

## CUSTOS DA INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CATETER CENTRAL

Edivane Pedrolo. Doutora. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná. Curitiba (PR), Brasil

Mitzy Tannia Reichembach Danski. Doutora. Programa de Pós Graduação em Enfermagem. Universidade Federal do Paraná. Curitiba (PR), Brasil.

Astrid Wiens. Pós-doutora. Programa de Pós Graduação em Farmácia. Universidade Federal do Paraná. Curitiba (PR), Brasil.

Radamés Boostel. Doutorando. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná. Curitiba (PR), Brasil.

Gabriella Lemes Rodrigues de Oliveira. Doutora. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná. Curitiba (PR), Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** estimar os custos de uma infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central no âmbito do sistema único de saúde. **Método:** estudo de custo da doença desenvolvido mediante uma pesquisa observacional retrospectiva, realizada com pacientes internados em unidade de terapia intensiva e com diagnóstico de infecção primária de corrente sanguínea. **Resultados:** foram incluídos 44 prontuários de pacientes. A maioria era do sexo masculino (61,36%, n = 27) com idade média de  $48,84 \pm 20,11$  anos. O microrganismo predominante foi a *Cândida* spp. (18,18%, n = 8). O custo total dos 44 episódios de infecção foi de R\$ 417.609,32 para o hospital, com média de R\$  $9.711,84 \pm 7.008,94$  por episódio. Do custo total, a maior parte refere-se aos custos com internamento (60,98%), seguido do tratamento (37,72%). As infecções causadas por fungos *versus* bactérias ( $p < 0,0001$ ), por microrganismos sensíveis *versus* resistentes ( $p < 0,0001$ ) e por bactérias gram positivas *versus* gram negativas ( $p < 0,0001$ ) foram mais dispendiosas para o hospital. **Conclusão:** conhecer o real impacto econômico da infecção primária de corrente sanguínea é importante para que sejam estabelecidos programas e políticas que visem à redução deste agravo, para maior eficiência no uso dos recursos públicos.

**DESCRITORES:** Enfermagem Baseada em Evidências; Infecções Relacionadas a Cateter; Cateterismo Venoso Central; Custos e Análise de custos; Resistência microbiana a medicamentos; Gestão em saúde.

## INTRODUÇÃO

A Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) é uma complicação decorrente do internamento hospitalar que apresenta elevada morbidade e mortalidade, com incidência maior em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), em sua maioria devido ao uso de cateteres venosos centrais de curta permanência.<sup>1</sup> A Infecção Primária da Corrente Sanguínea relacionada ao Cateter Venoso Central (IPCS-CVC) corresponde à infecção da corrente sanguínea nos pacientes em uso deste dispositivo por tempo superior a 48 horas, e que na data do diagnóstico estava em uso do dispositivo ou o mesmo havia sido removido no dia anterior.<sup>2</sup>

A densidade de IPCS-CVC varia entre as instituições e entre os países, sendo que países desenvolvidos apresentam menores índices de infecção.<sup>1</sup> Autores apontam que estas taxas elevadas de IPCS, nos países em desenvolvimento, devem-se à infraestrutura deficiente, falta de profissionais e de qualificação adequada e desconhecimento das medidas de prevenção.<sup>3</sup> No Brasil, segundo dados nacionais compilados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a densidade de IPCS-CVC vem caindo ao longo dos anos, passando de 5,9/1000 cateteres dia em 2011 para 4,8/1000 cateteres-dia em 2015.<sup>4</sup>

Estudo desenvolvido no Brasil com 974 pacientes internados em UTI encontrou taxa de IPCS de 2,5% (24 indivíduos) e demonstrou que pacientes com este diagnóstico tiveram aumento no tempo de internamento de três para 15 dias, dos custos por paciente de R\$ 1.093,94 para R\$ 9.763,78 e dos custos diários com internamento em UTI de R\$ 359,00 para R\$ 618,00. A IPCS foi uma das infecções que mais aumentou o custo diário por paciente, de R\$ 374,59 para R\$ 666,47.<sup>5</sup> Estudo internacional corrobora com estes achados ao demonstrar que pacientes com IPCS-CVC tiveram um incremento nos custos hospitalares da ordem de \$3528,6 por episódio.<sup>6</sup>

Há evidências ainda do elevado custo do tratamento antimicrobiano para os pacientes com IPCS no Brasil, o qual foi em média de \$ 551,43 para cada indivíduo, sendo o custo de \$ 1.110,22 nos casos de infecção por microrganismos resistentes.<sup>7</sup>

Este incremento nos custos hospitalares decorrentes de um episódio de IPCS-CVC é uma barreira a ser vencida e enfrentada pelos gestores e profissionais de saúde, pois os recursos na área da saúde são escassos e deve-se controlar o desperdício de recursos com o tratamento de complicações que podem ser evitadas. Assim, conhecer o real impacto econômico que as IPCS-CVC representam para o Sistema Único de Saúde (SUS) pode: contribuir para mudança no processo de trabalho dos profissionais que cuidam de pacientes com cateter venoso central, com vistas a prevenir esta complicação; e fornecer ferramentas para que os gestores empreguem os recursos de forma mais eficiente. Com vistas a produzir evidências neste sentido, e considerando que a maioria dos estudos de custo da IPCS-CVC é internacional, objetivou-se estimar os custos da IPCS-CVC decorrente do uso de cateteres de curta permanência no âmbito do sistema único de saúde brasileiro.

