

Análise de custo-doença das infecções nosocomiais com utilização de antifúngicos sistêmicos em hospital de ensino

Cost-disease analysis of nosocomial infections with the use of systemic antifungals in a teaching hospital

Beatriz Dias Cesar¹, Maurílio de Souza Cazarim²

RESUMO

O objetivo desse estudo foi delinear o perfil de consumo e analisar o custo de tratamento com antifúngicos sistêmicos nas infecções nosocomiais do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora em 2022. Trata-se de um estudo farmacoeconômico de análise direta de custos com coleta de dados baseada em estudo descritivo retrospectivo para análise de custo-doença. O tratamento antifúngico tem fatores limitantes, como resistência, interações medicamentosas, efeitos adversos e o alto custo. Observou-se que a infecção por *Candida tropicalis* correspondeu a 32% do total. A utilização dos antifúngicos amfotericina B desoxicolato e fluconazol injetável representaram 44,2% e 30,2%, respectivamente. O custo total foi de R\$68.534,49 e, o fluconazol injetável representou R\$38.089,40 destes custos (56% dos custos totais). A UTI apresentou os custos com antifúngicos de R\$50.968,76 (74% dos custos totais). Conclui-se que a UTI foi o setor com maior gasto e o fluconazol injetável e a micafungina os fármacos com maior impacto nos custos.

Palavras-chave: Infecções Fúngicas Invasivas. Custos e Análise de Custo. Uso de Medicamentos

ABSTRACT

The objective of this study is to outline the consumption profile and analyze the cost of systemic antifungal treatment in nosocomial infections at the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora in 2022. This is a pharmaco-economic study of direct cost analysis with data collection based on a retrospective descriptive study for cost-difference analysis. The antifungal treatment has limiting factors, such as drug resistance, drug interactions, adverse effects, and high cost. It was observed that infection by *Candida tropicalis* accounted for 32% of the total. The use of the antifungal's amphotericin B deoxycholate and injectable fluconazole represented 44.2% and 30.2%, respectively. The total cost was R\$68,534.49 and, injectable fluconazole represented part of R\$38,089.40 of these costs (56% of the total costs). The ICU presented antifungal costs of R\$50,968.76 (74% of the total costs). In conclusion, the ICU was the sector with the highest expenditure and injectable fluconazole and micafungin were the drugs with the greatest impact on costs.

Keywords: Invasive Fungal Infections. Costs and Cost Analysis. Drug Utilization

¹Farmacêutica especialista em Atenção Hospitalar pela Universidade Federal de Juiz de Fora.

ORCID: 0000-0002-4193-733X
 E-mail: beatrizdiascsr@gmail.com

² Professor Doutor da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil
 ORCID: 0000-0002-2826-5903
 E-mail: maurilio.cazarim@ufjf.br

1. INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas invasivas hospitalares consistem em um problema de saúde pública e estão associadas a um aumento progressivo na morbidade e mortalidade, principalmente em pacientes críticos e imunocomprometidos. Além do impacto na saúde e qualidade de vida dos pacientes, as infecções fúngicas nosocomiais também impõem custos substanciais aos sistemas de saúde, uma vez que aumentam as despesas com tratamento, prolongam o tempo de internação e aumentam os custos operacionais dos hospitais (LIU; DICKTER, 2020; BROWN *et al.*, 2012).

Atualmente as terapias antifúngicas sistêmicas existentes são as da classe polieno (anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal e anfotericina B complexo lipídico), os derivados de azóis (fluconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol e isavuconazol), as equinocandinas (micafungina, caspofungina, anidulafungina), os derivados da alilamina (terbinafina) e a flucitosina (NIVOIX *et al.*, 2020). No Brasil, constam na Relação Nacional dos Medicamentos Essenciais de 2022 (RENAME) a anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal, anfotericina B complexo lipídico, flucitosina, fluconazol e itraconazol (BRASIL, 2022). O uso de azóis pode causar interações medicamentosas, especialmente em pacientes frágeis, levando à necessidade de alternativas mais caras, como as equinocandinas. A toxicidade renal da anfotericina B desoxicolato também limita seu uso, sendo substituída por formulações lipídicas mais onerosas. Além disso, o uso indiscriminado de antifúngicos favorece a resistência microbiana, reduzindo opções terapêuticas e elevando os custos e o tempo de tratamento (NIVOIX *et al.*, 2020).

