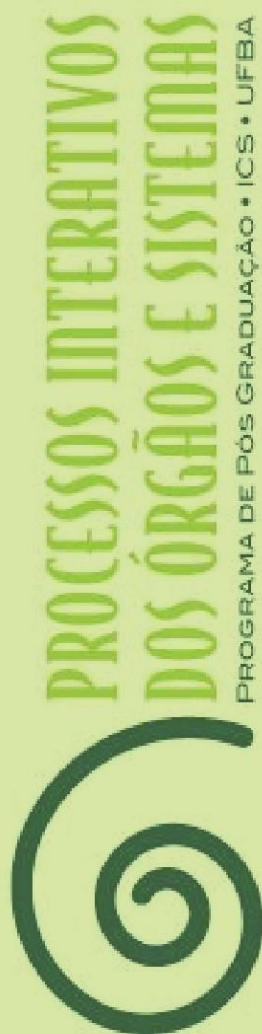


UFBA

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Ciências da Saúde

JULIANA CANA BRAZIL COSTA

**FIBROSE CÍSTICA: ESTIMATIVA DOS CUSTOS
DO DIAGNÓSTICO E DO TRATAMENTO EM UM
CENTRO DE REFERÊNCIA DA BAHIA**



Salvador
2022



**PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO • ICS • UFBA

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**

JULIANA CANA BRAZIL COSTA

**FIBROSE CÍSTICA: ESTIMATIVA DOS CUSTOS DO DIAGNÓSTICO
E DO TRATAMENTO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA BAHIA**

Salvador
2022

JULIANA CANA BRAZIL COSTA

**FIBROSE CÍSTICA: ESTIMATIVA DOS CUSTOS DO DIAGNÓSTICO
E DO TRATAMENTO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA BAHIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Edna Lúcia Souza
Coorientador: Prof. Dr. Ney Cristian Boa Sorte

Salvador
2022

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA), com os dados fornecidos pelo (a) autor(a).

C837 Costa, Juliana Cana Brazil

Fibrose cística: estimativa dos custos do diagnóstico e do tratamento em um centro de referência da Bahia/Juliana Cana Brazil Costa. – Salvador, 2022.
77 f.: il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Edna Lúcia Santos de Souza; Coorientador:
Prof. Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde/Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, 2022.

Inclui referências.

1. Fibrose cística. 2. Mucoviscidose. 3. Análise de custos de saúde.
4. Economia em saúde. I. Souza, Edna Lúcia Santos de. II. Boa Sorte, Ney Cristian Amaral. III. Universidade Federal da Bahia. IV. Título.

CDU 616.24(813.8)

FOLHA DE APROVAÇÃO

DocuSign Envelope ID: 4150AE87-139C-4343-AF5D-1C4DEEDD9044



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Instituto de Ciências da Saúde



PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ESPECIALIZAÇÃO



TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO

JULIANA CANA BRAZIL COSTA

**FIBROSE CÍSTICA: ESTIMATIVAS DOS CUSTOS DO DIAGNÓSTICO E DO
TRATAMENTO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA BAHIA**

Salvador, Bahia, 15 de fevereiro de 2023

COMISSÃO EXAMINADORA:

DocuSigned by:

Edna Lúcia Santos de Souza

PROFA. DRA. EDNA LÚCIA SANTOS DE SOUZA (Examinadora Interna)

DocuSigned by:

Erika Santos de Aragão

PROFA. DRA. ERIKA SANTOS DE ARAGÃO (Examinadora Interna)

DocuSigned by:

Rosana Nunes de Abreu Franco

PROFA. DRA. ROSANA NUNES DE ABREU FRANCO (Examinadora Externa)

Dedico à Dona Bernadete (*in memoriam*),
minha avó materna, que sempre vibrou por
minhas conquistas. Mesmo não compreendendo
o que seria um mestrado, se estivesse aqui
presente, bateria palmas sorridente e cantaria
uma linda música ao comemorar.

AGRADECIMENTOS

Ao Divino Criador, pela vida e por cada experiência que vem contribuindo para a expansão de minha consciência;

Aos meus pais, pelos esforços para que eu tivesse educação de qualidade, mesmo abdicando de seus sonhos e por compreenderem a minha ausência durante este período;

Aos meus irmãos, pelo apoio e incentivo. Em especial, a Silvério José Esteves Costa Filho, pela contínua motivação e pela responsável revisão do texto, contribuindo no seu aprimoramento;

A minha querida orientadora, Profa. Dra. Edna Lúcia Souza, professora titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da UFBA e coordenadora do Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística, por sua nobre dedicação, atenção, delicadeza e presença durante todo percurso deste curso;

Ao doutor Ney Cristian Boa Sorte que, com generosidade, contribuiu como coorientador na construção deste trabalho;

Aos acadêmicos de Medicina, Gabriel Souza Medrado Nunes e Maria Theresa Evangelista, que atenciosamente prestaram contribuições para este estudo;

Ao estatístico Harrison Floriano, pela sua grande presteza para o tratamento dos dados;

Às integrantes do Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), minhas colegas, pelo incentivo e apoio para o presente estudo.

A Alyson da Silva Pereira, Carlos Alberto Dantas Santos e Tarcísio Vivas, servidores da UFBA, atuando no PPGPIOS, sempre prestativos e disponíveis para prestar informações de caráter administrativo, diversas vezes realizado brilhantemente;

Às professoras membros das bancas examinadoras deste estudo, profa. Érika Aragão, profa. Rosana Franco, por aceitarem o convite e pelas sugestões e correções necessárias que contribuíram para o engrandecimento deste trabalho;

Aos meus chefes, que contribuíram com a compreensão, diante das minhas demandas, ao longo desta construção;

Aos meus colegas de mestrado, por terem compartilhado momentos de construção e, hoje, com todos os obstáculos superados, nosso sonho está se realizando;

A minha psicóloga Angélica Alfano, por toda motivação e por me ajudar no controle de ansiedade nestes dois anos;

À instituição participante e seus serviços, por possibilitarem a realização deste estudo;
Aos meus amigos, pelas vibrações de sucesso nesta minha jornada, por compreenderem
minha ausência e pelo apoio nos momentos em que eu mais precisei;
Aos colegas de trabalho, que me apoiaram nesta jornada;
Às crianças e aos seus familiares, por permitirem a concretização desta pesquisa.

Costa JCB. Fibrose cística: estimativa dos custos do diagnóstico e do tratamento em um centro de referência da Bahia [dissertação]. Salvador: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia; 2022. 77 p.

RESUMO

Introdução: A fibrose cística é uma condição crônica e progressiva, cujos avanços no diagnóstico e no tratamento vêm contribuindo para maior sobrevivência dos doentes, o que leva ao aumento do uso de recursos em saúde e dos custos assistenciais. **Objetivo:** Estimar os custos do diagnóstico e do tratamento da fibrose cística, em indivíduos acompanhados no Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos. **Métodos:** Estudo de coorte ambispectivo aberto, ocorrido entre janeiro de 2005 e abril de 2022, que incluiu 66 indivíduos, diagnosticados com fibrose cística e acompanhados regularmente na instituição. Os dados foram obtidos do detalhamento do percurso assistencial de cada participante, considerando-se somente os custos médios diretos, que foram identificados, quantificados e atribuídos valores monetários. Foram comparados, também, os custos assistenciais entre indivíduos com diagnóstico através da triagem neonatal e aqueles com diagnóstico tardio. Utilizou-se a abordagem de coleta pelo método *bottom-up* para custos específicos dos componentes. Foram estimados os custos na perspectiva do Sistema Único de Saúde e da instituição prestadora. Nas análises realizadas para variáveis categóricas, foram obtidas as frequências absolutas e percentuais. Para as variáveis contínuas com distribuição normal, foram descritas média e desvio padrão (DP) e as não normais, pela mediana e intervalo interquartil. Foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar os custos entre os dois grupos (triados e diagnósticos tardios) e realizada análise de correlação de Spearman entre os custos com o tempo de seguimento para cada grupo. **Resultados:** No período avaliado, predominaram os custos com o consumo de medicamentos (R\$ 6.497.011,60), enquanto o custo total com hospitalizações foi de R\$ 126.781,41. Na atenção ambulatorial, a dosagem do cloreto do suor teve um custo de R\$ 9.150,00 para o sistema de saúde. A média dos custos com consultas por indivíduo, na coorte, foi R\$ 597,00 por ano. Os custos entre os participantes de diagnóstico tardio foram superiores aos custos daqueles diagnosticados através da triagem neonatal, sendo estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Houve correlação fraca entre os custos assistenciais e o tempo de seguimento tanto para os diagnosticados através da triagem neonatal quanto para aqueles de diagnóstico tardio. **Conclusão:** No período avaliado, os custos da assistência à fibrose cística na instituição pesquisada foram elevados, principalmente, aqueles relacionados com o consumo de medicamentos para o controle da doença. Os indivíduos com diagnóstico tardio apresentaram maiores custos para o diagnóstico e tratamento da doença, utilizando mais de recursos de saúde.

Palavras-chave: Fibrose cística. Mucoviscidose. Análise de custos de saúde. Economia em saúde

Costa JCB. Cystic fibrosis: estimation of diagnosis and treatment costs in a reference center in Bahia [dissertation]. Salvador: Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia; 2022. 77 p.

ABSTRACT

Introduction: Cystic Fibrosis is a chronic and progressive condition, in which advances in diagnosis and treatment have contributed to longer patient survival, which leads to increased use of health resources and care costs. **Objective:** To estimate the costs of diagnosing and treating cystic fibrosis in individuals monitored at the Complexo Hospitalar Professor Edgar Santos. **Methods:** Open ambispective cohort study, conducted between January 2005 and April 2022, which included 66 individuals diagnosed with cystic fibrosis and regularly followed up at the institution. Data were obtained by detailing each participant's care path, considering only the average direct costs, what were identified, quantified and assigned monetary values. Care costs were also compared between individuals diagnosed through neonatal screening and those with late diagnosis. A bottom-up collection approach was used for specific component costs. Costs were estimated from the perspective of the Unified Health System and the provider institution. In the analyses performed for categorical variables, absolute and percentage frequencies were obtained. For continuous variables with normal distribution, mean and standard deviation (SD) were described, and non-normal ones, by median and interquartile range. The non-parametric Mann-Whitney test was used to compare costs between the two groups (screening and late diagnoses), and a Spearman correlation analysis was performed between costs and follow-up time for each group. **Results:** During the evaluated period, costs with the consumption of medicines predominated (R\$ 6,497,011,60), while the total cost with hospitalizations was R\$ 126,781,41. In outpatient care, the measurement of sweat chloride had a cost of R\$ 9,150,00 for the health system. The average cost of consultations per individual in the cohort was R\$597,00 per year. Costs among participants with late diagnosis were higher than costs among those diagnosed through neonatal screening, being statistically significant ($p < 0.001$). There was a weak correlation between care costs and follow-up time both for those diagnosed through neonatal screening and for those with late diagnosis. **Conclusion:** During the evaluated period, the costs of Cystic Fibrosis care at the researched institution were high, mainly those related to the medication consumption for the disease control. Individuals with a late diagnosis had higher costs for the diagnosis and treatment of the disease, use more of health resources.

Keywords: Cystic Fibrosis. Mucoviscidosis. Health Cost Analysis. Health economics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Manifestações clínicas da fibrose cística	21
Quadro 2 - Tipos de custos de economia em saúde	29
Figura 1 - Matriz relativa à precisão dos métodos de custeio	31
Figura 2 - Representação esquemática do estudo	42
Figura 3 – Número e custos totais de consultas ambulatoriais por profissional de saúde (N=5316) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	52
Figura 4 – Gastos totais com medicamentos dispensados ambulatorialmente para tratamento das manifestações clínicas da FC, de acordo com a estratégia do diagnóstico (N=62) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	56
Figura 5 - Custos diretos totais da assistência aos indivíduos com fibrose cística submetidos a tratamento pelo SUS, entre 2005 e 2022- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	57
Figura 6 - Comparação dos custos entre os participantes de diagnóstico tardio (N=47) e triados (N=19) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	58
Figura 7 - Diagrama de dispersão e coeficiente de correlação entre o custo e o tempo de seguimento do grupo de participantes de diagnóstico tardio - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	59
Figura 8 - Diagrama de dispersão e coeficiente de correlação entre o custo e o tempo de seguimento do grupo de participantes com fibrose cística triados - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas de 66 indivíduos com diagnóstico de fibrose cística, de acordo com a condição para o diagnóstico acompanhados no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística (AIFC) do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2005-2022	44
Tabela 2 – Distribuição dos internamentos, de acordo com a idade do participante e conforme estratégia de diagnóstico- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	45
Tabela 3 – Número de testes para dosagem de cloreto do suor por ano, realizados entre os 66 participantes, e seus custos de reembolso pelo SUS- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	46
Tabela 4 – Quantidade total e custo médio de exames complementares, entre 66 participantes, conforme estratégia de diagnóstico- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	48
Tabela 5 – Exames de imagem realizados em regime ambulatorial e regime de internação e seus custos totais associados na perspectiva do SUS- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	49
Tabela 6 – Quantidade de exames de análises clínicas e os custos totais correspondentes, realizados a nível ambulatorial e hospitalar- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	50
Tabela 7 – Quantidade total e custo médio dos exames de microbiologia da secreção respiratória ou do <i>swab</i> orofaríngeo, entre 66 participantes, conforme a estratégia de diagnóstico- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	51
Tabela 8 – Número de procedimentos e seus custos, por indivíduo, de acordo com a estratégia do diagnóstico para fibrose cística- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	54
Tabela 9 – Quantidade e custos totais dos medicamentos dispensados em ambulatório para tratamento das manifestações clínicas da FC (N=62) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	55
Tabela 10 – Custos totais para a instituição de saúde dos medicamentos, das dietas e dos kits de rouparia dispensados durante as internações - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	56
Tabela 11 – Custos entre 66 participantes, conforme estratégia de diagnóstico - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIFC	Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
AMN	Ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto
AGHU	Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários
BPA	Boletim de Produção Ambulatorial
<i>CFTR</i>	Gene Regulador da Condutância Transmembrana da Fibrose Cística
CONITEC	Comissão Nacional para Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
CPPHO	Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira
DRFC	Diabetes Mellitus Relacionada à Fibrose Cística
DR	Doença Rara
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
FC	Fibrose Cística
HUPES	Hospital Universitário Professor Edgard Santos
IP	Insuficiência Pancreática
IRT	Tripsinogênio Imunorreativo
MEC	Ministério da Educação e Cultura
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
SISAIH01	Sistema Gerador do Movimento das Unidades Hospitalares
SIGTAP	Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Óteses, Próteses e Materiais especiais do SUS
SMART	Sistema de Informação Hospitalar SmartHealth
SUS	Sistema Único de Saúde
TN	Triagem Neonatal
TRE	Terapia de Reposição Enzimática

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 JUSTIFICATIVA	16
1.2 OBJETIVOS	17
1.2.1 Objetivo geral	17
1.2.2 Objetivos específicos	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 ABORDAGEM TEÓRICA SOBRE A FIBROSE CÍSTICA	18
2.1.1 Definição e etiologia	18
2.1.2 Fisiopatogenia e manifestações clínicas	19
2.1.3 Diagnóstico	22
2.1.4 Tratamento	23
2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA SOBRE CUSTOS EM SAÚDE	23
2.2.1 Financiamento da saúde pública e seus repasses financeiros	26
2.2.2 As classificações de custos em saúde	28
2.2.3 Definição da perspectiva do estudo	29
2.2.4 Delimitação do horizonte temporal	30
2.2.5 Metodologia para análise de custeio	30
2.2.6 Os custos da fibrose cística no mundo	32
3 MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1 CAMPO DO ESTUDO	34
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	34
3.3 DESENHO DO ESTUDO E DEFINIÇÃO DO HORIZONTE TEMPORAL	35
3.4 TAMANHO AMOSTRAL E CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL	35
3.4.1 Critérios de inclusão	35
3.4.2 Critérios de exclusão	35
3.5 PERSPECTIVA DO ESTUDO	36
3.6 FONTES DOS DADOS E IDENTIFICAÇÃO DOS CUSTOS	36
3.6.1 Mensuração dos custos	38
3.7 VARIÁVEIS ANALISADAS	39
3.8 ANÁLISE DOS DADOS	41
3.9 ASPECTOS ÉTICOS	42
4 RESULTADOS	43
4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA	43
4.2 RECURSOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS UTILIZADOS E CUSTOS ASSOCIADOS	46
4.2.1 Exames diagnósticos	46
4.2.2 Exames de imagem	47
4.2.3 Exames de análises clínicas	49
4.2.4 Outros exames	51

4.3 CONSULTAS AMBULATORIAIS	52
4.4 CUSTOS DA ASSISTÊNCIA DOS INTERNAMENTOS	52
4.5 CUSTOS DA ASSISTÊNCIA COM MEDICAMENTOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA FIBROSE CÍSTICA	55
5 DISCUSSÃO	60
6 CONCLUSÕES	68
REFERÊNCIAS	69

1 INTRODUÇÃO

São consideradas doenças raras (DRs) aquelas que afetam, individualmente, uma pequena proporção da população. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a DR afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, expressando-se através de uma variedade de sinais e sintomas¹. Nas listagens da *National Institutes of Health* e da *National Organization of Rare Disorders*, há cerca de 7400 tipos diferentes de DRs², das quais 80% são de origem genética e 20% decorrem de fatores ambientais, infecciosos ou têm etiologias imunológicas, ou outras causas. As DRs são, em sua maioria, graves, crônicas, degenerativas, progressivas e, até mesmo, incapacitantes, afetando a qualidade de vida do seu portador, sendo, por vezes, letal^{3,4}. Embora, isoladamente, a frequência das DRs seja diminuta, o conjunto de todas elas pode afetar parte significativa da população².

Dentre as DRs, a fibrose cística (FC) é uma doença crônica, progressiva, multissistêmica, causada pela presença de duas variantes patogênicas no gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (*CFTR*), que codifica uma proteína de mesmo nome, a CFTR, que está ausente ou apresenta-se em uma versão disfuncional, comprometendo o transporte iônico transmembrana nas células epiteliais de glândulas mucosas e serosas, aumentando a viscosidade de seus fluidos e ocasionando a obstrução dos seus ductos e canalículos⁵⁻⁸.

Estima-se que haja cerca de 163.000 pessoas diagnosticadas com FC no mundo, sendo sua incidência maior em indivíduos caucasianos, porém pode ocorrer em todos os grupos étnicos/raciais⁹. As incidências descritas nos Estados Unidos da América (EUA) foram de 1:4000. Na Europa, varia de 1/1353 na Irlanda a 1:25.000 na Finlândia¹⁰. No Brasil, estima-se que a incidência seja de 1:7.576 nascidos vivos¹¹. Na Bahia, nos primeiros cinco anos do programa de triagem neonatal (TN) para FC, a incidência acumulada observada foi de 1:20.767 nascidos vivos¹². Mesmo sendo uma DR, no Brasil, até 2019, cerca de 6.000 indivíduos, conforme os dados do Registro Brasileiro de Fibrose Cística, têm diagnóstico confirmado de FC e são acompanhados nos diversos centros de referência no território nacional, observando-se um total de 356 diagnósticos confirmados no ano analisado. Do total de indivíduos acompanhados, 8% são assistidos nos centros de referência da Bahia¹³.

Embora a FC seja doença ainda sem cura e letal, mudanças têm sido identificadas no perfil dos indivíduos diagnosticados. Observa-se um aumento da expectativa de vida destes,

sendo correlacionado às melhorias de acesso a serviços de saúde especializados e compostos por equipes multidisciplinares, o que colabora para o diagnóstico precoce, o início rápido do tratamento e a incorporação de tratamentos mais avançados, além do desenvolvimento de pesquisas que engendram novas propostas terapêuticas. Tais fatores levam aos melhores resultados clínicos e impactam no prognóstico desses indivíduos^{14,15}.

