





Perfil de uso de anidulafungina e seu impacto econômico: uma avaliação prática

Anidulafungin Usage Profile and its Economic Impact: A Practical Assessment

Bruna Brazeiro Brum¹; Sandrine Comparsi Wagner²; Riciéli Pacheco Crestani³; Helena Schirmer⁴

¹ Programa de Atenção em Terapia Intensiva - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Departamento de Métodos Diagnósticos - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

³ Serviço de Farmácia - Irmandade Santa Casa de Porto Alegre; Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴ Departamento de Ciências Básicas da Saúde - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Autor correspondente:

Bruna Brazeiro Brum; Programa de Atenção em Terapia Intensiva - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Email: brunabrazeiro@gmail.com

Como citar:

Brum, BB; Wagner, SC; Schirmer, H; Crestani, RP. Perfil de uso de anidulafungina e seu impacto econômico: uma avaliação prática. JAFF [Internet];11(1). Disponível em: <https://ojs.jaff.org.br/>

Recebido em: 04/04/2025

Aceito para publicação em: 26/11/2025

RESUMO

Introdução: A candidemia é uma infecção fúngica sistêmica, associada à assistência à saúde, relacionando-se à alta taxa de mortalidade, prolongamento no tempo de hospitalização e aumento nos custos do sistema de saúde. A recomendação terapêutica inclui início de tratamento com fármacos da classe das equinocandinas, realização de hemoculturas, e para isolados suscetíveis a azóis, como *Candida albicans*, terapia com fluconazol. Estratégias envolvendo ações de descalonamento antifúngico, são importantes na otimização terapêutica, visando reduzir a resistência fúngica, promover segurança ao paciente e aplicar o conceito de farmacoeconomia para a instituição. **Objetivo:** Caracterizar o perfil de uso de anidulafungina em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e estimar a economia de recursos gerada pelo descalonamento deste antifúngico. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo que incluiu pacientes adultos internados em UTIs, provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS), com prescrição de anidulafungina. **Resultados:** Foram analisados 106 pacientes, dos quais apenas 21 (20,4%) apresentaram diagnóstico micológico, sendo *Candida albicans* o isolado mais frequente (47,6%). O descalonamento foi realizado em 6 pacientes (28,6%), resultando em uma economia de R\$12.378,29. Estima-se que esse valor poderia ser acrescido em R\$5.412,84 caso o descalonamento tivesse sido aplicado em todos os casos com indicação.

Conclusões: A estratégia de descalonamento demonstrou potencial para otimizar a terapêutica baseada no diagnóstico micológico, reduzir os custos institucionais e contribuir para o uso racional de antifúngicos, evitando a exposição desnecessária a agentes de amplo espectro.

Palavras-chave: Anidulafungina; Farmacoeconomia; Gestão de Antimicrobianos.

ABSTRACT

Introduction: Candidemia is a systemic fungal infection associated with healthcare, related to high mortality rates, prolonged hospitalization, and increased healthcare system costs. Therapeutic recommendations include initiating treatment with echinocandins, performing blood cultures, and, for azole-susceptible isolates such as *Candida albicans*, therapy with fluconazole. Strategies involving antifungal de-escalation are important for therapeutic optimization, aiming to reduce fungal resistance, promote patient safety, and apply the concept of pharmacoeconomics within healthcare institutions. **Objective:** To characterize the profile of anidulafungin use in Intensive Care Units (ICUs) and to estimate the resource savings generated by its de-escalation. **Methods:** Descriptive retrospective study including adult patients admitted to ICUs, from the Brazilian Unified Health System (SUS), who received anidulafungin prescriptions. **Results:** A total of 106 patients were analyzed, of whom only 21 (20.4%) had mycological diagnosis, with *Candida albicans* being the most frequent isolate (47.6%). De-escalation was performed in 6 patients (28.6%), resulting in savings of R\$12,378.29. It is estimated that this amount could have increased by R\$5,412.84 if de-escalation had been applied in all cases with indication. **Conclusions:** The de-escalation strategy demonstrated potential to optimize therapy based on mycological diagnosis, reduce institutional costs, and contribute to the rational use of antifungals, avoiding unnecessary exposure to broad-spectrum agents.

Keywords: Anidulafungin; Pharmacoeconomics; Antimicrobial Stewardship.

