

## **Perfil epidemiológico dos óbitos por fibrose cística no Brasil entre 2012 e 2022 com base nos dados provenientes do repositório do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS)**

**Epidemiological profile of deaths from cystic fibrosis in Brazil between 2012 and 2022 based on data from the repository of the Department of Information Technology of the Unified Health System (DataSUS)**

**Perfil epidemiológico de las muertes por fibrosis quística en Brasil entre 2012 y 2022 con base en datos del repositorio del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud (DataSUS)**

Recebido: 12/09/2024 | Revisado: 01/10/2024 | Aceitado: 03/10/2024 | Publicado: 07/10/2024

### **Anderson Quadros de Alcântara**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2873-8728>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [alcantaraanderson730@gmail.com](mailto:alcantaraanderson730@gmail.com)

### **Milena Marques da Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7412-2321>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [cmilenamarques@gmail.com](mailto:cmilenamarques@gmail.com)

### **Marcelle dos Santos Alusiar**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8390-0636>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [marcellealusiar@gmail.com](mailto:marcellealusiar@gmail.com)

### **Láysa Rodrigues de Lima Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8575-7479>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [laysagomes28@gmail.com](mailto:laysagomes28@gmail.com)

### **Lauanda Rodrigues de Lima Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5346-5606>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [lauandalima60@gmail.com](mailto:lauandalima60@gmail.com)

### **Lorena de Oliveira Tannus**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7412-2321>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [Lorena.otannus@uepa.br](mailto:Lorena.otannus@uepa.br)

### **Danillo dos Santos Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5141-2801>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [danillosilva@uepa.br](mailto:danillosilva@uepa.br)

### **Resumo**

**Introdução:** A fibrose cística é uma doença autossômica hereditária recessiva que acomete principalmente o sistema respiratório e o aparelho gastrointestinal, sendo que os portadores de tal comorbidade podem evoluir a óbito devido às suas complicações. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo descrever as características epidemiológicas dos óbitos por fibrose cística no Brasil entre 2012 e 2022. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, no qual os pesquisadores analisaram dados disponíveis no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). **Resultados:** Segundo as variáveis investigadas, os resultados encontrados apontam para o ano de 2022 com a maior porcentagem de óbitos por fibrose cística com 11,99% (n=291), maior prevalência do sexo feminino, representando 50,87% (n=1.234), da faixa etária de 80 anos ou mais, com 16,24% (n=394), da cor branca, com 59,73% (n=1.449), e da Região Sudeste e cidade de São Paulo, apresentando 43,56% (n=1.057) e 22,63% (n=549) dos óbitos totais, respectivamente. **Conclusão:** Assim, destacamos a importância do incentivo à ampliação das políticas de saúde para o tratamento dos indivíduos portadores de fibrose cística, visando a diminuição do número de óbitos por tal doença no Brasil.

**Palavras-chave:** Fibrose cística; Perfil de saúde; Mortalidade.

## Abstract

**Introduction:** Cystic fibrosis is an autosomal recessive hereditary disease that mainly affects the respiratory system and gastrointestinal tract, and those with this comorbidity may die due to its complications. **Objective:** This study aims to describe the epidemiological characteristics of deaths from cystic fibrosis in Brazil between 2012 and 2022. **Methodology:** This is a cross-sectional study, in which the researchers analyzed data available in the Mortality Information System (SIM), of the Department of Information Technology of the Unified Health System (DataSUS). **Results:** According to the variables investigated, the results found point to the year 2022 with the highest percentage of deaths due to cystic fibrosis with 11.99% (n = 291), a higher prevalence of females, representing 50.87% (n = 1,234), in the age group of 80 years or older, with 16.24% (n = 394), white, with 59.73% (n = 1,449), and the Southeast Region and city of São Paulo, presenting 43.56% (n = 1,057) and 22.63% (n = 549) of total deaths, respectively. **Conclusion:** Thus, we highlight the importance of encouraging the expansion of health policies for the treatment of individuals with cystic fibrosis, aiming to reduce the number of deaths from this disease in Brazil.

