

Tatiane Garcia do Carmo Flausino¹

Elene Paltrinieri Nardi^{2,6}

Bárbara Martins Lima³

Fábio Ricardo Carrasco⁴

Gerhard da Paz Lauterbach⁵

Rosely Moralez de Figueiredo⁵

Daniela Oliveira de Melo⁶

¹Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de São Carlos, Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos/HU Brasil, São Carlos, São Paulo, Brasil.

²Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Preventiva, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

³Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos/HU Brasil, São Carlos, São Paulo, Brasil.

⁴Hospital Universitário da Universidade Federal de São Carlos/HU Brasil, São Carlos, São Paulo, Brasil.

⁵Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brasil.

⁶Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

✉ Beatriz Pereira

Endereço: Rua Isaltino Silveira, 1470, Três Rios, Rio de Janeiro, RJ.
CEP: 25804-250

✉ beatriz.pereira@tr.suprema.edu.br

RESUMO

Introdução: A infecção recorrente por *Clostridioides difficile* é uma importante causa de diarreia associada aos cuidados de saúde e está estreitamente relacionada ao uso de antimicrobianos, com grande impacto na morbimortalidade. No Brasil, o tratamento de infecções recorrentes possui limitações significativas, visto que a fidaxomicina não está disponível no país. **Objetivo:** Determinar o custo do transplante por colonoscopia com fezes frescas para o Sistema Único de Saúde (SUS) e realizar a análise de impacto orçamentário na incorporação do transplante para o tratamento das infecções recorrentes. **Material e Métodos:** Uma análise de impacto orçamentário foi realizada, considerando a incorporação do transplante de microbiota fecal no SUS em comparação ao tratamento atual utilizado no Brasil, contemplando os medicamentos metronidazol e vancomicina. Foram utilizados dados sobre a epidemiologia da doença e o consumo de recursos de saúde. Para estimar o custo do transplante, foi adotado o método de microcusteio. Todos os parâmetros da análise sofreram variação com relação à estimativa pontual, a partir de uma análise de sensibilidade determinística univariada. **Resultados:** Em cinco anos, foi estimada economia de R\$ 27.084,72 no cenário com a incorporação do transplante. Os resultados foram sensíveis para a variação dos parâmetros custo do metronidazol injetável, custo do transplante e recorrência após transplante. **Conclusão:** A análise de impacto orçamentário demonstrou que a incorporação do transplante para pacientes com infecção recorrente por *C. difficile* no SUS é factível e pode apresentar economia, contribuindo para a sustentabilidade do sistema de saúde.

Palavras-chave: Transplante de microbiota fecal; Infecções por *Clostridium*; *Clostridioides difficile*; Análise de impacto orçamentário de avanços terapêuticos; Avaliação da tecnologia biomédica.

ABSTRACT

Introduction: Recurrent *Clostridioides difficile* infection is a significant cause of healthcare-associated diarrhea and is closely linked to antimicrobial use, with substantial impact on morbidity and mortality. In Brazil, the treatment of recurrent infections faces considerable limitations, as fidaxomicin is not available in the country. **Objective:** Therefore, the objective of this study was to determine the cost of colonoscopy-guided transplantation using fresh feces for the Unified Health System and to conduct a budget impact analysis regarding the incorporation of this transplantation for the treatment of recurrent infection. **Material and Methods:** A budget impact analysis was conducted, considering the incorporation of fecal microbiota transplantation into the Unified Health System compared to the current treatment in Brazil, which includes metronidazole and vancomycin. Data on disease epidemiology and healthcare resource consumption were utilized. To estimate the transplantation cost, the microcosting method was adopted. All parameters in the analysis were subject to variation concerning the point estimate, based on a deterministic univariate sensitivity analysis. **Results:** Over five years, an estimated savings of R\$ 27,084.72 was observed in the scenario incorporating transplantation. The results were sensitive to variations in the cost of injectable metronidazole, transplantation cost, and recurrence after transplantation. **Conclusion:** The budget impact analysis demonstrated that incorporating transplantation for patients with recurrent *C. difficile* infection into the Unified Health System is feasible and may result in cost savings, contributing to the sustainability of the healthcare system.

Keywords: Fecal microbiota transplantation; *Clostridium* infections. *Clostridioides difficile*; Analysis of the budgetary impact of therapeutic advances; Technology assessment biomedical.