O gasto mundial com antifúngicos sistêmicos passou de US\$2,100 bilhões em 1999 para US\$3,3 bilhões em 2003 (GEDIK *et al.*, 2015). Já no Brasil, no período de 2006 a 2013 o Ministério da Saúde gastou R\$34,6 bilhões com medicamentos. Dentro desse orçamento, os antifúngicos sistêmicos representaram parte importante e estão entre os que mais apresentaram variação de preço, variando em 98% o aumento de gastos nesse período (LUZ *et al.*, 2017). Os antifúngicos sistêmicos possuem alto custo e em geral pertencem a classe A da curva ABC, classe de maior impacto econômico, e podem ser responsáveis pelo gasto de 10% dos medicamentos dessa classe. Juntamente com a classe dos imunossupressores e antineoplásicos, eles podem representar cerca de 60% dos custos com medicamentos nos hospitais, principalmente pelo seu elevado valor unitário (SILVA *et al.*, 2022).

O estudo de utilização de medicamentos é essencial para promover o uso racional e otimizar recursos. Um dos métodos recomendados pela OMS é o ATC/DDD, que utiliza a Dose Diária Definida como referência padrão. A DDD representa a dose média de manutenção de um fármaco em sua principal indicação para adultos, permitindo estimar o consumo, identificar tendências e comparar o uso entre diferentes locais e populações.

É fundamental conhecer o perfil de consumo e os custos de antifúngicos em infecções fúngicas nosocomiais para orientar estratégias de controle da resistência microbiana. Diante disso, este estudo buscou responder: qual a proporção de uso e o impacto dos custos das terapias antifúngicas em um hospital sentinela? Para isso, analisou-se a relação entre custo e utilização desses medicamentos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de análise custo-doença para infecções fúngicas nosocomiais atrelado ao estudo descritivo retrospectivo de levantamento. Para isso, foi descrito o perfil de uso e os custos gerados dos tratamentos antifúngicos por infecções nosocomiais no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora - Unidade Santa Catarina (HU-UFJF), Juiz de Fora - MG, Brasil. Os dados compreenderam o período de janeiro de 2022 a dezembro de 2022 e foram coletados em prontuários e prescrições. Os custos foram valorados por bases de dados oficiais de precificação de medicamentos pelo Ministério da Saúde/ANVISA.

O HU-UFJF é composto por 140 leitos de diversas especialidades, contemplando leitos de UTI, unidade de internação de clínica médica de homens (MH), unidade de internação de clínica médica de mulheres (MM), unidade de transplante de medula óssea (TMO) unidade de internação cirúrgica da mulher, unidade de internação cirúrgica do homem, unidade de internação de ginecologia, unidade de internação de nefrologia e pediatria.

Neste estudo foram incluídos os medicamentos padronizados no HU-UFJF, classificados como antifúngicos sistêmicos de acordo com a classificação anatômico Terapêutico e Químico (ATC) - código ATC J02 (Anfotericina B 50mg pó liofilizado injetável, anfotericina B complexo lipídico 5mg/ml suspensão injetável – 20 ml, anfotericina B lipossomal, fluconazol 150 mg cápsula, fluconazol 10mg/ml suspensão oral, fluconazol injetável 2mg/ml – 100ml, itraconazol 100mg cápsula, micafungina 100mg pó liofilizado injetável, voriconazol 200mg pó liofilizado injetável).