**Keywords:** Cystic fibrosis; Health profile; Mortality.

## Resumen

**Introducción:** La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que afecta principalmente al sistema respiratorio y al sistema gastrointestinal, pudiendo quienes padecen esta comorbilidad fallecer debido a sus complicaciones. **Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo describir las características epidemiológicas de las muertes por fibrosis quística en Brasil entre 2012 y 2022. **Metodología:** Se trata de un estudio transversal, en el que los investigadores analizaron los datos disponibles en el Sistema de Información de Mortalidad (SIM), de el Departamento de Tecnología de la Información del Sistema Único de Salud (DataSUS). **Resultados:** De acuerdo a las variables investigadas, los resultados encontrados apuntan al año 2022 con mayor porcentaje de muertes por fibrosis quística con un 11,99% (n=291), mayor prevalencia del sexo femenino, representando un 50,87% (n= 1.234), de edad avanzada, de 80 años o más, con el 16,24% (n=394), blancos, con el 59,73% (n=1.449), y de la Región Sudeste y de la ciudad de São Paulo, con el 43,56% (n=1.057) y el 22,63% (n=549) del total de muertes, respectivamente. **Conclusión:** Así, destacamos la importancia de incentivar la ampliación de las políticas de salud para el tratamiento de personas con fibrosis quística, con el objetivo de reducir el número de muertes por esta enfermedad en Brasil.

**Palabras clave:** Fibrosis quística; Perfil de salud; Mortalidad.

## 1. Introdução

A Fibrose Cística (FC) caracteriza-se por ser uma doença hereditária autossômica recessiva, com o gene responsável pela patologia localizando-se no braço longo do cromossomo 7, no locus q31. A proteína transmembrana CFTR, transcrita a partir desse gene, é importante para o fluxo de sódio, cloro e água na membrana celular. Diversas mutações podem ocorrer no gene da CFTR, sendo que na mais comum delas tem-se a perda do aminoácido fenilalanina, fazendo com que a proteína não tenha o seu funcionamento correto. Nesse sentido, a proteína em questão pode não realizar a sua atividade de modo total ou parcial e, como consequência, tem-se a redução da excreção de cloro pelas células e elevação do fluxo de sódio e água para o meio intracelular. Em virtude de tais processos, as secreções mucosas sofrem perda de água e elevam a sua viscosidade, que desencadeia inflamação e fibrose, afetando assim inúmeros órgãos, principalmente o sistema respiratório e o trato gastrointestinal. Mesmo com novos avanços, a FC ainda é uma doença incurável, sendo necessário o tratamento por uma equipe multidisciplinar para a melhora dos resultados a curto e longo período. Diversos países, incluindo o Brasil, instituíram a triagem neonatal para a detecção da FC, devido os melhores resultados a partir de um diagnóstico precoce (Santo e Silva-Filho, 2021; Rafeeq e Murad, 2017; Myer, Chupita e Jnah, 2023; Boeck, 2020; Wielputz et al., 2016; Brasil, 2016).

Em razão das alterações supracitadas, a doença pulmonar é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com fibrose cística, sendo caracterizada pela recorrente infecção e inflamação crônica, que evolui para insuficiência respiratória. Nesse viés, alterações no epitélio das vias aéreas no transporte de íons-água desencadeiam a desidratação do muco e a dificuldade de sua eliminação, além do aumento de sua aderência às superfícies das vias aéreas. A elevação na secreção de mucina auxilia na formação de placas de muco nos brônquios, os quais passam a ser locais em que o fluxo de ar está obstruído, promovendo um ambiente favorável para o desenvolvimento de processos infecciosos e inflamatórios e, como consequência, as pequenas vias aéreas podem apresentar doença precoce, seguida pelo desenvolvimento de bronquiectasia. Além disso, estudos indicam que o DNA extracelular e as citocinas e armadilhas extracelulares de neutrófilos estão associadas ao aumento da obstrução por muco

e lesão pulmonar na FC. Nesse caso, o tratamento atrasa a doença pulmonar, porém não consegue prevenir a progressão dela; dessa forma, o quadro de insuficiência respiratória acontece, sendo a principal causa de óbito por FC (Turcius, 2020; Grasmann e Ratjen, 2013; Khan et al., 2019).