Introdução

A candidemia decorre da disseminação hematogênica e/ou estabelecimento da levedura em tecidos profundos, associada a uma alta taxa de mortalidade, prolongamento no tempo de hospitalização e, conseqüentemente, aumento nos custos de saúde.^{1,2} Pacientes imunocomprometidos, tais como os que apresentam malignidade hematológica, transplantados e internados em unidade de terapia intensiva (UTI), são grupos de risco para acometimento por infecções fúngicas invasivas.¹ A mortalidade da infecção varia entre 30 a 60%, e o tempo de manifestação é variável, sendo mais frequente entre 10 a 50 dias após a admissão hospitalar.³ Os fatores de risco para a candidemia incluem diabetes mellitus, cirurgia abdominal, uso prévio de antibióticos de amplo espectro, uso de cateter venoso central, imunossupressão, terapia antifúngica profilática, bem como pacientes hematológicos.^{4,5}

Mais de 17 espécies de *Candida* já foram descritas como agentes de candidemia em seres humanos. No entanto, a maioria dos casos é atribuída a algumas espécies predominantes como *C. albicans*, *Nakaseomyces glabratus* (*C. glabrata*), *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) e *C. auris*.⁶ A candidemia apresenta múltiplos desafios clínicos, entre os quais se destacam o início tardio do tratamento, decorrente da dificuldade em estabelecer um diagnóstico precoce, a rápida deterioração clínica dos pacientes, o risco de desenvolvimento de resistência antifúngica e a emergência de espécies multirresistentes, como *Candida auris*.⁷

Atualmente, existem três classes de antifúngicos disponíveis para o tratamento de candidemia, sendo elas os poliênicos (anfotericina B), os azólicos (fluconazol e voriconazol) e as equinocandinas (anidulafungina, micafungina e caspofungina). Até meados dos anos 2000 a primeira escolha terapêutica era o fluconazol.^{8,9} Devido ao aumento de isolados não-*albicans* e resistentes a este antifúngico, a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e a *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) passaram a recomendar as equinocandinas como terapia de primeira linha para o manejo inicial da candidemia com transição para fluconazol 200-400mg em pacientes não neutropênicos com quadro

clínico estável e com isolados suscetíveis a este antifúngico, como *C. albicans*. No caso de infecção por *N. glabratus* (*C. glabrata*) há a recomendação para o descalonamento com doses mais altas de fluconazol 800 mg ao dia ou voriconazol 200-300mg duas vezes ao dia. Já em caso de infecção por *P. kudriavzevii* (*C. krusei*), é recomendado o uso de voriconazol para terapia sequencial oral. A recomendação sobre o uso de anfotericina B se emprega para os casos de isolados resistentes às classes mencionadas anteriormente. A duração do tratamento é de duas semanas quando o paciente apresenta hemoculturas negativas e estabilidade clínica.¹⁰

Vale ressaltar a possibilidade de aquisição de resistência às equinocandinas durante a terapia, bem como há relatos de resistência cruzada aos azóis em isolados de *N. glabratus* (*C. glabrata*). Logo, o uso indiscriminado de equinocandinas, como terapia empírica e profilaxia com azóis, vem apresentando mudanças epidemiológicas com o aumento de cepas de *N. glabratus* (*C. glabrata*) multirresistentes.¹¹

O termo descalonamento (*de-escalation*) surgiu na década de 1990, no contexto de estratégias de gestão de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*), em estudos voltados à redução do uso indiscriminado de antimicrobianos de amplo espectro.¹² Posteriormente, o conceito foi ampliado para prática de estratégias de gestão de antifúngicos (*antifungal stewardship*), que têm como objetivo otimizar o uso desses agentes, sobretudo por meio da seleção do regime terapêutico mais adequado.^{13,14} Uma das principais abordagens é o descalonamento da terapia antifúngica, que consiste na substituição de um agente de amplo espectro por outro de menor espectro, menor toxicidade e custo inferior, baseado na identificação do patógeno e em seu perfil de sensibilidade.¹⁵ Como exemplo positivo da prática de descalonamento, destaca-se o descalonamento de equinocandina para fármacos da classe dos azóis, quando se identifica isolado sensível. Essa estratégia reduz custos, minimiza toxicidade e exposição a agentes de amplo espectro, além de manter os mesmos desfechos clínicos de mortalidade quando comparados com terapias contínuas de equinocandinas.^{15,16} Por outro lado, entre os exemplos negativos, ressalta-se a falha terapêutica decorrentes do descalonamento precoce antes da confirmação diagnóstica, resultando na persistência

da candidemia, acarretando em desfecho fatal.¹⁷ Outro risco relevante é o aumento da mortalidade em pacientes com instabilidade hemodinâmica, caso a substituição reduza a cobertura antifúngica.¹⁸ Assim, o descalonamento deve ser realizado de forma cautelosa, baseado em diagnóstico micológico confiável, guiado por protocolos institucionais e associado a uma avaliação clínica criteriosa.¹⁹