Submetido: 31/01/2026

Aceito: 09/07/2026



INTRODUÇÃO

A infecção por *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) é uma das principais causas de diarreia associada aos cuidados de saúde em países desenvolvidos e está estreitamente relacionada ao uso de antimicrobianos, principalmente os de amplo espectro.¹

A infecção por *C. difficile* tem se tornado mundialmente mais frequente, de maior severidade e de tratamento mais difícil, em especial nos casos de infecção recorrente.² A recorrência é definida quando um novo episódio da infecção ocorre em até dois meses após o fim do tratamento do episódio inicial. A taxa de recorrência é estimada em 15 a 25% dos casos.³

Dados epidemiológicos a respeito da infecção por *C. difficile* no Brasil são escassos. Quanto à incidência da doença no país, um estudo realizado em hospital universitário em Belo Horizonte, apontou densidade de incidência de 9,2 casos por 10.000 pacientes/dia.⁴ A prevalência de casos recorrentes no país é de 19%.⁵

Com relação ao tratamento dessas infecções recorrentes, a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas e a Sociedade Americana de Epidemiologia da Saúde apontam como primeira opção de tratamento para os casos recorrentes a fidaxomicina, seguida da vancomicina oral. Para os casos de múltiplas recorrências, a diretriz recomenda o transplante de microbiota fecal.⁶

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) também recomenda a fidaxomicina ou vancomicina para os episódios recorrentes e o transplante para os casos com dois ou mais episódios de recorrência.⁷ O metronidazol não é considerado uma opção terapêutica para os casos recorrentes em nenhuma das diretrizes.⁵

No Brasil, o tratamento é realizado principalmente com metronidazol e vancomicina.⁶ A fidaxomicina não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

A vancomicina oral, por sua vez, não é registrada nem comercializada no Brasil, e, quando utilizada no país, é preparada a partir do pó liófilo (injetável), sendo licenciada para uso parenteral no país. Já o transplante de microbiota fecal não está disponível no SUS e, quando realizado, é feito em caráter experimental.⁸ A eficácia da vancomicina preparada em formulação oral para casos com duas ou mais recorrências varia de 19% a 58,3%.⁹

Com relação ao tratamento com metronidazol, estudo brasileiro apontou mortalidade de 28,5% em 30 dias em pacientes com *C. difficile* que receberam essa terapia.¹⁰ A taxa observada de novas recorrências após tratamento com medicamentos como vancomicina e metronidazol é de 45%, variando de 40% a 60%.^{11,12}

Embora o Brasil não possua diretriz específica para o tratamento da infecção por *C. difficile*, informe técnico do estado de São Paulo reconhece a escassez

de estudos epidemiológicos e aponta as terapias recomendadas localmente conforme gravidade do caso, incluindo o metronidazol via oral e endovenosa e vancomicina oral, bem como as possíveis combinações, porém, não aponta o manejo específico para o caso recorrente ou de múltiplas recorrências.¹³

O transplante de microbiota fecal consiste na introdução da microbiota do intestino de um doador saudável para o paciente que apresenta quadro infeccioso em decorrência do microrganismo, com o objetivo de restaurar a microbiota fisiológica do paciente. O procedimento mostra-se mais eficaz que a vancomicina no tratamento de infecção recorrente e na infecção refratária por *C. difficile* com taxa de cura superior a 80% com único procedimento.¹⁴

O transplante pode ser realizado a partir de colonoscopia, endoscopia, sondas nasoentéricas ou nasogástricas, enemas e pela via oral a partir de cápsulas orais. Não há evidências claras de superioridade com relação à via de administração. A administração pode ser feita a partir da preparação de fezes frescas, que também podem ser congeladas (-80°C) e armazenadas para uso posterior, sendo ambas as técnicas igualmente eficazes.¹⁵ Entretanto, no cenário da saúde pública brasileira, o impacto financeiro da incorporação dessa tecnologia é desconhecido.

Considerando que o cenário nacional apresenta importantes limitações no tratamento de infecções recorrentes por *C. difficile*, limitando-se ao uso de metronidazol e vancomicina, o transplante de microbiota fecal possui grande potencial no cenário brasileiro para casos recorrentes. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi determinar o custo do transplante de microbiota fecal por colonoscopia com fezes frescas para o SUS e realizar a análise de impacto orçamentário da incorporação do transplante para o tratamento de infecções recorrentes por *C. difficile*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada avaliação de impacto orçamentário comparando o transplante de microbiota fecal com a terapia padrão no tratamento de infecção recorrente por *C. difficile* em uma perspectiva do sistema de saúde público brasileiro. A análise foi realizada a partir das recomendações propostas nas Diretrizes Metodológicas Brasileiras que abordam a análise de impacto orçamentário para o sistema de saúde do Brasil.¹⁶

O relato deste estudo seguiu, ainda, as recomendações internacionais para o relato de avaliações econômicas *Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards* (CHEERS) disponibilizadas na plataforma Equator da Rede *Enhancing the Quality and Transparency Of health Research*.