Foram incluídos neste estudo pacientes adultos maiores de 18 anos; em uso de antifúngicos para o tratamento de infecções nosocomiais, cujo aparecimento dos primeiros sintomas ocorreram após no mínimo 48 horas de internação; internados na UTI, TMO e unidades de internação de clínica médica, MH e MM. Foram excluídos pacientes com infecções recorrentes; pacientes com recidivas de internação por infecção fúngica e pacientes com ausência de dados para análises ou com dados fora do período de coleta.

Os dados de prescrição e dispensação de antifúngicos sistêmicos foram obtidos por meio do sistema AGHU (Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários), permitindo a análise por paciente e setor. As informações foram organizadas em planilha no Microsoft Excel®, incluindo nome do medicamento, número de unidades por paciente e unidade, quantidade de princípio ativo por forma farmacêutica e a DDD. Com base nos dados de consumo, foram analisados prontuários de pacientes que utilizaram antifúngicos sistêmicos, avaliando-se dados sociodemográficos, comorbidades, indicação e duração do tratamento, desfechos clínicos e possíveis reações adversas.

Foi utilizado o método de avaliação de consumo preconizado pelo Grupo de Estudos de Utilização de Medicamentos da OMS (*WHO Drug Utilization Research Group*), a *Anatomical Therapeutic Chemical/Dose Definida Diária* (ATC/DDD), cuja unidade internacional de medida consumo de medicamentos torna possível estabelecer o perfil de consumo.

A DDD foi calculada a partir da seguinte fórmula:

$$DDD/100\ leitos/dia = (A \times 100)/(B \times P)$$

Onde:

A = quantidade total do medicamento consumido no período de tempo considerado em gramas

B = DDD estabelecida para o medicamento

P = pacientes /dia no mesmo período de tempo considerado

Foram considerados os custos diretos médicos, aqueles identificados de acordo com os antifúngicos prescritos para o tratamento de infecções nosocomiais. Os custos foram mensurados de acordo com a dosagem e o tratamento proposto. A valoração dos custos foi realizada com base na tabela padronizada pela ANVISA para o teto de preços de medicamentos no Brasil, a CMED (2023) e no painel de preços do Ministério da Gestão e Inovação em Serviços Públicos. Para análise direta dos custos, foi contabilizado o número

de frascos gasto por paciente e por setor e multiplicado pelo valor unitário de cada frasco obtido na tabela CMED e no painel de preços. Os custos foram representados em custos totais e em medidas de resumo e dispersão.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital Universitário para a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual identifica-se pelo CAAE 68476923.5.0000.5133 pelo parecer consubstanciado 6.008.115.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Houve o número de 1252 pacientes internados/ano no HU-UFJF considerando os setores UTI, TMO e unidades de internação MM e MH. Destes, 43 pacientes utilizaram antifúngicos para o tratamento de infecções fúngicas invasivas hospitalares. A taxa de ocorrência das infecções fúngicas nosocomiais no HU-UFJF projetada foi de 3,4%, sendo superior a encontrada no Hospital Universitário João de Barros Barreto do Pará, 2,5%, e foi inferior a encontrada no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais em dois períodos diferentes, 4,16% e 5,95% (OHNISHI *et al.*, 2022; CASTRO *et al.*, 2016).

Os dados clínicos e sociodemográficos dos pacientes estão apresentados na tabela 1. Neste estudo a idade média foi de 62 ($\pm 16,5$) anos e houve maior predomínio do sexo masculino (65,1%), estando em consonância com o observado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho do Rio de Janeiro e do Hospital Universitário João de Barros Barreto no Pará (NUCCI *et al.*, 2020; OHNISHI *et al.*, 2022), assim como o observado quanto a média de idade no Hospital Universitário Getúlio Vargas do Amazonas (MORAES; BADIN, 2022). A duração do tratamento teve em média 6 dias, semelhante ao Hospital Universitário Getúlio Vargas do Amazonas, 6 dias, e inferior a um estudo no México, que teve duração média de 10 dias (CORZO-LEÓN *et al.*, 2018; MORAES; BADIN, 2022).