Além de preservar a efetividade terapêutica, a estratégia de descalonamento reduz a exposição desnecessária a antifúngicos de maior espectro, minimiza o risco de desenvolvimento de resistência e contribui para a otimização dos recursos institucionais.²⁰ Em um estudo realizado em 2018, Jaffal et al. avaliaram pacientes em unidade de terapia intensiva e observaram que o descalonamento ocorreu em apenas 20% dos casos de candidemia tratados inicialmente com antifúngicos de amplo espectro. Nesses pacientes, a duração do tratamento foi menor quando utilizados agentes de menor espectro; entretanto, não houve diferença significativa quanto ao tempo de internação na UTI ou à mortalidade em um ano, evidenciando a segurança da estratégia em pacientes críticos.²¹

Estratégias de gestão de terapias antifúngicas envolvendo o descalonamento de anidulafungina para fluconazol em candidemia se mostram uma medida eficaz de monitoramento. Além disso, promove segurança para o paciente através da redução do uso indiscriminado de antimicrobianos e contribui para a promoção de economia.²² O objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil de uso de anidulafungina em UTIs e estimar a economia de recursos gerada pelo descalonamento deste antifúngico.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de prevalência, no qual foi caracterizado o perfil dos pacientes em uso de anidulafungina no ano de 2023 internados nas UTIs de um complexo hospitalar filantrópico do sul do Brasil, provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Foram incluídos pacientes adultos, internados em UTIs, provenientes do SUS e com prescrição de anidulafungina. Foram excluídos pacientes com prescrição de anidulafungina para uso profilático, conforme reportado em prontuário como, por exemplo, para pacientes neutropênicos.

A coleta de dados foi realizada por meio do sistema institucional Tasy®. Para caracterizar o perfil de uso do antifúngico e inclusão no estudo, foram obtidos os seguintes dados dos prontuários: sexo, idade, uso de dispositivos de acesso venoso central, uso de antimicrobianos e suas classes prescritas, utilização de drogas vasoativas, doença primária e comorbidades, desfecho clínico e diagnóstico micológico com identificação do agente em nível de gênero e espécie.

Para avaliação da economia, levou-se em consideração a espécie de *Candida* spp. identificada e a indicação de descalonamento conforme as recomendações da IDSA para o manejo da candidemia.¹⁰ Para o cálculo dos custos, considerou-se a quantidade de dias de uso do fluconazol. Nos casos em que havia recomendação para o descalonamento do antifúngico, mas que não foi realizada, a potencial economia foi estimada com base na troca para fluconazol a partir do quinto dia de tratamento, em concordância com a IDSA.¹⁰

Os resultados foram expressos em termos de frequência, mediana e intervalo interquartil. Já os custos dos medicamentos e insumos necessários para a administração dos fármacos estão descritos na forma de valor médio (Tabela 1), considerando valores referentes a junho de 2024, de acordo com dados fornecidos pelo complexo hospitalar.

Tabela 1. Custo médio dos medicamentos e insumos aplicados em junho de 2024.

Medicamentos e insumos	Custo médio por unidade (R\$)
Fluconazol solução injetável bolsa 2mg/ mL 100mL	7,67
Fluconazol cápsula gelatinosa dura 150mg	1,15
Anidulafungina pó líofilo injetável 100mg	146,94
Seringa descartável 20mL	1,16
Agulha descartável	0,13
Água para injeção 10mL	0,23
Seringa preenchida de cloreto de sódio 0,9% 10mL	2,06
Bolsa de cloreto de sódio solução injetável 0,9% 100mL	3,31
Bolsa de cloreto de sódio solução injetável 0,9% 250mL	3,83

Fonte: Elaborado pelo autor

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Porto Alegre (ISCPA) - Parecer 6.837.180, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução nº 466/2012) e a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD 13.709/2018).

Resultados

Foram analisados 163 pacientes adultos internados em UTI que receberam prescrição de anidulafungina no ano de 2023. Desses, 106 (65%) eram provenientes do SUS e atenderam aos critérios de inclusão. Um total de 57 pacientes foi excluído do estudo por não serem oriundos do SUS e/ou por apresentarem prescrição de anidulafungina para uso profilático.

As Informações referentes à amostra, tais como sexo, mediana de idade, comorbidades mais prevalentes e uso de antimicrobianos, estão descritas na tabela 2.

Tabela 2. Perfil dos pacientes internados nas UTIs com prescrição de anidulafungina no ano de 2023.

Característica	N	Frequência (%)
Sexo		
Masculino	68	64,1
Feminino	38	35,9
Mediana idade (anos)	63,5	
Intervalo interquartil (anos)	22	
Uso de dispositivos de acesso central	103	97,2
Imunossupressão	61	57,5
Uso de drogas vasoativas	61	57,5
Exame micológico	103	97,2
Cultura positiva para <i>Candida</i> spp.	21	20,4
Óbitos	67	63,2
Comorbidades ^a	241	
Hipertensão arterial sistêmica	25	23,6
Diabetes melito tipo 2	19	17,9
Cirrose	19	17,9
Transplante hepático	15	14,1
Doença renal crônica	10	9,4
Doença pulmonar obstrutiva crônica	7	6,6
Antimicrobianos		
Uso de antimicrobianos	104	98,1
Combinação mais prescrita: meropenem e vancomicina	30	28,8

^aApresentadas as comorbidades mais frequentes.