## MÉTODO

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com parecer número 1.344.051 e foram respeitados os preceitos éticos para realização de pesquisas com seres humanos. Com vistas a estimar o custo de uma infecção primária de corrente sanguínea decorrente de cateter venoso central de curta permanência na perspectiva do Sistema Único de

Saúde brasileiro foi desenvolvido estudo de custo da doença, o qual teve como base a incidência da doença em dois anos em uma instituição hospitalar vinculada ao SUS.

A coleta de dados ocorreu mediante pesquisa observacional retrospectiva, a qual foi desenvolvida em um hospital de ensino da cidade de Curitiba-PR, referência em traumatologia, nos meses de março e abril de 2016. O hospital conta com 222 leitos de internamento, dos quais 30 são de UTI adulto e é financiado exclusivamente pelo SUS.

Foram incluídos todos os prontuários de pacientes adultos que desenvolveram IPCS-CVC durante seu internamento nas UTI do hospital pesquisado, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. Foram excluídos os participantes que não realizaram o tratamento da infecção no hospital ou que foram a óbito antes do início do tratamento. Os dados foram coletados da ficha de acompanhamento dos casos de IPCS do Núcleo de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar do referido hospital e complementados com informações provenientes do prontuário dos pacientes.

As variáveis coletadas incluíram: dados do paciente (idade, sexo, *Acute physiology and chronic health evaluation* - APACHE II, motivo do internamento, desfecho clínico, tempo de internação; dados do cateter - localização anatômica, tipo de cateter); e dados da infecção (microrganismo responsável, resistência microbiana, tratamento instituído e desfecho do quadro infeccioso).

Para esta pesquisa considerou-se apenas os custos diretos decorrentes da IPCV-CVC e o método de levantamento de custos foi o microcusteio. Os custos são apresentados em Reais (R\$), em valores referentes ao ano de 2017. Os dados de custo foram provenientes de duas fontes. Para diária de internamento em UTI, custo com a troca do cateter, hemoculturas, cultura de ponta de cateter e com o internamento em unidade clínica utilizou-se o valor repassado pelo SUS para o hospital, disponível pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP).<sup>8</sup> Em relação ao valor referente à diária de internamento em UTI, devido a tabela de procedimentos do SUS não sofrer reajustes há anos, utilizou-se também o valor estimado de uma diária de UTI estabelecido em estudo, que foi de R\$ 3.864,86<sup>9</sup> (para o qual se utiliza a expressão 'valor real').

Com relação aos insumos (equipos, seringas, agulhas, soluções fisiológicas e glicosadas, luvas de procedimento, antimicrobianos e antifúngicos), utilizou-se como base o custo médio direto despendido para sua aquisição no hospital em estudo, baseado nas três últimas compras realizadas no ano de 2015. Exclusivamente para o medicamento Tigeciclina, por este não ser padronizado pelo hospital, considerou-se a média ponderada de custo de aquisição referente ao ano de 2015, disponível no Banco de Preços em Saúde (BPS), disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS).<sup>10</sup> Sobre estes valores foi aplicada a taxa de inflação acumulada conforme o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) para o ano de 2016, que foi de 6,29%. Para estimativa dos insumos consumidos, considerou-se que o procedimento foi realizado conforme preconiza a literatura.

Os custos para cada episódio de IPCS-CVC foram determinados como segue: 1. Custo com o internamento durante o tratamento da infecção (período de internamento antes do diagnóstico e após a resolução da IPCS foram desconsiderados); 2. Custo com a substituição do CVC, quando realizada; 3. Custo com o tratamento (antimicrobiano e/ou antifúngico e insumos necessários para sua administração); 4. Custo com hemocultura e cultura de ponta de cateter para diagnóstico e controle.

Os dados coletados foram tabulados e analisados com auxílio do programa Microsoft Excel®, mediante estatística descritiva. Para as variáveis qualitativas foram empregadas

frequências e porcentagens e para as quantitativas medidas de tendência central e dispersão. Para comparação dos custos nos diferentes subgrupos, utilizou-se o teste T amostras independentes e considerou-se o nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

No período pesquisado houve 47 notificações de IPCS-CVC, no entanto três episódios foram excluídos devido a ocorrências antes do início do tratamento: dois óbitos e uma transferência para outro hospital. Assim, a amostra final consistiu-se no prontuário de 44 participantes.

Os dados sociodemográficos, clínicos e relacionados ao cateter são apresentados na Tabela 1. A idade média dos participantes foi de  $48,84 \pm 20,11$  anos. Em relação ao tempo de internamento a média foi de  $45,59 \pm 32,45$  dias, dos quais  $36,93 \pm 28,90$  em UTI. Em relação ao microrganismo responsável pela infecção, houve predomínio de *Cândida spp.* (18,18%, n = 8) (Tabela 2), sendo a maioria sensível aos antimicrobianos (72,73%, n = 32). Os antimicrobianos mais empregados foram o Meropenem (79,55%, n = 35) e a Polimixina (56,82%, n = 25) (Tabela 2). A maioria dos participantes fez uso de terapia antimicrobiana combinada (84,09%, n = 37) e o tempo médio de tratamento medicamentoso foi de  $12,80 \pm 8,88$  dias. Em 59,09% (n = 26) dos casos houve resolução da infecção com o tratamento instituído e 40,91% (n = 18) foi a óbito antes do término do tratamento.

