ARTIGO ORIGINAL
ORIGINAL ARTICLE

Microcusteio do sequenciamento do exoma e de Sanger na cardiomiopatia hipertrófica no Sistema Único de Saúde

Micro-costing of exome and Sanger sequencing for hypertrophic cardiomyopathy in the Brazilian public health system

Andressa Braga[1], Marisa Santos[1], Marcia Pinto[2], Marcelo Correia[3], Luiza Neves[2,4], Adriana Carvalho[5], Dilza Campos[5], Carlos Magliano[1]

DOI: 10.21115/JBES.v18.p97-107

Palavras-chave:
custos de cuidados de saúde, testes genéticos, cardiomiopatia hipertrófica, sequenciamento do exoma

RESUMO

Objetivo: Estimar os custos diretos do sequenciamento do exoma no paciente com cardiomiopatia hipertrófica e do sequenciamento de Sanger em seus familiares de primeiro grau, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando a metodologia de microcusteio. **Métodos:** Foi realizada uma análise de microcusteio com o objetivo de identificar, quantificar e valorar os recursos necessários para cada exame, incluindo insumos, depreciação e manutenção de equipamentos, transporte, recursos humanos e custos administrativos. O estudo foi conduzido em um hospital federal, onde está localizada uma rede especializada em genômica cardiovascular. Além disso, foram realizadas análises de sensibilidade determinística e probabilística para avaliar a robustez das estimativas. **Resultados:** O custo do sequenciamento do exoma foi de R$ 1.547,10 por paciente, e o custo do sequenciamento de Sanger foi de R$ 414,75 por familiar. Os insumos representaram 80% do custo total em ambos os exames. As análises de sensibilidade confirmaram a robustez das estimativas. **Conclusão:** Este estudo apresenta a primeira estimativa detalhada de microcusteio do sequenciamento do exoma e de Sanger para cardiomiopatia hipertrófica no Brasil. Os custos estimados podem subsidiar a definição de valores de reembolso e orientar políticas públicas para a incorporação desses exames no SUS. Estratégias como a centralização em unidades de referência são fundamentais para viabilizar sua implementação e ampliar o acesso ao diagnóstico genético na rede pública.

Keywords:
health care costs, hypertrophic cardiomyopathy, medical assistance, exome sequencing, genetic testing

ABSTRACT

Objective: To estimate the direct costs of whole-exome sequencing in patients with hypertrophic cardiomyopathy and Sanger sequencing in their first-degree relatives, from the perspective of the Brazilian public healthcare system, using a micro-costing approach. **Methods:** A bottom-up micro-costing analysis was conducted to identify and evaluate the resources required for each test, including consumables, equipment depreciation and maintenance, human resources, and administrative

Recebido em: 12/05/2025. **Aprovado para publicação em:** 06/04/2026.
1. Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
3. Núcleo de Bioestatística e Bioinformática, Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. Departamento de Oftalmologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
5. Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Instituição onde o presente trabalho foi executado: Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro.
Financiamento: O presente estudo foi financiado pelo Programa Nacional de Genômica e Saúde de Precisão (Genomas Brasil) do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria da Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, por meio do TED 157/2020, e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Processo 404156/2020-7). Os recursos foram destinados à aquisição de equipamentos, insumos laboratoriais e bolsas de pesquisa, viabilizando a infraestrutura necessária para a realização das análises genéticas. As fontes de financiamento não tiveram qualquer influência no delineamento do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados, tampouco na decisão de submeter o manuscrito para publicação. Os autores tiveram total acesso a todos os dados e total responsabilidade pela decisão de publicação.
Congressos e eventos: ISPOR Europe 2023 — Cost-effectiveness analysis of genetic screening in first-degree relative of hypertrophic cardiomyopathy patients from the perspective of the Brazilian united health system; GRUDA 2024 — Testes genéticos no SUS: viabilidade econômica e de acesso.
Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados a este trabalho.
Autor correspondente: Andressa Braga. R. das Laranjeiras, 374, 5º andar – Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Laranjeiras, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22240-006. Telefone: +55 (21) 99165-9964 ou +55 (21) 2285-3344 ext. 2421. E-mail: andressa.braga.cardio@gmail.com ou dessabraga@hotmail.com

costs. The study was carried out in a federal hospital housing a specialized network for cardiovascular genomics. Additionally, deterministic and probabilistic sensitivity analyses were performed to assess the robustness of cost estimates. **Results:** The estimated cost of Sanger sequencing was R$ 414.73 per family member, while whole-exome sequencing cost R$ 1,547.10 per patient. Consumables accounted for 80% of the total cost for both tests. Sensitivity analyses confirmed the robustness of these estimates. **Conclusion:** This study presents the first detailed micro-costing estimate of whole exome sequencing and Sanger sequencing for hypertrophic cardiomyopathy in Brazil. The estimated costs may support the definition of reimbursement values and guide public policies aimed at incorporating these tests into the Brazilian Unified Health System. Strategies such as centralizing testing in reference centers are important to enable implementation and expand access to genetic diagnosis within the public healthcare system.

Introdução

A cardiomiopatia hipertrófica (CMPH) é a doença genética do músculo cardíaco mais comum, com prevalência estimada em 0,2% na população geral e herança autossômica dominante (Ommen *et al.*, 2021; Arbelo *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2024). O rastreamento genético dos familiares de pacientes diagnosticados com CMPH permite selecionar apenas aqueles que devem realizar acompanhamento clínico periódico, possibilitando a detecção precoce da doença e a estratificação do risco de morte súbita (Ommen *et al.*, 2021; Arbelo *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2024).

As diretrizes brasileiras e internacionais (Ommen *et al.*, 2021; Arbelo *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2024) recomendam a realização do painel genético para CMPH ou o sequenciamento do exoma (WES, do inglês *whole-exome sequencing*) nos pacientes diagnosticados com a doença; se identificada uma variante patogênica ou provavelmente patogênica, deve ser realizada a pesquisa dessa variante nos familiares de primeiro grau, com o sequenciamento de primeira geração (Sanger) (Cernat *et al.*, 2021). Esse protocolo permite dispensar do rastreio clínico os familiares que não herdaram a variante (genótipo negativo), evitando exames desnecessários e otimizando os recursos do sistema de saúde (Fernandes *et al.*, 2024).

Estudos internacionais demonstram que a adoção do teste genético é uma estratégia custo-efetiva (Wordsworth *et al.*, 2010; Ingles *et al.*, 2012). No entanto, no Brasil, esses exames são realizados apenas no contexto de pesquisa (Kasai-Brunswick *et al.*, 2023), já que não estão incorporados ao Sistema Único de Saúde (SUS), e não possuem valores de reembolso previstos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP) (Brasil, 2025c).

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo estimar os custos do WES no paciente com CMPH e do sequenciamento de Sanger em seus familiares de primeiro grau no SUS. A escolha da CMPH ocorreu por ser a cardiomiopatia genética mais prevalente e por representar um modelo de alta relevância clínica e econômica para o SUS, dada a possibilidade de otimização do rastreamento familiar e do uso de recursos diagnósticos.