Fonte: Elaborado pelo autor

Foram encontradas cerca de 80 comorbidades diferentes, tais como acidente vascular cerebral isquêmico, hipotireoidismo, dislipidemia e neoplasias. Em relação à idade dos pacientes a mediana foi de 63,5 anos, com intervalo interquartil de 22. Dos 106 pacientes incluídos no estudo, apenas 2 (1,9%) não faziam uso de antimicrobianos no momento da prescrição de anidulafungina. Em relação ao diagnóstico micológico, dos 106 pacientes incluídos, em apenas 3 (2,8%) não houve solicitação de cultura. Desses 103 (97,2%) pacientes, em 21 (20,4%) foi identificado crescimento de *Candida* spp. em, pelo menos, uma amostra biológica (Tabela 3), sendo considerados para o cálculo da economia gerada.

Tabela 3. Espécies de *Candida* isoladas dos pacientes internados em UTI com prescrição de anidulafungina no ano de 2023.

Espécie	N	Frequência (%)
<i>C. albicans</i>	10	47,6
<i>C. tropicalis</i>	3	14,3
<i>C. orthopsilosis</i>	2	9,5
<i>C. parapsilosis</i>	2	9,5
<i>P. kudriavzevii</i> (<i>C. krusei</i>)	2	9,5
<i>C. dubliniensis</i>	1	4,8
<i>N. glabratus</i> (<i>C. glabrata</i>)	1	4,8
Total	21	100

Fonte: Elaborado pelo autor

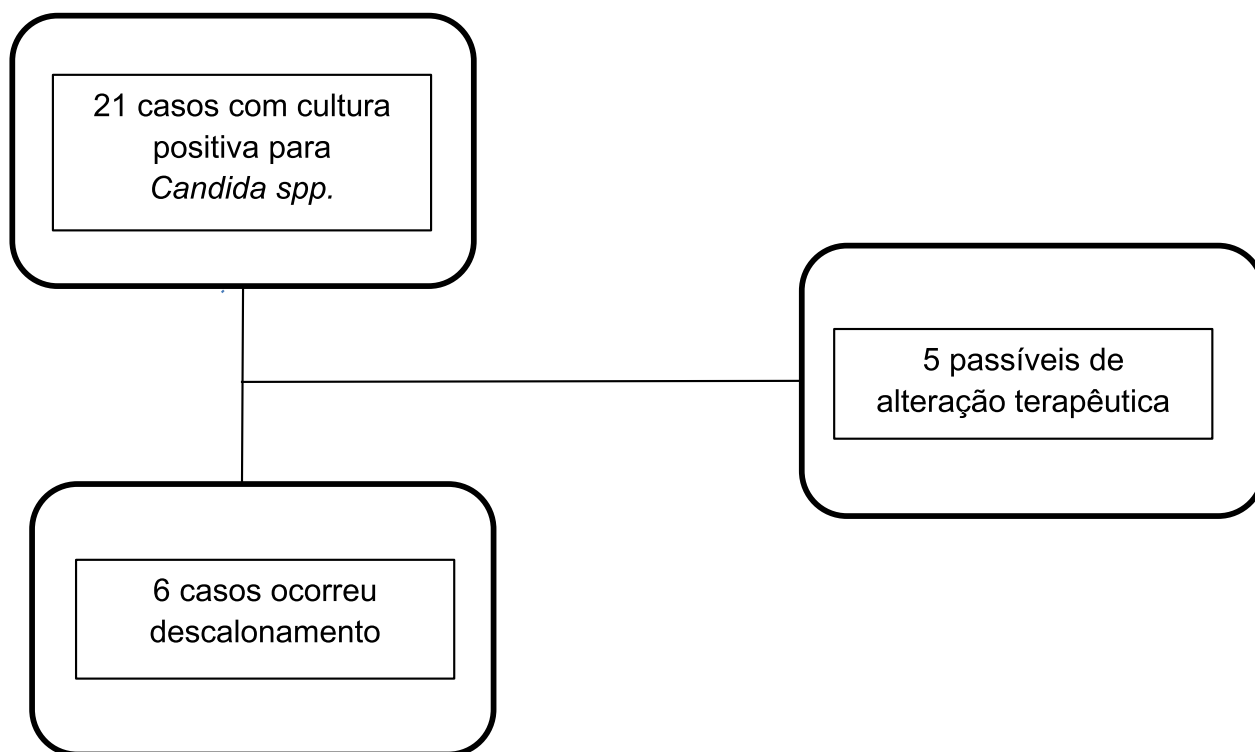
A estimativa da economia para um dia de tratamento de cada fármaco está descrita na Tabela 4. Dos 21 casos com cultura positiva para a levedura, em apenas 6 (28,6%) houve a troca para fluconazol, conforme a Figura 1.