As comorbidades mais frequentes entre os pacientes foi hipertensão arterial (29,8%), doenças hematológicas (10,5%), diabetes (8,8%) e HIV (3,5%), que são fatores de risco e de complicações e podem aumentar o consumo de recursos hospitalares em infecções nosocomiais (CORZO-LEÓN *et al.*, 2018; MORAES; BADIN, 2022). Além disso, as infecções fúngicas sistêmicas estão também associadas a pacientes imunossuprimidos e/ou em uso de quimioterápicos, uso prolongado de corticoides, intervenções cirúrgicas e doenças crônicas inflamatórias autoimunes (BROWN *et al.*, 2012; KLINGSPOR *et al.*, 2015; LIU; DICKTER, 2020; VALLABHANENI *et al.*, 2016).

Tabela 1. Características gerais dos pacientes em uso de antifúngicos para infecções fúngicas invasivas no HU-UFJF em 2022

Características gerais		N=43
Idade (anos; média)		62 ($\pm 16,5$)
Sexo	feminino	n=15 (34,9%)
	masculino	n=28 (65,1)
HIV		2 (3,5%)
Hipertensão arterial		17 (29,8%)
Comorbidades		5 (8,8%)
Diabetes		6 (10,5%)
Doença hematológica		0 (0%)
Transplantados		27 (47,4%)
Indicação da terapia	Outros	22 (51,2%)
	Provável infecção fúngica	21 (48,8%)
<i>Candida tropicalis</i>		8 (32%)
<i>Candida albicans</i>		7 (28%)
Microrganismo		6 (24%)
<i>Candida parapsilosis</i>		2 (8%)
<i>Candida glabrata</i>		2 (8%)
<i>Trichosporon spp.</i>		12 (27,9%)
Hipótese diagnóstica	Infecção urinária	8 (18,6%)
	Infecção pulmonar	6 (14%)
	Infecção abdominal	5 (11,6%)

	Pneumonia associado a ventilação	3 (7%)
	Paracoccidioidomicose	2 (4,7%)
	Outros	7 (16,3%)
Duração da terapia (dias)		6,9 ($\pm 4,7$)
	Insuficiência renal aguda	2 (4,7%)
Eventos adversos	Elevação das transaminases hepáticas	2 (4,7%)
	Bicitopenia	1 (2,3%)
	Óbito	18 (41,9%)
Desfecho	Alta médica	13 (30,2%)
	Outro (transferência, evasão)	12 (27,9%)

Dos casos analisados, 51,2% correspondem a infecções fúngicas comprovadas, sendo que destas a mais frequente foi a infecção por *Candida tropicalis* (32%), seguida por *Candida albicans* (28%), *Candida parapsilosis* (24%), *Candida glabrata* (8%) e *Trichosporon spp.* (8%). As infecções fúngicas mais prevalentes no HU-UFJF são do gênero *Candida spp.*, ultrapassando a metade de todos os casos (KLINGSPOR et al., 2015; VALLABHANENI et al., 2016). A *Candida spp.*, presente na microbiota da pele e mucosas, pode causar infecções invasivas graves, especialmente após procedimentos invasivos, com mortalidade superior a 40%, como observado neste estudo (BONGOMIN et al., 2017). Efeitos adversos como insuficiência renal aguda, dano hepático e bicitopenia foram relatados e são comuns na literatura, representando limitações ao uso de antifúngicos. (MARTINEZ, 2006). Dos pacientes observados, 41,9% evoluíram para óbito e 30,2% tiveram alta médica.

Os antifúngicos mais utilizados foram a anfotericina B desoxicolato, sendo prescrito para 19 (44,2%) pacientes analisados e fluconazol injetável, prescrito para 13 (30,2%) pacientes. Os que menos apresentaram uso foi o fluconazol cápsula, prescrito para 2 pacientes (4,7%), seguido de itraconazol, prescrito para 1 paciente (2,3%). Os medicamentos anfotericina B lipossomal, anfotericina B complexo lipídico, fluconazol

suspensão, voriconazol injetável e voriconazol comprimido não tiveram consumo no período estipulado para as condições estabelecidas (Tabela 2).

