



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS

**FATORES CLÍNICOS E CUSTO DA TERAPIA
ANTIMICROBIANA EM ADULTOS HOSPITALIZADOS COM
INFECÇÕES POR MICRORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES**

Londrina-Paraná
2025

NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS

**FATORES CLÍNICOS E CUSTO DA TERAPIA
ANTIMICROBIANA EM ADULTOS HOSPITALIZADOS COM
INFECÇÕES POR MICRORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES**

Exame de Defesa/ Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito à obtenção do título de Doutora em Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosângela
Aparecida Pimenta

Londrina-Paraná
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Dias, Nayane Laine Paglione.

Fatores clínicos e custo da terapia antimicrobiana em adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes / Nayane Laine Paglione Dias. - Londrina, 2025.
75 f.

Orientador: Rosângela Aparecida Pimenta.

Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, 2025.

Inclui bibliografia.

1. Custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes - Tese. 2. Fatores clínicos associados à infecção e resistência antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados - Tese. I. Pimenta, Rosângela Aparecida . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III. Título.

CDU 616-083

NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS

**FATORES CLÍNICOS E CUSTO DA TERAPIA
ANTIMICROBIANA EM ADULTOS HOSPITALIZADOS COM
INFECÇÕES POR MICRORGANISMOS
MULTIRRESISTENTES**

Exame de Defesa/ Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito à obtenção do título de Doutora em Enfermagem.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Orientadora Rosangela Aparecida
Pimenta
Universidade Estadual de Londrina-PR

Prof(a). Dr(a). Maria do Carmo F. L. Haddad
Universidade Estadual de Londrina-PR

Prof(a). Dr(a). Danielly Negrão G. Nogueira
Universidade Estadual de Londrina-PR

Prof(a). Dr(a). Marcia Regina Eches Perugini
Universidade Estadual de Londrina-PR

Prof(a). Dr(a). Adriana Zilly
Universidade Estadual do Oeste do Paraná-PR

Londrina, 24 de abril de 2025

DEDICATÓRIA

Dedico esta pesquisa com infinita gratidão e amor às pessoas que foram pilares fundamentais nesta jornada tão especial:

Aos meus pais, Luiz Eduardo Paglione e Shirley Laine Paglione, que me concederam o maior presente de todos: a oportunidade de estudar, crescer e trilhar meu próprio caminho. Obrigada por serem exemplos de coragem, dedicação e integridade, ensinando-me valores essenciais que moldaram a pessoa que sou hoje. A cada passo desta trajetória, senti o reflexo do amor e da confiança que sempre depositaram em mim.

Ao meu esposo, Sidnei Dias Silva, meu companheiro de todas as horas, cuja paciência, apoio incondicional e palavras de encorajamento foram luz nos momentos mais desafiadores. Obrigada por acreditar em mim e partilhar meus sonhos e por ser minha fortaleza ao longo de cada etapa desta conquista.

Ao meu filho, Ravi Paglione Dias, que chegou ao mundo como a maior bênção da minha vida, trazendo ainda mais sentido, força e inspiração para concluir este trabalho. Sua existência me lembrou, a cada dia, que o amor transforma e nos impulsiona a alcançar o impossível.

Aos amigos, colegas e professores, que contribuíram direta ou indiretamente com palavras de apoio, ensinamentos valiosos e celebrações compartilhadas, tornando esta caminhada mais rica e significativa. Esta tese é uma prova viva de que os sonhos se realizam quando são alimentados pelo amor, pela fé em Deus e pelo apoio das pessoas certas. A cada um de vocês, meu eterno reconhecimento e carinho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora, Prof^ª Dr^ª Rosângela Aparecida Pimenta, pela paciência, sabedoria e valiosos ensinamentos que iluminaram meu percurso acadêmico e foram essenciais para a realização deste estudo. Sua orientação cuidadosa e dedicada foi determinante para o sucesso desta jornada.

À minha amiga Susany F. Pimenta, cuja amizade nasceu durante o doutorado e se mostrou uma parceria indispensável. Sua ajuda inestimável e apoio constante na pesquisa não apenas fortaleceram este trabalho, mas também demonstraram que a verdadeira amizade transforma desafios em conquistas compartilhadas.

À minha banca examinadora, que foi composta pela Prof^ª Dr^ª Maria do Carmo F. L. Haddad, Prof^ª Dr^ª Danielly Negrão G. Nogueira, Prof^ª Dr^ª Marcia Regina Eches Perugini Prof^ª Dr^ª Adriana Zilly e Prof^ª Dr^ª Larissa Ribeiro de Andrade, professores altamente capacitados e renomados, expresso minha profunda gratidão pelas valiosas contribuições e pelo rigor acadêmico que enriqueceram esta tese. Suas observações, questionamentos e sugestões foram fundamentais para aprimorar a qualidade da pesquisa e para o meu crescimento enquanto pesquisadora.

Ao Grupo de Estudo e Pesquisa em Avaliação, Tecnologia e Inovação em Saúde (GEPATIS), por proporcionar um ambiente colaborativo de aprendizado e troca de conhecimentos, que impulsionou minha evolução enquanto pesquisadora.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Estadual de Londrina, cuja expertise e dedicação enriqueceram minha formação acadêmica, ampliando horizontes e inspirando minha prática profissional.

À Seção de Pós-Graduação em Enfermagem, pelo suporte administrativo e atenção indispensáveis à condução desta tese, garantindo que cada etapa fosse realizada com êxito.

À Santa Casa de Londrina, instituição onde a pesquisa foi realizada, expresso minha profunda gratidão pelo acolhimento e pela confiança. É uma honra fazer parte de sua equipe como colaboradora, integrando uma instituição de grande prestígio e reconhecida pela excelência no cuidado à saúde. A gestão e os profissionais envolvidos foram fundamentais, oferecendo suporte e colaboração indispensáveis para o desenvolvimento deste trabalho com qualidade e rigor científico.

Por fim, minha gratidão a todos que, com gestos, palavras ou ações, contribuíram para a concretização deste estudo. Cada aprendizado e cada momento desta caminhada ficarão para sempre marcados como um legado de esforço, dedicação e colaboração.

"A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original."
Albert Einstein

DIAS, Nayane Laine Paglione. Fatores clínicos e custo da terapia antimicrobiana em adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes. 2025. 75p. Tese de Doutorado em Enfermagem – Universidade Estadual de Londrina, 2025.

RESUMO

Introdução: A resistência antimicrobiana tem aumentado de forma alarmante nas últimas décadas, tornando-se um dos maiores desafios para os sistemas de saúde. Esse fenômeno está associado ao aumento do tempo de hospitalização, custos elevados, além de maiores riscos de incapacidade e mortalidade. **Objetivo:** Avaliar os fatores clínicos associados às infecções hospitalares causadas por microrganismos multirresistentes (MR) e os custos com tratamento antimicrobiano em pacientes adultos hospitalizados. **Método:** Estudo retrospectivo, descritivo e transversal, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital terciário no sul do Brasil, de janeiro de 2018 a dezembro de 2023. Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, hospitalizados por mais de 72 horas em setores clínicos, cirúrgicos ou de terapia intensiva, com culturas microbiológicas positivas para bactérias. As variáveis clínicas, demográficas e de custo foram obtidas dos prontuários eletrônicos, transportadas para o *Microsoft Excel*[®] e analisadas no *IBM SPSS Statistics*[®] versão 20. Foram realizadas análises descritivas, comparações por meio do teste Exato de Fisher e avaliação da normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. A regressão linear múltipla pelo método "enter" foi empregada, com nível de significância de $p < 0,05$. **Resultados:** De 53.452 hospitalizações, 781 pacientes apresentaram culturas microbiológicas positivas, sendo 73,1% para MR e, desses 74,1% associados a fatores clínicos como idade avançada ($p = 0,055$), sexo masculino ($p = 0,036$), uso de dispositivos invasivos ($p < 0,001$), hospitalizações prolongadas em unidades gerais e Unidade de Terapia Intensiva ($p < 0,001$) e múltiplas infecções adquiridas ($p = 0,013$). A mediana de permanência hospitalar foi de 26 dias para os com MR e aqueles com microrganismos sensíveis 17 dias. Na unidade de terapia intensiva, a mediana de internação foi de 15 dias para pacientes com culturas resistentes e 6 dias para culturas sensíveis, com um aumento significativo de 9 dias ($p < 0,001$). O número de infecções hospitalares dobrou a chance de resistência antimicrobiana. A classe dos carbapenêmicos apresentou a maior incidência de resistência antimicrobiana (63,9%), seguida por cefalosporinas, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos (14,6%) e polimixinas (11,46%). Os microrganismos mais prevalentes em infecções por cepas multirresistentes foram *Klebsiella pneumoniae* (25,3%), *Acinetobacter baumannii* (21,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,0%), *Escherichia coli* (8,5%) e *Serratia marcescens* (3,7%). O custo médio com antimicrobianos para o tratamento de infecções por MR foi de US\$684,77, enquanto para infecções por microrganismos sensíveis de US\$333,10, evidenciando um custo aproximadamente duas vezes maior para infecções por cepas multirresistentes. **Conclusão:** A resistência antimicrobiana em pacientes hospitalizados foi associada a fatores clínicos como idade avançada, sexo masculino, uso de dispositivos invasivos, hospitalizações prolongadas e múltiplas infecções adquiridas. Além disso, os custos com tratamentos de infecções causadas por microrganismos multirresistentes foram significativamente maiores. Esses achados destacam a urgência de medidas preventivas, manejo criterioso de antimicrobianos e controle rigoroso de infecções hospitalares, visando reduzir tanto os impactos clínicos quanto os financeiros associados à resistência antimicrobiana.

Descritores: farmacorresistência bacteriana múltipla; infecção hospitalar; custos de medicamentos; enfermagem; programa de controle de infecção hospitalar.

DIAS, Nayane Laine Paglione. Clinical Factors and Cost of Antimicrobial Therapy in Hospitalized Adults with Multidrug-Resistant Microorganism Infections. 2025. 75p. Doctoral Thesis in Nursing – State University of Londrina, 2025.

ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance has increased alarmingly in recent decades, becoming one of the greatest challenges for healthcare systems. This phenomenon is associated with prolonged hospital stays, high costs, and increased risks of disability and mortality. **Objective:** To assess the clinical factors associated with hospital-acquired infections caused by multidrug-resistant (MDR) microorganisms and the costs of antimicrobial treatment in hospitalized adult patients. **Method:** A retrospective, descriptive, and cross-sectional study with a quantitative approach was conducted in a tertiary hospital in southern Brazil from January 2018 to December 2023. Patients aged 18 years or older, hospitalized for more than 72 hours in clinical, surgical, or intensive care units, with positive microbiological cultures for bacteria, were included. Clinical, demographic, and cost variables were obtained from electronic medical records, transferred to Microsoft Excel®, and analyzed using IBM SPSS Statistics® version 20. Descriptive analyses were performed, comparisons were made using Fisher's exact test, and data normality was assessed by the Shapiro-Wilk test. Multiple linear regression using the "enter" method was applied, with a significance level of $p < 0.05$. **Results:** Out of 53,452 hospitalizations, 781 patients had positive microbiological cultures, with 73.1% for MDR microorganisms. Among these, 74.1% were associated with clinical factors such as advanced age ($p = 0.055$), male sex ($p = 0.036$), use of invasive devices ($p < 0.001$), prolonged hospitalizations in general units and intensive care units ($p < 0.001$), and multiple acquired infections ($p = 0.013$). The median hospital stay was 26 days for patients with MDR infections, compared to 17 days for those with susceptible microorganisms. In the intensive care unit, the median hospitalization duration was 15 days for patients with resistant cultures and 6 days for those with susceptible cultures, with a significant increase of 9 days ($p < 0.001$). The occurrence of hospital-acquired infections doubled the likelihood of antimicrobial resistance. The carbapenem class showed the highest incidence of antimicrobial resistance (63.9%), followed by cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides (14.6%), and polymyxins (11.46%). The most prevalent microorganisms in MDR infections were *Klebsiella pneumoniae* (25.3%), *Acinetobacter baumannii* (21.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.0%), *Escherichia coli* (8.5%), and *Serratia marcescens* (3.7%). The average cost of antimicrobial treatment for MDR infections was \$684.77, whereas for infections caused by susceptible microorganisms, it was \$333.10, demonstrating an approximately twofold higher cost for MDR infections. **Conclusion:** Antimicrobial resistance in hospitalized patients was associated with clinical factors such as advanced age, male sex, use of invasive devices, prolonged hospitalizations, and multiple acquired infections. Additionally, the costs of treating infections caused by MDR microorganisms were significantly higher. These findings highlight the urgency of preventive measures, prudent antimicrobial management, and strict hospital infection control to reduce both the clinical and financial impacts of antimicrobial resistance.