Tabela 4. Valor da economia diária gerada pelo descalonamento de tratamento.

Terapia inicial	Descalonamento	Valor diário da economia (R\$) ^a
Anidulafungina 100mg EV	Fluconazol 200mg EV	144,10
Anidulafungina 100mg EV	Fluconazol 400mg EV	136,43
Anidulafungina 100mg EV	Fluconazol 800mg EV	121,09
Anidulafungina 100mg EV	Fluconazol 150mg cápsula	154,74
Anidulafungina 100mg EV	Fluconazol 300mg cápsula	153,59

^aCustos médios referentes a junho de 2024. EV: endovenoso.

Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 1. Pacientes com cultura positiva para levedura e a ocorrência de troca para fluconazol.

Fonte: Elaborado pelo autor

A Tabela 5 apresenta a economia obtida nos casos em que o descalonamento foi realizado, enquanto a Tabela 6 mostra a estimativa da economia potencial que poderia ter sido alcançada com a adoção da *step-down therapy*, considerando a formulação endovenosa de fluconazol 200mg. Dos 21 diagnósticos micológicos, em 10 amostras foram identificados isolados de *Candida albicans*. Dentre esses casos, o descalonamento de anidulafungina para fluconazol foi realizado em 4 pacientes, enquanto em outros 4 pacientes

essa conduta não foi adotada. Em um caso, o isolado foi obtido de líquido pericárdico, condição em que a recomendação terapêutica é manter anidulafungina 200 mg.¹⁰ Outro paciente evoluiu para óbito antes da liberação do resultado micológico, impossibilitando o descalonamento. Além dos isolados de *C. albicans*, a Tabela 5 também descreve os casos de descalonamento de anidulafungina para doses mais elevadas de fluconazol, referentes a isolados de *C. tropicalis* e *C. parapsilosis*.

Tabela 5. Economia obtida no descalonamento de anidulafungina para fluconazol

Paciente	Isolado	Step down therapy	Tempo de uso (dias)	Redução de custos diretos (R\$)
1	<i>C. albicans</i>	Fluconazol 200mg EV	15	- 161,50
2	<i>C. albicans</i>	Fluconazol 300mg cápsula	15	- 2.303,85
3	<i>C. albicans</i>	Fluconazol 400mg EV	7	- 955,01
4	<i>C. albicans</i>	Fluconazol 400mg EV	7	- 955,01
5	<i>C. tropicalis</i>	Fluconazol 400mg EV	7	- 955,01
6	<i>C. parapsilosis</i>	Fluconazol 400mg EV	37	- 5.047,91
Total				- 12.378,29

EV: Endovenoso. Fonte: Elaborado pelo autor

Tabela 6. Economia estimada em caso descalonamento de anidulafungina para fluconazol na amostra, conforme recomendações IDSA.

Paciente	Isolado	Tratamento alternativo	Tempo de uso (dias)	Redução de custos diretos (R\$)
1	C. albicans	Fluconazol 200mg EV	13	- 1.873,33
2	C. albicans	Fluconazol 200mg EV	11	- 1.585,10
3	C. albicans	Fluconazol 200mg EV	4	- 576,40
4	C. albicans	Fluconazol 200mg EV	2	- 288,20
5	N. glabratus (C. glabrata)	Fluconazol 800mg EV	9	- 1.089,81
Total				- 5.412,84

EV: Endovenoso. **Fonte:** Elaborado pelo autor

A economia obtida no descalonamento realizado foi de R\$12.378,29. Já a possível economia adicional, caso houvesse a alteração terapêutica dos agentes antifúngicos, é estimada em cerca de R\$ 5.412,84, o que resultaria em uma redução de custos diretos total de R\$17.791,13, considerando a apresentação fluconazol 200mg endovenoso.

Discussão

A *Candida* spp. é um microrganismo comensal do intestino humano. Porém, a transição para patógeno pode ocorrer em diferentes situações, tais como a alteração na microbiota gastrointestinal causada pelo uso de antimicrobianos de amplo espectro, uso de dispositivos de cateter venoso central, alteração imunológica do paciente, contaminação de dispositivos internos devido ao manuseio por profissionais da saúde e formação de biofilmes.²³ Outros fatores de risco incluem doença hepática crônica, doença renal crônica, diabetes, politransusão de hemocomponentes, pancreatite e hospitalização prolongada.²⁷ ²⁸ Correlacionando com os resultados do presente estudo, conforme observado na Tabela 1, a população caracterizada possuía, no mínimo, um fator de risco para candidemia.

