Revista Prevenção de Infecção e Saúde
The Official Journal of the Human Exposome and Infectious Diseases Network

ARTIGO ORIGINAL

DOI: 10.26694/repis.v11i1.6107

Custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes

Cost of antimicrobial therapy in hospitalized adult patients with multidrug-resistant microorganism infections

Costo de la terapia antimicrobiana en pacientes adultos hospitalizados con infecciones por microorganismos multirresistentes

Susany Franciely Pimenta[1], **Larissa Ribeiro de Andrade**[2], **Rosângela Aparecida Pimenta**[2], **Nayane Laine Paglione**[1]

Como citar este artigo:
Pimenta SF, Andrade LR, Pimenta RA, Paglione, NL. Custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes. Rev Pre Infec e Saúde [Internet]. 2025; 11: 01. Disponível em: http://periodicos.ufpi.br/index.php/repis/article/view/6107. DOI: https://doi.org/10.26694/repis.v11in.1.6107.

[1] Universidade Estadual de Londrina, Programa de Pós-graduação de Doutorado em Enfermagem, Londrina (PR), Brasil

[2] Universidade Estadual de Londrina, Londrina (PR), Brasil.

Check for updates✅

Autor correspondente:
Nayane Laine Paglione
Endereço: Avenida Robert Koch, 60, Vila Operária, Londrina (PR), Brasil.
CEP: 86038-350
Telefone: (43) 3373-1502
E-mail: nayanepaglione@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance has increased alarmingly in recent decades and makes a challenge to health systems; it increases hospital stays, expenses, and the risk of disability and death. Objective: To rate the costs of antimicrobial treatment in adults infected with multidrug-resistant microorganisms in a tertiary hospital. Method: A retrospective, cross-sectional study with a quantitative approach was carried out in a tertiary hospital in southern Brazil, from January 2018 to December 2023. Clinical, demographic, and cost variables were accessed from the electronic medical records of patients >18 years old with positive microbiological cultures. The data were subjected to descriptive statistical analysis and multiple linear regression using the "enter" method. Results: Among 3,452 hospitalizations, 781 patients had positive cultures, 73.1% for multidrug-resistant microorganisms. The median age was 65 years, with a predominance of males (60.7%). 57.2% died; 73.6% had cultures for multidrug-resistant microorganisms. The average cost of antimicrobials for patients with infections caused by multidrug-resistant microorganisms was US$684.77; and for patients with infections caused by sensitive microorganisms, it was US$333.10. Conclusion: The expense of antimicrobial treatment in adult patients infected with multidrug-resistant microorganisms was twice as high as in infections caused by antimicrobial-sensitive microorganisms.

DESCRIPTORS

Multiple bacterial drug resistance. Hospital infection. Health care costs. Drug costs. Nursing.

Submetido: 09/09/2024
Aceito: 05/02/2025
Publicado: 07/04/2025

INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos salvaram milhões de vidas e transformaram os cuidados em saúde. No entanto, estão se tornando menos eficazes devido ao aumento da resistência antimicrobiana e à escassez no desenvolvimento de novos fármacos[5].

O uso indiscriminado de antimicrobianos, seja de forma empírica, preventiva ou até mesmo sem a confirmação do patógeno, colabora significativamente para o aumento da resistência antimicrobiana. Mundialmente, observa-se uma predominância de aproximadamente 90% na prescrição de antimicrobianos empíricos, sendo que a maioria das indicações é desnecessária. Isso contribui para diversos malefícios ao paciente[21].

Esse fato fez com que a resistência antimicrobiana se tornasse uma das prioridades da Organização Mundial da Saúde (OMS), uma vez que microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos (MOMR) ameaçam séculos de avanços na saúde e colocam em risco a saúde da humanidade[9].

As infecções causadas por bactérias continuam sendo uma das principais causas de mortalidade e morbidade na população mundial[20].

A resistência antimicrobiana é responsável por, pelo menos, 700.000 mortes ao ano em todo o mundo. Se nenhuma ação efetiva for tomada, estima-se que esse número cresça de forma alarmante até 2050, quando aproximadamente 10 milhões de pessoas poderão morrer em decorrência de infecções resistentes a esses fármacos[20].

Além de representar um risco à vida humana, a resistência antimicrobiana sobrecarrega os orçamentos dos sistemas de saúde, sejam eles públicos ou privados, leva ao prolongamento da terapia e aumenta o período de hospitalização[12,20].

Os custos com a terapia antimicrobiana podem variar de US$344 a US$23.989 dólares adicionais por paciente durante a hospitalização quando infectados por microrganismos multirresistentes[16,23].

Este estudo pode ser justificado, visto que estimativas indicam que a resistência aos antimicrobianos provocará danos econômicos tão catastróficos que poderá levar 24 milhões de pessoas à pobreza extrema, devido ao aumento dos gastos com saúde. Além disso, uma das lacunas no conhecimento é a escassez de estudos que abordam o custo da resistência antimicrobiana, especialmente em países em desenvolvimento. A ausência de dados concretos sobre o impacto econômico dessa problemática dificulta a implementação de políticas eficazes para a gestão racional de antimicrobianos e a alocação adequada de recursos na saúde pública[9].