Tabela 2. Descrição do consumo de antifúngicos pela classificação ATC/DDD por local de internação

Medicamento	ATCC	Via de administr ação	DDD/WHO CC (mg)	DDD/100 PACIENTES LEITO HU- UFJF			
				CTI	TMO	MM	MH
Anfotericina B desoxicolato				138,09	0	0,93	204,08
Anfotericina B complexo lipídico	J02AA01	parentera I	35	0	0	0	0
Anfotericina B lipossomal				0	0	0	0
Fluconazol injetável	J02AC01	parentera I	200	115	0	0	7,86
Fluconazol cápsula	J02AC01	oral	200	0	0	0,98	1,98
Fluconazol suspensão				0	0	0	0
Itraconazol	J02AC02	oral	200	3,33	0	0	0
Micafungina	J02AX05	parentera I	100	44,17	18,75	2,6	0
Voriconazol injetável	J02AC03	parentera I	400	0	0	0	0
Voriconazol comprimido	J02AC03	oral	400	0	0	0	0

Quando comparado ao Hospital Universitário Getúlio Vargas do Amazonas no período de 2019 a 2021, os valores de DDD de antifúngicos encontrados no HU-UFJF foram

menores, o que pode ser justificado pelo aumento do uso de antifúngicos no hospital citado durante o período de pandemia da COVID-19 (MORAES; BADIN, 2022). Porém, no HU-UFJF os valores obtidos para DDD foram superiores quando comparados aos obtidos em 2020 pelo Hospital Universitário Getúlio Vargas do Amazonas na UTI para anfotericina B desoxicolato (10,11) e fluconazol injetável (38,26) (MARINHO *et al.*, 2022).

O custo dos medicamentos foi analisado com base na média dos valores obtidos da tabela CMED. O antifúngico com maior custo unitário foi a anfotericina B lipossomal com valor de R\$1846,95, seguido do voriconazol injetável com valor de R\$1135,145 ($\pm 23,22\%$). Os antifúngicos com menor valor unitário foram o itraconazol com custo de R\$7,045 ($\pm 54,58\%$), a anfotericina b desoxicolato com custo de R\$26,90 ($\pm 0,04\%$) e o fluconazol cápsula com custo de R\$ 29,575 ($\pm 34,56\%$) (Tabela 3).

Tabela 3. Valor unitário médio por unidade de medicamento (2023 - CMED e painel de preços)

Medicamento	Especificação	Valor	Valor	Valor médio CMED
		mínimo	máximo	
		CMED	CMED	
Anfotericina B desoxicolato	Frasco pó liofilizado/inj etável 50mg	26,89	26,91	26,9 ($\pm 0,04\%$)
Anfotericina B complexo lipídico	Suspensão injetável 5mg/ml - 20ml	-1	-1	-1
Anfotericina B lipossomal	Frasco pó liofilizado/inj etável 50mg	1846,95	1846,95	1846,95
Fluconazol injetável	Bolsa injetável 2mg/ml - 100ml	145,74	299,75	222,745 ($\pm 34,56\%$)

Fluconazol cápsula	Cápsula 150mg	1,71	57,44	29,575 (±94,2%)
	Frasco			
Fluconazol suspensão	suspensão oral 10mg/ml	-2	-2	-2
Itraconazol	Cápsula 100mg	3,2	10,89	7,045 (±54,58%)
	Frasco pó			
Micafungina	liofilizado/inj etável 100mg	322,29	322,29	322,29
	Frasco pó			
Voriconazol injetável	liofilizado injetável 200mg	871,56	1398,73	1135,145 (±23,22%)
Voriconazol comprimido	Comprimido 200mg	267,43	411,45	339,44 (±21,21%)

¹ Anfotericina B complexo lipídico é fornecido via governo estadual portanto não possuem valores de custo na tabela CMED e no painel de preços. Além disso, não houve consumo deste medicamento no período avaliado.