Para o tratamento de infecções fúngicas há um número limitado de opções terapêuticas, agravado pela resistência aos antifúngicos, seja intrínseca ou adquirida.²⁴⁻²⁶ Logo, o emprego de técnicas de diagnóstico mais rápidas como ensaios sorológicos e testes de biologia molecular, podem abreviar o tempo de diagnóstico,^{27,28} impactando diretamente na redu-

ção do uso de terapias empíricas de largo espectro, bem como, no direcionamento do tratamento.²⁴ A análise dos dados revelou que, embora tenham sido solicitados exames micológicos, a detecção de *Candida* spp. ocorreu em apenas 21 casos. Destes, o descalonamento foi efetivado em 16. A ausência de adesão ao descalonamento nos casos indicados pode estar relacionada ao tempo prolongado para a obtenção do diagnóstico, à variabilidade dos critérios clínicos adotados pelas equipes médicas e à baixa adesão aos protocolos institucionais. Esses achados reforçam a necessidade de testes diagnósticos mais rápidos e com maior sensibilidade, a fim de reduzir o uso indiscriminado de antifúngicos de amplo espectro e favorecer a otimização das terapias e dos recursos disponíveis.

A segurança e toxicidade dos fármacos são fatores cruciais a serem considerados na escolha terapêutica, constituindo um pilar essencial no manejo de infecções. No contexto dos antifúngicos, Yang et al.²⁹ demonstraram que os efeitos adversos relacionados ao uso desses medicamentos podem levar à descontinuação da terapia. As equinocandinas e os azóis, em particular, apresentam taxas mais baixas de interrupção quando comparados aos poliênicos. Os efeitos adversos mais comuns incluem distúrbios cardíacos, gastrointestinais, hepáticos, renais e cutâneos. Kyriakidis et al.³⁰ destacam que a terapia antifúngica pode ocasionar desde alterações enzimáticas leves até insuficiência hepática fulminante, além de apresentar alta interação medicamentosa devido ao metabolismo hepático, o que aumenta o risco de efeitos adversos. Koch et al.³¹ relataram que a anidulafungina e a cas-

posfungina podem influenciar a hemodinâmica do paciente, causando hipotensão e aumentando a necessidade de vasopressores durante a terapia. Assim, além da redução de custos, o descalonamento da terapia é necessário para promover a segurança do paciente. Neste estudo, em cinco pacientes poderia ter sido realizado o descalonamento para fluconazol, um antifúngico com perfil de segurança favorável com menos efeitos adversos. Embora o presente estudo não tenha mensurado a presença de reações adversas à terapia, esse aspecto representa mais um fator importante na escolha e troca de terapia.

Em 1985 a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu o conceito de uso racional de medicamentos, como a situação em que “os pacientes recebem medicamentos adequados às suas necessidades clínicas, em doses que atendam às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo para ele e sua comunidade”.³² Para aplicação desse conceito, faz-se necessário a presença do farmacêutico. Em 2017, Ioannidis et al.,³³ avaliaram a aplicação da *step down therapy* em pacientes com candidemia e o impacto econômico. Dos 157 pacientes incluídos, 51 atendiam aos critérios para descalonamento para fluconazol, porém, este ocorreu em apenas 23 casos, gerando custos adicionais ao sistema de saúde de € 211.837. Além disso, foram identificadas cepas de *C. albicans* e *C. glabrata* resistentes às equinocandinas. O uso de equinocandinas pode resultar em custos mais elevados para o sistema de saúde. Conforme Gebretekle et al.,³⁴ o uso de caspofungina como primeira linha de tratamento para candidemia gerou custos mais altos (US\$ 7.714) em comparação com o tratamento com fluconazol (US\$ 3.217) ou anfotericina B (US\$ 2.781) como tratamento de segunda linha. Estudos apontam que tratamentos com micafungina e caspofungina para candidemia de espécies *albicans* e *não albicans* são mais onerosos e menos eficazes do que o fluconazol, enquanto anidulafungina é mais eficaz, mas apresenta custo mais elevado.³⁵ Em nosso estudo, observamos uma economia de R\$12.378,29 e estimamos uma possível economia adicional de R\$5.412,84, caso ocorresse a aplicação do descalonamento. Os gastos evitados não são tão expressivos quanto os encontrados em outros estudos.^{14,35} Porém, como ponto positivo do presente estudo, des-

taca-se a racionalização dos recursos hospitalares, o que pode contribuir para investimentos em equipamentos e melhorias de processos, em especial, os relacionados ao diagnóstico. Além disso, essa prática contribui para evitar o desenvolvimento de resistência aos antifúngicos, reforçando a relevância da implementação de programas de *stewardship*.