Tecnologias avaliadas

A tecnologia proposta foi o transplante de microbiota fecal em procedimento único por colonoscopia com fezes frescas. Os comparadores incluíram todos os recursos terapêuticos utilizados no tratamento padrão da infecção recorrente por *C. difficile*, a saber, o uso de metronidazol endovenoso ou oral, vancomicina oral e terapia combinada, com associação de metronidazol com vancomicina, conforme doses e posologias preconizadas para o tratamento da infecção por *C. difficile* propostas no Informe Técnico da Secretária Municipal de Saúde de São Paulo, que engloba recomendações técnicas sobre a infecção por esse patógeno.¹³

A proporção de pacientes com infecção recorrente a serem tratados com cada opção terapêutica foi: 66% recebendo tratamento com vancomicina e 6% recebendo tratamento com metronidazol.⁴ Para os demais casos (28%), considerou-se a terapia combinada de metronidazol endovenoso e vancomicina, visto que no SUS há apenas as opções de vancomicina e metronidazol.

População de interesse, dinâmica da doença e critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão para o estudo foram os pacientes com infecção recorrente por *C. difficile*, ou seja, que apresentam recorrência da infecção em até dois meses após o tratamento completo do quadro. A população-alvo foi determinada pela abordagem epidemiológica, na qual foi considerada a taxa de incidência de infecção por *C. difficile* no Brasil, a partir da base de dados do Instituto para Métricas e Avaliação em Saúde (*Institute for Health Metrics and Evaluation*), da Universidade de Washington, nos Estados Unidos, disponível em sua plataforma.

Destaca-se que a plataforma disponibiliza estimativas globais de incidência de doenças por país, a partir de múltiplas fontes epidemiológicas padronizadas. A taxa de incidência apresentada para o Brasil foi de 0,0000077 (0,0000058-0,000011, com intervalo de confiança de 95%).

O período de análise considerado contemplou os anos de 2025 a 2029. Dessa forma, a taxa de incidência considerada foi aplicada à população brasileira prevista para esse período, conforme projeção disponibilizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Posteriormente, foi aplicada a taxa de recorrência de 19%, chegando-se, então, à população final para cada ano do horizonte temporal em análise.

Considerando tratar-se de uma doença aguda, foi considerada a unidade de análise por episódio, na qual a estimativa foi baseada na incidência e na recorrência do episódio para a estimativa pela abordagem epidemiológica.

A taxa de uma nova recorrência após

tratamento com medicamentos é de 0,45, variando de 0,4 a 0,6.¹¹⁻¹² Já a taxa de nova recorrência após o transplante considerada neste estudo foi de 0,17, variando de 0,0917 a 0,31, com intervalo de confiança de 95%.¹⁷ Foram excluídas da análise as estimativas de pacientes com mais de um episódio de recorrência.

Custos

Foram considerados todos os custos diretos associados ao transplante de microbiota fecal e ao tratamento padrão da infecção recorrente por *C. difficile*, incluindo custos com procedimento, medicamento, testes diagnósticos, exames e hospitalização. Os componentes do custo foram definidos por método de Microcusteio.

Para o transplante, além dos custos relacionados ao procedimento único por colonoscopia, foram considerados ainda custos relacionados à triagem e exames realizados no doador. Os exames de rastreio foram divididos em dois grupos, aqueles financiados pelo SUS e aqueles que não constavam na tabela de procedimentos do referido sistema no ano de 2023, e que, portanto, foram determinados a partir dos valores de atas e registro de preços da administração pública.

Para o tratamento padrão foram considerados os custos das terapias isoladas e combinadas entre metronidazol e vancomicina, bem como custos com internação, conforme proposto no Informe Técnico de São Paulo, considerando dez dias de tratamento.¹³

Em ambos os cenários foram considerados os custos relacionados a um novo episódio de recorrência. Para o tratamento padrão, além do custo da hospitalização para um novo ciclo de dez dias de tratamento, foi considerado ainda o custo com terapia combinada de vancomicina oral e metronidazol endovenoso. O custo de nova recorrência com o transplante considerado foi de um novo procedimento por colonoscopia, incluindo os custos com o doador.

As bases de dados e fontes de informação utilizadas para a determinação dos custos para a estimativa pontual e limites inferior e superior são de domínio público com acesso aberto e estão descritas abaixo (Tabela 1).

Os dados de custo de medicamentos foram estimados a partir da média ponderada das compras registradas no Banco de Preços em Saúde (BPS) realizadas no ano de 2023, enquanto os valores mínimos e máximos foram estimados a partir dos menores e maiores preços praticados no período, respectivamente.

Perspectiva da análise

A perspectiva considerada foi a do gestor orçamentário do SUS em nível nacional.