Tabela 1 - Variáveis de caracterização sociodemográfica, clínica e do cateter

Variável	n (%)
<b>Sexo</b>	
Feminino	17 (38,64)
Masculino	27 (61,36)
<b>Tipo de paciente</b>	
Cirúrgico	3 (6,82)
Clínico	5 (11,36)
Trauma	36 (81,82)
<b>Diagnóstico médico na admissão</b>	
Fratura	10 (22,73)
Politrauma	10 (22,73)
Traumatismo crânio encefálico	6 (13,64)
Outros traumas	10 (22,73)
Outras condições clínicas e cirúrgicas	8 (18,18)
<b>APACHE II (n = 43)*</b>	
0 à 4	2 (4,55)
5 à 9	4 (9,09)
10 à 14	6 (13,64)
15 à 19	8 (18,18)
20 à 24	11 (25,00)
25 à 29	4 (9,09)
30 à 34	6 (13,64)
35 à 100	3 (6,82)
<b>Desfecho clínico</b>	

Alta	22 (50,00)
Óbito	22 (50,00)
<b>Tipo de cateter venoso central</b>	
Percutâneo	37 (84,09)
Hemodiálise	7 (15,91)
<b>Sítio de inserção do cateter</b>	
Subclávia	36 (81,82)
Jugular interna	7 (15,91)
Femoral	1 (2,27)
<b>Desfecho do tratamento da IPCS</b>	
Resolução da infecção	26 (59,09)
Óbito antes do término do tratamento	18 (40,91)

Nota: \*Não foi possível identificar o APACHE II de um paciente no prontuário.

Tabela 2 – Microrganismo responsável pela infecção primária de corrente sanguínea e tratamento medicamentoso, Curitiba, PR, Brasil, 2016. (n = 44)

Variável	n (%)	Variável	n (%)
Microrganismo responsável pela Infecção primária de corrente sanguínea		Resistência	
<i>Cândida spp.</i>	8 (18,18)	-	-
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6 (13,64)	Pan	4 (9,09)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (13,64)	Oxacilina	2 (4,55)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (9,09)	Oxacilina	1 (2,27)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (6,82)	Multi	1 (2,27)
		KPC	2 (4,55)
<i>Serratia marsescens</i>	3 (6,82)	KPC	1 (2,27)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4,55)	Multi	1 (2,27)
Enterococcus	2 (4,55)	Vancomicina	1 (2,27)
Mais de um microrganismo	6 (13,64)	-	-
Outros microrganismos	4 (9,09)	-	-
Antimicrobiano/antifúngico utilizado*		Antimicrobiano/antifúngico utilizado*	
Meropenem	35 (79,55)	Ceftazidima	2 (4,55)
Polimixina	25 (56,82)	Tigeciclina	2 (4,55)
Daptomicina	13 (29,55)	Amicacina	2 (4,55)
Linezolida	13 (29,55)	Anfotericina B	2 (4,55)
Micafungina	10 (22,73)	Oxacilina	2 (4,55)
Vancomicina	6 (13,64)	Ceftriaxona	1 (2,27)
Piperaciclina + tazobactam	5 (11,36)	Sulfametoxazol	
Fluconazol	5 (11,36)	+ trimetropina	1 (2,27)

Legenda: \*Os pacientes fizeram uso de mais de um medicamento (concomitante ou subsequente); KPC: enterobactéria produtora de carbapenemase.

Os 44 episódios de IPCS-CVC estudados representaram um custo direto total de R\$ 417.609,32 para o hospital, com base na tabela SUS, com média de R\$ 208.804,66 ao ano, R\$ 17.400,39 ao mês e R\$ 572,07 ao dia. O custo médio direto por episódio foi de R\$ 9.711,84 ± 7.008,84.

Do custo direto total, R\$ 254.652,44 caracterizam-se como custo com internamento (60,98%), R\$ 157.526,10 (37,72%) com o tratamento (R\$ 215,79 por dia), R\$ 3.261,92 (0,78%) com a substituição do cateter e R\$ 2.168,86 (0,52%) com a realização de culturas. Quando considerado o custo com base no valor real da diária de UTI, o custo direto total foi de R\$ 2.211.332,68, sendo R\$ 1.105.666,34 ao ano e R\$ 92.138,86 ao mês. Destes, R\$ 2.048.375,80 (92,63%) referem-se ao custo com o internamento.

Para melhor estimativa dos custos relacionados a cada episódio de IPCS-CVC, optou-se por estratificá-los por tipo e resistência do microrganismo causador da infecção (TABELAS 3, 4 e 5).

Tabela 3 – Custos relacionados aos pacientes com diagnóstico de infecção primária de corrente sanguínea de acordo com o tipo de microrganismo causador. Curitiba, PR, Brasil, 2016. (n = 44)

Variável	Média ± desvio padrão	Mínimo	Máximo	P-valor*
<b>Custos com internamento durante o tratamento da IPCS – Tabela SUS</b>				
Bacteremias (n = 36)	R\$ 5.664,11 ± R\$ 3.842,97	R\$ 701,15	R\$ 18.191,36	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	R\$ 6.613,89 ± R\$ 6.567,05	R\$ 251,93	R\$ 21.063,68	
<b>Custo com internamento durante o tratamento da IPCS – Valor real**</b>				
Bacteremias (n = 35)	R\$ 46.378,32 ± R\$ 30.776,46	R\$ 7.729,72	R\$ 146.864,68	< 0,0001
Fungemias (n = 7)	R\$ 60.733,51 ± R\$ 52.696,17	R\$ 11.594,58	R\$ 170.053,84	
<b>Custos com o tratamento da IPCS</b>				
Bacteremias (n = 36)	R\$ 3.511,85 ± R\$ 3.067,87	R\$ 147,96	R\$ 11.679,08	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	R\$ 3.925,03 ± R\$ 2.928,86	R\$ 515,29	R\$ 10.249,23	
<b>Custos com a substituição do cateter</b>				
Bacteremias (n = 36)	R\$ 84,36 ± R\$ 52,07	R\$ 0,00	R\$ 112,48	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	R\$ 71,86 ± R\$ 54,79	R\$ 0,00	R\$ 112,48	
<b>Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS</b>				
Bacteremias (n = 36)	R\$ 43,50 ± R\$ 25,78	R\$ 11,49	R\$ 143,25	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	R\$ 78,23 ± R\$ 87,84	R\$ 22,98	R\$ 292,87	
<b>Custo total para IPCS causada por bactéria – Tabela SUS</b>				
Bacteremias (n = 36)	R\$ 9.291,33 ± R\$ 5.960,90	R\$ 940,10	R\$ 25.978,35	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	R\$ 10.701,51 ± R\$ 9.450,16	R\$ 813,18	R\$ 31.718,26	