Métodos

Desenho do estudo

Este estudo seguiu a abordagem de microcusteio para estimar os custos diretos do sequenciamento de Sanger e de WES. A metodologia foi conduzida conforme as recomendações da Diretriz Metodológica de Microcusteio Aplicado a Avaliações Econômicas em Saúde do Ministério da Saúde (Brasil, 2022b). O horizonte temporal adotado correspondeu ao período de coleta e análise dos dados (2022–2023), sendo os custos expressos em reais de 2023. Não foram aplicados descontos ou ajuste inflacionário devido ao curto período de tempo.

Para o probando, definiu-se a realização do WES, seguida de análise e classificação de variantes utilizando painel de genes *in silico*, o qual inclui a análise dos genes mais frequentemente relacionados ao fenótipo de CMPH. Já para os familiares, utilizou-se o sequenciamento de Sanger, para detectar exclusivamente a variante de interesse previamente identificada no probando genótipo positivo.

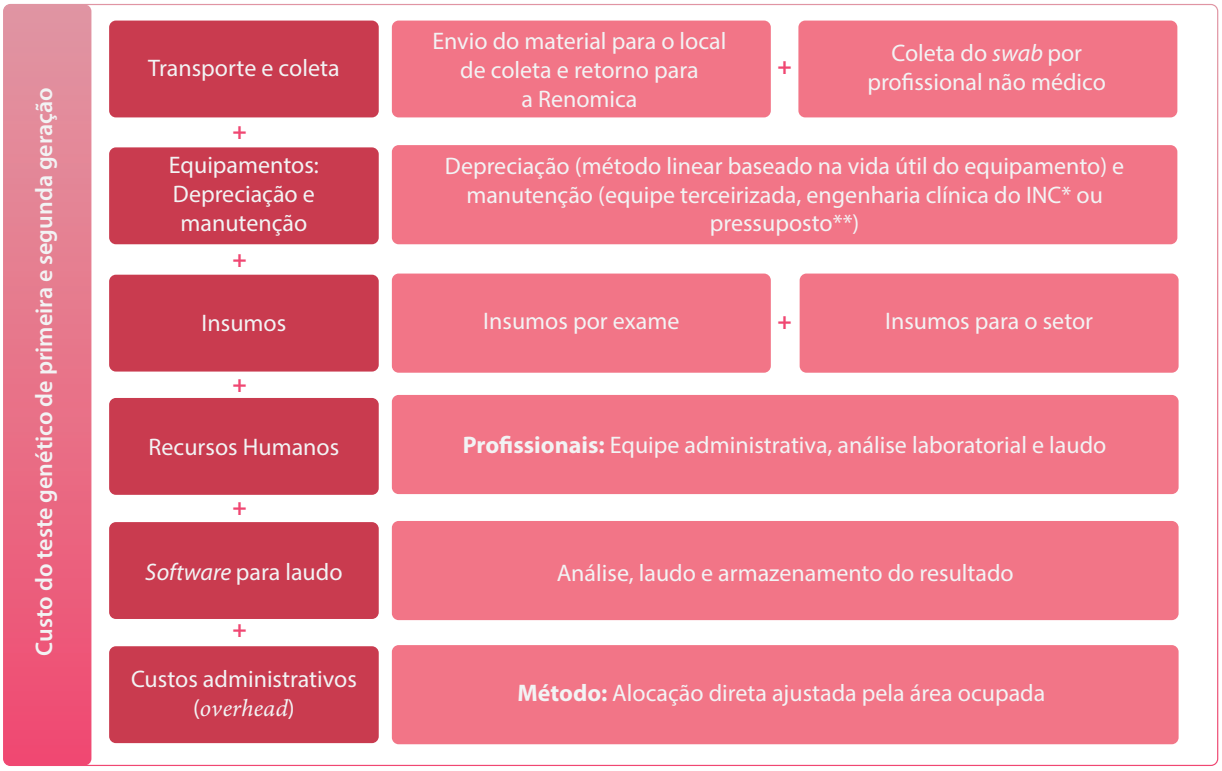
A estimativa dos custos baseou-se na infraestrutura do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), onde está situada a Rede Nacional de Genômica Cardiovascular (Renomica), centro de pesquisa de exames genéticos do SUS (Kasai-Brunswick *et al.*, 2023), com potencial para atender pacientes de todo o Brasil.

Identificação e quantificação dos recursos

Foram identificados os recursos necessários para cada exame, incluindo transporte (Tabela S.1 [Braga *et al.*, 2025]), insumos laboratoriais (Tabela S.6 [Braga *et al.*, 2025]), *software* para laudo, depreciação (Tabelas S.2 e S.3 [Braga *et al.*, 2025]) e manutenção (Tabelas S.4 e S.5 [Braga *et al.*, 2025]) dos equipamentos, recursos humanos e custos administrativos, conforme a Figura 1. O inventário dos recursos (Quadro S.1 [Braga *et al.*, 2025]) foi registrado em duas bases de dados (WES e Sanger).

Insumos

A identificação e a quantificação dos insumos necessários para o sequenciamento de Sanger e WES foram realizadas por meio da análise de protocolos laboratoriais e observação



*Custos referentes à manutenção realizada pela engenharia clínica incluídos no *overhead*. **Pressuposto de 10% do valor do equipamento, quando dado indisponível. Teste genético de primeira geração: Sequenciamento de Sanger; Teste genético de segunda geração: sequenciamento do exoma; Coleta de *swab* é um componente opcional, sem custo atribuído — ver seção Transporte e coleta. Renomica: Rede Nacional de Genômica Cardiovascular; INC: Instituto Nacional de Cardiologia.

Figura 1. Inventário dos recursos dos testes genéticos

direta (Figuras S.1 e S.2 [Braga *et al.*, 2025]). As estimativas foram validadas por um painel de especialistas composto por uma médica geneticista e três biomédicas especialistas na realização do sequenciamento de Sanger e WES. A valoração dos insumos baseou-se preferencialmente em dados primários do sistema de gestão hospitalar (MV *Soul*), conforme descrito na Figura 2, no ano de 2023. O custo do insumo por amostra foi estimado multiplicando o custo unitário de aquisição (Tabela S.6 [Braga *et al.*, 2025]) pela quantidade utilizada (Tabelas S.7–S.11 [Braga *et al.*, 2025]), sendo aplicada uma taxa de desperdício para refletir perdas operacionais e repetição de exames, definida com base na opinião de especialistas e em dados locais.

Manutenção e depreciação dos equipamentos

Após a identificação dos equipamentos utilizados em todas as etapas do sequenciamento, (Tabelas S.2–S.5 [Braga *et al.*, 2025]), estimou-se a capacidade produtiva deles por aferição direta no setor. Quando indisponível, assumiu-se o pressuposto de que corresponderia a 80% da capacidade máxima, considerando possíveis ineficiências operacionais (Brasil, 2022b). Foi estimada a realização mensal de 7.200 WES e 3.948 sequenciamentos pelo método de Sanger.

