pacientes</b>	<b>5363</b>	<b>1059</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)	187,9 (111,32)	191,01 (120,27)
Mediana (p25-p75)	160 (114-229)	164 (110-237)
<b>Total de pacientes</b>	<b>2222</b>	<b>1709</b>

Tabela 15: Outros exames diagnósticos realizados.

Método	N	%
Medida da diferença de potencial nasal	130	2,02
Biópsia retal	80	1,24

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)	8,82 (12,15)	0,43 (1,25)	5,54 (10,36)
Mediana (p25-p75)	4,24 (0,68-11,9)	0,14 (0,09-0,29)	0,64 (0,16 – 6,7)
<b>Total de pacientes</b>	<b>3904</b>	<b>2511</b>	<b>6415</b>

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

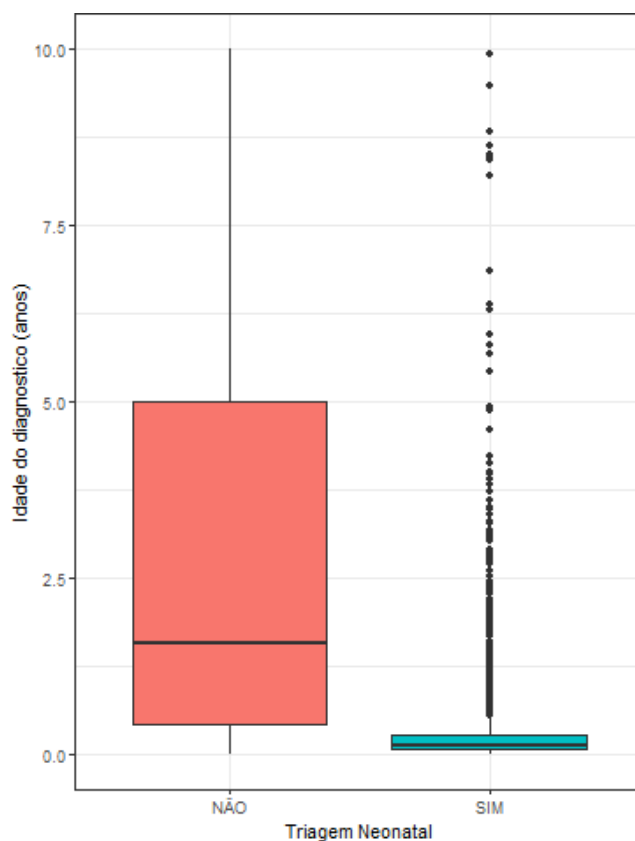


Figura 10. Descrição da idade dos indivíduos ao diagnóstico, segundo a realização ou não da triagem neonatal, considerando-se apenas os diagnosticados até os 10 anos de idade

No período de 2009 a 2021 foram diagnosticados 3596 casos de fibrose cística, dos quais 1.803 (53,2%) por meio da triagem neonatal. Nos anos de 2020 e 2021, fica evidente a redução do número de diagnósticos de FC, por provável impacto da pandemia da Covid 19. No entanto, fica clara a contribuição crescente da triagem neonatal para os novos diagnósticos no País.

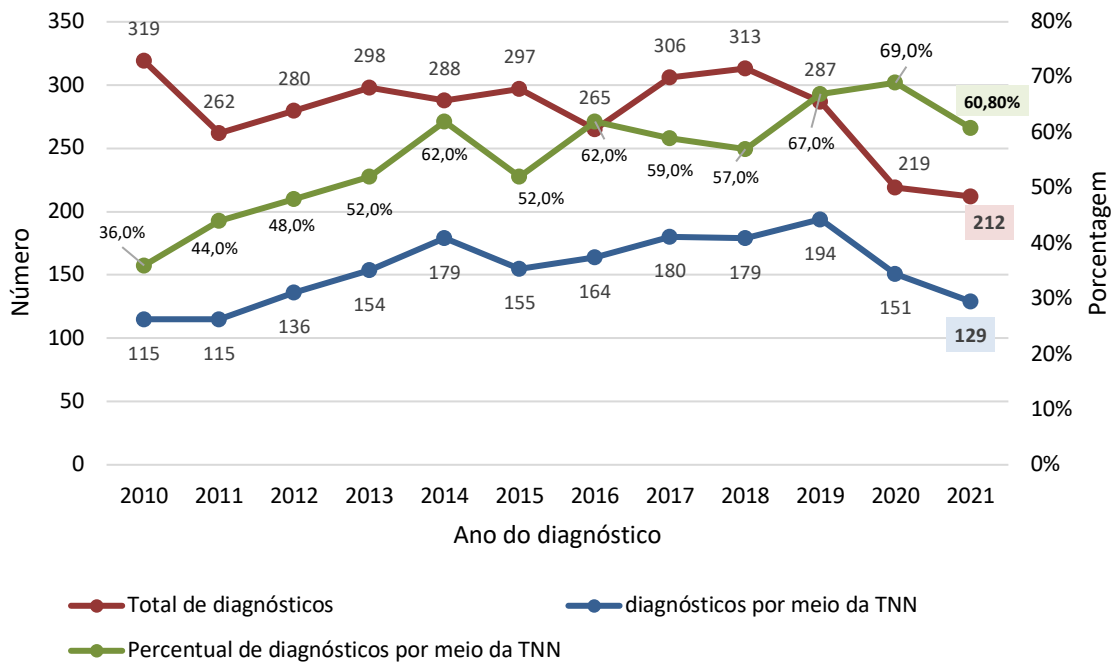


Figura 11: Diagnóstico por meio da triagem neonatal, no período entre 2009 e 2021.

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

#### 4. DADOS DE GENÉTICA

Dos 6427 casos registrados, 5319 (82,76%) têm relato de ter realizado pesquisa de genótipo. É importante ressaltar que o registro não captura informações sobre qual foi o tipo de teste genético realizado. Isso significa que, entre os indivíduos com resposta afirmativa à pesquisa de genótipo, pode haver casos em que apenas a variante F508del foi pesquisada, enquanto em outros, o teste pode ter sido muito mais abrangente – como o sequenciamento de nova geração de regiões codificantes e áreas intrônicas vizinhas, no gene *CFTR*.

Ainda que, a partir de 2017, a maior parte dos indivíduos tenha sido submetida ao sequenciamento 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. Na análise de casos ativos na plataforma (com pelo menos um seguimento inserido nos últimos 3 anos), a proporção de casos genotipados situa-se ao redor de 91,7% (Figura 12B).

Tabela 17: Descrição dos indivíduos quanto à realização de estudo genético para fibrose cística (n=6427).

Genótipo realizado	N	%
<b>SIM</b>	5319	82,76%
<b>NÃO</b>	1108	17,24%

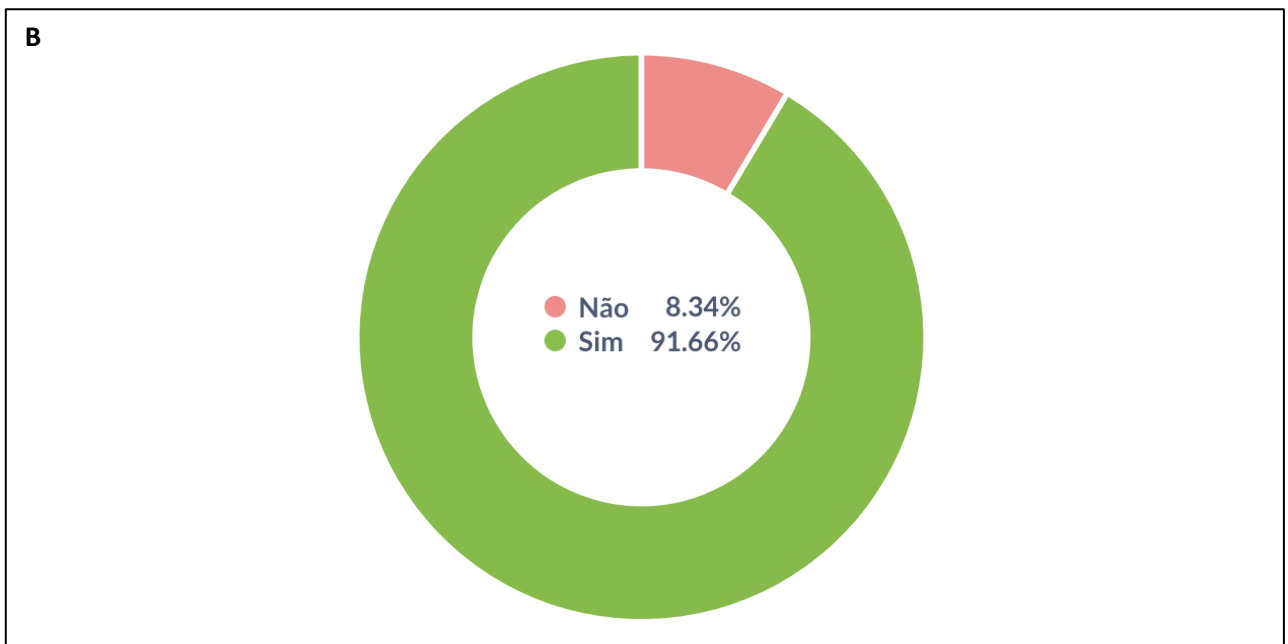
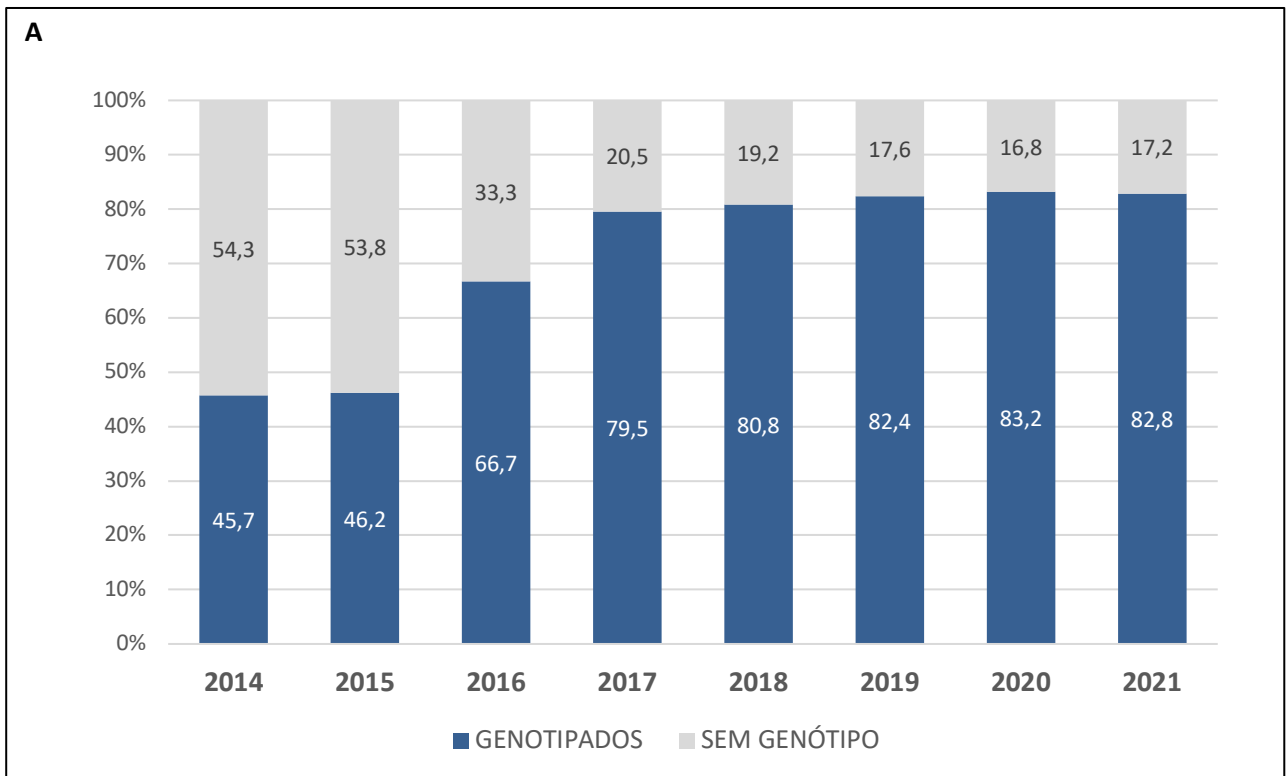


