

PCR multiplex rápido e em sistema fechado para
detecção simultânea de bactérias gram-positivas,
gram-negativas, leveduras e genes de resistência
para diagnóstico de sepse em hemoculturas
positivas no Sistema Único de Saúde

Dezembro de 2025.

Alberto Chebabo

PCR multiplex rápido e em sistema fechado para detecção simultânea de bactérias gram-positivas, gram-negativas, leveduras e genes de resistência para diagnóstico de sepse em hemoculturas positivas no Sistema Único de Saúde, Alberto Chebabo (SBI); Ana Cristina Gales (SBI).

86 páginas

Parecer Técnico-Científico – Sociedade Brasileira de Infectologia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação do PCR multiplex rápido na redução do tempo de identificação e resistência microbiana.....	15
Figura 2. Representação esquemática resumindo o procedimento do PCR multiplex rápido.....	21
Figura 3. Fluxograma de seleção dos estudos.	28
Figura 4. Resultado da meta-análise para tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, em horas.	42
Figura 5. Resultado da meta-análise para tempo hospitalização, em dias.....	43
Figura 6. Resultado da meta-análise para o desfecho de mortalidade.	43
Figura 7. Resultado de meta-análise por subgrupo considerando mortalidade geral e hospitalar.	44
Figura 8. Modelo de árvore de decisão.....	50
Figura 9. Plano de custo-efetividade incremental para o desfecho tempo de tratamento empírico evitado (horas), considerando as estratégias de diagnóstico de realização do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus o método de cultura convencional isoladamente.....	55
Figura 10. Plano de custo-efetividade incremental para o desfecho aumento da probabilidade de estar vivo, considerando as estratégias de diagnóstico de realização do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus o método de cultura convencional isoladamente.....	55
Figura 11. Análise de sensibilidade determinística: Gráfico de Tornado comparando a realização do teste BCID2 associado ao método cultura convencional versus método cultura convencional isolado para razão de custo-efetividade incremental	56
Figura 12. Impacto orçamentário comparando o teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus método de cultura convencionais isoladamente.....	61
Figura 14 Imagem representativa de como é disponibilizado o kit PCR multiplex rápido	66

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Ficha com a descrição técnica do PCR multiplex rápido.....	21
Quadro 2. Pergunta PICOS (população, intervenção, comparador, desfechos e tipos de estudos).	23
Quadro 3. Características dos estudos incluídos	32
Quadro 4. Risco de viés para desfechos de acurácia diagnóstica pela ferramenta QUADAS-2	35
Quadro 5. Risco de viés para desfechos de impacto clínico pela ferramenta ROBINS-I	36
Quadro 6. Frascos de hemocultura validados para a realização dos painéis BioFire FilmArray BCID2.....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estimativas agrupadas de desempenho do PCR multiplex rápido para os alvos do painel.....	39
Tabela 2. Avaliação da certeza da evidência, pela abordagem GRADE para os desfechos de acurácia	45
Tabela 3. Avaliação da certeza da evidência, pela abordagem GRADE para os desfechos clínicos	46
Tabela 4. Características da avaliação econômica.....	48
Tabela 5. Parâmetros clínicos determinístico e probabilístico utilizados na avaliação econômica	51
Tabela 6. Relação Custo-Efetividade Incremental (RCEI) - Resultado Determinístico.....	54
Tabela 7. Relação Custo-Efetividade Incremental (RCEI) - Resultado Probabilístico	54
Tabela 8. Características da análise de impacto orçamentário	58
Tabela 9. Estimativa da população por demanda aferida para os anos de 2026 até 2030.....	58
Tabela 10. Market share adotado na análise de impacto orçamentário para tecnologias em avaliação e disponível no SUS	59
Tabela 11. Número de pacientes por cenário - atual e proposto.....	60
Tabela 12. Impacto orçamentário anual, comparando o teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus método de cultura convencional isoladamente.....	61

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	7
RESUMO EXECUTIVO	11
1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos	13
1.2 Manejo recomendado para a condição de saúde	13
1.3 Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos	16
1.4 Tecnologia avaliada.....	19
2 OBJETIVOS DO DOSSIÊ DE VALOR.....	23
3 EVIDÊNCIA CLÍNICA.....	23
3.1 Métodos	23
3.2 Resultados	27
4 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	47
4.1 Análise de Custo-Efetividade.....	47
4.2 Análise de impacto orçamentário	58
5 RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE ATS.....	62
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
7 VIABILIDADE/IMPLEMENTAÇÃO	63
REFERÊNCIAS	68
APÊNDICE 1 - Estratégia de busca utilizadas nas bases de dados	73
APÊNDICE 2 – Estudos excluídos na fase de elegibilidade.....	74
APÊNDICE 3 - Parâmetros de acurácia diagnóstica reportados por estudo.....	80
APÊNDICE 4 – Detalhe dos custos do tratamento antes e depois do teste BCID2.....	84
APÊNDICE 5 – Parâmetros do modelo de custo-efetividade e análise de impacto orçamentário	86

APRESENTAÇÃO

A sepse constitui uma síndrome clínica de elevada gravidade, caracterizada por uma disfunção orgânica ameaçadora à vida, decorrente de uma resposta imunológica desregulada e deletéria do hospedeiro frente a um processo infeccioso. A progressão para choque séptico representa um agravamento substancial do quadro fisiopatológico, configurando-se como um continuum de deterioração hemodinâmica e metabólica que eleva exponencialmente os índices de morbimortalidade (1). Esta condição clínica configura uma emergência médica de primeira ordem, cuja magnitude epidemiológica e impacto nos desfechos clínicos demandam respostas de procedimento diagnóstico rápido para intervenção terapêutica tempestiva. A implementação de estratégias diagnósticas sistematizadas e a instituição imediata de medidas de suporte antimicrobiano e metabólico fundamentam-se na robusta evidência científica que correlaciona cada hora de retardo terapêutico com incrementos mensuráveis na mortalidade hospitalar e nas sequelas orgânicas permanentes. A relevância clínica desta condição transcende o âmbito assistencial individual ou de vigilância, impondo substancial carga ao sistema de saúde através da elevada demanda por recursos de terapia intensiva, prolongamento do tempo de internação hospitalar e custos diretos e indiretos associados. Portanto, o reconhecimento da sepse e do choque séptico como condições tempo-dependentes, justifica plenamente a priorização de recursos diagnósticos e terapêuticos na abordagem destes pacientes críticos.

No Brasil, estima-se que ocorram cerca de 400 mil casos de sepse em adultos a cada ano. A condição é responsável por mais de 240 mil mortes anuais, apresentando uma taxa de mortalidade hospitalar que pode chegar a 60%, dependendo da gravidade do quadro clínico e da qualidade da assistência prestada pela instituição de saúde (2). **Em unidades de terapia intensiva (UTIs), a sepse é a principal causa de óbito, superando infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral em alguns contextos.** Em crianças, são registrados cerca de 42 mil casos por ano, com aproximadamente 8 mil óbitos, representando uma taxa de mortalidade de 19% (2,3).

Do ponto de vista econômico-sanitário, a sepse configura uma das principais fontes de oneração dos sistemas hospitalares brasileiros, impondo substancial pressão sobre a alocação de recursos financeiros institucionais (4). Análises de custos hospitalares demonstram que o dispêndio associado à internação de pacientes com diagnóstico de sepse excede em aproximadamente dez vezes o custo médio de pacientes não-sépticos, diferencial atribuível à convergência de múltiplos fatores de alto impacto financeiro: a necessidade de suporte em unidades de terapia intensiva, a utilização de antimicrobianos de última geração com elevado custo de aquisição, a densidade de procedimentos diagnósticos complementares e a extensão temporal da permanência hospitalar. Para além dos custos diretos mensuráveis, a carga econômica da sepse incorpora externalidades negativas de magnitude considerável, incluindo a perda de produtividade laboral, o absenteísmo prolongado e a demanda por programas de reabilitação multidisciplinar para sobreviventes com sequelas funcionais persistentes, dimensão que evidencia que o impacto fiscal transcende os limites orçamentários hospitalares, repercutindo sistemicamente sobre a sustentabilidade macroeconômica do setor saúde. A evidência empírica derivada de um estudo observacional multicêntrico, conduzido com amostra de 524 pacientes sépticos admitidos em unidades de terapia intensiva brasileiras, quantifica com precisão a magnitude desta problemática: a taxa de mortalidade hospitalar atingiu 43,8%, enquanto o custo mediano por paciente alcançou US\$ 9.632, sendo que a análise estratificada revelou custo diário médio significativamente superior entre não-sobreviventes, sugerindo correlação positiva entre gravidade clínica, intensidade terapêutica e consumo de recursos. Adicionalmente, a análise comparativa entre instituições públicas e privadas evidenciou disparidades estatisticamente significativas nos padrões de custeio, refletindo distintas estruturas de financiamento, disponibilidade de recursos tecnológicos e modelos de gestão

assistencial, heterogeneidade intrassistêmica que sublinha a necessidade de políticas públicas orientadas à padronização de protocolos terapêuticos baseados em evidências, visando não apenas a otimização de desfechos clínicos, mas também a racionalização econômica do manejo da sepse no contexto brasileiro. Tentar novamente (4).

A identificação precoce do paciente séptico constitui um determinante crítico e tempo-dependente na redução da morbimortalidade associada a esta síndrome de resposta inflamatória sistêmica de etiologia infecciosa. As diretrizes internacionais consolidadas pela Surviving Sepsis Campaign 2021 estabelecem, com robustez metodológica substanciada por ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais multicêntricos, a centralidade do conceito temporal denominado "Golden Hour" no manejo terapêutico da sepse, evidenciando que a intervenção nas primeiras três horas subsequentes ao reconhecimento dos sinais clínicos representa um fator prognóstico independente para redução absoluta da letalidade hospitalar. O protocolo terapêutico preconizado estabelece a implementação imediata de antibioticoterapia empírica de amplo espectro, a execução de reposição volêmica guiada por soluções cristaloides e, quando tecnicamente viável, a coleta de amostras para cultura microbiológica precedendo a administração antimicrobiana, desde que não postergue o início do tratamento.(5).

Evidências indicam que cada hora de atraso na administração de antibióticos está associada a um aumento significativo na mortalidade por sepse (5). Entretanto, quando o tratamento inicial não é o apropriado, especialmente em casos graves, como o choque séptico, a taxa de sobrevivência pode cair para menos de 20% ao longo da jornada do paciente. Além disso, quanto mais crítico for o estado do paciente ao ser admitido na UTI, maior será o impacto negativo do uso inadequado de antimicrobianos (6).

Mais de 65% dos pacientes com sepse recebem antibióticos de amplo espectro contra *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA) e *Pseudomonas aeruginosa*. Os esquemas empíricos mais comuns são vancomicina combinada com piperacilina-tazobactam ou cefepima. No entanto, um estudo publicado no *JAMA Internal Medicine* observou que, entre pacientes com suspeita de sepse e sem indicação clara para cobertura contra patógenos anaeróbios, o uso empírico de piperacilina-tazobactam foi associado a uma maior mortalidade em 90 dias e a um menor número de dias livres de disfunção orgânica, quando comparado ao regime baseado em cefepima, também em associação com vancomicina (7).

A resistência aos antimicrobianos (RAM) constitui uma das mais graves ameaças à saúde pública global no século XXI, representando desafio epidemiológico de magnitude crescente que demanda posicionamento estratégico prioritário no âmbito do Sistema Único de Saúde. A prescrição empírica de antimicrobianos de amplo espectro, estratégia terapêutica necessária na abordagem inicial de quadros sépticos devido à urgência temporal do tratamento, paradoxalmente resulta em que 60% a 70% dos pacientes recebam terapia desnecessária ou inadequada, gerando simultaneamente utilização inapropriada de recursos terapêuticos e exposição a eventos adversos medicamentosos evitáveis. Esta proporção substancial de inadequação terapêutica decorre frequentemente de condições clínicas que mimetizam a sepse bacteriana, incluindo estados inflamatórios de etiologia não infecciosa, infecções virais autolimitadas ou processos bacterianos de menor gravidade causados por patógenos sensíveis a antimicrobianos de espectro mais restrito (3,8). A utilização indiscriminada de antimicrobianos de amplo espectro intensifica a pressão seletiva sobre a microbiota bacteriana, tanto do hospedeiro quanto ambiental, estabelecendo condições ecológicas que favorecem a emergência, seleção e disseminação de cepas bacterianas portadoras de mecanismos de resistência aos antimicrobianos.

Consequentemente, a RAM configura-se como fator crítico que retroalimenta o agravamento de infecções graves, particularmente a sepse, ao reduzir progressivamente o arsenal terapêutico efetivo disponível, prolongar o tempo até a instituição de terapia antimicrobiana adequada e aumentar substancialmente a morbimortalidade associada a processos infecciosos bacterianos. Esta problemática assume dimensão ainda mais crítica quando considerada a escassez de desenvolvimento de novas classes de antimicrobianos pela indústria farmacêutica nas últimas décadas, fenômeno que restringe as opções terapêuticas futuras e amplifica a urgência de estratégias racionais de preservação da eficácia dos antimicrobianos disponíveis.

A identificação precoce do paciente séptico, fundamentada em critérios clínicos validados e tecnologias diagnósticas de precisão, constitui estratégia fundamental não apenas para a redução da mortalidade imediata, mas também para a mitigação da pressão seletiva que impulsiona a RAM, consolidando-se como agenda prioritária e inadiável para o Sistema Único de Saúde. Embora a sepse seja uma condição potencialmente tratável, sua evolução clínica é significativamente impactada pela RAM. A resistência a múltiplas classes de antimicrobianos — incluindo cefalosporinas, fluoroquinolonas, penicilinas, aminoglicosídeos, monobactâmicos, macrolídeos e carbapenêmicos — representa um desafio crescente para a medicina moderna. A disseminação global desses mecanismos de resistência compromete a capacidade de resposta terapêutica e impõe barreiras substanciais ao controle eficaz das infecções (9). Por isso, embora a escolha empírica da terapia seja muitas vezes necessária, ela pode falhar, especialmente em infecções causadas por microrganismos multirresistentes. Isso reforça que métodos diagnósticos rápidos e precisos não servem apenas para vigilância, mas são fundamentais para apoiar a tomada de decisão clínica e garantir um tratamento mais eficaz e seguro.

O diagnóstico microbiológico tradicional é baseado na coleta de hemoculturas, que podem levar até 72 horas para identificar o patógeno e seu perfil de sensibilidade, o que reduz sua utilidade na tomada de decisão para iniciar o tratamento antimicrobiano. Durante esse intervalo, o paciente permanece sob terapia empírica, que pode ser ineficaz ou excessivamente ampla, contribuindo para RAM, toxicidade e aumento de custos hospitalares (8). A demora no diagnóstico microbiológico é, portanto, um dos principais entraves à implementação de uma terapia antimicrobiana direcionada e eficaz. Os métodos moleculares permitem a identificação precoce dos patógenos e de genes de resistência e, indiretamente, dos seus perfis de sensibilidade, possibilitando a introdução mais rápida de terapias direcionadas e ajustes na terapia antimicrobiana. Estudos com tecnologias como MALDI-TOF MS e painéis de PCR multiplex demonstraram benefícios em infecções graves, como bacteremias e pneumonias, que frequentemente evoluem para sepse. Os resultados incluem a redução no tempo para identificação do patógeno, início precoce da terapia adequada, redução no uso de antibióticos de amplo espectro e melhores desfechos clínicos, como menor tempo de internação e, em alguns estudos, menor mortalidade em 30 dias (8,10,11)

Mundialmente, os testes rápidos diagnósticos em amostras de sangue, incluindo espectrometria de massa e testes moleculares, como o PCR multiplex rápido, já são recomendados há quase uma década. As diretrizes da Infectious Diseases Society of America (IDSA) e da Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) publicadas em 2016 destacaram que o uso de métodos rápidos, quando associado à condutas do Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos, pode otimizar a terapia antimicrobiana e melhorar desfechos clínicos, como mortalidade, tempo de internação e custos hospitalares (12). Mais recentemente, em 2025, a American Society for Microbiology (ASM) reforçou essa recomendação com base em revisão sistemática e meta-análise, apontando forte evidência para o uso de testes rápidos combinados à comunicação ativa das equipes de gerenciamento de antimicrobianos, especialmente em pacientes

com hemoculturas positivas para bactérias, ampliando também o escopo para a rápida identificação de marcadores de resistência aos antimicrobianos (13).

A resistência aos antimicrobianos reduz a efetividade dos tratamentos de primeira escolha, obrigando o uso de terapias mais complexas, caras e potencialmente tóxicas. Esse cenário prolonga a evolução clínica, aumenta a taxa de mortalidade e eleva significativamente os custos assistenciais, impactando diretamente a sustentabilidade do SUS. Diante disso, é fundamental que o Brasil priorize políticas e estratégias robustas para enfrentar essa ameaça, garantindo a preservação da eficácia terapêutica e a qualidade do cuidado. O uso inadequado de antibióticos agrava esse cenário, favorecendo eventos adversos e o surgimento de microrganismos resistentes. Nesse contexto, os testes moleculares rápidos para infecções da corrente sanguínea se mostram essenciais, pois permitem a identificação precoce do patógeno e de seus mecanismos de resistência, possibilitando intervenções terapêuticas mais precisas nas primeiras horas críticas da sepse. Essa abordagem melhora significativamente os desfechos clínicos e o custo-benefício do tratamento, reforçando a importância do diagnóstico rápido no enfrentamento da resistência aos antimicrobianos.

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: PCR multiplex rápido em sistema fechado com detecção simultânea de bactérias gram-positivas, gram-negativas, leveduras e genes de resistência para diagnóstico de sepse (em hemoculturas positivas) (doravante PCR multiplex rápido)

Indicação: Diagnóstico de sepse e/ou infecção de corrente sanguínea (ICS).

Introdução: Sepse e/ou ICS é uma das principais causas de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva (UTIs). Estima-se, globalmente, cerca de 19 milhões de casos e 5 milhões de mortes por ano, com base em dados de países de alta renda. Na maioria dos países de baixa e média renda, a incidência de sepse permanece desconhecida. No Brasil, entre 2018 e 2022, a sepse representou 30% das internações em UTI, com 113 mil óbitos e taxa de mortalidade hospitalar próxima de 55%. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para reduzir esses desfechos.