Para os custos de manutenção, foram utilizados os orçamentos fornecidos pelos fabricantes, sempre que disponíveis. Para os equipamentos cuja manutenção e calibração são realizadas pelo hospital, os custos foram incluídos no *overhead*. Quando os custos de manutenção estavam indisponíveis, adotou-se o pressuposto de que corresponderiam a 10% do valor de aquisição do equipamento por ano.

A depreciação dos equipamentos foi calculada pelo método linear baseado no tempo (Brasil, 2022b). A vida útil econômica do equipamento foi baseada na legislação vigente (Brasil, 2017) e validada pelo painel de especialistas e pelo fabricante. O custo da depreciação foi distribuído proporcionalmente ao número de exames realizados por unidade de tempo, assumindo-se um valor residual de zero reais ao final da vida útil do equipamento (Tabelas S.2–S.3 e S.21 [Braga *et al.*, 2025]).

Recursos humanos

Como a Renomica realiza exames apenas no contexto de pesquisa e não possui fluxo assistencial consolidado (Kasai-Brunswick *et al.*, 2023), a estimativa da produtividade média dos profissionais (Tabela S.14 [Braga *et al.*, 2025]) foi baseada em um laboratório privado que executa esses testes com equipamentos semelhantes. A remuneração dos profissionais foi baseada na tabela dos Servidores Públicos Federais (Brasil, 2023) para 40 horas semanais, acrescida de 36% referentes a encargos trabalhistas e benefícios (Brasil, 2022b) (Tabela S.12–S.17 [Braga *et al.*, 2025]). Para refletir as possíveis ineficiências do setor público, considerou-se a mesma equipe

técnica do laboratório privado para realizar 80% do volume observado e foram incluídos colaboradores adicionais para a cobertura de férias. No caso do sequenciamento por Sanger, a estimativa de produtividade foi baseada no próprio setor de genética do hospital e validada por especialistas com experiência na execução do exame.

Estratégias para estimar o custo dos insumos

	Fonte	Descrição
Estratégia preferencial	Custo da aquisição do insumo pelo INC (MV soul)	**Estimativa pontual:** Custo da aquisição identificado no sistema MV Soul.
		Limite inferior: Custo da aquisição direta pela Renomica ou primeiro quartil das compras[1] identificadas via BPS, e, se este for superior ao valor identificado no sistema MV Soul, foi considerado o limite inferior igual à estimativa
		Limite superior: Custo da aquisição direta pela Renomica ou terceiro quartil das compras[1] identificadas via BPS, e, se este for inferior ao valor identificado no sistema MV Soul, foi considerado o limite superior igual à estimativa
Estratégias alternativas	Base SIASG, via BPS	**Estimativa pontual:** Média ponderada das compras[1] identificadas via BPS, exceto quando a estimativa pontual for inferior ao limite inferior, sendo utilizada a mediana.
		Limite inferior: Primeiro quartil das compras[1] identificadas via BPS.
		Limite superior: Terceiro quartil das compras[1] identificadas via BPS.
		Na ausência de dados de custo na base SIASG, foram utilizados os dado inseridos diretamente no BPS.
	Portal de Compras do Governo Federal	**Estimativa pontual:** Valor médio de todas as compras identificadas.
		Limite inferior: Menor valor identificado.
		Limite superior: Maior valor identificado.
		Preferencialmente compras realizadas no ano de 2022 e pelos seguintes órgãos gerenciadores: Ministério da Saúde ou Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares.
	Custo da aquisição do insumo direto pela Renomica (nota fiscal ou orçamento)	**Estimativa pontual:** Média dos valores identificados na aquisição direta pela Renomica.
		Limite inferior: Menor valor identificado na aquisição direta pela Renomica ou primeiro quartil das compras[1] identificadas via BPS.
		Limite superior: Maior valor identificado na aquisição direta pela Renomica ou terceiro quartil das compras[1] identificadas via BPS.
	Orçamento de fornecedor único	**Estimativa pontual:** Valor informado no orçamento.
		Limite inferior: Redução de 20% do valor informado no orçamento.
		Limite superior: Acréscimo de 20% do valor informado no orçamento.

[1] Realizadas há 18 meses na modalidade pregão (SIASG/BPS). Na ausência desses dados, foram utilizados os dados do BPS/BPS, quando o órgão gerenciador (Ministério da Saúde e Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares) estava indisponível, e foram analisadas compras efetuadas por outros órgãos gerenciadores.
INC: Instituto Nacional de Cardiologia; SIASG: Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais; BPS: Banco de Preços em Saúde (Brasil, 2025b); Sistema de Compras Governamentais (ComprasNet) (Brasil, 2025d); Renomica: Rede Nacional de Genômica Cardiovascular.

Figura 2. Estratégias para valoração dos insumos

Software

Foram incluídos os custos dos *softwares* utilizados para a análise e a emissão de laudos, além do armazenamento dos dados genéticos. Para o WES, considerou-se um *software* com funcionalidades de alinhamento, chamada e anotação de variantes, além de interface gráfica para classificação e emissão do laudo. Para o Sanger, utilizou-se um *software* destinado à geração e à análise de eletroferogramas. Ambos recomendados pelo painel de especialistas (Tabelas S.18–S.20 [Braga *et al.*, 2025]).

Custos administrativos (Overhead)

O *overhead* contemplou despesas com prestadores de serviços considerados indiretamente relacionados à Renomica (Quadro S.3 [Braga *et al.*, 2025]). A estimativa foi baseada na média mensal dos valores pagos entre janeiro e outubro de 2022 (Tabela S.23 [Braga *et al.*, 2025]), alocados proporcionalmente à área ocupada pela Renomica em relação à área total do hospital (Brasil, 2022b) (Tabela S.22 [Braga *et al.*, 2025]). Para refletir possíveis variações no uso desses recursos entre setores, adotou-se um peso empírico de 1,5 como estimativa pontual e variação de ±50% na análise de sensibilidade (Tabela S.24 [Braga *et al.*, 2025]). As informações foram obtidas por meio de entrevistas com profissionais da engenharia predial e do setor de recursos humanos do INC.

Transporte e coleta

O custo de transporte foi baseado no peso e nas dimensões da embalagem atualmente utilizada para o envio do *swab* pela Renomica. Foram obtidos orçamentos com três empresas (Correios [Brasil, 2025a], Super Frete [Calcular Frete, 2025] e Melhor Envio [Melhor Envio, 2025]), e o fluxo logístico foi modelado considerando o transporte entre a Renomica e as Secretarias Estaduais de Saúde (Tabela S.1 [Braga *et al.*, 2025]), seguido da devolução das amostras à Renomica. Para calcular a demanda de envios por estado, foi aplicada uma ponderação com base na população de cada unidade federativa, conforme os dados do Censo de 2022 (Brasil, 2022a). Como a coleta da amostra (*swab* de bochecha) pode ser realizada por um profissional não médico, pelo paciente ou por um familiar, não foram considerados os custos relacionados à coleta.