Horizonte temporal

Foi considerado um horizonte temporal de cinco anos, contemplando o período de 2025 a 2029, conforme proposto na Diretriz Metodológica para Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde.¹⁶

Taxa de difusão da tecnologia

Não foram encontrados dados na literatura

para subsidiar a definição da taxa de difusão da tecnologia proposta ou de tecnologias semelhantes, sendo consideradas taxas de difusão de 5%, 10%, 20%, 40% e 80% para os anos de 2025, 2026, 2027, 2028 e 2029, respectivamente. A justificativa para tal pressuposto de rápida absorção da tecnologia no cenário estudado consiste no fato de que esta apresenta eficácia superior à do tratamento usualmente realizado e de que a terapia atual não é considerada de primeira linha para a condição proposta. Contudo, esse parâmetro foi

Tabela 1: Itens de custo considerados na análise e fonte das informações dos custos, Brasil, 2023.

Fonte dos custos	
Item	Fonte
Medicamentos	Banco de preços em saúde
Vancomicina frasco-ampola 500mg, Metronidazol Endovenoso bolsa 500mg, Metronidazol oral comprimido 250mg, Polietilenoglicol 4.000 sachê, Bisacodil comprimido 5mg, Simeticona solução oral frasco 15 ml	
Procedimentos	Departamento de informação e informática do Sistema Único de Saúde
Colonoscopia	
Consultas	Departamento de informação e informática do Sistema Único de Saúde
Exames laboratoriais	Departamento de informação e informática do Sistema Único de Saúde
Exames de sangue	
Exames de fezes	Outros
Dados relacionados à internação hospitalar	Departamento de informação e informática do Sistema Único de Saúde
Internação hospitalar (Tratamento de doenças infecciosas intestinais)	

variado na análise de sensibilidade para um cenário conservador quanto à difusão da terapia, chegando a uma taxa de absorção máxima de 40% em cinco anos, e para um cenário mais agressivo, a uma taxa de absorção de 100% em cinco anos.

Análise de sensibilidade

Foi utilizado o modelo estático (determinístico) univariado para integrar as informações relativas à população e aos custos nos cenários base e alternativo, e a análise de sensibilidade univariada para avaliar as incertezas e o impacto da variação dos parâmetros no modelo adotado.

Os seguintes parâmetros foram variados na análise de sensibilidade: taxa de incidência na população global, taxa de recorrência, nova recorrência após tratamento medicamentoso (tratamento usual), nova recorrência após transplante, taxa de absorção da tecnologia, custo de metronidazol injetável, custo de metronidazol oral, custo de vancomicina e custo total

do transplante.

Considerando a natureza do estudo, a partir de levantamento de dados de domínio público, a pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa visto não se enquadrar no escopo das Resoluções nº 466/2012, nº 510/2016 e demais normas éticas vigentes.

RESULTADOS

Com base na projeção da população brasileira para os anos de 2025 a 2029, a incidência da infecção por *C. difficile* no país e a taxa de recorrência da infecção, estimou-se um total de 1.572 casos em cinco anos (Tabela 2).

Os dados de custo relacionados ao cenário atual do tratamento de *C. difficile* bem como os dados de custo associados ao transplante encontram-se dispostos abaixo (Tabela 3).

A composição final do custo do cenário base para o tratamento de *C. difficile* contemplou o custo da internação e o custo com medicamentos, a saber: custo

do tratamento por dez dias com vancomicina (quatro frascos/dia) correspondendo à 66% dos pacientes tratados; metronidazol injetável (três bolsas/dia) e metronidazol comprimido (seis comprimidos/dia), cada um correspondendo à 3% dos pacientes tratados; e associação de vancomicina com metronidazol injetável (quatro frascos/dia e três bolsas/dia, respectivamente), correspondendo à 28% dos pacientes tratados. O custo de um novo episódio de recorrência após tratamento usual foi calculado considerando que todos os pacientes receberiam terapia combinada por dez dias.

A composição final do custo do cenário

alternativo levou em conta os custos do doador com exames e uma consulta com especialista e custos do receptor, contemplando os custos com duas consultas com especialista, procedimento por colonoscopia e medicamentos, a saber: quatro comprimidos de bisacodil e um frasco de simeticona para preparo da colonoscopia. O custo da terapia usual também foi incorporado no custo final do novo cenário, na mesma proporção considerada no caso base, para cada opção terapêutica, a partir da taxa de absorção da nova tecnologia. O custo de novo episódio de recorrência considerou um novo ciclo de transplante.

Tabela 2: População elegível, Brasil, 2023.

População	Ano				
	2025	2026	2027	2028	2029
População total	213.421.037	214.211.951	214.959.713	215.667.282	216.337.693
Incidência (0,0000077)	1.643	1.649	1.655	1.661	1.666
Recorrência 19%	312	31	314	316	317

Tabela 3: Custos associados à terapia padrão e ao transplante de microbiota fecal na infecção recorrente por *Clostridioides difficile*, Brasil, 2024.