Pergunta: Em pacientes internados em UTI com suspeita de sepse e/ou ICS, qual a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido associado à estratégia diagnóstica disponível no SUS?

Evidências clínicas: Após uma busca estruturada nas bases de dados Medline, PubMed Central e EMBASE foram incluídos sete estudos, todos analisando o PCR multiplex rápido. Esses estudos mostraram ótimo desempenho diagnóstico do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional quando comparado ao método de cultura convencional isoladamente, com valores agrupados de sensibilidade acima de 90% para a maioria dos alvos identificados (qualidade da evidência moderada) e de especificidade acima de 96% para todos os alvos do painel (qualidade da evidência alta). Além disso, em relação ao impacto clínico, o tempo médio agrupado de exposição ao antimicrobiano empírico foi significativamente menor com a associação do teste PCR multiplex rápido (DM = -41,77 horas; IC95%: -60,68 a -22,86; $p < 0,001$) (qualidade da evidência moderada). Embora a redução no tempo de hospitalização não tenha alcançado significância estatística (DM: -0,76 dias (IC95%: -2,47 a 0,94; $p = 0,6164$) (qualidade da evidência baixa), o risco de morte no grupo de pacientes submetidos ao teste PCR multiplex rápido foi significativamente menor com razão de risco de 0,62 (IC 95%: 0,42 a 0,93; $p = 0,0195$) (qualidade da evidência moderada).

Avaliação econômica: A avaliação econômica foi realizada usando uma árvore de decisão com horizonte temporal de 30 dias. Os resultados do modelo econômico sugeriram que o uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional para diagnóstico de sepse e/ou ICS em pacientes internados na UTI, resultou em uma redução no tempo de tratamento antimicrobiano empírico de 38,50 horas, comparado ao método de cultura convencional isoladamente. Adicionalmente, o uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional também aumentou a probabilidade de o paciente estar vivo no final do período de diagnóstico e tratamento da sepse em 0,18%. Contudo, esses benefícios de redução das horas em tratamento antimicrobiano empírico e aumento da probabilidade de estar vivo foram acompanhados de um custo incremental total de R\$ 368,55, produzindo uma Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI)/hora de tratamento empírico evitado no valor de R\$ 9,57 e uma RCEI/paciente vivo incremental de R\$ 2.036,20.

Análise de impacto orçamentário: A população elegível foi estimada pelo método de demanda aferida (total 79.215 de pacientes elegíveis nos 5 anos) e o impacto orçamentário ao longo de cinco anos com a incorporação do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional poderia levar a um aumento de R\$ 64.956.402, quando comparado ao cenário atual, onde o diagnóstico de sepse e/ou ICS é realizada por método de cultura convencional isoladamente.

Recomendações internacionais: Não foi identificado avaliações formais para PCR multiplex rápido nas agências especializados em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS; National Institute for Health and Care Excellence - Inglaterra), CDA-AMC (Canada's Drug Agency - L'Agence des médicaments du Canada - Canadá), MSAC (Medical Services Advisory Committee - Austrália) e ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - Argentina).

Considerações finais: A síntese de evidência clínica mostrou ótimo desempenho em termos de sensibilidade e especificidade com impacto clínico favorável em termos de redução do tempo de exposição ao antimicrobiano empírico e do risco de morte com o teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional comparado ao uso do método de cultura convencional isoladamente, em pacientes com sepse e/ou ICS internados em UTI. Na análise de custo-efetividade/utilidade observou-se que o uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura

convencional produz uma RCEI/hora de tratamento empírico evitado no valor de R\$ 9,57 e uma RCEI/paciente vivo incremental de R\$ 2.036,20. A análise de impacto orçamentário demonstrou que a incorporação da tecnologia poderia gerar um aumento de R\$ 64.956.402, quando comparado ao método de cultura convencional isoladamente (atual).

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos

Sepse constitui uma disfunção orgânica decorrente de uma resposta imunológica desregulada frente a um processo infeccioso. Esta síndrome representa um dos determinantes mais significativos de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI), particularmente quando não há reconhecimento tempestivo e instituição precoce de medidas terapêuticas adequadas. Em sua manifestação mais grave, a sepsé progride para choque séptico, caracterizado por profundas alterações circulatórias e metabólicas que elevam substancialmente o risco de óbito (14).

É fundamental estabelecer a distinção conceitual entre sepsé e infecção da corrente sanguínea (ICS), termos frequentemente empregados de forma equivocada como sinônimos. A ICS caracteriza-se pela presença de agentes patogênicos na corrente sanguínea, confirmada mediante hemocultura positiva e manifestações clínicas compatíveis, sem que necessariamente ocorra disfunção orgânica associada. Evidências epidemiológicas indicam que aproximadamente 25% a 30% dos casos de sepsé têm como origem uma ICS primária. Do ponto de vista clínico, ambas as condições compartilham manifestações iniciais inespecíficas—febre, calafrios e mal-estar geral. Contudo, a evolução para sepsé manifesta-se através de sinais inequívocos de comprometimento orgânico, incluindo alteração do estado mental, oligúria e dispneia, entre outras manifestações variáveis conforme os sistemas orgânicos acometidos (15). Análises de 2016 sugerem estimativas globais de 19 milhões de casos anuais de sepsé baseado em dados de países de alta renda, com cerca de cinco milhões de morte. Entretanto, devido à escassez de registros populacionais, aliado a ausência de padronização diagnóstica da sepsé, principalmente na diferenciação entre infecção e sepsé, os dados epidemiológicos são considerados subestimados na maioria dos países de baixa e média renda, nos quais a incidência de sepsé permanece desconhecida, destacando a necessidade de aprimorar a vigilância epidemiológica (16). No Brasil, no período de 2018 a 2022, a prevalência de sepsé foi de 30%, com 113.059 mil óbitos e uma taxa de mortalidade hospitalar próxima de 55%, sendo a principal causa de óbito nas UTIs não cardiológicas (17).

O aumento da resistência bacteriana tem contribuído para a elevação dos casos de sepsé. Os principais agentes envolvidos são bacilos Gram-negativos, como *Klebsiella* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, além de cocos Gram-positivos, especialmente *S. aureus*, frequentemente associado ao uso de cateteres intravenosos. Diante da diversidade de causas, a sepsé pode se tornar um quadro clínico complexo, dificultando a recuperação do paciente. Por isso, o conhecimento dos fatores de risco, sinais clínicos, diagnóstico precoce e tratamento adequado é essencial para uma abordagem efetiva e segura (18).

1.2 Manejo recomendado para a condição de saúde

O diagnóstico microbiológico das infecções da corrente sanguínea (ICS) e sepsé fundamenta-se, tradicionalmente, na realização de hemoculturas, método padrão-ouro que permite tanto a detecção de microrganismos circulantes quanto a determinação de seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Entretanto, o intervalo temporal prolongado para liberação de resultados pelos métodos convencionais de hemocultura—frequentemente superior a 48-72 horas—aliado ao cenário crescente de resistência aos antimicrobianos, representa um obstáculo significativo à instituição oportuna de terapia antimicrobiana direcionada, reconhecidamente essencial para a redução da morbimortalidade associada a estas condições clínicas.

Comentado [AG1]: Não seria melhor falar na corrente sanguínea ou sangue?

Embora a espectrometria de massas por ionização/dessorção a laser assistida por matriz com analisador de tempo de voo (MALDI-TOF MS) tenha revolucionado a rapidez diagnóstica, reduzindo substancialmente o tempo necessário para identificação de patógenos, esta tecnologia permanece dependente do isolamento prévio do microrganismo em meio de cultura—processo que demanda aproximadamente 12 a 24 horas após a positivação da hemocultura. Protocolos de identificação direta a partir da garrafa de hemocultura existem; porém, carecem de padronização Inter-laboratorial e exigem expertise técnica elevada. Em adição, em rotinas clínicas padrão, MALDI-TOF MS não fornece informações fenotípicas sobre mecanismos de resistência antimicrobianos—limitação crítica em contextos de infecções relacionadas à assistência à saúde—e apresenta sensibilidade limitada para discriminação de infecções polimicrobianas.

Neste contexto, os painéis de PCR multiplex emergem como tecnologia diagnóstica transformadora. Estes sistemas moleculares permitem a identificação rápida dos principais agentes etiológicos diretamente da amostra de hemocultura positiva, antes mesmo do crescimento das colônias bacterianas, com tempo de resposta reduzido para 1-2 horas. Mais significativamente, os painéis multiplex detectam simultaneamente genes de resistência aos antimicrobianos, fornecendo informações cruciais para orientação terapêutica precoce e otimização do uso de antimicrobianos.

As vantagens operacionais dos painéis de PCR multiplex são igualmente relevantes: capacidade de identificação em amostras polimicrobianas, simplicidade operacional com reduzida dependência de expertise especializada, e disponibilidade para processamento contínuo (24 horas), característica particularmente valiosa durante períodos de plantão quando profissionais especializados podem não estar disponíveis para operação do MALDI-TOF MS(16).

Por outro lado, os ensaios de PCR desenvolvidos internamente em laboratório (in-house), embora possam acelerar a identificação em hemoculturas positivas, apresentam limitações substanciais que restringem sua aplicabilidade clínica: risco elevado de contaminação laboratorial devido à maior manipulação manual das amostras, necessidade de infraestrutura laboratorial específica para biologia molecular, dificuldade para padronização dos ensaios e rastreabilidade dos insumos — fatores que comprometem a reprodutibilidade e confiabilidade diagnóstica do PCR convencional. Conforme exemplificado na [Figura 1](#)~~Figura 1~~, [Figura 2](#)~~Figura 2~~ o PCR multiplex rápido deve ser usado de forma complementar ao método de cultura convencional podendo acelerar a identificação microbiana e a presença de genes de resistência, aplicados diretamente à hemoculturas positivas, sem necessidade de subcultivo, reduzindo ainda mais o tempo para resultados e simplificando o fluxo de trabalho do laboratório(20,21).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt

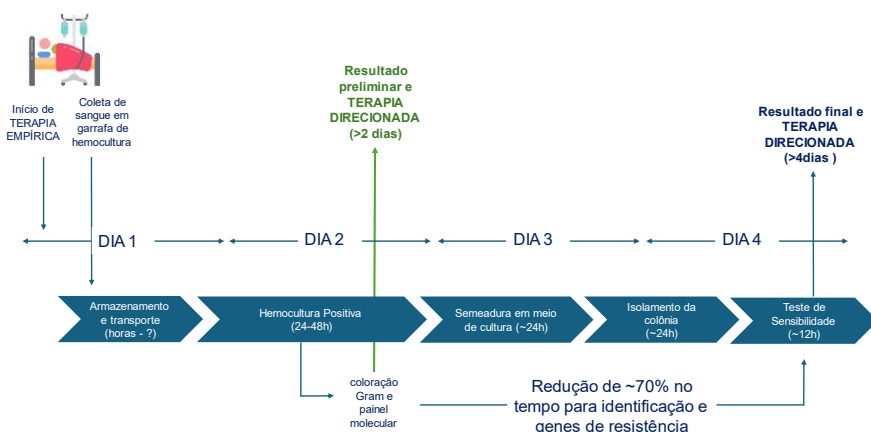


Figura 1. Representação do PCR multiplex rápido na redução do tempo de identificação e resistência microbiana
Fonte: Elaboração própria.

O diagnóstico de sepse é mais complexo, pois envolve a presença de infecção associada à disfunção de órgãos. Nenhum exame isolado é suficiente para confirmar sepse. Biomarcadores como procalcitonina, proteína C-reativa (PCR) e ácido láctico são usados como suporte, mas têm limitações e não são específicos. A avaliação da função orgânica é feita pela pontuação SOFA, que inclui exames laboratoriais como creatinina, bilirrubina, plaquetas e gasometria. Alguns estudos avaliam painéis de biomarcadores combinados, mas nenhum foi validado para uso clínico de rotina. Nesse contexto, os painéis PCR multiplex se destacam como ferramentas fundamentais para um diagnóstico etiológico rápido e preciso para os pacientes que foram identificados com sepse, permitindo a identificação direta dos patógenos e de genes de resistência, o que é essencial para orientar a terapia antimicrobiana adequada. Nesse contexto, os painéis PCR multiplex se destacam como ferramentas fundamentais para um diagnóstico etiológico rápido e preciso para os pacientes que foram identificados com sepse, permitindo a identificação direta dos patógenos e de genes de resistência, o que é essencial para orientar a terapia antimicrobiana adequada. (12,19).

Em relação ao tratamento da ICS e sepse, baseia-se no início precoce de antimicrobianos de amplo espectro, preferencialmente após a coleta das hemoculturas, mas sem atraso clínico significativo, com a administração empírica dentro de uma a três horas após o reconhecimento do quadro, conforme recomendação das diretrizes internacionais da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC)(22). A escolha dos antimicrobianos deve considerar fatores como o sítio provável da infecção, perfil microbiológico institucional e características do paciente. A terapia deve ser ajustada o quanto antes, direcionada pelos resultados dos testes de identificação do patógeno e de seus mecanismos de resistência. Além dos antimicrobianos, o tratamento da sepse inclui ressuscitação volêmica inicial em pacientes com hipotensão ou lactato ≥ 4 mmol/L, e uso precoce de vasopressores (como noradrenalina) se a hipotensão persistir. Também é fundamental o controle da fonte de infecção, como drenagem de abscesso ou remoção de cateteres, quando indicado. A abordagem

terapêutica deve ser individualizada, com reavaliação diária da necessidade de antibióticos, para prevenir o uso excessivo, especialmente em pacientes com evolução favorável(22,23).

1.3 Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos

A resistência aos antimicrobianos constitui emergência epidemiológica de magnitude global sem precedentes, caracterizada pela redução progressiva e inexorável da efetividade terapêutica dos agentes antimicrobianos disponíveis no arsenal farmacológico contemporâneo e pela proliferação exponencial de microrganismos patogênicos portadores de determinantes genéticos de multirresistência, configurando panorama de vulnerabilidade sanitária crítica que compromete os fundamentos estruturais da medicina moderna. A Organização Mundial da Saúde (24) estabelece, através do Plano de Ação Global sobre Resistência aos Antimicrobianos, esta problemática entre as dez ameaças prioritárias à saúde pública planetária, equiparando sua magnitude epidemiológica e potencial disruptivo às mudanças climáticas, e preconizando resposta coordenada, multissetorial e transversal como imperativo estratégico para preservação da efetividade de antimicrobianos essenciais. Os dados compilados pelo Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) (25) documentam heterogeneidade epidemiológica substancial na prevalência de resistência aos antimicrobianos entre distintas regiões geográficas e estratos socioeconômicos, evidenciando associações estatisticamente significativas entre determinantes estruturais de saúde—incluindo infraestrutura sanitária, acesso a diagnóstico laboratorial, regulação farmacêutica e sistemas de vigilância epidemiológica—e a magnitude observada da resistência microbiana, com implicações diretas para a sustentabilidade financeira, operacional e clínica dos sistemas de saúde contemporâneos, configurando círculo vicioso onde a resistência aos antimicrobianos exacerba custos assistenciais, prolonga hospitalizações, eleva morbimortalidade e consome recursos escassos, perpetuando fragilidades sistêmicas que favorecem a emergência e disseminação contínua de resistência.

Diante deste cenário epidemiológico crítico—caracterizado pela emergência crescente de bactérias multirresistentes e pela estagnação no desenvolvimento de novos antibióticos pela indústria farmacêutica, que praticamente abandonou esta linha de pesquisa devido à baixa viabilidade econômica—os Programas de Gerenciamento de Uso de Antimicrobianos (Antimicrobial Stewardship Programs - ASPs) emergem como intervenção estratégica de saúde pública fundamentada em evidências científicas robustas, constituindo resposta sistematizada e metodologicamente estruturada para enfrentamento desta dupla crise: proliferação de resistência microbiana em contexto de arsenal terapêutico estagnado. Conceitualmente, os ASPs transcendem abordagem meramente restritiva ou punitiva de controle de prescrições, configurando-se como framework multidimensional que integra simultaneamente elementos de habilitação profissional, educação continuada, governança farmacoterapêutica e tomada de decisão baseada em evidências. O fundamento epidemiológico desta estratégia reside no reconhecimento de que padrões de utilização antimicrobiana exercem pressão seletiva mensurável sobre populações microbianas—tanto em ambientes hospitalares quanto comunitários—através de mecanismos evolutivos darwinianos, onde práticas de prescrição inadequadas aceleram a seleção natural de cepas resistentes, enquanto uso racional e direcionado pode modular favoravelmente a ecologia microbiana institucional. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) corrobora as definições dos ASP. O Center for Disease Control and Prevention (26) estabelece definição operacional caracterizando stewardship antimicrobiano como "conjunto coordenado de intervenções destinadas a otimizar seleção, dosagem, via de administração e duração de terapia antimicrobiana para maximizar eficácia clínica enquanto minimiza simultaneamente toxicidade, emergência de

resistência e custos assistenciais", articulando assim objetivos terapêuticos individuais com metas de saúde populacional. Complementarmente, a Infectious Diseases Society of America e Society for Healthcare Epidemiology of America (12) delineiam elementos estruturais essenciais para implementação efetiva de ASPs, incluindo: liderança institucional com autoridade decisória; equipe multidisciplinar especializada integrando infectologistas, farmacêuticos clínicos, microbiologistas e epidemiologistas hospitalares; educação profissional continuada baseada em auditoria e feedback; sistemas de monitoramento e vigilância epidemiológica; elaboração de relatórios analíticos para apoio à tomada de decisão fundamentada em dados; e implementação de intervenções terapêuticas direcionadas nas quais o diagnóstico microbiológico rápido e preciso constitui elemento estratégico fundamental, permitindo descalonamento terapêutico oportuno e redução de espectro antimicrobiano desnecessário.