Análise de sensibilidade

Para avaliar a robustez das estimativas, foram conduzidas análises de sensibilidade determinística e probabilística. A análise determinística univariada considerou os intervalos inferior e superior (Tabelas S.25 e S.26 [Braga *et al.*, 2025]) para cada um dos sete componentes de custo (insumo, depreciação, manutenção, *software*, recursos humanos, transporte e *overhead*), e os impactos no custo total foram apresentados por meio de gráficos de tornado.

A análise probabilística foi realizada por meio de 10.000 simulações de Monte Carlo, utilizando distribuição Gama. Os parâmetros das distribuições (média, variância, forma e escala) foram derivados empiricamente a partir das variações observadas dos custos para cada componente. Os custos simulados foram representados graficamente por meio de uma estimativa de densidade de kernel (*Kernel Density Estimation*) (Węglarczyk, 2018). O *script* desenvolvido em *Python* e executado no ambiente Google Colab (Google LLC, 2025), bem como os parâmetros adotados, está disponível no suplemento.

Resultado

O custo estimado para o sequenciamento de Sanger foi de R$ 414,75, com limites inferior e superior de R$ 337,51 e R$ 615,55, respectivamente, por familiar, conforme demonstrado na Tabela 1.

Para o WES, o custo estimado foi de R$ 1.547,10, com limites inferior e superior de R$ 1.237,10 e R$ 2.152,12, respectivamente por paciente, conforme apresentado na Tabela 2.

A análise de sensibilidade determinística univariada revelou que os insumos foram o principal fator de variação no custo total de ambos os testes genéticos, conforme a Figura 3 (A e B). A análise de sensibilidade probabilística confirmou a

Tabela 1. Custo do sequenciamento por Sanger

Item de custo	Medida pontual (R$)	Limite inferior (R$)	Limite superior (R$)	Percentual do custo total
Custo administrativo	6,00	4,00	7,99	1,45%
Depreciação equipamento*	8,77	6,80	10,86	2,11%
Insumos	343,30	282,55	529,91	82,77%
Manutenção (equipamento)	5,41	4,85	7,34	1,30%
Recursos humanos	14,81	11,30	18,31	3,57%
Software para laudo	0,14	0,06	0,21	0,03%
Transporte e coleta	36,32	27,95	40,93	8,76%
Total	414,75	337,51	615,55	100,00%

* Referente à depreciação dos equipamentos utilizados na área administrativa, no laboratório e para laudo.
RH: recursos humanos; Sanger: refere-se ao teste genético de primeira geração.

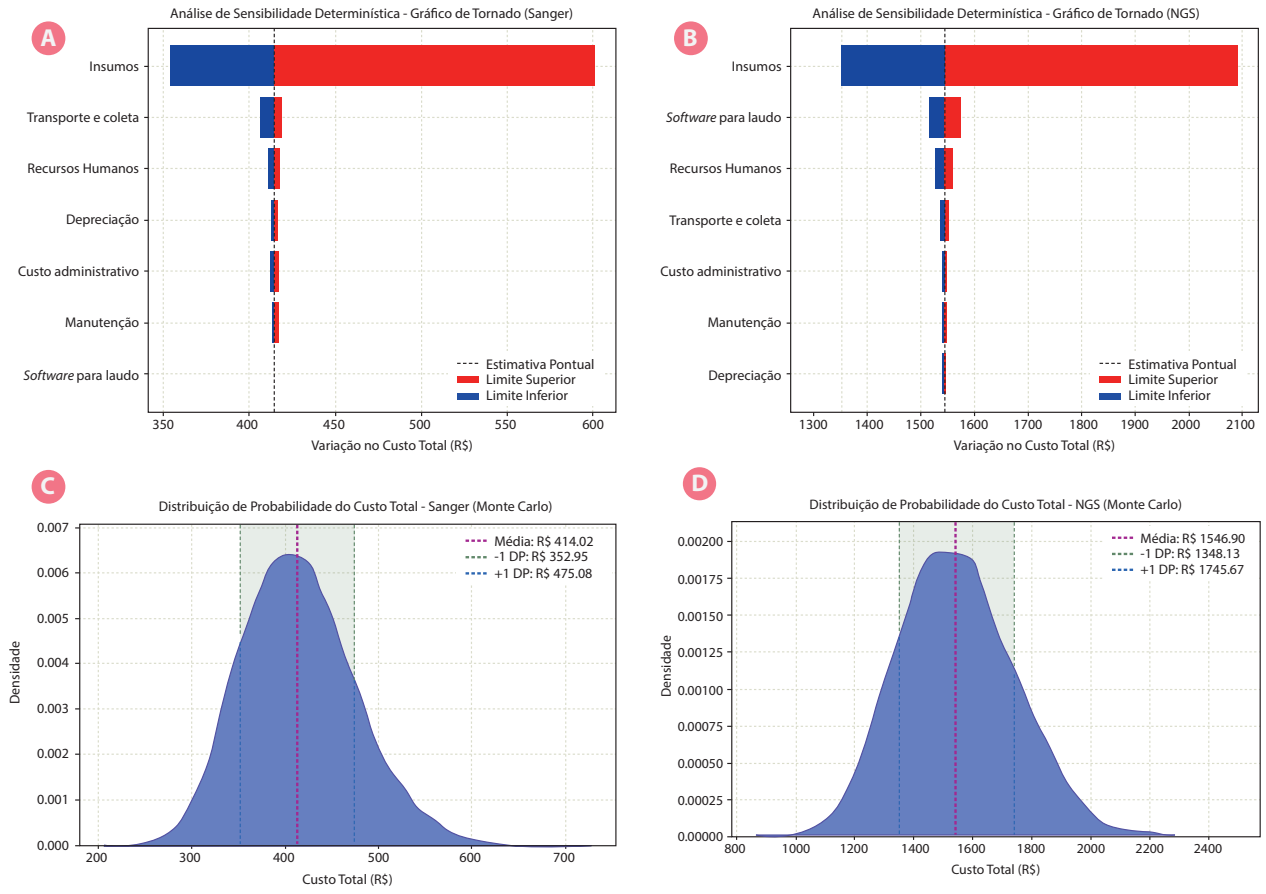
robustez das estimativas de custo dos testes genéticos. Para o Sanger e o WES, a média simulada foi de R$ 414,02 (R$ 352,95–R$ 475,08) e de R$ 1.546,90 (R$ 1.348,13–R$ 1.745,67), respectivamente, com valores concentrados próximos à estimativa pontual (Figuras 3C e D).

A média simulada nas análises de Monte Carlo apresentou pequena variação em relação ao custo pontual, o que é esperado em distribuições assimétricas como a Gama, que incorporam a variabilidade dos parâmetros e ampliam a precisão da estimativa final.

Tabela 2. Custo do sequenciamento do exoma

Item de custo	Medida pontual (R$)	Limite inferior (R$)	Limite superior (R$)	Percentual do custo total
Custo administrativo	9,86	6,57	13,15	0,64%
Depreciação equipamento*	12,45	9,86	15,16	0,80%
Insumos	1.262,67	1.015,64	1.808,36	81,62%
Manutenção (equipamento)	11,99	9,23	14,76	0,77%
Recursos humanos	64,6	48,49	80,71	4,18%
Software para laudo	149,21	119,36	179,05	9,64%
Transporte e coleta	36,32	27,95	40,93	2,35%
Total	1.547,1	1.237,1	2.152,12	100,00%

* Referente à soma da depreciação dos equipamentos utilizados na área administrativa, no laboratório e laudo.