Descriptors: multiple bacterial drug resistance; hospital infection; medication costs; nursing; hospital infection control program.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ESTUDO 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).....35

ESTUDO 2

Figura 1 – Distribuição do perfil de resistência por classe de antimicrobianos em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=616)..... 57

LISTA DE TABELAS

ESTUDO 1

Tabela 1 – Análise pelo teste de Mann-Whitney do custo de antimicrobianos por perfil de sensibilidade em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=781).....36

Tabela 2 – Associação entre as variáveis clínicas e sensibilidade às culturas microbiológicas em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=781)....37

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).....38

ESTUDO 2

Tabela 1 – Associação das variáveis clínico-demográficas dos pacientes internados em hospital terciário de acordo com o perfil de sensibilidade das culturas microbiológicas. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=546)55

Tabela 2 – Microrganismos prevalentes e perfil de resistência antimicrobiana em pacientes adultos internados em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=616).....56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVCs	Acidentes Vasculares Cerebrais
BI	<i>Business Intelligence</i>
BrCAST	<i>Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DP	Desvio padrão
EP	Erro Padrão
GNB	Bacilo gram-negativo
HMC	Hemocultura
IC	Intervalo de confiança
IRAS	Infecção relacionada à assistência à saúde
IPCS	Infecção primária da corrente sanguínea
ITU	Infecção do trato urinário
ITU/CVD	Infecção do trato urinário associada à cateter vesical de demora
MDR	Multidroga-resistente
MOMR	Microrganismos multirresistentes
MR	Microrganismo Resistente
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina/oxacilina
MS	Microrganismo sensível
OD	<i>Odds Ratio</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAV	Pneumonia associada à ventilação mecânica
PDR	Pandroga-resistente
RAM	Resistência antimicrobiana
SPSS	<i>Statistical package for the social sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TI	Terapia Intensiva
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VRE	<i>Enterococcus</i> resistente à vancomicina
XDR	Extensivamente droga-resistente

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	16
2 CONTEXTUALIZAÇÃO	18
3 OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo Geral.....	25
3.1.1 Objetivos Específicos.....	25
4 RESULTADOS	26
4.1 ESTUDO 1 (CUSTO DA TERAPIA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM INFECÇÕES POR MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES)	
4.1.1 Título	27
4.1.2 Resumo.....	27
4.1.3 Introdução	29
4.1.4 Material e Método.....	30
4.1.5 Resultados	34
4.1.6 Discussão.....	39
4.1.7 Conclusão	43
4.1.8 Referências	45
4.2 ESTUDO 2 (FATORES CLÍNICOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS)	
4.2.1 Título	47
4.2.2 Resumo.....	47
4.2.3 Introdução	49
4.2.4 Material e Método.....	50
4.2.5 Resultados	54
4.2.6 Discussão.....	58
4.2.7 Conclusão	62
4.2.8 Referências	64

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	72
ANEXO A – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	72

1 APRESENTAÇÃO

Sou enfermeira, formada em 2011 pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Logo após a graduação, fui contratada pela Santa Casa de Londrina, um hospital terciário filantrópico e referência no Paraná para alta complexidade e trauma. O hospital dispõe de uma moderna infraestrutura com 274 leitos ativos, distribuídos entre 227 para internação e 47 dedicados à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulto. Além disso, oferece um centro cirúrgico de ponta, pronto atendimento 24 horas e o renomado Centro de Emergência e Trauma (CET). O hospital se destaca como referência em cirurgias robóticas, um avanço tecnológico que tem revolucionado a medicina ao proporcionar maior precisão, segurança e recuperação acelerada para os pacientes.

Neste hospital, iniciei minha trajetória profissional na área assistencial em 2012, atuando em unidades de internação adulto e em UTIs, experiência que me proporcionou um amplo arcabouço prático e assistencial.

Concomitantemente, por três anos, mantive vínculo com o Hospital Araucária, em Londrina, onde atuei em áreas assistenciais cirúrgicas e materno-infantis. Durante minha permanência na Santa Casa, tive a oportunidade de trabalhar no Serviço de Controle e Prevenção de Infecção Hospitalar, experiência que despertou meu interesse e desejo de aprofundar conhecimentos sobre essa temática tão relevante. Posteriormente, assumi a supervisão de enfermagem em setores críticos, como unidades de internação, UTIs e pronto-socorro, posição que ocupei por seis anos.

Em 2022, fui promovida à coordenação de enfermagem das UTIs e da urgência e emergência, função que desempenho até o momento, liderando equipes e implementando estratégias para a excelência no cuidado. Minha formação acadêmica inclui uma pós-graduação em Epidemiologia nos Serviços de Saúde e Saúde Pública, com ênfase em Saúde da Família, que ampliou minha visão sobre o impacto da enfermagem na promoção da saúde coletiva.

Concluí o Mestrado em Enfermagem pela UEL entre 2018 e 2019, sob a orientação da Professora Dra. Gilselena Kerbauy, cuja experiência e dedicação foram essenciais para o sucesso dessa etapa. Em 2025, obtive o título de doutora em Enfermagem pela mesma instituição, sob a orientação da Professora Dra.

Rosângela Aparecida Pimenta, uma referência na área, cuja orientação foi imprescindível para o desenvolvimento da minha tese.

O projeto de pesquisa tem como título **“Impacto Clínico e Econômico da Resistência Antimicrobiana nos Custos Hospitalares”**, e o tema da minha tese é um recorte dessa investigação. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa por meio de uma emenda, tendo como título **“Fatores clínicos e custo da terapia antimicrobiana em adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes”**. A pesquisa busca contribuir para a compreensão e enfrentamento desse desafio emergente na saúde pública, reforçando a importância de estratégias eficazes no combate às infecções e à resistência antimicrobiana.

Nesta pesquisa, foram desenvolvidos dois estudos. O primeiro, intitulado **“Custo da Terapia Antimicrobiana em Pacientes Adultos Hospitalizados com Infecções por Microrganismos Multirresistentes”**, já foi aceito para publicação na revista **Prevenção de Infecção e Saúde - REPIS**. O segundo estudo, intitulado **“Fatores clínicos associados à Infecção e Resistência Antimicrobiana em Pacientes Adultos Hospitalizados”**, aprofunda a análise dos determinantes que favorecem a resistência microbiana nesse grupo de pacientes.

2 CONTEXTUALIZAÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) representam um problema de saúde pública mundial, sendo os eventos adversos mais comuns nos serviços de saúde. Essas infecções são adquiridas durante a internação ou após a realização de um procedimento assistencial (Brasil, 2023).

Dentre as IRAS, as que mais impactam negativamente os sistemas de saúde são a infecção primária da corrente sanguínea (IPCS), a infecção do trato urinário associado a cateter vesical de demora (ITU/CVD) e a pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV). Essas condições causam efeitos adversos significativos tanto em sistemas públicos quanto privados, resultando em prolongamento do tempo de hospitalização, aumento da resistência antimicrobiana, elevação expressiva dos custos assistenciais e alta mortalidade (Organização Mundial da Saúde, 2022).

Entre elas, as infecções da corrente sanguínea merecem destaque, pois representam uma das situações mais graves no contexto das doenças infecciosas. A presença de microrganismos no sangue constitui-se em uma ameaça sistêmica, com potencial para comprometer diversos órgãos e sistemas do organismo. Essas infecções podem resultar em complicações graves, como choque séptico, coagulação intravascular disseminada, falência múltipla de órgãos e, em casos extremos, a morte. Além dos impactos clínicos severos, geram um peso significativo para o sistema de saúde, aumentando o tempo de hospitalização e os custos relacionados ao tratamento intensivo, como o uso prolongado de antimicrobianos e a realização de procedimentos adicionais para controlar a infecção. Estudos recentes indicam que grande parte das infecções da corrente sanguínea está associada a dispositivos invasivos, como cateteres centrais, e ressaltam a importância de medidas preventivas, além do monitoramento contínuo de pacientes em situações de risco (Cohen *et al.*, 2022; Anvisa, 2023).

De forma semelhante, a PAV destaca-se como uma infecção grave adquirida durante a internação, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em ambientes hospitalares (Costa *et al.*, 2022; European Centre for Disease Prevention and Control, 2023). Estudos mostram que a incidência de PAV varia entre 6% e 52% nos pacientes submetidos a ventilação mecânica, dependendo dos fatores de risco individuais e das práticas adotadas pelos hospitais (Figueiredo *et al.*,

2023; Yopez *et al.*, 2025). A mortalidade associada à pneumonia hospitalar é significativa, com taxas que podem atingir até 30% em determinados contextos (Santos *et al.*, 2021).

Já as infecções do trato urinário (ITU) representam uma parcela significativa das infecções hospitalares adquiridas, sendo responsáveis por 30% a 40% de todos os casos (Bermudez; Panza; Vidal, 2023).

No ambiente hospitalar, as ITUs estão frequentemente associadas ao uso de cateteres vesicais de demora, que são os principais veículos de transmissão. Estima-se que aproximadamente 80% das infecções urinárias estejam relacionadas a esses dispositivos. Além disso, as ITUs adquiridas em ambientes hospitalares podem resultar em complicações graves, como septicemia, insuficiência renal aguda e danos irreversíveis ao trato urinário. A taxa de mortalidade pode variar de 10% a 30%, dependendo da gravidade da infecção e da presença de comorbidades em pacientes acometidos (Anvisa, 2023; Bermudez; Panza; Vidal, 2023).

Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento dessas infecções e resistência antimicrobiana, contribuindo para a maior prevalência e gravidade dessas condições. O uso indiscriminado e inadequado de antimicrobianos é um dos principais fatores que favorecem o desenvolvimento da resistência, uma vez que promove a seleção de cepas bacterianas resistentes (World Health Organization, 2023).

Além disso, pacientes com comorbidades, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias crônicas, estão mais propensos a adquirir infecções, já que seu sistema imunológico frequentemente comprometido os torna mais vulneráveis (Fukuda *et al.*, 2024).

Outro fator relevante é o uso prolongado de dispositivos invasivos, como cateteres urinários e venosos, que atuam como veículos de transmissão de microrganismos resistentes (Anvisa, 2023).

Esse risco é ainda maior para pacientes em unidades de terapia intensiva (UTI), onde a permanência e o uso de ventilação mecânica aumentam substancialmente a probabilidade de infecções, incluindo a PAV (Santos *et al.*, 2021).

Além disso, práticas inadequadas de controle de infecções, como a falta de adesão a protocolos de higiene e assepsia, aumentam a probabilidade de

contaminação cruzada e a propagação de microrganismos multirresistentes (Cohen *et al.*, 2022).

A idade avançada e a imunossupressão, sejam por tratamentos como quimioterapia ou por condições autoimunes, também são fatores determinantes para o aumento do risco de infecções e resistência antimicrobiana (Bradford *et al.*, 2022).

Todos esses fatores interagem de maneira complexa, tornando as IRAS um desafio significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo. Essas infecções, frequentemente tratadas com antimicrobianos, demandam estratégias de prevenção multifacetadas para minimizar seu impacto nos ambientes hospitalares. No entanto, o aumento da resistência antimicrobiana tem reduzido a eficácia dos tratamentos, resultando em infecções persistentes e, em alguns casos, incuráveis (World Health Organization, 2023).

Para enfrentar esse desafio, a Organização Mundial da Saúde (OMS) elaborou uma lista de patógenos prioritários, que inclui 15 famílias de bactérias resistentes a antibióticos, classificadas em três categorias: crítica, alta e média prioridade. Os patógenos de prioridade crítica incluem *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos, *Enterobacterales* resistente a cefalosporinas de terceira geração, *Enterobacterales* resistente a carbapenêmicos e *Mycobacterium tuberculosis* resistente à rifampicina. Já os patógenos de alta prioridade abrangem *Salmonella Typhi* resistente a fluoroquinolonas, *Shigella* spp. resistente a fluoroquinolonas, *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos, *Salmonella* não tifoide resistente a fluoroquinolonas, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de terceira geração e/ou fluoroquinolonas e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. Por fim, os patógenos de prioridade média incluem estreptococos do grupo A resistentes a macrolídeos, *Streptococcus pneumoniae* resistente a macrolídeos, *Haemophilus influenzae* resistente à ampicilina e estreptococos do grupo B resistentes à penicilina (World Health Organization, 2024).

Nesse contexto, foi identificado também um grupo de bactérias de grande relevância clínica global, cujos representantes apresentam resistência a múltiplos antimicrobianos, definida como a capacidade de resistir a pelo menos um antimicrobiano de, no mínimo, três classes diferentes (Denissen *et al.*, 2022).

Esse grupo recebeu a denominação "ESKAPE-E", uma sigla que engloba as espécies *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. e *Escherichia coli* (Ayobami *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2020).

Originalmente, o grupo *ESKAPE* foi proposto por Boucher *et al.* (2007), incluindo os patógenos *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp., reconhecendo a relevância desses microrganismos na resistência a múltiplos antimicrobianos em infecções hospitalares. A ampliação da sigla para "ESKAPE-E", com a inclusão de *Escherichia coli*, reflete a crescente preocupação com a resistência em uma gama mais ampla de patógenos, como demonstrado em estudos mais recentes. Assim, tanto a lista de patógenos prioritários da OMS quanto o grupo *ESKAPE-E* ressaltam a urgência de implementar ações eficazes no combate à resistência antimicrobiana (Ayobami *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2020; World Health Organization, 2024).