A evidência científica sustentando a integração sistemática de tecnologias de diagnóstico molecular por PCR multiplex em ASPs deriva de sínteses epidemiológicas rigorosamente conduzidas que documentam benefícios clinicamente significativos e estatisticamente robustos em múltiplos domínios de desfechos assistenciais, estabelecendo fundamentação empírica sólida para esta intervenção tecnológica. Meta-análises metodologicamente controladas evidenciam reduções mensuráveis e estatisticamente significativas em três parâmetros críticos: primeiro, o tempo necessário para implementação de terapia antimicrobiana apropriada e direcionada ao patógeno identificado; segundo, a utilização agregada de antimicrobianos de amplo espectro, com consequente modulação favorável da pressão seletiva sobre a microbiota hospitalar; terceiro, a duração média de permanência hospitalar, com implicações diretas tanto para desfechos clínicos individuais quanto para otimização de recursos assistenciais institucionais (27). As aplicações clínicas de maior relevância epidemiológica concentram-se na identificação acelerada de agentes etiológicos em hemoculturas positivas—cenário de elevada criticidade clínica associado a sepse e bacteremia—demonstrando otimização temporal substancial para transição de terapia empírica para terapia direcionada e melhorias estatisticamente significativas em indicadores de mortalidade intra-hospitalar quando sistematicamente integradas a intervenções coordenadas e multidisciplinares de gerenciamento de antimicrobianos (28). No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), a implementação efetiva desta abordagem tecnológica necessariamente requer articulação estratégica entre as dimensões de vigilância epidemiológica e assistência clínica, integrando sistemas de informação em saúde, laboratórios de referência regional, núcleos de vigilância hospitalar e equipes assistenciais multidisciplinares em framework operacional que permita tanto o monitoramento longitudinal de padrões de resistência microbiana quanto a intervenção terapêutica oportuna e fundamentada em diagnóstico etiológico preciso, configurando modelo de cuidado que transcende a fragmentação tradicional entre ações de vigilância e práticas assistenciais para estabelecer continuum integrado de informação-decisão-ação no enfrentamento da resistência aos antimicrobianos.

Avaliações farmacoecônômicas sistematicamente conduzidas através de modelagem econômica rigorosa demonstram perfis de custo-efetividade consistentemente favoráveis para implementação de PCR multiplex em contextos epidemiológicos apropriados, caracterizados por razões incrementais custo-efetividade (RCEI) situando-se substancialmente abaixo de limiares de disposição a pagar estabelecidos por sistemas de saúde internacionais (29). Benefícios econômicos derivam primariamente de otimização de trajetórias assistenciais através de redução no tempo de permanência hospitalar, diminuição na utilização de antimicrobianos de alto custo e implementação precoce de terapia direcionada baseada em evidências microbiológicas definitivas, resultando em economias hospitalares substanciais por episódio de infecção grave tratada. A convergência de evidências clínicas e econômicas estabelece argumentação robusta para incorporação tecnológica sistemática como componente integral de estratégias contemporâneas de gerenciamento

do uso de antimicrobiano, particularmente em contextos caracterizados por elevada prevalência de patógenos multirresistentes e pressões crescentes para otimização de recursos assistenciais. A integração sinérgica entre ASP e Gerenciamento do Diagnóstico Laboratorial (Diagnostic Stewardship) mediada por tecnologias de PCR multiplex representa evolução paradigmática na abordagem institucional ao controle de resistência microbiana, amplificando substancialmente os benefícios epidemiológicos e clínicos quando comparada a programas fundamentados exclusivamente em métodos convencionais de diagnóstico microbiológico baseados em cultivo e identificação fenotípica tradicional. Esta sinergia tecnológica opera através de múltiplos mecanismos epidemiologicamente relevantes e clinicamente impactantes: primeiro, a aceleração temporal substancial na identificação etiológica do patógeno, reduzindo o intervalo entre coleta de amostra e resultado definitivo de dias para horas; segundo, a determinação precoce e precisa de perfis de resistência aos antimicrobianos através de detecção direta de determinantes genéticos de resistência, permitindo antecipação de fenótipos resistentes antes mesmo da confirmação por antibiograma; terceiro, a facilitação de descalonamento terapêutico fundamentado em evidências microbiológicas robustas, possibilitando transição rápida e segura de esquemas empíricos de amplo espectro para terapias direcionadas de espectro estreito; quarto, a redução significativa da duração de prescrições empíricas, minimizando períodos de exposição desnecessária a antimicrobianos de última linha. Este conjunto integrado de capacidades diagnósticas configura componente tecnológico essencial e estrategicamente indispensável para os Programas de Gestão de Antimicrobianos contemporâneos, que enfrentam simultaneamente o crescimento exponencial de patógenos multirresistentes—incluindo enterobactérias produtoras de carbapenemases, MRSA e *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE)—em contexto de redução progressiva do arsenal terapêutico disponível e estagnação no desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos pela indústria farmacêutica.

O contexto epidemiológico brasileiro apresenta características estruturais e demográficas que amplificam substancialmente a relevância estratégica da implementação de ASPs como prioridade de saúde pública nacional. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através do Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde (30), reconhece formalmente a necessidade imperativa de desenvolvimento e implementação de estratégias de controle regionalmente adaptadas e contextualmente ajustadas, considerando três dimensões críticas da realidade epidemiológica nacional: primeiro, a heterogeneidade geográfica substancial na distribuição e prevalência de patógenos multirresistentes entre diferentes macrorregiões brasileiras, com gradientes de resistência aos antimicrobianos que refletem disparidades em infraestrutura sanitária, densidade populacional e pressão de uso antimicrobiano; segundo, variações significativas na capacidade técnica, laboratorial e institucional para implementação de programas estruturados e multidisciplinares de gerenciamento de antimicrobianos, com assimetrias marcantes entre instituições de diferentes níveis de complexidade e entre regiões com distintos graus de desenvolvimento socioeconômico; terceiro, a elevada prevalência de patógenos críticos multirresistentes em ambientes hospitalares brasileiros—incluindo enterobactérias produtoras de carbapenemases (KPC, NDM), *Acinetobacter baumannii* pan-resistente e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente—configurando desafio epidemiológico substancial para a sustentabilidade terapêutica de antimicrobianos de última linha e comprometendo desfechos clínicos em populações vulneráveis. Inquéritos epidemiológicos nacionais documentam implementação heterogênea e frequentemente incompleta de ASP estruturados nas instituições de saúde brasileiras, com variações significativas tanto entre regiões geográficas quanto entre níveis de complexidade institucional, evidenciando lacunas operacionais na translação de diretrizes nacionais para práticas assistenciais sistematizadas. Em resposta a este panorama, o Brasil desenvolveu framework regulatório abrangente e coordenado através do Plano Nacional para Prevenção e Controle da

Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde (30), estabelecendo diretrizes estratégicas, metas operacionais e cronograma para implementação escalonada e progressiva de ASPs em instituições de saúde públicas e privadas, complementado pelo Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (31), que coordena abordagem intersectorial integrando os setores de saúde humana, saúde animal, agricultura e meio ambiente através da perspectiva conceitual Uma só Saúde (One Health), reconhecendo a dimensão ecológica e ambiental da resistência aos antimicrobianos como fenômeno que transcende fronteiras institucionais e setoriais.

A evolução paradigmática na abordagem epidemiológica de controle de resistência aos antimicrobianos incorpora crescentemente o conceito de diagnostic stewardship, definido como uso coordenado e otimizado de testes diagnósticos microbiológicos para orientar decisões terapêuticas baseadas em evidências e promover uso racional de antimicrobianos através de redução de incerteza diagnóstica. Esta integração estratégica fundamenta-se no reconhecimento de que substancial proporção das prescrições antimicrobianas em contextos hospitalares são iniciadas empiricamente na ausência de confirmação microbiológica definitiva, criando oportunidades estruturais para otimização de decisões terapêuticas através de aceleração diagnóstica (32). A tecnologia de reação em cadeia da polimerase multiplex (PCR multiplex) representa avanço tecnológico significativo neste contexto, oferecendo identificação simultânea de múltiplos patógenos e determinantes de resistência com elevadas sensibilidade e especificidade analíticas, reduzindo substancialmente tempo de identificação patogênica comparativamente a métodos convencionais de cultura microbiológica. Esta aceleração diagnóstica constitui magnitude suficiente para influenciar decisões clínicas em tempo real, facilitando implementação de estratégias de diagnostic stewardship integradas a ASP e resultando em benefícios epidemiológicos mensuráveis através de otimização terapêutica baseada em evidências microbiológicas definitivas.

1.4 Tecnologia avaliada

A tecnologia objeto desta avaliação constitui procedimento diagnóstico molecular baseado em PCR multiplex rápido em sistema fechado—configuração que minimiza riscos de contaminação cruzada e variabilidade analítica inter-operador—destinado à detecção simultânea e multiplexada de bactérias gram-positivas, bactérias gram-negativas, leveduras e determinantes genéticos de resistência aos antimicrobianos para diagnóstico etiológico de sepse em hemoculturas com positividade confirmada. No contexto do mercado diagnóstico brasileiro, identifica-se até o presente momento o BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel (33) como único sistema diagnóstico baseado em PCR multiplex rápido em plataforma fechada com registro sanitário válido e ativo junto à ANVISA para esta indicação clínica específica, configurando tecnologia de referência para avaliação de efetividade clínica, impacto assistencial e viabilidade econômica no Sistema Único de Saúde. É um teste diagnóstico *in vitro*, qualitativo de ácido nucleico multiplex, capaz de detectar e identificar, simultaneamente, material genético de microrganismos como bactérias gram-positivas e gram-negativas, leveduras e genes de resistência aos agentes antimicrobianos. Ele possibilita a detecção automatizada, de forma rápida, de 43 alvos relacionados à ICS, diretamente de amostras de hemoculturas positivas, abrangendo: 11

bactérias Gram-positivas¹; 15 bactérias Gram-negativas² ; 7 leveduras³ e 10 marcadores genéticos associados à resistência à metilina (mecA/C e mecA/C em conjunto com MREJ), à vancomicina (*vanA* e *vanB*), a β-lactâmicos incluindo penicilinas, cefalosporinas, monobactâmicos e carbapenêmicos (*bla*_{CTX-M}, *bla*_{IMP}, *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{OXA-48-like}, *bla*_{VIM}) e à colistina (*mcr-1*)(34). A presença desses genes antecipa o risco de falha terapêutica e orienta precocemente o ajuste antimicrobiano, fundamental na sepse(34).

De forma resumida as bactérias Gram-positivas incluídas no painel, como *S. aureus* (incluindo MRSA), *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp. (incluindo VRE) e *Listeria monocytogenes*, são patógenos frequentes em sepse, especialmente em ambientes hospitalares. Estão associadas a elevada morbimortalidade, infecções relacionadas a dispositivos e resistência aos antimicrobianos preocupante. As bactérias Gram-negativas como *E. coli*, *Klebsiella* spp., *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. são causas comuns de sepse nosocomial, com altas taxas de resistência, incluindo aos carbapenêmicos. Essas infecções são graves, de rápida progressão e com opções terapêuticas cada vez mais limitadas devido à resistência multirresistente. Em relação às leveduras, as *Candida* spp. são a principal causa de sepse fúngica, com mortalidade elevada (~40%). Espécies como *C. albicans*, *Nakaseomyces glabratus* (antiga *C. glabrata*) e *Candidozyma auris* (antiga *Candida auris*) são relevantes por sua virulência e resistência aos antifúngicos. A identificação rápida é essencial para início precoce do antifúngico adequado e redução da mortalidade.

É um teste de fácil manuseio, utiliza uma bolsa descartável contendo todos os reagentes necessários para a extração, amplificação (PCR multiplex nested) e detecção de ácidos nucleicos de patógenos e genes de resistência em amostras de hemocultura positiva. Após a adição da amostra e dos reagentes à bolsa, é inserida no sistema BIOFIRE (versões 2.0 ou Torch), que realiza todo o processo em aproximadamente uma hora (Figura 2Figura 2). O teste exige poucos passos manuais, não requer preparo complexo e fornece resultados rápidos e abrangentes a partir de um sistema fechado, minimizando o risco de contaminação e permitindo sua utilização próxima ao paciente(34).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

¹ *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, , *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae* (Grupo B), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (Grupo A) e *Listeria monocytogenes*.
² Complexo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, *Bacteroides fragilis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (encapsulada), *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacteriales*, Complexo *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, Grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*.
³ *Candida albicans*, *Candidozyma auris* (antiga *Candida auris*), *Nakaseomyces glabratus* (antiga *Candida glabrata*), *Pichia kudriavzevii* (antiga *Candida krusei*), *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*) e o complexo *Cryptococcus neoformans/gattii*.

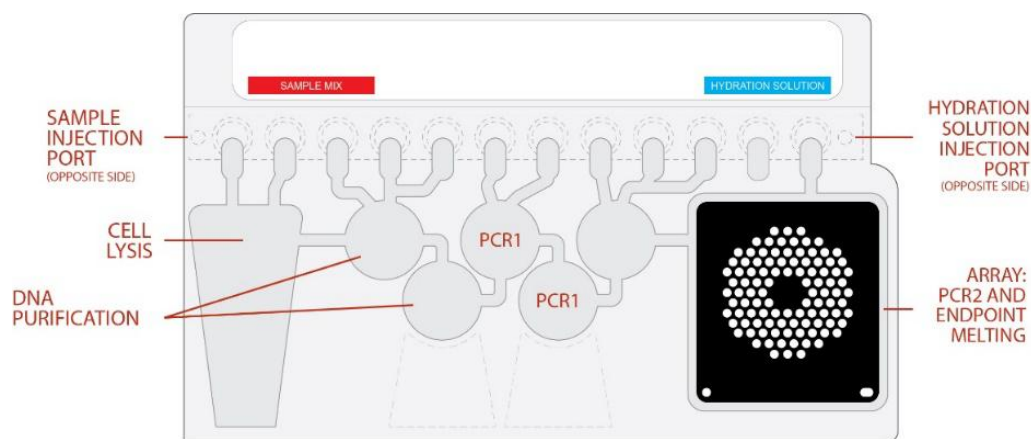


Figura 2. Representação esquemática resumindo o procedimento do PCR multiplex rápido
Fonte: Bula do PCR multiplex rápido (34)

Os resultados devem ser interpretados por profissionais qualificados, em conjunto com dados clínicos e laboratoriais. Resultados positivos não excluem coinfeção por patógenos não incluídos no painel, e o teste deve ser complementado com cultura convencional. A detecção de genes de resistência não confirma sua associação direta ao agente causador, e resultados negativos não indicam sensibilidade aos antimicrobianos, pois há outros mecanismos de resistência não avaliados pelo teste (34).

Esse teste é uma versão atualizada, incluindo alguns alvos relevantes que não tinham sido contemplados na versão original do painel BIOFIRE® BCID (35), ampliando a cobertura dos determinantes mais comuns de ICS, e tornando a implementação do teste na prática clínica mais promissora(20). A utilização de um painel abrangente, em vez de testes separados, apresenta vantagens importantes. Primeiramente, a separação dos testes pode comprometer a sensibilidade diagnóstica, especialmente em casos de infecção polimicrobiana, em que diferentes patógenos podem estar presentes simultaneamente. Painéis integrados permitem uma detecção mais ampla e rápida de múltiplos microrganismos, o que é essencial em situações críticas como sepse, em que o tempo para início da terapia antimicrobiana adequada é determinante para o prognóstico. Além disso, a fragmentação dos testes pode aumentar o risco de resultados inconclusivos ou conflitantes, dificultando a interpretação clínica e atrasando decisões terapêuticas. Também há implicações logísticas e econômicas: realizar múltiplos testes separados podem elevar os custos laboratoriais.

1.3.1 Ficha técnica da tecnologia proposta

O [Quadro 1](#) a seguir apresenta a ficha técnica do PCR multiplex rápido.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Quadro 1 Ficha com a descrição técnica do PCR multiplex rápido

Tipo	Testes de diagnóstico laboratorial
-------------	------------------------------------

Princípio do teste/método diagnóstico/procedimento	Teste de diagnóstico in vitro em sistema fechado, baseado em PCR multiplex em tempo real, para detecção qualitativa e identificação simultânea de múltiplos alvos (bactérias, leveduras e genes associados à resistência aos antimicrobianos) a partir de uma amostra clínica.
Nome comercial	BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel
Apresentação	30 Bolsas do BioFire BCID2 Panel/30 Ampolas de Tampão de amostra (1,0 mL)/30 Frascos de injeção de solução de hidratação (1,5 mL)/ 30 Frascos de injeção de amostra/ 30 Pipetas graduadas de transferência.
Detentor do registro	BioMérieux Brasil indústria e comércio de produtos laboratoriais LTDA.
Fabricantes	Biofire Diagnostics, LLC - Estados Unidos da América.
Indicação aprovada na ANVISA	Auxílio no diagnóstico de agentes específicos de infecção da corrente sanguínea
Indicação proposta	Diagnóstico de suspeita de sepse e/ou infecção da corrente sanguínea

Fonte: Bula do PCR multiplex rápido (34).

O texto sobre as contraindicações, advertências e precauções foi extraído da bula registrada na ANVISA (34).

Contraindicações:

Não se destina a monitorar o tratamento de infecção da corrente sanguínea.

Advertências e precauções:

Esse é um produto Classe III, que apresenta produtos de alto risco ao indivíduo e ou médio risco à saúde pública, portanto destina-se ao uso por profissionais médicos e laboratoriais treinados em ambiente laboratorial ou sob a supervisão de um profissional de laboratório treinado, sempre observando as normas de biossegurança para manuseio e descarte, conforme orientação em bula.

1.3.2 Preços da tecnologia

O preço proposto para o teste PCR multiplex rápido é de **R\$ 820,00**; sendo que este custo foi calculado para o modelo de comodato, ou seja, não há custos de compra ou locação de equipamentos, este valor é referente ao reagente incluso na análise; equipamento necessário para análise; estação de preparo; software de análise e manutenção, que já estão incluídos no custo por teste. Optou-se por usar o custo por teste dessa forma, pois seria o modelo mais vantajoso para o sistema público de saúde, considerando que a aquisição de equipamentos tem inúmeras desvantagens, entre elas a depreciação do equipamento, a necessidade de processos de compra pública para reagentes e manutenção e a exclusividade de fornecedor.

2 OBJETIVOS DO DOSSIÊ DE VALOR

Apresentar evidências científicas clínicas e econômicas sobre eficácia, efetividade, custo-efetividade e impacto orçamentário do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional no diagnóstico microbiológico da sepse em cenário de UTI, visando a incorporação desta tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS).

3 EVIDÊNCIA CLÍNICA

3.1 Métodos

3.1.1 Pergunta de pesquisa e critérios de inclusão

A síntese das evidências clínicas foi baseada na seguinte pergunta de pesquisa: “Em pacientes internados em UTI com suspeita de sepse e/ou ICS, qual a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido associado à estratégia diagnóstica disponível no SUS? Essa pergunta foi estruturada no acrônimo PICOS, incluindo desfechos de acurácia e desfechos clínicos, conforme apresentados no Quadro 2 para condução de uma revisão sistemática da literatura.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Quadro 2. Pergunta PICOS (população, intervenção, comparador, desfechos e tipos de estudos).