Figura 12: Proporção de indivíduos com genotipagem na base do REBRAFC. (A): evolução ao longo dos anos e (B): proporção de indivíduos genotipados entre a população de casos ativos.

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 29 de abril de 2023).

**Quadro 1:** Classificação das variantes do gene *CFTR*, conforme base do 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 alguma variante ou foram identificadas 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 5319 indivíduos submetidos à genotipagem, 3858 (68,7%) foram positivos (encontro de duas variantes causadoras de FC), 599 (11,2%) negativos (nenhuma variante identificada ou apenas variantes não causadoras de FC) e 1.062 (19,9%) 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>	3658	68,77%
<b>INCONCLUSIVO</b>	1062	19,97%
<b>NEGATIVO</b>	599	11,26%
Total	5319	100%

Tabela 19: Descrição dos achados de genotipagem.

Resultado do teste genético	N	%
<b>Positivo</b>	3658	68,77%
1 variante causadora de FC em homozigose	1479	27,81%
2 variantes causadoras de FC em homozigose	3	0,06%
2 variantes causadoras de FC	2132	40,08%
3 variantes causadoras de FC	41	0,77%
4 variantes causadoras de FC	3	0,06%
<b>Inconclusivo*</b>	1062	19,97%
1 variante	654	12,2%
2 ou mais variantes <sup>#</sup>	408	7,7%
<b>Negativo</b>	599	11,26%
<b>Total</b>	5319	100%

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

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

A atribuição de papel patogênico para as variantes ausentes da base de dados CFTR2 é possível em alguns casos, mas não em todos os casos – por esse motivo, decidiu-se por categorizar os resultados de genotipagem em POSITIVO apenas quando há pelo menos duas cópias de variantes classificadas como ‘Causadoras de FC’ na base de dados CFTR2. Isso coloca diversos resultados de casos com variantes não listadas na base de dados CFTR2 como INCONCLUSIVOS. Entretanto, se considerarmos que os indivíduos INCONCLUSIVOS com 2 ou mais variantes identificadas podem ser considerados positivos, os percentuais seriam: 76,4% POSITIVOS e 12,2% INCONCLUSIVOS, mantendo-se os 11,2% NEGATIVOS.

Tabela 20: Descrição da frequência de estudo genético por região do centro de atendimento (n=6427).

Genotipagem	SUL	CENTRO-OESTE	SUDESTE	NORTE	NORDESTE
Sim	1354 (86,2%)	422 (89,9%)	2670 (84,4%)	115 (77,2%)	758 (70,6%)
Não	217 (13,8%)	47 (10,1%)	495 (15,6%)	34 (22,8%)	315 (29,4%)
Total	1571	469	3165	149	1073



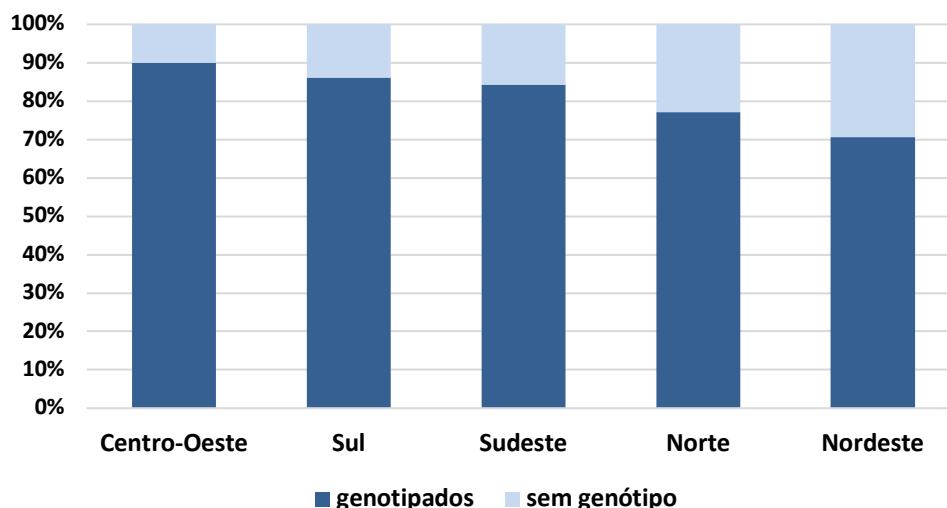


Figura 13: Percentual de indivíduos com genotipagem na base do REBRAFC, de acordo com a região do centro de atendimento (n=6427)

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>	3658	68,7%
Homozigoto F508del	1301	24,5%
Heterozigoto F508del	1534	28,8%
Outras variantes (sem F508del)	823	15,5%
<b>Inconclusivo*</b>	1062	19,9%
1 variante	654	12,2%
2 ou mais variantes <sup>#</sup>	408	7,7%
<b>Negativo</b>	599	11,2%
<b>Total</b>	5319	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.

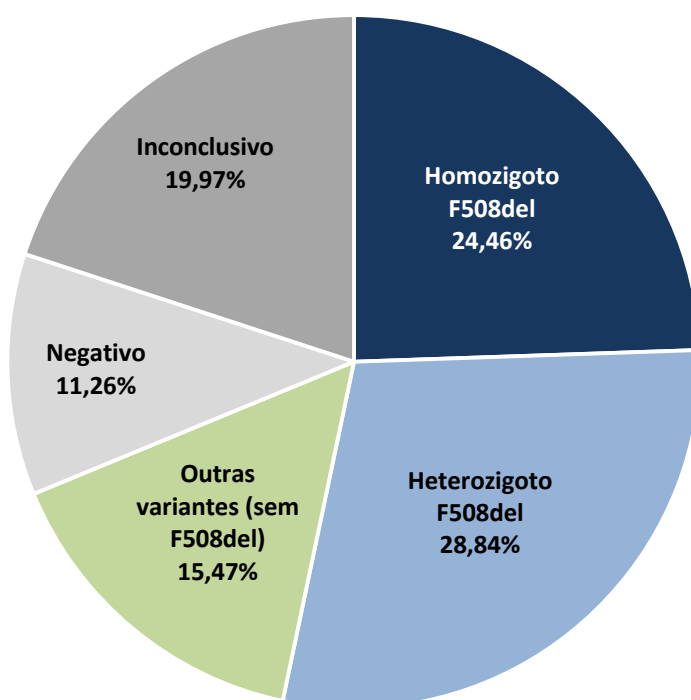


Figura 14: Descrição dos resultados de genotipagem, com base na frequência da variante F508del (n= 5319).

Tabela 22: Resultado de genotipagem, por região do centro de atendimento (n= 5166) – 153 indivíduos sem informação do Estado de origem.