As bactérias multirresistentes representam uma ameaça significativa à saúde humana, especialmente em ambientes hospitalares, onde são responsáveis por infecções nosocomiais. A complexidade de seus mecanismos de resistência, que envolvem tanto resistência intrínseca (devido a membranas externas protetoras e bombas de efluxo) quanto resistência adquirida (por meio de mutações cromossômicas e transferência horizontal de genes), torna o tratamento dessas infecções cada vez mais desafiador (Garnacho-Montero; Amaya-Villar, 2022; Bereanu *et al.*, 2024; Alcántar-Curiel *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a resistência antimicrobiana (RAM) se configura como um fenômeno crescente que compromete a eficácia dos tratamentos médicos, caracterizando-se pela capacidade de microrganismos, como essas bactérias, de resistirem aos efeitos dos antimicrobianos. As classificações NDR (Multidroga-resistente), XDR (Extensivamente droga-resistente) e PANDR (Pandroga-resistente) destacam diferentes níveis de resistência, sendo, respectivamente, resistência quase total, resistência a múltiplos antimicrobianos e resistência a todos os antimicrobianos disponíveis. Esses níveis de resistência não apenas limitam as opções terapêuticas, mas também dificultam significativamente o controle das infecções, ampliando a ameaça à saúde pública global e tornando urgente o

desenvolvimento de estratégias eficazes para mitigar seus impactos (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2025; Magiorakos *et al.*, 2012).

Contrariamente ao aumento da resistência antimicrobiana, observa-se uma crescente escassez na produção de novos antibióticos. A indústria farmacêutica, que entre os anos de 1960 e 1980 foi responsável por uma contribuição dinâmica na produção de antimicrobianos, tem enfrentado dificuldades na criação de novos fármacos nos últimos anos. Em 2020, a produção de novos antibióticos foi extremamente limitada, com poucos medicamentos sendo aprovados para o mercado (Senaratne *et al.*, 2023).

Esse declínio pode ser atribuído, em parte, ao baixo custo unitário dos antimicrobianos, que, em comparação com outras classes de medicamentos, tornam-se menos atrativos para a pesquisa e investimento. Além disso, o risco de um novo antibiótico se tornar ineficaz rapidamente devido à resistência dos microrganismos representa uma grande barreira econômica para os investidores (Bradford *et al.*, 2022).

A RAM representa uma ameaça crescente à saúde pública global, com um impacto significativo na mortalidade associada a infecções bacterianas. Estudos recentes indicam que, em 2019, aproximadamente 1,27 milhão de mortes foram diretamente atribuídas a infecções por bactérias resistentes, com a RAM contribuindo para um total de 4,95 milhões de óbitos nesse ano (Murray *et al.*, 2022). Esse cenário também se reflete nos Estados Unidos, onde, em 2020, foram registrados mais de 800.000 casos de infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos, resultando em mais de 35.000 mortes como consequência direta dessas infecções (Centers for Disease Control and Prevention, 2019; European Centre for Disease Prevention and Control, 2021).

Nesse sentido, projeções globais para 2050 sugerem que a resistência a antibióticos poderá ser responsável por mais de 39 milhões de mortes anuais, representando um aumento de cerca de 70% nas próximas décadas (Powell *et al.*, 2024).

Estima-se que, até 2050, mais de 200 milhões de mortes estarão ligadas a bactérias super-resistentes, com uma média de 8 milhões de óbitos por ano entre 2025 e 2050 (Fukuda *et al.*, 2024).

Além de ameaçar a vida, a resistência antimicrobiana exerce um impacto econômico significativo nos sistemas de saúde, tanto públicos quanto privados.

Estudos indicam que esse problema aumenta substancialmente os custos relacionados a diagnósticos e tratamentos, exigindo recursos financeiros adicionais para manejar infecções causadas por microrganismos resistentes (Organização de Cooperação e de Desenvolvimento Económicos, 2023; Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

Na União Europeia a RAM representa uma grave ameaça à saúde pública, impactando não apenas a mortalidade e a morbidade, mas também gerando altos custos econômicos. Estima-se que o custo anual da RAM nessas regiões seja de aproximadamente 11,7 bilhões de euros, o que equivale a cerca de 24 euros por pessoa. Desse total, 6,6 bilhões de euros, aproximadamente 13,4 euros per capita, estão relacionados a despesas adicionais com saúde devido ao tratamento de infecções resistentes e suas complicações. Além disso, 5,1 bilhões de euros, cerca de 10,4 euros per capita, correspondem a perdas econômicas causadas pela redução da participação no mercado de trabalho, incluindo mortes prematuras e queda na produtividade devido a afastamentos prolongados por doença (Organização de Cooperação e de Desenvolvimento Económicos, 2023).

Nos Estados Unidos, a situação também é alarmante. Estima-se que o custo total da resistência antimicrobiana atinja aproximadamente US\$ 20 bilhões anuais, podendo chegar até US\$ 35 bilhões quando consideradas as consequências da resistência, como a necessidade de terapias antimicrobianas de última geração, que são mais onerosas (Centers for Disease Control and Prevention, 2013).

No Brasil, a RAM apresenta implicações econômicas significativas, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Estudo indica que os custos com antimicrobianos pode representar uma parcela considerável dos gastos totais com medicamentos nessas unidades. Além disso, estima-se que mais de 70% dos pacientes internados em UTI recebem algum antimicrobiano durante sua permanência hospitalar. No entanto, entre 30% e 60% desses antimicrobianos são considerados desnecessários ou inadequados, contribuindo para o aumento da resistência microbiana (Santos, 2019).

Além do impacto econômico, a resistência antimicrobiana representa um dos grandes desafios globais em saúde pública, comprometendo a qualidade do

atendimento hospitalar e os desfechos clínicos dos pacientes. Esse problema está diretamente relacionado aos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas, especialmente ao que visa promover a saúde e o bem-estar, ao assegurar o acesso a serviços de saúde eficazes e reduzir a mortalidade por doenças infecciosas. Sob essa perspectiva, a adoção de práticas mais seguras no uso de antimicrobianos e no controle de infecções hospitalares é essencial, alinhando-se ao objetivo de garantir ambientes de saúde livres de contaminações. A incorporação de tecnologias inovadoras, como sistemas inteligentes para prescrição e monitoramento do uso de antimicrobianos, fortalece a infraestrutura hospitalar e melhora a qualidade dos serviços (Brasil, 2024).

Nesse cenário, o modelo de *Stewardship* para prevenção da resistência antimicrobiana é uma abordagem estratégica e multidisciplinar que integra medidas educativas, vigilância ativa, controle de infecções e práticas de uso racional de antimicrobianos. Focado na conscientização sobre o uso adequado de antibióticos e no monitoramento rigoroso da resistência, esse modelo visa reduzir a propagação de microrganismos resistentes, melhorar a segurança nos ambientes hospitalares e preservar a eficácia dos antimicrobianos. Seu objetivo é otimizar a prescrição desses medicamentos, aprimorando a seleção, dosagem, via de administração e duração do tratamento, além de minimizar efeitos adversos, como toxicidade e a disseminação da resistência antimicrobiana (Linhares; Baptista, 2025).

Neste contexto, as estratégias de controle e prevenção são fundamentadas em estudos que analisam a epidemiologia em níveis local, nacional e global, além de diretrizes que reúnem as melhores evidências para orientar as ações. A implementação dessas estratégias visa aprimorar a qualidade do atendimento e reduzir custos desnecessários nos sistemas de saúde. Contudo, as decisões relacionadas ao gerenciamento dessas iniciativas são tomadas no nível administrativo das instituições, considerando fatores financeiros e a relação custo-benefício das ações (Silva *et al.*, 2024; Krause; Tadokoro, 2025).

Estudos que buscam avaliar os custos diretos das IRAS e a resistência antimicrobiana podem destacar os gastos adicionais causados por essas complicações. Estratégias de prevenção podem resultar em uma redução significativa nos custos hospitalares, além de promover um melhor gerenciamento financeiro nas instituições de saúde. Segundo o Centro de Prevenção e Controle de

Doenças de Atlanta - CDC, uma das principais lacunas no conhecimento sobre resistência antimicrobiana está associada aos custos gerados por essas infecções (Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

Além dessa lacuna, a revisão da literatura revelou a escassez de estudos que abordem simultaneamente os aspectos clínicos e o custo da terapia antimicrobiano das IRAS e da resistência antimicrobiana nos serviços de saúde, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil.

Diante disso, o objetivo desta pesquisa foi avaliar os fatores clínicos e o custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo Geral

Avaliar os fatores clínicos e o custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes.

4.1.1 Objetivos Específicos

- Identificar os pacientes que apresentaram culturas microbiológicas positivas durante a internação em hospital terciário;
- Analisar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das culturas de pacientes internados em hospital terciário;
- Comparar os dados clínicos, microbiológicos e de custo dos antimicrobianos entre os pacientes internados em hospital terciário com infecção por microrganismo sensível e resistente aos antimicrobianos;
- Descrever a prevalência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, os fatores clínicos associados e o custo da terapia antimicrobiana entre os pacientes internados em hospital terciário com infecção por microrganismo sensível e resistente aos antimicrobianos.

5 RESULTADOS

Em conformidade com o Programa de Pós-Graduação em Enfermagem disponível em: <https://pos.uel.br/ppenf/regimento-resolucoes-e-normas-2/>.

Os resultados da presente tese serão apresentados no formato de dois estudos, descritos a seguir:

Estudo 1 – Custo da terapia antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados com infecções por microrganismos multirresistentes.

Estudo 2 – Fatores clínicos associados à infecção e resistência antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados.

5.1 ESTUDO 1 – CUSTO DA TERAPIA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS COM INFECÇÕES POR MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES.

5.1.1 TÍTULO

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

5.1.2 RESUMO

Introdução: A resistência antimicrobiana aumentou de forma alarmante nas últimas décadas e constitui um desafio para os sistemas de saúde, pois aumenta o tempo de hospitalização, os custos e os riscos de incapacidade e morte. **Objetivo:** Avaliar os custos com o tratamento antimicrobiano em adultos infectados por microrganismos multirresistentes (MR) em hospital terciário. **Método:** Estudo retrospectivo, transversal, com abordagem quantitativa, realizado em um hospital terciário filantrópico no sul do Brasil, de janeiro de 2018 a dezembro de 2023. As variáveis clínicas, demográficas e de custo foram extraídas dos prontuários eletrônicos de pacientes com 18 anos ou mais e culturas microbiológicas positivas para bactérias. A metodologia de custeio dos antimicrobianos considerou o custo direto médio dos medicamentos administrados, levando em conta apenas a aquisição dos antimicrobianos e o número de pacientes tratados. A quantidade consumida foi obtida a partir dos prontuários e registros da farmácia hospitalar, excluindo materiais utilizados no preparo e administração dos medicamentos. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e regressão linear múltipla, utilizando o método “*enter*”. **Resultados:** De 53.452 hospitalizações, 781 pacientes apresentaram culturas positivas, 73,1% para MR. Os microrganismos mais prevalentes foram *Klebsiella pneumoniae* (25,3%), *Acinetobacter baumannii* (21,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (9,0%), *Escherichia coli* (8,5%) e *Serratia marcescens* (3,7%). A mediana de idade foi de 65 anos, com predomínio do sexo masculino (60,7%). 57,2% evoluíram a óbito; 73,6% com culturas para MR. A média de custo com antimicrobianos para pacientes com infecções por MR foi de US\$684,77; e para pacientes com infecções por microrganismos sensíveis de US\$333,10. **Conclusão:** O custo despendido com o tratamento antimicrobiano em pacientes adultos infectados por microrganismos multirresistentes foi duas vezes maior do que quando comparado as infecções por microrganismos sensíveis aos antimicrobianos.

Descritores: farmacorresistência bacteriana múltipla; infecção hospitalar; custos de cuidados de saúde; custos de medicamentos; enfermagem.

5.1 STUDY 1 – COST OF ANTIMICROBIAL THERAPY IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS WITH INFECTIONS CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT MICROORGANISMS.

5.1.1 TITLE

Cost of Antimicrobial Therapy in Hospitalized Adult Patients with Infections Caused by Multidrug-Resistant Microorganisms.