População	Pacientes com suspeita de sepse e/ou ICS internados em UTI Amostra: Hemocultura positiva
Intervenção	Teste PCR multiplex direto rápido associado a métodos baseados em cultura
Comparador	Métodos baseados em cultura, teste de antígeno e PCR (variável conforme patógeno) para identificação do microorganismo e sensibilidade/resistência aos antimicrobianos ¹ .
Desfechos (Outcomes)	Acurácia diagnóstica Sensibilidade e especificidade Impacto clínico Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, tempo de hospitalização, taxa de complicações, mortalidade.
Tipo de estudo (Study)	Revisão sistemática com ou sem meta-análise Estudo de intervenção ou observacional comparativo

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** ICS: infecção da corrente sanguínea; PCR: reação em cadeia da polimerase, UTI: unidade de terapia intensiva. **Notas:** ¹Comparador: teste fenotípico de sensibilidade, com confirmação genotípica (PCR ou sequenciamento).

População

A população-alvo são pacientes, independentemente da idade, com suspeita de sepse e/ou ICS sem diagnóstico microbiológico confirmado, internado em UTI e com resultado de hemocultura positiva.

Intervenção

A intervenção em avaliação foi o teste PCR multiplex rápido, que utiliza um único painel sindrômico para o diagnóstico etiológico de infecção da corrente sanguínea (ICS), e detecta simultaneamente múltiplos alvos (bactérias, leveduras e genes de resistência aos antimicrobianos), diretamente em amostras de hemocultura positiva, sem a necessidade de subcultivo prévio. É executado em sistemas integrados e automatizados, com mínima manipulação externa.

Comparador

Como comparador, foram considerados os métodos convencionais para a identificação de patógenos e/ou detecção de resistência aos antimicrobianos, incluindo cultura microbiológica, testes de detecção de antígenos, testes fenotípicos (como provas bioquímicas manuais ou sistemas automatizados de identificação e sensibilidade), além de PCR convencional, direcionados a patógenos específicos. Esses métodos foram considerados o padrão de referência para identificação do patógeno, conforme uso consolidado na literatura. Para a detecção de resistência aos antimicrobianos, o uso de métodos fenotípico de sensibilidade foi considerado como teste de referência quando associado a testes genotípicos confirmatórios como PCR convencional ou sequenciamento.

Desfechos

Para identificação de patógenos:

- Verdadeiro positivo (VP): quando o teste PCR multiplex rápido e o teste de referência detectaram o mesmo microrganismo;
- Falso negativo (FN): quando o teste PCR multiplex rápido não detectou um microrganismo que foi identificado pelo teste de referência;
- Falso positivo (FP): quando o teste PCR multiplex rápido detectou um microrganismo que não foi identificado pelo teste de referência;
- Verdadeiro negativo (VN): quando nenhum dos testes detectou o microrganismo investigado.

Para genes de resistência aos antimicrobianos:

- Verdadeiro positivo (VP): Detecção do gene de resistência pelo PCR multiplex rápido com correspondência confirmada por resistência fenotípica detectada pelo teste de referência e validada por teste genotípico;
- Falso negativo (FN): Ausência de detecção do gene de resistência pelo PCR multiplex rápido, apesar de presença de resistência fenotípica identificada pelo teste de referência e confirmada por teste genotípico;
- Falso positivo (FP): Detecção do gene de resistência pelo PCR multiplex rápido, sem correspondência com resistência fenotípica pelo teste de referência confirmada por teste genotípico;
- Verdadeiro negativo (VN): Ausência de resistência detectada tanto pelo PCR multiplex rápido quanto pelo teste de referência, com confirmação de ausência de resistência por teste genotípico.

Para medidas de acurácia:

- Sensibilidade: expressa a capacidade do teste em identificar corretamente indivíduos com o patógeno em investigação. Correspondendo a proporção de VP em relação ao número total de indivíduos com o patógeno em investigação (VP + FN);
- Especificidade: indica a capacidade do teste em identificar corretamente indivíduos sem o patógeno em investigação, mensurado pela relação entre a proporção de VN em relação ao número total de indivíduos sem o patógeno em investigação (VN + FP).

- Valor preditivo positivo (VPP): probabilidade de que um indivíduo com resultado positivo no teste de intervenção realmente tenha o patógeno em investigação, estimado pela relação entre o número de VP e o total de resultados positivos no teste (VP+FP);
- Valor preditivo negativo (VPN): probabilidade de que um indivíduo com resultado negativo no teste de intervenção realmente não tenha o patógeno em investigação, calculado pela proporção de VN em relação ao total de resultados negativos no teste (VN + FN);
- Razão de verossimilhança positiva (LR+): representa a razão entre a probabilidade de um resultado positivo entre indivíduos com o patógeno e entre aqueles sem o patógeno em investigação ($LR+ = \text{sensibilidade} / 1 - \text{especificidade}$);
- Razão de verossimilhança negativa (LR-): representa a razão entre a probabilidade de um resultado negativo entre indivíduos com a condição e entre aqueles sem o patógeno em investigação ($LR- = 1 - \text{sensibilidade} / \text{especificidade}$).

Para desfechos de impacto clínico:

- Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, definido como o tempo da coleta da hemocultura até a disponibilização dos resultados pelos testes analisados, informando a terapia ótima;
- Tempo de hospitalização, medido como o intervalo entre a admissão e a alta hospitalar do paciente;
- Taxa de complicações, definida como a proporção de pacientes que apresentaram complicações relacionadas à infecção da corrente sanguínea (ICS);
- Mortalidade, expressa como a proporção de pacientes com ICS que evoluíram a óbito.

Tipos de estudos

Estudos de revisão sistemática (com ou sem meta-análise), intervencionais paralelos (randomizado ou não) ou observacionais comparativos (prospectivo, retrospectivo ou transversal).

3.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos estudos e/ou desfechos:

- Analisando amostras enriquecidas, com adição de cepas comerciais, ou amostras com patógenos já previamente identificados;
- Não relacionados ao diagnóstico clínico (como rastreamento populacional, monitoramento epidemiológico ou de farmacovigilância);
- Versões desatualizadas do mesmo teste;
- Relacionados a comparação com métodos "in house";
- Desfechos reportados para patógenos ou genes de resistências não cobertos pelo painel de PCR em investigação;
- Publicados na forma de resumos, resenhas, editoriais, notas, comentários ou cartas ao editor;
- Estudos completos publicados em caracteres não romanos.

3.1.3 Fontes de informação e estratégias de buscas

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed Central e MEDLINE: *United States National Library of Medicine and the National Institutes of Health Medical Database*, por meio da interface PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>); e EMBASE (<https://www.embase.com>) em 25 de novembro de 2024 e atualizada em 03 de abril de 2025. As estratégias de buscas foram adaptadas aos critérios específicos de cada base de dados e incluíram termos padronizados e sinônimos referentes à população e à tecnologia avaliada, combinados pelos

operadores booleanos AND e OR. Não foi aplicado filtros em relação à data de publicação, idioma ou tipo de publicação. Detalhes das estratégias de buscas aplicados e registros recuperados em cada base de dados é apresentada no [APÊNDICE 1](#). Adicionalmente, foi realizada busca manual nas referências dos estudos incluídos, para identificar possíveis estudos não recuperados pelas estratégias de buscas elaboradas.

3.1.4 Seleção dos estudos

Os estudos recuperados das bases de dados foram importados para a plataforma Rayyan (36), sendo realizada a remoção de registros duplicados. Aplicando os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, foi conduzida a etapa de leitura de título e resumo (triagem), na qual foram incluídos os estudos sugestivos de inclusão. Em seguida foi realizado a leitura na íntegra dos estudos potencialmente elegíveis na triagem, para confirmação da elegibilidade. A seleção dos estudos foi realizada por um revisor, sendo consultado um segundo revisor para dúvidas ou consenso.

3.1.5 Extração dos dados

Os dados foram extraídos por um único revisor e conferido por um segundo avaliador, sendo coletados em números absolutos e percentuais e, quando não fornecidos pelos estudos, foram calculados ou imputados conforme os métodos recomendados no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy* e no *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, sempre que possível.

Utilizando uma planilha do Microsoft Office Excel, foram extraídos os dados relacionados às características dos estudos (autor, ano da publicação, delineamento de estudo, país), características das tecnologias (intervenção e comparador), características dos participantes (número total de participantes, características basais dos pacientes como idade, sexo, cenário de atenção da condição de saúde) e desfechos reportados (desfechos de acurácia e de impacto clínico).

3.1.6 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

A qualidade metodológica dos estudos reportando desfechos de acurácia, foi avaliado pela ferramenta *A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies* (QUADAS-2) (37). Essa ferramenta é estruturada em quatro domínios: seleção dos participantes, teste índice, teste de referência e fluxo e temporalidade. Cada domínio é avaliado quanto ao risco de viés e, nos três primeiros, também quanto à aplicabilidade podendo ser classificados em “baixo risco”, “alto risco” ou “risco incerto”. Para desfechos clínicos foi aplicado a ferramenta ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions) (38), para estudos não randomizados, ou a ferramenta ROB 2 para Ensaios Clínicos Randomizados. Nessa ferramenta o risco de viés é analisado por desfecho em cada estudo, contemplando um total de sete domínios (Viés de confundimento, Viés na seleção dos participantes do estudo, Viés na classificação, Viés devido a desvios das intervenções pretendidas, Viés devido a dados faltantes, Viés na mensuração dos desfechos e Viés de seleção no relato dos desfechos) e então é realizado um julgamento do viés geral. Com essa ferramenta os desfechos podem ser julgados com baixo, moderado, sério ou crítico risco de viés, ou ainda quando não houver informações suficientes para o julgamento, podem ser classificados como risco de viés não informado.

3.1.7 Análise dos dados

As características dos estudos incluídos foram resumidas em tabelas, acompanhadas por uma descrição narrativa dos dados principais. Os resultados foram sintetizados utilizando métodos de estatística descritiva, como frequência absoluta e relativa, média com desvio padrão (DP) ou mediana com intervalo interquartil (IIQ), conforme a normalidade

Formatado: Fonte: (Padrão) +Corpo (Calibri), Não Todas em Maiúsculas

Comentado [AG2]: Faltou incluir sigla - Estudos clínicos randomizados?

dos dados. Resultados de desfechos elegíveis, mas, reportados de forma inadequada para análise comparativa foram descritos somente de forma narrativa na caracterização dos estudos.

Quando pertinente, foi conduzida meta-análise utilizando o MetaDisc (a software for meta-analysis of test accuracy data) (77), utilizando o modelo de efeitos aleatórios para síntese dos resultados de acurácia, considerando que estudos de testes diagnósticos frequentemente apresentam heterogeneidade substancial, independentemente do valor I². Para desfechos de impacto clínico foi realizado meta-análise no software R (v. 4.4.1) (78) e RStudio (Posit Software, PBC) (79) utilizando o pacote ‘meta’ (80), de acordo com o tipo de desfechos analisados (contínuo ou dicotômicos). Os resultados sumarizados foram expressos por meio das respectivas medidas de efeito com intervalos de confiança de 95% e representados visualmente por meio de gráficos de floresta (*forest plots*) ou resumidos em tabelas.

3.1.8 Avaliação da qualidade da evidência

Para os desfechos relacionados à acurácia diagnóstica e impacto clínico, a qualidade da evidência foi avaliada conforme as recomendações do *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* GRADE (39), considerando os domínios risco de viés, evidência indireta, inconsistência, imprecisão e outras considerações, possibilitando graduar a qualidade da evidência em alta, moderada, baixa ou muito baixa.

3.2 Resultados

3.2.1 Estudos selecionados

Ao todo foram recuperadas 1.307 publicações. Após a exclusão de 83 registros em duplicatas e realização da triagem e elegibilidade, foram incluídos 7 estudos primários reportando pelo menos um desfecho de acurácia diagnóstica ou de impacto clínico para síntese de evidência, conforme apresentado no fluxograma de seleção dos estudos na [Figura 3](#). Não foram identificadas revisões sistemáticas atualizadas que apresentassem desfechos especificamente relacionados à tecnologia investigada no contexto de UTI. Todos os estudos primários elegíveis identificados que avaliaram exclusivamente a tecnologia definida neste dossiê, foram referentes ao *BioFire® Blood Culture Identification 2* (BCID2) Panel. Os estudos excluídos na fase de leitura na íntegra com os motivos para a exclusão são apresentados no [APÊNDICE 2](#).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: Não Negrito

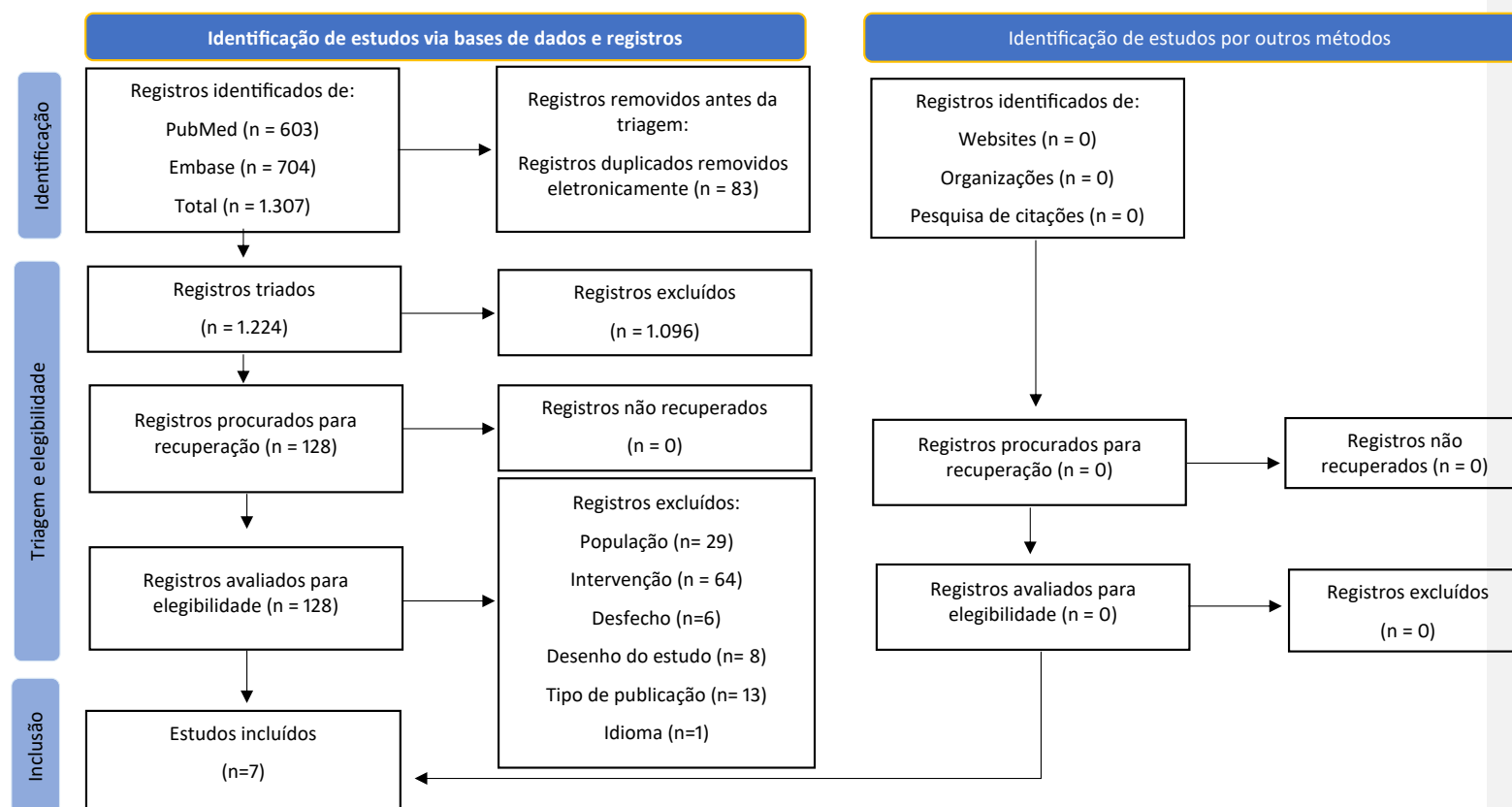


Figura 3. Fluxograma de seleção dos estudos.

Fonte: Traduzido e preenchido de Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

3.2.2 Caracterização dos estudos incluídos

Uma visão geral dos sete estudos incluídos na evidência clínica deste dossiê é apresentada de forma narrativa abaixo, abrangendo o delineamento, a metodologia e resultados gerais, assim como a conclusão dos autores.

Agrawal *et al.*, 2025 (40) em um estudo quase-experimental, analisaram o impacto clínico em 145 pacientes internados na UTI de um hospital terciário, em Mumbai na Índia, comparando o resultado antes da implantação do BCID2 e após sua implantação. A análise por intenção de tratar mostrou que o tempo até a terapia apropriada foi menor no grupo do BCID2 (mediana 5,75h vs. 15h), mas sem significância estatística (p = 0,369). Na análise por protocolo, excluindo casos já em antibioticoterapia adequada ou com contaminantes, o tempo entre o resultado da coloração de Gram até a terapia apropriada foi significativamente menor no grupo do BCID2 (17h vs. 35,75h; p = 0,026). O tempo até a identificação do microrganismo a partir do resultado da coloração de Gram também foi significativamente menor no grupo do BCID2 (mediana 2,42h vs. 40,5h; p = 0,00001). Os tempos até descalonamento (11,5h vs. 43,5h; p = 0,069) e escalonamento (5,75h vs. 16h; p = 0,359) foram menores no grupo do BCID2, embora sem significância estatística. A duração da internação em UTI foi semelhante entre os grupos, tanto considerando todos os pacientes (6 vs. 8 dias; p = 0,147) quanto excluindo os que foram a óbito (6 vs. 5,5 dias; p = 0,771). A mortalidade hospitalar foi significativamente menor no grupo do BCID2 (29,6% vs. 53,1%; p = 0,004). Na análise multivariada, o uso do BCID2 foi associado a uma redução de 67% na mortalidade hospitalar (OR ajustado: 0,33; IC95%: 0,14–0,75; p = 0,0078). O estudo sugere que o uso do BCID2 permite intervenções terapêuticas mais precoces e melhores desfechos clínicos em pacientes críticos em UTI, mesmo com limitações metodológicas como ausência de randomização.