Os primeiros casos de FC descritos na literatura foram em 1939, quando os indivíduos morriam ainda no primeiro ano de vida. Não obstante, tem se observado a evolução de uma sobrevida mediana para 47,4 anos nos Estados Unidos, 44,4 anos na Irlanda, e 47,3 anos no Reino Unido, no período entre 2015 e 2019^{9,10}. Diante desse quadro, os cuidados aos indivíduos com FC têm representado um modelo importante para a análise de custos de diagnóstico e tratamentos de saúde das DRs para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Logo, no conceito de economia em saúde, com o diagnóstico e a intervenção precoces, mais custos ao tratamento dos indivíduos com DRs são inseridos ao longo dos anos. Contudo, há de se refletir também que, diante de um diagnóstico tardio, com a cronificação das complicações, mais interposições de saúde também poderão ser necessárias, por exemplo, maior número de internações hospitalares por complicações^{16,17}. Portanto, o uso de técnicas de avaliação econômica em saúde permite análises das opções terapêuticas existentes, comparando-se custos dos recursos utilizados e resultados obtidos, ajudando nas decisões sobre priorizações, alocações de recursos e definição de estratégias para financiamentos de políticas sociais e de saúde¹⁸⁻²⁰.

De acordo com o estudo de Mlcoch et al.²¹ (2017), torna-se um desafio a assistência aos indivíduos com FC mundialmente, diante das restrições orçamentárias impostas pelos sistemas de saúde de diversos países, do crescente investimento com as propostas terapêuticas existentes e cada vez mais onerosas, além da perda de produtividade dos sujeitos afetados²¹. No Brasil, para o SUS, os custos são elevados e complexos na assistência aos diagnosticados com alguma DR como a FC, havendo o confronto entre o direito ao acesso universal à saúde e a capacidade orçamentária dos entes públicos, gerando um trabalho extremamente complicado e tortuoso com o crescente subfinanciamento e a precarização do sistema público de saúde²².

Estudos apontam que o progresso tecnológico, bem como estratégias de triagem populacional ou de grupos específicos, vêm permitindo o diagnóstico e tratamento precoces de algumas DRs, como no caso da FC. No entanto, no Brasil, ainda faltam dados epidemiológicos e maiores aprofundamentos sobre estas doenças e seus custos, por sua diversidade, raridade e complexidade de diagnóstico. Ademais, pelo fato de as pesquisas

terem custos elevados, devido ao pequeno número de casos, torna-se um desafio para o SUS, pela própria complexidade destas doenças, distribuídas de forma heterogênea, e cujos tratamentos são considerados caros, apesar de entender-se que a não inclusão de terapêuticas mais modernas pode impactar na qualidade de vida do indivíduo e/ou cuidadores ou até mesmo na sua sobrevivência^{3,5,23}.

Desta forma, elaborar o conhecimento técnico-científico sobre os custos da saúde possibilita sua utilização racional, a fim de promover a consolidação do SUS, constituindo-se uma ferramenta necessária para o planejamento gerencial e o fornecimento de subsídios técnicos para ações públicas de saúde²⁴. Conforme Martins²⁵ (2003), o custo pode ser definido como o gasto relativo ao bem ou serviço utilizado na produção de outros bens ou serviços; assim sendo, os custos em saúde englobam os serviços e procedimentos na prestação da assistência ao sujeito conforme a sua necessidade de saúde²⁵.

1.1 JUSTIFICATIVA

A FC é doença rara e multissistêmica, ainda pouco conhecida e divulgada no Brasil, que requer uma assistência contínua. Existem centros de referência que estão dedicados a prestarem assistência multidisciplinar aos indivíduos com FC e seus cuidadores em quase todos os estados brasileiros, o que tem proporcionado maior sobrevida dos doentes. Porém, torna-se um grande desafio para o sistema de saúde, por incluir a necessidade do aumento de oferta de serviços e de propostas terapêuticas com novas tecnologias implementadas.

Tendo em vista que, na maioria dos serviços públicos de saúde, desconhece-se a economia da saúde e há ausência de estruturas que acompanhem os dados sobre os custos da assistência prestada, fator contributivo para os desperdícios dos recursos financeiros que já são escassos^{26,27}, e que há poucos estudos sobre os custos desta doença no Brasil^{6,28}, este estudo pretende contribuir com apresentação de dados sobre a temática, podendo subsidiar os gestores de instituições de saúde, incluindo-se, gestores federais, estaduais e municipais na tomada de decisões, na busca pela otimização de resultados e na implementação de uma assistência eficiente.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Estimar os custos do diagnóstico e do tratamento da fibrose cística, em indivíduos acompanhados em um centro de referência para assistência à doença no estado da Bahia.

1.2.2 Objetivos Específicos

Quantificar os custos diretos associados ao processo do diagnóstico e do tratamento da fibrose cística;

Comparar os custos da terapêutica entre os indivíduos diagnosticados através da triagem neonatal com aqueles diagnosticados tardiamente.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ABORDAGEM TEÓRICA SOBRE A FIBROSE CÍSTICA

2.1.1 Definição e etiologia

A FC é uma doença genética autossômica recessiva, decorrente da presença de variantes patogênicas localizadas no braço longo do cromossomo 7, *locus* q 31, exon 10², do gene regulador de condutância transmembrana da FC (*CFTR*, *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Esse gene codifica uma proteína de mesmo nome (CFTR), que atua no transporte e na regulação do fluxo de cloro, sódio e água através da membrana celular. A ausência ou disfunção da proteína CFTR, ao dificultar o transporte e a secreção destes íons, diminui a concentração de água nas secreções, aumentando a pressão oncótica do muco^{28,29}. O muco espesso e viscoso causa a obstrução de ductos das glândulas exócrinas, provocando reação inflamatória, com complicações, principalmente, em pulmões e no trato digestório³⁰.

Há cerca de 2000 diferentes variantes no gene *CFTR*. De acordo com o defeito na proteína CFTR, as variantes patogênicas são agrupadas em 6 classes funcionais, abaixo descritas^{5,29,31}:

Classe I: há a ausência da proteína ou proteína truncada, levando à perda completa da sua função;

Classe II: a proteína é sintetizada, mas há uma alteração no seu transporte e a ausência completa da sua função;

Classe III: A regulação é defeituosa e a proteína não pode ser ativada;

Classe IV: A condutância do cloreto é diminuída, apesar de haver síntese e expressão da CFTR, com função residual da proteína na membrana;

Classe V: A síntese da CFTR é parcialmente prejudicada, havendo uma quantidade reduzida;

Classe VI: Proteína com instabilidade na membrana apical da célula.

Quanto às manifestações da doença, de acordo a categorização das mutações, as classes I, II e III estão associadas às formas mais graves da doença, devido à ausência da proteína

CFTR na membrana apical da célula, enquanto as classes IV, V, VI correlacionam-se às manifestações mais brandas da doença, uma vez que há a presença de pelo menos um alelo com função residual da proteína^{32,33}.

2.1.2 Fisiopatogenia e manifestações clínicas

Em se tratando de uma doença multissistêmica e crônica, as manifestações clínicas da FC são as mais diversas, afetando o trato respiratório, o pâncreas exócrino, o intestino, os vasos deferentes, o sistema hepatobiliar e as glândulas sudoríparas exócrinas^{34,35}.

As manifestações no sistema respiratório, normalmente, são caracterizadas por tosse crônica persistente, que é o principal sintoma inicial, passando a apresentar produção de escarro mucoso e espesso, com aspecto purulento³⁴, podendo ser acompanhada de sibilância e dispneia²⁸.

O comprometimento pulmonar é uma das principais causas de morbidade e mortalidade na FC. O aumento da viscosidade das secreções respiratórias leva à obstrução das vias aéreas distais e das glândulas submucosas com dilatação destas, formação de infiltrado inflamatório, predispondo o órgão à colonização por bactérias nas vias aéreas, que podem levar a danos irreversíveis, devido a esses agentes acelerarem a perda da função pulmonar^{21,28,36}.

A doença pulmonar se caracteriza por evolução progressiva com a diminuição da função pulmonar. Inicia-se nas pequenas vias aéreas, progredindo para as vias maiores, apresentando rolhas mucopurulentas, infiltrado inflamatório, metaplasia epitelial, com maior propensão a infecções bacterianas, evoluindo-se para um quadro de bronquiectasias e insuficiência respiratória^{30,37}. O sujeito pode evoluir com episódios de exacerbação pulmonar, quando ocorre a piora do padrão da tosse, normalmente acompanhada por alteração da função pulmonar com queda de 10% ou mais do volume expiratório forçado no primeiro segundo^{38,39}, há a piora do padrão de tosse, com a presença de escarro, dispneia, perda de apetite e peso^{28,40}. O indivíduo também pode evoluir para fibrose intersticial pulmonar, havendo a diminuição da capacidade pulmonar total²⁸.

As infecções de repetição por bactérias, inicialmente, são por *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae*, seguindo-se de *Pseudomonas aeruginosa* e, em alguns casos, por *Burkholderia cepacia*, entre outras espécies. Estas infecções recorrentes levam às

bronquiectasias, podendo haver ulcerações, abscessos e destruição do parênquima pulmonar^{16,30,34}. Tais infecções são detectadas através de exames de cultura de escarro ou secreção respiratória⁶.

O íleo meconial afeta aproximadamente 20% dos neonatos, em sua maioria, associado às mutações mais graves no gene *CFTR*³⁶. A insuficiência pancreática (IP) acomete cerca de 85% dos indivíduos, podendo se apresentar com fezes gordurosas, flatulência, distensão abdominal, deficiência de vitaminas lipossolúveis, baixo ganho de peso e desnutrição^{28,30,31}, podendo iniciar-se já no período intrauterino e continuar após o nascimento, na infância ou na fase adulta⁴¹. Devido à deficiência na secreção das enzimas pancreáticas, há o comprometimento da absorção de nutrientes e de gorduras lipossolúveis, o que impacta no estado nutricional, podendo haver atraso do crescimento, alteração óssea, deficiência de vitaminas e dismotilidade intestinal³¹. A desnutrição pode ser resultante da má absorção intestinal concernente à IP, como também devido às manifestações respiratórias crônicas com o aumento da taxa de metabolismo basal, ou baixa ingesta alimentar^{41,42}.

Além disto, cerca de 20% dos adolescentes e até 50% dos adultos podem desenvolver diabetes mellitus relacionada à FC (DRFC), que decorre da perda de função das células beta com progressiva fibrose das ilhotas de Langerhans, apresentando características tanto do diabetes insulino-dependente, como do diabetes por resistência periférica à insulina⁴³. A esteatose hepática é outro achado hepático comum, havendo progressiva disfunção hepática, podendo surgir cálculos biliares, obstrução intestinal, intussuscepção, crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado⁴¹.

Outras manifestações clínicas são: polipose nasal, suor salgado, distúrbios hidroeletrólíticos, obstrução intestinal, colopatia, infertilidade, hipertensão pulmonar com *cor pulmonale*, hipovitaminoses, osteoartropatia hipertrófica, dentre outras⁴⁴. Os sintomas da FC variam entre os indivíduos, podendo refletir a adesão dos mesmos ao tratamento²¹.

Quadro 1- Manifestações clínicas da fibrose cística.

Respiratórias	Tosse crônica, bronquiolite, otite, muco espesso, atelectasia de repetição, sinusite, polipose nasal, rouquidão, rinorreia, pneumopatias crônicas, infecções pulmonares crônicas, pneumotórax espontâneo, fibrose pulmonar
Genitourinárias	Massa escrotal calcificada, azoospermia obstrutiva, atraso puberal, atraso menstrual
Digestivas e nutricionais	Síndrome de má absorção, icterícia prolongada, íleo meconial, prolapso retal, doença do refluxo gastroesofágico, esteatorreia, doença hepatobiliar, atresiajejunal, volvo, diarreia, perfuração intestinal, deficiências de vitaminas lipossolúveis, pancreatite, desnutrição, baixo crescimento físico, baixa estatura, anemia, hipoalbuminemia, edema
Outras manifestações	Suor salgado, osteoartropatia hipertrófica, baqueteamento digital,
Outras manifestações raras e/ou tardias	Cirrose hepática biliar focal, litíase biliar, hipertensão portal com esplenomegalia, pancreatite crônica e diabetes mellitus.

Fonte: Ratjen et al.⁷ (2015); Pessoa, Guerra, Menezes, Gonçalves⁴⁵ (2015)

2.1.3 Diagnóstico

Os critérios para estabelecer o diagnóstico baseiam-se na triagem neonatal e/ou com base nos achados clínicos e/ou história familiar, com confirmação a partir do resultado de dosagem do cloreto no suor e/ou identificação de duas variantes patogênicas no gene *CFTR*^{6,45}.

No Brasil, em 2001, a triagem neonatal foi reestruturada com a publicação da Portaria do Ministério da Saúde nº 822/01, criando o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), instituído no âmbito do SUS e ampliando o rol de patologias triadas, a partir da realização do teste de triagem neonatal biológico, também conhecido como teste do pezinho, permitindo o acesso igualitário para todos os recém-nascidos brasileiros. A triagem neonatal permite a identificação precoce de algumas doenças consideradas raras, dentre elas encontra-se a FC, identificada a partir da dosagem do Tripsinogênio Imunorreativo (IRT). O PNTN orienta que, a partir de dois resultados positivos da IRT (elevação maior ou igual a 70 ng/mL), deverá proceder-se com a busca ativa dos indivíduos para serem direcionados a serviços de referência de assistência à FC para a confirmação diagnóstica e o devido acompanhamento, com isto, reduzindo a morbimortalidades desses indivíduos^{6,46}.

Para a confirmação do diagnóstico, será realizado inicialmente o exame de dosagem de níveis de cloreto no suor (duas amostras). A partir do resultado, poderá ser também realizada a genotipagem do gene da *CFTR*⁴⁷. Os valores de referência para a dosagem de níveis de cloreto no suor, de acordo com o recomendado no consenso internacional de FC de 2017, são: -Teste normal ($\leq 29\text{mEq/L}$), -Teste duvidoso (30 -59mEq/L), -Teste anormal ($\geq 60\text{mEq/L}$)¹⁵.

A Bahia, em 2013, foi habilitada para implantar a fase III do PNTN, que incluía a realização do teste para o diagnóstico precoce da FC⁴⁸. Entretanto, há casos que são identificados mais tardiamente, com base nas manifestações clínicas que podem ocorrer desde os primeiros meses de vida como repercussões respiratórias e baixo ganho pômdero-estatural, dentre outras manifestações^{6,30}. Em menor proporção, o diagnóstico pode ocorrer apenas na fase adulta. Estes indivíduos apresentam sintomas leves na infância e evoluindo com bronquiectasias, pancreatite ou mesmo infertilidade, o fenótipo está associado à função residual da proteína CFTR³⁰.

2.1.4 Tratamento

O tratamento da FC deve ser realizado o mais precocemente possível, baseando-se na avaliação clínica individualizada, quando se observam as manifestações clínicas e os achados de exames que irão nortear o profissional de saúde nas definições terapêuticas, conforme protocolos clínicos estabelecidos^{6,28}.

A descoberta da CFTR, das suas mutações e da correlação fenótipo-genótipo permitiram a identificação e a incorporação de novos tratamentos ao longo dos anos, como uso de regimes intensivos de antibacteriano, fisioterapia respiratória, terapia de reposição enzimática (TRE), dieta hipercalórica e do avanço da assistência interdisciplinar aos indivíduos afetados^{49,50}.

Adicionalmente, pesquisas vêm sendo desenvolvidas com a proposta de compreender a biologia molecular e o funcionamento do gene *CFTR* e de suas variantes. Assim, mais recentemente, foram lançados medicamentos moduladores da proteína CFTR, que atuam diretamente na proteína defeituosa ou corrigem a proteína ausente, e não apenas nas consequências dos defeitos ou da ausência da CFTR⁴⁹⁻⁵². As novas drogas moduladoras da função da CFTR disponíveis são classificadas como: os potenciadores, que aumentam a função da proteína, e os corretores agem nos defeitos da proteína não expressa na membrana da célula^{5,15,27}.

É preconizado que os indivíduos com FC busquem acompanhamento sistemático contínuo, conforme as diretrizes clínicas estabelecidas⁵³, frequentando os centros de referência para consultas multidisciplinares, através das quais são realizadas as avaliações clínicas multiprofissionais, como seguimento contínuo, sendo verificadas as necessidades de mudanças de tratamentos, caso necessário, solicitados os exames clínicos, procedimentos essenciais, suplementação nutricional, dentre outros^{6,28}.

2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA SOBRE CUSTOS EM SAÚDE

A origem da contabilidade de custos surgiu com a Revolução Industrial. As indústrias começaram a apresentar a necessidade de conhecer quais os custos que incidiam na produção de um produto. Sendo assim, uma das suas finalidades é obter uma série de informações dos

gastos decorrentes de um bem ou serviço e, a partir destas, prover instrumentos para atuar no controle e na administração dos custos^{25,54}.

Depois da Primeira Guerra Mundial, com o aumento da competitividade, as informações sobre os custos tornaram-se importantes para que os gestores das organizações, incluindo as de saúde, pudessem tomar as decisões, principalmente por meio do controle dos diversos custos das empresas, bem como das operações, além de voltarem-se para o planejamento das atividades e para o estabelecimento das políticas e dos objetivos a serem alcançados⁵⁵. O conhecimento dos custos tornou-se fonte de indicadores administrativos, econômicos e de desempenho, de maneira a permitir o acompanhamento de gastos, e, ainda assim, garantir um produto ou serviço final de qualidade para quem os consome⁵⁶.

Em diferentes países, os sistemas e serviços de saúde, públicos e privados, deparam-se com o aumento dos gastos, diante do crescente investimento na atenção à saúde. Alguns fatores que colaboram para isto são o envelhecimento populacional, determinantes sociais e ambientais, a transformação da estrutura de morbimortalidade, o surgimento de novos seguimentos populacionais, o avanço tecnológico e a diversificação na oferta de serviços e tratamentos, assim como o desenvolvimento de pesquisas em saúde com investimentos financeiros elevados. Tais fatores colaboram para o comprometimento do orçamento da saúde, cujos recursos já são escassos⁵⁷⁻⁶⁰. Diante deste cenário, a busca por eficiência e eficácia na gestão dos gastos e no controle dos custos surge como necessidade para melhor direcionar a alocação de recursos em saúde com o estabelecimento de prioridades⁵⁷.

O crescimento dos gastos em saúde e as restrições orçamentárias contribuem para que os serviços públicos de saúde vivenciem a necessidade de racionalização de recursos. Logo, na busca pela eficiência, a alocação dos recursos tem ocupado papel importante na pauta das discussões de políticas públicas, buscando-se alternativas mais eficientes na produção de seus serviços com redução de custos, sem deixar de alcançar a capacidade de inovação e a garantia do bem-estar requerido pelo cidadão, além de garantia do seu direito à saúde^{61,62}.

No Brasil, em 1990, foi criada a Lei Orgânica da Saúde, que define o Sistema Único de Saúde (SUS), de forma a expandir o acesso universal e gratuito de toda a população brasileira aos serviços de saúde⁶². O sistema consolida o acesso à assistência à saúde de maneira integral e equânime, na busca pela promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde dos indivíduos. Estas diretrizes estão descritas na Constituição Federal nos artigos 196 a 200, sendo registrado no art. 196 que: “a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros

agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”⁶¹. Na mesma lei, é registrado, na Seção I, art. 15, inciso V, que é necessária a “elaboração de normas técnicas e estabelecimento de padrões de qualidade e parâmetros de custos que caracterizam a assistência à saúde”⁶⁴.

É reforçado, na Carta dos Direitos dos Usuários da Saúde, que o conhecimento acerca dos custos com a assistência à saúde é importante, apontando-se que o indivíduo, além do direito a uma assistência de qualidade, no tempo certo e de maneira contínua, caso necessário, também deve ter acesso às informações sobre o custo das intervenções das quais se beneficiou⁶³.

Para a implementação de uma atenção à saúde com foco no acesso universal e enfrentando-se as dificuldades financeiras e a transição demográfica e epidemiológica, surgem ideias de reformulação do setor de saúde com propostas de metas e de redução dos custos, havendo os devidos ajustes dos modelos existentes para a reestruturação voltada para uma adequada produtividade, com o uso devido das tecnologias em saúde que vão surgindo⁵⁷.