Tipo de Custo	Descrição	Valor unitário (R\$)	Variação do custo (R\$)
Tratamento padrão			
Procedimento	Internação	324,90	-
	Metronidazol comprimido 250mg	0,16	0,13 – 0,40
Medicamento	Metronidazol injetável 500mg	4,92	1,40 – 9,31
	Vancomicina frasco-ampola 500mg	4,22	3,99 – 8,97
Transplante com Microbiota fecal			
Receptor			
Procedimento	Colonoscopia	112,66	-
	Consulta com especialista	10,00	-
Medicamento	Bisacodil comprimido 5mg	0,16	0,10 – 0,48
	Simeticona solução 15 MI	2,06	1,20 – 5,63
Doador			
Procedimento	Consulta com especialista	10,00	-
Exames	Disponíveis no SUS	244,68	-
	Não disponíveis no SUS	309,07	-

Legenda: SUS – Sistema Único de Saúde

O custo total acumulado no horizonte temporal de cinco anos nos cenários base e cenário com a incorporação do transplante de microbiota fecal foram de R\$ 1.286.323,57 e R\$ 1.259.965,41 respectivamente. O impacto orçamentário incremental acumulado para os anos em análise no período foi de R\$ -26.358,17. O valor negativo da análise implica em economia para o sistema de saúde. (Tabela 4). A análise de sensibilidade determinística univariada encontra-se abaixo (Tabela 5).

DISCUSSÃO

A análise de impacto orçamentário realizada demonstrou factibilidade da incorporação do transplante de microbiota fecal no SUS para o tratamento da infecção recorrente por *C. difficile*, infecção que tem aumentado globalmente, sendo apontada como uma das infecções relacionadas à assistência à saúde mais prevalentes.¹⁷

Tabela 4: Custo total anual do tratamento de infecção recorrente por *C. difficile* no cenário base, alternativo e impacto orçamentário, considerando horizonte temporal de cinco anos, Brasil, 2024.

Cenário Base					
Parâmetro	Ano				
	2025	2026	2027	2028	2029
População elegível (com infecção recorrente)	312	313	314	316	317
Custo com Vancomicina (66%) (R\$)	101.739,27	102.116,30		102.810,07	103.129,66
Custo com Metronidazol injetável (3%) (R\$)	4.425,93	4.442,33	4.457,84	4.472,51	4.486,42
Custo com Metronidazol oral (3%) (R\$)	3.153,29	3.144,89	3.155,87	3.166,26	3.176,10
Custo terapia combinada (28%) (R\$)	56.066,16	56.273,94	56.470,37	56.656,25	56.832,37
Custo de novo episódio de recorrência (R\$)	90.106,33	90.440,25	90.755,96	91.054,70	91.337,74
Cenário Alternativo					
Parâmetro	Ano				
	2025	2026	2027	2028	2029
População elegível (com infecção recorrente)	312	313	314	316	317
Absorção	5%	10%	20%	40%	80%
Custo transplante de microbiota fecal (R\$)	11.932,49	23.953,41	48.074,05	96.464,59	193.528,92
Custo com Vancomicina (66%) (R\$)	96.652,31	91.904,67	81.978,21	61.686,04	20.625,93

Custo com Metronidazol injetável (3%) (R\$)	4. 204,63	3. 998,10	3. 566,27	2. 683,51	897, 28
Custo com Metronidazol oral (3%) (R\$)	2. 976,61	2. 830,40	2. 524,69	1. 899,75	635, 22
Custo terapia combinada (28%) (R\$)	53. 262,85	50. 646,54	45. 176,30	33. 993,75	11. 366,47
Custo de novo episódio de recorrência (R\$)	85. 601,01	81. 396,23	72. 604,77	54. 632,82	18. 267,55
Impacto Orçamentário					
Impacto Orçamentário anual (R\$)	-841 ,06	-1. 688,36	-3. 388,51	-6. 799,32	-13. 640,92

Análise de sensibilidade determinística	
Parâmetros	Inferior (R\$)
Custo Metronidazol via oral	-26.331,75
Recorrência	-20.809,09
População (Incidência)	-19.854,21
Absorção	-11.473,97
Recorrência após tratamento	-10.670,10
Recorrência após transplante	-51.085,80
Custo Metronidazol endovenoso	12.907,74
Custo vancomicina	-20.101,53
Custo transplante	-182.023,89

O tratamento para essa condição tem se mostrado um desafio e protocolos e diretrizes internacionais têm auxiliado na seleção da terapia adequada e mais uniforme.