Sanger: sequenciamento por Sanger; WES: sequenciamento do exoma.

Figura 3. Análise de sensibilidade determinística e probabilística. Análise de custo do sequenciamento genético por Sanger (**A**, **C**) e WES (**B**, **D**). Os gráficos **A** e **B** mostram a análise de sensibilidade determinística (gráfico de tornado), em que o eixo X representa o custo total (em R$) obtido a partir da variação de cada parâmetro listado no eixo Y. Os gráficos **C** e **D** apresentam a distribuição de probabilidade do custo total estimado com base em 10.000 simulações de Monte Carlo. As linhas tracejadas indicam a média (vermelho) e ±1 desvio-padrão (verde).

Para o sequenciamento por Sanger, a simulação probabilística resultou em valores entre R$ 352,95 e R$ 475,08, enquanto os limites determinísticos estimados foram R$ 337,51 e R$ 615,55.

Para o WES, a faixa simulada variou entre R$ 1.348,13 e R$ 1.745,67, em comparação aos limites determinísticos de R$ 1.237,10 e R$ 2.152,12.

Dessa forma, a análise probabilística estreitou os intervalos de incerteza em ambos os métodos, refletindo maior precisão nas estimativas de custo total.

Discussão

Este estudo foi o primeiro a estimar os custos do WES para pacientes com CMPH e o sequenciamento de Sanger para o rastreio genético dos seus familiares de primeiro grau na perspectiva do SUS, utilizando a metodologia de microcusteio. Ressalta-se que o exame de WES valorado neste estudo é utilizado para investigação de diferentes doenças genéticas, como doenças neuromusculares e metabólicas, não estando restrito à CMPH (Tein, 2023; Udupa & Ghosh, 2024).

Contexto internacional

Estudos internacionais demonstram variação significativa nos custos do sequenciamento genético, influenciada por fatores como infraestrutura laboratorial e modelo de financiamento da saúde (Gonzalez *et al.*, 2023). Uma revisão sistemática (Gonzalez *et al.*, 2023) incluiu sete estudos de microcusteio de testes genéticos em doenças raras e câncer, todos conduzidos em países de alta renda, e identificou que os insumos foram os principais direcionadores de custo, refletindo a alta dependência de reagentes e *kits* específicos, semelhante ao identificado neste estudo (Gonzalez *et al.*, 2023).

Um único estudo (Bayle *et al.*, 2021) utilizou a mesma plataforma de sequenciamento para WES e foi incluído nessa revisão sistemática (Gonzalez *et al.*, 2023). Em 2018, esse estudo estimou um custo de US$ 1.018,00 por amostra correspondente a US$ 1.166,90, em valores de 2023 após a correção pela inflação do setor de saúde norte-americano (taxa de 1,1462, *Consumer Price Index – Medical Care* [United States, 2025]). Após ajuste pela Paridade de Poder de Compra (1 US$ PPP = R$ 2,45) (World Bank Group, 2025), o custo estimado nesse estudo (US$ 632,09 PPP) correspondeu a aproximadamente 54% do valor estimado por Bayle *et al.* (Bayle *et al.*, 2021), indicando menor custo relativo mesmo após a correção por poder de compra. Essa diferença pode ser explicada, ao menos em parte, pela capacidade operacional superior observada na Renomica, que tem capacidade de processar 480 amostras por corrida e até 86 mil WES anualmente (Neves *et al.*, 2024), em contraste com o estudo norte-americano, cuja produção era restrita a 18 projetos de pesquisa, com processamento de 132 amostras por corrida de sequenciamento e cerca de 1.555 WES por ano (Bayle *et al.*, 2021). Esse aumento expressivo na escala de produção contribui para a redução dos custos unitários estimados, e, somado ao menor custo da mão de obra no Brasil, pode justificar o custo do WES inferior ao reportado internacionalmente (Gonzalez *et al.*, 2023).

De acordo com a Diretriz de Microcusteio (Brasil, 2022b), o aumento da intensidade de uso dos equipamentos reduz o custo fixo médio unitário, uma vez que os custos fixos são diluídos em um maior volume de produção. Assim, embora o presente estudo não tenha realizado uma simulação específica para diferentes níveis de produção, a própria diretriz indica que a adoção de uma capacidade produtiva reduzida — como a reportada por Bayle *et al.* (Bayle *et al.*, 2021) — implicaria ineficiência operacional e aumento substancial do custo unitário, o que é plausível no contexto de um estudo conduzido exclusivamente em ambiente de pesquisa (Bayle *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a evolução da tecnologia de sequenciamento está levando a uma redução dos seus custos, como pode ser observado na comparação entre um sequenciamento realizado em 2015 e 2018, que apresentou redução superior a 50% no custo por WES (de US$ 2408,18 ou R$ 12.980,09 para US$ 1018,00 ou R$ 5.487,02) (Bayle *et al.*, 2021). Entretanto, apesar da redução no valor total, os custos com armazenamento e bioinformática estão aumentando ao longo do tempo devido ao alto volume de dados gerado no WES, ressaltando a necessidade de incluir esses custos nas análises de implementação do teste (Bayle *et al.*, 2021).

É possível que os custos dos insumos para o sequenciamento genético, principal direcionador de custo tanto nos estudos da revisão sistemática descrita acima (Gonzalez *et al.*, 2023) quanto no presente estudo, diminuam no futuro, impulsionados pela maior capacidade dos sequenciadores (Thangavelu *et al.*, 2024). Novas plataformas, como o Illumina NovaSeq X (Illumina, 2025), foram recentemente introduzidas no mercado, e as estimativas indicam uma redução de pelo menos 50% no custo dos insumos (Thangavelu *et al.*, 2024). Além disso, a crescente automação dos processos laboratoriais deve reduzir a necessidade de trabalho manual e os custos relacionados aos recursos humanos (Thangavelu *et al.*, 2024).

Contexto brasileiro

No Brasil, os testes genéticos ainda não possuem reembolso no SUS e são oferecidos no contexto de pesquisa ou na saúde suplementar (Neves *et al.*, 2024). Poucos estudos nacionais estimaram o custo desses exames. Nas neoplasias hereditárias, os valores de R$ 2.950,00 para o teste BRCA1/2 (Correa-Galendi *et al.*, 2021) e de R$ 683,61 para o exame MLPA (*Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification*) (Ramos *et al.*, 2018) refletem os preços praticados na saúde suplementar, e não necessariamente o custo real desses exames.