Chen *et al.*, 2024(41) analisaram retrospectivamente 129 hemoculturas positivas em 113 pacientes adultos internados na UTI de um hospital universitário em Taiwan, na China. O BCID2 apresentou taxa de positividade de 92,2%, com predominância de amostras monomicrobianas (70,5%). A concordância entre os genes detectados pelo e o fenótipo de resistência foi de 100% para *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, *E. coli* resistente a carbapenêmicos, *S. aureus* resistente à meticilina e *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina, e acima de 70% para cepas produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL). O tempo até a liberação completa dos resultados foi significativamente menor com o BCID2 (mediana 46,2h vs. 86,9h; p < 0,001) do que com os métodos convencionais. O painel também apresentou sensibilidade >90% para *K. pneumoniae*, *E. coli* e *A. baumannii*, e >78% para os demais principais patógenos da UTI. Dos 121 episódios clínicos avaliáveis, 40,5% dos pacientes receberam inicialmente terapia antimicrobiana empírica inadequada. Após os resultados do BIOFIRE BCID2 PANEL, o esquema antimicrobiano foi ajustado para uma opção adequada em 38 pacientes e confirmado como adequado em 25 pacientes. Outros 4 pacientes com tratamento adequado tiveram sua terapia ajustada para esquemas de menor espectro. No total, o uso do BCID2 resultou em ajuste ou confirmação da antibioticoterapia em 55,4% dos casos. A mortalidade na UTI foi de 46% e a hospitalar de 49,6%, refletindo a gravidade clínica da população estudada. O estudo conclui que, em um cenário com alta carga de patógenos resistentes, o BCID2 proporcionou identificação rápida e acurada, com impacto positivo na adequação da terapia antimicrobiana.

El Sherif *et al.*, 2022(42) avaliaram a performance de BCID2 *versus* cultura convencional na identificação de patógenos e mecanismos de resistência aos antimicrobianos em 104 pacientes internado em UTI de um hospital terciário no Cairo, no Egito, 48 horas após a colocação de um cateter central. Após a exclusão de cinco amostras que não tiveram positividade na hemocultura, e uma amostra que foi identificada somente por BIOFIRE BCID2 PANEL, os autores reportaram uma concordância de 71,1% dos casos, sendo as discordâncias principalmente por detecção de

microrganismos adicionais. A sensibilidade geral foi de 75,8% (IC de 95%, 66-83%) e a especificidade geral de 98% (IC de 95%, 97-98,8%) na identificação dos patógenos e, de 90% (IC de 95%, 81,4-95%) e 99,6% (IC de 95%, 99-100%), respectivamente, na identificação de genes de resistência. Os autores enfatizaram a alta sensibilidade e especificidade do BCID2 na detecção rápida e confiável de diferentes bactérias e fungos de diversos marcadores de resistência aos antimicrobianos.

Senok *et al.*, 2023(43) realizaram um estudo multicêntrico em três UTIs dos Emirados Árabes, analisando o impacto da implementação do painel BCID2 na identificação rápida de patógenos em 185 pacientes com ICS confirmada, sendo analisado retrospectivamente 99 amostras. A taxa de identificação de patógenos foi maior com BCID2 comparado ao período pré-BCID2 (98,8% vs. 87,9%; $p = 0,003$), enquanto a detecção de resistência foi de 12,1% vs. 4,1%, respectivamente. Na fase com BCID2 associado ao método convencional, a concordância entre os testes foi de 75,5%, considerando na análise, patógenos não cobertos pelo painel. O tempo mediano até o resultado foi significativamente menor com o BCID2 (28,1h vs. 91,7h; $p < 0,0001$) e a mortalidade em 30 dias foi menor (17,3% vs. 31,6%; $p = 0,019$) comparados ao grupo pré-BIOFIRE BCID2 PANEL. O número e a duração do uso de antimicrobianos empíricos foram comparáveis entre os grupos ($p = 0,394$ e $p = 0,126$, respectivamente). De acordo com os autores, o uso do BIOFIRE BCID2 PANEL, em complemento aos métodos microbiológicos convencionais e aos ASP, pode acelerar o diagnóstico e melhorar os desfechos em pacientes críticos com ICS.

Tatli-Kis *et al.*, 2024(44) analisando retrospectivamente dados de 140 pacientes internados na UTI de um hospital na Turquia, antes da implementação do BCID2 e após sua implementação, identificou que o tempo mediano para liberação dos resultados de identificação e sensibilidade com o BCID2 teve redução significativa de 1 dia e 1h ($p < 0,01$). O tempo mediano entre o início da antibioticoterapia empírica e a terapia antimicrobiana otimizada foi significativamente menor no grupo pós-BCID2 (1715 min vs. 4560 min; $p < 0,001$), correspondendo a uma diferença de quase 3 dias. As taxas de escalonamento e descalonamento de antimicrobianos foram semelhantes entre os grupos ($p > 0,05$), embora o BCID2 tenha permitido ajustes mais precoces, especialmente em casos de resistência, como *K. pneumoniae*, *A. baumannii* e *Candida spp.* A duração da hospitalização (mediana de 16 vs. 17 dias) e da permanência em UTI (mediana de 9 vs. 8 dias) não diferiu entre os grupos ($p > 0,05$). As taxas de mortalidade em 7, 14 e 28 dias foram menores no grupo pós-BIOFIRE BCID2 PANEL, mas sem significância estatística ($p > 0,05$). Análises por subgrupos (pacientes internados por causas infecciosas ou não infecciosas) também não mostraram diferenças significativas nos desfechos clínicos. Na fase pós-BIOFIRE BCID2 PANEL, a concordância entre os testes foi de 100% nas amostras polimicrobianas, contudo nas amostras polimicrobianas foi de 58%. Os resultados sugerem que a introdução do BCID2 pode melhorar o manejo antimicrobiano em pacientes criticamente enfermos com bacteremia.

Tatli-Kis *et al.*, 2024(45) por meio de um estudo prospectivo observacional avaliou o impacto da associação do BCID2 a métodos convencionais, na identificação de patógenos e na adequação da terapia antimicrobiana em 60 pacientes com sepse ou choque séptico internados em UTI. O BCID2 foi concordante com a cultura convencional em 95,3% das amostras monomicrobianas; as poucas discordâncias envolveram microrganismos não contemplados pelo painel. Nessas amostras a sensibilidade e especificidade do BCID2 foram de 97,1% e 100% para patógenos gram-negativos e 85,7% e 100% para gram-positivos, respectivamente. Em amostras polimicrobianas (28,3%), a concordância com o método convencional foi de 79%. A concordância entre os genes detectados e a resistência fenotípica foi total para enterobactérias e gram-positivos, mas os *A. baumannii* foram todos fenotipicamente resistentes a carbapenêmicos sem detecção de genes no BIOFIRE BCID2 PANEL. Quanto ao tempo de resposta, os resultados com identificação e perfil de

sensibilidade no BCID2 foram liberados com uma diferença de 1 dia, 5 horas e 35 minutos ($p < 0,01$) a menos que os resultados da cultura tradicional, permitindo intervenções clínicas mais precoces. Em 93,3% dos pacientes, a antibioticoterapia empírica foi alterada com base nos resultados do BIOFIRE BCID2 PANEL: 91,6% por escalonamento, 1,6% por descalonamento e 6,6% mantiveram o regime inicial. Neste estudo, o BCID2 demonstrou ser uma ferramenta confiável para rápida identificação de patógenos e genes de resistência, permitindo intervenções antimicrobianas mais precoces e potencialmente melhores desfechos em pacientes críticos com sepse.

Tseng *et al.*, 2024(46) conduziram um estudo observacional retrospectivo em um hospital terciário em Taiwan, China, avaliando o impacto do BCID2 na adequação da terapia antimicrobiana e nos desfechos clínicos de pacientes com ICS internados em UTI entre julho de 2021 e agosto de 2023. A análise foi realizada por pareamento por escore de propensão, com dois modelos: o Modelo 1 incluiu 66 pacientes (18 BCID2 vs. 48 teste padrão) e o Modelo 2, ajustado para viés temporal, incluiu 46 pacientes (17 vs. 29). O uso do BCID2 reduziu significativamente o tempo mediano para identificação do patógeno (34,5h vs. 76,5h, $p < 0,001$ no Modelo 1; 34,5h vs. 74,7 h, $p < 0,001$, no Modelo 2), o tempo mediano para terapia adequada (40,8h vs. 74,0h, $p = 0,008$, no Modelo 1; 42,8h vs. 68,9h, $p = 0,027$ no Modelo 2) e a mortalidade em 28 dias (27,8% vs. 77,1%, $p < 0,001$, no Modelo 1; 23,5% vs. 58,6%, $P = 0,021$ no Modelo 2). Na análise multivariada, o BCID2 foi um fator independente associado à menor mortalidade (OR ajustado: 0,07; IC95%: 0,02–0,30 no Modelo 1; e 0,12; IC95%: 0,03–0,59 no Modelo 2). Concluiu-se que o BCID2 contribui para intervenções antimicrobianas mais rápidas e melhora dos desfechos clínicos em pacientes criticamente enfermos com ICS.

Um resumo das principais características dos estudos e da população analisada, assim como dos desfechos comparados, são apresentadas no [Quadro 3](#). Quase todos os estudos incluídos foram realizados em centro único e tinham delineamento observacional, sendo três retrospectivos (41,44,46) e dois prospectivos (42,45). Um estudo observacional multicêntrico apresentou abordagem retrospectivo/prospectiva(43), enquanto outro estudo, realizado em um único centro, apresentou delineamento quase-experimental(40)

Formatado: Fonte: Não Negrito

Quadro 3. Características dos estudos incluídos

Autor, ano	Agrawal, 2025(40)	Chen, 2024(41)	El Sherif, 2022(42)	Senok, 2023(43)	Tatli-Kis, 2024(44)	Tatli-Kis, 2024(45)	Tseng, 2024(46)
Local	Índia (Unicêntrico)	China (Unicêntrico)	Egito (Unicêntrico)	Emirados Árabes (Multicêntrico)	Turquia (Unicêntrico)	Turquia (Unicêntrico)	China (Unicêntrico)
Delineamento	Quase - experimental	Coorte retrospectiva	Coorte prospectiva	Coorte retrospectiva/prospectiva)	Coorte retrospectiva	Coorte prospectiva	Coorte retrospectiva
Comparador (patógeno)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Espectrometria de massa (MALDI-TOF – VITEK MS, bioMérieux)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux)	Espectrometria de massa (MALDI-TOF – VITEK MS, bioMérieux)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Espectrometria de massa (MALDI-TOF – Bruker Biotyper)
Comparador (AST)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)
População	Pacientes de UTI com bacteremia ou fungemia documentada	Pacientes adultos gravemente doentes diagnosticados com ICS em UTI	Adultos internados em UTI, com suspeita de bacteremia e ICS primária dentro de 48 horas após inserção de cateter central	Pacientes adultos admitidos em UTI com ICS	Pacientes com ICS em UTI	Pacientes que desenvolveram sepse e choque séptico secundários a ICS na UTI	Pacientes adultos com ICS em UTI em uso inadequado de ATM empírico
Período analisado, mês/ano	a. grupo sem BCID2: 01/2020 a 10/2020 b. grupo com BCID: 01/2023 a 10/2023	07/2021 a 08/2023	01/2021 a 07/2021	a. grupo sem BCID2: 06/2019 a 01/2021 b. grupo com BCID2: 02/2022 a 07/2022	a. grupo sem BCID2: 06/2021 a 05/2022 b. grupo com BCID2: 06/2021 a 06/2023	06/2022 a 03/2023	07/2021 a 08/2023

Autor, ano	Agrawal, 2025(40)	Chen, 2024(41)	El Sherif, 2022(42)	Senok, 2023(43)	Tatli-Kis, 2024(44)	Tatli-Kis, 2024(45)	Tseng, 2024(46)
N amostral; homens n (%)	a. grupo sem BCID2: 64; NR b. grupo com BCID: 81; NR	129* [‡] ; 82 (72,6)	104 [‡] ; 65, (62,5)	a. grupo sem BCID2: 99; 70 (70,7) b. grupo com BCID2: 86 [*] ; 56 (65,1)	a. grupo sem BCID2: 70; 50 (71,4) b. grupo com BCID2: 70 [*] ; 39 (55,7)	60; 33 (55)	a. grupo sem BCID2: 48; 32 (66,7) ³ b. grupo com BCID2: 18; 15 (83,3) ³
Idade em anos, mediana (IIQ)	NR	68,5 (60,0, 78,1)	61 (18 a 99) ¹	a. grupo sem BCID2: 56 (40–65) b. grupo com BCID2: 65 (45–79)	a. grupo sem BCID2: 71,5 (63–81) b. grupo com BCID2: 71 (64–78)	68,98 (±12,08) ²	a. grupo sem BCID2: 62.7 (52,0–71,5) ³ b. grupo com BCID2: 67,9 (57,7–76,0) ³
Hemoculturas polimicrobiana n (%)	NR	12 (9,3)	3 (3,1)	a. grupo sem BCID2: 4 (4,0) b. grupo com BCID2: 13 (15,1)	a. grupo sem BCID2: NR b. grupo com BCID2: 12 (17,1)	17 (28,3)	a. grupo sem BCID2: 1 (2,1) ³ b. grupo com BCID2: 1 (5,5) ³
Desfechos avaliados	Hospitalização, Mortalidade	Acurácia, Tempo de exposição ao ATM empírico	Acurácia	Tempo de exposição ao ATM empírico, Mortalidade	Tempo de exposição ao ATM empírico, Hospitalização, Mortalidade	Acurácia, Tempo de exposição ao ATM empírico	Mortalidade

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** AST: antimicrobial susceptibility testing, ATM: antimicrobiano, BCID2: *BioFire Blood Culture Identification 2 Panel*, ICS: infecção da corrente sanguínea, IIQ: intervalo interquartil, UTI: unidade de terapia intensiva. **Nota:** * Não excluiu amostras com crescimento exclusivo de patógenos fora do painel BCID2, [‡] Excluiu amostra consideradas contaminadas ou com patógenos positivos somente no BCID2, ¹ Média (intervalo), ² Média (desvio padrão), ³ Coorte sem ajuste por viés temporal.

Considerando somente os desfechos comparáveis entre os estudos, que atenderam os critérios de elegibilidade, três apresentaram dados de acurácia diagnóstica para identificação do patógeno por amostra e para detecção de resistência ao antimicrobiano (ATM) (41,42,45). Dois estudos, além do desfecho de acurácia diagnóstica, também reportaram pelo menos um desfecho de impacto clínico (41,45), enquanto quatro estudos reportaram somente desfechos de impacto clínico(40,43,44,46). Os estudo que reportaram desfechos de mortalidade e/ou hospitalização eram do tipo pré-pós, com o comparador e a intervenção sendo aplicados em momento e populações diferentes (antes e após a introdução do teste PCR multiplex rápido). No estudo de Tseng et al., 2024(46) foram apresentados somente os dados referentes ao Modelo 1 do estudo, considerado com maior similaridade aos outros estudos incluídos para os mesmos desfechos na análise comparativa.

Na comparação com PCR multiplex rápido para identificação dos patógenos no método de cultura convencional foram utilizados principalmente métodos fenotípicos (n = 4, 57,1%) (40,42,44,45), e três (42,9%) estudos usaram espectrometria de massa (41,43,46). Para detecção de resistências todos os estudos utilizaram métodos fenotípicos. Com exceção de Agrawal et al. (2025), que não informou a idade dos participantes, os demais estudos incluíram apenas pacientes adultos. A idade média ou mediana dos pacientes ficou acima de 50 anos, com pacientes significativamente mais velhos no grupo submetido ao PCR multiplex rápido comparado ao grupo submetido somente a cultura convencional (p = 0,001) no estudo de Senok et al., (2023)(43). Em todos os estudos, a maioria dos participantes eram do sexo masculino, variando na proporção de 55% a 83,3%. Somente um estudo caracterizou os pacientes incluídos, como portadores de sepse ou choque séptico (45), nos demais estudos a população foi definida como tendo ICS suspeita ou confirmada clinicamente.

Devido ao uso de diferentes critérios de seleção das amostras, não foi possível realizar análise comparativa em termos de concordância entre os testes, considerando que dois estudos não excluíram amostras com crescimento exclusivo de patógenos fora do PCR multiplex rápido (43,44), e dois estudos excluíram amostras consideradas contaminadas(41) ou com patógenos positivos somente no PCR multiplex rápido (42). Amostras polimicrobianas (41–46) foram identificadas em todos os estudos, e somente Tatli-Kis et al., 2024(9) reportou separadamente a acurácia para amostras monomicrobianas e para as polimicrobianas.

3.2.3 Risco de viés para os desfechos avaliados

Considerando a ferramenta QUADAS-2(37), quase todos os domínios avaliados nos estudos reportando acurácia diagnóstica foram julgados com baixo risco de viés e baixa preocupação quanto a aplicabilidade, conforme detalhado na [Quadro 4](#). No domínio ‘Seleção do paciente’ o estudo de Chen et al., 2024(5) foi julgado com risco de viés incerto, por excluir amostras julgadas serem contaminantes. Embora o motivo dessas exclusões tenha sido justificado pelos autores, pode ter introduzido um viés dependente da avaliação subjetiva do pesquisador, com impacto incerto nos resultados de acurácia. Ainda avaliando esse domínio, o estudo também não excluiu amostras com crescimento de patógenos fora do painel (em torno de 14%), e embora o porcentual não tenha sido muito elevado, não foi possível ajustar esse viés na meta-análise, com impacto incerto na acurácia comparativa. Os três estudos também foram julgados com risco de viés incerto no domínio ‘Teste de referência’. Estes estudos não confirmarem os resultados da comparação de desempenho para detecção de genes de resistência ao ATM com métodos genotípicos ou sequenciamento, como preconizado na literatura, uma vez que os métodos comparados avaliam aspectos distintos da resistência, podendo

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

impactar a acurácia comparativa ao requerer a detecção de mecanismos de resistência não incluídos no painel. A maioria dos estudos não reportou cegamento dos avaliadores, contudo essa questão não foi penalizada devido ao baixo impacto nos desfechos, que foram considerados objetivos.