Considerando a relevância do tema e a escassez de dados brasileiros a esse respeito, este estudo objetivou avaliar os custos com o tratamento antimicrobiano em adultos infectados por microrganismos multirresistentes em hospital de alta complexidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, com abordagem quantitativa, que se propôs a comparar as variáveis clínicas e os custos da terapia antimicrobiana entre adultos hospitalizados e infectados por microrganismos multirresistentes e aqueles com infecções sensíveis aos antimicrobianos, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023.

O estudo foi realizado em um hospital terciário filantrópico de alta complexidade, localizado no sul do Brasil, com 274 leitos, dos quais 48 são de terapia intensiva. A instituição é referência em cirurgia robótica desde 2022 e no atendimento a traumas, além de se destacar em cuidados especializados nas áreas de ortopedia, neurologia e suporte hemodinâmico. O hospital atende predominantemente pacientes adultos em condições clínicas e cirúrgicas de alta complexidade, sendo um centro de referência para diversas especialidades médicas. Embora o estudo tenha sido realizado durante a pandemia de COVID-19, é importante destacar que o hospital onde a pesquisa foi conduzida não era referência para o atendimento de pacientes diagnosticados com essa doença.

O hospital conta com um serviço altamente qualificado de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar, composto por uma equipe especializada, incluindo enfermeiros e um médico especialista na área. A gestão do uso de antimicrobianos é realizada por meio de um sistema informatizado integrado ao prontuário eletrônico, que sinaliza todas as prescrições médicas desses medicamentos. O médico responsável analisa cada prescrição e, caso identifique não conformidades, o sistema bloqueia

automaticamente a liberação do antimicrobiano, garantindo maior segurança ao paciente e promovendo um tratamento mais adequado e eficaz.

A população do estudo incluiu pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com culturas microbiológicas positivas para bactérias, que permaneceram hospitalizados por mais de 72 horas.

Foram excluídos do estudo os pacientes cujas hemoculturas, uroculturas e culturas de secreção traqueal indicaram a presença de *Staphylococcus* coagulase negativo, uma vez que essa bactéria é reconhecida como um colonizador comum da pele e das mucosas humanas, sem necessariamente indicar infecção. Esses microrganismos são frequentemente isolados em amostras clínicas, mas muitas vezes não estão associados a doenças, podendo gerar resultados falsamente positivos e complicar a interpretação dos dados clínicos[14]. A exclusão desses casos é fundamental para garantir a precisão dos resultados e evitar a superestimação da incidência de infecções bacterianas relevantes.

As variáveis clínicas estudadas foram: sexo, idade, raça, período de hospitalização, permanência em unidade de terapia intensiva (UTI), classificação da internação (clínica ou cirúrgica) e desfecho clínico (sobreviventes e não sobreviventes). As variáveis microbiológicas consideraram a espécie bacteriana e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Foram classificadas como culturas microbiológicas multirresistentes: *Staphylococcus spp* resistente à Oxacilina, *Enterococcus spp* resistente à Vancomicina, e bactérias gram-negativas resistentes a pelo menos uma classe de antimicrobianos, como carbapenêmicos, polimixina, cefalosporinas, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, conforme o protocolo adotado pela instituição onde a pesquisa foi conduzida. Os casos de infecções hospitalares foram coletados do boletim mensal produzido pelo Serviço de Prevenção e Controle de Infecções Hospitalares (SPCIH) da instituição. A definição das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) baseia-se nos critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), atualizados anualmente.

A coleta das hemoculturas foi realizada por enfermeiros, com as amostras encaminhadas ao laboratório para inoculação em frascos BD BACTEC™.

As uroculturas foram coletadas por enfermeiros e semeadas em placas contendo os meios de cultura CLED e MacConkey, utilizando a técnica de esgotamento para o isolamento de colônias. A confirmação microbiológica foi estabelecida com um ponto de corte de $\geq 10^5$ UFC/ml.

As culturas de secreção traqueal foram obtidas por enfermeiros ou fisioterapeutas, por meio de aspiração ou broncoscopia, e semeadas em ágar sangue, também empregando a técnica de esgotamento. A confirmação microbiológica foi definida com um ponto de corte de $\geq 10^6$ UFC/ml.

O processamento das culturas foi automatizado pelo sistema BACTEC® (bioMérieux – Brasil), permitindo a detecção do crescimento de microrganismos. A identificação dos microrganismos e o perfil de sensibilidade antimicrobiana das hemoculturas, uroculturas e culturas de secreção traqueal foram obtidos por cultura automatizada utilizando o sistema MicroScan® (Siemens).

Para garantir a confiabilidade dos dados, diversas estratégias foram implementadas, especialmente em relação às diferenças na gravidade das condições clínicas. Variáveis como o tempo de permanência hospitalar, a necessidade de internação em UTI, a idade dos pacientes e o desfecho clínico (sobreviventes e não sobreviventes) foram incluídas como covariáveis na análise. Essa abordagem permitiu o controle do impacto dessas variáveis sobre os custos, uma vez que pacientes em UTI geralmente apresentam custos mais elevados devido à gravidade de suas condições, e a idade e os desfechos clínicos podem influenciar significativamente os resultados financeiros associados ao tratamento.