Além de alterações no sistema respiratório, os indivíduos com FC podem apresentar manifestações gastrointestinais, pancreáticas e hepáticas, a maioria delas relacionadas à insuficiência da secreção pancreática. Estima-se que, em 85% dos pacientes portadores dessa patologia, o pâncreas não produz enzimas e íons bicarbonato suficientes para a digestão adequada dos alimentos e, conseqüentemente, a má absorção dos nutrientes e o pH ácido do duodeno é uma das manifestações e que pode desencadear o quadro de desnutrição. Com o avançar da idade, o tecido endócrino do pâncreas pode ser alterado e tornar-se mais fibroso, podendo desencadear a intolerância à glicose e o diabetes mellitus (Rosa et al., 2008; Galante e Freeman, 2019).

Estima-se uma sobrevida de 25 a 30 anos dos portadores de FC, porém, para isso, é necessário o diagnóstico precoce e o tratamento adequado. Essa patologia é mais comum em caucasóides, sendo que sua incidência pode variar de 1 nascimento para cada 2000 a 3000 nascimentos em cada país. Em relação ao território brasileiro, de 1999 a 2017 foram registradas 2.854 mortes relacionadas à FC, o que revela a alta letalidade da doença (Reis et al., 2000; Reis e Damaceno, 1998; Santo e Silva-Filho, 2021).

Sob tal ótica, o presente estudo tem como objetivo descrever as características epidemiológicas dos óbitos por fibrose cística no Brasil entre 2012 e 2022, a partir de dados coletados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DataSUS).

## 2. Metodologia

O presente perfil epidemiológico sobre óbitos por fibrose cística trata-se de um estudo transversal, documental de fonte direta e, de natureza quantitativa no qual os presentes pesquisadores observaram os dados disponíveis no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS) (Pereira et al., 2018). O trabalho baseou-se em uma perspectiva metodológica da pesquisa descritiva, que, segundo o teórico Gil (2002, p. 41), “as pesquisas descritivas têm como objetivo primordial a descrição das características de determinada população ou fenômeno ou, então, o estabelecimento de relações entre variáveis”.

No decorrer da pesquisa, é descrito o perfil epidemiológico dos óbitos por FC na população brasileira entre 01 de janeiro de 2012 e 31 de dezembro de 2022. O trabalho possui natureza retrospectiva, já que foram utilizados dados notificados da plataforma DataSUS de anos anteriores. Nesse sentido, o presente estudo classifica-se como bibliográfico, porque para Gil (2002, p.44), “a pesquisa bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos”.

Assim, os trabalhos utilizados para contribuir para os nossos achados são artigos científicos provenientes de periódicos acadêmicos. Em sequência, são informados a autoria, ano e título da obra, respectivamente:

- Guo et al. (2022), “Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments”;
- Halliburton, Mannino e Olney (1996), “Cystic Fibrosis Deaths in the United States From 1979 Through 1991”;
- Hunt et al. (2023), “Impact of COVID-19 pandemic on access to healthcare among people with disabilities; Increasing life expectancy in cystic fibrosis: Advances and challenges”;
- Reis e Damaceno (1998), “Fibrose cística”;
- Reis et al. (2000), “Quadro clínico de pacientes com fibrose cística: 20 anos de surgimento do HC-UFMG”;
- Rosa et al. (2008), “Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional”;
- Rosenfeld et al. (1997), “Gender Gap in Cystic Fibrosis mortality”;
- Sanders e Fink (2016), “Background and Epidemiology”;

Santo e Silva-Filho (2021), “Tendências de mortalidade relacionadas à fibrose cística no Brasil no período de 1999 a 2017: um estudo de causas múltiplas de morte”;

Turcius (2020), “Cystic Fibrosis Lung Disease: An Overview”.