O custo total das terapias antifúngicas para infecções nosocomiais foi de R\$68.534,49. Destaca-se o custo hospitalar com o fluconazol injetável (R\$38.089,40), correspondendo a 56% dos custos totais, seguido da micafungina (R\$28.105,49), correspondendo a 41% dos custos totais. Embora o medicamento anfotericina B desoxicolato tenha tido maior consumo para as infecções nosocomiais (44,2%), este não foi o medicamento de maior custo, mas representou o maior custo-doença por análise, o que mostra a importância de sua preferência diante da condição clínica tratada. A UTI, apresentou um custo de R\$50.968,76 anuais com os antifúngicos, correspondendo a 74% do custo total do hospital com antifúngicos, e o MH o custo de R\$7.974,49, correspondendo a 11,6% dos custos totais do hospital com antifúngicos (Tabela 4). No HU-UFJF o antifúngico de maior custo total foi o fluconazol, que apesar de possuir o menor valor unitário

em relação aos demais antifúngicos, foi um dos mais consumidos. Em contraponto, a micafungina, apesar de ser menos utilizada, apresenta valor unitário elevado e por isso também teve impacto no gasto com antifúngicos pelo hospital. Este resultado difere do encontrado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí, onde os antifúngicos de maior impacto financeiro foram a anfotericina B e a anidulafungina, da classe das equinocandinas (SILVA *et al.*, 2018).

Não foram obtidos custos da Anfotericina B em complexo lipídico e do fluconazol suspensão, pois não houve consumo no período. O fluconazol suspensão, usado na pediatria, é manipulado e tem validade limitada, sendo adquirido apenas via demanda. A Anfotericina B lipossomal, voltada ao tratamento de leishmaniose, e o voriconazol, indicado para aspergilose invasiva, também não foram utilizados, pois não se enquadram nos casos analisados neste estudo. (MARTINEZ, 2006).

A UTI apresentou o maior gasto com antifúngicos sistêmicos, devido à gravidade dos pacientes, que demandam medicamentos de alto custo, como anfotericina B desoxicolato, micafungina, além do alto consumo de fluconazol injetável. Em um estudo realizado em um hospital dos Estados Unidos, a anfotericina e fluconazol também estão incluídos dentro dos medicamentos mais utilizados em pacientes com maior despesa farmacêutica na UTI (ALTAWALBEH *et al.*, 2018).

Tabela 4. Custo total de antifúngicos utilizado no HU-UFJF para tratamento de infecções fúngicas invasivas nosocomiais

	UTI		TMO		MM		MH		
	Unida-des	Custo	Unida-des	Custo	Unida-des	Custo	Unida-des	Custo	Custo total
Anfotericina B desoxicolato	116	R\$ 3.120,40	0	R\$ 0,00	4	R\$ 107,60	10	R\$ 269,00	R\$ 3.497,00
Anfotericina B complexo lipídico	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Anfotericina B lipossomal	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Fluconazol injetável	138	R\$ 30.738,81	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	33	R\$ 7.350,59	R\$ 38.089,40
Fluconazol cápsula	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	8	R\$ 459,52	12	R\$ 354,90	R\$ 814,42
Fluconazol suspensão	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Itraconazol	4	R\$ 28,18	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	R\$ 28,18

Micafungina	53	R\$ 17.081,37	12	R\$ 3.867,48	16	R\$ 5.156,64	0	R\$ 0,00	R\$ 26.105,49
Voriconazol injetável	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Voriconazol comprimido	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	0	R\$ 0,00	R\$ 0,00
TOTAL	311	R\$ 50.968,76	12	R\$ 3.867,48	28	R\$ 5.723,76	55	R\$ 7.974,49	R\$ 68.534,49