5.1.2 ABSTRACT

Introduction: Antimicrobial resistance has increased alarmingly in recent decades and poses a challenge for healthcare systems, as it prolongs hospital stays, increases costs, and raises the risks of disability and death. **Objective:** Evaluate the costs of antimicrobial treatment in adults infected with multidrug-resistant (MDR) microorganisms in a tertiary hospital. **Method:** A retrospective, cross-sectional study with a quantitative approach was conducted in a philanthropic tertiary hospital in southern Brazil from January 2018 to December 2023. Clinical, demographic, and cost variables were extracted from electronic medical records of patients aged 18 years or older with positive microbiological cultures for bacteria. The antimicrobial cost analysis considered the average direct cost of administered medications, taking into account only the acquisition of antimicrobials and the number of patients treated. The quantity consumed was obtained from medical records and hospital pharmacy records, excluding materials used for drug preparation and administration. Data were analyzed using descriptive statistics and multiple linear regression, applying the "enter" method. **Results:** Out of 53,452 hospitalizations, 781 patients had positive cultures, 73.1% for MDR microorganisms. The most prevalent microorganisms were *Klebsiella pneumoniae* (25.3%), *Acinetobacter baumannii* (21.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (9.0%), *Escherichia coli* (8.5%), and *Serratia marcescens* (3.7%). The median age was 65 years, with a predominance of males (60.7%). A total of 57.2% of patients died, 73.6% of whom had MDR-positive cultures. The average antimicrobial cost for patients with MDR infections was \$684.77, while for infections caused by susceptible microorganisms, it was \$333.10. **Conclusion:** The cost of antimicrobial treatment in adult patients infected with multidrug-resistant microorganisms was twice as high compared to infections caused by antimicrobial-susceptible microorganisms.

Descriptors: multiple bacterial drug resistance; hospital infection; healthcare costs; medication costs; nursing.

5.1.3 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 (Centers for Disease Control and Prevention, 2017).

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 (Sonda, 2022).

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 (Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance, 2019).

As infecções causadas por bactérias continuam sendo uma das principais causas de mortalidade e morbidade na população mundial (Silva, 2021).

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 (Silva; Ortega, 2021).

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 (Mazola *et al.*, 2023; Silva; Ortega, 2021).

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 (Riu *et al.*, 2017; Vargas-Alzate; Higuera-Gutiérrez; Jiménez-Quiceno, 2019).

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. (Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance, 2019).

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.

5.1.4 MATERIAL E MÉTODO

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 (Otto, 2020). 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: $\text{Custo Direto Médio} = \frac{\sum(\text{Custo do Antimicrobiano por Paciente})}{\text{Número total de pacientes tratados}}$. 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 multicolinearidade 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).

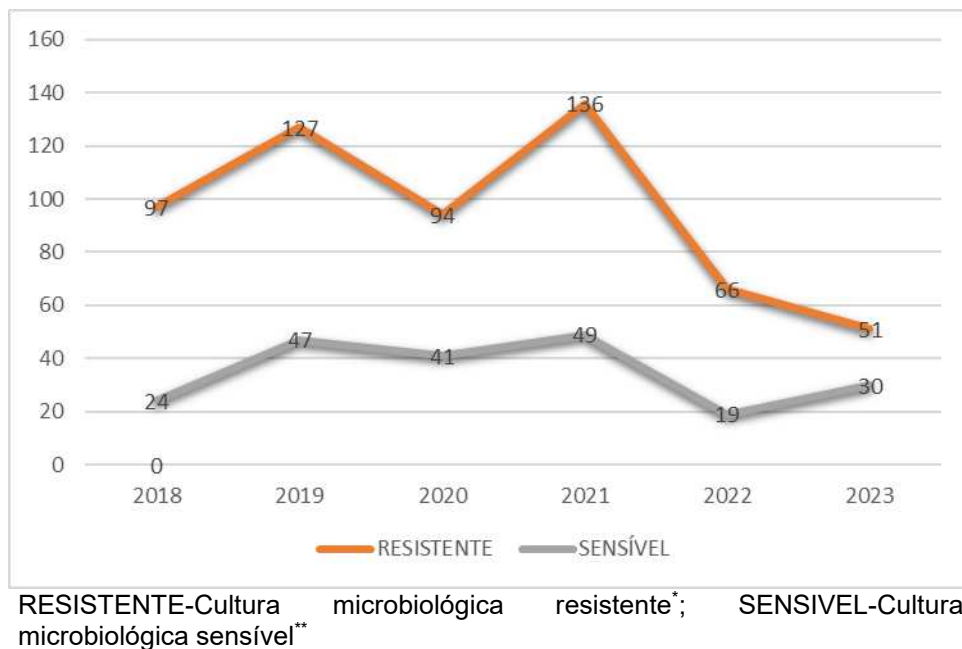
5.1.5 RESULTADOS

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)



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)

	Mediana	IIC	p-valor	
			<i>Shapiro Wilk</i>	<i>Mann-Whitney</i>
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-quartilico

Os resultados do teste de *Mann-Whitney* confirmaram que os custos com antimicrobianos são significativamente mais elevados durante a hospitalização de pacientes com culturas por microrganismos resistentes, apresentando uma mediana de US\$293,63, em comparação com os pacientes com culturas por microrganismos 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^{††}; [†] 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 predictoras	Coeficiente				
	β	s padronizados β	<i>p</i> -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

β - Coeficientes padronizados β ; *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.

5.1.6 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 (Bohm *et al.*, 2021).

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 (Santos *et al.*, 2016).

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 (Sena, 2022).

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 (Bertol *et al.*, 2020; Palomba *et al.*, 2015).

Nesse estudo, nota-se que a idade dos pacientes mostrou uma relação inversa com os custos dos antimicrobianos ($\beta = -47,67$, $p < 0,001$). 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 (Matta *et al.*, 2022).

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 (Martins; Ferreira; Oliveira, 2020; Vieira; Santos, 2021).

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 (Caldart, 2020).

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 (Matta *et al.*, 2022) 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 (Cardoso, 2021).

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 (Tumbarello *et al.*, 2019).

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 (Jia *et al.*, 2019).

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 (Lara *et al.*, 2017).

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 (Ferreira *et al.*, 2019; Shorr *et al.*, 2020).

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 (Huang *et al.*, 2018).

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) (Vargas-Alzate; Higuaita-Gutiérrez; Jiménez-Quiceno, 2019).

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 deste 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.

51.7 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.

5.1.8 REFERÊNCIAS

1. BERTOL, C. D. *et al.* Avaliação das infecções hospitalares em idosos. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde da UNIARP**, v. 9, n. 1, 2020.
2. BOHM, R. *et al.* Impact of COVID-19 on antimicrobial resistance: A global perspective. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 23-29, 2021.
3. CALDART, R. V. Infecções hospitalares e caracterização genética de *Acinetobacter baumannii* resistentes aos carbapenêmicos de Boa Vista, Roraima. 2020. **Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Programa de Pós-graduação em Parasitologia**, Rio de Janeiro, 2020.
4. CARDOSO, A. T. Custos associados a infecções por *Acinetobacter baumannii* multirresistente em hospitais universitários. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 1–10, 2021.
5. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress and Opportunities. **US Department of Health and Human Services**, p. 1–40, 2017.
6. FERREIRA, M. A. *et al.* Custos hospitalares relacionados a infecções por microrganismos multirresistentes no Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 31, n. 3, p. 345–352, 2019.
7. MATTA, A. C. *et al.* Análise dos custos de eventos adversos infecciosos em saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 35, 2022.
8. HUANG, W. *et al.* In-hospital medical costs of infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Clinical Infectious Diseases**, v. 67, p. S225–S230, 2018.
9. INTERAGENCY COORDINATION GROUP ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE. Antimicrobial resistance: Invest in innovation and research, and boost R&D and access. **IACG discussion paper**, n. June, 2019.
10. JIA, H. *et al.* The attributable direct medical cost of healthcare-associated infection caused by multidrug resistance organisms in 68 hospitals of China. **BioMed Research International**, p. 7634528, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2019/7634528>. Acesso em: 22 mar. 2025.
11. LARA, F. L. O. *et al.* Custos da antibioticoterapia em pacientes adultos com infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 3, n. 4, p. 8–14, 2017.
12. MAZOLA, H. *et al.* Resistência bacteriana devido ao uso indiscriminado de antibióticos na pandemia da COVID-19. **Revista Foco**, v. 16, n. 8, p. e2623, 21 ago. 2023.
13. MARTINS, M. A.; FERREIRA, C. D.; OLIVEIRA, A. C. Prevalência de infecções relacionadas à assistência à saúde e fatores associados em unidades de

terapia intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, supl. 1, p. e20200034, 2020.

14. OTTO, M. Staphylococcus coagulase negativa: a bacteriologia e suas implicações clínicas. **Revista de Microbiologia**, v. 51, n. 4, p. 423–431, 2020.

15. PALOMBA, H. *et al.* **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.

16. RIU, M. *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 (United States)**, v. 96, n. 17, 1 abr. 2017.

17. SANTOS, A. V. *et al.* Perfil das infecções hospitalares nas unidades de terapia intensiva de um hospital de urgência. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, v. 10, n. 2, p. 17–26, 2016.

18. SENA, N. da S. *et al.* Infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e353111032591, 3 ago. 2022.

19. SHORR, A. F. *et al.* The economic impact of antibiotic-resistant infections in the United States. **Clinical Infectious Diseases**, v. 70, n. 10, p. 1872–1878, 2020.

20. SILVA, T. de O.; ORTEGA, L. do N. A resistência antimicrobiana e custos de cuidado de saúde: uma revisão sistemática. **Colloquium Vitae**, v. 13, n. 2, p. 25–39, 14 jan. 2021.

21. SONDA, K. M. R. Análise sobre o uso de antimicrobianos em pacientes internados por COVID-19 em unidade de terapia intensiva: uma revisão da literatura. 2022. **Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, 2022.

22. TUMBARELLO, M. *et al.* Economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections in Italy. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 19, p. 50–55, 2019.

23. VARGAS-ALZATE, C. A.; HIGUITA-GUTIÉRREZ, L. F.; JIMÉNEZ-QUICENO, J. N. Direct medical costs of urinary tract infections by gram-negative bacilli resistant to Beta-lactams in a tertiary care hospital, Medellín, Colombia. **Biomedica**, v. 39, p. 35–49, 2019.

24. VIEIRA, G. B.; DOS SANTOS, S. G. Multidrug-resistant organisms in the ICU: a reality in Brazilian hospitals. **Journal of Infection and Public Health**, v. 14, n. 5, p. 632–649, 2021.

5.2 ESTUDO 2 – FATORES CLÍNICOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS.

5.2.1 TÍTULO

Fatores clínicos associados à infecção e resistência antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados.

5.2.2 RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores clínicos associados às infecções e resistência antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados. **Método:** Estudo retrospectivo, transversal, descritivo, de abordagem quantitativa, desenvolvido em um hospital terciário localizado no sul do Brasil. Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, hospitalizados no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023, por tempo superior a 72 horas, em setores clínicos, cirúrgicos ou de unidade de terapia intensiva (UTI), com diagnóstico microbiológico positivo para bactérias. A identificação microbiológica e determinação de resistência a antimicrobianos foi realizada por sistema automatizado. Os dados foram analisados no programa IBM SPSS Statistics® versão 20. As análises descritivas foram realizadas para variáveis categóricas, comparações por meio do teste Exato de Fisher. Para variáveis numéricas, a normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Adotou-se nível de significância de $p < 0,05$. **Resultados:** O estudo analisou 546 pacientes com culturas microbiológicas positivas, dos quais 74,2% apresentaram microrganismos resistentes (MR) que se associaram a fatores como idade avançada ($p = 0,055$), sexo masculino ($p = 0,036$), uso de dispositivos invasivos ($p < 0,001$), hospitalizações prolongadas em unidades gerais e UTI ($p < 0,001$) e múltiplas infecções adquiridas ($p = 0,013$). Pacientes com MR tiveram mediana de permanência hospitalar de 26 dias, comparada a 17 dias para bactérias sensíveis. Na UTI, a mediana foi de 15 dias para os com MR e 6 dias para microrganismos sensíveis, com aumento significativo de 9 dias ($p < 0,001$). O número de infecções hospitalares dobrou a chance de resistência antimicrobiana. A classe dos carbapenêmicos (63,9%) apresentaram a maior incidência de resistência antimicrobiana, seguidos por cefalosporinas, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos (14,6%) e polimixinas (11,5%). **Conclusão:** A resistência antimicrobiana foi associada a fatores clínicos como idade avançada, sexo masculino, uso de dispositivos invasivos, hospitalizações prolongadas e múltiplas infecções adquiridas. Pacientes com microrganismos resistentes apresentaram internações significativamente mais longas, especialmente em UTI.

Descritores: farmacorresistência bacteriana múltipla; infecção hospitalar; fatores de risco; resistência microbiana a medicamentos.