Quadro 4. Risco de viés para desfechos de acurácia diagnóstica pela ferramenta QUADAS-2

Autor, ano	Risco de viés				Aplicabilidade		
	Seleção do paciente	Teste índice	Teste de referência	Fluxo e temporalidade	Seleção do paciente	Teste índice	Teste de referência
Chen <i>et al.</i> , 2024(41)	Incerto	Baixo	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
El Sherif <i>et al.</i> , 2022(42)	Baixo	Baixo	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Tatli-Kis <i>et al.</i> , 2024(45)	Baixo	Baixo	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo

Fonte: Elaboração própria.

Em relação aos desfechos de impacto clínico, todos os estudos eram não randomizados, assim o risco de viés para esses desfechos foi julgado utilizando a ferramenta ROBINS-I (38) aplicada por desfecho em cada estudo. Conforme apresentado no [Quadro 5](#), para todos os desfechos, o viés geral foi julgado com risco de viés grave, principalmente devido ao risco de viés grave observado no domínio ‘Viés devido ao confundimento’. Quase todos os estudos não analisaram e/ou realizaram controle dos fatores de confundimento, exceto o estudo de Tseng *et al.*, (2024)(46) que aplicou a técnica de escore de propensão para controlar confundimentos importantes, sendo então julgado com risco de viés moderado neste domínio. No domínio ‘Viés na seleção dos participantes’, a penalização ocorreu em decorrência da seleção dos participantes com base em características observadas após a intervenção. No estudo de Chen *et al.*, 2024(41) foi excluído amostras consideradas contaminantes, sem informação sobre o número de exclusões realizadas, sendo julgado com risco viés moderado nesse domínio. Já no estudo de Tseng *et al.*, (2024)(46) esse domínio foi julgado com risco de viés grave em decorrência da inclusão somente de amostras de pacientes em uso inadequado de antimicrobiano.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tseng et al., 2024(46)	Mortalidade	BCID2	Cultura	Moderado	Grave	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Grave
Tatli-Kis et al., 2024(45)	Exposição ao ATM empírico	BCID2	Cultura	Grave	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Grave

Fonte: Elaboração própria (2025). **Legenda:** D1: Viés devido ao confundimento, D2: Viés na seleção dos participantes, D3: Viés na classificação das intervenções, D4: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas, D5: Viés devido a dados faltantes, D6: Viés na mensuração dos desfechos, D7: Viés na seleção dos resultados reportados, BCID2: *BioFire Blood Culture Identification 2 Panel*; ATM, antimicrobianos.

3.2.4 Síntese dos resultados dos desfechos avaliados

Acurácia diagnóstica

Na avaliação do desempenho do PCR multiplex rápido comparado a métodos convencionais foram incluídos 3 estudos (41,42,45) analisando 293 amostras de hemoculturas positivas. A acurácia foi avaliada somente a nível de patógeno por amostra, devido a indisponibilidade de amostras verdadeiramente negativas a nível global por estudo ou por subgrupo (BGN, BGP, leveduras ou marcadores de resistência). Os resultados para esse desfecho foram sumarizados por meio de meta-análise univariada, considerando que foram incluídos no máximo três estudos por alvo, fornecendo estimativas agrupadas de sensibilidade e especificidade para cada alvo do PCR multiplex rápido quando havia dois ou mais estudos disponíveis, ou apresentando estimativas de estudo único nos casos em que apenas um estudo estava disponível, conforme apresentado na Tabela 1. Os dados dos parâmetros de desempenho por estudo estão detalhados no

APÊNDICE 3

Dos 43 alvos do PCR multiplex rápido, sete (16,3%) não foram detectados no conjunto de amostras analisadas, apresentando somente verdadeiro negativo. Dessa forma para duas bactéria gram-negativa (sigla BGN; *Bacteroides fragilis*), *Neisseria meningitidis*, quatro bactérias gram-positivas (sigla BGP; *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus pyogenes* (Grupo A), uma levedura (*Pichia kudriavzevii* antiga *Candida krusei*) e um marcador genético de resistência (*mcr-1*), não foi possível calcular a sensibilidade, e foi atribuída especificidade de 100% (não agrupada) para esses alvos, derivada da ausência de falsos positivos nos estudos incluídos.

Para 11 (25,6%) alvos, incluindo quatro BGN (*Enterobacterales*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella aerogenes*, *Salmonella spp.*), 2 BGP (*Streptococcus agalactiae* (Grupo B), *Streptococcus spp.*), duas leveduras (*Candidozyma auris*, *Cryptococcus neoformans/gattii*) e um marcador genético de resistência (*bla_{IMP}*) foi possível estimar apenas a sensibilidade com base em um único estudo (estimativa não agrupada). A especificidade para *Enterobacterales* também representa dados de um único estudo.

Considerando os 36 alvos identificados, o PCR multiplex rápido apresentou ótimo desempenho em termos de sensibilidade, com valores superiores a 90% em 84,6% (n =11) dos BGNs, 75,0% (n = 6) dos BGPs e 66,6% (n = 6) dos marcadores genéticos de resistência aos antimicrobianos. Para todas as leveduras identificadas (n = 6) a sensibilidade foi de 100%. A baixa sensibilidade observada para alguns alvos como a *Klebsiella aerogenes* (50,0%; IC95%: 1,3%–98,7%) *Streptococcus pneumoniae* (50,0%; IC95%: 1,3% a 98,7%) e para o marcador genético de resistência *bla_{VIM}* (16,7 (2,1 a 48,4), assim como amplo intervalo de confiança observado para alguns alvos, devem ser interpretados com cautela, considerando as limitações do conjunto de dados analisados, com baixo número de eventos positivos e poucos (ou nenhum) verdadeiros positivos para esses alvos, impactando na imprecisão desses resultados.

Já em relação a especificidade, o desempenho do PCR multiplex rápido foi excelente, com valores acima de 96% com intervalo de confiança de 95% estreito para todos os patógenos do painel, indicando precisão nos resultados. O menor IC95% inferior observado foi de 83,9% a nível de ordem das *Enterobacterales*, contudo a nível de espécies dentro dessa ordem, todos apresentaram IC95% inferior acima de 94%.

Formatado: Fonte: 11 pt

Formatado: Fonte: (Padrão) +Corpo (Calibri), Negrito

Tabela 1. Estimativas agrupadas de desempenho do PCR multiplex rápido para os alvos do painel.

Patógeno	Estudos (n)	Amostra (n)	VP (n)	FN (n)	FP (n)	VN (n)	Sensibilidade (IC95%)	Especificidade (IC95%)
Bactérias Gram-Negativas								
<i>Bacteroides fragilis</i>	3	276	0	0	0	276	NC ¹	100 (NR) ³
<i>Complexo Acinetobacter calcoaceticus- baumannii</i>	3	293	26	1	5	261	96,3 (81,0 a 99,9)	98,1 (95,7 a 99,4)
<i>Complexo Enterobacter cloacae</i>	3	276	4	0	1	271	100,0 (39,8 a 100,0)	99,6 (98,0 a 100,0)
<i>Enterobacterales</i>	1	43	21	1	0	21	95,5 (77,2 a 99,9) ²	100,0 (83,9 a 100,0) ²
<i>Escherichia coli</i>	3	293	41	2	3	247	95,3 (84,2 a 99,4)	98,8 (96,5 a 99,8)
<i>Grupo Klebsiella pneumoniae</i>	3	293	75	0	6	212	100,0 (95,2 a 100,0)	97,2 (94,1 a 99,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	276	1	0	0	275	100,0 (2,5 a 100,0) ²	100,0 (98,7 a 100,0)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	2	172	1	1	0	170	50,0 (1,3 a 98,7) ²	100,0 (97,9 a 100,0)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	172	1	0	0	171	100,0 (2,5 a 100,0)	100,0 (97,9 a 100,0)
<i>Neisseria meningitidis (encapsulada)</i>	3	276	0	0	0	276	NC ¹	100 (NR) ³
<i>Proteus spp.</i>	3	276	5	0	0	271	100,0 (47,8 a 100,0)	100,0 (98,6 a 100,0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	293	12	2	9	270	85,7 (57,2 a 98,2)	96,8 (94,0 a 98,5)
<i>Salmonella spp.</i>	3	276	2	0	1	273	100,0 (15,8 a 100,0) ²	99,6 (98,0 a 100,0)
<i>Serratia marcescens</i>	3	276	6	0	1	269	100,0 (54,1 a 100,0)	99,6 (98,0 a 100,0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	293	10	1	0	282	90,9 (58,7 a 99,8)	100,0 (98,7 a 100,0)
Bactérias Gram-Positivas								
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	293	9	0	6	278	100,0 (66,4 a 100,0)	97,9 (95,5 a 99,2)
<i>Enterococcus faecium</i>	3	293	14	1	5	273	93,3 (68,1 a 99,8)	98,2 (95,9 a 99,4)
<i>Listeria monocytogenes</i>	3	276	0	0	0	276	NC ¹	100 (NR) ³

Patógeno	Estudos (n)	Amostra (n)	VP (n)	FN (n)	FP (n)	VN (n)	Sensibilidade (IC95%)	Especificidade (IC95%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	276	12	2	1	261	85,7 (57,2 a 98,2)	99,6 (97,9 a 100,0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	293	22	0	7	264	100,0 (84,6 a 100,0)	97,4 (94,8 a 99,0)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2	172	0	0	0	172	NC ¹	100 (NR) ³
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	147	16	0	3	128	100,0 (79,4 a 100,0)	97,7 (93,5 a 99,5)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	2	172	1	0	1	170	100,0 (2,5 a 100,0) ²	99,4 (96,8 a 100,0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	276	1	1	0	274	50,0 (1,3 a 98,7) ²	100,0 (98,7 a 100,0)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A) ¹	2	172	0	0	0	172	NC ¹	100 (NR) ³
<i>Streptococcus spp.</i>	2	147	2	0	2	143	100,0 (15,8 a 100,0) ²	98,6 (95,1 a 99,8)
Levedura								
<i>Candida albicans</i>	3	293	5	0	3	285	100,0 (47,8 a 100,0)	99,0 (97,0 a 99,8)
<i>Candidozyma auris</i> (antiga <i>Candida auris</i>)	3	276	2	0	3	271	100,0 (15,8 a 100,0) ²	98,9 (96,8 a 99,8)
<i>Nakaseomyces glabrata</i> (antiga <i>Candida glabrata</i>)	3	293	5	0	1	287	100,0 (47,8 a 100,0)	99,7 (98,1 a 100,0)
<i>Pichia kudriavzevii</i> (antiga <i>Candida krusei</i>)	2	172	0	0	0	172	NC ¹	100 (NR) ³
<i>Candida parapsilosis</i>	3	276	5	0	1	270	100,0 (47,8 a 100,0) ²	99,6 (98,0 a 100,0)
<i>Candida tropicalis</i>	3	293	4	0	1	288	100,0 (39,8 a 100,0)	99,7 (98,1 a 100,0)
Complexo <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	3	276	1	0	0	275	100,0 (2,5 a 100,0) ²	100,0 (98,7 a 100,0)
Genes de Resistência aos Antimicrobianos								
<i>bla</i> _{CTX-M}	3	180	33	10	1	136	76,7 (61,4 a 88,2)	99,3 (96,0 a 100,0)
<i>bla</i> _{IMP}	2	55	1	0	0	54	100,0 (2,5 a 100,0) ²	100,0 (93,4 a 100,0)
<i>bla</i> _{KPC}	2	89	17	0	0	72	100,0 (80,5 a 100,0)	100,0 (95,0 a 100,0)
<i>mcr-1</i>	1	40	0	0	0	40	NC ¹	100 (NR) ³

Patógeno	Estudos (n)	Amostra (n)	VP (n)	FN (n)	FP (n)	VN (n)	Sensibilidade (IC95%)	Especificidade (IC95%)
<i>mecA/C</i>	3	145	34	6	0	105	85,0 (70,2 a 94,3)	100,0 (96,5 a 100,0)
<i>mecA/C e MREJ(MRSA)</i>	3	144	8	0	0	136	100,0 (63,1 a 100,0)	100,0 (97,3 a 100,0)
<i>bla_{NDM}</i>	3	152	19	0	0	133	100,0 (82,4 a 100,0)	100,0 (97,3 a 100,0)
<i>bla_{OXA-48-like}</i>	3	154	26	0	0	128	100,0 (86,8 a 100,0)	100,0 (97,2 a 100,0)
<i>vanA/B</i>	2	46	7	0	0	39	100,0 (59,0 a 100,0)	100,0 (91,0 a 100,0) ²
<i>bla_{VIM}</i>	2	44	2	10	0	32	16,7 (2,1 a 48,4)	100,0 (89,1 a 100,0)

Fonte: Elaboração própria (2025). **Legenda:** ATM: antimicrobiano, BGN: bactéria Gram-negativa, BGP: bactéria Gram-positiva ,FN: falso negativo, FP: falso positivo, IC: intervalo de confiança, NC: não calculável, VN: verdadeiro negativo, VP: verdadeiro positivo. **Notas:** ¹Estimativas não calculadas devido à ausência de casos positivos e à presença exclusiva de verdadeiros negativos (TP, FP e FN = 0), ²Sem estimativa agrupada devido a parâmetros proveniente de um único estudo individual, ³IC95% não estimado devido à ausência de falsos positivos e falta de variabilidade entre os estudos.

Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico

Para o desfecho de tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, foram incluídos dados de quatro estudos (41,43–45) com 345 amostras analisadas pelo PCR multiplex rápido e 358 pelo método de cultura convencional. Todos os estudos demonstraram reduções estatisticamente significativas no tempo médio de exposição ao antimicrobiano empírico com o uso do PCR multiplex rápido, com uma diferença média agrupada de -41,77 horas (IC95%: -60,68 a -22,86; $p < 0,001$), em comparação ao método de cultura convencional, conforme apresentado na [Figura 4](#).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

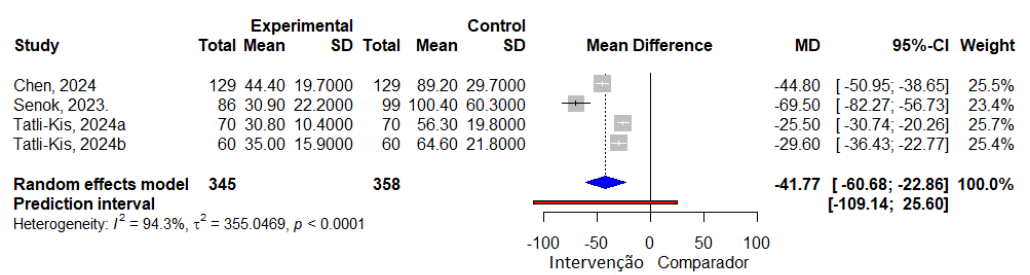


Figura 4. Resultado da meta-análise para tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, em horas.
Fonte: Elaboração própria (2025). **Legenda:** CI: intervalo de confiança, MD: diferença média, SD: desvio padrão.

A análise de sensibilidade *leave-one-out* demonstrou a robustez dos resultados observados. A exclusão individual de cada estudo não alterou substancialmente a direção ou a significância estatística do efeito, com reduções médias variando de -33,26 a -47,42 horas, todas mantendo significância estatística ($p < 0,01$). O modelo de efeitos aleatórios, mesmo com heterogeneidade alta (I^2 variando de 91,3% a 96,0%), permaneceu estável, indicando que nenhum estudo isoladamente influenciou de forma desproporcional a estimativa agrupada. Análise de subgrupo considerando quando ambos os testes foram aplicados na mesma população(41,45) e quando aplicado em populações diferentes (pré-pós-intervenção) (43,44), também evidenciaram um menor tempo estatisticamente significativo com o uso do PCR multiplex rápido. As diferenças médias observadas foram de -37,28 (IC 95%: -52,17 a -22,38; $p = 0,0012$; $I^2 = 90,5\%$) e -47,10 (IC 95%: -90,21 a -3,99; $p < 0,0001$; $I^2 = 97,4\%$), respectivamente. Esses achados reforçam a consistência da evidência de que o PCR multiplex rápido está associado a uma redução significativa no tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, ao considerar o tempo para liberação do resultado direcionando o tratamento adequado, por cada teste.

O estudo de Tseng *et al.*, 2024(46) que analisou 66 pacientes, também mostrou uma redução significativa no tempo mediano de exposição ao antimicrobiano empírico com o uso do PCR multiplex rápido (40,8 h vs. 74,0 h; $p = 0,008$). No entanto, a ausência de reporte do IC 95% para as medianas impossibilitou a inclusão desse resultado na meta-análise.

Tempo de hospitalização

Dois estudos analisaram o tempo de hospitalização (40,44) com 151 amostras analisadas pelo PCR multiplex rápido e 134 pelo método de cultura convencional. Embora ambos os estudos tenham mostrado redução no tempo médio de hospitalização em UTI com o uso do PCR multiplex rápido ([Figura 5](#)), nenhum alcançou significância estatística, apresentando uma diferença média agrupada de -0,76 dias (IC95%: -2,47 a 0,94; $p = 0,6164$; $I^2 = 0,0\%$).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

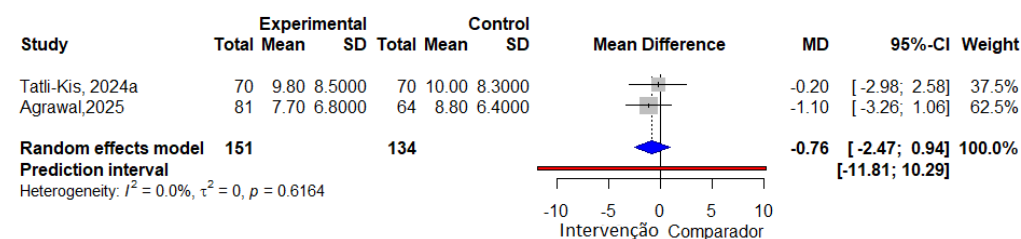


Figura 5. Resultado da meta-análise para tempo hospitalização, em dias.
Fonte: Elaboração própria (2025). **Legenda:** CI: intervalo de confiança, MD: diferença média, SD: desvio padrão.