Os custos dos antimicrobianos utilizados no tratamento das IRAS foram obtidos junto ao setor de custos do hospital e apresentados em Reais (R$). Posteriormente, os valores foram convertidos para dólares americanos (USD - US$) com base na taxa de câmbio vigente em 8 de novembro de 2024, considerando a cotação de R$ 5,76 por dólar. A metodologia de custeio dos antimicrobianos utilizada no estudo considerou exclusivamente o custo direto médio dos medicamentos administrados aos pacientes em um determinado período e contexto assistencial. Os custos diretos incluíram apenas o valor gasto com a aquisição dos antimicrobianos, considerando o preço unitário pago pelo hospital ao fornecedor, incluindo eventuais descontos ou taxas. A quantidade consumida foi obtida a partir dos prontuários eletrônicos e dos registros da farmácia hospitalar, levando em conta a dose prescrita por paciente, a duração do tratamento e o número total de pacientes que receberam o antimicrobiano no período analisado. O custo direto médio foi calculado pela fórmula: Custo Direto Médio = ∑(Custo do Antimicrobiano por Paciente) / Número total de pacientes tratados. Não foram incluídos no cálculo os custos com materiais utilizados no preparo e na

administração dos antimicrobianos, como seringas, diluentes, equipos ou o tempo despendido pela equipe de enfermagem.

Para a extração e análise dos dados, foi utilizado o sistema ***Business Intelligence® (BI)***, que integra e processa informações de diversas fontes, como prontuários eletrônicos e bancos administrativos, proporcionando uma visão abrangente do desempenho institucional. A ferramenta permite realizar análises preditivas, identificar padrões e detectar anomalias, o que contribui para a otimização de recursos e aprimoramento da qualidade assistencial. Além disso, o BI inclui fórmulas e cálculos de custo previamente parametrizados, o que garante padronização, agilidade e precisão na análise financeira e possibilita a obtenção de dados consistentes e confiáveis para a gestão hospitalar. Por meio do *BI*, foi possível acessar informações do prontuário eletrônico, processá-las e exportá-las para o *Microsoft Excel®*. A partir dessas planilhas geradas, realizou-se uma análise detalhada utilizando o software *IBM SPSS Statistics*, versão 20.

Os pacientes foram classificados quanto ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, sendo divididos em dois grupos: sensível e resistente de acordo com os critérios do ***Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -BrCAST***. Para comparar os custos de antimicrobianos dos pacientes sensíveis com pacientes resistentes a antimicrobianos foi utilizado o teste não paramétrico U de Mann-Whitney uma vez que a normalidade dos dados nos dois grupos foi rejeitada a 5% de significância.

Foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson para verificar a associação do perfil de sensibilidade com as demais variáveis qualitativas (sexo, faixa etária, raça, período de hospitalização, permanência em UTI, motivo da hospitalização e desfecho clínico.

O coeficiente de correlação de *Spearman* foi calculado para estimar as correlações bivariadas, uma vez que não foi confirmada a normalidade dos dados.

Depois de identificadas as possíveis variáveis associadas e correlacionadas com os custos de antimicrobianos, conduziu-se a análise de regressão linear múltipla utilizando o método "*enter*", que insere todas as variáveis independentes no modelo simultaneamente, sem seleção prévia baseada em critérios estatísticos.

Os modelos foram avaliados em termos de R^2 ajustado (Coeficiente de Determinação Ajustado), interpretado em valores percentuais para avaliar a correlação entre as variáveis. Os resíduos ajustados padronizados foram utilizados para identificar possíveis discrepâncias nas distribuições.

A multicolinearidade foi verificada com o Fator de Inflação de Variância (FIV), sendo consideradas problemáticas as variáveis com escores superiores a 10.

Um indicador de multicolinearidade é o valor do fator de inflação da variância (VIF), que mede quanto a variância do coeficiente estimado para uma variável é inflada devido à multicolinearidade com as outras variáveis independentes. VIFs maiores que 10 indicam alta multicolinearidade, enquanto valores entre 5 e 10 podem ser preocupantes.

Outro indicador de muticolinearidade é a tolerância. Valores de tolerância são uma medida usada para avaliar a colinearidade entre as variáveis independentes. Um valor de tolerância próximo de 1 indica que a variável independente não está linearmente relacionada com as outras variáveis independentes, ou seja, há pouca ou nenhuma multicolinearidade. Por outro lado, um valor de tolerância baixo (geralmente considera-se um valor abaixo de 0,1 ou 0,2 como preocupante) sugere que a variável em questão está altamente correlacionada com outras variáveis no modelo, indicando a presença de multicolinearidade.

Esta pesquisa é parte do projeto "Impacto clínico e econômico da resistência antimicrobiana nos custos hospitalares", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Irmandade Santa Casa de Londrina, por meio de uma Emenda (Parecer nº 5.632.608) e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (nº 24711718.8.0000.0099).