Em 2011, no Brasil, criou-se a Comissão Nacional para Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), responsável por assessorar o Ministério da Saúde (MS) na incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de novas tecnologias em saúde. Também, criação e alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, podendo requisitar a sua elaboração ou revisão, conforme o interesse para o SUS. As definições da CONITEC são norteadas por evidências científicas de eficácia, eficiência e efetividade, incluindo-se as avaliações econômicas, além de se verificar a relevância e o impacto da incorporação da tecnologia para o SUS²⁰.

A abordagem sobre custos instrumentalizada não se propõe apenas a levantar os valores monetários dos serviços que são ofertados, mas também de ser capaz de identificar processos críticos. Uma deficiência na organização colabora para o aumento dos custos e até mesmo do tempo de produção, na qualidade do serviço e na satisfação dos usuários internos ou externos⁶⁴. Na assistência à saúde, a definição de protocolos de tratamento com as melhores práticas, avaliando-se os investimentos financeiros, pode proporcionar padrões com racionalização de custos, considerando-se sempre o melhor estado de saúde do sujeito.

Neste sentido, na gestão em saúde, é oportuno distinguir dois conceitos de custos: custos financeiros e custos econômicos, visto que os custos financeiros referem-se ao entendimento contábil, consistindo em apurar e selecionar as transações financeiras e

econômicas. Levantam-se os custos da produção de um produto, um serviço ou uma intervenção. Os custos econômicos consideram os custos de oportunidade para executar a intervenção, com o entendimento de que os recursos são escassos e finitos⁶⁵.

2.2.1 Financiamento da saúde pública e seus repasses financeiros

Diante do cenário de recessão econômica e limitação dos orçamentos públicos, é sabido que o SUS vivencia a insuficiência de recursos destinados às ações de saúde, ainda que tenha que garantir uma assistência pública, universal, integral e de qualidade.

A oferta de serviços pelos SUS atinge 72% da população. A gestão dos recursos financeiros é realizada de maneira tripartite, pelas três esferas de governo (federal, estadual e municipal)⁶⁶. Os recursos do MS, destinados às despesas com ações e serviços públicos de saúde, são repassados aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios, organizados por meio de dois blocos de financiamento: o bloco de custeio das ações e dos serviços públicos de saúde e o bloco de investimento na rede pública de saúde. Esses recursos não podem ser utilizados para outros fins⁶⁷.

Uma nova base de cálculo para a aplicação mínima em ações e serviços públicos de saúde (ASPS) foi regulamentada em 2012, pela Emenda Constitucional (EC) nº 29 (Lei Complementar nº 141/2012), para os gastos públicos federais com a saúde, ficando esses associados à variação nominal do Produto Interno Bruto (PIB)⁶⁸. Porém, a partir de dezembro de 2016, passou a vigorar a EC nº 96, que estabeleceu uma nova forma de cálculo, tendo apenas o IPCA como parâmetro de correção a ser aplicado. Tal regime impõe um teto para gastos primários pelos 20 anos seguintes⁶⁹.

O financiamento dos gastos públicos com saúde deveria ser avaliado pelos Poderes Executivo e Legislativo, entendendo que se trata da garantia de direitos assegurados pela constituição, principalmente para a população mais vulnerável e carente, garantindo-lhe o acesso ao sistema de saúde e fazendo reger o princípio da equidade⁷⁰. Com a EC 96/2016, há uma projeção de um distanciamento entre os gastos e a receita arrecadada, uma vez que, com o crescimento da economia há, automaticamente, um aumento de arrecadação. No entanto, os gastos aplicados nos setores essenciais, como os da saúde, serão os mesmos, tornando o sistema público de saúde cada vez mais precário, comprometendo, principalmente, a população mais vulnerável.

A partir de 2004, a Portaria Interministerial nº 1.006 normatizou e instituiu o processo de certificação dos hospitais universitários federais (HUFs), a partir da Portaria 1.006/04, para os hospitais federais vinculados ao MEC, e da Portaria 1.702/04, para os demais HUFs. Foi proposta a instrumentalização da implementação do processo de reestruturação da Política Nacional de Atenção Hospitalar (PNAH). Os hospitais de ensino (HUFs) foram as primeiras instituições públicas de saúde que utilizaram esse novo modelo de gestão, estando inseridos na rede do SUS, através do processo da contratualização⁷¹⁻⁷³.

Nessa proposta gerencial, o representante legal do hospital e o gestor local do SUS pactuam um contrato de gestão, estabelecendo-se metas quantitativas e qualitativas de atenção à saúde, do ensino, da pesquisa e da gestão hospitalar. O alcance dessas metas é acompanhado e atestado pela Comissão Permanente de Acompanhamento de Contratos⁷³, cujos resultados alcançados definem os recursos envolvidos e os critérios de repasses financeiros. A definição dos serviços que são oferecidos depende do perfil da instituição, assim como da demanda de saúde da população.

Através da pactuação acima descrita, metas de desempenho são pré-estabelecidas para os programas públicos, permitindo-se a própria avaliação de desempenho da instituição e o alcance dos seus resultados⁷⁴. A contratualização visa garantir a qualidade dos serviços prestados e propõe um novo mecanismo de financiamento, cujo repasse ocorre com base em um orçamento prefixado de procedimentos de média complexidade (MC) e pós-fixado para aqueles de alta complexidade (MAC), mediante o cumprimento das metas contratuais.

Destaque-se que, nos HUFs, o Ministério da Educação permanece com a responsabilidade de alocar os recursos voltados para infraestrutura, aquisição de equipamentos e remuneração salarial dos trabalhadores, excetuando-se os profissionais dos serviços de apoio, como higienização, segurança, secretariado. Agregam-se, também, aos repasses financeiros para o HU, o fator de Incentivo ao Desenvolvimento do Ensino e Pesquisa (FIDEPS) e o incentivo de Integração ao Sistema Único de Saúde (INTEGRASUS)^{72,73}.

Torna-se substancial que existam recursos de robustecimento da contratualização pelos gestores nas esferas de governo federal, estadual e municipal, de forma a garantir sua efetivação. Destaca-se que a pactuação é fundamental para a obtenção dos resultados esperados e as devidas adequações dos potenciais de melhorias, com vistas ao oferecimento de serviços de qualidade, conforme a necessidade da sociedade, principalmente, sua parcela mais carente⁷¹.

2.2.2 As classificações de custos em saúde

O custo pode ser definido como o gasto relativo a bem ou serviço utilizado na produção de outros bens ou serviços, sendo que os gastos incorridos no processo de obtenção de bens e serviços destinados à venda não fazem parte das despesas financeiras, administrativas e de vendas²⁵. Para os custos em saúde, estão englobados os serviços e procedimentos na prestação da assistência ao sujeito conforme a sua necessidade de saúde e, para a sua análise, estes serão identificados, quantificados e valorados^{26,75}.

De acordo com o objetivo, os custos podem ter algumas classificações, baseados nos insumos utilizados nas atividades desenvolvidas: custos diretos, ou seja, aqueles que estão diretamente ligados à produção, bastando uma medida de consumo; ou custos indiretos, que não apresentam uma medida objetiva, havendo uma de alocação por estimativa. Outra classificação leva em consideração a relação entre o valor total de um custo, o tempo e o volume de atividade, sendo eles fixos, quando não existe a variação, estão vinculados à infraestrutura; ou variáveis, quando o valor de produção altera os custos, conforme oscilação das variáveis a que se relacionam^{24,25,75}.

Quanto às análises econômicas em saúde, elas poderão ser classificadas como custos diretos médicos, quando englobam todos os recursos necessários para a assistência, incluindo insumos, recursos humanos, instalações físicas, medicamentos, internações e exames diagnósticos, transporte, dieta hospitalar, etc.; e custos diretos não médicos, que estão associados de maneira complementar ao cuidado de saúde, como os gastos com transporte no processo de obtenção do cuidado, com adaptação do domicílio para o cuidado doméstico, nutrição, etc.^{4,59,76,77}. Os custos indiretos estão associados aos valores gastos pelo indivíduo e ou pelos familiares para obtenção do cuidado, envolvendo: despesas de viagem, perda de produtividade, devido à enfermidade, assim como absentéismo, trazidos pela doença, por impossibilitar que os envolvidos, que podem ser os familiares, ou o próprio sujeito, frequentem o trabalho, além de morte precoce^{4,59,77}.

A terceira modalidade de custo são os intangíveis, voltados para a avaliação de dor, sofrimento e exclusão social diante da doença, normalmente medidos na forma de qualidade de vida. Trata-se de uma categoria muitas vezes omitida, devido às dificuldades de quantificá-la precisamente em termos monetários^{4,66,78}. O quadro 2 descreve os custos de economia em saúde, de acordo com sua classificação.

Quadro 2- Tipos de custos de economia em saúde.

	Médico		Não médico
Direto	Engloba bens, serviços e recursos consumidos e que estão diretamente ligados assistência à saúde (assistência hospitalar e ambulatorial).		Associados indiretamente à assistência de forma complementar.
Indireto	Relacionados à perda de produtividade decorrente da morbimortalidade e mortalidade relacionada à doença.		
Intangível	Dor, sofrimento e perda de qualidade e vida decorrentes do tratamento ao paciente e seus familiares.		

Fonte: Matos⁷⁵ (2002)

2.2.3 Definição da perspectiva do estudo

Para a estimativa de custos em saúde, faz-se necessário definir a perspectiva do estudo, que estará baseada nos pontos de vistas do paciente, do sistema de saúde ou da saúde suplementar, do órgão prestador de serviço de saúde e da sociedade. Ao optar por uma dessas perspectivas, a análise realizada baseia-se efetivamente no pagador selecionado^{59,61,64,79}. A perspectiva influi na definição das categorias de custos a serem avaliados⁶⁰, estando assim delimitadas^{4,59,61,64}:

- Na perspectiva do sistema de saúde público, como o SUS ou da saúde suplementar, são considerados os custos diretos que estejam propriamente envolvidos no cuidado prestado. Sob a perspectiva do SUS, as medidas de valoração dos custos serão consideradas aquelas constantes na tabela Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e de Órteses, Próteses e Materiais Especiais OPME do SUS (SIGTAP).
- Na perspectiva do órgão prestador de serviços de saúde, são quantificados todos os insumos utilizados na produção do serviço/procedimento, e atribuídos valores monetários, em determinado período.

- Na perspectiva da sociedade, são quantificados os custos diretos de serviço/procedimentos e do tempo despendido pelos pacientes e seus familiares, além dos custos com a perda de produtividade e/ou absenteísmo do indivíduo e/ou seus cuidadores e morte prematura, se houver.

2.2.4 Delimitação do horizonte temporal

O horizonte temporal refere-se ao período pelo qual são identificados e quantificados os dados de custos e os desfechos em saúde, levando-se em consideração o curso natural da condição de saúde em análise. Destaca-se que o período de tempo deve ser suficientemente prolongado para que se possa captar todos os eventos e custos que incorreram sobre a assistência prestada^{4,64}.

2.2.5 Metodologia para análise de custeio

A definição da metodologia para a análise de custos é uma etapa importante e desafiadora, uma vez que a mesma deverá ter fontes precisas e confiáveis, de fácil acesso e detalhadas^{57,80} e estará relacionada aos aspectos a serem considerados para a análise dos custos.

A definição dos métodos para identificação dos componentes e do cálculo dos custos tem como proposta definir as estratégias de identificação e avaliação dos seus componentes de custos. Assim, os custos podem ser estimados através dos métodos de microcusteio ou de macrocusteio, também considerados como custos brutos. Quanto aos métodos de avaliação, eles poderão ser realizados de cima para baixo (*top-down*) ou de baixo para cima (*bottom-up*)^{77,79}.

As definições de microcusteio são apresentadas como estimativa de cada componente de recurso, utilizado no processo assistencial, levantando-se todos os recursos reais consumidos por um determinado indivíduo ou serviço de saúde, na proposta de determinar o real custo de intervenção, portanto o microcusteio apresenta a vantagem de considerar certos componentes de custo mais detalhadamente. Também se trata de um método a ser aplicado quando existe grande variação dos custos por indivíduo⁷⁹.

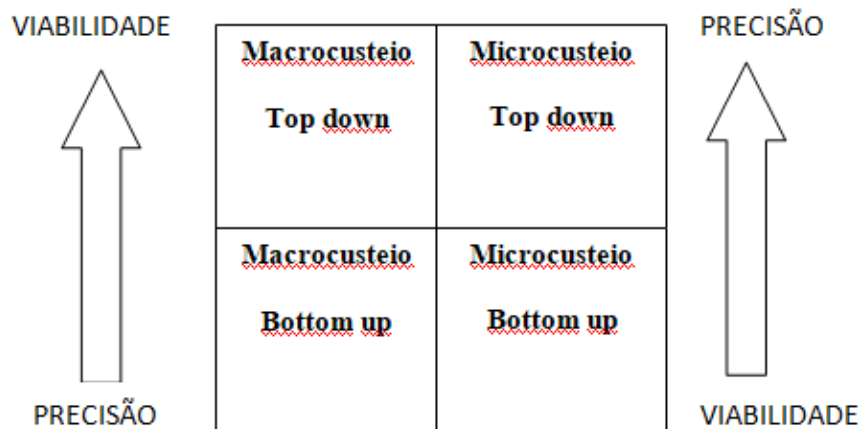
Enquanto que o macrocusteio refere-se ao custo bruto, havendo a identificação de componentes utilizados, porém, de forma agregada, existindo poucos componentes de custos identificados, podendo não refletir o real consumo de uma intervenção de saúde^{76,77,79}.

Há duas abordagens que podem representar as metodologias acima descritas (Figura 1):

A abordagem *bottom-up* (de baixo para cima), cujo levantamento de recursos de saúde e o cálculo do custo são feitos por indivíduo ou subpopulação. São considerados, como padrão ouro, o Custeio ABC e o Custeio Direto. Além do alto nível de precisão, torna-se viável agrupar por componente de custos em subgrupos de indivíduos, por diagnóstico, por tratamento ou por outros grupos de interesse^{76,77}.

Na abordagem *top-down* (de cima para baixo), há como referência a abordagem do custeio por absorção e dos estudos de macrocusteio. Busca identificar os custos médios de uma intervenção à saúde. A seleção da metodologia mais apropriada depende da proposta de custo a ser utilizada^{77,81,82,83}.

Figura 1- Matriz relativa à precisão dos métodos de custeio.



Fonte: adaptado de Tan et al.⁷⁷ (2009)

O uso de estudo de microcusteio *bottom-up* é o mais preciso, pois permite a obtenção de conhecimento dos custos de uma subpopulação, porém é de baixa viabilidade, por se tornar oneroso, não haver uma padronização e ser demorado. Drummond et al.⁸³ (2006) recomendam o uso do método de microcusto de baixo para cima para avaliar os componentes dos custos que têm grande impacto nos custos totais⁸³.

O microcusteio *top-down* apresenta-se como forte alternativa com relação à precisão, exibindo uma estimativa de custos suficientemente precisa, identificados a partir de fontes abrangentes, resultando no custo unitário por paciente médio^{79,84}. Desta forma, o uso de abordagem combinada poderá representar uma análise viável na composição das informações.

2.2.6 Os custos da fibrose cística no mundo

Os cuidados aos indivíduos com FC demandam gastos elevados, não somente pela expressão epidemiológica da doença, como também pelo processo de incorporação de novas tecnologias, de custos crescentes, para o tratamento da doença^{85,86}. Especialmente, em países de baixa e média rendas, desafios significativos existem para promover melhorias no diagnóstico e cuidado existentes, principalmente, no que tange às restrições financeiras e uma carga significativa de outras doenças^{5,86,87}.

A partir do já mencionado, observa-se que, de acordo com a classificação da doença, verifica-se maior comprometimento clínico em alguns subgrupos, com progressão da doença, direcionando para tratamentos mais complexos, logo, com investimento de mais recursos de saúde, assim como de recursos financeiros⁸⁸⁻⁹¹. Por serem tecnologias geralmente cumulativas, as perspectivas de tratamento tendem a crescer cada vez mais, aumentando as fontes dos gastos.

Além disto, o aumento da longevidade, com o diagnóstico precoce, processos de reabilitação e o surgimento de novos tratamentos, incluindo as terapias com os moduladores da CFTR, os cuidados aos indivíduos com FC têm representado um modelo importante para a análise de custos de tratamentos de saúde de DR para o SUS⁹⁰⁻⁹². O acompanhamento de indivíduos com FC está associado a custos econômicos robustos no curso da doença^{84,93}. Porém, diante do direito ao acesso a um medicamento que tenha a proposta de corrigir o defeito da sua alteração genética, embora venha a representar um elevado custo para o sistema público, há de se considerar que uma vida não tem preço.

Ainda na avaliação dos custos das intervenções nas manifestações, que podem ser multissistêmicas, um estudo australiano, no que concerne à alocação de gastos, observou que a maior parte do custo era atribuível às internações e aos medicamentos utilizados, assim como dois estudos americanos demonstraram parcela muito maior atribuída aos custos dos medicamentos, representando 57% e 85%, respectivamente, em cada estudo^{85,94}. De forma

semelhante, um estudo realizado na Alemanha⁹³ evidenciou, também, maiores custos relacionados com o uso de medicamentos, correspondendo a 81% dos custos totais das intervenções terapêuticas⁹⁵. Na FC, as hospitalizações e os medicamentos utilizados, de acordo com as manifestações clínicas, representam maior impacto para os custos, assim como os fatores individuais, o que inclui a gravidade da doença e o estilo de vida⁹¹.

Entende-se que, desde o diagnóstico ao acompanhamento sistemático do indivíduo com FC, o uso de recursos de saúde, o que inclui consultas multidisciplinares, realização de exames complementares, medicamentos prescritos, hospitalizações necessárias para tratamento das complicações que são multissistêmicas e até mesmo o transporte utilizado pelos indivíduos até os centros de saúde, representam custos tanto para o sistema público de saúde quanto para os sujeitos e seus familiares^{5,78,96}.

Pode-se realizar a prospecção de diferentes ações que visem aos impactos, não só dos indicadores clínicos, mas também econômicos, no âmbito do tratamento da FC na rede do Sistema Único de Saúde (SUS). Para tanto, é necessário avaliar os dados referentes ao consumo de recursos sem abrir mão de considerações sobre a qualidade de vida dos indivíduos, estabelecendo-se, assim, uma visão racional e humana da relação entre custeio e cuidados para aqueles que buscam amparo na rede pública de saúde.

Como na maioria das DRs, a FC é uma doença que não tem cura, mas dispõe de tratamentos que se propõem a minimizar os sinais e sintomas, retardar o comprometimento nos sistemas acometidos, ou mesmo, mais recentemente, de drogas que atuam no defeito, permitindo que o indivíduo possa ter uma melhor qualidade de vida^{6,15,97}. Porém, estima-se que, considerando-se as dimensões continentais do Brasil, haja a descontinuidade e heterogeneidade para o diagnóstico e tratamento da doença⁵. À vista disto, compreende-se que diagnosticar e iniciar o tratamento o mais precoce possível torna-se fundamental para que este indivíduo também tenha o acesso aos recursos necessários, o que inclui os medicamentos voltados às alterações identificadas pelos profissionais de saúde.

É necessário compreender que o investimento na assistência à saúde ao indivíduo com FC permite ao sujeito uma melhor perspectiva de futuro. Embora isto repercute em elevação dos custos dos tratamentos, a prioridade deve ser garantir o acesso do sujeito às propostas que sejam inovadoras e eficazes, podendo proporcionar-lhe uma melhor qualidade de vida⁵.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CAMPO DO ESTUDO

Este estudo foi realizado no Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos (COM HUPES), localizado em Salvador, Bahia, financiado pelo Ministério da Educação e Cultura (MEC) e gerido pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh). Trata-se de um hospital de ensino, integrante do Sistema Único de Saúde (SUS), que tem a finalidade de prestar serviços de assistência hospitalar, ambulatorial e de apoio diagnóstico e terapêutico, de média e alta complexidade, no estado da Bahia, assim como a prestação de serviços de apoio ao ensino, à pesquisa e à extensão. Sua estrutura é composta por três unidades: Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES); Centro Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira (CPPHO) e Ambulatório Professor Francisco Magalhães Neto (AMN).