A ausência de um protocolo ou diretriz nacional específica para o tratamento de infecção recorrente por *C. difficile* pode colaborar para que as condutas terapêuticas sejam heterogêneas nas instituições de saúde brasileiras. Predominantemente, o tratamento para essa condição é realizado com vancomicina, metronidazol ou associação de vancomicina e metronidazol.^{5,14} Considerando a dificuldade de tratamento para casos recorrentes no Brasil, vistas

as limitadas opções terapêuticas, o transplante de microbiota fecal pode ser alvo interessante de futuros guias e diretrizes para essa condição.

Para a estimativa do custo com o transplante, foi considerado um doador por receptor para cada transplante a ser realizado, a partir de fezes frescas. Essa condição dispensaria recursos tecnológicos específicos para o congelamento adequado das fezes doadas, possibilitando a implantação do procedimento em diversas instituições de saúde brasileiras. Contudo, a disponibilidade de recursos para congelamento a -80°C, conforme já realizado pelo primeiro centro brasileiro de transplantes de microbiota fecal do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da universidade Federal de Minas Gerais, possibilitaria o armazenamento do material doado para múltiplos procedimentos, o que implicaria significativa redução nos custos com o transplante de microbiota fecal.¹⁴

A relevância dessa possibilidade se dá pelo fato de que o custo do transplante foi o item que mais impactou as análises de sensibilidade. Considerando que a composição desse custo neste estudo é de aproximadamente 80% com o doador e 20% com o receptor, é estratégico considerar o armazenamento de fezes doadas por indivíduos já triados e devidamente testados, de tal forma que esse indivíduo possa doar material para diversos procedimentos, a um custo único de triagem e testes laboratoriais. Entretanto, os custos com a infraestrutura para esse fim necessitariam ser avaliados.

Na análise de sensibilidade, o custo da vancomicina foi o segundo parâmetro que mais impactou na análise, seguido do custo de metronidazol endovenoso. O uso do frasco-ampola 500mg para preparo de suspensão a ser administrada via oral é

comum no Brasil. Em países como Estados Unidos e Inglaterra há registro e comercialização de formulação oral, na forma farmacêutica cápsula de 125mg.

Diversas avaliações econômicas comparando o transplante de microbiota fecal com a terapia usual têm sido realizadas fora do Brasil. Em estudo de revisão de avaliações econômicas comparando o transplante com metronidazol e vancomicina, o transplante também se mostrou mais custo-efetivo para o tratamento de infecção recorrente.¹⁸

Já no cenário brasileiro, nenhum estudo de avaliação econômica de transplante de microbiota fecal foi identificado. Quanto aos estudos de avaliação de impacto orçamentário, apenas um estudo americano avaliou o impacto orçamentário de um produto biológico específico elaborado a partir de doadores, o REBYOTA®, cuja produção e comercialização foram aprovadas pela agência regulatória americana *Food and Drug Administration* em 2022. A análise foi realizada sob a perspectiva dos planos de saúde americanos, em um horizonte temporal de três anos, para prevenção e não para o tratamento de infecção recorrente.¹⁹

Destaca-se que, em dezembro de 2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) disponibilizou, em seu relatório de agentes antibacterianos em desenvolvimento clínico e pré-clínico, três opções registradas em agências reguladoras de antibacterianos não convencionais para o tratamento de infecção por *C. difficile* recorrente. Todas as opções consistem em derivados de microbiota fecal, incluindo o REBYOTA®, sendo dois destes registrados nos Estados Unidos e um deles no Canadá.²⁰

Este achado pode ser interpretado de forma estratégica, à luz dos objetivos da Estratégia Nacional para o Desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, no Brasil, regulamentada pelo Decreto 11.715 de 26 de setembro de 2023. Dentre os objetivos do documento estão o fortalecimento da produção local de bens e serviços e a ampliação do acesso universal à saúde por meio do desenvolvimento e da absorção de tecnologias em saúde.²¹ A produção de tecnologias em âmbito nacional, em particular para o tratamento de condições cujos recursos terapêuticos são escassos, ausentes ou inadequados, poderia contribuir para a resiliência do SUS.

No presente estudo, o impacto orçamentário da incorporação do transplante de microbiota fecal no cenário base consistiu em uma economia de R\$ 26.358,17. Embora essa economia seja modesta, outros fatores, com destaque para a maior eficácia do transplante para infecções recorrentes, a redução do consumo de antimicrobianos sistêmicos e a redução do risco de infecções relacionadas à assistência à saúde, visto que o procedimento pode ser realizado ambulatorialmente, devem ser considerados.