Resultado de genotipagem	SUDESTE	SUL	CENTRO-OESTE	NORDESTE	NORTE
<b>Positivo</b>	1853 72,7%	869 68,2%	262 71,4%	481 60%	87 49,7%
Homozigoto F508del	602	298	74	249	44
Heterozigoto F508del	807	366	120	162	32
Outras variantes (sem F508del)	444	205	68	70	11
<b>Inconclusivo</b>	499 19,6%	256 20,1%	67 18,3%	167 20,8%	39 22,3%
<b>Negativo</b>	196 7,7%	149 11,7%	38 10,4%	154 19,2%	49 28%
<b>Total</b>	2548	1274	367	802	175

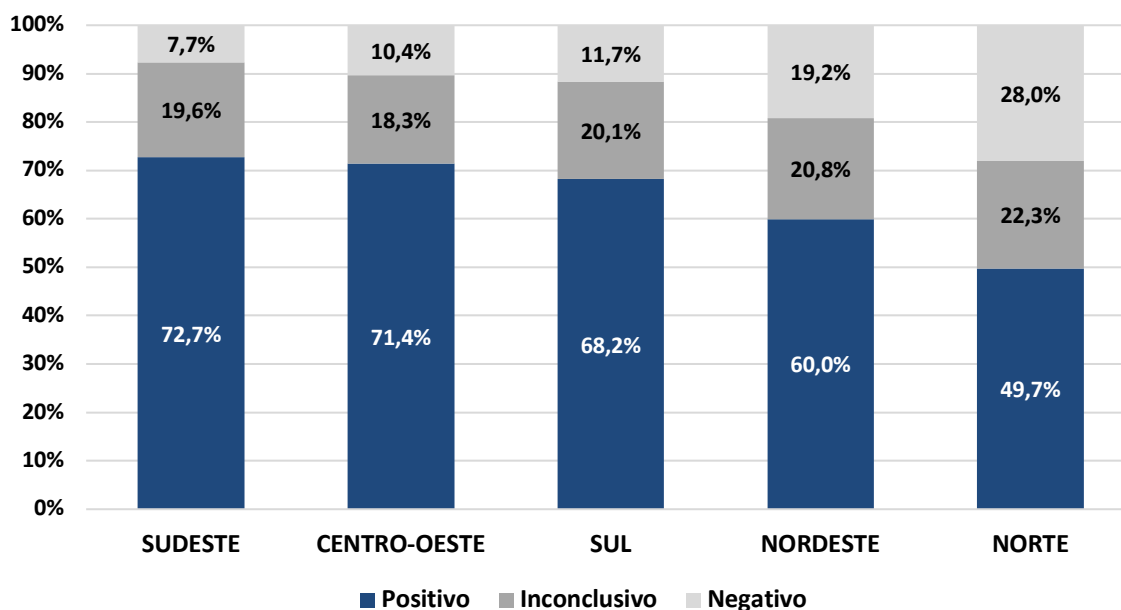


Figura 15: Resultado de genotipagem, por região do centro de atendimento (n= 5166) - 153 indivíduos sem informação do Estado de origem

#### DESCRIÇÃO DAS VARIANTES:

Foram identificadas 331 variantes distintas entre os pacientes brasileiros. Usando como base a categorização da CFTR2 ([www.CFTR2.org](http://www.CFTR2.org)), 148 (44,7%) são causadoras de FC, 23 (6,9%) são de consequência clínica variável, 13 (3,9%) são não causadoras de FC, 2 (0,6%) são de significado desconhecido e 145 (43,8%) não constam na base da CFTR2 (atualizada em 29 de abril de 2023), 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	148	44,7%
Consequência clínica variável	23	6,9%
Significado desconhecido	2	0,6%
Não causadora de FC	13	3,9%
Ausente no CFTR2	145	43,8%
Total	328	100,0%

Tabela 24: Descrição das variantes identificadas (5319 indivíduos – 10638 alelos).

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
1	c.1521_1523delCTT	F508del	4722	44,39	Causadora de FC
2	c.1624G>T	G542X	738	6,94	Causadora de FC
3	c.2988+1G>A	3120+1G->A	321	3,02	Causadora de FC
4	c.1000C>T	R334W	238	2,24	Causadora de FC
5	c.3484C>T	R1162X	212	1,99	Causadora de FC
6	c.254G>A	G85E	167	1,57	Causadora de FC
7	c.3196C>T	R1066C	136	1,28	Causadora de FC
8	c.11C>A	S4X	118	1,11	Causadora de FC
8	c.3909C>G	N1303K	118	1,11	Causadora de FC
9	c.3140-26A>G	3272-26A->G	97	0,91	Causadora de FC
10	c.2052delA	2184delA	83	0,78	Causadora de FC
11	c.1682C>A	A561E	77	0,72	Causadora de FC
12	c.1408A>G	M470V	73	0,69	Não causadora de FC
13	c.613C>T	P205S	72	0,68	Causadora de FC
14	c.1647T>G	S549R	61	0,57	Causadora de FC
14	c.3846G>A	W1282X	61	0,57	Causadora de FC
15	c.3276C>A	Y1092X	61	0,49	Causadora de FC
16	c.2657+5G>A	2789+5G->A	44	0,41	Causadora de FC
17	c.1680-1G>A	1812-1G->A	43	0,40	Causadora de FC
18	c.1210-12[5]	5T	39	0,37	Consequência variável
18	c.617T>G	L206W	39	0,37	Causadora de FC
18	c.[1210-12[5];1210-34TG[11]]	5T;TG11	39	0,37	Não causadora de FC
19	c.1657C>T	R553X	38	0,36	Causadora de FC
20	c.579+1G>T	711+1G->T	37	0,35	Causadora de FC
21	c.1585-1G>A	1717-1G->A	36	0,34	Causadora de FC
22	c.695T>A	V232D	35	0,33	Causadora de FC
23	c.1675G>A	A559T	34	0,32	Causadora de FC
24	c.1519_1521delATC	I507del	32	0,30	Causadora de FC
25	c.1397C>G	S466X	31	0,29	Causadora de FC
25	c.2052_2053insA	2184insA	31	0,29	Causadora de FC
26	c.3454G>C	D1152H	30	0,28	Consequência variável
27	c.579+5G>A	711+5G->A	28	0,26	Causadora de FC
28	c.3717+12191C>T	3849+10kbC->T	26	0,24	Causadora de FC
29	c.3299A>C	Q1100P	25	0,24	Ausente no CFTR2
30	c.3874-1G>A		23	0,22	Causadora de FC
30	c.743+1G>A		23	0,22	Causadora de FC
31	c.2051_2052delAAinsG	2183AA->G or 2183delAA->G	22	0,21	Ausente no CFTR2
32	c.1052C>G		20	0,19	Ausente no CFTR2
32	c.1766G>A		20	0,19	Ausente no CFTR2
32	c.3197G>A	R1066H	20	0,19	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
32	c.54-5940_273+10250del21kb	CFTRdele2,3	20	0,19	Causadora de FC
33	c.1645A>C	S549R	24	0,17	Causadora de FC
34	c.2552G>T		17	0,16	Ausente no CFTR2
35	c.1652G>A	G551D	16	0,15	Causadora de FC
36	c.(3468+1_3469-1)_(3963+1_3964-1)del	CFTRdele19-21	15	0,14	Causadora de FC
37	c.-9_14del23	124del23bp	13	0,12	Causadora de FC
37	c.1040G>A	R347H	13	0,12	Causadora de FC
37	c.489+1G>T	621+1G->T	13	0,12	Causadora de FC
37	c.[1210-12[5];1210-34TG[12]]	5T;TG12	13	0,12	Consequência variável
38	c.1040G>C	R347P	12	0,11	Causadora de FC
38	c.2988G>A	3120G->A	12	0,11	Causadora de FC
38	c.3002_3003delTG	3132delTG	12	0,11	Causadora de FC
39	c.1045G>C		11	0,10	Ausente no CFTR2
40	c.(53+1_54-1)_(164+1_165-1)del	CFTRdele2	10	0,09	Causadora de FC
40	c.3230T>C	L1077P	10	0,09	Causadora de FC
40	c.350G>A	R117H	10	0,09	Consequência variável
40	c.487delA		10	0,09	Ausente no CFTR2
41	c.1399C>T		9	0,08	Ausente no CFTR2
41	c.1727G>C	G576A	9	0,08	Não causadora de FC
41	c.1841A>G	D614G	9	0,08	Consequência variável
41	c.2002C>T	R668C	9	0,08	Não causadora de FC
41	c.2012delT	2143delT	9	0,08	Causadora de FC
41	c.274G>T	E92X	9	0,08	Causadora de FC
41	c.3266G>A	W1089X	9	0,08	Causadora de FC
41	c.349C>T	R117C	9	0,08	Causadora de FC
41	c.3659delC	3791delC	9	0,08	Causadora de FC
41	c.3764C>A	S1255X	9	0,08	Causadora de FC
41	c.443T>A		9	0,08	Ausente no CFTR2
41	c.601G>A	V201M	9	0,08	Significado desconhecido
42	c.1397C>A	S466X	8	0,08	Causadora de FC
42	c.4232A>C		8	0,08	Ausente no CFTR2
42	c.484A>G		8	0,08	Ausente no CFTR2
43	c.14C>T	P5L	7	0,07	Consequência variável
43	c.1766+3A>G	1898+3A->G	7	0,07	Causadora de FC
43	c.1936G>T		7	0,07	Causadora de FC
43	c.2175_2176insA	2307insA	7	0,07	Causadora de FC
43	c.2290C>T	R764X	7	0,07	Causadora de FC
43	c.2555_2556insT		7	0,07	Ausente no CFTR2
43	c.3160C>G	H1054D	7	0,07	Causadora de FC
43	c.3302T>A	M1101K	7	0,07	Causadora de FC
43	c.3700A>G	I1234V	7	0,07	Causadora de FC