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Indivíduos na faixa etária de 0 a 25 anos de idade com diagnóstico confirmado de FC, assistidos no Ambulatório Interdisciplinar de FC (AIFC) do COM HUPES. Esse serviço foi criado em 2008 e presta assistência aos indivíduos residentes na região metropolitana de Salvador e nos diversos municípios do estado da Bahia. O atendimento ambulatorial ocorre semanalmente, conduzido por equipe composta por médicas, fisioterapeuta, nutricionista, enfermeira e farmacêutica. As consultas de seguimento são, habitualmente, trimestrais, podendo ocorrer com intervalos menores para os lactentes ou quando necessário. O atendimento às pessoas com FC ocorria, anteriormente, nos ambulatórios de pneumologia pediátrica, mas, a partir de 2005, a dosagem de cloreto no suor passou a ser realizada no COM HUPES. Assim, em 2008, foi criado o AIFC, permitindo o acompanhamento dos indivíduos com FC por equipe multidisciplinar na instituição.

3.3 DESENHO DO ESTUDO E DEFINIÇÃO DO HORIZONTE TEMPORAL

Tratou-se de um estudo de coorte ambispectivo aberto, cuja vertente não concorrente correspondeu ao momento da primeira consulta realizada no AIFC ou confirmação do diagnóstico, durante uma hospitalização (admissão na coorte), ocorrida entre janeiro de 2005 e janeiro de 2021, e a vertente concorrente correspondeu ao período de fevereiro de 2021 a abril de 2022.

Foram registrados os todos os custos diretos da assistência ao indivíduo com FC no COM HUPES, desde o seu primeiro atendimento. A saída da coorte ocorreu por óbito, transferência do indivíduo para outro centro, abandono do tratamento ou ao final de coleta de dados do estudo realizada até 30/04/2022.

3.4 TAMANHO AMOSTRAL E CÁLCULO DO TAMANHO AMOSTRAL

Foi utilizada uma amostra de conveniência, incluindo todos os indivíduos com diagnóstico confirmado de FC e que foram acompanhados pelo AIFC no período do estudo. Desta forma, não foi realizado cálculo de tamanho amostral. A população do estudo foi composta por 66 indivíduos.

3.4.1 Critérios de inclusão

- Indivíduos com diagnóstico confirmado de FC, obtido pela elevação de cloreto do suor e/ou identificação de duas variantes patogênicas no gene da *CFTR*;
- Acompanhamento regular no AIFC do COM HUPES, por pelo menos três meses.

3.4.2 Critérios de exclusão

- Indivíduos que tiveram prontuários extraviados, impossibilitando a coleta de dados.

3.5 PERSPECTIVA DO ESTUDO

A estimativa dos custos foi realizada sob duas perspectivas. A primeira foi a do SUS como provedor, levantando-se os custos por paciente e considerando-se a sua trajetória nos serviços que compõe o COM HUPES. O sistema de custo por absorção por centro de custo hospitalar permitiu a valoração em reais (R\$) dos recursos de saúde, conforme os praticados na tabela SIGTAP. Quanto aos custos indiretos, como o tempo de cuidadores ou dos próprios indivíduos, assim como custos com transporte, alimentação desembolsados pelos mesmos, não foram incluídos⁵¹.

A segunda perspectiva foi do COM HUPES, como órgão prestador de serviços de saúde, sendo identificados e quantificados os recursos de saúde com rouparia, dieta e medicamentos administrados durante os internamentos, considerados como os custos diretos médicos, e foram atribuídos os valores monetários, de acordo o que estava definido nos pregões eletrônicos para a compra.

3.6 FONTES DOS DADOS E IDENTIFICAÇÃO DOS CUSTOS

Obtiveram-se os dados sociodemográficos e clínicos dos indivíduos à admissão do estudo e a cada atendimento ambulatorial e/ou durante as hospitalizações, quando presentes, e através dos prontuários físicos e/ou eletrônicos dos indivíduos, através do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU). A classificação da raça/etnia foi definida de acordo com a informação coletada dos dados de matrícula do participante na instituição pesquisada.

Utilizou-se o sistema de informação hospitalar SmartHealth (SMART[®]), desenvolvido pela MedicWare Sistemas, que permite a integração das áreas assistenciais e é aplicado como ferramenta de geração de relatórios. Esse sistema apresenta módulos com dados parametrizados, permitindo quantificar os padrões de consumo de recursos de saúde utilizados por cada indivíduo, em atendimento ambulatorial e durante internamentos hospitalares para a identificação dos custos e a valoração, conforme taxas atuais.

A partir do módulo Consult, que compõe o sistema SMART[®], foram quantificados os recursos de saúde utilizados ambulatorialmente pelos participantes como: exames de apoio diagnósticos (laboratoriais e de imagem). Através do módulo Estoque, que também compõe o

sistema SMART[®], responsável pelo controle de entradas e saídas de materiais e medicamentos, foi gerado relatório de medicamentos dispensados para cada indivíduo em atendimento ambulatorial e durante os internamentos hospitalares. Através do módulo Estoque, obtiveram-se a quantidade e os custos dos medicamentos dispensados individualmente. A partir do módulo Atend, que também compõe o sistema SMART[®], foi gerado relatório dos atendimentos realizados por indivíduo e foram quantificadas as consultas ambulatoriais dos profissionais que compõem a equipe assistencial (médica, fisioterapeuta, nutricionista, farmacêutica e enfermeira). Estes dados alimentam o Boletim de Produção Ambulatorial (BPA) para o devido faturamento pelo SUS.

Os recursos de saúde e os custos relativos aos internamentos hospitalares foram identificados a partir do Sistema Gerador do Movimento das Unidades Hospitalares (SISAIH01), sistema do MS, em que são processados os registros dos recursos utilizados para o atendimento prestado ao indivíduo internado pela rede do SUS, armazenados e aprovados pelo MS, para posterior repasse financeiro ao serviço prestador. Os recursos utilizados no tratamento dos indivíduos tiveram seus custos com valores financeiros definidos pela tabela do SIGTAP.

Presume-se que os prontuários estiveram devidamente preenchidos pelos profissionais assistentes que atuaram no atendimento dos participantes e que todos os procedimentos realizados foram registrados, permitindo a coleta das informações objetivadas. A identificação dos participantes foi definida por um código atribuído aos seus nomes de maneira a garantir sua confidencialidade, e o pesquisador principal foi o responsável pela inclusão dos dados.

Referentes aos custos, na perspectiva do órgão de saúde, foram identificados os custos voltados para as internações hospitalares, considerando-se, além dos medicamentos utilizados, os custos com rouparia, dieta do indivíduo e exames laboratoriais em internados, visto que estes não têm valores repassados pela tabela SIGTAP, fazendo parte do pacote de internamento. Na instituição avaliada, os serviços de rouparia e nutrição são terceirizados, com contratos definidos através dos pregões eletrônicos. Nesses contratos, são definidos os preços por kit de enxoval e por dieta, respectivamente. As informações referentes aos custos com rouparia foram identificadas a partir de fluxo definido pelo serviço de hotelaria, que dispensa seis kits diários por indivíduo, sendo repassados 80% dos valores de uso de kit para pagamento da empresa prestadora do serviço. Os custos das dietas foram identificados, a partir de fluxo definido pelo serviço de nutrição, que dispensa diariamente dietas em seis horários por indivíduo.

Os dados identificados relativos às tecnologias em saúde utilizadas para o atendimento ambulatorial, com a finalidade do diagnóstico e do tratamento das manifestações clínicas geradas pela doença, assim como os recursos de saúde utilizados durante os internamentos hospitalares, foram coletados através de formulários padrões elaborados no Google Forms, aplicativo de gerenciamento de pesquisas lançado pelo Google e armazenados em planilha do programa Microsoft Excel versão 365.

Não foram mensurados os custos de quatorze internamentos, pois, em seis destes, devido à mudança do sistema do MS, não se constava a informação para a coleta dos dados, e em oito, devido à apresentação de mensagens de erro, por provável rejeição das contas hospitalares, também não constavam os dados dos custos para o SUS.

Não foram quantificados os consumos de medicamentos para tratamento das manifestações da FC de seis participantes no período de 2005 a 2011, pois os medicamentos não eram distribuídos pela instituição, não sendo possível o acesso à informação.

3.6.1 Mensuração dos custos

A unidade de medida de cada recurso foi avaliada com seu custo unitário e os custos totais calculados, multiplicando-se o custo de cada recurso pelo número de unidades consumidas, sendo considerados:

- Na perspectiva do SUS: os recursos consumidos valorados a partir do seu custo definido na SIGTAP.
- Na perspectiva do Complexo HUPES: aos custos com rouparia identificados unitariamente com valoração baseada em contrato de empenho, e os custos das dietas e das refeições tiveram os custos definidos unitariamente de acordo com contrato de empenho. Os custos com exames laboratoriais realizados durante o internamento foram valorados de acordo com a Tabela SIGTAP, embora não represente o real custo, pois não houve fontes de dados reais da dispensação de materiais descartáveis de forma a compor estes custos.

A análise de custos contemplou o conjunto de procedimentos utilizados para a prestação da assistência. A combinação das abordagens de análise *bottom-up* e *top-down* tornou factível

uma análise de custo viável, podendo ser mais precisa, uma vez que uma compensa a dificuldade da outra, com a possibilidade de se utilizar todas as fontes de dados disponíveis⁶⁶.

3.7 VARIÁVEIS ANALISADAS

Sociodemográficas:

- idade (em anos);
- sexo (masculino, feminino);
- cor (branca, parda, amarela e preta).

Clínicas:

- Data do diagnóstico;
- Idade do diagnóstico;
- Condições para o diagnóstico (triagem neonatal ou com base nos achados clínicos/diagnóstico tardio);
- Data do primeiro atendimento no AIFC;
- Exames utilizados para o diagnóstico (teste do suor);
- Número de hospitalizações;
- Duração das hospitalizações (em dias);
- Número total de consultas regulares de profissionais médicos e não médicos: médica, enfermagem, farmacêutica, fisioterapeuta, nutricionista.

Exames de apoio e diagnóstico:

- Dosagem do cloreto no suor (número de exames);
- Tomografias: tórax, abdome, outras (número de exames realizados desde o acompanhamento);

- Espirometria (número de exames realizados desde o acompanhamento);
- Exames laboratoriais (número de exames realizados desde o acompanhamento);
- Ultrassonografia de abdome, outras (número de exames realizados desde o acompanhamento);
- Cultura bacteriológica de orofaringe ou escarro (número de exames realizados desde o acompanhamento);
- Exames radiológicos: tórax e abdome (número de exames realizados desde o acompanhamento);
- Desfechos (óbito, transferência para outro centro de assistência à FC, abandono).

Custos diretos ambulatoriais:

- Custos das consultas regulares dos profissionais médicos e não médicos;
- Quantidade e estimativa dos custos de medicamentos distribuídos conforme o programa (pancreatina, alfadornase e tobramicina);
- Custo dos exames de apoio diagnóstico, individualizados.

Custos diretos das hospitalizações:

- Custos de medicamentos (baseado nos valores médios de compra);
- Custos do internamento (baseado no SISAIH);
- Custos com dieta do indivíduo (baseado nos valores acordados em contrato com empresa fornecedora das refeições);
- Custo com rouparia (baseado nos valores acordados em contrato com empresa prestadora de serviço).

Custos que não foram levantados:

- Custos fixos: energia, água, segurança, internet, limpeza e manutenção predial, depreciação de máquinas e equipamentos (taxa de 20% ao ano) e de móveis e utensílios (taxa de 10% ao ano), devido à ausência de dados na instituição estudada.

- Custos não médicos: despesas de viagem do indivíduo e/ou seus familiares, bem como custos indiretos: ausência no trabalho do indivíduo e/ou seus familiares, perdas de produtividade.

3.8 ANÁLISE DOS DADOS

Todos os dados coletados foram digitados em planilhas do software Microsoft Excel For Windows 10 e analisados em banco de dados do programa estatístico R for Windows 4.2.2.

A partir do detalhamento do percurso assistencial dos participantes na instituição em estudo, para cada participante, foram identificados e quantificados os recursos de saúde ao longo do tratamento e realizada a mensuração dos custos em valores monetários em reais (R\$). Para levar em conta a diferença de preço entre os anos, ajustaram-se os custos, de acordo o valor de compra atual, identificado nos sistemas em que foram levantados os dados. Os procedimentos incluídos no estudo foram categorizados em: recursos diagnósticos e terapêuticos, exames de imagem, exames de análises clínicas, outros exames, consultas ambulatoriais, medicamentos, internamentos.

Para calcular os custos totais relacionados ao tratamento da FC por participante/ano, foi utilizada uma abordagem de coleta de uso de recursos pelo método de *bottom-up* para custos específicos dos componentes, este método estima os custos por meio do cálculo do custo médio de tratamento da doença, seguido da multiplicação do custo unitário de um tratamento pela quantidade de utilização do tratamento, assim obtém-se uma estimativa do custo médio do tratamento. Estimou-se o custo médio direto e adotou-se a perspectiva do SUS provedor, assim como a perspectiva do serviço de saúde para os custos com medicamentos utilizados no internamento, na rouparia e na dieta.

Realizaram-se análises descritivas, verificando-se as distribuições de variáveis sociodemográficas, clínicas, de consumo de tecnologias de saúde para o diagnóstico e o tratamento e dos custos. A análise descritiva consistiu no cálculo das frequências simples e relativas das variáveis estudadas.

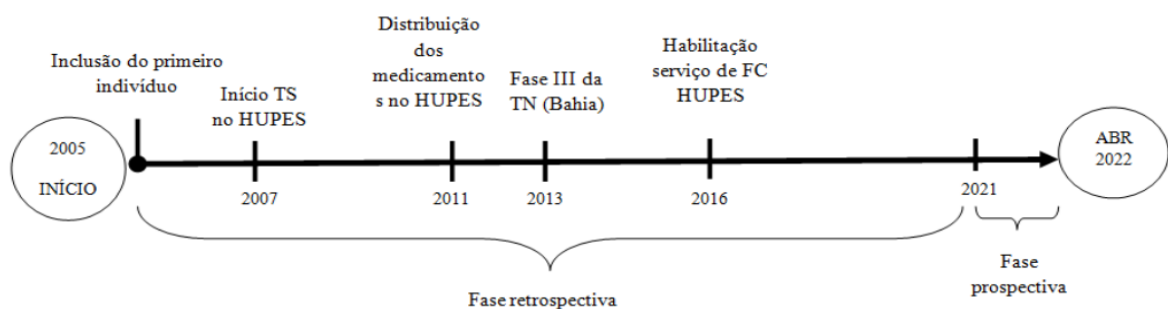
Na análise estatística inferencial, para a comparação entre os grupos independentes de pacientes com fibrose cística (triados e diagnóstico tardio), foi utilizado o teste estatístico de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade das variáveis. A variável quantitativa contínua

não paramétrica (custo) foi expressa por mediana e quartis e, para fins de comparação entre os grupos, foram utilizados o teste Mann-Whitney e a representação gráfica em *boxplot*.

A análise de correlação entre as variáveis quantitativas (tempo de seguimento e custo) foi feita por meio do teste de correlação de Spearman, após constatar que as variáveis não apresentaram distribuição normal. Neste estudo, o grau de correlação do coeficiente, que varia de -1 a 1, seguiu a escala definida por Baba, Vaz e Costa (2014): > 0,90: muito forte; 0,70 a 0,89: forte; 0,40 a 0,69: moderada; 0,20 a 0,39: fraca; 0,0 a 0,19: muito fraca⁹⁸. A ocorrência de valores positivos indicou que a relação entre as variáveis foi diretamente proporcional, porém fraca. O diagrama de dispersão com linha de tendência linear auxiliou nesta análise.

Em todas as análises, os testes bicaudais e os valores de p menores ou iguais a 0,05 com intervalo de confiança de 95% foram considerados estatisticamente significantes.

Figura 2 - Representação esquemática do estudo.



TS: teste do suor; HUPES: Hospital Universitário Professor Edgard Santos; TN: triagem neonatal, FC: fibrose cística.

Fonte: própria autora.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Esse estudo compõe um projeto maior, intitulado “Estudo clínico-epidemiológico da fibrose cística em um centro universitário de referência em Salvador, BA”, o qual possui aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos sob o parecer de número 4.321.551, com emenda aprovada sob parecer de número 5.287.108.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Durante o período de seguimento da coorte, de janeiro de 2005 a abril de 2022, foram incluídos 66 participantes. Destes, o sexo masculino foi o predominante, correspondendo a 56,1% da população do estudo. Quanto à etnia, 70,6% dos participantes eram pardos.

Quatro (6%) indivíduos evoluíram para o óbito, cinco (7,6%) foram transferidos para acompanhamento em outros centros de referência para FC e um participante abandonou o tratamento. Portanto, 56 indivíduos mantiveram-se em acompanhamento até a finalização do seguimento da coorte.

A tabela 1 apresenta a distribuição da população do estudo, contendo as variáveis sociodemográficas e clínicas.

A média (DP) de idade de admissão na coorte foi de 52,7 (44,2). Quando comparadas as médias (DP) de idade de diagnóstico entre os participantes diagnosticados com e sem a estratégia da triagem neonatal (TN), observou-se, respectivamente, 3,4 (0,3) e 72,0 (10,4) meses ($p < 0,001$).

Entre os 66 participantes, 19 (28,8%) foram diagnosticados através da triagem TN, entre os anos de 2013 e 2021, sendo que, no ano de 2019, foi identificado o maior número de crianças através da TN, havendo 5 casos.

O tempo médio (DP) dos participantes na coorte, em 30/04/2022, correspondeu a 122,0 (79,8) meses, variando de 6,4 a 333,2 meses. Comparando-se essa variável entre os participantes com e sem diagnóstico por meio da TN, observou-se um tempo médio de 46,1 (6,3) e 152,6 (10,7) meses ($p < 0,001$), respectivamente.

Tabela 1- Características sócio-demográficas e clínicas de 66 indivíduos com diagnóstico de fibrose cística, de acordo com a condição para o diagnóstico, acompanhados no Ambulatório Interdisciplinar de Fibrose Cística (AIFC) do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2005-2022.

Variável	Total	Diagnóstico pela TN*	Diagnóstico tardio	p
	(N=66) N(%)	(N=19) N(%)	(N=47) N(%)	
Idade ao diagnóstico (anos)*	4,4 (0,7)	0,3 (0,03)	6,0 (0,9)	<0,001
Tempo de seguimento (anos)*	10,1 (0,8)	3,8 (0,5)	12,6 (0,9)	<0,001
Sexo				NA
Feminino	29 (43,9)	9 (13,6)	20 (30,3)	
Masculino	37 (56,1)	10 (15,6)	27 (40,9)	
Etnia				NA
Branca	11 (16,7)	3 (4,5)	8 (12,2)	
Parda	48 (72,7)	14 (21,2)	34 (51,5)	
Preta	3 (4,5)	1 (1,5)	2 (3,0)	
Não declarado	4 (6,1)	0	4 (6,1)	
Número de hospitalizados				NA
Não	24	6 (9,1)	18 (27,3)	
Sim	42	13(19,7)	29(43,9)	
Óbito				
Não	62 (94,0)	46 (69,7)	16 (24,2)	NA
Sim	4 (6,0)	2 (3,0)	2 (3,0)	

*dados expressos em média (desvio-padrão);*TN: triagem neonatal; N: número de participantes; %: percentual; NA: não se aplica.

Fonte: dados da pesquisa

Durante o seguimento da coorte, foram registrados 121 internamentos. Destes, 96 acometeram participantes que tiveram diagnóstico tardio (79,3%). Considerando a faixa etária do indivíduo na hospitalização, os ocorridos em crianças triadas por meio do teste do pezinho, predominaram no primeiro ano de vida (22/25;88,0%); enquanto, entre os internamentos de participantes que tiveram o diagnóstico tardio, esse percentual foi de 41,7% (40/96), com um maior número de internamentos distribuídos, proporcionalmente, a partir do 3º ano de vida (p=0,001).