Com relação aos valores de custo total de antifúngicos encontrados no HU-UFJF durante o ano de 2022 (R\$63.534,49) foram superiores ao encontrado no ano de 2014 a 2016 (R\$2.517,20 na UTI e R\$39.868,30 postos de enfermaria) no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (SILVA *et al.*, 2018). Considerando que no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí houve maior consumo de anfotericina B desoxicolato nas enfermarias (3,0g), estima-se que o gasto com este medicamento no HU-UFJF poderia ser ainda maior caso o consumo fosse o mesmo, podendo chegar a R\$1614,00 ($\pm 0,04\%$), o que representaria um aumento de 23% nos custos apenas para este medicamento. Tal dado evidencia a importância do uso racional de medicamentos uma vez que a anfotericina B é um medicamento de maior custo e é utilizado em casos de infecções fúngicas invasivas disseminadas e em casos de resistência aos azóis, que possuem menor custo unitário (MARTINEZ, 2006). Um estudo realizado nos Estados Unidos estima que o gasto total com hospitalização causadas por infecções fúngicas em 2017 chegue a US\$4,5 bilhões em custos hospitalares, sendo a infecção por *Candida spp.*, responsável pelo gasto de US\$1,4 bilhões. Cabe salientar que esse número pode ser ainda maior devido às infecções fúngicas serem subdiagnosticadas (BENEDICT *et al.*, 2018).

A dificuldade em se estabelecer o gasto total com o tratamento das infecções fúngicas invasivas advém do fato delas ocorrerem em pacientes com comorbidades diversas e sob o tratamento de outras condições de saúde. Em um estudo feito no México, o custo total estimado com terapias antifúngicas para o tratamento de infecções fúngicas invasivas foi US\$233.435.536,00 no período de um ano (CORZO-LEÓN *et al.*, 2018). Estima-se que o gasto total para o tratamento de uma infecção fúngica sistêmica seja de US\$32.000,00, aproximadamente R\$ 156.492,80, e estima-se que o gasto com antifúngicos aumentam em 25% os custos para o sistema de saúde em vigência de infecção fúngica invasiva e os custos de internação podem aumentar em até 40% diante de uma infecção comprovada (ASHLEY *et al.*, 2012).

Este estudo considerou apenas os custos com medicamentos antifúngicos, sem incluir despesas adicionais como hospitalização, equipamentos, medicamentos, exames ou prolongamento da internação. Apesar das limitações, os resultados contribuem para a escassa literatura sobre a gestão de infecções fúngicas nosocomiais, evidenciando seu potencial impacto financeiro nos recursos hospitalares.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo evidenciou o impacto financeiro das micoses sistêmicas hospitalares, com a UTI sendo o setor de maior gasto e os medicamentos fluconazol injetável e micafungina os que mais geraram custo. A principal indicação dos antifúngicos foi sepse de foco indeterminado, com *Candida* spp. como agente mais prevalente, associada a alta mortalidade. Hipertensão e diabetes foram comorbidades comuns, aumentando o risco de complicações e o consumo de recursos. Esses achados reforçam a importância do monitoramento e da adoção de protocolos para reduzir infecções e custos. No entanto, o estudo representa apenas uma parte da realidade nacional, sendo necessários mais estudos para guiar maiores ações em saúde voltadas para o uso racional de medicamentos e recursos.

REFERÊNCIAS

ALTAWALBEH, Shoroq M. *et al.* Intensive care unit drug costs in the context of total hospital drug expenditures with suggestions for targeted cost containment efforts. **Journal Of Critical Care**, [S.L.], v. 44, p. 77-81, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.10.029>.

ASHLEY, Elizabeth Dodds *et al.* Cost of Invasive Fungal Infections in the Era of New Diagnostics and Expanded Treatment Options. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, [S.L.], v. 32, n. 10, p. 890-901, out. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/j.1875-9114.2012.01124>.