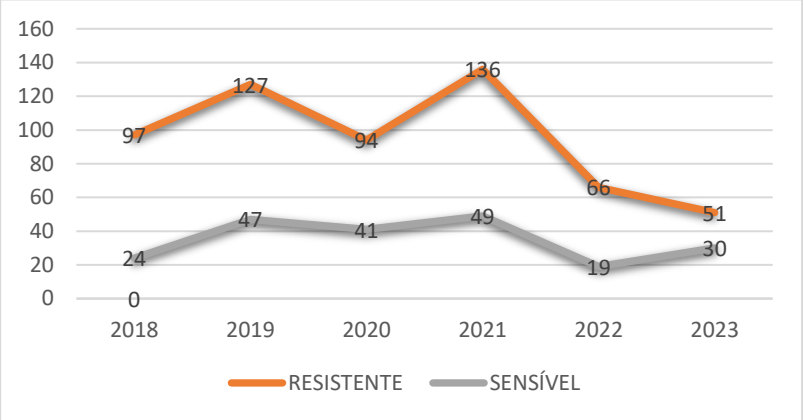
RESULTADOS

No período de 2018 a 2023, ocorreram 53.452 internações. Dentre os pacientes internados, 781 apresentaram culturas positivas durante a hospitalização. Destes, 73,1% (571) apresentaram pelo menos uma cultura com microrganismos multirresistentes, enquanto 26,9% (210) tinham culturas sensíveis aos antimicrobianos.

As frequências de culturas microbiológicas sensíveis e resistentes aos antimicrobianos ao longo dos anos demonstram uma predominância significativa de pacientes com culturas resistentes. Dentre os anos

analisados, 2019 e 2021 foram os que apresentaram maior prevalência de resistência aos antimicrobianos (Figura 1).

Figura 1 - Frequência de culturas microbiológicas resistentes e culturas microbiológicas sensíveis aos antimicrobianos em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=781)



RESISTENTE-Cultura microbiológica resistente*; SENSIVEL-Cultura microbiológica sensível**

As principais especialidades médicas afetadas por infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) foram: clínica médica (25,2%), neurocirurgia (20,1%), nefrologia (10,5%), neurologia (9,6%) e ortopedia (7,4%).

Dos 571 pacientes que apresentaram culturas com microrganismos multirresistentes aos antimicrobianos, 70,3% foram identificados como gram-negativos, enquanto 29,6% eram gram-positivos.

Os microrganismos mais prevalentes nas amostras laboratoriais de pacientes hospitalizados com infecções resistentes aos antimicrobianos foram *K. pneumoniae* (25,3%), *A. baumannii* (21,7%), *P. aeruginosa* (9,0%), *E. coli* (8,5%) e *S. marcescens* (3,7%).

Durante a hospitalização, 37 antimicrobianos endovenosos diferentes foram utilizados nos 781 pacientes que apresentaram IRAS. Os antibióticos mais onerosos para a instituição foram *ceftazidima+avibactam* (1,0%), *ceftolozana+tazobactam* (0,02%) e *tigeciclina* (3,7%).

Entre os antimicrobianos analisados, os mais solicitados foram *meropenem* (15%), *vancomicina* (14,7%), *piperacilina+tazobactam* (13,2%), *ceftriaxona* (8,0%) e *polimixina B* (5,6%).

As classes terapêuticas de maior consumo identificadas no estudo foram: glicopeptídeos (15,6%), carbapenêmicos (14,9%), cefalosporinas (14,9%), beta-lactâmicos (14,3%) e polimixinas (10,4%).

Abaixo, apresentam-se os custos medianos com antimicrobianos dos pacientes com culturas microbiológicas sensíveis e resistentes (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise pelo teste de Mann-Whitney do custo de antimicrobianos em dólares (US$) por perfil de sensibilidade em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=781)

			p-valor	
	Mediana	**IIC**	***Shapiro Wilk***	***Mann-Whitney***
CMR	293,63	123,65 – 756,04	<0,001	<0,001
CMS	131,12	57,77 – 309,65	<0,001	

CMR-Cultura microbiológica resistente*; CMS-Cultura microbiológica sensível**; IIC – intervalo inter-quartílico

Os resultados do teste de *Mann-Whitney* confirmaram que os custos com antimicrobianos são

significativamente mais elevados durante a hospitalização de pacientes com culturas resistentes, apresentando uma mediana de US$293,63, em comparação com os pacientes com culturas sensíveis, cuja mediana foi de US$131,12.

Diante dessa diferença destaca-se a importância de investigar os fatores que podem estar associados à resistência aos antimicrobianos.

A tabela 2 apresenta os dados de frequência e o p-valor do teste Qui-quadrado para as variáveis potencialmente relacionadas ao perfil de sensibilidade (Tabela 2).