O percentual de internamentos, segundo a estratégia de diagnóstico, foi de 68,4% (13/19) para os diagnosticados por meio da TN ($p=0,607$) e de 61,7% (29/47), para os participantes que tiveram o diagnóstico tardio, como apresentado na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos internamentos, de acordo com a idade do participante e conforme estratégia de diagnóstico- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Variável	Diagnóstico pela	Diagnóstico	P
	TN	tardio	
	N (%)	N (%)	
Idade da criança			0.001
< 1 ano	22(88,0)	40(41,7)	
1-2 anos	2(8,0)	11(11,5)	
2-3 anos	0	5(5,2)	
3-4 anos	0	4(4,2)	
5-6 anos	1(4,0)	8(8,3)	
6-7 anos	0	2(2,0)	
7-8 anos	0	4(4,2)	
8 anos ou +	0	22(22,9)	
Número de internamentos			0.076
Nenhum	6 (31,6)	18 (38,3)	
Um	8 (42,1)	5 (10,6)	
Dois	3 (15,8)	9 (19,2)	
Três	-	3 (6,4)	
Quatro	1 (5,3)	5 (10,6)	
Cinco ou mais	1 (5,3)	7 (14,9)	

*TN: triagem neonatal; N: número de participantes; %: percentual.

Fonte: dados da pesquisa

A mediana (p_{25} - p_{75}) do número de internamentos entre os participantes triados foi de 1,0 (0,0 – 2,0) internamentos, variando de 0 a 6 internamentos, enquanto entre para aqueles com diagnóstico tardio foi de 2,0 (0,0 – 4,0), variando de 0 a 11 ocorrências ($p=0,347$).

O tempo mediano (p_{25} - p_{75}) da duração da internação em dias, para os participantes com diagnóstico pela TN, foi de 14,0 (10 – 20,0) dias versus 13,0 (7,0 – 18,0) dias entre os com diagnóstico tardio ($p=0,937$).

4.2 RECURSOS DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS UTILIZADOS E CUSTOS ASSOCIADOS

Foram registrados todos os recursos diagnósticos e terapêuticos utilizados tanto em regime ambulatorial, quanto no regime de internamento.

4.2.1 Exames diagnósticos

64 (96,7%) e 54 (81,8%) participantes realizaram, respectivamente, apenas uma ou duas dosagens de cloreto do suor. Ressalte-se que, apenas a partir de 2013, na Bahia, o SUS passou a reembolsar até dois exames realizados em indivíduos de até 2 anos de idade, no valor de R\$ 150,00, com a implantação do PNTN, total de reembolso R\$ 9.150,00. (Tabela 3)

Tabela 3- Número de testes para dosagem de cloreto do suor por ano, realizados entre os 66 participantes, e seus custos de reembolso pelo SUS- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Ano	DOSAGEM DE CLORETO NO SUOR			
	1º dosagem de cloreto no suor		2º dosagem de cloreto no suor	
	Quantidade realizada*	Quantidade com repasse (Valor total em R\$*)	Quantidade realizada	Quantidade com repasse(Valor total em R\$*)
2007	2	0	2	0
2008	2	0	1	0
2009	2	0	1	0
2011	2	0	1	0
2012	2	0	2	0
2013	7	5(750,00)	5	3(450,00)
2014	2	0	6	1(150,00)
2015	15	8(1200,00)	11	5(750,00)
2016	4	3(450,00)	4	4(600,00)
2017	6	3(450,00)	7	3(450,00)
2018	6	4(600,00)	2	2(300,00)
2019	7	4(600,00)	7	4(600,00)
2020	4	4(600,00)	3	3(450,00)
2021	2	2(300,00)	1	1(150,00)
2022	1	1(150,00)	1	1(150,00)
TOTAL	64	34(5100,00)	54	27(4050,00)

*A quantidade realizada do primeiro teste representa o número de indivíduos diagnosticados por ano; R\$: reais.

Fonte: dados da pesquisa

4.2.2 Exames de imagem

Foram realizados 215 exames de imagem em regime ambulatorial, que estão apresentados na tabela 4. Durante os internamentos, foram realizados 136 exames de imagem, como apresentado na tabela 5. Houve maior custo médio com exames de tomografias computadorizadas de tórax, seguidos dos custos de ultrassonografias de abdome ambulatoriais realizados a nível ambulatorial, especialmente entre aqueles participantes com diagnóstico tardio.

Tabela 4 – Quantidade total e custo médio de exames complementares, entre 66 participantes, conforme a estratégia diagnóstica - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Exames complementares	Total	Diagnóstico pela TN*		Diagnóstico tardio		P*
	N (%)	N (%)	Custo médio (R\$) ¹	N (%)	Custo médio (R\$) ¹	
Radiografia de tórax	91(42,3)	18 (19,8)	8,71 (26,88)	73(80,2)	8,69 (14,72)	0,062
Radiografia de abdome	1(0,5)	-	-	1(100)	0,1 (0,5)	NA
Tomografia computadorizada de tórax	25(11,6)	3 (12)	10,10 (33,29)	22 (88)	41,61 (63,48)	0,051
Tomografia computadorizada de abdome	3(1,4)	-	-	3(100)	10,78 (46,63)	NA
Outras tomografias	12(5,6)	-	-	12(100)	22,15 (49,43)	NA
Ultrassonografia de abdome	61(28,3)	6(9,8)	11,07 (21,64)	55(90,2)	24,13 (40,17)	0,294
Ultrassonografias de abdome com Doppler	4(1,9)	1(25)	2,20 (9,33)	3(75)	1,76 (8,25)	NA
Outras ultrassonografias	11(5,1)	3(27,3)	1,34 (5,70)	8(72,7)	2,29 (8,68)	0,661
Ecocardiograma	1(0,5)	-	-	1(100)	0,75 (5,06)	NA
Endoscopia digestiva	6(2,8)	-	-	6(100)	3,90 (15,47)	NA

* TN: triagem neonatal; NA: não se aplica; N: número de participantes; %: percentual.¹valores expressos em média (desvio-padrão).

Fonte: dados da pesquisa

Entre os custos totais de exames, os exames de imagem, realizados ao nível ambulatorial, compuseram a maior parte dos custos acumulados, especialmente para os procedimentos de tomografia computadorizada de tórax e ultrassonografia de abdômen (tabela 5).

Tabela 5- Exames de imagem realizados em regime ambulatorial e regime de internação e seus custos totais associados na perspectiva do SUS- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Exames de imagem	Ambulatorial (n =210)		Internação (n=136)	
	N(%)	Custo (R\$)	N(%)	Custo (R\$)
Radiografia de tórax	91(42,3)	864,5	31(22,8)	0
Radiografia de abdome	1(0,5)	10,73	1(0,7)	0
Tomografia computadorizada de tórax	25(11,6)	3137,43	5(3,7)	683,05
Tomografia computadorizada de abdome	3(1,4)	831,78	3(2,2)	413,67
Outras tomografias	12(5,6)	954,25	9(6,6)	1143,91
Ultrassonografia de abdome	61(28,3)	2314,95	28(20,6)	1062,60
Ultrassonografias de abdome com Doppler	4(1,9)	158,4	-	-
Outras ultrassonografias	11(5,1)	217,8	38(28)	1211,65
Ecocardiograma	1(0,5)	67,86	14(10,3)	519,22
Endoscopia digestiva	6(2,8)	379,86	2(1,5)	96,32
Colonoscopia	-	-	4(2,9)	112,66
Broncoscopia	-	-	1(0,7)	36,02
TOTAL	215	8937,56	136	5279,10

*N: número de participantes; %: percentual.

Fonte: dados da pesquisa

4.2.3 Exames de análises clínicas

Dos participantes, 43 realizaram exames laboratoriais na instituição. Foi identificado um total de 3410 exames de análises clínicas a nível ambulatorial e 1901 sob internação, totalizando 5311 exames. Destacando-se que os exames de análises clínicas realizados no módulo de BPA são faturados, portanto, os exames realizados em internamento não têm repasse financeiro pela tabela SUS (Tabela 6).

Tabela 6 – Quantidade de exames de análises clínicas e os custos totais correspondentes, realizados a nível ambulatorial e hospitalar- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Exames de análises clínicas	Ambulatorial			Internação		
	N	%	Custos	N	%	Custos
Hemograma completo	186	5,45	764,46	221	11,63	908,31
Eritrograma	6	0,18	16,38	24	1,26	24
Dosagem hemoglobina	2	0,06	5,46	76	4,00	207,48
Dosagem de hematócrito	-	-	-	33	1,74	50,49
Contagem de plaquetas	1	0,03	2,73	23	1,21	62,79
Dosagem de glicose	104	3,05	192,4	51	2,68	94,35
Dosagem bilirrubina total e frações	90	2,64	180,9	97	5,10	194,97
Dosagem de cálcio	140	4,11	259	129	6,79	238,65
Dosagem de magnésio	125	3,67	251,25	107	5,63	215,07
Dosagem de fosfatase alcalina	154	4,52	209,54	79	4,16	158,79
Dosagem de fósforo	98	2,87	181,3	53	2,79	98,05
Dosagem de potássio	155	4,55	286,75	153	8,05	283,05
Dosagem de sódio	161	4,72	297,85	171	9,00	316,35
Dosagem de aspartato aminotransferase	161	4,72	323,61	106	5,58	213,06
Dosagem de alanina aminotransferase	159	4,66	319,59	58	3,05	116,58
Dosagem de creatinina	139	4,08	257,15	149	7,84	275,65
Dosagem de ureia	144	4,22	266,4	130	6,84	240,5
Dosagem de ácido úrico	23	0,67	42,44	30	1,58	55,5
Dosagem de colesterol total	96	2,82	177,67	30	1,58	55,5
Dosagem de colesterol LDL	126	3,70	442,26	17	0,89	59,67
Dosagem de colesterol HDL	98	2,87	343,98	16	0,84	56,16
Dosagem de triglicéridos	95	2,79	333,45	30	1,58	105,3
Dosagem de ferro sérico	80	2,35	280,8	10	0,53	35,1
Gasometria	19	0,56	58,82	53	2,79	147,34
Dosagem pesquisa de ovos e parasitas	94	2,76	155,1	9	0,47	14,85
Análise de caracteres físicos e sedimentos em urina	35	1,03	129,5	17	0,89	62,9
Dosagem de cloro	137	4,02	253,45	-	-	-
Amilase	48	1,41	108	-	-	-
Lipase	46	1,35	103,5	-	-	-
Ferritina	44	1,29	685,96	-	-	-
Exame de hidroxivitamina D	38	1,11	579,12	-	-	-
Gama Glutamil Transferase	149	4,37	522,99	-	-	-
Proteínas totais	123	3,61	172,2	-	-	-
Lactato	13	0,38	47,84	-	-	-
Dosagem de colesterol VLDL	68	1,99	0	-	-	-
Tempo de protombina	132	3,87	376,2	-	-	-
Tromboplastina parcial ativada	110	3,23	634,7	-	-	-
Imunoglobulina E	7	0,21	64,75	-	-	-
Dosagem de desidrogenase láctica	0	0,00	-	29	1,53	111,94
Hemoglobina glicada	4	0,12	31,44	-	-	-
TOTAL	3410	100,00	9358,94	1901	100,00	4402,4

* N: número de participantes; %: percentual. Fonte: dados da pesquisa

4.2.4 Outros exames

Para a avaliação da função pulmonar, foram realizados 25 exames de espirometria e 23 provas farmacodinâmicas em ambulatório.

Considerando-se os exames de bacteriologia das vias respiratórias, realizados em todos os indivíduos a cada consulta de rotina, identificaram-se 1491 exames, com custo total de R\$ 15.282,75. Houve um maior número de exames em indivíduos com diagnóstico tardio, devido ao tempo maior na coorte (Tabela 7).

Tabela 7 – Quantidade total e custo médio dos exames de microbiologia da secreção respiratória ou do *swab* orofaríngeo, entre 66 participantes, conforme a estratégia de diagnóstico- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Microbiologia da secreção respiratória ou do <i>swab</i> orofaríngeo	Quantidade*	Valor(R\$)*	p
Diagnóstico pela TN*	14,5 (9,8)	148,35 (100,39)	0,006
Diagnóstico tardio	26,1 (16,8)	267,15 (172,46)	0,006
Total	22,7(16,0)	232,95 (163,64)	

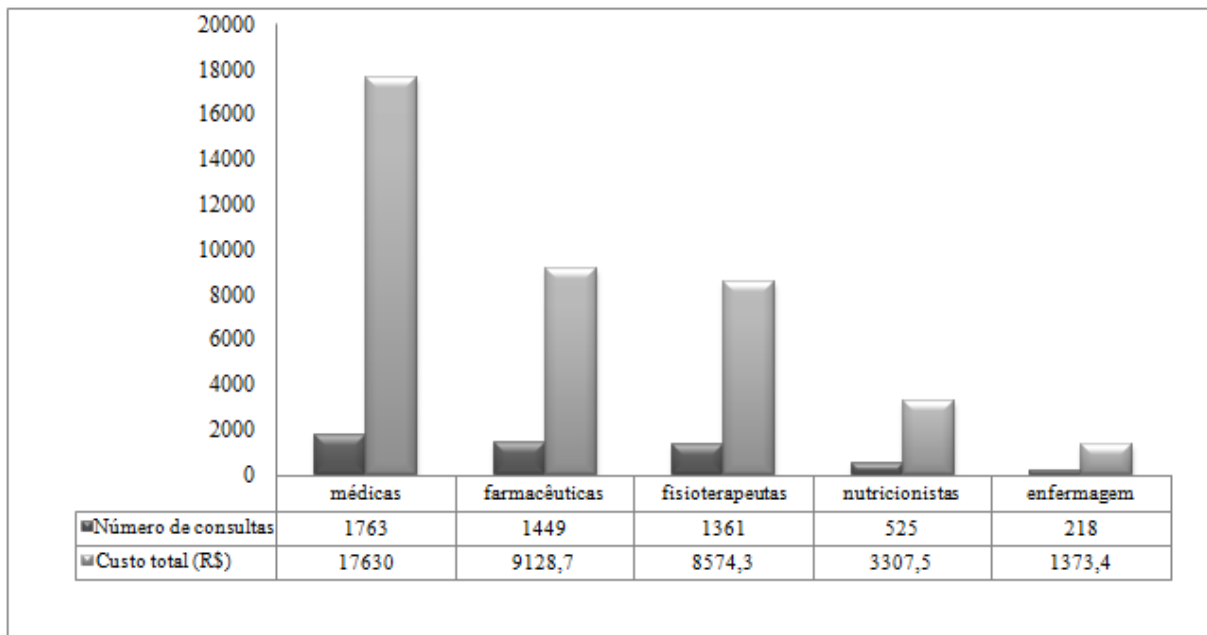
*Valores expressos em média (desvio-padrão); TN: triagem neonatal; R\$: reais.

Fonte: dados da pesquisa

4.3 CONSULTAS AMBULATORIAIS

Foi realizado um total de 5.316 consultas em ambulatório. O custo total de consultas por indivíduo variou de R\$ 22,60 a R\$ 1391,20, com média de R\$ 597,00 (DP=371,00), estando expresso na figura 3.

Figura 3– Número e custos totais de consultas ambulatoriais por profissional de saúde (N=5316) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.



*R\$: reais.

Fonte: autoria própria

4.4 CUSTOS DA ASSISTÊNCIA DOS INTERNAMENTOS

Considerando os participantes (63,3%) que passaram por algum internamento, os custos totais desembolsados pelo SUS foram de R\$ 126.781,40. Quanto ao número de internamentos, segundo a estratégia de diagnóstico, 29/47 participantes com diagnóstico tardio consumiram R\$ 84.813,64, uma média (DP) de R\$ 174,69 (235,02) por ano de participação na coorte. Esses valores, para o grupo proveniente da TN (13/19), foram, respectivamente, de R\$ 41.967,77 e R\$ 1.858,75 (5891,10).

A comparação entre os valores médios (DP) dos custos com internamentos, repassados pelo SUS, para os dois grupos foram, respectivamente, para os indivíduos com diagnóstico

pela TN e tardio, de R\$ 1.919,86 (2.622,33) e R\$1.025,45(969,90) e sem diferença estatisticamente significante ($p=0,416$).O detalhamento dos itens dos custos para o SUS nos internamentos está expresso na tabela 8.

Tabela 8 – Número de procedimentos e seus custos, por indivíduo, de acordo com a estratégia do diagnóstico para fibrose cística- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

Variável	Total		Diagnóstico pela TN*		Diagnóstico tardio		P*
	N	Valor (R\$) ¹	N	Valor (R\$) ¹	N	Valor (R\$) ¹	
Consultas médicas	1592	70,22 (44,66)	289	80,42 (47,84)	1303	65,32 (43,12)	0,507
Fisioterapia	2885	182,89 (335,49)	657	284,52 (543,91)	2228	132,08 (144,98)	0,290
Terapia transfusional	20	2,94 (6,84)	11	7,34 (10,45)	9	0,91 (2,77)	0,007
Terapia nutricional	318	93,40 (195,01)	88	111,77 (188,34)	230	85,32 (201,14)	0,664
Outras diárias	2084	223,61 (265,01)	203	227,65 (254,77)	1881	221,67 (274,54)	0,953
Diárias de unidade de terapia intensiva	36	307,20 (1411,47)	30	856,16 (2568,48)	6	71,94 (237,03)	0,538
Cateter venoso central	3	10,92 (51,41)	3	32,75 (87,36)	0	-	NA
Sedação	6	37,54 (217,45)	1	2,45 (8,14)	5	53,62 (262,71)	0,596
Uso de albumina	9	12,57 (58,28)	6	30,00 (99,50)	3	4,58 (22,45)	0,489
Ecocardiograma	14	8,13 (14,96)	4	18,31 (19,89)	10	3,43 (9,21)	0,012
Procedimentos especiais	3	4,57 (17,50)	1	-	0	6,59 (20,80)	NA
Tomografia de tórax	5	16,26 (44,70)	5	10,57 (37,81)	0	18,82 (47,87)	0,577
Broncoscopia	1	0,10 (0,61)	1	-	0	0,15 (0,73)	NA
Medicamentos internamentos ²	86	863,90 (2165,50)	19	1282,92 (2983,00)	67	654,38 (1649,16)	0,952
Nutrição ²	124	1614,72 (1081,76)	17	1957,36 (1155,06)	17	1461,13 (1030,92)	0,241
Lavanderia ²	124	1348,42 (1003,03)	17	991,32 (443,75)	17	1514,23 (1145,88)	0,107

TN: triagem neonatal; NA: não se aplica;¹Valores médios por paciente internado; ²esses valores não são ressarcido pelo SUS, logo não foram considerados no gasto total dispendido pelo sistema.

Fonte: dados da pesquisa

4.5 CUSTOS DA ASSISTÊNCIA COM MEDICAMENTOS ASSOCIADOS AO TRATAMENTO DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA FIBROSE CÍSTICA

No período avaliado, os medicamentos dispensados ambulatorialmente para tratamento das manifestações clínicas da FC foram: 272.687 cápsulas de pancreatina de 10.000UI e 329.602 cápsulas de pancreatina de 25.000UI, para a TRE. Foram também dispensados alfadornase e tobramicina inalatórias para as manifestações pulmonares. Esses medicamentos são disponibilizados pelo SUS e dispensados na instituição pesquisada (Tabela 9).