Entretanto, considera-se algumas limitações no presente estudo, como o delineamento retrospectivo limitado pela qualidade dos registros em prontuários, o que pode gerar vieses na coleta dos dados. Além disso, o estudo realizado em uma única instituição dificulta a generalização dos dados.

Como perspectiva de continuidade, destaca-se a integração da intervenção farmacêutica com a terapia sequencial oral, com o objetivo de favorecer a desospitalização ou a transição do paciente da UTI para unidades de internação. Torna-se relevante avaliar o impacto dessa prática nos desfechos clínicos, incluindo tempo de internação e ocorrência de complicações, bem como o impacto econômico, por meio da redução do uso de antifúngicos endovenosos. Além disso, essa abordagem pode fortalecer o papel do farmacêutico clínico na tomada de decisão e ampliar as estratégias de antifungal *stewardship*.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que as estratégias de gestão de antifúngicos, quando direcionadas à otimização terapêutica baseada no diagnóstico micológico, podem contribuir para a redução dos custos institucionais, além de minimizar o uso indiscriminado desses medicamentos.

Aprovação de ética

Aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA sob o parecer número 6.837.180

Contribuições dos autores

BBB, SCW, HS, RPC: Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; Responsabilidade por todos os aspectos do texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra. SCW, HS, RPC: Aprovação final da versão a ser publicada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesse relacionados a este manuscrito.

Financiamento

Ministério da Saúde, através do programa de Residência Multiprofissional.

Declaração de disponibilidade de dados

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no manuscrito.

Editor responsável

Lindemberg Assunção Costa

Referências

- Pagano L, Mayor S. Invasive fungal infections in high-risk patients: report from TIMM-8 2017. *Future Sci OA* [Internet]. 2018 Jun 14 [cited 2023 Aug 11];4(6). Available from: <https://www.future-science.com/doi/10.4155/fsoa-2018-00192>.
- Bassetti M, Giacobbe DR, Vena A, Wolff M. Diagnosis and Treatment of Candidemia in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019 [cited 2023 Aug 9];40(4):524–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31585478/>.
- Cavling Arendrup M, Patterson TF. Multidrug-Resistant *Candida*: Epidemiology, Molecular Mechanisms, and Treatment. *The Journal of Infectious Diseases* The Journal of Infectious Diseases ®. 2017;216(S3):445–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28911043/>.
- Chowdhary A, Voss A, Meis JF. Multidrug-resistant *Candida auris*: “new kid on the block” in hospital-associated infections? *J Hosp Infect* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2023 Nov 5];94(3):209–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27634564/>.
- Kimura S, Kameda K, Harada K, Saburi M, Okinaka K, Shinohara A, et al. Risk and Predictive Factors for Candidemia After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: JSTCT Transplant Complications Working Group. *Transplant Cell Ther*. 2022 Apr 1;28(4):209.e1-209.e9.
- McCarty TP, White CM, Pappas PG. Candidemia and Invasive Candidiasis. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Aug 6];35(2):389–413. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016283/>.
- Epelbaum O, Chasan R. Candidemia in the Intensive Care Unit. *Clin Chest Med* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 Aug 9];38(3):493–509. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28797491/>.
- Asai N, Sakanashi D, Suematsu H, Kato H, Hagiwara M, Shiota A, et al. To what degree could clinical trials in evidence based medicine reflect reality in the treatment of candidemia? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2022 Feb 1;55(1):147–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33339744/>.
- Eschenauer GA, Nguyen MH, Clancy CJ. Is Fluconazole or an Echinocandin the Agent of Choice for Candidemia. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015 Sep 24;49(9):1068–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26104051/>.
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. 2015; Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/62/4/e1/2462830>.
- Pham CD, Iqbal N, Bolden CB, Kuykendall RJ, Harrison LH, Farley MM, et al. Role of FKS mutations in *Candida glabrata*: MIC values, echinocandin resistance, and multidrug resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(8):4690–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24890592/>.
- Leone M, Garcin F, Bouadma L, et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med*. 2003;29(8):1254–1261. Available from: <https://hal.umontpellier.fr/hal-01945691v1>.
- Chen D, Wan X, Kruger E, Chen C, Yue X, Wang L, et al. Cost-effectiveness of de-escalation from micafungin versus escalation from fluconazole for invasive candidiasis in China. *J Med Econ*.