Foi identificado apenas um estudo nacional que aplicou a metodologia de microcusteio na perspectiva do SUS (Neves *et al.*, 2024), estimando o custo do WES em R$ 2.000,14 por paciente, quando considerada a eficiência máxima do

sequenciador (Neves *et al.*, 2024). A diferença em relação ao presente estudo (R$ 1.547,10) pode ser explicada pela inclusão do aconselhamento genético no custo do sequenciamento e pelo uso de amostras de sangue periférico (Neves *et al.*, 2024). Diferentemente de Neves *et al.* (Neves *et al.*, 2024), o presente estudo avaliou o custo integral do fluxo de sequenciamento realizado na Renomica/INC, abrangendo todas as etapas — da preparação da biblioteca ao laudo final — e utilizando amostras de *swab* bucal, mais adequadas à logística de abrangência nacional do SUS. Essa abordagem amplia a representatividade e a aplicabilidade dos resultados, constituindo o primeiro estudo de microcusteio integral do sequenciamento genético em uma doença cardiovascular no sistema público brasileiro. Para o sequenciamento de Sanger, os valores estimados entre USD 48,25 e USD 85,33 (Neves *et al.*, 2024) foram semelhantes aos identificados nesse estudo (R$ 414,75 ou USD 76,96).

O microcusteio é reconhecido como padrão-ouro para estimar custos de novas tecnologias em saúde, pois permite uma análise detalhada dos recursos envolvidos (Brasil, 2022b). Essa abordagem é particularmente relevante para testes genéticos, cujos custos variam conforme a escala de produção, o nível de automação e a infraestrutura laboratorial disponível (Mordaunt *et al.*, 2024). A estimativa dos custos por essa metodologia permitiu identificar que a escala de produção impacta diretamente a redução dos custos unitários dos testes genéticos (Neves *et al.*, 2024). Nesse sentido, a implementação de um modelo centralizado (*hub*), com capacidade para atender a múltiplas condições genéticas, pode otimizar recursos, favorecer a negociação de insumos em grande escala e melhorar a eficiência do sistema, além de permitir o melhor aproveitamento da *expertise* técnica (Daubner-Bendes *et al.*, 2021; Scantlebury *et al.*, 2021; Mordaunt *et al.*, 2024; Neves *et al.*, 2024).

Devido à demanda de tempo e de recursos em estudos de microcusteio, alguns estudos utilizam metodologias híbridas, com macrocusteio para otimizar a análise econômica (Guerre *et al.*, 2018). O presente estudo também adotou uma abordagem híbrida de custeio, conforme recomendado pela Diretriz de Microcusteio (Guerre *et al.*, 2018; Brasil, 2022b), aplicando o microcusteio aos componentes de maior impacto econômico (insumos, *software* e transporte e coleta) e o macrocusteio àqueles de menor influência relativa (depreciação dos equipamentos, manutenção) ou quando a decomposição detalhada não era viável, como nos custos de recursos humanos e administrativos.

Valor da tecnologia para a saúde

A incorporação de testes genéticos no SUS deve considerar múltiplas dimensões de valor, abrangendo aspectos clínicos, diagnósticos, econômicos, sociais e familiares, conforme proposto pela escala GUV (*Genomic Utility Valuation Scale*) (Goranitis *et al.*, 2025). Entre essas dimensões, a utilidade clínica, o impacto na equidade e a economia potencial para o sistema de saúde foram apontados como as mais relevantes pelos 33 especialistas australianos participantes do estudo (Goranitis *et al.*, 2025).

Além disso, a incorporação desses exames pode reduzir o tempo de espera até o diagnóstico, ampliar o acesso a populações com menor cobertura assistencial, especialmente aquelas com doenças raras ou transmissíveis, evitar despesas catastróficas para os pacientes e otimizar a alocação de recursos da saúde (Joshi *et al.*, 2016; Iriart *et al.*, 2019; Mattar *et al.*, 2021; Tsitsani *et al.*, 2023; Augustovski *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a priorização da oferta de testes genéticos para doenças monogênicas, com alta penetrância e elevada morbimortalidade, é relevante para uma incorporação eficiente, ética e socialmente responsável (Melo & Sequeiros, 2012).

Valor da tecnologia na cardiomiopatia hipertrófica

O teste genético permite identificar variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em aproximadamente 42% dos pacientes adultos e 63% das crianças diagnosticadas com CMPH (Christian *et al.*, 2022). Quando uma variante é detectada, os familiares de primeiro grau podem ser testados por sequenciamento de Sanger, sendo a mutação identificada em cerca de 50% dos casos, devido ao padrão de herança autossômica dominante (Ommen *et al.*, 2021; Arbelo *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2024). Os familiares com teste negativo (genótipo negativo) podem ser dispensados do rastreamento clínico periódico, pois não apresentam risco aumentado para CMPH (Ommen *et al.*, 2021; Arbelo *et al.*, 2023; Fernandes *et al.*, 2024).

Uma coorte prospectiva realizada nos Estados Unidos acompanhou 2.912 pacientes com CMPH submetidos a um painel genético, identificando variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em 920 indivíduos (31% da coorte). Entre os 1.209 familiares assintomáticos testados, 518 apresentaram a variante, enquanto 692 foram liberados do rastreio clínico (Alfares *et al.*, 2015). Além disso, apesar da exclusão de pacientes com características sindrômicas nesse estudo, 3% dos pacientes receberam um diagnóstico alternativo, como doença de Fabry, que apresenta um fenótipo semelhante à CMPH, mas possui tratamento específico com terapia de reposição enzimática (Alfares *et al.*, 2015). Esses achados reforçam a importância do teste genético tanto para o diagnóstico diferencial da CMPH quanto para a seleção dos familiares que devem realizar o rastreio clínico periódico.

Barreiras, equidade e ética

Apesar dos benefícios, o acesso a testes genéticos no Brasil ainda é limitado, resultando em iniquidade no diagnóstico e tratamento de doenças genéticas, uma vez que pacientes com maior renda têm mais chances de realizar esses exames na rede privada, enquanto aqueles atendidos exclusivamente pelo SUS enfrentam dificuldade (Grant *et al.*, 2023).

Além das barreiras financeiras, desafios estruturais também podem restringir a oferta desse serviço no SUS. Embora a Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica (Brasil, 2009) tenha sido criada em 2009, a escassez de profissionais especializados pode ser um obstáculo para a oferta desses exames em larga escala (Melo & Sequeiros, 2012).

Outros fatores, como os aspectos psicossociais, influenciam a aceitação e a utilização dos testes genéticos (Zhong *et al*., 2021). O medo e a ansiedade em relação às implicações de um resultado positivo destacam a importância do aconselhamento genético adequado (Zhong *et al*., 2021), e o estigma social relacionado a diagnósticos genéticos pode levar à relutância dos pacientes em compartilhar seus resultados com familiares, aumentando o risco de isolamento social e de discriminação (Zhong *et al*., 2021).

Limitações do estudo

Este estudo apresenta algumas limitações, que devem ser consideradas. Primeiramente, os custos foram estimados com base na perspectiva de um único hospital federal, o que pode restringir a generalização dos resultados para outras unidades do SUS.

Não foi conduzida análise de sensibilidade específica para a escala de produção, uma vez que se adotou uma taxa de utilização de 80% da capacidade total dos equipamentos, validada por especialistas e em conformidade com a Diretriz de Microcusteio (Brasil, 2022b).