Tabela 9 – Quantidade e custos totais dos medicamentos dispensados em ambulatório para tratamento das manifestações clínicas da FC (N=62) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

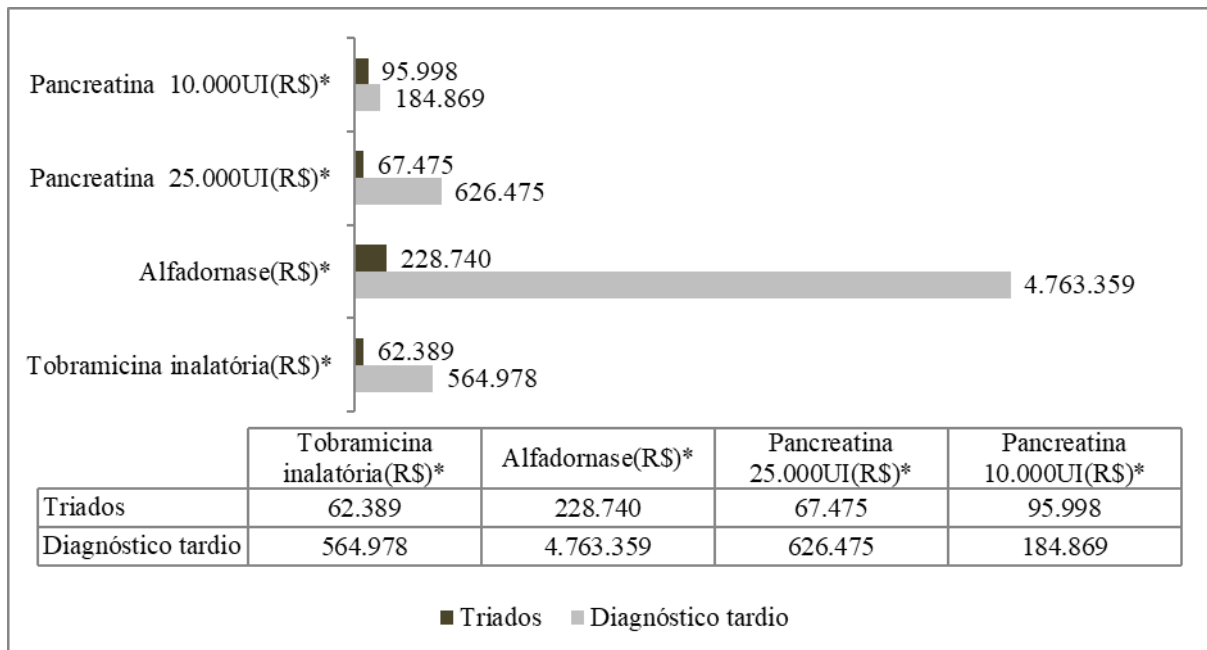
Medicamento	Quantidade	Custo(R\$)*
Pancreatina10.000UI	272.687	280.867,61
Pancreatina25.000UI	329.602	688.868,2
Alfadornase	53.164	4.992.099,6
Tobramicina inalatória	23.058	535.176,2
Total	678.511	6.497.011,60

* R\$: reais; UI: unidades

Fonte: dados da pesquisa

Entre os participantes diagnosticados através da TN, houve um gasto total com medicamentos para o tratamento das manifestações clínicas da FC de R\$ 454.872,64, sendo a Alfadornase o medicamento com valor mais elevado, R\$ 228.740,40. Entre aqueles com diagnóstico tardio, o gasto foi de R\$ 6.042.138,95, sendo o maior valor voltado também para Alfadornase, R\$ 4.763.359,20 (Figura 4).

Figura 4 – Gastos totais com medicamentos dispensados ambulatorialmente para tratamento das manifestações clínicas da FC, de acordo com a estratégia do diagnóstico (N=62) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.



*R\$: reais

Fonte: autoria própria

Levando-se em conta a perspectiva da instituição, os custos totais durante as internações com medicamentos, dieta e lavanderia foram de R\$379.634,46. Quanto aos medicamentos prescritos durante os 121 episódios de internamentos dos indivíduos no HUPES que não contemplaram os descritos acima, o gasto total foi de R\$ 58.473,07, sendo o menor valor de R\$ 1,23 em 10 dias de internamento e o maior valor total de R\$ 10.962,55 em 30 dias de internamento (tabela 10).

Tabela 10 – Custos totais da instituição de saúde dos medicamentos, das dietas e dos kits de rouparia dispensados durante as internações - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

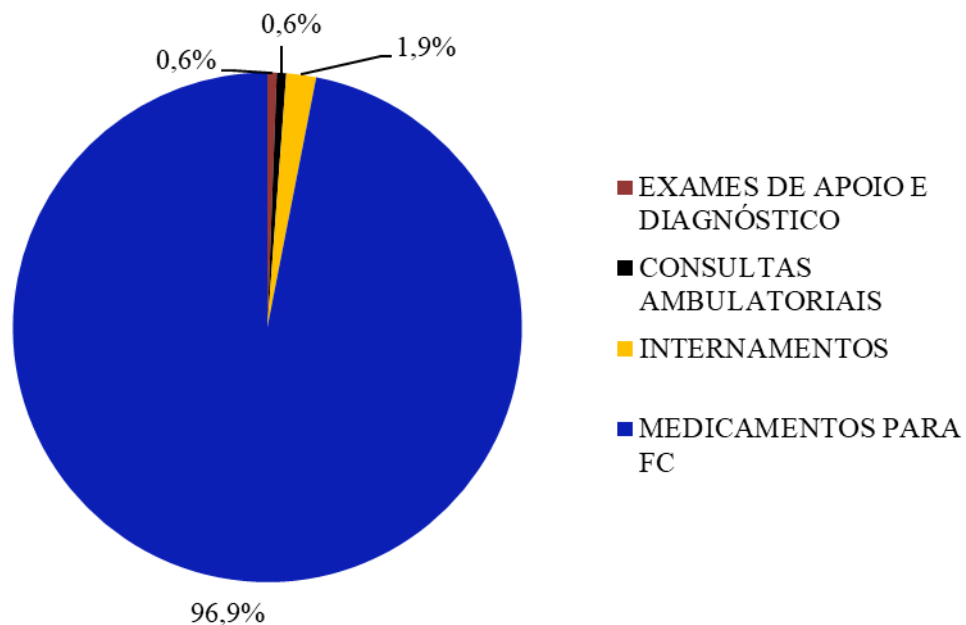
Variável	Gastos(R\$)*
Medicamentos	58.473,07
Dietas	191.621,70
Kits de rouparia	129.539,70
Total	379.634,46

*R\$: reais

Fonte: dados da pesquisa

A figura 5 apresenta o percentual de custo direto por componente gerado pela assistência ao indivíduo em tratamento para a FC: exames de apoio e diagnóstico ambulatoriais (0,6%), consultas ambulatoriais (0,6%), internamentos (1,9%) e medicamentos para manifestações da FC (96,9%).

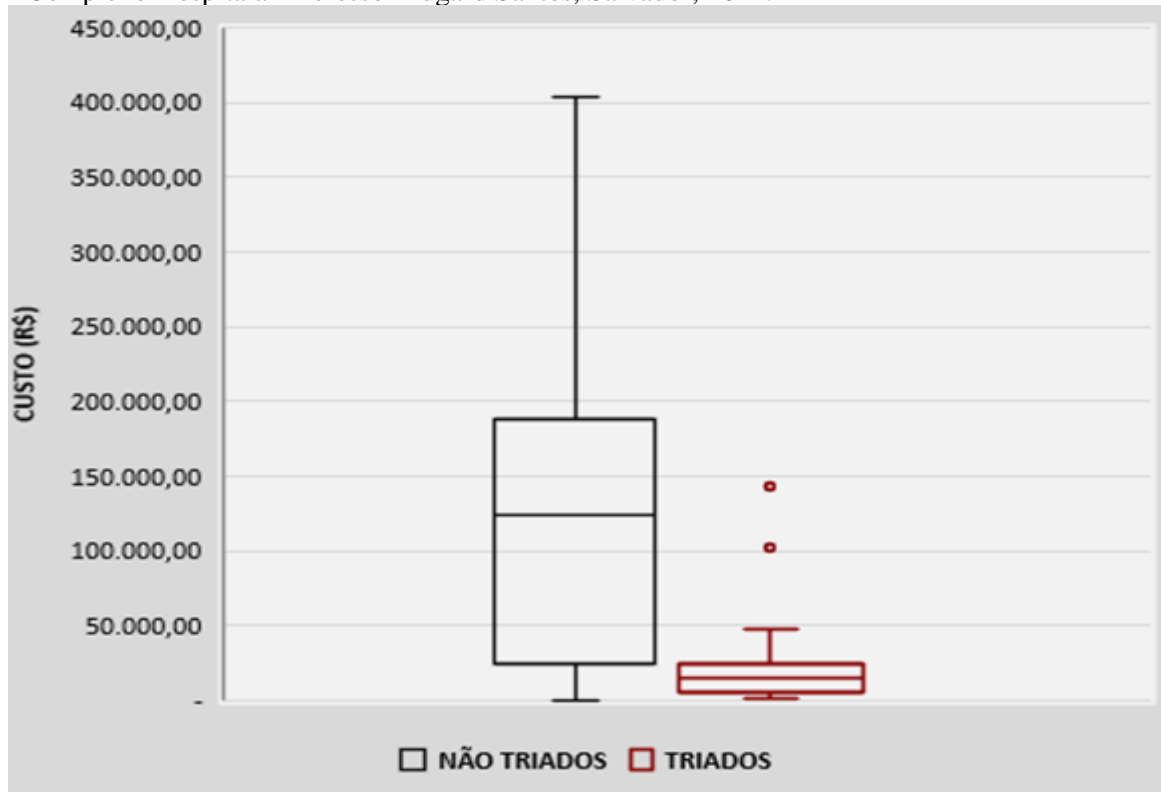
Figura 5 - Custos diretos totais da assistência aos indivíduos com fibrose cística, submetidos a tratamento pelo SUS, entre 2005 e 2022- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.



Fonte: dados da pesquisa.

O custo total do diagnóstico e do tratamento para todos os participantes foi de R\$ 6.711.089,88, durante a coorte, sendo, entre aqueles de diagnóstico tardio, o valor total de R\$ 6.189.335,31 (92%), enquanto que, para os triados, foi de R\$ 512.754,57 (7,6%). Os custos médios da assistência aos participantes de diagnóstico tardio foram superiores àqueles dos indivíduos diagnosticados através da triagem neonatal, sendo estatisticamente significante ($p < 0,001$), conforme apresentado na tabela 12. A figura 6 compara os custos entre estes dois grupos.

Figura 6 -Comparação dos custos entre os participantes de diagnóstico tardio (N=47) e triados (N=19) - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.



Fonte: autoria própria

Tabela 11– Custos entre 66 participantes, conforme estratégia de diagnóstico- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.

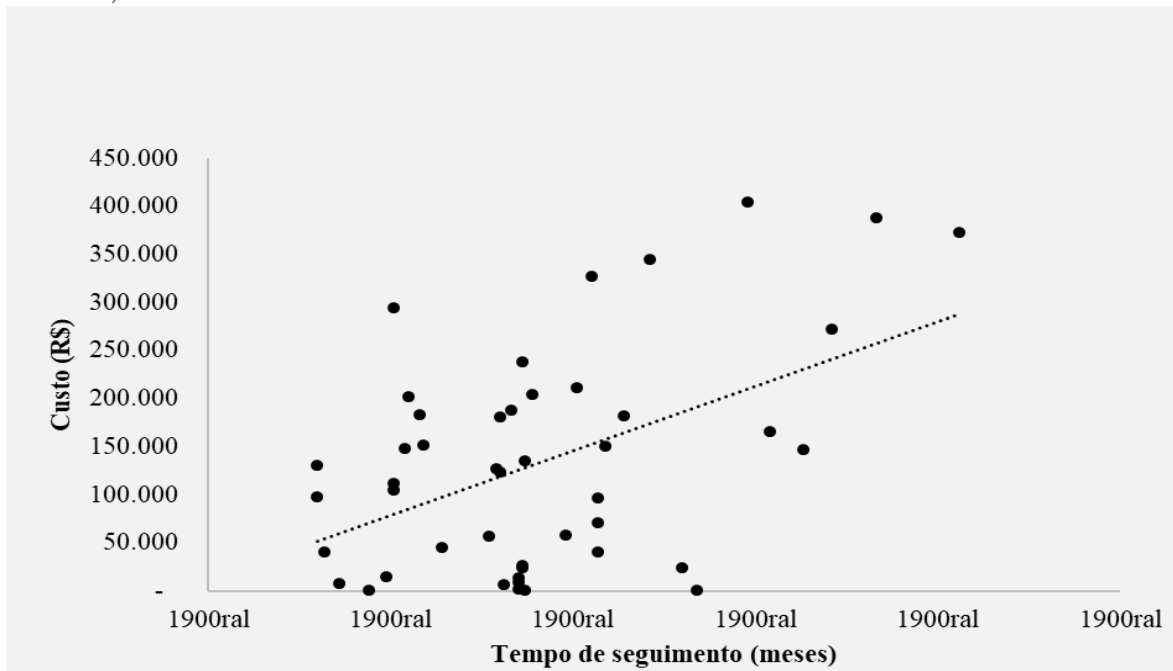
Parâmetros*	Diagnóstico pela TN	Diagnóstico tardio
Máximo	404.294,91	143.166,09
3º quartil	185.736,49	22.285,60
Média	130.597,25	26.187,56
Desvio padrão	114.675,21	36.477,94
Mediana	123.954,79	15.654,21
1º quartil	25.536,36	6.253,38
Mínimo	324,24	1.702,58

*Teste Mann-Whitney, valor-p<0,001

Fonte: dados da pesquisa

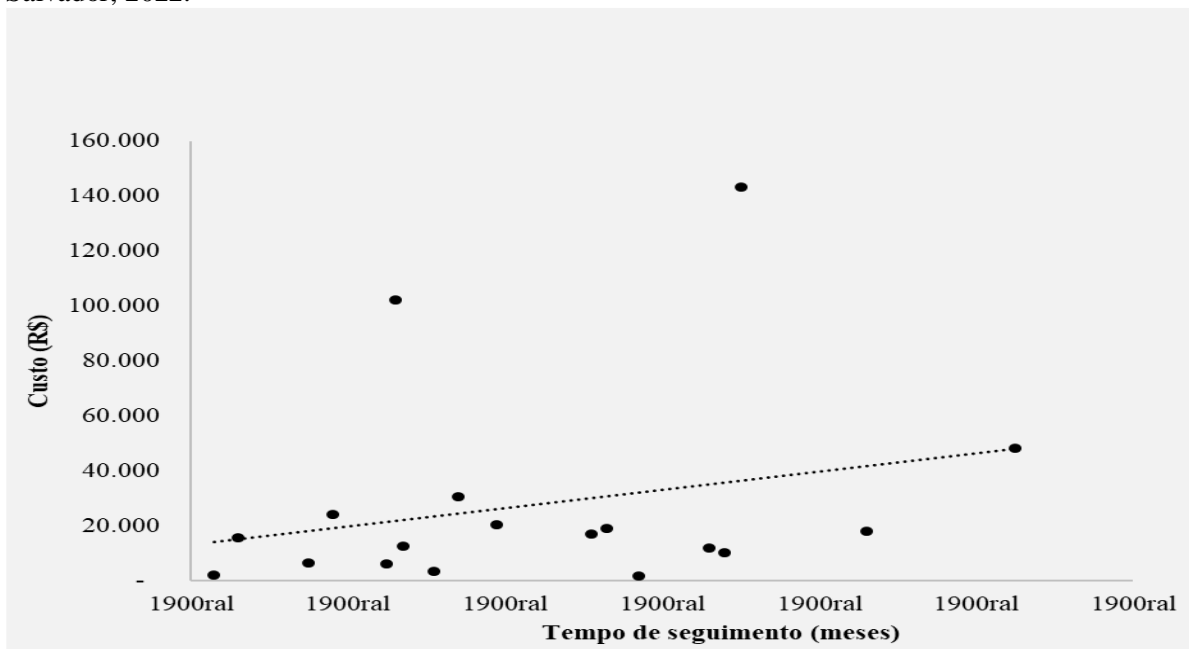
Quanto ao tempo de seguimento, a média (DP) foi de 86(43) meses, para aqueles com diagnóstico tardio e de 38,4 (27,8) meses, entre os diagnosticados pela TN. Na análise da correlação entre os custos totais e o tempo de seguimento, observou-se que houve correlação fraca tanto entre o grupo com diagnóstico tardio ($R=0,324$), quanto aqueles com diagnóstico através da TN ($R=0,313$), conforme figuras 7 e 8. Houve a perda de um participante em cada grupo, na análise de seguimento, devido à ausência de data de início de admissão na coorte, sem comprometer a análise dos custos totais de cada grupo.

Figura 7 - Diagrama de dispersão e coeficiente de correlação entre o custo e o tempo de seguimento do grupo de participantes de diagnóstico tardio- Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.



Legenda: teste de normalidade das variáveis- Shapiro-Wilk; tempo de seguimento: $p=0,019$ ($<0,05$); Custo: $p=0,001$ ($<0,05$); coeficiente de correlação de Spearman: 0,324; valor-p: 0,028 ($<0,05$); correlação fraca.

Figura 8 - Diagrama de dispersão e coeficiente de correlação entre o custo e o tempo de seguimento do grupo de participantes com fibrose cística triados - Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos, Salvador, 2022.



Legenda: teste de normalidade das variáveis- Shapiro-Wilk; tempo de seguimento: $p=0,600$ ($>0,05$); custo: $p<0,001$ ($<0,05$); coeficiente de correlação de Spearman: 0,313; valor-p: 0,206 ($>0,05$); correlação fraca.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a distribuição dos custos diretos da assistência prestada aos indivíduos com diagnóstico de FC, acompanhados em um centro de referência localizado na Bahia.

Durante o período da coorte, os custos totais com os internamentos foram de R\$ 126.781.41. Na atenção ambulatorial, os custos com as consultas multidisciplinares tiveram uma média (DP) de R\$ 597,00 (371,00), por indivíduo. Os exames de microbiologia da secreção respiratória ou do *swab* orofaríngeo abrangeram um gasto total de R\$ 15.282,75, e os gastos com medicamentos representaram o valor total de R\$ 6.497.011,60. Na perspectiva da instituição, em regime de internação, observou-se a realização de 1901 exames de análises clínicas, e os custos totais com medicamentos, dieta e lavanderia representaram o valor de R\$379.634,46, todos estes sem repasse financeiro pelo SUS. Não foram observadas diferenças dos custos de internamento entre os participantes diagnosticados através da TN e aqueles com diagnóstico tardio, assim como do número de hospitalizações para os dois grupos. No entanto, para os custos totais, observou-se que os diagnosticados tardiamente tiveram custo superior, comparando-se aos custos dos triados.

No presente estudo, 70,6% dos participantes eram pardos. Enquanto que, nos estudos analisados, observou-se uma população predominantemente branca^{17,21,89,96}, isto reforça o fato de ser uma doença mais comum em população caucasiana^{7,10}. Entretanto, devido às características étnico-raciais da população analisada, este é perfil populacional era esperado.

Comparando-se os dados do presente estudo com pesquisas realizadas em outros países, observaram-se alguns padrões de distribuição similares dos custos, principalmente os custos com medicamentos e internações^{21,99}. Entretanto, há divergências referentes aos protocolos dos sistemas de saúde de cada país^{17,99} e ao acesso dos indivíduos aos tratamentos precoces e/ou diferenciados, para os quais houve a incorporação de inovações tecnológicas, o que dificultou algumas comparações na análise de custos, cujas perspectivas e metodologias também foram diferenciadas.

Alguns estudos estimaram os custos da assistência aos indivíduos com FC em países como Alemanha, Estados Unidos, Austrália, República Checa, entre outros. Estas pesquisas levantaram os custos associados ao tratamento^{17,21,89,99} como recursos hospitalares e

medicamentos^{99,100}, discutiram a relação entre os custos do tratamento e os fatores clínicos^{17,98}. Além disto, as pesquisas avaliaram os custos com profissionais e custos indiretos^{89,101}, os quais não foram analisados no presente estudo, sugerindo a necessidade de novas pesquisas para a compreensão desses.

No estudo de Mak, Sykes, Stephenson, Lands¹⁰² (2016), realizado no Canadá, os indivíduos diagnosticados pela TN demonstram melhores parâmetros clínicos e tiveram menos hospitalizações, quando comparados aos diagnosticados tardiamente. As medianas do número de hospitalizações (I.I.Q) foram de 0,0 [0,0-4,0] e 1.0 [0,0-4,0] p0,001, respectivamente¹⁰², para os grupos diagnosticados pela TN ou diagnosticados tardiamente. No presente estudo, não se observou menor número de hospitalizações no grupo diagnosticado através da TN (61,7%), comparado aos participantes diagnosticados tardiamente (68,4%). No entanto, alguns fatores podem ter contribuído para estes achados, como o tamanho da amostra, o menor tempo de seguimento para os indivíduos triados, uma vez que a TN para a FC só foi implantada na Bahia em 2013 e apenas em 2016, na instituição analisada, havendo, portanto, um tempo máximo de seis anos de seguimento para o diagnosticado através da TN. Observou-se também que alguns indivíduos diagnosticados pela TN foram referenciados para o AIFC já com o quadro clínico agravado (informação pessoal), uma vez que, na Bahia, de acordo o estudo de Godoy et al.¹² (2022), existem falhas nas etapas da TN, resultando em retardos no diagnóstico².