5.2 STUDY 2 – CLINICAL FACTORS ASSOCIATED WITH INFECTION AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS

5.2.1 TITLE

Clinical Factors Associated with Infection and Antimicrobial Resistance in Hospitalized Adult Patients

5.1.2 ABSTRACT

Objective: To analyze the clinical factors associated with infections and antimicrobial resistance in hospitalized adult patients. **Method:** A retrospective, cross-sectional, and descriptive study with a quantitative approach was conducted in a tertiary hospital in southern Brazil. Patients aged 18 years or older, hospitalized for more than 72 hours in clinical, surgical, or intensive care unit (ICU) settings between January 2018 and December 2023, with a positive microbiological diagnosis for bacteria, were included. Microbiological identification and antimicrobial resistance determination were performed using an automated system. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics® version 20. Descriptive analyses were conducted for categorical variables, and comparisons were made using Fisher's exact test. For numerical variables, normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. A significance level of $p < 0.05$ was adopted. **Results:** The study analyzed 546 patients with positive microbiological cultures, of whom 74.2% had resistant microorganisms (RM) associated with factors such as advanced age ($p = 0.055$), male sex ($p = 0.036$), use of invasive devices ($p < 0.001$), prolonged hospitalizations in general units and ICU ($p < 0.001$), and multiple acquired infections ($p = 0.013$). Patients with RM had a median hospital stay of 26 days, compared to 17 days for those with susceptible bacteria. In the ICU, the median stay was 15 days for patients with RM and 6 days for those with susceptible microorganisms, with a significant increase of 9 days ($p < 0.001$). The occurrence of hospital-acquired infections doubled the likelihood of antimicrobial resistance. The carbapenem class (63.9%) showed the highest incidence of antimicrobial resistance, followed by cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides (14.6%), and polymyxins (11.5%). **Conclusion:** Antimicrobial resistance was associated with clinical factors such as advanced age, male sex, use of invasive devices, prolonged hospitalizations, and multiple acquired infections. Patients with resistant microorganisms had significantly longer hospital stays, especially in the ICU.

Descriptors: multiple drug-resistant bacteria; hospital-acquired infection; risk factors; microbial drug resistance.

5.2.3 INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) representam uma das principais causas de mortalidade em ambientes hospitalares, sendo frequentemente associadas a condições clínicas graves, intervenções médicas e cirúrgicas, além de complicações decorrentes desses procedimentos (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023).

Entre os agentes causadores dessas infecções, destacam-se as bactérias, que em determinadas circunstâncias, podem exercer um papel patogênico significativo. Quando essas bactérias ameaçam a saúde humana, o uso de antimicrobianos torna-se indispensável para o tratamento. Entretanto, o aumento progressivo da resistência bacteriana a esses medicamentos tem se configurado como um problema crítico e crescente, complicando o controle das IRAS e impondo desafios substanciais aos sistemas de saúde e à ciência global (Jameson *et al.*, 2020).

Embora o aumento da resistência bacteriana seja um fenômeno natural decorrente da interação entre microrganismos e o ambiente, estudos europeus indicam uma escalada preocupante na incidência desse comportamento nos últimos anos. Dados apontam que 67,6% das mortes causadas por infecções estão associadas a bactérias multirresistentes aos antibióticos disponíveis, evidenciando o impacto crescente dessas infecções na saúde global (Silva *et al.*, 2020; European Centre for Disease Prevention and Control, 2023).

Esse cenário é agravado pelos fatores de risco associados à aquisição de IRAS, que podem ser endógenos, como idade avançada, uso de imunossuppressores, estado nutricional comprometido e doenças crônicas, ou exógenos, como infecção cruzada, internações prolongadas, procedimentos invasivos e práticas inadequadas de higiene e desinfecção. A combinação desses fatores não apenas aumenta a prevalência de IRAS, mas também favorece o desenvolvimento de bactérias multirresistentes, reforçando a necessidade de estratégias rigorosas de prevenção e controle para mitigar seus impactos nos sistemas de saúde (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023; *World Health Organization*, 2022).

O ambiente hospitalar apresenta condições que favorecem a seleção e propagação de agentes infecciosos resistentes, em grande parte devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos e à concentração de indivíduos com diferentes graus de vulnerabilidade à infecção. Além disso, o elevado número de procedimentos invasivos realizados nos hospitais contribui significativamente para o risco de IRAS. Outro fator importante é o perfil e a finalidade do hospital, sendo que hospitais de ensino frequentemente apresentam taxas mais altas de IRAS devido à maior complexidade dos casos atendidos e ao maior volume de intervenções realizadas (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2023; *World Health Organization*, 2022).

Estudos apontam que, além dos altos custos gerados pelas infecções associadas a microrganismos multirresistentes (MDROs), a complexidade dos casos também se eleva. A necessidade de longos períodos de internação para realização de tratamentos adequados expõe os pacientes a uma maior vulnerabilidade, favorecendo a disseminação de bactérias de difícil erradicação e controle. Esse cenário contribui diretamente para a ocorrência de desfechos clínicos desfavoráveis. Comparativamente, pacientes infectados por patógenos resistentes apresentam taxas de mortalidade significativamente mais altas em relação aos infectados por microrganismos não resistentes (Nassar Júnior *et al.*, 2023).

Dessa forma, este estudo objetivou analisar os fatores clínicos associados à infecção e resistência antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados.

5.2.4 MATERIAL E MÉTODO

Estudo retrospectivo, transversal, descritivo, de abordagem quantitativa, que se propôs a comparar os indicadores clínicos e o perfil microbiológico de culturas de pacientes adultos hospitalizados e infectados por microrganismos resistentes e sensíveis aos antimicrobianos.

O estudo foi realizado em um hospital terciário filantrópico de alta complexidade localizado na região sul do Brasil, com capacidade para 274 leitos, sendo 48 destinados à terapia intensiva. A instituição é reconhecida como referência em cirurgia robótica e no atendimento a traumas, prestando assistência a pacientes adultos com demandas clínicas e cirúrgicas. Para assegurar a qualidade do atendimento e a segurança dos pacientes, o hospital dispõe de um serviço

altamente qualificado de Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar, formado por uma equipe especializada, composta por enfermeiros e um médico especialista na área. A gestão do uso de antimicrobianos ocorre por meio de um sistema informatizado, que possibilita a análise criteriosa de todas as prescrições médicas registradas no prontuário eletrônico. Após essa análise, as prescrições são sinalizadas no sistema. O médico responsável revisa cada prescrição e, ao identificar não conformidades, o sistema bloqueia automaticamente a liberação do antimicrobiano, assegurando maior segurança ao paciente e garantindo um tratamento mais adequado e eficaz.

O hospital conta com um serviço de farmácia clínica que atua de forma integrada nas unidades assistenciais, proporcionando acompanhamento contínuo do uso de medicamentos, orientando as equipes de saúde sobre a escolha terapêutica mais apropriada e monitorando o uso racional de medicamentos, especialmente os antimicrobianos. Esse serviço também realiza avaliações constantes dos tratamentos prescritos, oferecendo sugestões para ajustes conforme necessário, garantindo a eficácia terapêutica e a segurança do paciente. Adicionalmente, o hospital adota processos de compras integradas, que envolvem a centralização da aquisição de medicamentos e insumos, visando otimizar os custos e garantir a disponibilidade dos produtos de forma eficiente.

Foram incluídos todos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, hospitalizados no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2023, por tempo superior a 72 horas, em setores clínicos, cirúrgicos ou em unidade de terapia intensiva (UTI), que apresentaram diagnóstico microbiológico positivo para as seguintes bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*.

Esses microrganismos foram selecionados em razão de sua relevância clínica e da alta incidência de infecções na instituição onde a pesquisa foi realizada, sendo que a maioria deles pertence ao grupo ESKAPE, patógenos reconhecidos por sua resistência a múltiplos antimicrobianos e seu impacto significativo nas infecções nosocomiais (Sakalauskiene *et al.*, 2024). O diagnóstico foi realizado por meio de hemoculturas, uroculturas e culturas de secreções traqueais coletadas previamente,

considerando o potencial impacto dessas infecções na morbimortalidade dos pacientes hospitalizados.

Embora o estudo tenha sido realizado no contexto da pandemia de COVID-19, é relevante destacar que o hospital onde a pesquisa foi conduzida não era especializado no atendimento a pacientes com a doença.

As variáveis clínicas analisadas incluíram sexo, idade, raça, período da hospitalização, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, tipo de internação (clínica ou cirúrgica) e o desfecho clínico (alta ou óbito); variáveis microbiológicas com base na identificação da espécie bacteriana e no perfil de sensibilidade aos antimicrobianos; as culturas microbiológicas foram classificadas como multirresistentes nos seguintes casos: *S. aureus* resistente a meticilina (Oxacillin-resistant *S. aureus*), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (Vancomycin-resistant *Enterococcus*) e bactérias gram-negativas resistentes a pelo menos uma classe de antimicrobianos, como carbapenêmicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e polimixinas, conforme o protocolo adotado pela instituição onde a pesquisa foi conduzida.

Os casos de infecções hospitalares foram obtidos a partir do boletim mensal elaborado pelo Serviço de Prevenção e Controle de Infecções Hospitalares (SPCIH) da instituição. O diagnóstico das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) segue os critérios estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme suas atualizações anuais. A coleta das hemoculturas de acordo com a padronização estabelecida pela instituição, foi conduzida por enfermeiros. As amostras de sangue foram entregues aos auxiliares e técnicos de laboratório para inoculação em frascos contendo meio de cultura imediatamente após a coleta. O processamento foi realizado pelo sistema automatizado BACTEC® (bioMérieux – Brasil), o qual permite a detecção do crescimento de microrganismos.

A coleta das amostras para a urocultura também foi realizada por enfermeiros, sendo encaminhadas ao laboratório por auxiliares e técnicos e semeadas em placas contendo meios de cultura CLED e MacConkey. Para a obtenção de colônias isoladas, utilizou-se a técnica de esgotamento, que consiste no espalhamento da amostra sobre as superfícies das placas e, em seguida, incubadas e as colônias resultantes analisadas para identificação dos microrganismos. A confirmação microbiológica foi estabelecida com um ponto de corte de $\geq 10^5$ UFC/ml.

As culturas de secreção traqueal foram coletadas por enfermeiros ou fisioterapeutas, por meio de aspiração ou broncoscopia, utilizando cateteres estéreis. A secreção foi semeada em meios de cultura como o Agar Sangue, e o procedimento de esgotamento realizado para permitir a formação de colônias isoladas. A confirmação microbiológica foi definida com um ponto de corte de $\geq 10^6$ UFC/ml. Todas as culturas utilizadas foram coletadas de forma criteriosa, antes do início do estudo, seguindo os procedimentos estabelecidos.

A identificação dos microrganismos e o perfil de sensibilidade antimicrobiana das hemoculturas, uroculturas e culturas de secreção traqueais foram obtidos por cultura automatizada utilizando o sistema MicroScan[®] (Siemens).

Os dados dessa pesquisa foram extraídos dos prontuários eletrônicos por meio do programa *Business Intelligence*[®], responsável pela coleta e organização das informações. Após o processamento, exportados para o Microsoft Excel[®] e, em seguida, geradas planilhas e analisadas utilizando-se o software estatístico *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*. As análises descritivas realizadas para as variáveis categóricas, cujos resultados foram expressos em frequências absolutas (n) e relativas (%), permitindo uma compreensão detalhada da distribuição dessas variáveis na amostra.

A comparação entre as variáveis categóricas foi conduzida utilizando o teste Exato de Fisher, considerado adequado para amostras pequenas ou distribuições específicas. Para todas as análises, adotou-se um nível de significância de $p < 0,05$. Para as variáveis numéricas, a normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, que é amplamente utilizado para avaliar a aderência de um conjunto de dados a uma distribuição normal. Como as variáveis não apresentaram distribuição normal, optou-se por descrevê-las por meio da mediana e do intervalo interquartil.

Utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson para verificar a associação do perfil de sensibilidade com as demais variáveis qualitativas (sexo, raça, período de hospitalização, permanência em UTI, motivo da hospitalização e número de IRAS por paciente).

Esta pesquisa integra o projeto intitulado "Impacto clínico e econômico da resistência antimicrobiana nos custos hospitalares", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da instituição onde o estudo foi realizado. A aprovação foi formalizada por meio de uma emenda (Parecer nº 5.632.608) e do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE nº 24711718.8.0000.0099).

5.2.5 RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 546 pacientes que apresentaram hemocultura, urocultura e/ou cultura para secreção traqueal positivas durante a hospitalização e desses, 74,2% apresentaram microrganismos resistentes aos antimicrobianos em pelo menos uma cultura microbiológica.

Os resultados demonstraram predomínio de idosos, sexo masculino, raça branca e internações por motivos clínicos (Tabela 1).