Legenda: \* Teste t amostras independentes; \*\* Dois pacientes foram excluídos desta análise por terem realizado o tratamento da infecção primária de corrente sanguínea exclusivamente em unidade de internamento. Nota: bacteremias são as IPCS-CVC causadas por bactérias e fungemias as IPCS-CVC causadas por fungos.

As bacteremias (n = 36) representaram um custo total de R\$ 334.487,90 e as fungemias (n = 8) de R\$ 85.612,10. Destaca-se que as fungemias representaram um custo médio por episódio significativamente superior que as bacteremias (p < 0,0001), e foram significativamente mais caras em relação ao custo com o internamento (p < 0,0001), com o tratamento (p < 0,0001), com a substituição do cateter (p < 0,0001) e com a realização de culturas (p < 0,0001) (Tabela 3).

Ao considerar as infecções causadas por bactérias, estratificou-se em microrganismos gram positivos e gram negativos. Para esta análise foram excluídos três episódios de bacteremia polimicrobiais. As infecções causadas por gram positivos (n = 12) representaram custo direto total de R\$ 126.384,58, contra R\$ 180.548,38 nas causadas por gram negativos (n

= 21), quando considerada a tabela SUS. As infecções causadas por gram negativos, quando considerada a média, apresentaram custo direto significativamente inferior que as por gram positivos ( $p < 0,0001$ ), decorrentes de menor custo com o internamento ( $p < 0,0001$ ), com o tratamento ( $p < 0,0001$ ) e com a realização de culturas ( $p < 0,0001$ ). As infecções por gram negativos foram mais dispendiosas apenas em relação à substituição do cateter ( $p = 0,0007$ ) (Tabela 4).

Tabela 4 – Custos relacionados aos pacientes com diagnóstico de infecção primária de corrente sanguínea causada por microrganismos gram positivo e gram negativo. Curitiba, PR, Brasil, 2016. (n = 33)

Variável	Média ± desvio padrão	Mínimo	Máximo	P-valor*
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS – Tabela SUS				
Gram positivo (n = 12)	R\$ 6.778,59 ± R\$ 5.254,85	R\$ 701,15	R\$ 18.191,36	< 0,0001
Gram negativo (n = 21)	R\$ 4.992,97 ± R\$ 2.787,98	R\$ 957,44	R\$ 11.010,56	
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS – Valor real**				
Gram positivo (n = 11)	R\$ 58.324,25 ± R\$ 41.963,71	R\$ 15.459,44	R\$ 146.864,68	< 0,0001
Gram negativo (n = 20)	R\$ 45.380,94 ± R\$ 32.196,36	R\$ 7.729,72	R\$ 170.053,84	
Custos com o tratamento da IPCS				
Gram positivo (n = 12)	R\$ 3.634,80 ± R\$ 3.099,86	R\$ 147,96	R\$ 9.976,44	< 0,0001
Gram negativo (n = 21)	R\$ 3.484,34 ± R\$ 3.331,97	R\$ 159,78	R\$ 11.679,08	
Custos com a substituição do cateter				
Gram positivo (n = 12)	R\$ 65,61 ± R\$ 57,92	R\$ 0,00	R\$ 112,48	0,0007
Gram negativo (n = 21)	R\$ 74,99 ± R\$ 53,85	R\$ 0,00	R\$ 112,48	
Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS				
Gram positivo (n = 12)	R\$ 53,05 ± R\$ 34,97	R\$ 22,98	R\$ 143,25	< 0,0001
Gram negativo (n = 21)	R\$ 39,88 ± R\$ 19,81	R\$ 11,49	R\$ 91,67	
Custo total para IPCS causada por bactéria – Tabela SUS				
Gram positivo (n = 12)	R\$ 10.532,05 ± R\$ 7.097,00	R\$ 940,10	R\$ 25.978,35	< 0,0001
Gram negativo (n = 21)	R\$ 8.597,54 ± R\$ 5.636,49	R\$ 1.601,89	R\$ 22.865,19	

Legenda: \*Teste t amostras independentes; \*\*Dois pacientes foram excluídos desta análise por terem realizado o tratamento da infecção primária de corrente sanguínea exclusivamente em unidade de internamento.

Quanto à resistência aos antimicrobianos e antifúngicos, os microrganismos resistentes (n = 12) corresponderam a um custo direto total de R\$ 110.290,44, contra R\$ 309.809,55 dos microrganismos sensíveis (n = 32). As infecções causadas por microrganismos resistentes geraram custo direto significativamente inferior às causadas por microrganismos sensíveis ( $p < 0,001$ ), considerando-se a tabela SUS. O custo com o internamento ( $p < 0,0001$ ) e com a realização de culturas ( $p = 0,0046$ ) foi significativamente maior para as infecções causadas por microrganismos sensíveis, no entanto o custo com o tratamento ( $p < 0,0001$ ) foi superior para as infecções causadas por microrganismos resistentes (Tabela 5).