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
43	c.580-2A>C		7	0,07	Ausente no CFTR2
43	c.948delT	1078delT	7	0,07	Causadora de FC
44	c.1083_1084insTATGA		6	0,06	Ausente no CFTR2
44	c.2551C>T	R851X	6	0,06	Causadora de FC
44	c.2739T>A	Y913X	6	0,06	Causadora de FC
44	c.3607A>G		6	0,06	Ausente no CFTR2
44	c.3873+1G>A	4005+1G->A	6	0,06	Causadora de FC
45	c.(1341+1_1342-1)(1524+1_1525-1)del	CFTRdele10	5	0,05	Causadora de FC
45	c.100_117del		5	0,05	Ausente no CFTR2
45	c.1766+1G>A	1898+1G->A	5	0,05	Causadora de FC
45	c.2053_2054insAA		5	0,05	Ausente no CFTR2
45	c.2215delG	2347delG	5	0,05	Causadora de FC
45	c.2900T>C	L967S	5	0,05	Consequência variável
45	c.2997_3000delAATT		5	0,05	Ausente no CFTR2
45	c.3067_3072delATAGTG		5	0,05	Ausente no CFTR2
45	c.326A>G		5	0,05	Ausente no CFTR2
45	c.3472C>T	R1158X	5	0,05	Causadora de FC
45	c.3718-2477C>T	3849+10kbC->T	5	0,05	Causadora de FC
45	c.3884_3885insT	4016insT	5	0,05	Causadora de FC
45	c.4124A>C	H1375P	5	0,05	Causadora de FC
45	c.473G>A		5	0,05	Ausente no CFTR2
45	c.825C>G	Y275X	5	0,05	Causadora de FC
45	c.952T>A		5	0,05	Ausente no CFTR2
46	c.1210-12[7]	7T	4	0,04	Não causadora de FC
46	c.2491G>T	E831X	4	0,04	Causadora de FC
46	c.2657+2_2657+3insA	2789+2insA	4	0,04	Significado desconhecido
46	c.3468+2_3468+3insT	3600+2insT	4	0,04	Causadora de FC
46	c.3528delC	3659delC	4	0,04	Causadora de FC
46	c.3794G>T		4	0,04	Ausente no CFTR2
46	c.658C>T	Q220X	4	0,04	Causadora de FC
46	c.859_863delAACTT	991del5	4	0,04	Causadora de FC
47	c.(2622+1_2623-1)(2751+1_2752-1)del	CFTRdele15	3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.(405+1_406-1)(621+1_622-1)del	CFTRdele4	3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.(4095+1_4096-1)(6132)del	CFTRdele25-27	3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.1301C>A	S434X	3	0,03	Causadora de FC
47	c.137C>T		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.2089delA		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.2249C>T	P750L	3	0,03	Consequência variável
47	c.224G>A	R75Q	3	0,03	Não causadora de FC
47	c.254G>T		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.2879_2882delCTAT		3	0,03	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
47	c.2989-1G>A	3121-1G->A	3	0,03	Causadora de FC
47	c.2989-313A>T	3121-313A>T	3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.2991G>C	L997F	3	0,03	Não causadora de FC
47	c.3039delC	3171delC	3	0,03	Causadora de FC
47	c.3205G>A	G1069R	3	0,03	Consequência variável
47	c.325T>C		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.3294G>T	W1098C	3	0,03	Causadora de FC
47	c.3705T>G	S1235R	3	0,03	Não causadora de FC
47	c.3717G>A	3849G->A	3	0,03	Causadora de FC
47	c.409_412delCTCC		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.409delC	541delC	3	0,03	Causadora de FC
47	c.4333G>A		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.571T>G	F191V	3	0,03	Causadora de FC
47	c.772A>G		3	0,03	Consequência variável
47	c.863T>G		3	0,03	Ausente no CFTR2
47	c.[1210-12[5];1210-34TG[13]]	5T;TG13	3	0,03	Consequência variável
48	c.(1341+1_1342-1)_(1716+1_1717-1)del	CFTRdele10-11	2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.(2988+1_2989-1)_(3468+1_3469-1)del	CFTRdele17a-18	2	0,02	Causadora de FC
48	c.(3040+1_3041-1)_(3499+1_3500-1)del	CFTRdele18-20	2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.(3120+1_3121-1)_(3499+1_3500-1)del	CFTRdele19-20	2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.1007T>A	I336K	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1327G>T	D443Y	2	0,02	Consequência variável
48	c.1333_1334insTAAT	1465_1466insTAAT	2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.1364C>A	A455E	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1365_1366delGG	1497delGG	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1513G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.1523T>G	F508C	2	0,02	Não causadora de FC
48	c.1584+1G>A	1716+1G->A	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1654C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.1654C>T	Q552X	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1656delA		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.167_168+3insT		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.1680+1G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.169T>G	W57G	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1736A>G	D579G	2	0,02	Consequência variável
48	c.1753G>T	E585X	2	0,02	Causadora de FC
48	c.1853T>C		2	0,02	Consequência variável
48	c.2057C>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.2143C>T	Q715X	2	0,02	Causadora de FC
48	c.2260G>A	V754M	2	0,02	Não causadora de FC
48	c.2476G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
48	c.2668C>T	Q890X	2	0,02	Causadora de FC
48	c.274-2A>G		2	0,02	Causadora de FC
48	c.274-6T>C		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.2834C>T	S945L	2	0,02	Causadora de FC
48	c.2859_2890delACATTCTGTT CTTCAAGCACCTATGTCAACC C	2991del32	2	0,02	Causadora de FC
48	c.292C>T	Q98X	2	0,02	Causadora de FC
48	c.3011delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3209G>A	R1070Q	2	0,02	Consequência variável
48	c.3231_3232delGT		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3276C>A or c.3276C>G	Y1092X	2	0,02	Causadora de FC
48	c.3367+2T>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3410T>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3425_3426insAGTA		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3468G>A	3600G->A	2	0,02	Causadora de FC
48	c.3569_3570delTT		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3731G>A	G1244E	2	0,02	Causadora de FC
48	c.3746G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3752G>A	S1251N	2	0,02	Causadora de FC
48	c.3896C>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.3925C>T		2	0,02	Causadora de FC
48	c.3G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.4061T>G		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.4096-1G>A		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.4225G>A	E1409K	2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.4242+1G>T	4374+1G->T	2	0,02	Causadora de FC
48	c.4251delA	4382delA	2	0,02	Causadora de FC
48	c.4296_4297insGA	4428insGA	2	0,02	Causadora de FC
48	c.432delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.4399_4477del		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.443T>C	I148T	2	0,02	Não causadora de FC
48	c.490-1G>T		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.4delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.51delC		2	0,02	Ausente no CFTR2
48	c.579+3A>G	711+3A->G	2	0,02	Causadora de FC
48	c.744-2A>G		2	0,02	Causadora de FC
49	c.(1341+1_1342-1) _(4095+1_4096-1)dup	CFTRdele10-24	1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.(164+1_165-1) _(1584_+1_1585-1) del(2619+1_2620-1) _(2988+1_2989-1)del	CFTRdele3-10,14b-16	1	0,01	Causadora de FC
49	c.(1716+1_1717-1) _(1811+1_1812-1)del	CFTRdele12	1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.(3271+1_3272-1) _(3600+1_3601-1)del	CFTRdele20-21	1	0,01	Ausente no CFTR2



Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
49	c.(3468+1_3469-1)_(3717+1_3718-1)del	CFTRdele19	1	0,01	Causadora de FC
49	c.(3499+1_3500-1)_(6132)del	CFTRdele21-27	1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.(4095+1_4096-1)_(4374+1_4375-1)del	CFTRdele25-26	1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1022_1027dup		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1029delC	1161delC	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1043T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1055G>A	R352Q	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1057C>T		1	0,01	Causadora de FC
49	c.1084_1088dup		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1115delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1116+1G>A	1248+1G->A	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1116+1G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1117G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1126C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1135G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1209+1G>A	1341+1G->A	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1210-1Gdel		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1227_1228delTG		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1317T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1343_1350del		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1409_1418del		1	0,01	Causadora de FC
49	c.1477C>T	Q493X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1477_1478delCA	1609delCA	1	0,01	Causadora de FC
49	c.147_150delATCT		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1486delT		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1499G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1505T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1525G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1530_1531delTT		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1547_1548delGA		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1548A>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1550A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1559T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1585-8G>A	1717-8G->A	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1614T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.164+2dup		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1646G>A	S549N	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1650delA	1782delA	1	0,01	Causadora de FC
49	c.166G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1684G>A	V562I	1	0,01	Não causadora de FC
49	c.1687T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.1760T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
49	c.1766+3A>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.178G>T	E60X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.1A>G	M1V	1	0,01	Causadora de FC
49	c.200C>T	P67L	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2125C>T	R709X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2195T>G	L732X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.220C>T	R74W	1	0,01	Consequência variável
49	c.2240_2247delCGATACTG	2372del8	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2374C>T	R792X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2375G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.241delT		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.2491-5T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.2583delT	2711delT	1	0,01	Causadora de FC
49	c.262_263delTT	394delTT	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2658-2A>G		1	0,01	Causadora de FC
49	c.2706C>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.2735C>A	S912X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2737_2738insG	2869insG	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2810_2811insT	2942insT	1	0,01	Causadora de FC
49	c.2908G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.2989-3C>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.2T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3001G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3032T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3110C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3115_3116insCAG		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3118C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3139G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3154T>G	F1052V	1	0,01	Consequência variável
49	c.3169A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3188G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.319G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3257C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3293G>A or c.3294G>A	W1098X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.3301delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3331_3333delTTC		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3344_3345insA		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3367+1G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3409A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3468G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3469-2A>G		1	0,01	Causadora de FC
49	c.3486_3487delAG		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3639dupA		1	0,01	Ausente no CFTR2

Ranking	Variante (cDNA)	Nome tradicional	número de alelos	% do total de alelos	Anotação CFTR2
49	c.3728T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3737C>T	T1246I	1	0,01	Consequência variável
49	c.3739G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3745G>A	G1249R	1	0,01	Causadora de FC
49	c.3747delG	3878delG	1	0,01	Causadora de FC
49	c.3773_3774insT	3905insT	1	0,01	Causadora de FC
49	c.3808G>A	D1270N	1	0,01	Consequência variável
49	c.3841C>T		1	0,01	Causadora de FC
49	c.3874-4522A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3874-8T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.38C>T		1	0,01	Causadora de FC
49	c.3983T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.3999delG		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.4028delG		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.410T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.4242+5G>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.432_446del		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.4426C>T	Q1476X	1	0,01	Consequência variável
49	c.449T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.488A>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.489+3A>G	621+3A->G	1	0,01	Consequência variável
49	c.489C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.4C>T	Q2X	1	0,01	Causadora de FC
49	c.508C>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.509G>A	R170H	1	0,01	Não causadora de FC
49	c.53+1G>T	185+1G->T	1	0,01	Causadora de FC
49	c.560delA		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.577G>A		1	0,01	Causadora de FC
49	c.580-1G>T	712-1G->T	1	0,01	Causadora de FC
49	c.619C>T		1	0,01	Causadora de FC
49	c.627A>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.635T>G		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.675T>A		1	0,01	Causadora de FC
49	c.676G>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.701C>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.864_868delAAGAC		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.869+2T>C		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.870+1G>T		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.941G>A	G314E	1	0,01	Consequência variável
49	c.992T>A		1	0,01	Ausente no CFTR2
49	c.[1521_1523delCTT;3080T->C]	F508del;I1027T	1	0,01	Causadora de FC
49	c.[350G>A;1210-12[7]]	R117H;7T	1	0,01	Consequência variável

## DADOS DE SEGUIMENTO

Para a descrição dos dados de seguimento, foi considerado apenas o ano de competência 2021 (n=3240 indivíduos).