Outra questão importante se refere ao status social dos sujeitos com FC. De acordo o estudo de Bustamante, Fernández, Rivas, Mercadoy-Longoria¹⁰³ (2021), realizado no México, o baixo nível socioeconômico da população contribui para a diminuição da sobrevida destes indivíduos. Os pesquisadores observaram que os participantes com menor nível social tiveram quatro vezes mais chances de sobrevida diminuída¹⁰³. O mesmo achado foi reforçado pelo estudo de Barr, Britton, Smyth, Fogarty¹⁰⁴ (2011), para os quais os indivíduos mais vulneráveis socialmente tiveram quase três vezes mais probabilidade de morrer em idade precoce, comparando-se àqueles de status econômico mais alto¹⁰⁴, sendo, portanto, uma barreira para o cuidado da condição de saúde. Compreende-se que países em desenvolvimento são mais vulneráveis na condição de saúde de sua população, devido aos baixos investimentos financeiros. A exemplo do Brasil, há heterogeneidade de distribuição de renda e de incentivos financeiros que se concentram nas grandes metrópoles. Portanto, é possível que os fatores socioeconômicos da população estudada tenham contribuído para elevar os custos da

assistência, desde que esses indivíduos são oriundos, majoritariamente, de famílias de baixa renda. Entretanto, esta variável não foi avaliada no presente estudo.

É relevante se compreender que a análise de custos de uma doença, na perspectiva do sistema de saúde, contribui para se estimar seu impacto econômico gerado para a sociedade, em termos monetários⁸¹. Quando a FC é diagnosticada e tratada precocemente, estudos apontam custos incorridos ao longo dos anos de tratamento, mas, repercute satisfatoriamente na qualidade de vida do sujeito e de seus familiares. Ao passo que, quando a doença é diagnosticada tardiamente, com complicações já instaladas, poderá ser mais onerosa para o sistema de saúde¹⁷. É necessário que os gestores dos serviços e sistemas de saúde compreendam que os gastos com saúde são prioritários para a garantia dos direitos que se encontram assegurados na Constituição Federal de 1988, determinando ações e serviços de saúde, de forma universal, equânime e integral.

Outros dados apresentados neste estudo apontaram que 96,9% dos custos totais envolveram os gastos com medicamentos para o tratamento das manifestações clínicas. Tais resultados não destoaram de outros estudos, como o de Heimeshoff et al.⁸⁹ (2012) , que identificaram que os custos com medicamentos representaram o maior percentual (76%) do total dos custos⁸⁹. Por sua vez, Schreyögg, Staab, Blümel, Busse¹⁰⁵ (2006) apresentaram que este componente representou um terço dos custos médios totais (28%). DeWitt et al.¹⁰⁰ (2012) descreveram o percentual de consumo dos medicamentos, sendo que 92% dos participantes utilizaram de pancreatina, 77,0% fizeram uso de alfadornase e 96,2%, das terapias inalatórias de longo prazo como tobramicina inalatória¹⁰⁰. Todos os estudos enfatizaram que os custos com medicamentos relacionados à FC aumentam com a gravidade da doença, impactando para o sistema de saúde.

Ressalta-se que o tratamento das DRs, como a FC, enfrenta grandes desafios, tanto para os usuários, quanto para o próprio sistema público de saúde. É crucial destacar a necessidade de um enfrentamento coletivo para essa questão⁵. A complexidade das DRs é uma realidade que necessita de uma atenção diferenciada, uma vez que atinge uma pequena parcela da população e há poucos estudos e investimentos, tornando os custos das terapêuticas e mesmo das pesquisas desenvolvidas bem elevadas. O aumento da expectativa de vida dos indivíduos com FC vem sendo acompanhado em outros países com a inclusão de novas propostas de terapêuticas, como os atuais moduladores da CFTR^{5,52}, cuja ação se propõe a corrigir o defeito da sua alteração genética, porém, com preços de mercado bastante elevados, representando um alto custo para o sistema público de saúde. No entanto, o próprio Estado

deveria barganhar preços e definir políticas para a implementação de terapêuticas mais efetivas⁵, assim como as discussões voltadas para a atenção à saúde pública precisam englobar essa complexidade, reconhecendo as dificuldades que são vivenciadas pelos indivíduos e seus familiares diariamente e levantando os desafios para a implantação de políticas públicas diferenciadas e de pesquisa que busquem viabilizar o acesso às novas tecnologias em saúde¹⁰⁶.

No que concerne aos custos repassados pelo SUS, em relação aos internamentos, segundo a estratégia de diagnóstico, não se observaram diferenças entre as médias de custos entre os indivíduos com diagnóstico através TN e aqueles com diagnóstico tardio. Também foi observado que o primeiro grupo teve maior número de internações, no primeiro ano de vida, com média de 14 dias de internamento, corroborando com o estudo de Krauth, Jalilvand Welte, Busse²⁷ (2003), que observaram que os custos mais altos incidiram no primeiro ano de idade¹⁰⁷. Tanto o estudo de Gool, Norman, Delatycki⁹⁹ (2013), quanto Farrel et al.¹⁶ (2017) apontaram que as hospitalizações e seus custos estiveram associados à gravidade da doença^{16,99}. Para Rueegg et al.¹⁰⁷ (2016), a triagem neonatal colabora para melhor controle da doença, desta forma, diminuindo ou retardando as complicações, assim como o número de hospitalizações¹⁰⁷, com isso, há menores custo para se tratar a doença.

Outro dado levantado compreendeu a dosagem do cloreto do suor, considerado como padrão ouro no diagnóstico da FC, descrito pela primeira vez em 1959¹⁰⁸. A implementação do exame pelo SUS ocorreu somente a partir da PNTN de 2001, como já descrito anteriormente, havendo heterogeneidade na implantação da política no Brasil. Diante disto, observou-se, através deste estudo, que a instituição de saúde analisada realiza o diagnóstico e tratamento da FC desde 2005, assistindo indivíduos que foram diagnosticados a partir das manifestações clínicas. A instituição passou a ter reembolso da dosagem de cloreto no suor pelo SUS, a partir de 2013, com a inclusão deste na tabela SIGTAP e, exclusivamente, daqueles exames realizados em indivíduos de até dois anos. Apresenta-se, diante disto, que a instituição de saúde teve gastos para a realização dos exames diagnósticos, no entanto não teve repasses pelo SUS, em significativa parte deles. Reforça-se que os gastos com saúde são onerosos e os custos hospitalares vêm crescendo em todo o mundo com certa intensidade, tornando-se imperativa a sua racionalização. Destaque-se que esta é uma instituição de ensino, cujo financiamento possui múltiplas fontes, mantendo-se com recursos de repasses dos orçamentos públicos federal, estadual e municipal. Os recursos disponibilizados pelo

SUS, em sua maioria, são insuficientes para seus custeios e investimentos, bem como para o ensino e a pesquisa¹⁰⁹, gerando prejuízos econômicos para a instituição.

Ainda na mesma perspectiva da instituição de saúde, foram analisados os custos com as hospitalizações, contemplando-se os exames de análises clínicas, medicamentos, dietas e rouparia. Baseado na tabela SIGTAP, não há valor de repasse pelo SUS destes componentes, pois o código de procedimento utilizado para o internamento do indivíduo já engloba, no seu valor de repasse, a realização de exames de análises clínicas e medicamentos, independentemente do tipo e da quantidade de exames executados. Também, dieta e rouparia fazem parte do pacote de internamento¹¹⁰. Durante as internações, a instituição realizou um total de 1901 exames, apresentando gastos para sua execução. Quanto aos medicamentos, dietas e rouparia, houve um custo total de R\$ 506.415,87. Torna-se importante salientar que a instituição recebeu de reembolso o valor total de R\$ 126.781,40 pelos internamentos.

Entendendo-se que a instituição analisada é pública e de ensino, pode-se realçar que os custos de manutenção e funcionamento dos hospitais públicos são cerca 10 vezes mais elevados que os hospitais privados¹¹¹. Estudos apontam que os HUFs podem ser responsáveis pelos gastos entre 9% e 40%, na área da saúde. Essa realidade decorre dos altos custos e da alta complexidade dos procedimentos realizados por esses hospitais, com grande utilização de tecnologias que muitas vezes não são cobertas pelos planos de saúde privados, ficando a cargo das instituições públicas de saúde. Além de serviços assistenciais, os HUFs também desenvolvem ensino e pesquisa¹¹²⁻¹¹⁴. Foi apresentado por Cislighi¹¹³ (2011) que, de acordo com dados do Ministério da Educação, os HUFs apresentam, anualmente, um acúmulo negativo de cerca de 30 milhões diante dos repasses recebidos, a partir do que foi produzido¹¹³. O que é pago torna-se insuficiente, pois há defasagem nos reajustes da tabela SUS. Isso colabora para o desequilíbrio financeiro dos HUFs¹¹⁵, gerando uma dívida acumulada de 425 milhões de reais¹¹³. A defasagem no repasse da tabela SUS para os procedimentos assistenciais realizados pelas instituições públicas, somada aos reajustes insuficientes dos contratos, compromete o equilíbrio financeiro destas. De fato, os dados do presente estudo demonstraram essa defasagem do repasse pelo SUS em relação aos gastos institucionais.

Quanto à estimativa do custo total para o tratamento da FC, o mesmo foi elevado, apresentando o valor total de R\$ 6.711.089,88, quando foram inseridos todos os componentes de custos (exames de apoio diagnóstico, consultas multiprofissionais, internações, medicamentos). Os resultados mostraram custos mais elevados entre aqueles com diagnóstico

tardio, comparados àqueles com diagnóstico através da TN. Embora o tempo de seguimento para aqueles com diagnóstico tardio tenha sido superior àqueles dos diagnosticados através da TN, houve uma correlação fraca entre os custos e o tempo de seguimento em ambos os grupos. Compreende-se que, quando uma doença complexa não é devidamente diagnosticada e tratada, havendo a cronificação de suas manifestações, seu acompanhamento se tornará mais oneroso para o sistema de saúde, assim como para o indivíduo e seus cuidadores, que precisarão estar sistematicamente se deslocando para receber as intervenções necessárias. Neste sentido, pode-se argumentar que a TN representa um impacto mais favorável quanto aos gastos com recursos de saúde, logo, existindo menor impacto dos custos para o sistema de público. Não foram identificados estudos que fizessem comparação dos custos do tratamento entre indivíduos que são diagnosticados através da TN e aqueles diagnosticados tardiamente.

Os estudos levantados fizeram as análises de custos totais de indivíduos com FC e identificaram que os custos do tratamento foram representativos para o aumento da idade, estando associados ao aumento da morbidade. Destacaram, também, que fatores individuais, como gravidade da doença, contribuem para a ampla utilização de recursos de saúde^{16,100,101}. Pode-se reforçar, a partir disto, sobre a importância de se diagnosticar e iniciar o tratamento o mais precoce possível, com possibilidade de redução dos custos. Além disto, como abordado por Colombo et al.¹¹⁶ (2013), apesar da necessidade de elevado aporte financeiro para assistir os indivíduos com FC, tornam-se necessárias as estratégias de tratamento com potencial para aumentar a expectativa de vida e melhorar a sua qualidade, pois, quando o tratamento é abaixo do ideal, há possibilidades de se elevar significativamente os custos para o sistema de saúde, caso não haja investimentos precoces para o diagnóstico e tratamento¹¹⁶.

No estudo de Lana, que estimou o custo da assistência oncológica, foi abordado o crescimento dos custos diretos totais para o SUS, sugerindo que os gastos apenas reagiram ao aumento da incidência do câncer, o que pôde estar associado ao envelhecimento populacional, havendo o aumento da assistência à saúde, logo, com a incorporação de novas tecnologias e ampliação dos gastos em saúde¹¹⁷. Acompanhando esta tendência, pode-se refletir que a expectativa de vida da população com FC está aumentando, e tratando-se de uma doença crônica, os gastos poderão se elevar diante da progressão das complicações associadas, bem como com a maior sobrevida dos doentes e que deverão se somar a outras doenças prevalentes do envelhecimento.

Desconhece-se qualquer outro estudo no Brasil que tenha estimado os custos do diagnóstico e do tratamento dessa doença. Ressaltam-se, também, os desafios para a condução

de estudos de microcusteio de baixo para cima (*bottom-up*) e a sua viabilidade em termos de tempo, especialmente quando os sistemas de informações de custos estão ausentes ou são inadequados⁷⁷. E, no Brasil, este tipo de análise passa por entraves neste sentido, pois as instituições de saúde, principalmente as públicas, não acompanham os seus custos e não possuem sistemas informatizados para registros do seu consumo na assistência à saúde prestada⁸¹. De acordo com Matos⁷⁵ (2002), para uma instituição de saúde, há a dificuldade em dispor-se de sistemas de informações para o devido acompanhamento dos seus custos. Tais sistemas contribuem fornecendo dados que podem subsidiar a gestão no planejamento. O autor ainda reforça que o envolvimento dos profissionais, em todos os níveis, também é imprescindível para que as informações sejam consistentes⁶⁵.

Limitações do estudo

- Visto que a instituição da pesquisa não possui centro de custo para dispensação de materiais descartáveis por indivíduo, destinados à prestação da assistência, não foi possível fazer o levantamento de consumo de material médico hospitalar descartável, além dos custos fixos;
- O estudo foi realizado em um único centro de referência, registrando um número pequeno de indivíduos, com predominância de crianças;
- Não foram computados os custos assistenciais dos participantes ocorridos em outras instituições de saúde públicas ou privadas que contemplassem internações e realização de exames de apoio diagnóstico e terapêutico, por motivo da FC, portanto não se pode generalizar os resultados;
- O período da pandemia levou à suspensão e/ou redução do número das consultas e exames realizados, intervindo, portanto, nas estimativas dos custos;
- Não foram incluídos os gastos realizados com medicamentos obtidos por via judicial, visto que não haveria informações em bases de dados formais quanto aos valores.

Em razão dessas limitações, os resultados devem estar subestimados e sugere-se que a pesquisa nesse campo seja ampliada no Brasil, a fim de se conhecer o custo sob a perspectiva da sociedade ou dos sistemas de saúde públicos e privados.

O ponto forte deste estudo foi o levantamento realizado individualmente, por período prolongado, representando um custo real, fator importante para a precisão dos cálculos. A coleta de dados foi realizada de forma metódica, obtendo-se um importante número de

dados, cujo limite de tempo determinado pela academia contribuiu para restrição de algumas análises nesta dissertação. Contudo, há um banco de dados que oferece possibilidades para outros trabalhos futuros.

Considera-se que o presente estudo fornece dados relevantes sobre os custos do tratamento de indivíduos com FC assistidos em um hospital de ensino. Espera-se contribuir de forma significativa para futuros estudos envolvendo custos ou o custo-efetividade, uma vez que, no Brasil, não há pesquisas com esta temática para a FC.

6 CONCLUSÕES

1. O custo do manejo dos indivíduos com FC, na instituição pesquisada, apresentou valores expressivos na perspectiva do sistema de saúde e da instituição de saúde, sendo, portanto, uma doença com custos elevados para a sua assistência;
2. A maior parte dos custos foi referente ao consumo de medicamentos relacionados à FC, representando um valor total de R\$ 6.497.011,60;
3. O custo total estimado do diagnóstico e do tratamento para todos os participantes foi de R\$ 6.711.089,88;
4. A instituição de saúde teve um gasto total estimado de R\$379.634,46 com os componentes de custos de medicamentos, dieta e kits de rouparia, durante os internamentos, sendo que os repasses do SUS foram de R\$ 126.781.40;
5. Houve maior custo total do diagnóstico e do tratamento entre os participantes com diagnóstico tardio, em relação aos participantes da TN, existindo correlação fraca entre o tempo de seguimento e os custos em ambos os grupos;
6. Estudos sobre análise de custo da doença, levantados por sujeito, são importantes para a real medida de custo da doença; não devendo ser utilizados isoladamente, mas em conjunto nas discussões sobre políticas públicas de saúde, assim como na negociação de preços dos tratamentos de saúde que vão surgindo com a evolução das tecnologias de saúde;
7. Discussões sobre repasses financeiros para as instituições públicas de saúde são necessárias, com devidos reajustes da tabela do SUS, e adequada análise de desempenho de destas instituições;
8. As instituições de saúde devem possuir sistemas de informação contendo os dados de todos os recursos de saúde utilizados na assistência para identificação mais ampla dos custos assistenciais. Acredita-se que novos estudos podem ser feitos, tanto para aumentar a exatidão das informações já obtidas, como para servir de comparações entre instituições de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Félix TM, de Oliveira BM, Artifon M, Carvalho I, Bernardi FA, Schwartz IVD, et al. Epidemiology of rare diseases in Brazil: protocol of the Brazilian Rare Diseases Network (RARAS-BRDN). *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:84. doi.org/10.1186/s13023-022-02254-4.
2. Stefani SD. Doenças Raras. *J Bras Econ Saúde* 2014;Suppl.(1):41-7.
3. Federhen A, Vairo FP, Vanzella CB, Boer AP, Baldo G; Giugliani R. Pesquisa clínica e doenças raras: a situação no Brasil. *J Bras Econ Saúde.* 2014;Supl.(1):17-23.
4. Ministério da saúde (BR). Portaria GM/MS nº 199 de 30 de janeiro de 2014. Estabelece diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no sistema único de saúde – SUS. *Diário Oficial da União.* 2014 jan 30.
5. Amaral MRS, Rego S. Doenças raras na agenda da inovação em saúde: avanços desafios na fibrose cística. *Cad. Saúde Pública.* 2020;36(12):1-14. doi:10.1590/0102-311X00115720
6. Athanazio RA, Filho LVRFS, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Vergara AA, et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *J Bras Pneumol.* 2017;43(3):219-45.
7. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1:15010.
8. Rispoli T, Castro SM, Grandi T, Prado M, Filippon L, Silva CMD, et al. A low-cost and simple genetic screening for cystic fibrosis provided by the brazilian public health system. *J Pediatr.* 2018;199:272-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.03.047
9. Guoa J, Garratt A, Hill A. Worldwide rates of diagnosis and effective treatment for cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2022;16:58.
10. Scotet V, L’Hostis C, Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes* 2020;11(589):2-13. doi:10.3390/genes11060589.
11. Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p.F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros.* 2008;7(1):15-22. doi.org/10.1016/j.jcf.2007.03.006
12. Godoy C, Paixão DC, Boa-Sorte NCA, Amorim T, da Silva Filho LVRF, Souza EL. Five-year performance analysis of a cystic fibrosis newborn screening program in northeastern Brazil. *J Pediatr.* 2022;99(1):23-30. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.04.002