Tabela 5 – Custos relacionados aos pacientes com diagnóstico de infecção primária de corrente sanguínea de acordo com a resistência ou sensibilidade do microrganismo causador aos medicamentos. Curitiba, PR, Brasil, 2016. (n = 44)

Variável	Média ± desvio padrão	Mínimo	Máximo	P-valor*
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS – Tabela SUS				
Resistentes (n = 12)	R\$ 5.226,03 ± R\$ 2.657,25	R\$ 1.914,88	R\$ 9.095,68	< 0,0001
Sensíveis (n = 32)	R\$ 6.065,84 ± R\$ 4.888,62	R\$ 251,93	R\$ 21.063,68	

Custos com internamento durante o tratamento da IPCS – Valor real**				
Resistentes (n = 12)	R\$ 42.191,39 ± R\$ 21.452,80	R\$ 15.459,44	R\$ 73.432,34	< 0,0001
Sensíveis (n = 30)	R\$ 51.402,64 ± R\$ 39.074,72	R\$ 7.729,72	R\$ 170.053,84	
Custos com o tratamento da IPCS				
Resistentes (n = 12)	R\$ 3.844,45 ± R\$ 3.282,58	R\$ 147,96	R\$ 10.597,86	< 0,0001
Sensíveis (n = 32)	R\$ 3.490,43 ± R\$ 2.956,44	R\$ 159,78	R\$ 11.679,08	
Custos com a substituição do cateter				
Resistentes (n = 12)	R\$ 74,99 ± R\$ 55,38	R\$ 0,00	R\$ 112,48	0,3211
Sensíveis (n = 32)	R\$ 73,82 ± R\$ 54,28	R\$ 0,00	R\$ 112,48	
Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS				
Resistentes (n = 12)	R\$ 45,41 ± R\$ 20,67	R\$ 22,73	R\$ 91,67	0,0046
Sensíveis (n = 32)	R\$ 51,47 ± R\$ 50,85	R\$ 11,49	R\$ 292,87	
Custo total para IPCS causada por bactéria – Tabela SUS				
Resistentes (n = 12)	R\$ 9.190,87 ± R\$ 5.692,68	R\$ 2.180,12	R\$ 17.504,09	< 0,0001
Sensíveis (n = 32)	R\$ 9.681,55 ± R\$ 7.525,55	R\$ 813,18	R\$ 31.718,26	

Legenda: \*Teste t amostras independentes; \*\*Dois pacientes foram excluídos desta análise por terem realizado o tratamento da infecção primária de corrente sanguínea exclusivamente em unidade de internamento.

## DISCUSSÃO

Estudo que avaliou 198 pacientes vítimas de politraumatismo grave internados em UTI, na cidade de São Paulo, identificou idade média de  $39,9 \pm 15,9$  anos e predominância do sexo masculino (81,8%, n = 162),<sup>11</sup> dados que corroboram com a presente pesquisa. Em relação ao tempo de internamento estudo aponta tempo inferior, de  $30,6 \pm 22$  dias, dos quais  $19 \pm 12,7$  dias em UTI.<sup>11</sup>

A taxa de mortalidade elevada encontrada vai ao encontro de estudo brasileiro com população semelhante, que foi de 36,36%.<sup>12</sup> A elevada taxa de mortalidade encontrada pode ter relação com a gravidade dos pacientes (APACHE II) e com a necessidade de realização frequente de procedimentos invasivos, o que aumenta a exposição às infecções.<sup>13</sup> Em relação ao sítio anatômico de punção do cateter observa-se que as unidades pesquisadas atendem ao *bundle* internacional, que recomenda a inserção do cateter percutâneo em veia subclávia.<sup>14</sup>

Dados publicados pela ANVISA, que compilou todos os casos de IPCS-CVC desenvolvidos em UTI adulto brasileiras no ano de 2015, indicam o *S. aureus* (13,5%) como o microrganismo mais comum nas UTI da região Sul do Brasil, o que corrobora com os achados desta pesquisa.<sup>15</sup>

A maioria das bacteremias foi causada por microrganismos gram negativos (50%, n = 22), assim como em outro estudo brasileiro (49%).<sup>4</sup> Em relação à resistência dos microrganismos responsáveis pelas IPCS-CVC, nesta pesquisa, a maioria era sensível aos antimicrobianos, assim como em estudo brasileiro que identificou microrganismos sensíveis como causadores da IPCS em 79% dos indivíduos pesquisados.<sup>4</sup>

Em relação ao tratamento da IPCS houve preferência pela combinação de drogas (politerapia). Estudo de coorte identificou que o tempo médio para o tratamento de infecção relacionada a cateter é de  $15,76 \pm 11,9$  dias, dos quais  $9,06 \pm 11,58$  de politerapia e  $6,65 \pm 8,53$  de monoterapia.<sup>16</sup> No mais, 60% das infecções foram tratadas com politerapia,<sup>16</sup> dado semelhante ao encontrado nesta pesquisa.

No estudo acima citado, o tratamento foi realizado majoritariamente por glicopeptídeos - vancomicina (67,65%), associados com aminoglicosídeos - amicacina, gentamicina (44,12%),<sup>16</sup> diferente do que ocorreu nesta pesquisa, em que os antimicrobianos mais empregados foram o meropenem (carbapenem) e a polimixina (polipeptídeo). A vancomicina foi utilizada em apenas seis pacientes (13,64%) e a amicacina em dois (4,55%).<sup>16</sup> Estudo realizado em UTI brasileira avaliou o tratamento de pacientes com infecção por *S. aureus*, um dos microrganismos mais prevalentes nesta pesquisa, e encontrou a vancomicina (69,4%), a polimixina (46,8%) e o meropenem (24,2%) como os antimicrobianos mais prescritos,<sup>17</sup> semelhante aos achados desta amostra.