## 5. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Os dados antropométricos foram obtidos no dia da realização do teste de função pulmonar ou na última consulta realizada do ano, na ausência de realização do exame de função pulmonar.

O cálculo de percentis e 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, 2021.

PESO	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	36,67 (30,32)	-0,56 (1,25)
Mediana (p25;p75)	31,00 (8; 61)	-0,49 (-1,38; 0,27)
Total de pacientes	2375	2375

ESTATURA	Percentil NCHS	Escore Z
Média (desvio padrão)	36,21 (29,49)	-0,54 (1,15)
Mediana (p25;p75)	30,00 (10; 59)	-0,52 (-1,31; 0,23)
Total de pacientes	2403	2403

IMC	Percentil NCHS (pacientes <18 anos)	Valor absoluto (Kg/m <sup>2</sup> ) (pacientes ≥18 anos)
Média (desvio padrão)	44,36 (31,91)	21,67 (4,06)
Mediana (p25; p75)	42 (14; 72)	21,14 (18,93; 23,83)
Total de pacientes	2271	779

p25 = percentil 25, p75=percentil 75.

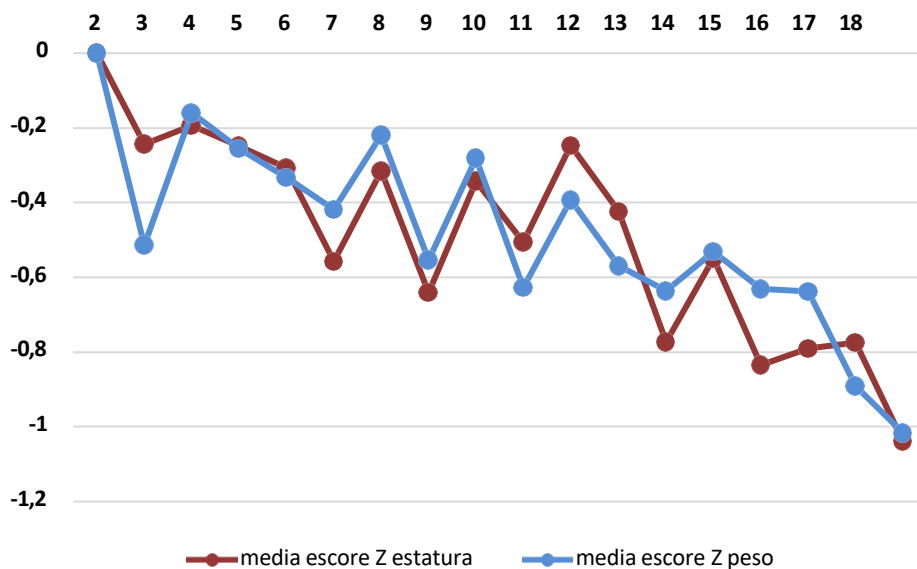


Figura 16: Evolução dos escores Z de peso e estatura de acordo com a idade - indivíduos de 2 a 18 anos.

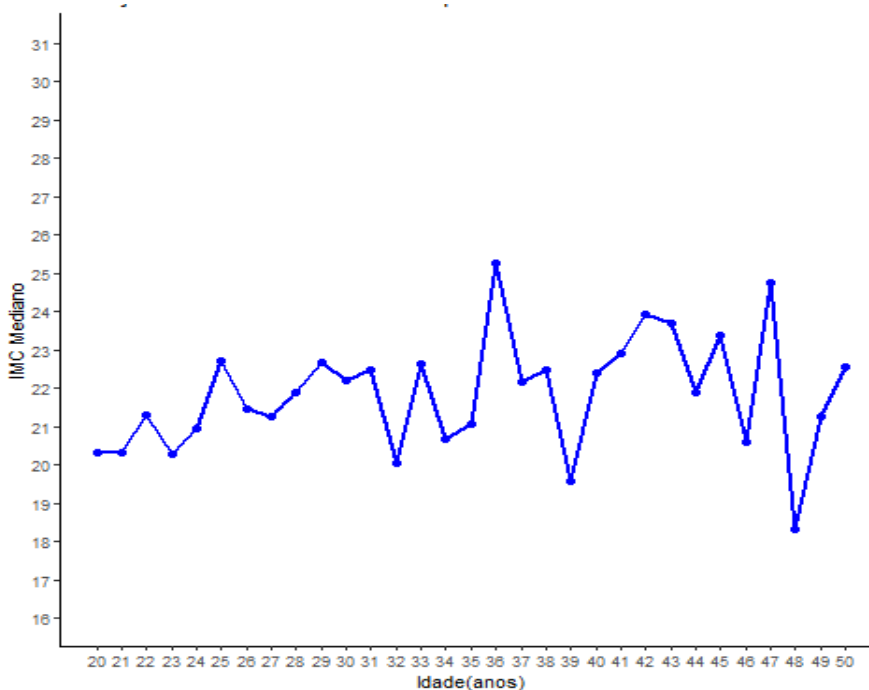


Figura 17: Evolução dos índices de massa corpórea de acordo com a idade - indivíduos entre 20 e 50 anos.

## 6. DADOS DE FUNÇÃO PULMONAR POR ESPIROMETRIA

Os dados de espirometria estavam disponíveis para 1233 indivíduos. Os valores previstos de função pulmonar utilizaram como referência os parâmetros estabelecidos pela Global Lung Function Initiative (Quanjer PH et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324–1343).

Tabela 26: Dados de função pulmonar dos indivíduos, 2021.

Escore Z - CVF	
Média (desvio padrão)	-1,57 (1,94)
Mediana (p25;p75)	-1,23 (-2,94; -0,2)
Total de pacientes	1233
Percentual do previsto - CVF	
Média (desvio padrão)	81,7 (22,52)
Mediana (p25;p75)	85,2 (65,43; 97,65)
Total de pacientes	1233
Escore Z - VEF1	
Média (desvio padrão)	-2,11 (2,11)
Mediana (p25;p75)	-1,95 (-3,82; -0,4)
Total de pacientes	1233
Percentual do previsto - VEF1	
Média (desvio padrão)	73,6 (26,69)
Mediana (p25;p75)	76,47 (51,8; 95,3)
Total de pacientes	1233
VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	0,76 (0,03)
Mediana (p25-p75)	0,77 (0,75-0,78)
Total de pacientes	1233
Escore Z - VEF1/CVF	
Média (desvio padrão)	-1,3 (1,6)
Mediana (p25;p75)	-1,35 (-2,47; -0,11)
Total de pacientes	1233

p25=percentil 25, p75=percentil 75.

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

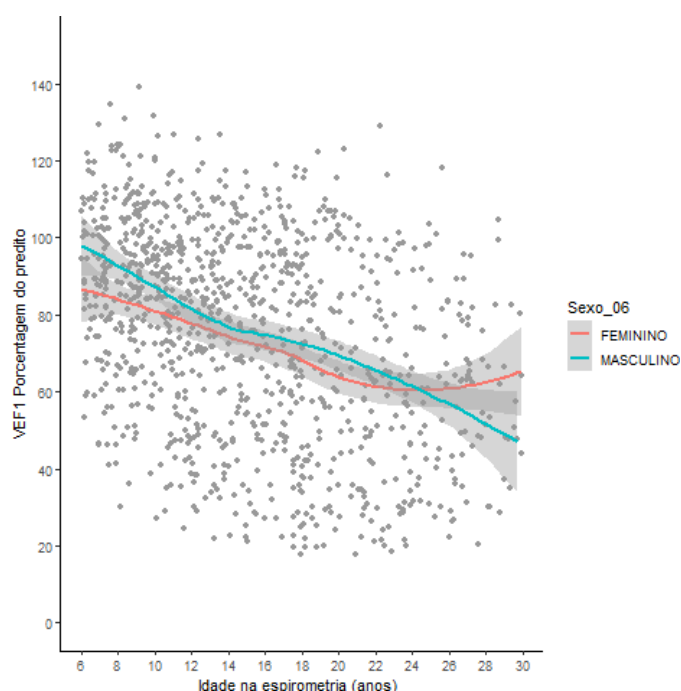


Figura 18: Porcentagem do predito de VEF1 de acordo com a idade em indivíduos entre 6 e 30 anos. Curvas suavizadas pelo método Lowess.

Mais de 40% dos indivíduos avaliados em 2021 tinha obstrução moderada ou grave (Tabela 27). 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, 2021

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%)	42,25%	19,57%	18,10%	31,83%
<b>Leve</b> (%VEF1 predito $\geq$ 70% e <90%)	30,12%	20,19%	16,38%	24,96%
<b>Moderado</b>	21,78%	37,27%	42,24%	29,64%
<b>Grave</b> (%VEF1 predito <40%)	5,85%	22,98%	23,28%	13,57%
<b>Total de pacientes</b>	<b>684</b> (100%)	<b>322</b> (100%)	<b>232</b> (100%)	<b>1238</b> (100%)

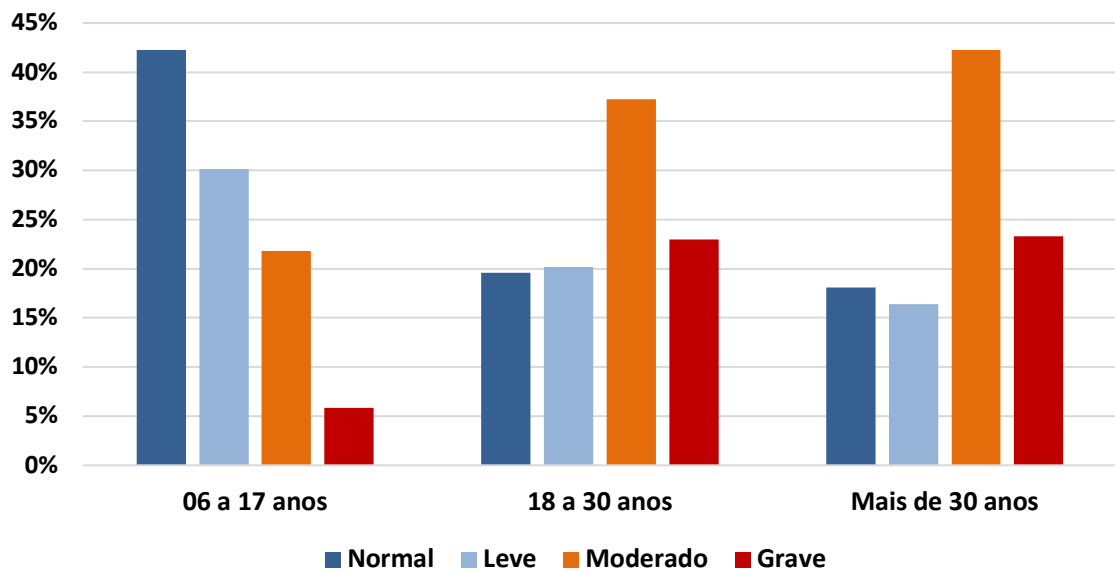


Figura 19: Distribuição dos indivíduos quanto à função pulmonar, segundo faixa etária, 2021. **Normal:** %VEF1 predito  $\geq 90\%$ ; **Leve:** %VEF1 predito  $\geq 70\%$  e  $< 90\%$ ; **Moderado:** %VEF1 predito  $\geq 40\%$  e  $< 70\%$ ; **Grave:** %VEF1 predito  $< 40\%$ .