Além disso, devido à ausência de um fluxo assistencial consolidado para a realização desses exames na Renomica, a estimativa da produtividade dos profissionais foi baseada em um laboratório particular e o *overhead*, por meio de alocação proporcional, o que pode levar a imprecisões nessas estimativas; entretanto, essas categorias representam menos de 5% do custo total do exame.

Adicionalmente, os custos do aconselhamento genético já possuem valor de reembolso previsto no SUS (R$ 100,00 por paciente) (Brasil, 2025c) e não foram incluídos no custo do teste genético, embora devam ser oferecidos em conjunto.

Por fim, este estudo não avaliou o impacto clínico do sequenciamento genético na mudança da conduta médica, como a necessidade de exames complementares ou ajustes no acompanhamento clínico (Wordsworth *et al*., 2010; Ingles *et al*., 2012; Ommen *et al*., 2021; Arbelo *et al*., 2023; Fernandes *et al*., 2024), mas futuros estudos podem explorar esses aspectos.

Implicações futuras

Os achados deste estudo fornecem subsídios para futuras avaliações econômicas que explorem a incorporação dos testes genéticos no SUS, podendo servir de auxílio no planejamento orçamentário tanto em nível local quanto nacional. Uma análise de custo-efetividade poderia comparar os custos e benefícios do sequenciamento genético em relação ao rastreamento clínico isolado nos familiares do paciente com CMPH, que foi considerada uma estratégia custo-efetiva no contexto internacional (Wordsworth *et al*., 2010; Ingles *et al*., 2012).

A análise do impacto da escala de produção na redução dos custos unitários dos exames deve ser reavaliada com dados do mundo real. Adicionalmente, são necessários estudos que avaliem a eficiência de diferentes plataformas de sequenciamento e escalas de produção no contexto do SUS. Por fim, é essencial a implementação de estratégias para superar as barreiras de acesso e ampliar a oferta de testes genéticos no SUS, garantindo maior equidade no diagnóstico e no acompanhamento de doenças genéticas na população brasileira (Melo & Sequeiros, 2012).

Conclusão

Este estudo representa a primeira análise de microcusteio do WES e do sequenciamento de Sanger para a CMPH na perspectiva do SUS. Os custos estimados na perspectiva de um hospital federal podem servir como referência para a definição de um modelo de reembolso, caso esses exames sejam incorporados ao sistema público.

Material Suplementar:

Braga A, Santos M, Pinto M, Correia M, Costa MG, Neves L, et al. Microcusteio do Sequenciamento do Exoma e de Sanger no Sistema Único de Saúde — Material Suplementar [Dataset]. Mendeley Data. 2025. doi: 10.17632/45jr7f333s.1

Financiamento:

Este estudo foi financiado pelo Programa Nacional de Genômica e Saúde de Precisão (Genomas Brasil) do Ministério da Saúde e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), sem qualquer interferência dessas instituições no desenho do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados.

Aprovação ética:

Esta pesquisa faz parte do projeto "Criação da Rede Nacional de Genômica Cardiovascular", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia em 9 de fevereiro de 2021 (CAAE: 42370821.9.1001.5272).

Agradecimentos

Agradecemos a Tais Kasai-Brunswick e Raiana Barbosa, pelas contribuições na validação dos dados, participação em entrevistas, observação direta dos procedimentos para subsidiar o levantamento do inventário, bem como pelo apoio na elaboração dos fluxos de realização dos exames. Agradecemos também a Marcelo Imbroinise Bittencourt e Helena Cramer Veiga Rey, pela orientação quanto ao fluxo assistencial dos pacientes e de seus familiares. Estendemos nossos agradecimentos ao estatístico Bernardo Rangel Tura, pelo suporte técnico na análise estatística dos dados apresentados neste estudo.

Registramos nosso reconhecimento ao Instituto Nacional de Cardiologia (INC), em especial aos setores de Engenharia Clínica, Engenharia Predial, Laboratório, Recursos Humanos, Direção, Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), Centro de Ensino e Pesquisa, bem como à Rede Nacional de Genômica Cardiovascular, pelo apoio institucional e colaboração essencial para a realização deste trabalho.

Referências

Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, Funke BH, Lebo MS, Baxter SB, et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. Genet Med. 2015;17:880-8.

Arbelo E, Alexandros P, Ramón G-B Juan, Eloisa A, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J. 2023;44:3503-626.

Augustovski F, Colaci C, Mills M, Chavez D, Argento F, Alfie V, et al. A Systematic Review of Value Criteria for Next-Generation Sequencing/Comprehensive Genomic Profiling to Inform Value Framework Development. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2024;27:670-85.

Bayle A, Droin N, Besse B, Zou Z, Boursin Y, Rissel S, et al. Whole exome sequencing in molecular diagnostics of cancer decreases over time: evidence from a cost analysis in the French setting. Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care. 2021;22:855-64.

Braga A, Santos M, Pinto M, Correia M, Costa MG, Neves L, et al. Microcusteio do Sequenciamento do Exoma e de Sanger no Sistema Único de Saúde - Material Suplementar. 2025.

Brasil. Correios. Calc Frete. 2025a. Available from: https://www.correios.com.br/. Accessed on: March 14, 2025.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico. Panor Censo 2022. 2022a. Available from: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/22827-censo-demografico-2022.html. Accessed on: March 14, 2025.

Brasil. Ministério da Gestão e da Inovação em Serviços Públicos. Tabela de remuneração dos servidores públicos federais civis e dos ex-territórios - Observatório de pessoal. Portal do Servidor: Ministério da Gestão e da Inovação em Serviços Públicos; 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde (BPS). 2025b. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/banco-de-precos/banco-de-precos. Accessed on: March 14, 2025.

Brasil. Ministério da Saúde. Consultar procedimentos. SIGTAP - Sist Gerenciamento Tabela Proced Medicam e OPM SUS. 2025c. Available from: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp. Accessed on: March 14, 2025.

Brasil. Ministério da Saúde. Diretriz Metodológica: estudos de microcusteio aplicados a avaliações econômicas em saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022b.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 81, de 20 de janeiro de 2009. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt0081_20_01_2009.html. Accessed on: March 14, 2025.

Brasil. Portal de Compras do Governo Federal - Consulta Detalhada de Compras Públicas. Atas Regist Preço Por Mater Serviço Legado 2025d. Available from: http://comprasnet.gov.br/Livre/Ata/ConsultaAta00.asp. Accessed on: March 14, 2025.

Brasil. Receita Federal. Instrução Normativa RFB nº 1.700, de 14 de março de 2017. Normas 2017. Available from: http://normas.receita.fazenda.gov.br/sijut2consulta/link.action?idAto=81268. Accessed on: March 14, 2025.

Cernat A, Hayeems RZ, Ungar WJ. Cascade health service use in family members following genetic testing in children: a scoping literature review. Eur J Hum Genet EJHG. 2021;29:1601-10.

Christian S, Cirino A, Hansen B, Harris S, Murad AM, Natoli JL, et al. Diagnostic validity and clinical utility of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2022;9:e001815.