Considerados os antifúngicos, o mais utilizado na presente pesquisa foi a micafungina. Estudo que avaliou o tratamento antifúngico de pacientes com candidemia, na Coreia, encontrou o fluconazol como o medicamento mais utilizado (64,8%), seguido de anfotericina B (28,1%).<sup>18</sup> O maior uso de micafungina, nesta pesquisa, deve-se ao protocolo institucional, que orienta esta como o antifúngico de primeira escolha na candidemia.

O impacto econômico da IPCS para as instituições hospitalares é significativo. O custo direto total de um episódio de IPCS-CVC foi, em média, de R\$ 9.711,84 ± R\$ 7.008,94. Estudo brasileiro encontrou valores próximos (R\$ 9.763,78), bem como demonstrou que pacientes com infecção representam um custo bem superior para o hospital (R\$9.763,78 x R\$1.093,94 por paciente,  $p < 0,01$ ) em relação aos não infectados.<sup>5</sup> Quando comparado o custo da IPCS-CVC com outro estudo nacional, a mediana foi de R\$ 666,47 por dia,<sup>5</sup> bem próximo ao encontrado nesta pesquisa.

Estudos internacionais apontam custos de um episódio de infecção variáveis: £ 3.940;<sup>19</sup> € 29.909;<sup>20</sup> entre \$ 12.208 e \$ 56.167<sup>21</sup> e \$ 57,090.<sup>22</sup> Percebe-se que estes valores são bem superiores aos encontrados nesta pesquisa, no entanto há de considerar-se que estes são dados de estudos realizados em países desenvolvidos e com outra infraestrutura de atendimento aos pacientes com IPCS-CVC, o que gera discrepância dos resultados. No mais, não é indicado que se façam comparações entre países em relação aos custos, pois há diferenças na forma de financiamento do setor saúde, na disponibilidade de tecnologias e na infraestrutura das instituições.

Há de se considerar que a divergência entre os valores dispendidos para o tratamento de um episódio de IPCS-CVC, na literatura, e os encontrados nesta pesquisa, tem relação com o tipo de financiamento que a instituição hospitalar adota. O hospital é financiado exclusivamente pelo SUS, e portanto recebe o valor estabelecido na tabela SUS para diária de internamento em UTI, que é de R\$ 478,72.<sup>8</sup> Contudo, estudo desenvolvido em hospital público brasileiro avaliou o custo-leito diário de uma UTI, e considerou os seguintes itens de custo: salários diretos e indiretos, administrativos, depreciação, manutenção de equipamentos, medicamentos e exames. O valor da diária de UTI ficou em R\$ 3.864,86.<sup>9</sup> Quando utilizado este valor para diária de UTI, cada episódio de IPCS-CVC representa custo direto de R\$ 53,538,37 ± R\$ 37,300,16 em média.

Diz-se isto pois as despesas com o internamento representam a maior parcela de custo direto referente à um episódio de IPCS-CVC (60,98%), seguido dos custos diretos com o tratamento (37,72%), conforme evidenciado nesta pesquisa. Estudo chinês que avaliou o incremento nos gastos de pacientes com IPCS-CVC em relação aos que não desenvolveram esta complicação demonstrou que o custo com o tratamento medicamentoso foi 61,7% (\$2.556,40) superior, contudo ele não avaliou o gasto extra com internamento.<sup>6</sup> Em contrapartida estudo japonês encontrou incremento no custo com o tratamento

medicamentoso de apenas 10%. Quando se trata de candidemias, o custo com o tratamento antifúngico representa 23,5% do custo total por episódio de infecção e o internamento representa 23%.<sup>18</sup>

Estudo brasileiro que avaliou pacientes com infecção por *S. aureus* evidenciou que o custo mediano com o tratamento medicamentoso desta complicação é de \$ 874,5, e que o descalonamento do tratamento empírico para o tratamento direcionado reduz significativamente os custos.<sup>23</sup> Já estudo que avaliou o custo com o tratamento de candidemias encontrou custo médio de \$ 1.114 e evidenciou que a necessidade de uso de segunda linha de tratamento, seja por reação adversa ou por falha na terapia de primeira linha, aumentou o custo do tratamento de forma significativa (\$ 4.044 x \$ 10.203, p 0,005).<sup>18</sup> O custo médio encontrado nesta pesquisa para esta variável foi de R\$ 3.663,40 ± R\$ 3.006,06, superior para as bacteremias e inferior para as fungemias em relação à literatura, porém destaca-se que os estudos citados referem-se a pacientes com infecção em diferentes sítios, e não exclusivamente a IPCS-CVC.

Os resultados apontam que as fungemias são significativamente mais dispendiosas para o hospital do que as bacteremias. As infecções por bactérias gram positivas em relação às gram negativas e por microrganismos sensíveis em relação aos resistentes também se mostram significativamente superiores. Houve maior custo com internamento nos pacientes infectados por fungos em comparação com bactérias e por microrganismos sensíveis em comparação aos resistentes. Ao considerar apenas as bacteremias, os microrganismos gram positivos tiveram custos com internamento superiores aos gram negativos.