A coleta de dados foi realizada através da plataforma DataSUS, seguindo as abas “Informações de Saúde (TABNET)”, “Estatísticas vitais”, selecionando “Mortalidade – desde 1996 pela CID 10”, “Brasil por Região e Unidade da Federação”, do ano de 2012 a 2022. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) foi utilizada, sendo Fibrose Cística (E84) a causa de óbito selecionada. As variáveis analisadas foram: “sexo”, “faixa etária”, “cor/raça”, “Região de residência”, “Unidade Federativa” e “ano”.

Assim, com base na resolução nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, para a presente pesquisa, não foi necessária aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em virtude das informações coletadas serem de livre acesso (Brasil, 2016).

### 3. Resultados e Discussão

A análise dos dados de óbitos por fibrose cística no Brasil, entre os anos de 2012 e 2022, identificou a ocorrência de 2.426 mortes no total. Conforme a Tabela 1, 2022 foi o ano com o maior número de óbitos por FC, representando 11,99% (n=291), o que contrasta com o ano de 2012, com os menores índices (n=130; 5,36%). Percebe-se um crescimento expressivo do número de óbitos que entre o período analisado, esse fato pode estar relacionado a melhor detecção e diagnóstico da doença, devido a ampliação dos programas de triagem neonatal, maior quantidade de casos podem estar sendo diagnosticados, o que aponta uma maior visibilidade dos óbitos relacionados a fibrose cística. Além disso os anos de 2020 e 2021 apresentaram números elevados de óbitos (224 e 272, respectivamente), esse fato talvez relaciona-se a pandemia de COVID-19, devido a dificuldade do acesso aos serviços de saúde na época (Brasil,2016;Hunt et al.,2023).A seguir temos a Tabela 1 que indica o número de óbitos em cada ano por fibrose cística entre 2012 e 2022:

**Tabela 1** - Óbitos por fibrose cística no Brasil, segundo a faixa etária entre 2012 e 2022.

Ano	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
N	130	168	191	206	225	240	231	248	224	272	291	2.426
(%)	5,36	6,93	7,88	8,49	9,27	9,89	9,52	10,22	9,23	11,22	11,99	100

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em relação ao sexo, as mulheres apresentaram mais óbitos (n=1.234; 50,87%) em comparação com o sexo masculino (n=1.192; 49,13%). Tal achado assemelha-se ao de um estudo sobre as tendências de mortalidade por FC no Brasil de 1999-2017, que também percebeu uma maior mortalidade por FC na população feminina, com um total de 1467 óbitos em contraste com os homens, com 1.387 mortes. Nesse sentido, um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos revelou que entre os pacientes com 21.047 pacientes diagnosticados com FC analisados, entre os indivíduos com 1 a 20 anos, as mulheres tinham “60% mais probabilidade de morrer do que os homens, (risco relativo =1,6 , intervalo de confiança de 95% 1,4-1,8), mas nas demais faixas etárias as taxas de sobrevivência masculina e feminina não foram significativamente diferentes, similar ao caso apresentado na Tabela 2 (Santos e Filho, 2020; Rosenffeld et al., 1997).Essas características apresentadas podem sugerir que há diferenças biológicas e/ou clínicas entre os sexos que influenciam a progressão da doença. A seguir temos a Tabela 2 que indica o número total de óbitos entre 2012 e 2022 por fibrose cística entre 2012 e 2022 entre homens e mulheres:

**Tabela 2** - Óbitos por Fibrose Cística no Brasil, segundo o critério sexo, entre 2012 e 2022.

Óbitos por Fibrose Cística	Masculino	Feminino	Total
N	1.192	1.234	2.426
(%)	49,13	50,87	100

Fonte: Elaborado pelos autores.