Devido a inclusão de somente dois estudos para esses desfechos, não foi possível conduzir análises de sensibilidade ou subgrupos, sendo necessário precaução na interpretação desse desfecho, em decorrência do tamanho amostral pequeno, que pode ter contribuído com a imprecisão dos resultados.

Mortalidade

Quatro estudos reportaram resultados de mortalidade após a associação do PCR multiplex rápido em 250 amostras comparado ao uso isolado de métodos de cultura convencional em 280 amostras (40,43,44,46). Os estudos individuais mostraram reduções significativas no risco de morte, exceto Tatli-Kis *et al.*, 2024 (44) no qual a redução observada não alcançou significância estatística. A meta-análise agrupada ([Figura 6](#)Figura-6), utilizando modelo de efeitos aleatórios, mostra uma redução de risco estatisticamente significativa de 38% na mortalidade quando associado o PCR multiplex rápido para diagnóstico microbiológico de ICS, comparado ao uso isolado de cultura convencional, podendo variar de uma redução de 58% a 7% no pior cenário, quando extrapolado para a população (RR= 0,62; IC 95%: 0,42 a 0,93; $p = 0,0195$). A heterogeneidade entre os estudos foi moderada, com $I^2 = 70,8\%$.

Formatado: Fonte: (Padrão) +Corpo (Calibri), 11 pt, Não Negrito

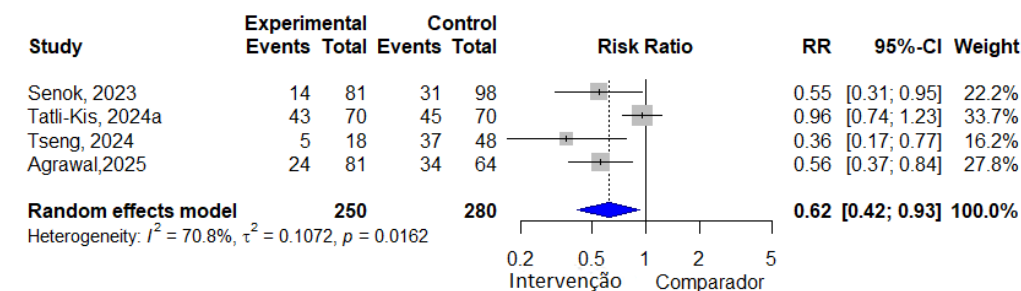


Figura 6. Resultado da meta-análise para o desfecho de mortalidade.
Fonte: Elaboração própria (2025). **Legenda:** CI: intervalo de confiança, RR: razão de risco.

A análise de sensibilidade *leave-one-out* mostrou que ao remover o estudo de Tatli-Kis et al., 2024 a heterogeneidade caiu para zero ($I^2 = 0\%$), aumentando a redução do risco agrupado ($RR=0,52$; IC95%: 0,38 a 0,70; $p < 0,0001$) sugerindo que esse estudo contribui de forma importante para a variabilidade observada entre os resultados.

Essa robustez da evidência associando o uso PCR multiplex rápido com a redução do risco de morte é reforçada na análise de subgrupos considerando a mensuração da mortalidade geral e da mortalidade hospitalar, incluindo ambos os resultados reportados por Tseng et al., 2024 (46) e removendo a heterogeneidade introduzida por Tatli-Kis et al., 2024 (44) conforme mostrado na [Figura 7](#). Foi evidenciado redução significativa do risco de morte com o uso do PCR multiplex rápido em 53% quando analisado mortalidade geral em 28/30 dias, com redução de 26% no pior cenário ($RR = 0,47$; IC95%: 0,30 a 0,74), em 41% quando analisado mortalidade hospitalar, com redução de 20% no pior cenário ($RR = 0,59$; IC95%: 0,43 a 0,80), resultando em uma redução global de 45% variando em 58% a 29% quando extrapolado para a população ($RR = 0,55$; IC95%: 0,42 a 0,71; $p < 0,0001$) com baixa heterogeneidade ($I^2 = 0,0\%$).

Formatado: Fonte: 12 pt, Não Negrito, Cor da fonte: Preto

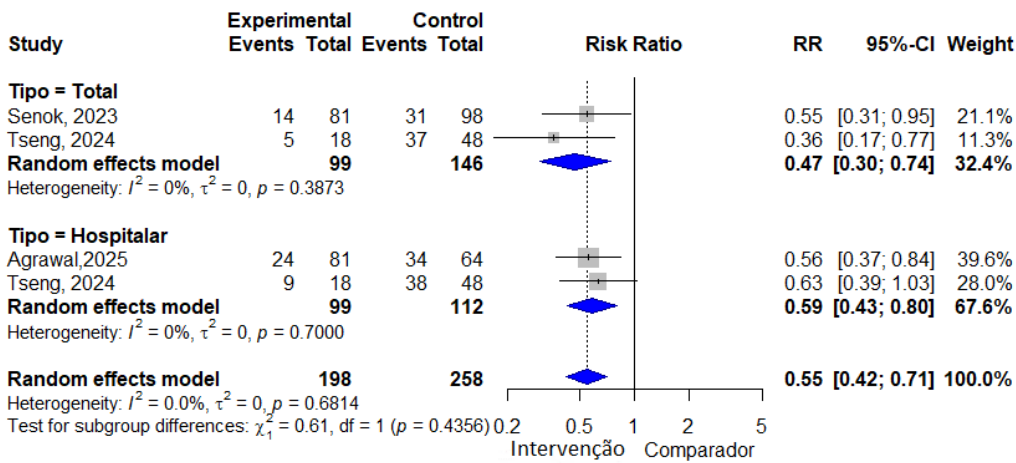


Figura 7. Resultado de meta-análise por subgrupo considerando mortalidade geral e hospitalar.
Fonte: Elaboração própria (2025). Legenda: CI: intervalo de confiança, RR: razão de risco.

3.2.5 Qualidade da evidência para os desfechos avaliados

Aplicando a abordagem GRADE (47) e considerando diretrizes atualizadas publicadas pelo grupo de trabalho GRADE foi julgado a evidência de acurácia e de efeitos clínicos (48–50).

Considerando que não foi possível obter estimativa global de acurácia do PCR multiplex rápido, mas somente para cada alvo do painel, a qualidade da evidência para esse desfecho foi avaliada de forma narrativa ([Tabela 2](#)[Tabela 2](#)). Não foi identificado incertezas graves para os domínios risco de viés (considerando a ferramenta QUADAS-2), evidência

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

indireta, ou inconsistência, sem outras considerações, para os desfechos de sensibilidade e especificidade. Embora, para sensibilidade, tenha sido observado variabilidade na estimativa pontual entre os alvos, ela foi considerada baixa (observada em somente 8% dos alvos detectados), com todos os intervalos de confiança sobrepostos, não imputando rebaixamento no domínio inconsistência. Contudo, para metade dos alvos (55,5%) o intervalo de confiança das estimativas de sensibilidade foi considerado muito amplo (abrangendo valores inferiores a 70% e superiores a 90%), e esse desfecho foi julgado com qualidade da evidência moderada devido ao rebaixamento da certeza por imprecisão. Para especificidade, a qualidade da evidência foi considerada alta, apresentando intervalo de confiança estreito para todos os alvos pesquisados.

Tabela 2. Avaliação da certeza da evidência, pela abordagem GRADE para os desfechos de acurácia

Nº dos estudos (nº de amostras)	Delineamento do estudo	Fatores que podem diminuir a certeza da evidência						Comentário
		Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Outras considerações	Certeza da evidência	
Verdadeiro positivo (amostras com o alvo investigado) e Falso negativo (amostras incorretamente classificadas como não tendo o alvo investigado)								
3 (293)	Estudo observacional de acurácia diagnóstica	Não grave	Não grave	Não grave	Grave ^a	Não grave	⊕⊕⊕○ Moderada	Cerca de 80% dos alvos apresentaram sensibilidade superior a 90%
Verdadeiro negativo (amostras sem o alvo investigado) e Falso positivo (amostras incorretamente classificadas como tendo o alvo investigado)								
3 (293)	Estudo observacional de acurácia diagnóstica	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	Não grave	⊕⊕⊕⊕ Alta	Todos os alvos apresentaram especificidade superior a 96% com intervalo de confiança estreito

Fonte: Elaboração própria (2025).

Explicações:

a: rebaixamento por imprecisão devido ao amplo IC95% na maioria dos alvos analisados (incluindo valores inferiores a 70% e superiores a 90%).

Para os desfechos de impacto clínico (Tabela 3Tabela 3), todos foram penalizados por risco de viés, sendo considerados com limitação grave em relação a fatores de confundimento são não controlados, com o desfecho tempo de exposição ao antimicrobiano empírico e mortalidade, avaliados com qualidade da evidência moderada, enquanto o desfecho de hospitalização também apresentou imprecisão, com IC95% cruzando o efeito de não diferença. Embora alguns desfechos tenham mostrado estimativa pontual não sobreposta, nenhum foi penalizado por inconsistência por estarem na mesma direção ou por sobreposição dos IC95%.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 3. Avaliação da certeza da evidência, pela abordagem GRADE para os desfechos de impacto clínico

Avaliação da qualidade da evidência							Nº de pacientes		Efeito		Certeza
N estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Evidência indireta	Inconsistência	Imprecisão	Outras considerações	BCID2	Cultura convencional	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)	
Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, em horas											
4	Observacional	Grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	345	358	-	DM 41,77 horas menor (60,68 menor para 22.86 menor)	⊕⊕⊕○ Moderada
Tempo de hospitalização, em dias											
2	Observacional	Grave ^b	Não grave	Não grave	Grave ^b	Nenhum	151	134	-	DM 0,76 dias menor (2,47 menor para 0,94 mais alto)	⊕⊕○○ Baixa
Mortalidade											
4	Observacional	Grave ^a	Não grave	Não grave	Não Grave	Nenhum	250	280	RR 0,62 (0,42 a 0,93)	200 menos por 1.000 (de 305 menos para 37 menos)	⊕⊕⊕○ Moderada

Fonte: Elaboração própria (2025).

Legenda: BCID2: BioFire Blood Culture Identification 2 Panel, DM: diferença média, IC: intervalo de confiança, RR: razão de risco.

Explicações:

a: rebaixamento por risco de viés julgado como grave para todos os estudos incluídos, principalmente por viés de confundimento.

b: rebaixamento da imprecisão por IC95% amplo incluindo a não diferença os grupos

4 EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

4.1 Análise de Custo-Efetividade

4.1.1 Racional da avaliação econômica e apresentação do modelo

De acordo com os dados de acurácia e eficácia apresentados na síntese de evidências acima, o PCR multiplex rápido apresentou um ótimo desempenho no diagnóstico sepse e/ou ICS, com valores de sensibilidade acima de 90% para a maioria dos alvos identificados e de especificidade acima de 96% para todos os alvos do painel. Adicionalmente, a possibilidade de detecção simultânea do patógeno e do gene de resistência aos antimicrobianos no PCR multiplex rápido exerce uma importante contribuição na redução do tempo para obtenção dos resultados e consequentemente para o manejo precoce e adequado dos pacientes com ICS, conforme reportados por alguns estudos (51,52).

As evidências científicas demonstram superioridade temporal do método molecular PCR multiplex rápido, revelando redução estatisticamente significativa de 47,6 horas (aproximadamente dois dias) no tempo de liberação dos resultados diagnósticos comparativamente à cultura convencional ($p < 0,001$), aceleração diagnóstica que se traduz em implicações clínico-terapêuticas de substancial magnitude ao viabilizar, simultaneamente, a minimização do período de exposição à antibioticoterapia empírica de amplo espectro—com seus riscos inerentes de toxicidade, pressão seletiva sobre microbiota e custos econômicos elevados—e a transição precoce para terapia antimicrobiana direcionada e específica ao agente etiológico identificado, otimizando a precisão terapêutica mediante personalização farmacológica em fase crítica do manejo séptico. Esta capacidade de compressão temporal diagnóstico-terapêutica adquire relevância crítica quando contextualizada à luz da análise retrospectiva multicêntrica de Kumar et al. envolvendo 28.150 pacientes com choque séptico, estudo que estabeleceu relação dose-resposta linear demonstrando incremento progressivo e estatisticamente significativo no risco de mortalidade hospitalar para cada hora de atraso na administração de antibioticoterapia adequada (53), consolidando o paradigma da sepse enquanto emergência médica tempo-dependente na qual a incorporação tecnológica do PCR multiplex rápido transcende o aprimoramento laboratorial isolado, configurando-se como intervenção estratégica com potencial demonstrável de modificação de desfecho clínico crítico mediante aceleração diagnóstica que viabiliza intervenção terapêutica otimizada no intervalo temporal em que a janela de oportunidade prognóstica permanece aberta. Neste sentido, esta avaliação econômica tem por objetivo analisar a relação de custo-efetividade incremental do uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional comparado ao método de cultura convencional isolado no diagnóstico microbiológico da sepse em pacientes internado em UTI na perspectiva do SUS.

Para a análise foi elaborado um modelo econômico (análise de custo-efetividade [ACE]) em Excel. O desenho do estudo seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da

Saúde (54). Além disso, com a finalidade de aumentar a clareza e transparência do estudo, os principais aspectos são sumarizados conforme o *checklist CHEERS Task Force Report* ([Tabela 4](#) ~~Tabela 4~~) (55).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 4. Características da avaliação econômica

Título	Análise de custo-efetividade do teste BCID2 associado ao método de cultura convencional para diagnóstico microbiológico da sepse em pacientes internado em UTI
Antecedentes e objetivo	A presente avaliação econômica tem por objetivo analisar a relação custo-efetividade incremental do uso do teste BCID2 associado ao método de cultura convencional comparado ao método de cultura convencional isolado no diagnóstico microbiológico da sepse em pacientes internado em UTI
População-alvo	Pacientes com suspeita ou diagnóstico clínico de sepse e/ou ICS, internado em UTI e com resultado de hemocultura positiva
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
Intervenção	Teste BCID2 associado ao método de cultura convencional
Comparador	Métodos convencionais para a identificação de patógenos e/ou detecção de resistência aos antimicrobianos, incluindo cultura microbiológica, testes de detecção de antígenos, testes fenotípicos (como provas bioquímicas manuais ou sistemas automatizados de identificação e sensibilidade), além de PCR convencional, direcionados a patógenos específicos.
Horizonte temporal	30 dias
Medidas de efetividade	Horas de tratamento antimicrobiano empírico evitadas e custo por paciente vivo
Estimativa de custos	Custos médicos diretos associados à realização dos testes e ao uso dos antimicrobianos no tratamento de pacientes com sepse e ou ICS
Moeda	Real, R\$
Taxa de desconto	Não se aplica devido horizonte temporal ser menor do que 1 ano
Modelo escolhido	Árvore de decisão
Análise de sensibilidade	Probabilística multidirecional (PSA) e determinística unidirecional

Fonte: elaboração própria. **Legenda:** BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 Panel, ICS: infecção da corrente sanguínea, UTI: unidade de tratamento intensivo

4.1.2 Métodos

População

O modelo de custo-efetividade considera o uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional para diagnóstico microbiológico da sepse em pacientes internados em UTI, conforme apresentado na proposta de incorporação.

Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do Sistema Único de Saúde (SUS).

Intervenção e comparador

As estratégias comparadas consistiram em realizar o teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional ou o método de cultura convencional isolado para o diagnóstico de sepse e ou ICS.

Desfechos

Por se tratar de um modelo de custo-efetividade, os desfechos analisados foram as horas de tratamento antimicrobiano empírico evitadas até o diagnóstico e custo por paciente vivo.

Modelo

Foi desenvolvido um modelo de árvore de decisão para comparar a linha de diagnóstico utilizando teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional, ou o método de cultura convencional isoladamente (Figura 8). Neste modelo, a diferença entre os grupos encontra-se no tempo para progressão entre os nós (ou seja, o caminho percorrido pelos pacientes é o mesmo, a diferença está no tempo que se leva para a árvore ser percorrida). Assim que ingressam no modelo, os pacientes na UTI em ambos os grupos são tratados igualmente com terapia empírica. Quando os resultados do teste de diagnóstico (teste PCR multiplex rápido ou método de cultura convencional) ficaram disponíveis, os pacientes foram então trocados para o tratamento direcionado correspondente, que foi categorizado como regime antimicrobiano adequado. Ao final do modelo, pacientes podem permanecer vivos quando tratados adequadamente, ou morrer. Portanto, a diferença entre as linhas recai na duração da terapia empírica e na proporção de pacientes vivos e mortos.

Foram realizadas análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas a fim de avaliar as possíveis variações do modelo com a identificação das variáveis de maior influência nos resultados da análise de custo efetividade. A análise foi feita variando os valores de tempo de tratamento empírico, probabilidade de morrer e os custos, utilizando as distribuições lognormal, beta e gama, respectivamente. A estimativa de erro padrão foi utilizada para calcular os parâmetros alfa e beta.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

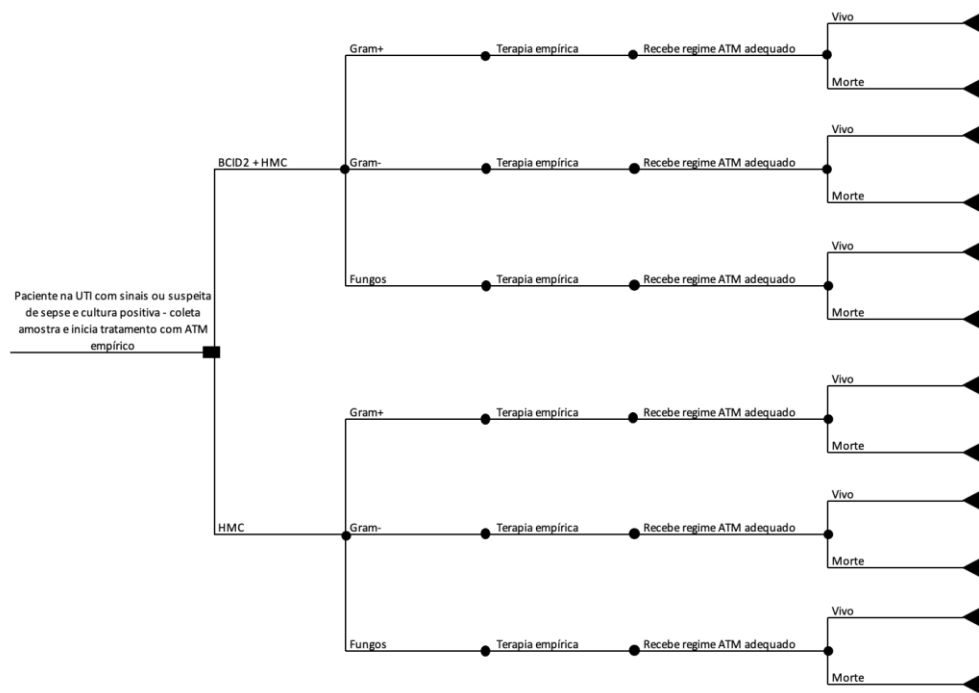


Figura 8. Modelo de árvore de decisão

Fonte: elaboração própria. Legenda: **BCID2**: BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel, **HMC**: hemocultura

Taxa de desconto e horizonte temporal

O horizonte temporal foi de 30 dias, escolhido para capturar os custos de curto prazo dos testes e quaisquer efeitos adversos do uso desnecessário de antibióticos ou tratamento direcionado tardio como morte. Devido ao curto horizonte temporal, nenhuma taxa de desconto foi aplicada sobre os custos e efetividade.