Tabela 2 - Associação entre as variáveis clínicas e sensibilidade às culturas microbiológicas em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=781)

Variáveis	Total N (781)	Pacientes CMR n= 571	Pacientes CMS n= 210	*p*-valor
Sexo				
Masculino	474 (60,7%)	355 (74,9%)	119 (25,1%)	0,163
Feminino	307 (39,3%)	216 (70,4%)	91 (29,6%)	
Faixa etária				
>18 a <30 anos	27 (3,5%)	23 (85,2%)	4 (14,8%)	0,032*
≥30 a ≤59 anos	270 (34,5%)	209 (77,4%)	61 (22,6%)	
≥60 anos	484 (62,0%)	339 (70,0%)	145 (30,0%)	
Raça				
Branca	628 (80,4%)	447 (71,2%)	181 (28,8%)	0,041*
Não branca	144 (18,4%)	116 (80,6%)	28(19,4%)	
Não declarada	9 (1,2%)	8 (88,9%)	1 (11,1%)	
Período de hospitalização				
>15 dias	582 (74,5%)	451 (77,5%)	131 (22,5%)	<0,001**
≤15 dias	199 (25,5%)	120 (60,3)	79 (39,7%)	
Permanência em UTI				
Sim	665 (85,1%)	498 (74,9%)	167 (25,1%)	0,007*
Não	116 (14,9%)	73 (62,9%)	43 (37,1%)	
Motivo da hospitalização				
Clínico	411 (52,6%)	291 (70,8%)	120 (29,2%)	0,125
Cirúrgico	370 (47,4%)	280 (75,7%)	90 (24,3%)	
Desfecho clínico				
Alta hospitalar	334 (42,8%)	242 (72,5%)	92 (27,5%)	0,721
Óbito	447 (57,2%)	329 (73,6%)	118 (26,4%)	

CMR-Cultura microbiológica resistente*; CMS-Cultura microbiológica sensível**; [1] *p*-valor refere-se ao teste de *Qui-quadrado*

Nas variáveis analisadas, constatou-se que a faixa etária, a raça, o período de hospitalização e a permanência na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) estão associados à resistência a antimicrobianos em pacientes hospitalizados. No entanto, não foi encontrado evidências que suportem uma relação entre o perfil de sensibilidade aos antibióticos e o sexo, a razão da hospitalização ou o desfecho clínico.

Ao analisar as porcentagens em cada categoria, observou-se que pacientes idosos, aqueles identificados como não brancos ou que não declararam sua raça, além dos que permaneceram mais tempo hospitalizados e na UTI, apresentaram uma frequência maior de culturas resistentes aos antimicrobianos.

No estudo da correlação entre os custos com antimicrobianos, período de hospitalização e permanência em UTI, optou-se por utilizar o coeficiente de correlação de *Spearman* devido à não normalidade dos dados. A análise revelou uma relação significativa entre a permanência geral e a

quantidade de dias na UTI, com um coeficiente de 0,670 e um *p*-valor inferior a 0,001. A correlação entre os dias na UTI e a permanência total também foi expressiva, apresentando um coeficiente de 0,639, com *p*-valor menor que 0,001.

Para analisar o custo com antimicrobianos em relação à idade, dias de permanência geral e em UTI, perfil de sensibilidade e raça, foi ajustado um modelo de regressão linear múltipla (Tabela 3).

Tabela 3 – Análise de regressão linear múltipla das variáveis demográficas, clínicas e custo de antimicrobianos em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=781)

Variáveis preditoras	ß	Coeficientes padronizados ßeta	*p*-valor	Tolerância	VIF
Idade	-48,856	-0,143	<0,001	0,938	1,066
Dias de permanência na UTI	105,227	0,268	<0,001	0,702	1,424
Dias de hospitalização	98,086	0,352	<0,001	0,698	1,432
Perfil de sensibilidade (sensível ou resistente)	589,760	0,048	0,101	0,947	1,056
Raça	527,404	0,042	0,146	0,977	1,024

ß - Coeficientes padronizados ßeta; p-valor - valor de significância; Tolerância - medida de multicolinearidade; VIF - Fator de inflação da variância

Conforme apresentado na tabela 3, todos os valores de VIF estão abaixo de 5, e os valores de tolerância estão próximos a 1 e bem acima de 0,2, o que sugere a ausência de multicolinearidade.

A análise de variância demonstrou que o modelo de regressão ajustado é significativo, com um coeficiente de determinação ajustado de 0,362, indicando que o modelo explica apenas 36% da variação nos custos com antimicrobianos.

Além disso, os coeficientes para perfil de sensibilidade e raça não mostraram significância no ajuste. Entre os coeficientes padronizados dos fatores significativos (idade, dias de permanência na UTI e dias de hospitalização), os dias de hospitalização demonstraram ter maior impacto nos custos com antimicrobianos.

DISCUSSÃO

A presença de culturas microbiológicas com microrganismos resistentes aos antimicrobianos influenciou as variáveis clínicas e os custos associados ao tratamento das IRAS em pacientes hospitalizados durante o período estudado. Observou-se um aumento significativo nas culturas microbiológicas resistentes no ano de 2021, em comparação aos demais anos analisados. Esse crescimento pode ser atribuído a diversos fatores, incluindo o uso inadequado ou excessivo de antimicrobianos, bem como o impacto da pandemia de COVID-19. Embora o hospital onde a pesquisa foi realizada não tenha sido referência para atendimentos a pacientes com COVID-19, a pandemia alterou substancialmente a dinâmica da saúde pública e os protocolos de tratamento. Estudo apontou que a crescente pressão sobre os sistemas de saúde, o aumento do uso de antimicrobianos para tratar infecções virais e bacterianas e a maior hospitalização de pacientes com quadros graves provavelmente contribuíram para a intensificação da resistência microbiana durante esse período[2].