A respeito da faixa etária, o maior número de óbitos relacionados à FC no país durante o período analisado foi observado em indivíduos com 80 anos ou mais (n=394), representando 16,24%, conforme ilustrado na Tabela 3. Esse fato pode estar relacionado às alterações fisiológicas do envelhecimento, que, somadas às mudanças provocadas pela FC, podem contribuir para o óbito. Outro fator a ser considerado é que com os avanços das terapias para FC, diversos pacientes tem alcançado a idade adulta e posteriormente a velhice (Guo et al., 2022; Rosa et al., 2008; McBennett, Davis, Konstan, 2021). A seguir temos a Tabela 3 que indica o número total de óbitos entre 2012 e 2022 por fibrose cística entre 2012 e 2022 de acordo com a faixa etária:

**Tabela 3** - Óbitos por Fibrose Cística no Brasil, segundo a faixa etária entre 2012 e 2022.

Faixa etária	< 1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 ou mais	Total
N	228	64	93	167	148	258	117	105	192	275	385	394	2.426
(%)	9,39	2,64	3,84	6,89	6,1	10,64	4,83	4,33	7,91	11,33	15,86	16,24	100

Fonte: Elaborado pelos autores.

Ainda, percebe-se que a grande maioria das mortes acometeu a população branca, com significantes 59,73% do total (n=1.449). Sob tal perspectiva, a FC é a doença autossômica recessiva com maior mortalidade precoce em caucasianos no mundo, de acordo com Sanders e Fink (2016), o que justifica o elevado número apresentado na população branca no Brasil entre 2012 e 2022. Em adição, vale mencionar que o estudo de Halliburton, Mannino e Olney (1996), que investigou as mortes por fibrose cística nos Estados Unidos no período de 1979 a 1971, relatou que pessoas brancas possuíam seis vezes mais probabilidade de vir a óbito devido à FC do que pessoas negras. A seguir temos a Tabela 4 que indica o número total de óbitos entre 2012 e 2022 por fibrose cística entre 2012 e 2022 de acordo com a cor/raça:

**Tabela 4** - Óbitos por Fibrose Cística no Brasil, segundo a cor/raça entre 2012 e 2022.

Cor/raça	Branca	Preta	Amarela	Parda	Indígena	Ignorado	Total
N	1.449	101	11	768	6	91	2.426
(%)	59,73	4,17	0,45	31,65	0,25	3,75	100

Fonte: Elaborado pelos autores.

Sobre a análise dos óbitos por região brasileira, a Tabela 5 mostra que a região com maior número de óbitos por FC no Brasil foi a região Sudeste, com 43,56% do total (n=1.057). Esse achado é consistente com o perfil populacional e socioeconômico da região, que abriga uma grande proporção de indivíduos caucasianos, o grupo mais afetado pela FC (IBGE, 2022; Sanders, Fink, 2016). A seguir temos a Tabela 5 que indica o número total de óbitos entre 2012 e 2022 por fibrose cística entre 2012 e 2022 de acordo com a região:

**Tabela 5** - Óbitos por Fibrose Cística no Brasil, segundo a Região, entre 2012 e 2022.

Região	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Total
N	211	526	1.057	446	186	2.426
%	8,7	21,68	43,56	18,39	7,67	100

Fonte: Elaborado pelos autores.

No que concerne à análise por estados brasileiros, São Paulo foi o que teve a maior quantidade de óbitos, representados por 22,63% das ocorrências (n=549). Nesse sentido, Sanders e Fink (2016) mencionam em seu estudo que a FC é mais comum em caucasianos, e, somado a isso, o Censo demográfico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2022) informa que a região Sudeste possui 49,9% da sua população sendo constituída por pessoas brancas e também é a região mais populosa do Brasil, o que contribui para o fato de ser aquela com maior número de óbitos por FC. Vale ressaltar que segundo o IBGE (2022) o Rio Grande do Sul é o estado que apresenta a maior porcentagem de pessoas brancas (78,4%), e tal fato auxilia no entendimento do elevado número de óbitos (n=167) encontrados nesse estado. A seguir temos a Tabela 6 que indica o número total de óbitos entre 2012 e 2022 por fibrose cística de acordo com o estado:

**Tabela 6** - Óbitos por Fibrose Cística no Brasil, segundo o Estado entre 2012 e 2022.

Estado	N	%
Acre	10	0,4
Alagoas	30	1,23
Amapá	4	0,16
Amazonas	34	1,52
Bahia	151	6,22
Ceará	87	3,58
Distrito Federal	24	0,98
Espírito Santo	47	1,93
Goiás	82	3,38
Maranhão	73	3
Mato Grosso	48	1,97
Mato Grosso do Sul	32	1,31
Minas Gerais	265	10,92
Pará	120	4,94
Paraíba	50	2,06
Paraná	163	6,71
Pernambuco	69	2,84
Piauí	33	1,36
Rio de Janeiro	196	8,08
Rio Grande do Norte	16	0,65
Rio Grande do Sul	167	6,89
Rondônia	15	0,61
Roraima	7	0,29
Santa Catarina	116	4,78
São Paulo	549	22,63
Sergipe	17	0,7
Tocantins	21	0,86
<b>Total</b>	<b>2426</b>	<b>100</b>

Fonte: Elaborado pelos autores.

#### 4. Conclusão

Na presente pesquisa, a utilização das ferramentas do DataSUS, TABNET e SIM permitiram a observação das características epidemiológicas dos óbitos por fibrose cística no Brasil entre os anos de 2012 e 2022. Sob esse viés, destaca-se a importância do diagnóstico precoce da FC e do tratamento acompanhado por uma equipe multidisciplinar como pilares para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes portadores de tal enfermidade.

Sob esse viés, a realização de estudos futuros sobre FC são de extrema importância, pois podem contribuir para a identificação de fatores regionais e sócio demográficos que influenciam na prevalência e mortalidade por FC.

A caracterização epidemiológica dos óbitos por FC no Brasil entre 2012 e 2022 demonstrou, ainda, que o maior número de óbitos ocorreu no ano de 2022, identificando como população de maior risco mulheres brancas, na faixa etária de 80 anos ou mais e moradoras da Região Sudeste, com destaque para o Estado de São Paulo. Portanto, destaca-se a importância do incentivo à ampliação das políticas de saúde para o tratamento de indivíduos portadores de FC, visando a diminuição do número de óbitos por tal comorbidade no Brasil.

#### Conflito de Interesses

Os autores do presente trabalho declaram não existir conflito de interesses.

#### Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. (2016). Secretaria de Atenção A Saúde. *Traigem neonatal biológica-Manual Técnico*. Brasília: Ministério da Saúde.
- BRASIL. (2016). *Resolução nº510, de 7 de abril de 2016*. Diário Oficial da União. Ministério Da Saúde.
- De Boeck K. (2020). Cystic fibrosis in the year 2020: a disease with a new face. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 109(5), 893–899. <https://doi.org/10.1111/apa.15155>
- Galante, G., & Freeman, A. J. (2019). Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic manifestations of cystic fibrosis in the newborn. *Neoreviews*, 20(1), e12–e24. <https://doi.org/10.1542/neo.20-1-e12>
- Gil, AC (2002). *Como elabora projetos de pesquisa*/Antônio Carlos Gil. (4a ed.), Atlas.
- Grasemann, H., & Ratjen, F. (2013). Early lung disease in cystic fibrosis. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 1(2), 148–157. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(13\)70026-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(13)70026-2)
- Guo, J., Huang, X., Dou, L., Yan, M., Shen, T., Tang, W., & Li, J. (2022). Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatment. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 391. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0>
- Halliburton, C. S. (1996). Cystic fibrosis deaths in the united states from 1979 through 1991. *Archives Of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 150(11), 1181. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1996.02170360071012>
- Hunt, X., Hameed, S., Tetali, S., Ngoc, L. A., Ganle, J., Huq, L., Shakespeare, T., Smythe, T., Ilkkursun, Z., Kuper, H., Acarturk, C., Kannuri, N. K., Mai, V. Q., Khan, R. S., & Banks, L. M. (2023). Impacts of the COVID-19 pandemic on access to healthcare among people with disabilities: evidence from six low- and middle-income countries. *International journal for equity in health*, 22(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s12939-023-01989-1>
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2022). *Panorama Censo 2022*. <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>
- Khan, M. A., Ali, Z. S., Sweezey, N., Grasemann, H., & Palaniyar, N. (2019). Progression of cystic fibrosis lung disease from childhood to adulthood: neutrophils, Neutrophil Extracellular Trap (NET) formation, and net degradation. *Genes*, 10(3), 183. <https://doi.org/10.3390/genes10030183>
- Myer, H., Chupita, S., & Jnah, A. (2023). Cystic fibrosis: back to the basics. *Neonatal Network: NN*, 42(1), 23–30. <https://doi.org/10.1891/nn-2022-0007>
- McBennett, K. A., Davis, P. B., & Konstan, M. W. (2022). Increasing life expectancy in cystic fibrosis: Advances and challenges. *Pediatric pulmonology*, 57 Suppl 1(Suppl 1), S5–S12. <https://doi.org/10.1002/ppul.25733>
- Rafeeq, M. M., & Murad, H. A. S. (2017). Cystic Fibrosis: Current Therapeutic Targets and Future Approaches. *Journal Of Translational Medicine*, 15(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1193-9>
- Rosa, F. R., Dias, F. G., Nobre, L. N., & Morais, H. A. (2008). Fibrose Cística: Uma Abordagem Clínica E Nutricional. *Revista De Nutrição*, 21(6), 725–737. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732008000600011>
- Reis, F. J. C. & Damaceno, N. (1998). Fibrose cística. *Jornal De Pediatria*.71(1), 76-94. 10.2223/JPED.489

Reis, F. J. C., Oliveira, M. C. L., Penna, F. J., M. Das, Oliveira, G. R. & Monteiro, A. P. A. F. (2000). Quadro clínico e nutricional de pacientes com fibrose cística: 20 anos de seguimento no HC-UFG. *Ver. Ass Med Brasil*, 46(4), 325-330. <https://www.scielo.br/j/ramb/a/vmrzgp3ngg78fmwn7zffd/?format=pdf&lang=pt>

Rosenfeld, M., Davis, R., Fitzsimmons, S., Pepe, M. & Ramsey, B.(1997). Gender gap in cystic fibrosis mortality, *American Journal of Epidemiology*, 145(9),794–803. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009172>

Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Sanders, D. B., & Fink, A. K. (2016). Background and epidemiology. *Pediatric Clinics of North America*, 63(4), 567–584. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.04.001>

Santo, A. H., & Silva-Filho, L. V. R. F. Da. (2021). Tendências de mortalidade relacionada à fibrose cística no brasil no período de 1999 a 2017: um estudo de causas múltiplas de morte. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 47, E20200166. <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/qdplc56nyt8gpdqn8bt3fzd/?lang=pt#>

Turcios N. L. (2020). Cystic fibrosis lung disease: an overview. *Respiratory CARE*, 65(2), 233–251. <https://doi.org/10.4187/respcare.06697>

Wielpütz, M. O., Eichinger, M., Biederer, J., Wege, S., Stahl, M., Sommerburg, O., Mall, M. A., Kauczor, H. U., & Puderbach, M. (2016). Imaging of cystic fibrosis lung disease and clinical interpretation. Bildgebung der lunge bei mukoviszidose und klinische interpretation. *ROFO : Fortschritte Auf Dem Gebiete Der Rontgenstrahlen Und Der Nuklearmedizin*, 188(9), 834–845. <https://doi.org/10.1055/s-0042-104936>