Analisando a evolução da função pulmonar ao longo dos anos (2009 a 2021), observamos que os valores de VEF1 e CVF sofrem poucas variações ao longo dos anos, e possivelmente os dados de 2020 foram representados por pacientes mais graves – foi o ano em que o número de exames de espirometria foi bastante reduzido (Figura 20).

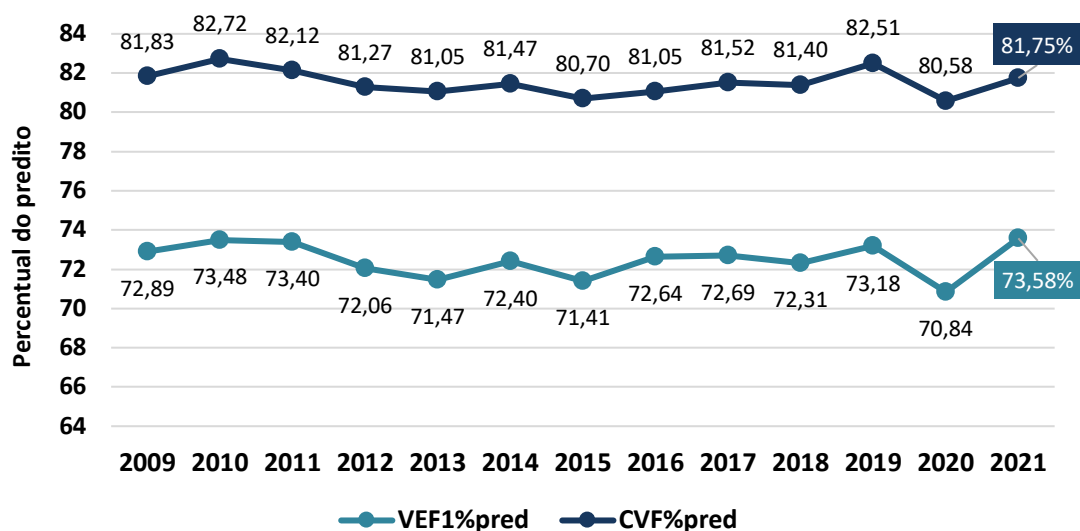


Figura 20: Variações nas percentagens médias dos valores preditos de CVF e VEF1 no período de 2009 a 2021.



## 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, 2021 (n=3240 indivíduos)

Patógeno	N	%
<i>S. aureus</i> oxacilina-sensível	1906	58,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1143	35,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> não-mucoide	833	25,7%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> mucoide	530	16,4%
<i>S. aureus</i> oxacilina-resistente (MRSA)	270	8,3%
Complexo <i>Burkholderia cepacia</i>	197	6,1%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	184	5,7%
<i>Candida sp.</i>	178	5,5%
<i>Aspergillus sp.</i>	156	4,8%
<i>Klebsiella sp.</i>	128	4,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	101	3,1%
Outras <i>Pseudomonas</i>	92	2,8%
<i>Achromobacter sp.</i>	79	2,4%
<i>Escherichia coli</i>	62	1,9%
<i>Serratia sp.</i>	51	1,6%
<i>Mycobacterium</i> não <i>tuberculosis</i>	21	0,7%
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	0,0%

Tabela 29: Percentual de indivíduos com identificação de microrganismos segundo a faixa etária, 2021.

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	59,5%	27,2%	4,7%	24,9%	4,4%	2,4%	6,6%	5,4%
> 05 e ≤ 10	66,3%	32,7%	12%	26,6%	3,5%	5,6%	10,2%	5,5%
> 10 e ≤ 15	64,3%	36,2%	15%	27,6%	2,9%	7,3%	11,7%	7,9%
> 15 e ≤ 20	62,9%	41,9%	22,8%	31,5%	1,5%	8,9%	11,0%	7,4%
> 20 e ≤ 25	50,2%	43,2%	28,4%	24,4%	3,1%	7,9%	7,4%	3,5%
> 30 e ≤ 35	45,8%	56,3%	44,8%	29,1%	0,0%	14,6%	4,2%	3,1%
> 35	34,0%	43,8%	32,6%	20,8%	2,1%	5,6%	1,4%	4,2%

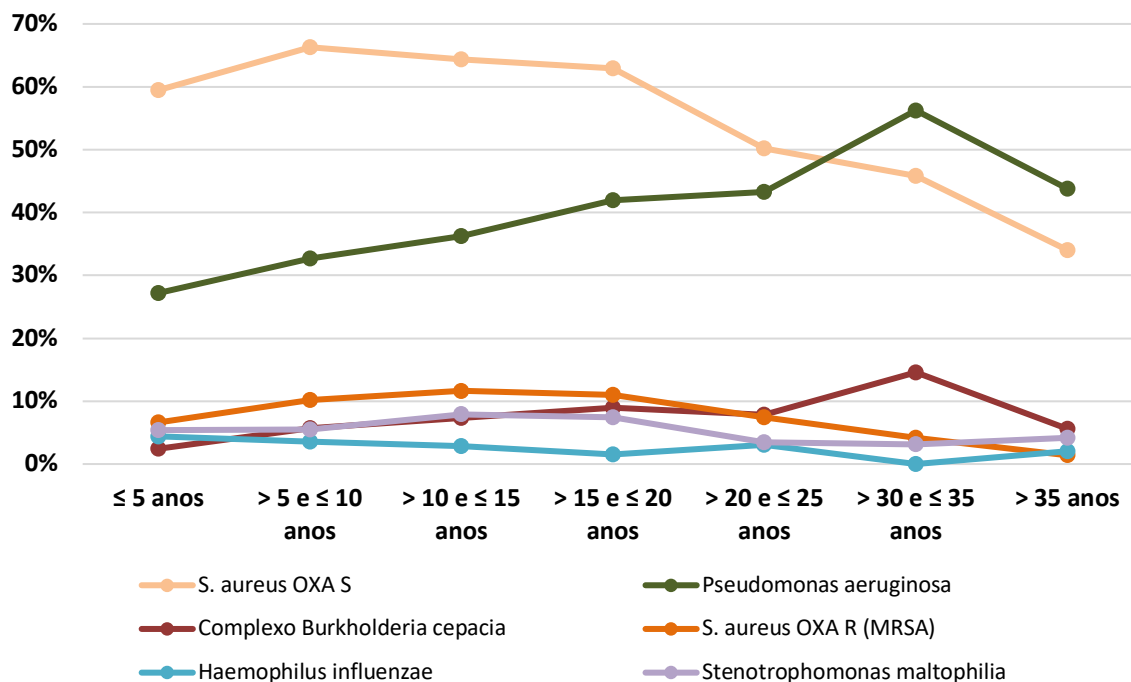


Figura 21. Prevalência de patógenos identificados por faixa etária, 2021 (n= 3240 indivíduos).

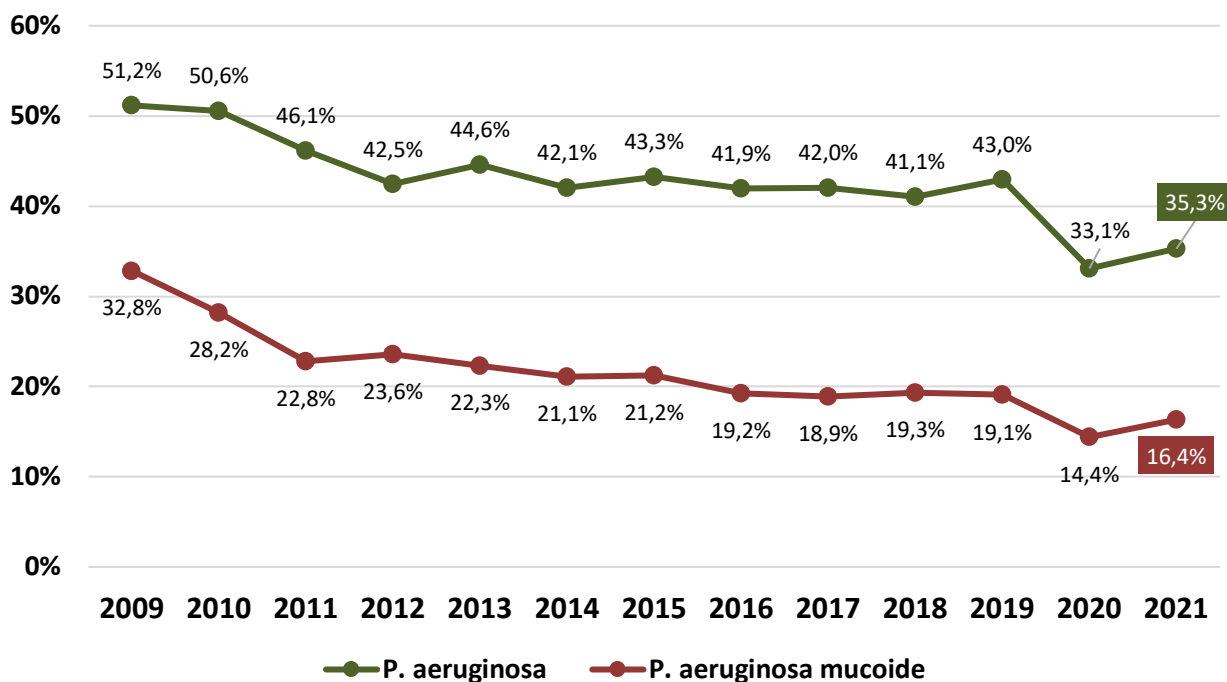


Figura 22. Proporção de indivíduos com identificação de *Pseudomonas aeruginosa* e de cepas mucoides no período de 2009 a 2021.