13. Grupo brasileiro de estudos de fibrose cística. Registro brasileiro de fibrose cística, relatório anual, 2018 [Internet]. [acesso em: 2020 jun 10]. Disponível em: <http://portalgbefc.org.br/>
14. Van GK, Norman R, Delatycki MB, Hall I, Massie J. Understanding the cost of care Cystic fibrosis an analysis by age and health state. *Value Health*. 2013;16(2):345-55. doi: 10.1016/j.jval.2012.12.003
15. Vendrusculo FM, Donadio MVF, Pinto LA. Conquistas em relação à sobrevida de pacientes com fibrose cística no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2021;47(2):1-2.
16. Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derich N, et al. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr*. 2017;181S:S4-S15. doi:10.1016/j.jpeds.2016.09.064
17. Rosenberg MA, Farrell. Assessing the cost of cystic fibrosis diagnosis and treatment. *J Pediatr*. 2005;147(3):S101-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.08.018
18. Medici AC. Aspectos teóricos e conceituais do financiamento das políticas de saúde. In: *Economia da saúde: conceito e contribuição para a gestão da Saúde* [Internet]. Brasília: IPEA; 1995 [acesso em: 2021 dez 05]. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=5329
19. Ribeiro RA, Neyeloff JL, Itria A, Santos VCC, Vianna CMM, Silva EN, et al. Diretrizes metodológicas para estudos de avaliação econômica de tecnologias de saúde no Brasil. *J. Bras Econ Saúde*. 2016;8(3):174-84.
20. Silva EM, Silva MT, Pereira MG. Estudos de avaliação econômica em saúde: definição e aplicabilidade aos serviços de saúde. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(1):205-7.
21. Mlcoch T, Klimeš J, Fila L, Vávrová V, Skalická V, Turnovec M, et al. Cost-of-illness analysis and regression modeling in cystic fibrosis: a retrospective prevalence-based study. *Eur J Health Econ*. 2017;18(1):73-82. doi: 10.1007/s10198-015-0759-9
22. Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WA, Gibbon S. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. *Ciênc Saúde Colet*. 2019;24(10):3637-650. doi.org/10.1590/1413-812320182410.01612019
23. Ministério da Saúde (BR). Doenças raras: o que são, causas, tratamento, diagnóstico e prevenção [Internet]. 2020 [acesso em: 2022 fev 05]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/doencas-raras>
24. Ministério da Saúde (BR). *Introdução à Gestão de Custos em Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
25. Martins E. *Contabilidade de custos*. 9 ed. São Paulo: Atlas; 2003.
26. Vieira FS. Crise econômica, austeridade fiscal e saúde: Que lições podem ser aprendidas? Nota Técnica nº 26 [Internet]. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2016

[acesso em: 2022 fev 13]. Disponível em
http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/nota_tecnica/160822_nt_26_disoc.pdf

27. Krauth C, Jalilvand N, Welte T, Busse R. Cystic Fibrosis: cost of illness and considerations for the economic evaluation of potential therapies. *Pharmaco economics*. 2003;21(14):1001-24. doi: 10.2165/00019053-200321140-00002
28. Firmida MC, Marques, BL, Costa, CH. Fisiopatologia e manifestações clínicas da fibrose cística. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2011;10(4):46-58.
29. Orenstein DM, Winnie GB, Altman H. Cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2002;140(2):156-64.
30. Elborn JS. Cistic fibrosis. *Lancet*. 2016;388(10059):2519-531.
31. Singh VK, Schwarzenberg SJ. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *J Fibrose Cística*. 2017;16:70-8. doi.org/10.1016/j.jcf.2017.06.011
32. De Boeck K, Amaral MD. Progress in therapies for cystic fibrosis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(8):662-74. doi:10.1016/S2213-2600(16)00023-0
33. Steven M, Rowe MD, Stacey MBS, Eric J. mechanisms of disease Cystic Fibrosis. *N Engl J Med*. 2005;352(19):1992-2001.
34. Reis FJC, Damaceno N. Fibrose cística. *J Pediatr*. 1998;74(1):S76-S94.
35. Welsh M, Welsh M, Ramsey BW, Accurso F, Cutting GR. Cystic fibrosis. In: Scriver AB, Sly WS, Vall D. *The molecular and metabolic basis of inherited disease*. McGraw-Hill; 2001. P.5121-88.
36. Rowe SM, Miller S, Sorscher EJ. Cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2005;352(19):1992-2001. doi:10.1056/NEJMra043184
37. Melotti RCNC. Perfil clínico e laboratorial dos pacientes com fibrose cística no espírito santo: a dosagem do cloreto correlacionou inversamente ao valor da elastase pancreática fecal [dissertação]. Vitória: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo; 2016.
38. De Boeck K, Wilschanski M, Castellani C, Taylor C, Cuppens H, Dodge J, et al. Cystic fibrosis: terminology and diagnosis algorithms. *Thorax*. 2006 Jul;61(7):627-35. doi: 10.1136/thx.2005.043539
39. Bilton D. Cystic fibrosis. Systemic and parenchymal lungs diseases. *Medicine* 2008; 36(5):273-8.
40. Lubovich S, Zaragoza S, Rodríguez V, Buendía J, Camargos Vargas B, et al. Factores de riesgo asociados a exacerbaciones respiratorias en pacientes pediátricos com fibrosis quística. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(5):e466-72.

41. Galante G. Gastrointestinal, pancreatic and hepatic manifestations of cystic fibrosis in the new born. *Neo Reviews*. 2019;20(1):e-12-e24. doi: 10.1542/neo.20-1-e12.
42. Hauschild DB, Rosa AF, Ventura JC, Barbosa E, Moreira EAM, Neto NL. et al. Associação do estado nutricional com função pulmonar e morbidade em crianças e adolescentes com fibrose cística: coorte de 36 meses. *Rev paul Pediatr*. 2018;36(1):31-8.
43. Ntimbane T, Comete B, Mailhot G, Berthiaume Y, Poitout V, Prentki M, et al. Cystic fibrosis-related diabetes: from CFTR dysfunction to oxidative stress. *Clin Biochem Rev*. 2008;30(4):153-77.
44. Molina S, Hunt W. Cystic fibrosis: an overview of the past, present, and the future. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. P. 219-49.
45. Pessoa IL, Guerra FQS, Menezes CP, Gonçalves GF. Fibrose cística: aspectos genéticos, clínicos e diagnósticos. *Braz J Surg Clin Res*. 2015;11(4):30-6.
46. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 822 de 06 de junho de 2001. Institui o Programa Nacional de Triagem Neonatal / PNTN. *Diário Oficial da União*. 2001 jun 06.
47. Ministério da Saúde (BR). Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
48. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 2.829 de 14 de dezembro de 2012. Inclui a Fase IV no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), instituído pela Portaria nº 822/GM/MS, de 6 de junho de 2001. *Diário Oficial da União*. 2012 dez 14.
49. Rosa KM, Lima ES, Machado CC, Rispoli T, Silveira VA, Ongaratto R, et al. Características genéticas e fenotípicas de crianças e adolescentes com fibrose cística no Sul do Brasil. *J J Bras Pneumol*. 2018;44(6):498-504.
50. Scotet V, L'Hostis C, Férec C. The changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the cfr gene discovery. *Genes*. 2020;11(589):1-13. doi: 10.3390/genes11060589
51. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
52. Hollin IL, Robinson KA. A Scoping review of healthcare costs for patients with cystic fibrosis. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016;14:151-9. doi 10.1007/s40258-015-0211-4
53. Royal Brompton Hospital. Clinical guidelines: care of children with cystic fibrosis. 8th edition. 2020.
54. Bornia AC. Análise gerencial de custos. PA: Bookman; 2002.
55. Leone GGA. Custos, Um Enfoque Administrativo. 11 ed. Rio de Janeiro: Fundação Getúlio Vargas; 1995.

56. Gonçalves MA, Alemão MM, Albuquerque MS. Gestão da meta-informação custos como Indicador de Resultados: o caso do Tribunal Regional Federal da 1ª Região do Brasil, 2011. In: Anais do 12º Congresso Internacional de Custos 2011; Uruguai. Punta Del Leste: Aurco; 2011. 1CD-Rom.
57. Carpintéro JNC. Custos na área de saúde: considerações teóricas. In: Anais do 6º Congresso Brasileiro de Custos [Internet]. São Paulo, 1999 [acesso em: 2021 ago 29]. Disponível em: <https://anaiscbc.emnuvens.com.br/anais/article/view/3193/3193>
58. Bush M. Addressing the root cause: rising health care costs and social determinants of health. *N C Med J*. 2018;79(1):26-9.
59. Vianna CMM, Caetano R. Avaliações econômicas como um instrumento no processo de incorporação Tecnológica em saúde. *Cad Saúde Colet*. 2005;13(3):747-66.
60. Candido LTS, Lopes JIV, Rocha JFGO. Reflexões sobre a relação entre economia e saúde no Brasil. In: XV Semana de Economia e I Encontro de Egressos de Economia da UESB 2017; fev 13-17; Vitória da Conquista, Bahia. Vitória da Conquista: UESB; 2017.
61. Secoli SR, Nita ME, Ono-Nita SK, Nobre M. Avaliação de tecnologia em saúde II. A análise de custo-efetividade. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(4):329-33. doi.org/10.1590/S0004-28032010000400002
62. Paim, JS. O que é o SUS. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2015.
63. Ministério da Saúde (BR). Carta dos direitos dos usuários da saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
64. Gonçalves MA, Amorim CA, Jac JI, Alemão MM, Costa MRT. Gestão hospitalar – A aplicabilidade do sistema ABC. *Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde*. 2010;4(4):73-86. doi: 10.21450/rahis.v0i4.960
65. Knust RE. Estimativa dos custos diretos da assistência oncológica do câncer de pulmão não pequenas células avançado em um hospital público de referência [dissertação]. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz; 2015.
66. Araújo DV, Distrutti MSC, Elias FTS. Priorização de tecnologias em saúde: o caso brasileiro. *J Bras Econ Saúde*. 2017;9(Suppl.1):4-40. doi: 10.21115/JBES.v9.suppl1.4-40
67. Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 3.992, de 28 de dezembro de 2017. Altera a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde [Internet]. Brasília, DF; 2017 [acesso em: 2023 jan 13]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt3992_28_12_2017.html
68. Mendes A. A longa batalha pelo financiamento do SUS. *Saúde Soc*. 2013;22(4):987-93.
69. Romão ALPA. O financiamento da saúde frente ao novo regime fiscal. *Rev Dir Sanit*. 2019;20(1):86-106. doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v20i1p86-106>

70. Medici A. Gastos com saúde no Brasil entre 1980 e 2015. *J Bras Econ Saúde*. 2017;9(Suppl.1):103-7. doi: 10.21115/JBES.v9.suppl1.103-107
71. Reis CAA. Entre a intenção e o ato: uma análise da política de contratualização dos hospitais de ensino (2004-2010) [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 2011.
72. Ministério da Saúde (BR). Portaria Interministerial MEC/MS nº 1.000, de 15 de abril de 2004. Certifica como Hospital de Ensino as Instituições Hospitalares que servirem de campo para prática de atividades curriculares na área da saúde, sejam Hospitais Gerais e, ou Especializados, de propriedade de Instituição de Ensino Superior, pública ou privada, ou, ainda, formalmente conveniados com Instituições de Ensino Superior [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2004a [acesso em 2023 jan 07]. Disponível em: <http://www.femerj.org.br/Boletim/Federal/Ministerio%20Saude/GM/2004/Junho/PORTARIA%20INTERMINISTERIAL%20N%BA%201000.pdf>
73. Ministério da Saúde (BR). Portaria Interministerial nº 1.006, de 27 de maio de 2004. Cria o Programa de Reestruturação dos Hospitais de Ensino do Ministério da Educação no Sistema Único de Saúde – SUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2004b [acesso 2023 jan 07]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2004/GM/GM-1006.htm>
74. Lima SML. Possibilidades e limites da contratualização no aprimoramento da gestão e da assistência em hospitais: o caso dos Hospitais de Ensino no Sistema Único de Saúde. Rio de Janeiro [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2009.
75. Matos AJ. Gestão de custos hospitalares. Técnicas, análises e tomada de decisão. SP: Ed STS; 2002.
76. Gonçalves MA, Alemão MM. Avaliação econômica em saúde e estudos de custos: uma proposta de alinhamento semântico de conceitos e metodologias. *Rev Med Minas Gerais*. 2018;28 (Supl. 5):e-S280524:185-96.
77. Tan, S. Microcosting in economic evaluations: issues of accuracy, feasibility, consistency and generalisability. 2009;Sl.
78. Pinto M, Madureira A, Barros LBP, Nascimento M, Costa ACC, Oliveira NV, et al. Cuidado complexo, custo elevado e perda de renda: o que não é raro para as famílias de crianças e adolescentes com condições de saúde raras. *Cad Saúde Pública*. 2019;55(9):1-13. doi: 10.1590/0102-311X00180218
79. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretriz metodológica: Estudos de microcusteio aplicados a avaliações econômicas em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
80. Jackson T. Cost estimates for hospital inpatient care in Australia: evaluation of alternative sources. *Aust N Z J Public Health*. 2000;24(3):234-41.

81. Oliveira ML, Santos LMP, Silva EM. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. *Rev Nutr.* 2014;27(5):585-95.
82. Kobelt G. *Health economics: an introduction to economic evaluation.* 3th ed, Londres: Office of Health Economics; 2013.
83. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. *J Epidemiol Community Health.* 2006;60(9):822-23.
84. Hrifach A, Brault C, Couray-Targe S, Badet L, Guerre P, Ganne C, et al. Mixed method versus full top-down microcosting for organ recovery cost assessment in a french hospital group. *Health Economics Review.* 2016;6(1):53.
85. Chevreur K, Brigham K B, Rault G, Michel M. Custos e qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com fibrose cística e seus cuidadores na França. *J Cyst Fibrose.* 2015;14(3):384-91. doi.org/10.1016/j.jcf.2014.11.006
86. Aureliano WA. Trajetórias terapêuticas familiares: doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. *Ciênc Saúde Colet.* 2018;23(2):369-79. doi:10.1590/1413-81232018232.21832017
87. Palmer S, Raftery J. Opportunity cost. *Brit Med J.* 1999;318:1551-2. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7197.1551>
88. Briesacher BA, Quittner AL, Fouayzi H, Zhang J, Swensen A. Tendências nacionais nos custos de assistência médica de pacientes com fibrose cística (CF) segurados privados, 2001–2007. *Pediatr Pulmonol.* 2011;46(8):770-6.
89. Heimeshoff M, Hollmeyer H, Schreyögg J, Tiemann O, Staab D. Custo da doença da fibrose cística na Alemanha: resultados de um grande centro de fibrose cística. *Farmacoeconomia.* 2012;30(9):763-77.
90. Dionisi-Vici C, Rizzo C, Burlina AB, Caruso U, Sabetta G, Uziel G, et al. Inborn errors of metabolism in the Italian pediatric population: a national retrospective survey. *J Pediatr.* 2002;140(3):321-7.
91. Hoz D, Osorio MV, Sonia M. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator modulators: Present and future in cystic fibrosis treatment. A review. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(2):e131-e6.
92. Silva Filho LVRFdA, Ferreira FdeA, Reis FJC, Britto MCAdE, Levy CE, Clark O, et al. *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis: scientific evidence regarding clinical impact, diagnosis, and treatment. *J Bras Pneumol.* 2013;39(4):495-512. doi: 10.1590/S1806-37132013000400015
93. Del Nero CR. O que é economia da saúde. In: Piola SF, Vianna SM. *Economia da saúde: conceito e contribuição para a gestão da saúde.* 3 ed. Brasília: IPEA; 1995.

94. Mendes EV. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2012. p.512.
95. Guimbellot J, Sharma J, Rowe SM. Toward inclusive therapy with CFTR modulators: Progress and challenges. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(S48):S4-S14.
96. Ministério da saúde (BR). Portaria nº 25, de 27 de dezembro de 2021. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da fibrose cística. *Diário Oficial da União.* 2021 dez 29.
97. Barrett PM, Alagely A, Topo EJ. Cystic fibrosis in an era of genomically guided therapy. *Hum Mol Genet.* 2012;21(R1):R66-71.
98. Baba R, Vaz M, Costa J. Correção de dados agrometeorológicos utilizando métodos estatísticos. *Rev Bras Meteorol.* 2014;29(4):515-26. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-778620130611>
99. Gool KV, Norman R, Delatycki MB. Compreendendo os custos dos cuidados para a fibrose cística: uma análise por idade e estado de saúde. *Value Health* 2013;16:345-55. doi: doi.org/10.1016/j.jval.2012.12.003
100. Dewitt EM, Grussemeyer CA, Friedman JY, Dinan MA, Lin L, Schulman KA, Reed SD. Resource use, costs, and utility estimates for patients with cystic fibrosis with mild impairment in lung function: analysis of data collected alongside a 48-week multicenter clinical trial. *Value Health.* 2012;15(2): 277-83. doi: [10.1016/j.jval.2011.11.027](https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.11.027)
101. Cinderela D, Zaprutko T, Paczk A, Nowakowska E. Custos do tratamento de pacientes adultos com fibrose cística na Polônia e internacionalmente. *Public Health.* 2017;148:49-55. doi:[10.1016/j.puhe.2017.03.003](https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.03.003)
102. Mak DYF, Sykes J, Stephenson AL, Lands CL. Os benefícios da triagem neonatal para fibrose cística: A experiência canadense. *J Cystic Fibrosis.* 2016;15(3):302-8. doi: [10.1016/j.jcf.2016.04.001](https://doi.org/10.1016/j.jcf.2016.04.001). 92
103. Bustamante AE, Fernández LT, Rivas LC, Mercadoy-Longoria R. Disparities in cystic fibrosis survival in Mexico: Impact of socioeconomic status. *Pneumologia Pediátrica.* 2021;56(6):1566-72. doi: [10.1002/ppul.25351](https://doi.org/10.1002/ppul.25351)
104. Barr HL, Britton J, Smyth AR, Fogarty AW. Association between socioeconomic status, sex, and age at death from cystic fibrosis in England and Wales (1959 to 2008): cross sectional study. *BMJ.* 2011;343:d4662. doi: [10.1136/bmj.d4662](https://doi.org/10.1136/bmj.d4662)
105. Schreyögg J, Staab D, Blümel M, Busse R. Hospitalisation costs of cystic fibrosis. *Pharmaco Economics.* 2006;24(10):999-1009.
106. D'Ippolito PIMC, Gadelha CAG. O tratamento de doenças raras no Brasil: a judicialização e o Complexo Econômico Industrial da Saúde. *Saúde Debate.* 2019; 43(esp. 4):219-31.

107. Rueegg CS, Barben J, Hafen GM, Moeller A, Jurca M, Fingerhut R, Kuehni CE. Newborn screening for cystic fibrosis-the parent perspective. *J Cyst Fibros*. 2016; 15:443-51. doi.org/10.1016/j.jcf.2015.12.003
108. Gibson LE, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*. 1959;23(3):545-9.
109. Bittar OJNV, Instrumentos gerenciais para tornar eficiente o financiamento dos Hospitais de Ensino. *Rev Adm Saúde*. 2002;5(17):9-18.
110. Ministério da Saúde (BR). Manual técnico do Sistema de Informação Hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. 95 p.
111. Arieta CEL, Tair A, Kara JN. Utilização e causas de suspensão de intervenções cirúrgicas oculares em centro cirúrgico ambulatorial universitário. *Rev Assoc Med Bras*. 1995;41(3):233-5.
112. Garmatz A, Vieira GBB, Sirena AS. Avaliação da eficiência técnica dos hospitais de ensino do Brasil utilizando a análise envoltória de dados. *Ciênc Saúde Colet*. 2021;26(Suppl. 2). doi: 10.1590/1413-81232021269.2.34632019
113. Cislighi JF. Hospitais universitários: presente caótico e futuro incerto [Internet]. 2011 [acesso em 2023 jan 13]. Disponível em: <http://cidadelivre.files.wordpress.com/2011/03/artigo-julia-fiuza.pdf/>
114. Médice AC. Hospitais universitários: passado, presente e futuro. *Rev Assoc Méd Bras* [Internet]. 2001 [acesso em 2023 jan 13];7(2):149-56. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v47n2/a34v47n2.pdf>
115. Brizola JB. Gestão hospitalar: análise de desempenho de um hospital universitário e de ensino antes e após a contratualização com o Sistema Único de Saúde [dissertação]. Londrina: Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina; 2010.
116. Colombo C, Dacco V, Alicandro G, Loi S, Mazzi S, Lucioni C, Ravasio R. Custo da fibrose cística: análise dos custos do tratamento em um centro especializado no Norte da Itália. *Adv Ther*. 2013;30(2):165-75. doi: 10.1007/s12325-013-0008-5
117. Lana AP. Análise dos custos diretos da assistência oncológica no sistema único de saúde. Belo Horizonte [dissertação]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina de Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais; 2018.



Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós Graduação
Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela. CEP: 40110-100
Salvador, Bahia, Brasil

<http://www.ppgorgsistem.ics.ufba.br>