BENEDICT, Kaitlin *et al.* Estimation of Direct Healthcare Costs of Fungal Diseases in the United States. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 68, n. 11, p. 1791-1797, 10 set. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy776>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022 181 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2022.pdf. Acesso em 18 outubro 2023.

BROWN, Gordon D. *et al.* Hidden Killers: human fungal infections. **Science Translational Medicine**, [S.L.], v. 4, n. 165, p. 1-9, 19 dez. 2012. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.3004404>.

BONGOMIN, Felix *et al.* Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. **Journal Of Fungi**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 57, 18 out. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jof3040057>.

CASTRO, Luísa Lima *et al.* Prevalence of fungemia in a tertiary hospital: analysis of the last decade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 315-319, jul. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.04.315>.

CORZO-LEÓN, Dora Edith *et al.* Monetary costs and hospital burden associated with the management of invasive fungal infections in Mexico: a multicenter study. **The Brazilian Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 360-370, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.277>.

GEDIK, Habip *et al.* The expenditures related to the use of antifungal drugs in patients with hematological cancers: a cost analysis. **Clinicoeconomics And Outcomes Research**, [S.L.], p. 537, nov. 2015. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ceor.s92455>.

KLINGSPOR, Lena *et al.* Epidemiology and outcomes of patients with invasive mould infections: a retrospective observational study from a single centre (2005–2009). **Mycoses**, [S.L.], v. 58, n. 8, p. 470-477, 7 jul. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/myc.12344>

LIU, Jia-Yia *et al.* Nosocomial Infections. **Gastrointestinal Endoscopy Clinics Of North America**, [S.L.], v. 30, n. 4, p. 637-652, out. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.giec.2020.06.001>.

LUZ, Tatiana Chama Borges *et al.* Trends in medicines procurement by the Brazilian federal government from 2006 to 2013. **Plos One**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 1-5, 7 abr. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0174616>.

MARINHO, Maria Gorete Lima *et al.* Estudo de consumo de antimicrobianos do Centro de Terapia Intensiva de um hospital Universitário da Região Norte. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 1-12, 27 mar. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.27592>.

MARTINEZ, R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. **J Bras Pneumol**. [internet] 2006;32(5):449-60. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n5/13.pdf>. Acesso em: 04 novembro 2023.

MORAES, Sabrina Santarém de; BADIN, Rebeka Caribé. Perfil do uso de antifúngicos sistêmicos em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de alta complexidade. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 6, p. 1-10, 19 abr. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28385>.

NIVOIX, Yasmine *et al.* Antifungal Therapy: new and evolving therapies. **Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 41, n. 01, p. 158-174, 30 jan. 2020. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-3400291>.

NUCCI, Marcio et al. Increased incidence of candidemia in a tertiary care hospital with the COVID-19 pandemic. **Mycoses**, [S.L.], v. 64, n. 2, p. 152-156, 10 dez. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/myc.13225>.

OHNISHI, Yumi de Oliveira et al. Doenças fúngicas sistêmicas em pacientes internados em um hospital público de referência em Belém, estado do Pará, Amazônia brasileira. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S.L.], v. 13, p. 1-10, jul. 2022. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-6223202200950>.

SILVA, Maria Aparecida Corrêa da et al. Determinantes dos gastos com medicamentos em um hospital público federal no Rio de Janeiro de 2013 a 2020. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 15, p. 1-13, 14 nov. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i15.33885>.

SILVA, Fábio André de Almeida et al. Análise do consumo e custo de antifúngicos em um hospital universitário. **Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 61, 30 jan. 2018. Universidade Federal do Piauí. <http://dx.doi.org/10.26694/2595-0290.1161-68>.

VALLABHANENI, Snigdha et al. The Global Burden of Fungal Diseases. **Infectious Disease Clinics Of North America**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 1-11, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.004>.

WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology. ATC Index with DDDs. ATC/DDD Index 2023. Disponível em: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso em 13 outubro 2024.