## 8. DADOS DE TRATAMENTO CLÍNICO

No ano de 2021, foram realizadas **11461** consultas, com uma mediana de 3 consultas

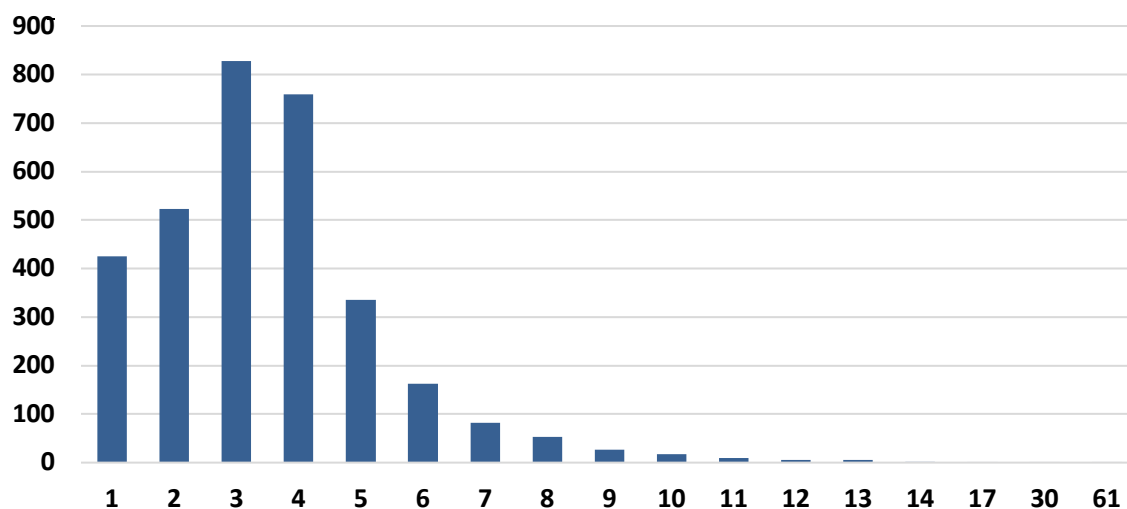


Figura 23. Distribuição dos indivíduos quanto ao número de consultas realizadas no ano de 2021.

Tabela 30: Descrição dos óbitos, de acordo com a idade do indivíduo e a causa, 2021

Idade no óbito (anos)		
Média (desvio padrão)	21,54 (9,92)	
Mediana (p25-p75)	20,76 (15,45– 29,99)	
Mínimo-máximo	1,3 - 45,6	
Causas de óbito	n	%
Causa respiratória	39	78
Causa gastro-intestinal hepática	0	0
Complicações do transplante	6	12
Acidental ou violenta	1	2
Causa cardiovascular	1	2
Outras causas	3	6
<b>Total de óbitos</b>	<b>50</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: Descrição das complicações / comorbidades no ano de 2021.

Complicações	N	%
Asma	454	14,02
Doença do refluxo gastroesofágico	216	6,67
Evidências de acometimento hepático	215	6,64
Polipose nasal	160	4,94
Diabetes	131	4,04
Osteopenia / Osteoporose	76	2,35
Atelectasia crônica	67	2,07
Colelitíase	37	1,14
Cirrose com hipertensão Portal	28	0,86
Hipertensão pulmonar / Cor pulmonale	27	0,83
Síndrome de obstrução intestinal distal	19	0,59
Pancreatite	10	0,31
Hematêmese	6	0,19
Invaginação intestinal	2	0,06
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

n=número de indivíduos.

Tabela 32: Transplantes em 2021.

Transplantes	n	%
Transplante pulmonar	14	0,4
Doador cadáver	14	
Intervivos	0	
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

Tabela 33: Oxigenoterapia

Oxigenoterapia	n	%
Não	3106	95,9
Sim	134	4,1
Contínua	71	
Noturna	63	
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

Tabela 34: Uso de insulina.

Uso de insulina	n	%
Não	3060	94,4%
Sim	180	5,6%
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

Tabela 35: Medicamentos inalatórios

Broncodilatadores	n	%
Beta-2 agonista curta ação	1192	36,80
Beta-2 agonista longa ação	724	22,35
Anticolinérgico	107	3,30
Corticosteróide inalatório	n	%
Sim	903	27,88
Não	2336	72,12
Antibióticos	n	%
Tobramicina inalatória 300mg	1013	31,28
Colimicina	572	17,66
Tobramicina Inalatória em Pó Seco	55	1,70
Amicacina	15	0,46
Gentamicina	10	0,31
Tobramicina injetável	18	0,56
Vancomicina	15	0,46
Outros	49	1,51
Mucolíticos	n	%
Alfadornase	2347	72,46
N-Acetilcisteína	75	2,32
Soluções salinas	n	%
Solução salina 0,9%	351	10,84
Solução salina hipertônica 3%	288	8,89
Solução salina hipertônica 5%	313	9,66
Solução salina hipertônica 7%	1034	31,92

<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>
---------------------------	-------------	------------

n=número de pacientes.

Tabela 36: Medicamentos de uso oral

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Enzimas Pancreáticas</b>	<b>2637</b>	<b>83,69</b>
menor que 5.000 U/kg/dia	598	19,0
5.000 - 10.000 U/kg/dia	1830	58,1
maior que 10.000 U/kg/dia	181	5,7
Desconhecido	28	1,1
<b>Suplementos Nutricionais</b>	<b>1835</b>	<b>56,6</b>
Oral	1612	49,8
Gastrostomia	104	3,2
Sonda	11	0,3
Desconhecido	108	3,3
<b>Azitromicina</b>	<b>1310</b>	<b>40,4</b>
<b>Inibidores de Bomba de Prótons</b>	<b>757</b>	<b>23,4</b>
<b>Ácido Ursodesoxicólico</b>	<b>516</b>	<b>15,9</b>
<b>Bloqueador H2</b>	<b>54</b>	<b>1,7</b>
<b>Corticosteroide</b>	<b>125</b>	<b>3,9</b>
Ibuprofeno (Doença Pulmonar)	1	0,0
Ibuprofeno ou Outro AINH (Artropatia)	5	0,2
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

n=número de indivíduos.

Tabela 37: Tratamento de erradicação de *P. aeruginosa*

<b>Tratamento de erradicação de <i>P. aeruginosa</i></b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Sim	545	16,8
Não	1609	49,6
Sem informação	1086	33,5
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

Tabela 38: Cateter venoso implantado

<b>Cateter intravenoso implantado</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Não	3210	99,1

Sim	30	0,9
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

### Exacerbações respiratórias agudas:

Cerca de 50% dos indivíduos apresentaram, pelo menos, uma exacerbação respiratória aguda no ano 2021, Tabelas 39 e 40.

Tabela 39: Exacerbações respiratórias agudas, 2021.

Exacerbações	n	%
Nenhuma exacerbação	1241	38,3
Número determinado de episódios no ano	1593	49,2
Desconhecido / sem informação	406	12,5
<b>Total de pacientes</b>	<b>3240</b>	<b>100</b>

Tabela 40: Distribuição dos indivíduos quanto ao número de episódios de exacerbações respiratórias agudas, 2021.

Número de Episódios (tratamento oral ou intravenoso)	n	%
1	675	42,4
2	413	25,9
3	241	15,1
4	125	7,8
5 ou mais	139	8,7
<b>Total de pacientes com episódios</b>	<b>1593</b>	<b>100</b>

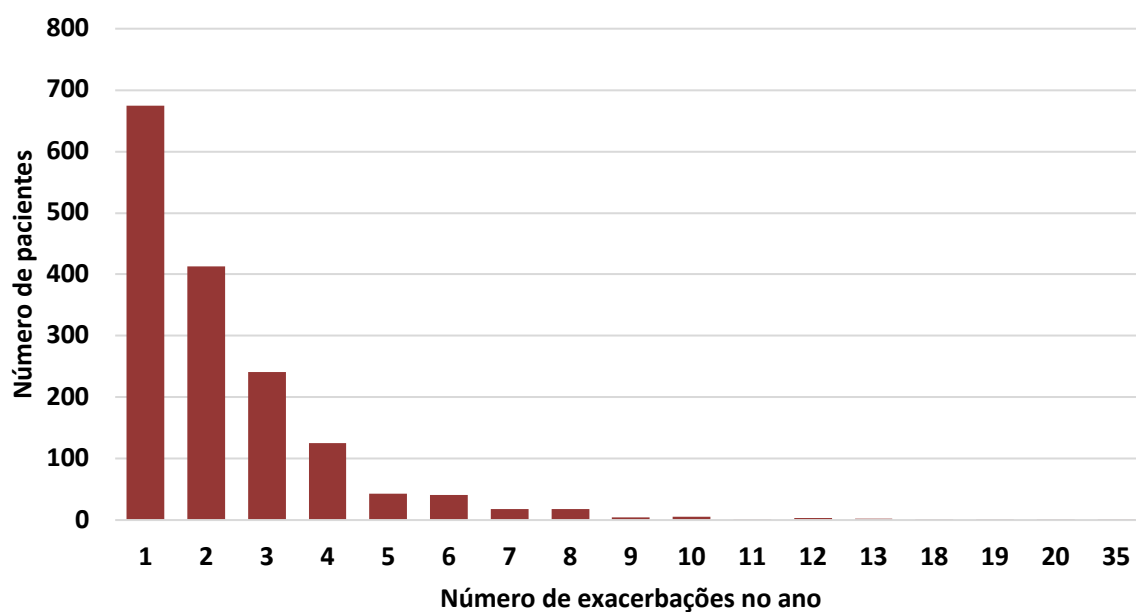


Figura 24: Distribuição dos indivíduos quanto ao número de exacerbações respiratórias agudas no ano de 2021.