- 2018 Mar 4;21(3):301–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29303621/>.
14. de Mello Vianna CM, Mosegui GBG, da Silva Rodrigues MP. Cost-effectiveness analysis and budgetary impact of anidulafungin treatment for patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2023;65. DOI: 10.1590/S1678-9946202365009.
 15. Albanell-Fernández M, Salazar González F, Montero Pérez O, Aniyar V, Carrera Hueso FJ, Soriano A, et al. Clinical evaluation of antifungal de-escalation in Candida infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2024;143:107020. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38548167/>.
 16. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the IDSA. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1–e50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679628/>.
 17. Farmakiotis D, Kontoyiannis DP. Failure of early antifungal de-escalation in Candida glabrata bloodstream infection. *Mycoses*. 2020;63(8):776–784.
 18. Andes DR, et al. Timing of antifungal therapy and mortality in candidemia: a global cohort analysis. *Clin Infect Dis*. 2022;75(1):e142–e151.
 19. Bassetti M, Peghin M, Canelutti A. Antifungal de-escalation: balancing safety and stewardship. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(6):591–598.
 20. Fisher MC, Alastruey-Izquierdo A, Berman J, Bicanic T, Bignell EM, Bowyer P, et al. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20(9):557–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35352028/>.
 21. Jaffal K, Poissy J, Rouzé A, Préau S, Sendid B, Cornu M, Nseir S. De-escalation of antifungal treatment in critically ill patients with suspected invasive Candida infection: incidence, associated factors, and safety. *Ann Intensive Care*. 2018;8:49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29675561/>.
 22. Khanina A, Yen Tio S, Ananda-Rajah MR, Kidd SE, Williams E, Chee L, et al. Consensus guidelines for antifungal stewardship, surveillance and infection prevention, 2021. 2021; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/imj.15586>.
 23. Neville BA, d'Enfert C, Bournoux ME. Candida albicans commensalism in the gastrointestinal tract. Vol. 15, *FEMS yeast research*. 2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26347504/>.
 24. Arendrup MC, Patterson TF. Multidrug-resistant candida: Epidemiology, molecular mechanisms, and treatment. *Journal of Infectious Diseases*. 2017 Jan 15;216:S445–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28911043/>.
 25. Garcia-Rubio R, Cuenca-Estrella M, Mellado E. Triazole Resistance in Aspergillus Species: An Emerging Problem. *Drugs*. 2017 Apr 1;77(6):599–613.
 26. Arian-Akdagli S, Ghannoum M, Meis JF. Antifungal resistance: specific focus on multidrug resistance in candida auris and secondary azole resistance in aspergillus fumigatus. Vol. 4, *Journal of Fungi*. MDPI AG; 2018. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2016.02173/full?gad_source=1&gad_campaignid=23251497049&gbraid=0AAAAAC_sJ7n9v-VWDXgbwNJ7KBmJRP4TvE&gclid=Cj0KCQiA_8TJBhDNARIsAPX5qxRrWymMp-CYxHbEXRwQMUYT0dEuaruVOLTf-VOW7_6Is9TFoulc-5gvoaAtnzEALw_wcB.
 27. Fang W, Wu J, Cheng M, Zhu X, Du M, Chen C, et al. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments. Vol. 30, *Journal of Biomedical Science*. 2023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37337179/>.
 28. Ahmed A, Baronia AK, Azim A, Marak RSK, Yadav R, Sharma P, et al. External validation of risk prediction scores for invasive candidiasis in a medical/surgical intensive care unit: An observational study. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2017;21(8). Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5588486/>.
 29. Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, Wang WJ, Xu ZC, Xiang RL. Adverse Effects Associated With Currently Commonly Used Antifungal Agents: A Network Meta-Analysis and Systematic Re-

- view. Vol. 12, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A.; 2021. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2021.697330/full>.
30. Kyriakidis I, Tragiannidis A, Munchen S, Groll AH. Clinical hepatotoxicity associated with antifungal agents. Vol. 16, *Expert Opinion on Drug Safety*. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 149–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27927037/>.
 31. Koch C, Schneck E, Arens C, Markmann M, Sander M, Henrich M, et al. Hemodynamic changes in surgical intensive care unit patients undergoing echinocandin treatment. *Int J Clin Pharm*. 2020 Feb 1;42(1):72–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31748967/>.
 32. Organização Mundial da Saúde. *Uso racional de medicamentos*. Genebra; 1985.
 33. Ioannidis K, Papachristos A, Skarlatinis I, Kiospe F, Sotiriou S, Papadogeorgaki E, et al. Do we need to adopt antifungal stewardship programmes? *European Journal of Hospital Pharmacy*. 2020 Jan 1;27(1):14–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32064083/>.
 34. Gebretekla GB, Fentie AM, Gebremariam GT, Ali EE, Erku DA, Alemayehu T, et al. Cost-utility analysis of caspofungin and fluconazole for primary treatment of invasive candidiasis and candidemia in Ethiopia. *BMC Health Serv Res*. 2022 Dec 1;22(1). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12913-022-08662-3>.
 35. Ou HT, Lee TY, Chen YC, Charbonneau C. Pharmacoeconomic analysis of antifungal therapy for primary treatment of invasive candidiasis caused by *Candida albicans* and non-*albicans Candida* species. *BMC Infect Dis*. 2017 Jul 10;17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28693479/>