Tabela 1 – Associação das variáveis clínico-demográficas dos pacientes internados em hospital terciário de acordo com o perfil de sensibilidade das culturas microbiológicas. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=546)

Variáveis	Total N=546 N %	Resistente n=405 N%	Sensível n=141 n %	OR*	†IC (95%)	‡p-valor
Sexo						
Masculino	329 (60,3%)	255 (77,5)	74 (22,5)	1,53	1,04-2,26	0,036
Feminino	217 (39,7%)	150 (69,1)	67 (30,9)			
Faixa etária						
≥ 20 a 29 anos	15 (2,7)	12 (80,0)	3 (20,0)			
30 a 59 anos	206 (37,7)	164 (79,6)	42 (20,4)			
≥ 60 anos	325 (59,5)	229 (70,5)	96 (29,5)			0,055
Cor da pele**						
Branca	447 (82,9)	320 (71,6)	127 (28,4)	0,45	0,24-0,82	0,009
Não branca	92 (17,1)	78 (84,8)	14 (15,2)			
Motivo da internação						
Cirúrgico	222 (40,7)	171 (77,0)	51 (23,0)			
Clínico	324 (59,3)	234 (72,2)	90 (27,8)	1,29	0,86-1,91	0,233
Dispositivos Invasivos						
IOT	363 (66,5)	287 (79,1)	76 (20,9)	0,48	0,32-0,71	<0,001
CVD	391 (71,6)	295 (75,4)	96 (24,6)	0,79	0,52-1,20	0,281
CVC	467 (69,3)	361 (77,3)	106 (22,7)	0,36	0,22-0,65	<0,001
Topografia das IRAS						
PNM	186 (34,1)	145 (78,0)	41 (22,0)	0,73	0,48-1,11	0,151
ICS	267 (48,9)	202 (75,7)	65 (24,3)	0,85	0,58-1,26	0,494
ITU	207 (37,9)	155 (74,9)	52 (25,1)	0,94	0,63-1,40	0,840
Número de IRAS						
1 Infecção	442 (81,0)	318 (71,9)	124 (28,1)	1,99	1,14-3,49	0,013
≥ 2 infecções	104 (19,0)	87 (83,7)	17 (16,3)			
Período de internação						
≥ 30 dias	203 (37,2)	173 (85,2)	30 (14,8)	2,75	1,76-4,32	<0,001
< 30 dias	343 (62,8)	232 (67,6)	111 (32,4)			
Permanência em UTI						
Sim	465 (85,2)	356 (76,6)	109 (23,4)	2,13	1,30-3,49	0,004
Não	81 (14,8)	49 (60,5)	32 (39,5)			
Tempo de permanência na UTI						
< 15 dias	224 (48,2)	147 (65,6)	77 (34,4)			
≥ 15 dias	241 (51,8)	209 (86,7)	32 (13,3)	3,42	2,15-5,43	<0,001
Desfecho						
Alta	243 (44,5)	175 (72,0)	68 (28,0)			
Óbito	303 (55,5)	230 (75,9)	73 (24,1)	1,22	0,83-1,79	0,326

Nota: O grupo '≥ 60 anos' foi utilizado como categoria de referência

As porcentagens foram calculadas excluindo 7 casos com informações ausentes sobre cor da pele**.

OR*: Razão de chances (Odds Ratio); †IC: Intervalo de Confiança, ‡Qui-quadrado de Pearson **Exatc de Fisher; CVC: Cateter Venoso Central; CVD: cateter vesical de demora; IOT: intubação orotraqueal; PNM: Pneumonia; ICS: Infecção de Corrente Sanguínea; ITU: Infecção do Trato Urinário.

A resistência antimicrobiana foi associada à utilização de dispositivos invasivos, bem como a períodos de hospitalização prolongados, incluindo internações gerais e em UTI superiores a 15 dias.

Em relação ao tempo de permanência hospitalar, os pacientes infectados por bactérias resistentes apresentaram uma mediana de 26 dias (IQR: 22), significativamente superior aqueles com bactérias sensíveis, cuja mediana foi de 17 dias (IQR: 15). No que diz respeito à hospitalização em UTI, o grupo com bactérias resistentes teve uma mediana de 15 dias (IQR: 18), enquanto o grupo com bactérias sensíveis apresentou uma mediana de 6 dias (IQR: 13). A infecção resistente esteve associada a aumento em 9 dias na mediana de permanência em UTI ($p=0,004$).

O número de infecções adquiridas durante a hospitalização apresentou uma associação significativa com a resistência antimicrobiana, aumentando em quase duas vezes a probabilidade de infecções causadas por microrganismos resistentes.

Foram analisadas 616 culturas microbiológicas, das quais 76,5% apresentaram resistência aos antimicrobianos e 23,53% foram sensíveis. A classe de antimicrobianos com maior taxa de resistência foi a dos carbapenêmicos, seguida pelas cefalosporinas, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e polimixinas. O microrganismo mais prevalente foi *K. pneumoniae*, seguida do *A. Baumannii* e *P. aeruginosa*.

Tabela 2 – Microrganismos prevalentes e perfil de resistência antimicrobiana em pacientes adultos internados em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=616)

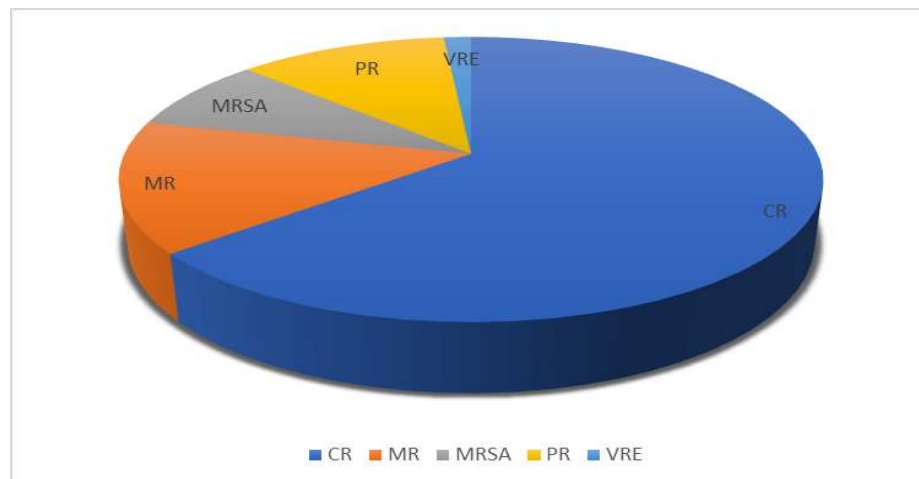
Perfil de sensibilidade	Resistente	Sensível	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
	471 (76,4)	145 (23,5)	616
<i>Escherichia coli</i>	31 (6,6)	32 (22,1)	63 (10,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	38 (8,1)	30 (20,7)	68 (11,0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	183 (38,9)	25 (17,2)	208(33,8)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	162 (34,4)	4 (2,8)	166 (26,9)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51 (2,8)	21 (14,5)	72 (11,7)
<i>Enterococcus spp</i>	6 (1,3)	33 (22,8)	39 (6,3)

Os resultados do estudo identificaram que o *A. baumannii* apresentou o maior índice de resistência a classe dos carbapenêmicos, com uma taxa de 52,8%,

seguido por *K. pneumoniae*, com 28,9% de resistência. Em relação às classes de cefalosporinas, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, *K. pneumoniae* destacou-se como o microrganismo mais prevalente, com 58,6% de resistência, seguido por *E. coli*, que apresentou resistência de 27,1%.

Já, na classe das polimixinas, que é frequentemente utilizada como terapia de resgate para infecções causadas por microrganismos multirresistentes, *K. pneumoniae* apresentou uma elevada taxa de resistência antimicrobiana, atingindo 98,1%. Esse dado é alarmante, considerando que as polimixinas são muitas vezes o último recurso terapêutico disponível. A distribuição do perfil de resistência antimicrobiana está ilustrada na Figura 1.

Figura 1 – Distribuição do perfil de resistência por classe de antimicrobianos em hospital terciário. Londrina-PR, Brasil, 2018 a 2023 (N=616)



CR-carbapenêmicos resistentes; MR- cefalosporinas, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos resistentes; PR- polimixina resistente; MRSA-*Staphylococcus aureus* resistente a Oxacilina; VRE-*Enterococcus* spp resistente a Vancomicina

Embora a maioria dos pacientes que evoluíram a óbito apresentasse infecções causadas por microrganismos resistentes, a resistência antimicrobiana não demonstrou associação significativa com o desfecho clínico na população em estudo.

5.2.6 DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que a resistência antimicrobiana esteve presente em mais da metade dos pacientes com culturas microbiológicas positivas para bactérias. Os pacientes mais acometidos pelas IRAS foram os do sexo masculino, idosos e raça branca.

A predominância de pacientes do sexo masculino diagnosticados com IRAS, observada no presente estudo, 60,03%, é consistente com dados de estudos anteriores, tanto no Brasil, com 58,7% dos casos em homens, quanto na Europa, onde 58,1% das infecções foram registradas em pacientes do sexo masculino (De Oliveira *et al.*, 2021; De Lima *et al.*, 2023).

Além disso, é importante destacar que a idade avançada também desempenha um papel significativo como fator de risco para essas infecções. Pacientes idosos apresentam alterações imunológicas que os tornam mais suscetíveis a essa injúria (Barros, 2023).

As doenças infecciosas estão entre as mais prevalentes nessa população, sendo responsáveis por cerca de 30% das hospitalizações e mortalidade (Anzolin *et al.*, 2020). Além disso, a resistência antimicrobiana, frequentemente relacionada a infecções recorrentes, ao uso excessivo de antimicrobianos, a redução da resposta imunológica, a realização de procedimentos invasivos, a hospitalização em UTIs, ao choque séptico, as comorbidades e a gravidade das condições clínicas, representa um desafio significativo no tratamento das infecções nessa faixa etária (Toshiyuki; Carrilho, 2013).

Entre os isolados bacterianos, a maioria dos casos de resistência a múltiplos fármacos (MDR) foi atribuível a bactérias Gram-negativas (GNB), correspondendo a aproximadamente 83% dos casos.

Este achado, se iguala a um estudo brasileiro que analisou a ocorrência de infecções bacterianas e o perfil de resistência aos antimicrobianos identificou que 59,4% dos isolados bacterianos apresentaram resistência a pelo menos uma classe de antimicrobianos, dos quais 21,8% foram classificados como resistentes a múltiplas drogas (Dias *et al.*, 2024).

As infecções mais frequentes em pacientes hospitalizados foram as de corrente sanguínea, trato urinário e pneumonia. Entre essas, a pneumonia foi a

infecção mais frequentemente relacionada à resistência antimicrobiana, seguida pelas infecções de corrente sanguínea e do trato urinário. A maioria dos pacientes apresentou apenas uma infecção, das quais 71,9% demonstraram resistência aos antimicrobianos.

Essa resistência foi particularmente relevante nas infecções associadas à presença de dispositivos invasivos, como o tubo orotraqueal e o cateter venoso central. Embora a presença de cateter vesical de demora não tenha demonstrado uma associação estatisticamente significativa, observa-se que mais da metade dos pacientes faziam uso desse dispositivo. Dentre eles, a maioria desenvolveu infecção por microrganismos resistentes, sugerindo uma possível correlação entre o uso prolongado do cateter vesical e o risco aumentado de infecções por patógenos resistentes. Além disso, estima-se que aproximadamente 80% das infecções do trato urinário estejam associadas à utilização de cateteres vesicais.

Nesse contexto, dispositivos invasivos, de maneira geral, representam um fator de risco significativo para infecções hospitalares, tornando essencial a implementação de estratégias preventivas eficazes para minimizar o impacto desses eventos adversos nos pacientes (Anvisa, 2021; Silva; Almeida; Souza, 2023).

Uma revisão integrativa realizada no Brasil entre 2018 e 2021 analisou dados de seis estudos, destacando as infecções mais prevalentes em adultos hospitalizados. A infecção do trato urinário (ITU) foi a mais comum, seguida pela infecção da corrente sanguínea, infecção por sítio cirúrgico e pneumonia associada à ventilação mecânica (Rodrigues *et al.*, 2024).

Um estudo europeu realizado na Espanha avaliou o impacto na morbidade, mortalidade e duração da internação de infecções hospitalares causadas por microrganismos resistentes, onde as infecções de maior prevalência foram trato urinário (39,5%), infecção respiratória (18,4%) e infecção da corrente sanguínea (8,3%). Na etiologia da infecção, *E. coli* foi o microrganismo mais comum (39,4%), seguido por *S. aureus* (25,6%) e *P. aeruginosa* (18,2%) (Barrasa-Villar *et al.*, 2017).

Neste estudo, as infecções mais prevalentes foram causadas por *K. pneumoniae* (33,8%), *A. baumannii* (26,9%) e *P. aeruginosa* (11,7%). Entre os microrganismos com maior resistência aos antimicrobianos, destacaram-se *K. pneumoniae* (38,9%), *A. baumannii* (34,4%) e *S. aureus* (8,1%). A classe de antimicrobianos que apresentou menor perfil de sensibilidade foi a dos

carbapenêmicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e polimixinas. Esses achados ressaltam a gravidade da resistência antimicrobiana em microrganismos clinicamente relevantes, especialmente em infecções nosocomiais. Esse dado é alarmante, considerando que as polimixinas são, muitas vezes, o último recurso terapêutico disponível para tratamento das IRAS.

Outro estudo brasileiro, realizado em um hospital de ensino, encontrou dados divergentes, destacando as infecções de sítio cirúrgico como as mais prevalentes, seguidas por pneumonia associada à ventilação mecânica e infecção primária da corrente sanguínea (Tauffer *et al.*, 2019). Esses dados podem variar conforme o contexto em que estão inseridos, como o tipo de hospital, a população atendida, os protocolos de prevenção de infecções adotados e o uso de tecnologias disponíveis e dispositivos médicos.