Tabela 41: Número de episódios e duração do tratamento (dias) das exacerbações respiratórias agudas, 2021.

Número de Episódios	Oral	Intravenoso	Total
média (desvio padrão)	1,91 (1,52)	1,71 (1,29)	2,33 (2,02)
mediana (p25-p75)	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	2 (1 – 3)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1422</b>	<b>561</b>	<b>1593</b>

Dias de tratamento	Oral	Intravenoso	Total
média (desvio padrão)	30,7 (24,8)	26,33 (26,04)	36,8 (32,27)
mediana (p25-p75)	24 (14 - 42)	15 (14 - 28)	28 (14-45)
<b>Total de pacientes</b>	<b>1422</b>	<b>561</b>	<b>1584</b>

<b>Total de pacientes que utilizaram tratamento intravenoso domiciliar</b>	<b>27 (1,7%)</b>
--	------------------



Tabela 42. Complicações da fibrose cística – hemoptise e pneumotórax, 2021.

Hemoptise	n	%
Nº de episódios de hemoptise		
Um	52	61,9
Dois	23	27,4
Três ou mais*	9	10,7
<b>Pacientes com hemoptise</b>	<b>84 (2,6%)*</b>	<b>100</b>

Pneumotórax	n (%)	
Nº de episódios de pneumotórax		
Um	10	91
Dois	1	9
<b>Pacientes com pneumotórax</b>	<b>11 (0,03%)*</b>	<b>100</b>

\* percentual do total de pacientes (n=3240)

Houve ainda 136 pacientes (4,2%) com internações por motivo distinto de exacerbação respiratória aguda, apresentados na tabela abaixo:

Tabela 43: Admissões hospitalares por motivos distintos de exacerbação respiratória aguda, 2021.

	Desidratação/ distúrbio metabólico	Condição gastrointestinal	Cirurgia
Número de pacientes	17	23	42
<b>Número de episódios no ano</b>			
1	13	17	41
2	4	5	0
3 ou mais	0	1	1
<b>Dias de internação</b>			
média (desvio padrão)	10,06 (17,1)	10,96 (12,8)	13,95 (29,5)
mediana (p25-p75)	6 (3 – 9)	7 (3 – 12)	5 (2 – 10)

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

Tabela 44: Antibióticos por via intravenosa – Drogas utilizadas, 2021.

Drogas utilizadas	n	%
Amicacina	311	9,6%
Aztreonam	3	0,1%
Cefepima	65	2,0%
Ceftazidima	293	9,0%
Cefuroxima	4	0,1%
Ciprofloxacina	52	1,6%
Cloranfenicol	0	0,0%
Colimicina	24	0,7%
Gentamicina	38	1,2%
Imipenem / Meropenem	222	6,9%
Levofloxacino	36	1,1%
Linezolida	52	1,6%
Oxacilina	206	6,4%
Piperacilina/Tazobactam	59	1,8%
Sulfa-Trimetoprim	73	2,3%
Teicoplanina	32	1,0%
Ticarcilina/Piperacilina	3	0,1%
Tigeciclina	3	0,1%
Tobramicina	79	2,4%
Vancomicina	72	2,2%
Outros	50	1,5%

N: número de pacientes, percentual sobre o total de pacientes com seguimento (3240)

Tabela 45: Dados específicos da população adulta.

	Sexo		
	Masculino	Feminino	Total
Azoospermia / Hipospermia*	74	-	74
Gravidez	-	9	9
Anticoncepcional oral ou injetável	-	74	74
União Estável	76	109	185
Emprego	165	128	293
<b>Total de pacientes com idade ≥ 18 anos</b>	<b>407</b>	<b>403</b>	<b>810</b>

\* Pacientes com relato de investigação

### Uso de moduladores da proteína CFTR:

O uso de moduladores de CFTR foi reportado em 71 indivíduos no ano de 2021. A maior parte dos casos recebeu a combinação Lumacaftor/Ivacaftor – Orkambi® (n=34), seguindo-se Ivacaftor – Kalydeco® (n=18), Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor – Trikafta® (n=16) e Tezacaftor/Ivacaftor – Symdeko® (n=3). Os detalhes sobre esses casos estão apresentados na tabela 47.

Tabela 47: uso de moduladores da proteína CFTR em indivíduos com FC (n=71), 2021.

	Orkambi® (n=34)	Ivacaftor® (n=18)	Trikafta® (n=16)	Symdeko® (n=3)
Estado	PR: 16 AP: 3 PA: 3 RS: 2 SC: 3 SP: 2 BA: 1 MG: 1 CE: 1 GO: 1 RJ: 1	RS: 7 SP: 4 RJ: 1 PR: 1 DF: 1 MG: 2 BA: 1 SC: 1	SP: 8 PR: 4 RJ: 2 DF: 1 RS: 1	SP: 1 PE: 1 RS: 1
Genética	F508del em homozigose: 32 F508del em heterozigose: 2	G551D: 2 S1251N: 1 S549R: 3 2789+5G>A: 2* 3272-26A>G: 1* D1152H: 1* 3849+1; 0kbC>T: 1*	F508del em homozigose: 7 F508del em heterozigose: 9	F508del/F508del F508del/D1152H D1152/H/2183delAA>G
Idade início Mediana (p25-p75)	10,99 (8,9 – 15,12)	25,7 (21 – 38)	22,7 (20 – 37)	33
Mudança de VEF1% Mediana (p25-75)	23 reportaram ganho: 7% (5-10) 5 reportaram perda: 8% (5,5 – 15,5) 6 sem informação	3 reportaram ganho: 20% Nenhum reportou perda	12 reportaram ganho: 8,5% (5-12,2) Nenhum reportou perda	2 reportaram ganhos de 7% e 10%
Mudança no Cloreto no suor (mmol/L) Mediana (p25-75)	5 reportaram queda: 48 mmol/L (15-59)	3 reportaram exame inalterado 1 reportou redução de 62 mmol/L	7 reportaram queda: 50 mmol/L (50-54)	1 reportou queda de 41 mmol/L
Ganho ponderal (kg) Mediana (p25-75)	17 reportaram ganho: 4 kg (3 – 7)	4 reportaram ganho: 4,5 kg (3,85 – 7,25)	10 reportaram ganho: 4 kg (2,87 – 5,25)	2 reportaram ganhos de 1,5 e 3 kg
Efeitos adversos	Reportados em 2 casos: Sudorese (n=1) Cefaleia (n=1)	Reportado em 1 caso: Aumento de secreção e tosse	Reportados em 4 casos: Ansiedade (n=1) Cefaleia (n=1) Aumento de CPK (n=1) Aumento de transaminases (n=1)	Nenhum relato

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

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	Virginia Auxiliadora Freitas de	castrovirginia@yahoo.com.br
Centro de Referência em Fibrose Cística do ABC SP	São Paulo	SP	Maria Fernanda B. H. Perez	dra.mariafernanda@outlook.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	glautto@hotmail.com
Consultório Fabíola Adde	São Paulo	SP	Fabíola Vilac Adde	fabiola.adde@outlook.com
Hospital da Criança de Brasília Jose Alencar	Brasília	DF	Luciana de Freitas Velloso Mon	luciana_fvm@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da FMUSP - adultos	São Paulo	SP	Rodrigo Athanzio e Samia Rac	rathanazio@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da UFGO	Goiânia	GO	Lusmaia Damaceno Camargo C	lusmaiapneumoped@gmail.com
Hospital das Clínicas da UFGO - Adultos	Goiânia	GO	Lorena Junqueira Almeida Prad	lorennajak@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	pneumoriedi@yahoo.com.br
Hospital das Clínicas da UFPR - Adultos	Curitiba	PR	Mariane Gonçalves Martynych	marianegm@hotmail.com
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto	Ribeirão Preto	SP	Albin Eugênio Augustin	albinaugustin@hotmail.com
Hospital das Clínicas da USP Ribeirão Preto - adultos	Ribeirão Preto	SP	Rosângela Villela	rosangelavillela@yahoo.com.br
Hospital de Base do Distrito Federal	Brasília	DF	Margarete Zembrzusi	margarete.zem@gmail.com
Hospital de Base Fac Med de SJ Rio Preto	São José do Rio Pre	SP	Katia Izabel de Oliveira	katia_ioliveira@ig.com.br
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	Danièle 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	claudiadecastro@hotmail.com
Hospital Infantil Jeser Amarante Faria	Joinville	SC	Tiago Neves Veras e Rafaela C.	tveras@hotmail.com
Hospital Infantil Joana de Gusmao	Florianópolis	SC	Norberto Ludwig Neto	norbertoludwig@gmail.com
Hospital Infantil Lucídio Portela	Teresina	PI	Maria do Espírito Santo Almeid	me.santo@uol.com.br
Hospital Infantil N Sra da Glória	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 K	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@puccs.br
Hospital São Lucas - PUCRS - 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	Araçaju	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 Arlan	dayseoliveira@gmail.com
Hospital Universitario 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	mfirמידa@gmail.com
Hospital Universitario Prof. Edgard Santos	Salvador	BA	Edna Lúcia Santos de Souza	souza.ednalucia@gmail.com
Hospital Universitario Professor Alberto Antunes	Maceió	AL	Katharina Vidal de Medeiros M	kmoura@bol.com.br
Instituto da Criança	São Paulo	SP	Luiz Vicente Ribeiro F. da Silva	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	Francelyly Wisniewski Yamamo	fw.yamamoto@unesp.br
UNESP Botucatu - Adultos	Botucatu	SP	Liana Sousa Coelho	liana.coelho@unesp.br
Unicamp	Campinas	SP	Antonio Fernando Ribeiro	fernando.anferi@gmail.com
UNIFESP	São Paulo	SP	Sonia Mayumi Chiba	smchiba@uol.com.br