A resistência aos antimicrobianos é um grave problema global de saúde, sendo responsável por 700

mil óbitos ao ano. Estima-se que, se nenhuma medida for tomada, no atual cenário, até o ano de 2050, ela poderá causar 10 milhões de óbitos anuais, a um custo de 100 trilhões de dólares.²²

Neste contexto, é fato que a redução do consumo de antimicrobianos, em particular os de amplo espectro, poderá impactar a frequência e o perfil epidemiológico de cepas resistentes.²³ Portanto, uma proposta terapêutica que minimize o uso de antimicrobianos sistêmicos vai além dos benefícios clínicos e econômicos. Tendo em vista que a produção de novos antimicrobianos encontra-se em crise mundial, a busca por terapias alternativas que não sejam suscetíveis aos mecanismos de resistência já conhecidos é amplamente incentivada.²⁴

Um grande desafio para a incorporação formal do transplante de microbiota fecal no cenário brasileiro seria a regulamentação específica pelos órgãos responsáveis, e a padronização não apenas do procedimento, mas também do processo de triagem, incluindo a consulta com especialista e a definição dos testes a serem realizados no doador. Como documento de partida para o processo de regulamentação no país, tem-se o Consenso Internacional sobre o transplante de microbiota fecal, realizado por especialistas de diversos países.²⁵

O consenso reforça o papel de destaque do transplante no tratamento de infecção recorrente por *C. difficile* e aborda diversas questões relacionadas à estruturação dos centros de transplante, aos recursos humanos, ao processo de triagem de doadores, aos aspectos éticos, dentre outras questões.

Este trabalho apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A ausência de dados robustos e atuais a respeito da incidência e recorrência da doença no Brasil foi um fator limitador importante, que pode impactar diretamente as estimativas apresentadas.

Além disso, neste estudo foram considerados os custos de apenas mais um episódio de nova recorrência. Contudo, a literatura aponta que múltiplas recorrências podem acontecer, o que aumentaria a vantagem do transplante do ponto de vista econômico em relação ao tratamento atual. Destaca-se que pacientes com múltipla recorrência poderiam ser mais beneficiados com o transplante, sendo este um limitador do estudo, vista a ausência de dados de incidência específica para cada recorrência.

No presente estudo, foi considerado o transplante por colonoscopia com fezes frescas. Esses resultados não devem ser extrapolados para outras técnicas de transplante. Os custos de exames não disponíveis no SUS foram obtidos a partir de diversas fontes. Sempre que disponível, foi utilizado o preço público praticado. Entretanto, o custo global do transplante tem grande peso na avaliação de impacto orçamentário, conforme evidenciado pelas análises

de sensibilidade, e, portanto, essa limitação deve ser considerada na interpretação dos resultados.

Todavia, há grande potencial e espaço no cenário brasileiro para a regulação, a incorporação e a disseminação do transplante de microbiota fecal para o tratamento de infecção recorrente por *C. difficile*. Perspectivas futuras poderiam contemplar propostas de regulamentação, novos estudos epidemiológicos e novas avaliações econômicas, de modo que os pacientes com essa condição tenham acesso ao procedimento como opção terapêutica segura, eficaz e econômica.

CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou impacto orçamentário incremental negativo na incorporação do transplante de microbiota fecal por colonoscopia, evidenciando economia para o sistema de saúde em comparação com o tratamento atualmente realizado no Brasil. A tecnologia mostrou-se factível e capaz de contribuir para a sustentabilidade do sistema de saúde nos cenários analisados. Contudo, as limitações e a possibilidade de imprecisão dos dados e dos cenários podem impactar esses resultados, que devem ser avaliados com cautela.