As IRAS, embora muitas vezes originadas durante a internação ou procedimentos hospitalares, podem se agravar após a alta. Apesar dos avanços na tecnologia e nas práticas de cuidado, ainda há uma alta probabilidade de complicações que prejudicam a saúde dos pacientes (Júnior *et al.*, 2019). Embora as IRAS possam ocorrer em diversas áreas hospitalares, a incidência é particularmente alta na UTI, onde os pacientes geralmente apresentam o sistema imunológico comprometido e são expostos ao uso intensivo de antimicrobianos. Além disso, muitos desses pacientes necessitam de dispositivos invasivos, como cateteres e ventiladores mecânicos. A contaminação dos cateteres, pode resultar na formação de biofilmes, o que aumenta o risco de infecções locais e sistêmicas, como bacteremia e sepse (Júnior *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2021).

A resistência antimicrobiana de microrganismos isolados de pacientes adultos foi associada a fatores como o tempo de hospitalização e a permanência em unidades de terapia intensiva. No presente estudo, 37,2% dos pacientes diagnosticados com IRAS permaneceram hospitalizados por mais de 30 dias, com uma média de permanência hospitalar geral de 30 dias em casos de microrganismos resistentes aos antimicrobianos. Dentre esses, 85,2% apresentaram culturas com microrganismos resistentes e tiveram um risco três vezes maior de desenvolver infecções quando comparados aos pacientes com períodos de hospitalização menores. Um estudo europeu apresentou dados semelhantes, relatando uma média de permanência de 29,8 dias (Barrasa-Villar *et al.*, 2017).

Neste estudo, 85,2% dos pacientes com infecção foram internados na UTI, com uma prevalência maior de internações superiores a 15 dias. A média de hospitalização nesse setor foi de 9 dias para pacientes com infecção sensível e 18 dias para aqueles com infecções resistentes aos antimicrobianos.

Um estudo brasileiro revisou os fatores que influenciam o tempo de permanência de pacientes em UTIs e observou que uma internação superior a 72 horas está associada a um aumento significativo no desenvolvimento de condições graves, com um índice de mortalidade que pode ultrapassar 53,3% e prolongar a internação em até 14,1 dias (*Silva et al.*, 2023). Esses achados destacam como a duração prolongada na UTI pode agravar os desfechos clínicos.

Outro estudo brasileiro encontrou dados semelhantes ao deste estudo, pois identificou um tempo médio de hospitalização geral de $25,9 \pm 23,6$ dias, com uma média de 15,11 dias na UTI. Pacientes com infecção hospitalar apresentaram um tempo médio de internação hospitalar de 28 dias e uma média de 20,5 dias na UTI (Lima; Andrade; Haas, 2007).

Esses resultados reforçam a relação entre o tempo de internação e a gravidade das infecções, especialmente em pacientes com IRAS e microrganismos resistentes, enfatizando a necessidade de estratégias eficazes para prevenir infecções hospitalares e reduzir os períodos de hospitalização.

Neste estudo, a mortalidade não apresentou associação significativa com infecções hospitalares por microrganismos multirresistentes, no entanto, evidências de outro estudo indicam que casos envolvendo organismos resistentes apresentaram um risco de mortalidade 1,7 vezes maior em comparação com infecções causadas por microrganismos sensíveis (*Barrasa-Villar et al.*, 2017).

Esses achados reforçam o impacto das infecções por microrganismos resistentes na evolução clínica dos pacientes, particularmente em ambientes críticos como as Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Nessas situações, fatores como a presença de comorbidades, o estado de saúde prévio e a gravidade das condições subjacentes podem amplificar significativamente os riscos de desfechos desfavoráveis, como maior mortalidade e prolongamento do tempo de hospitalização.

Nesse contexto, as principais ações que contribuem para a contenção da resistência antimicrobiana tornam-se ainda mais essenciais, incluindo a prescrição

adequada, que pode ser otimizada com o uso de Inteligência Artificial, além da interface com sistemas de prescrições médicas inteligentes. Esses sistemas são parametrizados para bloquear o escalonamento de antibióticos inadequados, além de facilitar a monitoração de dispensação e garantir a vigilância contínua das infecções causadas por microrganismos multirresistentes. Além disso, o cumprimento rigoroso da legislação sobre o uso e a dispensação de antimicrobianos é essencial para minimizar riscos e melhorar os resultados clínicos.

Embora este estudo tenha fornecido informações relevantes sobre os fatores clínicos associados à infecção e à resistência antimicrobiana em pacientes adultos hospitalizados, algumas limitações devem ser consideradas. A restrição da amostra a um único hospital pode comprometer a representatividade dos achados, uma vez que diferentes contextos hospitalares e regiões geográficas apresentam perfis distintos de infecção e resistência antimicrobiana. Além disso, a classificação dos microrganismos multirresistentes adotada pela instituição durante o período do estudo pode ter influenciado os resultados. Dessa forma, futuras pesquisas que adotem a categorização da Organização Mundial da Saúde para patógenos prioritários classificados como críticos, de alta e média prioridade e os critérios de resistência antimicrobiana em MDR (multidroga-resistente), XDR (extensivamente droga-resistentes) e PDR (pandroga-resistente) poderão contribuir para uma compreensão mais abrangente dos fatores clínicos associados à infecção e à resistência antimicrobiana.

5.2.7 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo destacaram fatores clínicos relevantes associados à ocorrência de infecções e à resistência antimicrobiana em ambientes hospitalares. Identificou-se que o sexo masculino, a idade avançada e a raça branca estão entre os fatores de risco que podem influenciar a suscetibilidade a essas condições. Adicionalmente, a hospitalização prolongada, especialmente em unidades de terapia intensiva, e o uso de dispositivos invasivos, como cateteres e ventiladores mecânicos, mostraram-se determinantes no aumento do risco de IRAS e na resistência antimicrobiana.

O número de infecções adquiridas durante o período de internação também foi um fator de grande relevância, reforçando a necessidade de intervenções eficazes para prevenir a disseminação de patógenos resistentes em ambientes hospitalares.

5.2.8 REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Medidas de prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde**. Brasília, 2023.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde**. 1. ed. Brasília, DF, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 16 mar. 2025.
3. ANZOLIN, A. P.; TAVARES, L. H.; DALBOSCO, A. K.; PORTELLA, M.; HAHN, S.; BERTOL, C. D. Avaliação das infecções hospitalares em idosos. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2020. DOI: 10.33362/ries.v9i1.1635. Disponível em: <https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/1635>. Acesso em: 6 jan. 2025.
4. BARROS, L. L. S. *et al.* Impacto do envelhecimento no sistema imune e suas implicações nas infecções hospitalares. **Cadernos de Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 305-320, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/6jjwztkSJGxnM9vKdgd5Cjf/>. Acesso em: 6 jan. 2025.
5. BARRASA-VILLAR, J. *et al.* Impact on morbidity, mortality, and length of stay of hospital-acquired infections by resistant microorganisms. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 4, p. 609-616, 15 ago. 2017.
6. DE LIMA, K. Z.; REHEM, A. R.; DOS SANTOS, J. M. T.; SCORZONI, L. Epidemiologia das infecções hospitalares por bactérias multirresistentes em um hospital escola no Brasil. **Revista Saúde - UNG-Ser**, v. 16, n. 3, p. 08-20, 2023. DOI: 10.33947/1982-3282-v16n3-5093. Disponível em: <https://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/5093>. Acesso em: 6 jan. 2025.
7. DE OLIVEIRA, A. Z.; DE OLIVEIRA, M. L. C.; CARDOSO, F. R. G.; SIQUEIRA, S. S. Profile of patients presenting hospital-acquired infection at intensive care units of public hospitals. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 4, 28 nov. 2021.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global report on infection prevention and control*. Geneva: WHO, 2022.
9. DIAS LEMOS KAISER, T.; PIMENTEL, J.; AUGUSTO ALMEIDA PAIXÃO, T.; FARIA ZANNI, E.; CROCE, A. H. Prevalência de infecções bacterianas e perfil de resistência aos antimicrobianos em pacientes internados com COVID-19. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 14, n. 1, 8 mar. 2024.
10. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 – 2021 data**. Stockholm: ECDC; WHO, 2023. ISBN 978-92-9498-612-2. Disponível em: <http://apps.who.int/iris>. Acesso em: 10 mar. 2025.

11. JAMESON, J. L. et al. **Medicina interna de Harrison**. 20. ed. Porto Alegre: AMGH, 2020. 13357 p.
12. JÚNIOR, F. S. M. et al. Infecção relacionada à assistência à saúde: prevalência em unidade de terapia intensiva adulto. **Enfermería Global**, v. 18, n. 4, p. 100-113, 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/343865541_Infeccao_relacionada_a_assistencia_a_saude_Prevalencia_em_Unidade_de_Terapia_Intensiva_Adulto. Acesso em: 14 jan. 2025.
13. LIMA, M. E.; ANDRADE, D.; HAAS, V. J. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapias Intensivas**, v. 33, n. 2, p. 128-134, 2007.
14. NASSAR JÚNIOR, A. P. et al. Custos de pacientes com infecções da corrente sanguínea associadas a cateter central causadas por microrganismos multirresistentes em uma unidade de terapia intensiva pública no Brasil: um estudo de coorte retrospectivo. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 34, n. 4, p. 529-533, mar. 2023.
15. RODRIGUES, V. P. et al. Principais infecções prevalentes no âmbito hospitalar. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 11, p. e17932, 4 nov. 2024.
16. SAKALAUSKIENĖ, G. V. et al. *Unseen Enemy: Mechanisms of Multidrug Antimicrobial Resistance in Gram-Negative ESKAPE Pathogens*. **Kaunas: Lithuanian University of Health Sciences**, 2024.
17. SILVA, C. M. et al. High prevalence of multidrug-resistant bacterial infections in critically ill COVID-19 patients: A Brazilian perspective. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 2022. Disponível em: .
18. SILVA, R. et al. Fatores associados ao tempo de internação em unidade de terapia intensiva. **Revista Ambiente Acadêmico**, v. 8, n. 2, p. 14-22, 2023.
19. SILVA, R. A. et al. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde em Debate**, v. 44, n. 126, p. 607-623, 2020.
20. SILVA, R. M.; ALMEIDA, J. P.; SOUZA, C. R. Biofilmes em dispositivos médicos: desafios para o controle de infecções. **Revista de Enfermagem e Saúde**, v. 6, n. 2, p. 45-58, 2023. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/842>. Acesso em: 20 fev. 2025.
21. TAUFFER, J. et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em um hospital público de ensino. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 3, out. 2019.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS DA TESE

Este estudo demonstrou que pacientes infectados por microrganismos resistentes apresentaram custos duas vezes maiores em comparação aos pacientes com infecções sensíveis, além de um tempo de hospitalização significativamente prolongado. A resistência antimicrobiana em ambientes hospitalares está intimamente associada a fatores clínicos como idade avançada, sexo masculino, uso de dispositivos invasivos, hospitalizações prolongadas e internação em unidades de terapia intensiva. Esses fatores foram determinantes tanto para a ocorrência de infecções por microrganismos multirresistentes quanto para o aumento dos custos com o tratamento antimicrobiano.

Embora a resistência antimicrobiana tenha mostrado forte impacto nos desfechos clínicos e econômicos, a ausência de associação significativa entre o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos e os custos evidencia a necessidade de explorar outros fatores mediadores. Esses achados enfatizam a importância de estratégias multidisciplinares voltadas para a identificação precoce de fatores de risco, a adoção de medidas preventivas rigorosas, como a higienização das mãos e a redução do uso indiscriminado de antimicrobianos, bem como o monitoramento contínuo da taxa de IRAS.

Recomenda-se que políticas institucionais priorizem intervenções voltadas para a redução do tempo de internação hospitalar e a implementação de protocolos específicos para populações vulneráveis, como idosos e pacientes internados em UTIs. Adicionalmente, é fundamental investir em programas de vigilância microbiológica contínua e em estratégias de educação e capacitação para profissionais de saúde, a fim de mitigar os impactos da resistência antimicrobiana.

Nesse contexto, os *Bundles* de prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) desempenham um papel crucial, pois são abordagens baseadas em evidências que visam implementar um conjunto de práticas essenciais de forma coordenada e eficaz. A adoção desses *Bundles* pode reduzir significativamente a incidência de infecções, como pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção do trato urinário e infecção da corrente sanguínea, ao garantir que as melhores práticas sejam seguidas de maneira consistente. Esses protocolos têm mostrado, em estudos, serem eficientes na diminuição da

mortalidade e da morbidade associada às IRAS, além de contribuir para a redução da resistência antimicrobiana, ao evitar o uso excessivo ou inadequado de antimicrobianos.