Os resultados indicaram que a maioria dos pacientes que apresentou tanto CMR quanto CMS, foi a população idosa, predominantemente do sexo masculino e de raça branca. A resistência antimicrobiana esteve presente em todas as faixas etárias, quase a totalidade daqueles com mais de 60 anos evoluíram com infecções resistentes aos antimicrobianos. Esse achado é semelhante ao estudo que avaliou o perfil epidemiológico das IRAS em um hospital público terciário e apontou maior incidência em pacientes idosos[17].

Todavia, no que diz respeito à população idosa, fatores intrínsecos e extrínsecos são preditores de vulnerabilidade para a ocorrência de IRAS, e essa faixa etária merece destaque[18].

A prevalência de doenças crônicas, imunidade debilitada, associada a intervenções terapêuticas mais complexas favorecem o desenvolvimento de infecções, que geralmente são mais graves e complicadas de tratar quando comparadas a população adulta, além de elevar a permanência hospitalar e a mortalidade[1,15].

Nesse estudo, nota-se que a idade dos pacientes mostrou uma relação inversa com os custos dos antimicrobianos (β = -47,67, *p* <0,001). Esse fenômeno pode estar relacionado ao elevado índice de mortalidade na população idosa por causas infecciosas. Devido à vulnerabilidade a complicações, pacientes mais velhos frequentemente evoluem para óbito antes mesmo de iniciar ou finalizar o tratamento com antimicrobianos. Esse perfil é especialmente relevante no hospital onde a pesquisa foi realizada, uma instituição de referência em especialidades como ortopedia, neurologia e hemodinâmica, que atendem predominantemente pacientes idosos, em virtude da alta prevalência de doenças degenerativas, acidentes vasculares cerebrais (AVCs) e patologias cardiovasculares nessa faixa etária. Assim, a representatividade dessas especialidades reflete a demanda assistencial focada nesse grupo populacional, que requer cuidados mais específicos e especializados. Além disso, a gravidade das infecções pode levar a uma abordagem mais conservadora, onde o tratamento é evitado ou interrompido em face de um prognóstico desfavorável. As decisões clínicas também podem priorizar a qualidade de vida, levando a um menor uso de antimicrobianos em situações de doença terminal. Dessa forma, a saúde debilitada e a alta taxa de comorbidades nessa faixa etária podem resultar em um tratamento menos agressivo, impactando diretamente os custos associados ao uso de antimicrobianos.

Os resultados destacaram que fatores como a idade, dias de permanência na UTI e os dias de hospitalização são preditores significativos dos custos com antimicrobianos. É possível observar que o custo dos antimicrobianos nos pacientes mais jovens apresentaram-se mais elevados em relação àqueles com idade superior a 60 anos.

Corroborando com estes achados, estudo que avaliou o custo dos eventos adversos infecciosos em um hospital público de ensino, encontrou diferença entre o custo com antimicrobianos entre as faixas etárias >70 anos e 31 a 50 anos. Os pacientes mais jovens apresentaram maior custo em relação àqueles com idade superior a 70 anos. Cerca de 49,5% dos pacientes apresentaram custo com antimicrobianos superior a 50% do custo total com medicamentos durante a hospitalização[7].

No contexto assistencial deste estudo, destaca-se a alta prevalência de IRAS em pacientes que permaneceram na UTI, destes a maioria com culturas para microrganismos multirresistentes. Este dado segue os padrões já estabelecidos pelas autoridades em saúde no Brasil, que destacaram a prevalência de IRAS no ambiente de terapia intensiva[13,24].

No que se refere ao tempo de hospitalização, estudo realizado em hospital geral no norte do Brasil, demonstrou valor mediano de tempo de internação significativamente maior entre pacientes com IRAS (27 dias) e a maioria (75,2%) permaneceu hospitalizado por mais de 15 dias[3].

Outro estudo com foco no perfil clínico de pacientes com IRAS, demonstrou média de dias de internação menor, a diferença foi de 5,61 dias a menos[7] quando comparados aos resultados do presente estudo em que a média foi de 23,5 dias e 43% permaneceram internados por mais de 15 dias.

Os pacientes hospitalizados por mais de 15 dias apresentaram predomínio de infecções por microrganismos resistentes aos antimicrobianos, o que resultou em um maior custo com o tratamento. Cada paciente com cultura positiva para microrganismos resistentes gerou um custo aproximado de US$694,44, valor duas vezes superior ao observado em pacientes com infecções por microrganismos sensíveis. O custo mínimo com antimicrobianos durante a hospitalização foi de US$0,20, enquanto o máximo chegou a US$7.132,10.

Estudos realizados em diferentes países confirmaram esses resultados. Em hospitais universitários no Brasil, infecções por *A. baumannii* multirresistente foram responsáveis por prolongar a internação em 12 dias, com um aumento de custo de US$3.125,00 por paciente[4].

Da mesma forma, na Europa, o tratamento de infecções resistentes a classe dos carbapenêmicos elevaram os custos hospitalares em países como a Itália, onde o gasto chegou a €25.000,00 (US$4.340,27) por paciente[22].

Em contraste, um estudo na China identificou menores custos no tratamento com antimicrobianos. O custo médio com medicamentos durante a hospitalização foi de US$1.457,72, enquanto o tratamento de infecções resistentes teve um custo médio de US$367,48[10].