REFERÊNCIAS

1. Donskey CJ. Update on *Clostridioides difficile* Infection in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2023; 37(1):87-102. DOI:10.1016/j.idc.2022.10.001.
2. Knight DR, Imwattana K, Collins DA, Lim SC, Hong S, Putsathit P, et al. Genomic epidemiology and transmission dynamics of recurrent *Clostridioides difficile* infection in Western Australia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023; 42(5):607-19. DOI: 10.1007/s10096-023-04569-x.
3. Guery B, Galperine T, Barbut F. *Clostridioides difficile*: diagnosis and treatments. *BMJ* 2019; 366:l4609. DOI: 10.1136/bmj.l4609.
4. Braga DS, Oliveira DF, Lourenço NV, Carvalho GM, Rezende VMLR, Lourenço TV, et al. Incidence of healthcare-associated *Clostridioides difficile* infection in a quaternary referral university hospital in Brazil. *Anaerobe*. 2023; 79:102672. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2022.102672.
5. Maestri AC, Raboni SM, Morales HMP, Ferrari LF, Tuon FFB, Losso A, et al. Multicenter study of the epidemiology of *Clostridioides difficile* infection and recurrence in southern Brazil. *Anaerobe*. 2020; 64:102238. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2020.102238.
6. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, Gonzales-Luna AJ, Garey KW, Kelly CP, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(5):e1029-44. DOI: 10.1093/cid/ciab549.
7. NICE (UK). *Clostridioides difficile* infection: antimicrobial prescribing. NICE guideline [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [Internet]; 2021 [citado em 2025 dez. 19]. Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/ng199.
8. Souza GN, Porto MJ, Santos JP, Freitas AL, Carvalho PP. Perfil das prescrições de antimicrobianos de uso restrito em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Res Soc Dev*. 2021; 10(8):e15710816565. DOI: 10.33448/rsd-v10i8.16565.
9. Knudsen MJS, Rubin IMC, Petersen AM. The Clinical Efficacy, Safety, and Tolerability of Vancomycin for the Treatment of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection – A Systematic Review. *Drug Healthc Patient Saf*. 2023; 15:63-71. DOI: 10.2147/dhps.s348501.
10. Alves JDF, Yamaguti A, de Mendonça JS, Gamba CM, Fonseca CL, Paraskevopoulos DKS, et al. Metronidazole for Treatment of *Clostridioides difficile* Infections in Brazil: A Single-Center Experience and Risk Factors for Mortality. *Antibiotics (Basel)*. 2022; 11(9):1162. DOI: 10.3390/antibiotics11091162.
11. Oksi J, Anttila VJ, Mattila E. Treatment of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection. *Ann Med*. 2020; 52(1-2):12-20. DOI: 10.1080/07853890.2019.1701703.
12. Trindade CNR, Domingues RMCP, Ferreira EO. The epidemiology of *Clostridioides difficile* infection in Brazil: A systematic review covering thirty years. *Anaerobe*. 2019; 58:13-21. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2019.03.002.
13. Prefeitura de São Paulo (BR), Secretaria Municipal da Saúde. Prevenção contra as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) causadas por *C. difficile* [Internet]. São Paulo: Secretaria municipal de saúde; 2023 [citado em 2025 dez. 19]. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/Notat%C3%A9cnica.pdf>.
14. de Albuquerque Terra DA, Vilela EG, Silva ROS, Leão LA, Lima KS, Kuijper EJ, et al. Experience of the first Brazilian fecal microbiota transplantation center in treating recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Microb Health Dis*. 2022; 4:e806. DOI: 10.26355/mhd_202212_806.
15. Tang G, Yin W, Liu W. Is frozen fecal microbiota transplantation as effective as fresh fecal microbiota transplantation in patients with recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection: A meta-analysis? *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017; 88(4):322-9. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2017.05.007.
16. Ministério da Saúde (BR). Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012

[citado em 2025 dez. 19]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/artigos_publicacoes/diretrizes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto-1.pdf/@display-file/file.

17. Tariq R, Hayat M, Pardi D, Khanna S. Predictors of failure after fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(7):1383-92. DOI: 10.1007/s10096-021-04163-z.

18. Aby ES, Vaughn BP, Enns EA, Rajasingham R. Cost-effectiveness of Fecal Microbiota Transplantation for First Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Clin Infect Dis*. 2022; 75(9):1602-9. DOI: 10.1093/cid/ciac207.

19. Lodise T, Guo A, Yang M, Cook EE, Song W, Yang D, et al. Budget Impact Analysis of REBYOTA™ (Fecal Microbiota, Live-jslm [FMBL]) for Preventing Recurrent *Clostridioides difficile* Infection in the US. *Adv Ther*. 2023; 40(6):2801-19. DOI: 10.1007/s12325-023-02506-0.

20. World Health Organization. 2023 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citado em 2025 dezembro.19]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376944/9789240094000-eng.pdf?sequence=1>.

21. Presidência da República (BR). Decreto nº 11.715, de 26 de setembro de 2023: Institui a Estratégia Nacional para o Desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde [Internet]. Brasília: Presidência da República; 2023 [citado em 2025 dez. 19]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2023/decreto/d11715.htm#:~:text=DECRETO.

22. Brazier A, Merriam S, Halpern D. BSAC Vanguard Series: Behavioural science and antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2022; 77(7):1793-5. DOI: 10.1093/jac/dkac087.

23. Sakata RAP, Silva RC, Gales AC, Cuba GT, Pignatari ACC, Kiffer CRV. Broad-spectrum antimicrobial consumption trends and correlation with bacterial infections and antimicrobial resistance over 5 years. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022; 28:115-9. DOI: 10.1016/j.jgar.2021.10.031.

24. Upadhyay A, Ling J, Pal D, Xie Y, Ping FF, Kumar A. Resistance-proof antimicrobial drug discovery to combat global antimicrobial resistance threat. *Drug Resist Updat*. 2023; 66:100890. DOI: 10.1016/j.drug.2022.100890.

25. Cammarota G, Ianiro G, Kelly CR, Mullish BH, Allegretti JR, Kassam Z, et al. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2019; 68(12):2111-21. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319548.