Este estudo também enfatiza a necessidade de investigações futuras que incluam fatores socioeconômicos e genéticos, bem como a análise de outras variáveis potenciais que possam influenciar o perfil de sensibilidade antimicrobiana e os custos associados ao tratamento. Tais estudos poderão oferecer uma visão ampla dos desafios impostos pela resistência antimicrobiana e fornecer subsídios para o desenvolvimento de políticas públicas e práticas clínicas eficazes.

Considerando que a resistência antimicrobiana pode levar milhões de pessoas à pobreza extrema devido ao aumento dos custos com saúde, é essencial que governos, instituições de saúde e a comunidade científica unam esforços para enfrentar essa crise, que representa uma das maiores ameaças à saúde pública global.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Programa Nacional de Prevenção e Controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde**. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf. Acesso em: 21 dez. 2024.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Nota Técnica GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA nº 01/2025. Orientações para vigilância das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e resistência aos antimicrobianos em serviços de saúde – ano: 2025**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-01-2025>>. Acesso em: 9 mar. 2025.
3. ALCÁNTAR-CURIEL, M. D. *et al.* Gram-negative ESKAPE bactéria bloodstream infections in patients during the COVID-19 pandemic. **PeerJ**, v. 11, e15007, 2023.
4. AYOBAMI, O. *et al.* Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Emerging Microbes and Infections, London**, v. 11, n. 1, p. 443–451, fev. 2022. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2022.2030196>. Acesso em: 9 nov. 2024.
5. BEREANU, A. S. *et al.* Prevalence of infections and antimicrobial resistance of ESKAPE group bacteria isolated from patients admitted to the intensive care unit of a county emergency hospital in Romania. **Antibiotics**, v. 13, p. 400, 2024.
6. BERMUDEZ, L. E. M.; PANZA, M.; VIDAL, E. Análise dos fatores relacionados à incidência de infecções urinárias em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S. l.], v. 29, n. 4, p. 26–31, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.1983v29n4.3500. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3500>. Acesso em: 9 jan. 2025.
7. BOUCHER, H. W. *et al.* ESKAPE: A Global Threat. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 7, p. 2199-2205, 2007.
8. BRADFORD, P. A. *et al.* Economic and scientific barriers to antibiotic discovery and development. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 77, p. 19-27, 2022.
9. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Nota Técnica GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA nº 03/2025: Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde de Notificação Nacional Obrigatória – ano: 2025**. Brasília: ANVISA, 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-03-2025>>. Acesso em: 23 fev. 2025.

10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *SUS é modelo de saúde pública para o mundo*. **Portal Gov.br**, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/sus-e-modelo-de-saude-publica-para-o-mundo>. Acesso em: 5 mar. 2025.
11. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Antibiotic resistance threats in the United States*. **Atlanta: CDC**, 2013.
12. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Antimicrobial resistance: The silent pandemic*. **CDC**, 2019.
13. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Antibiotic resistance threats in the United States*. 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>. Acesso em: 15 mar. 2025.
14. COHEN, J. *et al.* Sepsis: a modern approach to diagnosis and therapy. **The Lancet**, v. 380, n. 9847, p. 1777-1788, 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61771-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61771-5). Acesso em: 21 dez. 2024.
15. COSTA, M. F.; SILVA, L. M.; ALMEIDA, R. A. Pneumonia hospitalar: prevalência, fatores de risco e estratégias de controle. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 77, p. 123-130, 2022.
16. DENISSEN, J. *et al.* Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: antibiotic resistance status, community-acquired infection and risk to human health. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, Jena, v. 244, p. 1-17, July 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S143846392200089X?via%3Dihub>. Acesso em: 9 nov. 2024.
17. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net)**. 2021. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-2021>. Acesso em: 15 mar. 2025.
18. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 – 2021 data**. Stockholm: ECDC; WHO, 2023. ISBN 978-92-9498-612-2. Disponível em: <http://apps.who.int/iris>. Acesso em: 10 mar. 2025.
19. FIGUEIREDO, A. L.; MARTINS, P. F.; SANTOS, J. M. Pneumonia associada à ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva. **Revista de Infectologia Hospitalar**, v. 28, p. 98-105, 2023.
20. FUKUDA, K. *et al.* Relatório sobre o impacto da resistência antimicrobiana no Brasil e no mundo. **Revista Brasileira de Infectologia**, v. 38, n. 4, p. 150-157, 2024.
21. GARNACHO-MONTERO, J.; AMAYA-VILLAR, R. The problem of multi-resistance in gram-negative bacilli in intensive care units: treatment and prevention strategies. **Medicina Intensiva, Barcelona**, v. 46, n. 6, p. 326–335, June 2022. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173572722000790?via%3Dihub>. Acesso em: 9 nov. 2024.

22. KRAUSE, K. B; TADOKORO, C. E. **Orientações para prevenção e controle de infecção hospitalar**. 2025.

23. LINHARES, Sandra; BAPTISTA, Gorete. Nurses' involvement in antimicrobial stewardship: practices and experiences. *Millenium*, ISSN-e 1647-662X, n. Extra 16, 2025 (Special Issue N°16). Disponível em: <https://www.millenium.com>. Acesso em: 9 mar. 2025.

24. MAGIORAKOS, A. P. *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>.

25. MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35065702/>. Acesso em: 14 jan. 2025.

26. OLIVEIRA, E. S. *et al.* Silent clonal spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* ST6 and ST525 colonizing patients at hospital admission in Natal, Brazil. *Infection Control and Hospital Epidemiology, Thorofare*, v. 41, n. 4, p. 485-487, Apr. 2020. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospitalepidemiology/article/silent-clonal-spread-of-vancomycin-resistant-enterococcus-faecalis-st6-and-st525-colonizing-patients-at-hospital-admission-in-natalbrazil/E72BF9F37E700D7F27897A5BD7B9ACCC>. Acesso em: 9 nov. 2024.

27. ORGANIZAÇÃO DE COOPERAÇÃO E DE DESENVOLVIMENTO ECONÓMICOS (OCDE). Combate à resistência antimicrobiana na UE/no EEE. **Adotar uma abordagem "Uma Só Saúde"**. Paris: OCDE, 2023. Disponível em: [oe.cd/amr-eaad2023](https://www.oecd.org/amr-eaad2023).

28. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **OMS lança primeiro relatório mundial sobre prevenção e controle de infecções**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/6-5-2022-oms-lanca-primeiro-relatorio-mundial-sobre-prevencao-e-controle-infecoes>. Acesso em: 21 dez. 2024.

29. POWELL, K. *et al.* Estimating the global impact of antimicrobial resistance: a systematic analysis. *The Lancet*, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2024. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00000-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00000-0/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2025.

30. SANTOS, M. M. dos; SILVA, A. C. da; OLIVEIRA, M. G. de. Análise do perfil de antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva de hospital público do Distrito Federal. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, Brasília, v. 29, n. 1, p. 39-42, 2019.

31. SANTOS, R. *et al.* Mortalidade associada a pneumonia em idosos hospitalizados na região sul do Brasil. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 78, n. 6, p. 342-350, 2021.
32. SENARATNE, R. *et al.* The challenges in antibiotic development and innovation: A review of recent progress. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 32, p. 123-135, 2023.
33. SILVA, J. C. *et al.* Epidemiologia de doenças infecciosas: estratégias de prevenção e controle em saúde coletiva. **Revista de Saúde Pública**, 2024.
34. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 14 jan. 2025.
35. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. **Geneva: WHO**, 2024. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 16 mar. 2025.
36. YEPEZ, J. C. *et al.* Pneumonia associada à ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva. **Revista Contemporânea**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. e7512, 2025. DOI: 10.56083/RCV5N2-086. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/7512>. Acesso em: 15 mar. 2025.

ANEXOS



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE LONDRINA - PR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: IMPACTO CLÍNICO, ECONÔMICO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NOS CUSTOS HOSPITALARES

Pesquisador: NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 24711718.8.0000.0099

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Londrina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.632.608

Apresentação do Projeto:

As dificuldades no tratamento de infecções desencadeadas por microrganismos resistentes a antimicrobianos requerem tratamentos prolongados ou mais dispendiosos, prolongam as hospitalizações, exigem consultas médicas adicionais, além de aumentar os riscos de incapacidade e morte em

comparação com infecções sensíveis ao tratamento antimicrobiano convencional. Além de representar risco à vida humana, a resistência

antimicrobiana contribui para onerar o orçamento dos sistemas de saúde, sejam eles públicos ou privados. Partindo desta explanação, este trabalho

tem o objetivo de avaliar o impacto econômico da resistência antimicrobiana nos custos da internação em hospital filantrópico de alta

complexidade. Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal com abordagem quantitativa, que será realizado em um hospital filantrópico,

localizado no Norte do Paraná. As variáveis clínicas e de custo serão acessadas dos prontuários eletrônicos de pacientes adultos com infecção

hospitalar e internados no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2023. Os dados serão exportados do prontuário eletrônico para o sistema

Business Intelligence® e posteriormente para o programa Excel® (Microsoft®), onde serão organizados para posterior análise no programa

Endereço: Rua Senador Souza Naves, 441 sala 141-140. Andar

Bairro: Centro CEP: 86.010-929

UF: PR **Município:** LONDRINA

Telefone: (43)3374-2544 **Fax:** (43)3374-2525 **E-mail:** bioiscal@iscal.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA DE LONDRINA - PR



Continuação do Parecer: 5.632.608

Statistical Package for the Social Sciences-SPSS® versão 20.0.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto econômico da resistência antimicrobiana nos custos da internação em hospital filantrópico de alta complexidade.

Objetivo Secundário:

- Identificar os pacientes com culturas microbiológicas positivas durante hospitalização;
- Analisar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos;
- Comparar os dados clínicos e os custos atribuídos à infecção entre pacientes com infecção sensível e resistente aos antimicrobianos.
- Descrever o perfil epidemiológico das infecções e da resistência antimicrobiana associada à COVID-19.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esta pesquisa tem como fonte de dados os prontuários e não propõe intervenções aos pacientes. Os riscos de estudo com dados secundários

podem ser devido a invasão de privacidade, divulgação de dados confidenciais e risco a segurança dos prontuários.

Benefícios:

O conhecimento das implicações da resistência antimicrobiana no âmbito hospitalar é de fundamental importância para os gestores e profissionais

da área da saúde, pois contribui para os profissionais refletirem sobre a resistência antimicrobiana e suas possíveis consequências, auxiliando-os a

adotar medidas preventivas com o objetivo de contribuir para a redução do impacto biológico, social e econômico da resistência antimicrobiana no

ambiente hospitalar. O impacto econômico da resistência antimicrobiana pode contribuir para melhor gestão dos recursos em saúde a fim de adotar

medidas custo-efetivas para prevenção das infecções e resistência antimicrobiana.

Endereço: Rua Senador Souza Naves, 441 sala 141-140.Andar

Bairro: Centro CEP: 86.010-929

UF:PR **Município:** LONDRINA

Telefone: (43)3374-2544

Fax: (43)3374-2525

E-mail: bioiscal@iscal.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA DE LONDRINA - PR



Continuação do Parecer: 5.632.608

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS faz ajustes conforme Número do Parecer: 5.500.223, neste, foram feitas as seguintes orientações:

- Atualizar o tempo da pesquisa descrita no resumo do PB com a Brochura do investigador;
- Atualizar o cronograma
- Encaminhar ao CEP um novo termo de confiabilidade/sigilo.

Todas as solicitações foram realizadas e foi acrescentado ao item Risco um novo texto : Esta pesquisa tem como fonte de dados os prontuários e não propõe intervenções aos pacientes. Os riscos de estudo com dados secundários podem ser devido a invasão de privacidade, divulgação de dados confidenciais e risco a segurança dos prontuários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentado ao CEP um termo de confiabilidade e sigilo. Os demais termos já foram apresentados anteriormente

Recomendações:

sem recomendações, foram realizadas as pendências

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado. Orientamos ao pesquisador encaminhar os relatórios semestral e anual em forma de carta para acompanhamento do CEP

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_194904_1_E1.pdf	18/07/2022 13:47:52		Aceito
Outros	TermoConfidencialidadeSigilo.pdf	18/07/2022 13:45:59	NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS	Aceito
Investigador Projeto Detalhado/ Brochura	2022_Projeto.pdf	16/05/2022 10:18:29 14:40:01	NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS PAGLIONE DIAS	Aceito
Outros	CartaAprovacaoComite.pdf	10/10/2018	NAYANE LAINE	Aceito

Endereço: Rua Senador Souza Naves, 441 sala 141-140. Andar

Bairro: Centro **CEP:** 86.010-929

UF: PR **Município:** LONDRINA

Telefone: (43)3374-2544

Fax: (43)3374-2525

E-mail: bioiscal@iscal.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE LONDRINA - PR



Continuação do Parecer: 5.632.608

14:37:55

PAGLIONE DIAS

Outros	CartaAutorizacao.pdf	10/10/2018	NAYANE LAINE	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	10/10/2018 14:37:21	NAYANE LAINE PAGLIONE DIAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 09 de Setembro de 2022

Assinado por:

CASSIA YUMIE KOHIYAMA ABE
(Coordenador(a))