Já no Brasil, estudo realizado em uma Unidade de Terapia Intensiva destacou o impacto econômico

significativo do uso de antimicrobianos. O custo anual foi de US$496.851,90, representando 25% dos gastos totais com medicamentos hospitalares. O custo médio por paciente foi de US$1.514,79, com destaque para o uso de tigeciclina, piperaciclina, ertapenem e polimixina B, que juntos somaram US$347.092,77, correspondendo a 57,8% dos custos totais com antibióticos[11].

Outro estudo brasileiro, indicou que infecções causadas por microrganismos multirresistentes podem representar até 45% dos custos hospitalares relacionados à infecção, incluindo a necessidade de estadias prolongadas. De forma semelhante, nos Estados Unidos, foi relatado que o tratamento de infecções resistentes pode aumentar em até 70% os custos totais, devido ao uso de antimicrobianos de última linha, como ceftazidima-avibactam e colistina, além de medidas adicionais, como o isolamento de pacientes[6,19].

Um estudo adicional corroborou com esses achados, revelando que os custos médicos para pacientes com infecções resistentes aos antimicrobianos foram significativamente mais altos em comparação com aqueles com infecções sensíveis. A mediana dos custos hospitalares atingiu US$22.962 para infecções resistentes, enquanto para infecções sensíveis foi de US$11.755. Além disso, o custo médio dos antimicrobianos para tratar infecções resistentes foi de US$1.006,00, em contraste com US$592,00 para infecções sensíveis[8].

Estudo de coorte realizado na Colômbia analisou os custos excessivos associados a infecções por microrganismos resistentes e sensíveis, sendo que os maiores custos foram relacionados ao uso de antibióticos de amplo espectro (US$1.827, IC 95%: US$1.005 a 2.648) e ao tempo prolongado de internação (US$1.015, IC 95%: US$163 a 1.867) [23].

Essas pesquisas demonstraram que infecções resistentes aos antimicrobianos geram custos significativamente superiores aos observados em infecções sensíveis, como verificado no presente estudo. Pacientes com infecções relacionadas à assistência à saúde demandam cuidados especializados e tratamentos dispendiosos, o que acarreta um impacto econômico significativo para as instituições de saúde.

O conhecimento sobre o custo dos antibióticos pelos gestores e profissionais de saúde poderá auxiliar na formação de protocolos institucionais que promovam o uso racional dos antimicrobianos, além de estratégias de controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde.

Embora os resultados desde estudo tenham fornecido informações relevantes sobre o custo da terapia antimicrobiana em pacientes com infecções multirresistentes, a amostra foi limitada a um único hospital e pode não refletir a diversidade de casos infecciosos encontrados em diferentes configurações hospitalares ou em outros contextos regionais. Essa limitação pode ser atribuída à variabilidade nas políticas de controle de infecções, no uso de antimicrobianos e nas práticas de isolamento adotadas por diferentes instituições. Além disso, a infraestrutura hospitalar e os custos relacionados a medicamentos e o processo de trabalho da equipe de saúde variam amplamente entre hospitais e regiões, o que restringe a generalização dos resultados. A prevalência de patógenos específicos e o perfil epidemiológico local também podem influenciar os custos observados, tornando os dados deste hospital específicos ao seu contexto.

Recomenda-se que estudos em múltiplos hospitais ou em diversas regiões sejam realizados para obter uma visão abrangente e precisa dos custos envolvidos no tratamento de infecções multirresistentes.

CONCLUSÃO

Os resultados destacaram que fatores como a idade, período de hospitalização e permanência na UTI, foram preditores dos custos dispendidos com antimicrobianos. Esses achados sugerem que intervenções destinadas a reduzir o tempo de internação, tanto na UTI quanto na hospitalização geral, assim como medidas de prevenção de IRAS, podem ser eficazes na redução dos custos com antimicrobianos.

No entanto, a ausência de associação significativa entre o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e os custos indica que outros fatores podem mediar esses resultados. Além disso, a resistência antimicrobiana em pacientes hospitalizados representa um impacto negativo considerável, aumentando a morbidade, prolongando o tempo de hospitalização e elevando os custos com o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress

and Opportunities. US Department of Health and Human Services; 2017. p. 1-40.

2. Sonda KMR. Análise sobre o uso de antimicrobianos em pacientes internados por COVID-19 em unidade de terapia intensiva: uma revisão da literatura [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2022.

3. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial resistance: Invest in innovation and research, and boost R&D and access. IACG discussion paper. 2019 Jun.

4. Silva TO, Ortega LN. A resistência antimicrobiana e custos de cuidado de saúde: uma revisão sistemática. Colloquium Vitae. 2022;13(2):25-39.

5. Mazola H, Vieira RLA, dos Santos LB, de Souza A dos S, Jesus TSR, Bonsucesso JS, Andréa MV, Cavalcante AK da S. RESISTÊNCIA BACTERIANA DEVIDO AO USO INDISCRIMINADO DE ANTIBIÓTICOS NA PANDEMIA DA COVID-19. Rev. Foco [Internet]. 21º de agosto de 2023 [citado 30º de abril de 2025];16(8):e2623. Disponível em: https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/2623

6. Riu M, Chiarello P, Terradas R, Sala M, Garcia-Alzorriz E, Castells X, et al. Incremental cost of nosocomial bacteremia according to the focus of infection and antibiotic sensitivity of the causative microorganism in a university hospital. Medicine (Baltimore). 2017;96(17):e6750.