Correa-Galendi J, Diz M, Stock S, Müller D. Economic Modelling of Screen-and-Treat Strategies for Brazilian Women at Risk of Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Appl Health Econ Health Policy. 2021;19:97-109.

Daubner-Bendes R, Kovács S, Niewada M, Huic M, Drummond M, Ciani O, et al. Quo Vadis HTA for Medical Devices in Central and Eastern Europe? Recommendations to Address Methodological Challenges. Front Public Health. 2021;8:612410.

Fernandes F, Simões MV, Correia EDB, Marcondes-Braga FG, Coelho-Filho OR, Mesquita CT, et al. Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy - 2024. Arq Bras Cardiol. 2024;121:e202400415.

Gonzalez F, Mordaunt D, Stark Z, Dalziel K, Christodoulou J, Goranitis I. Microcosting diagnostic genomic sequencing: A systematic review. Genet Med. 2023;25:100829.

Google LLC. Google Colab. Google Colab. 2025. Available from: https://colab.research.google.com/. Accessed on: March 14, 2025.

Goranitis I, Sheen D, Fehlberg Z, Mallett AJ, Best S, Stark Z. A Standardized Measurement and Valuation Scale of Genomic Utility for Policy Decisions: The GUV Scale. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2025;28:184-90.

Grant P, Cook CB, Langlois S, Nuk J, Mung S, Zhang Q, et al. Evaluation of out-of-pocket pay genetic testing in a publicly funded healthcare system. Clin Genet. 2023;103:424-33.

Guerre P, Hayes N, Bertaux A-C. Estimation du coût hospitalier : approches par "micro-costing" et "gross-costing". Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 2018;66:S65-72.

Illumina. Transition to High-Throughput with the NovaSeq X Series. Effortless High-Throughput NGS NovaSeq X Ser 2025. Available from: https://www.illumina.com/systems/sequencing-platforms/novaseq-x-plus/applications/transition.html. Accessed on: March 14, 2025.

Ingles J, McGaughran J, Scuffham PA, Atherton J, Semsarian C. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. Heart Br Card Soc. 2012;98:625-30.

Iriart JAB, Nucci MF, Muniz TP, Viana GB, Aureliano WDA, Gibbon S. Da busca pelo diagnóstico às incertezas do tratamento: desafios do cuidado para as doenças genéticas raras no Brasil. Ciênc Saúde Coletiva. 2019;24:3637-50.

Joshi C, Kolbe DL, Mansilla MA, Mason SO, Smith RJH, Campbell CA. Reducing the Cost of the Diagnostic Odyssey in Early Onset Epileptic Encephalopathies. BioMed Res Int. 2016;2016:1-8.

Kasai-Brunswick TH, Campos DBPD, Braga AA, Silva RTBD, Sternick EB, Santos MDS, et al. National Network of Cardiovascular Genomics: Implementing Genetic Diagnosis in Cardiology in the Brazilian Unified Health System. ABC Heart Fail Cardiomyop. 2023;3:e20230011.

Mattar A, Fonseca GR, Romão MBA, Shida JY, De Oliveira VM, Bastos MCS, et al. Substantial Reduction in Adjuvant Chemotherapy with the Use of the 21-Gene Test to Manage Early Breast Cancer in a Public Hospital in Brazil. JCO Glob Oncol. 2021:1003-11.

Melhor Envio | Economize na gestão de fretes. Calc Frete Simpl. 2025. Available from: https://melhorenvio.com.br. Accessed on: March 14, 2025.

Melo DG, Sequeiros J. The Challenges of Incorporating Genetic Testing in the Unified National Health System in Brazil. Genet Test Mol Biomark. 2012;16:651-5.

Mordaunt DA, Gonzalez FS, Lunke S, Eggers S, Sadedin S, Chong B, et al. The cost of proband and trio exome and genome analysis in rare disease: A micro-costing study. Genet Med. 2024;26:101058.

Neves LM, Pinto M, Zin OA, Cunha DP, Agonigi BNS, Motta FL, et al. The cost of genetic diagnosis of suspected hereditary pediatric cataracts with whole-exome sequencing from a middle-income country perspective: a mixed costing analysis. J Community Genet. 2024;15:235-47.

Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott PM, et al. Diretriz da AHA/ACC de 2020 para o diagnóstico e tratamento de pacientes com miocardiopatia hipertrófica. J Am Coll Cardiol. 2021;1:1-82.

Ramos MCDA, Folgueira MAAK, Maistro S, Campolina AG, Soárez PCD, Bock GHD, et al. Cost effectiveness of the cancer prevention program for carriers of the BRCA1/2 mutation. Rev Saúde Pública. 2018;52:94.

Scantlebury MH, Barrett KT, Jacinto S, Corbin DOC, Kerr M, Khan A. Cou Coo, flying fish and a whole exome please... lessons learned from genetic testing in Barbados. Pan Afr Med J. 2021;38:111.

SuperFrete. Emit Frete Com Desconto 2025. Available from: https://superfrete.com . Accessed on: March 14, 2025.

Tein I. Recent advances in neurometabolic diseases: The genetic role in the modern era. Epilepsy Behav. 2023;145:109338.

Thangavelu T, Wirta V, Orsmark-Pietras C, Cavelier L, Fioretos T, Barbany G, et al. Micro-costing of genetic diagnostics in acute leukemia in Sweden: from standard-of-care to whole-genome sequencing. J Med Econ. 2024;27:1053-60.

Tsitsani P, Katsaras G, Soteriades ES. Barriers to and Facilitators of Providing Care for Adolescents Suffering from Rare Diseases: A Mixed Systematic Review. Pediatr Rep. 2023;15:462-82.

Udupa P, Ghosh DK. Implementation of Exome Sequencing to Identify Rare Genetic Diseases. In: Mandal S, editor. Reverse Eng. Regul. Netw., vol. 2719, New York, NY: Springer US; 2024, p. 79-98.

United States, U.S. Bureau of Labor Statistics. Consumer Price Index for All Urban Consumers (CPI-U) - Medical care in U.S. city. BLS Data Viewer 2025. Available from: https://data.bls.gov/dataViewer/view/timeseries/CUUR0000SAM. Accessed on: October 8, 2025.

Węglarczyk S. Kernel density estimation and its application. ITM Web Conf. 2018;23:00037.

Wordsworth S, Leal J, Blair E, Legood R, Thomson K, Seller A, et al. DNA testing for hypertrophic cardiomyopathy: a cost-effectiveness model. Eur Heart J. 2010;31:926-35.

World Bank Group. Official exchange rate (LCU per US$, period average). World Bank Group Data 2025. Available from: https://data.worldbank.org/indicator/PA.NUS.FCRF?name_desc=false. Accessed on: October 8, 2025.

Zhong A, Darren B, Loiseau B, He LQB, Chang T, Hill J, et al. Ethical, social, and cultural issues related to clinical genetic testing and counseling in low- and middle-income countries: a systematic review. Genet Med Off J Am Coll Med Genet. 2021;23:2270-80.