Infecção por microrganismos resistentes a múltiplos antimicrobianos são indicadas na literatura como responsáveis por maior tempo de internação, maior mortalidade e maiores custos para as instituições hospitalares.<sup>24</sup> Contudo, os dados desta pesquisa divergem, pois se pode comprovar que o custo de uma IPCS-CVC desenvolvida por microrganismo sensível é maior que para microrganismos resistentes (p < 0,0001), seja em relação aos custos com o internamento (p < 0,0001) ou com a realização de culturas (p = 0,0046). Os microrganismos resistentes representam um custo superior apenas em relação ao tratamento (p < 0,0001).

Estudo brasileiro não identificou diferença significativa entre os custos do tratamento medicamentoso de pacientes com infecção causada por *S. aureus* sensível e resistente a oxacilina, porém, estes tiveram um custo maior (\$829,4 x \$1061,01, respectivamente).<sup>23</sup> Já estudo que revisou dez pesquisas que compararam os custos com o tratamento de infecções por *A. baumannii* sensível e resistente mostrou que as cepas resistentes aumentam em 1,81 vezes os custos hospitalares, em sua maioria devido ao tempo de internamento, que é 1,53 vezes maior.<sup>25</sup>

Houve realização de maior número de culturas nos pacientes com fungemias, com infecção por microrganismos sensíveis e com bacteremias causadas por gram positivos, conforme evidenciado pelo maior custo com culturas para estes pacientes. Não foram encontradas publicações que avaliaram esta variável para comparação, contudo, para as fungemias, o maior número de culturas pode ter relação com o tratamento prolongado.

O custo com a substituição do cateter foi superior nas fungemias em relação às bacteremias e nas infecções por gram negativos em relação às por gram positivos. Assim, compreende-se que as infecções causadas por fungos e por bactérias gram negativas necessitaram de substituição do cateter com maior frequência, enquanto as bacteremias e as infecções por gram positivos puderam ter o cateter retirado, sem a necessidade de nova

punção, em maior número de pacientes. Não houve diferença entre as infecções causadas por microrganismos resistentes em comparação aos sensíveis para esta variável ( $p = 0,3211$ ).

Apesar de esta ser uma prática estabelecida, estudo internacional apresenta resultados que questionam a necessidade de retirada ou substituição do cateter, ao mostrar dados de que a retirada tardia do cateter infectado ou a manutenção do cateter sob suspeita de infecção não aumentaram a mortalidade atribuída à IPCS, e indica que a retirada do cateter frente à suspeita de infecção não é necessária para todos os pacientes.<sup>26</sup> Caso isto se confirme, mediante a realização de mais estudos, poderá haver redução nos custos da IPCS-CVC.

Destaca-se que as limitações desta pesquisa estão no fato de a coleta de dados ter sido realizada de forma retrospectiva, o que impediu a comparação dos pacientes com IPCS-CVC com pacientes sem esta complicação. Esta comparação permitiria a estimativa do aumento no tempo de internamento e nos custos com a complicação em relação aos pacientes que não tiveram IPCS-CVC. No mais, o fato de não considerar os custos indiretos e intangíveis pode ser considerada uma limitação desta pesquisa, bem como a ausência de estudos de custo para realidade brasileira e na moeda Real, o que dificulta a comparação e discussão dos resultados.

## CONCLUSÃO

O custo médio com cada episódio de IPCS-CVC foi de R\$ 9.711,84  $\pm$  7.008,84. Do custo total, 60,98% referem-se a custos com internamento e 37,72% com o tratamento medicamentoso. As infecções causadas por fungos foram significativamente mais dispendiosas em relação aos custos com internamento, com o tratamento, com a realização de culturas e com a substituição do cateter do que com as bacteremias. Infecções causadas por microrganismos sensíveis e por bactérias gram positivas representaram maiores custos em relação ao internamento e ao tratamento, quando comparados a microrganismos resistentes e gram negativos, respectivamente.

Conhecer o real impacto econômico da IPCS-CVC para as instituições hospitalares vinculadas ao SUS é importante para que sejam estabelecidos programas e políticas que visem à redução deste agravo. No mais, estes dados servirão de base para realização de estudos de custo-efetividade de tecnologias e estratégias para prevenção deste agravo no âmbito do SUS, o que favorece uma melhor gestão financeira das instituições.

## REFERÊNCIAS

1. Marra A, Mangini C, Carrara D, Kawagoe JY, Kuplich NM, Cechinel RB, et al. Medidas de prevenção de infecção de corrente sanguínea. In: Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília (DF): Editora ANVISA; 2017 [cited 2018 jun 7]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>
2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília (DF): ANVISA, 2017 [cited 2018 oct 25]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+2+-+Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3>

%A0+Assist%C3%A0+Sa%C3%BAde/7485b45a-074f-4b34-8868-61f1e5724501.

3. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2014;48(6):995-1001. DOI: 10.1590/S0034-8910.2014048004825.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde nº 14: avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e resistência microbiana do ano de 2015. *Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde*;14:1-83, 2016 [cited 2017 apr 6]. Available from: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/boletim-de-seguranca-do-paciente-e-qualidade-em-servicos-de-saude-n-13-avaliacao-dos-indicadores-nacionais-das-infecoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-e-resistencia-microbiana-do-ano-de-2015>
5. Nangino GO, Oliveira CD, Correia PC, Machado NM, Dias AT. Financial impact of nosocomial infections in the intensive care units of a charitable hospital in Minas Gerais, Brazil. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2012;24(4):357-61. DOI: 10.1590/S0103-507X2012000400011.
6. Cai Y, Zhu M, Sun W, Cao X, Wu H. Study on the cost attributable to central venous catheter-related bloodstream infection and its influencing factors in a tertiary hospital in China. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 [cited 2018 oct 25];16:198. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1027-3>
7. Oliveira AC, Paula AO. Discontinuation of antimicrobials and costs of treating patients with infection. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2012;25(Spe 2):68-74. DOI: 10.1590/S0103-21002012000900011
8. Ministério da saúde (BR). DATASUS. Sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos, medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) [Internet]. Brasília (DF): 2017 [cited 2017 aug 2]. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>.
9. Sá CAL, Rocha JS, Almeida SF. Análise de custo-leito de UTI hospitalar. In: *Simpósio internacional de gestão de projetos, inovação e sustentabilidade (SINGEP). Anais do IV SINGEP*. 2015 [cited 2017 may 18]. Available from: <http://www.singep.org.br/4singep/resultado/396.pdf>
10. Ministério da Saúde (BR). DATASUS. Banco de Preços em Saúde [Internet]. Brasília (DF): 2015. [cited 2017 feb 21]. Available from: <http://bps.saude.gov.br/>
11. Padovani C, Silva JM, Tanaka C. Profile of severe polytrauma patients assisted by a public referral service. *Arq Ciênc Saúde* [Internet]. 2014 [cited 2017 mar 23];21(3):41-5. Available from: [http://repositorio-racs.famerp.br/racs\\_ol/vol-21-3/IDZ-610-\(21-3\)%20jul-Set-2014.pdf](http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-21-3/IDZ-610-(21-3)%20jul-Set-2014.pdf).
12. Silva RF, Mendes-Rodrigues C, Pereira EBS, Röder DVDB, Gomes FA. Risk factors for bloodstream infection and influence on mortality rate. *Rev Pre Infec e Saúde* [Internet]. 2017 [cited 2018 apr 8];3(3):9-20. Available from: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6476>.
13. Souza ES, Belei RA, Carrilho CMDM, Matsuo T, Yamada-Ogatta SF, Andrade G et al. Mortality and risks related to healthcare-associated infection. *Texto Contexto Enferm* [Internet]. 2015;24(1):220-8. DOI: 10.1590/0104-07072015002940013.

14. Tang HJ, Lin HL, Lin YH, Leung PO, Chuang YC, Lai CC. The impact of central line insertion bundle on central line-associated bloodstream infection. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2014;14:356. DOI: 10.1186/1471-2334-14-356.
15. Yokota PKO, Marra AR, Belucci TR, Victor ES, Santos OFP, Edmond MB. Outcomes and predictive factors associated with adequacy of antimicrobial therapy in patients with central line-associated bloodstream infection. *Front Public Health* [Internet]. 2016;4(284):1-5. DOI: 10.3389/fpubh.2016.00284.
16. Saliba M, Saadeh D, Bouchand F, Davido B, Duran C, Clair B, et al. Outcome of bloodstream infections among spinal cord injury patients and impact of multidrug-resistant organisms. *Spinal Cord* [Internet]. 2017;55(2):148-54. DOI: 10.1038/sc.2016.176.
17. Paula AO, Oliveira AC, Rocha RF. Use of antibiotics in the treatment of patients with blood stream infection. *J Nurs UFPE on line* [Internet]. 2014;8(7):1928-36. DOI: 10.5205/reuol.5963-51246-1-RV.0807201414.
18. Ha YE, Peck KR, Joo EJ, Kim SW, Jung SI, Chang HH, et al. Impact of first-line antifungal agents on the outcomes and costs of candidemia. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2012;56(7):3950-6. DOI: 10.1128/AAC.06258-11.
19. Cooper K, Frampton G, Harris P, Jones J, Cooper T, Graves N et al. Are educational interventions to prevent catheter-related bloodstream infections in intensive care unit cost-effective? *J Hosp Infect* [Internet]. 2014;86(1):47-52. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.09.004.
20. Leistner R, Hirsemann E, Bloch A, Gastmeier P, Geffers C. Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study. *Infection* [Internet]. 2014;42(1):31-6. DOI: 10.1007/s15010-013-0494-z.
21. Sagana R, Hyzy RC. Achieving zero central line-associated bloodstream infection rates in your intensive care unit. *Crit Care Clin* [Internet]. 2013;29(1):1-9. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.10.003.
22. Nakamura I, Fukushima S, Hayakawa T, Sekiya K, Matsumoto T. The additional costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units. *Am J Infect Control* [Internet]. 2015 oct [cited 2018 oct 25];43(10):1046-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2015.05.022>
23. Oliveira AC, Paula AO, Rocha RF. Costs of antimicrobial treatment in patients with infection. *Av Enferm* [Internet]. 2015;33(3):352-61. DOI: 10.15446/av.enferm.v33n3.37356.
24. Riu M, Chiarello P, Terradas R, Sala M, Garcia-Alzorri E, Castells X, et al. Incremental cost of nosocomial bacteremia according to the focus of infection and antibiotic sensitivity of the causative microorganism in a university hospital. *Medicine* [Internet]. 2017;96(17):e6645. DOI: 10.1097/MD.0000000000006645.
25. Schmier JK, Hulme-Lowe C, Klenk JA, Sulham KA. Economic burden and healthcare resource utilization associated with multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*: a structured review of the literature. *J Pharma Care Health Sys* [Internet]. 2016;3(2):155. DOI: 10.4172/2376-0419.1000155.
26. Lorente L, Martín MM, Vidal P, Rebollo S, Ostabal MI, Solé-Violán J, et al. Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter related infection? *Crit Care* [Internet]. 2014;18(5):564. DOI: 10.1186/s13054-014-0564-3.