7. Vargas-Alzate CA, Higuita-Gutiérrez LF, Jiménez-Quiceno JN. Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia. Biomédica. 2019;39(Supl. 1):35-49. Disponível em: https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.3981.

8. Otto M. Staphylococcus coagulase negativa: a bacteriologia e suas implicações clínicas. Rev Microbiol. 2020;51(4):423-431.

9. Bohm R, et al. Impact of COVID-19 on antimicrobial resistance: A global perspective. Int J Infect Dis. 2021;104:23-29.

10. Veras AS, Silva MRP, Carvalho MM, Carvalho LRB, Landim CAP. Perfil das infecções hospitalares nas unidades de terapia intensiva de um hospital de urgência. Rev Enferm UFPE On Line. 2016;10(2):17-26.

11. Sena N da S, Costa CAG, Santos JMS dos, Lima UTS de, Nascimento BEP do, Lins D da S, Santos E de A, Silva TFO da, Basílio JAD, Santos E de S. Hospital infections in the Intensive Care Unit: An integrative review . RSD [Internet]. 2022Aug.3 [cited 2025Apr.30];11(10):e353111032591. Available from: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32591

12. Anzolin AP, Tavares LH, Dalbosco AK, Portella M, Hahn S, Bertol CD. AVALIAÇÃO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES EM IDOSOS. RIES [Internet]. 29 de abril de 2020 [citado 30 de abril de 2025];9(1):1-10. Disponível em: https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/1635

13. Palomba H, Corrêa TD, Silva E, Pardini A, Assuncao MSCD. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1679-45082015AO3313. Acesso em: 22 mar. 2025.

14. Matta ACG, Matsuda LM, Paulino GME, Haddad MCL, Ferreira AMD, Camillo NRS. Análise dos custos de eventos adversos infecciosos em saúde. Acta Paul Enferm. 2022;35.

15. Martins MA, Ferreira CD, Oliveira AC. Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde e fatores associados em unidades de terapia intensiva. Rev Bras Enferm. 2020;73(Supl. 1):e20200034.

16. Vieira GB, Santos SG. Multidrug-resistant organisms in the ICU: a reality in Brazilian hospitals. J Infect Public Health. 2021;14(5):632-649.

17. Caldart RV. Infecções hospitalares e caracterização genética de Acinetobacter baumannii resistentes aos carbapenêmicos de Boa Vista, Roraima [dissertação]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Programa de Pós-graduação em Parasitologia; 2020.

18. Cardoso ATC. Custos associados a infecções por Acinetobacter baumannii multirresistente em hospitais universitários. Rev Saude Publica. 2021;55:1-10.

19. Tumbarello M, Spanu T, Sanguinetti M, D'Arezzo G, Rossolini GM, Bassetti M. Economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in Italy. J Glob Antimicrob Resist. 2019;19:50-55.

20. Jia H, Li W, Hou T, Ma H, Yang Y, Wu A, et al. The attributable direct medical cost of healthcare-associated infection caused by multidrug resistance organisms in 68 hospitals of China. Biomed Res Int. 2019;2019:7634528. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2019/7634528.

21. Lara FLO, Antunes AV, Mendes-Rodrigues C, Felice IO. Custos da antibioticoterapia em pacientes adultos com infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensive. Rev Pre Infec e Saúde[Internet].2017;3(4):8- 14. Available from: http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6621

22. Ferreira MA, Silva AC, Almeida SM, et al. Custos hospitalares relacionados a infecções por microrganismos multirresistentes no Brasil. Rev Bras Ter Intensiva. 2019;31(3):345-352.

23. Shorr AF, Yu Y, Gupta-Wright A, Reichley RM. The economic impact of antibiotic-resistant infections in the United States. Clin Infect Dis. 2020;70(10):1872-1878.

24. Huang W, Qiao F, Zhang Y, Huang J, Deng Y, Li J, et al. In-hospital medical costs of infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Clin Infect Dis. 2018;67:S225-30.

ORIGEM DO ARTIGO

Extraído da dissertação/tese – Fatores clínicos e custo da terapia antimicrobiana em adultos hospitalizados com infecções por microorganismos multirresistentes, apresentada ao Programa de Pós-Graduação de doutorado em enfermagem, da Universidade Estadual de Londrina -UEL, em 2025.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Dias NLP e Pimenta RA participaram da concepção e delineamento do estudo, revisão de literatura, redação do manuscrito e auxiliaram nas análises dos dados. Pimenta SF realizou análises e interpretação dos dados estatísticos e revisão do conteúdo. Andrade LR contribuiu na revisão crítica intelectual do conteúdo. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final a ser publicada e declaram-se responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo precisão e integridade.

FINANCIAMENTO

Não houve custos na execução desta pesquisa, bem como não houve fonte de fomento.

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Londrina, parecer n. 5.632.608, Certificado de Apresentação para Apreciação Ética 24711718.8.0000.0099.

CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses a declarar.