Desfechos da avaliação econômica

Custos diretos e efetividade em termos de horas de tratamento empírico evitado e aumento da probabilidade de estar vivo foram considerados nesta análise.

Parâmetros clínicos – Probabilidade e efetividade

As variáveis utilizadas no modelo de árvore de decisão foram o tempo de tratamento com antibiótico empírico (utilizado para multiplicar pelo custo do tratamento e obter o custo total do tratamento com antibiótico) e a probabilidade de morrer em cada uma das linhas de diagnóstico avaliadas. Os valores utilizados no caso base e na análise de sensibilidade probabilística são apresentados na [Tabela 5](#). Mais detalhes sobre os parâmetros utilizados no modelo no Apêndice 5.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 5. Parâmetros clínicos determinístico e probabilístico utilizados na avaliação econômica

Parâmetros	Determinístico	Probabilístico	Distribuição	Referência
Tempo para identificação do patógeno (horas) BCID2+hemocultura	2,500	2,402	Lognormal	Calculado na síntese de evidência
Tempo para identificação patógeno (horas) – Hemocultura	41,000	41,230	Lognormal	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade morte - BCID2+hemocultura	0,344	0,334	Beta	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade morte – Hemocultura	0,525	0,527	Beta	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade de infecção por Gram-positivo	0,313	0,321	Dirichlet	Sales Junior, JAL; et. al (2006) (56)
Probabilidade de infecção por Gram-negativo	0,595	0,573	Dirichlet	Sales Junior, JAL; et. al (2006) (55)
Probabilidade de infecção fúngica	0,093	0,110	Dirichlet	Sales Junior, JAL; et. al (2006) (55)

Fonte: Elaboração própria. Legenda: BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

Custos

Adotou-se a perspectiva do Sistema Único de Saúde como arcabouço analítico para mensuração dos custos médicos diretos associados às estratégias diagnósticas comparadas: PCR multiplex rápido associado à hemocultura convencional versus hemocultura convencional isolada. Esta perspectiva, alinhada às Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde do Ministério da Saúde, implica a contabilização dos custos médicos diretos. A valoração monetária foi expressa em moeda corrente nacional (R\$), estruturando-se o microcusteio em três componentes principais: custos diagnósticos laboratoriais (teste molecular e método microbiológico convencional) e custos farmacológicos da antibioticoterapia empírica. Os valores unitários dos procedimentos diagnósticos foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (SIGTAP), base oficial que estabelece os valores de ressarcimento nacional, assegurando validade metodológica, padronização nacional e alinhamento com a perspectiva do tomador de decisão em políticas públicas de saúde.

Informações sobre a terapia antimicrobiana empírica e ajustes da terapia antimicrobiana após a liberação do resultado dos testes avaliados foram obtidas de estudo desenvolvido por Tseng e colaboradores (2024) (46). As posologias foram definidas conforme recomendado no *British National Formulary* (BNF) ou bula do medicamento, quando não disponível no BNF. Como o objetivo deste dossiê foi avaliar a acurácia e a relação custo-efetividade dos testes para diagnóstico de sepse e ou ICS e não dos antimicrobianos utilizados no tratamento, consideramos que ambos os grupos (teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional ou o método de cultura convencional isolado) receberam o mesmo tratamento antimicrobiano. Os custos unitários dos antimicrobianos utilizados no tratamento foram

obtidos do Banco de Preços em Saúde (BPS). Detalhes dos custos utilizados antes e depois do teste PCR multiplex rápido estão descritos no Apêndice 4.

Quanto ao componente de custo da tecnologia molecular propriamente dita, procedeu-se à consulta técnica direta ao fabricante para obtenção de parâmetros de precificação condizentes com as condições comerciais vigentes no mercado público brasileiro de diagnóstico molecular. O fabricante informou o valor unitário de R\$ 820,00 por teste PCR multiplex rápido (sistema BCID2), estruturado sob o modelo contratual de comodato, arranjo comercial que exclui desembolsos de capital para aquisição ou locação de equipamentos diagnósticos, incorporando ao custo por teste a totalidade dos insumos e serviços necessários à operacionalização do método: reagentes diagnósticos, equipamento analisador, estação de preparação de amostras, licença de software para interpretação de resultados, e serviços de manutenção preventiva e corretiva.

Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade probabilística (PSA, *probabilistic sensitivity analysis*), análises de sensibilidade determinísticas (DSA, *deterministic sensitivity analysis*) do tipo unidirecional (cenários) e multidirecional para analisar as incertezas em torno dos resultados da RCEI, que foram calculados e apresentados como custo por hora de tratamento com antimicrobiano empírico evitado e custo por paciente vivo.

Para a PSA multidirecional foram executadas 1.000 simulações em que todos os parâmetros variaram, obedecendo um comportamento pré-estabelecido que respeita funções validadas na literatura. Foram consideradas as seguintes funções para representar comportamento das variáveis: distribuição beta e Dirichlet para probabilidades de transição; distribuição gama para custos e lognormal para variáveis relacionadas ao tempo (horas). Para representação destes resultados, foram utilizados gráficos de dispersão representando os planos de custo-efetividade incrementais.

As mesmas variáveis incluídas na PSA também foram consideradas na DSA multidirecional com variação de ±10% sobre os valores de entrada, quando estes não apresentaram valores de intervalo de confiança ou desvio padrão que permitissem calcular a variação da distribuição dos valores de entrada. Para representação destes resultados, gráficos de Tornado são apresentados acompanhados de análise narrativa.

Suposições do modelo

É inerente a todo modelo econômico a necessidade de se assumir determinadas premissas. No presente modelo, a maioria das premissas torna o modelo conservador, no sentido de que, no mundo real, os benefícios observados seriam maiores do que aqueles apresentados.

1. Assumimos que todos os pacientes com sepse fazem tratamento empírico com antibióticos.
2. Não foram avaliados eventos adversos do tratamento empírico, o que torna o modelo conservador.
3. Não foram avaliadas sequelas da sepse e/ou ICS.
4. O tempo para resultado diagnóstico é oriundo de estudos clínicos, embora o tempo de realização do teste seja menor do que o reportado.

4.1.3 Resultados

Resultados determinísticos – Caso base

Os resultados da análise de custo-efetividade mostraram que ao longo do horizonte de 30 dias, a realização do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional para diagnóstico de sepse e/ou ICS em pacientes internados na UTI, proporcionou uma redução no tempo de tratamento antimicrobiano empírico de 38,50 horas, comparado ao método de cultura convencional isoladamente. Adicionalmente, o uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional também aumentou a probabilidade de o paciente estar vivo no final do período de diagnóstico e tratamento da sepse em 0,18%. Contudo, esses benefícios de redução das horas em tratamento antimicrobiano empírico e aumento da probabilidade de estar vivo foram acompanhados de um custo incremental total de R\$ 368,55, o que produziu uma RCEI/hora de tratamento empírico evitado no valor de R\$ 9,57 e uma RCEI/paciente vivo incremental de R\$ 2.036,20 (Tabela 6Tabela 6).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Resultados da análise de sensibilidade

O plano de custo-efetividade mostra os resultados da execução do modelo 1.000 vezes e registrando a diferença de custo e eficácia entre a realização do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional e o método de cultura convencional isoladamente. O uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional para diagnóstico de sepse e/ou ICS em pacientes internados na UTI, proporcionou uma redução no tempo de tratamento antimicrobiano empírico de 38,48 horas, comparado ao método de cultura convencional isoladamente. Adicionalmente, o uso do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional também aumentou a probabilidade de o paciente estar vivo no final do período de diagnóstico e tratamento da sepse em 0,18%. Esses benefícios foram acompanhados de um custo incremental total de R\$ 367,35, o que produziu uma RCEI/hora de tratamento empírico evitado no valor de R\$ 9,55 e uma RCEI/paciente vivo incremental de R\$ 2.011,57 (Tabela 7Tabela 7). As Figura 9Figura 9 e Figura 10Figura 10, mostram a dispersão dos resultados probabilísticos executados 1.000 vezes, registrando a diferença de custo e eficácia entre as duas estratégias avaliadas. Adicionalmente, o gráfico de tornado (Figura 11Figura 11), mostrou que o tempo para identificação do patógeno (horas) no grupo método cultura convencional isolado, o custo do PCR multiplex rápido e o custo médio/hora de tratamento empírico antes do teste PCR multiplex rápido foram as variáveis que mais influenciaram os resultados da RCEI.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 6. Relação Custo-Efetividade Incremental (RCEI) - Resultado Determinístico

Estratégias	Custo total	Efetividade 1 (Tempo de trat. empírico - horas)	Efetividade 2 (Prob. de estar vivo)	Custo incremental	Efetividade incremental 1 (Hrs de trat. empírico evitado)	Efetividade 2 (Aumento da prob. de estar vivo)	RCEI – Efetividade 1 (Custo/hr. de trat. empírico evitado)	RCEI – Efetividade 2 (Custo/paciente vivo incremental)
BCID2 + método convencional	R\$ 3.999,19	2,50	0,66	R\$ 368,55	38,50	0,18	R\$ 9,57	R\$ 2.036,20
Método convencional	R\$ 3.630,64	41,00	0,48	R\$ 0,00	0,00	0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00

Hr: horas, **Prob**: probabilidade, **Trat**: tratamento

Tabela 7. Relação Custo-Efetividade Incremental (RCEI) - Resultado Probabilístico

Estratégias	Custo total	Efetividade 1 (Tempo de trat. empírico - horas)	Efetividade 2 (Prob. de estar vivo)	Custo incremental	Efetividade incremental 1 (Hrs de trat. empírico evitado)	Efetividade 2 (Aumento da prob. de estar vivo)	RCEI – Efetividade 1 (Custo/hr. de trat. empírico evitado)	RCEI – Efetividade 2 (Custo/paciente vivo incremental)
BCID2 + método convencional	R\$ 3.999,85	2,50	0,66	R\$ 367,35	38,48	0,18	R\$ 9,55	R\$ 2.011,57
Método convencional	R\$ 3.624,50	40,99	0,47	R\$ 0,00	0,00	0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00

Fonte: Elaboração própria. **Legenda:** BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel, Hr: horas, Prob: probabilidade, Trat: tratamento

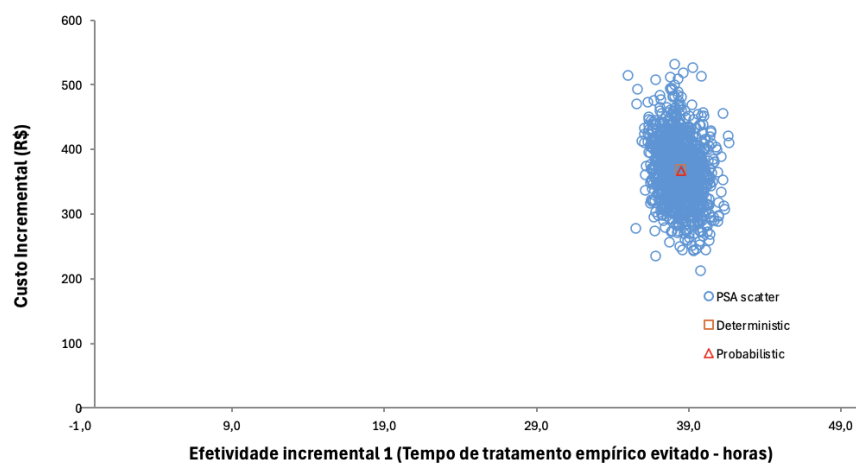


Figura 9. Plano de custo-efetividade incremental para o desfecho tempo de tratamento empírico evitado (horas), considerando as estratégias de diagnóstico de realização do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus o método de cultura convencional isoladamente

Fonte: elaboração própria

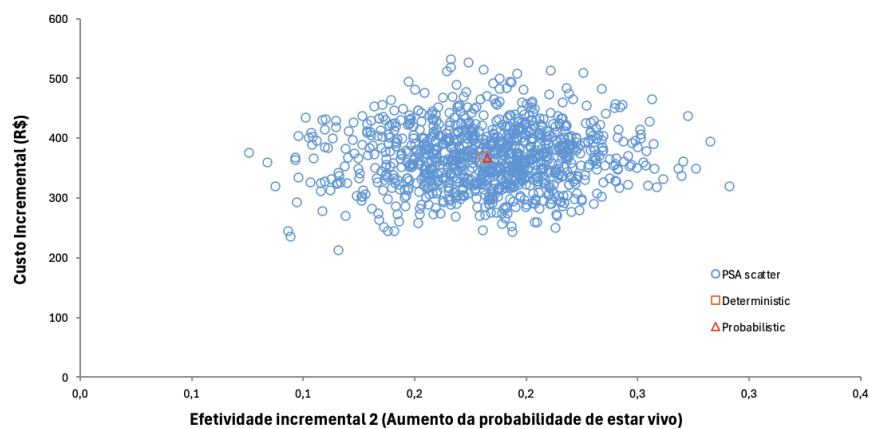


Figura 10. Plano de custo-efetividade incremental para o desfecho aumento da probabilidade de estar vivo, considerando as estratégias de diagnóstico de realização do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus o método de cultura convencional isoladamente

Fonte: elaboração própria

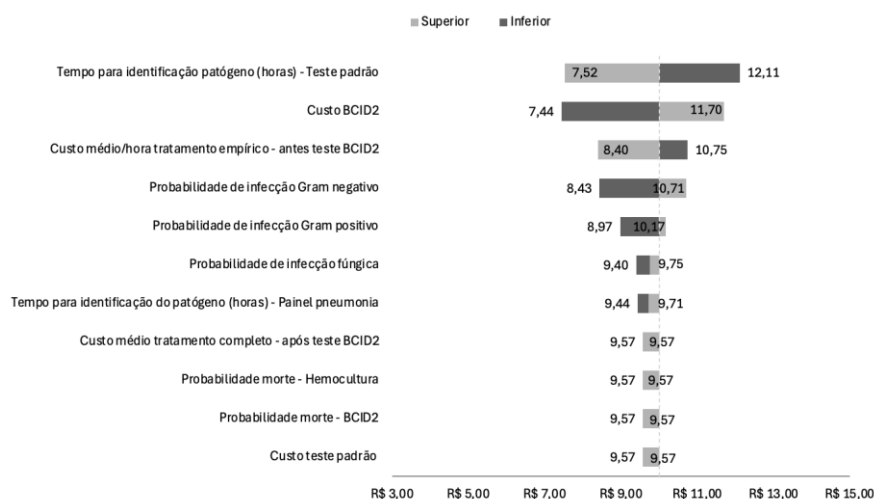


Figura 11. Análise de sensibilidade determinística: Gráfico de Tornado comparando a realização do teste BCID2 associado ao método cultura convencional versus método cultura convencional isolado para razão de custo-efetividade incremental

Fonte: elaboração própria

Comentários sobre a análise de custo-efetividade

Com o objetivo de não adicionar incertezas elevadas à análise econômica, foram considerados no modelo apenas parâmetros cujos valores puderam ser obtidos da literatura a partir da revisão sistemática de estudos de impacto clínico. Porém, sabe-se que existem muitas outras vantagens com a utilização do teste PCR multiplex rápido, que não puderam ser medidas pelo modelo:

- Redução do número de profissionais e de horas de trabalho com a utilização teste PCR multiplex rápido, devido à simplicidade de uso, identificação simultânea de patógenos e curto tempo de análise. Dessa forma, esses profissionais podem ser alocados para outras atividades e o teste pode ser disponibilizado em todos os turnos;
- Estrutura laboratorial mais simples: o equipamento do teste PCR multiplex rápido é pequeno e o kit de análise contém todo o material necessário para condução do teste;
- O kit deve ser armazenado em temperatura ambiente, ou seja, não há necessidade de cadeia logística fria, nem geladeiras e freezers.
- Padronização dos resultados intra e interlaboratorial que permita comparações futuras dos resultados

Os resultados da análise econômica revelam benefícios clínicos substantivos associados à incorporação do teste PCR multiplex rápido. Ao longo de 30 dias de acompanhamento, pacientes diagnosticados com a tecnologia molecular combinada ao método convencional permaneceram 38,50 horas a menos em uso de antibióticos empíricos de amplo

espectro, comparativamente àqueles diagnosticados exclusivamente pelo método tradicional. Esta redução temporal possui implicações que transcendem a dimensão individual do paciente, inserindo-se em um contexto epidemiológico de crise global: a escalada progressiva da resistência aos antimicrobianos. A Organização Mundial da Saúde identifica este fenômeno como uma das principais ameaças à saúde pública do século XXI, e sua gênese está diretamente vinculada ao uso prolongado e indiscriminado de antimicrobianos de largo espectro. Cada hora adicional de exposição a estes fármacos aumenta a pressão seletiva sobre populações bacterianas, favorecendo a sobrevivência e proliferação de cepas resistentes. Portanto, a capacidade do PCR multiplex de reduzir este período de exposição configura-se como estratégia de gerenciamento de antimicrobianos—ou seja, uso racional e preservação da efetividade dos antimicrobianos—com potencial de desacelerar a emergência de resistência e preservar o arsenal terapêutico disponível para as próximas gerações, benefício coletivo cujo valor social excede largamente os custos individuais mensurados no modelo econômico.

Paralelamente à redução do uso empírico de antimicrobianos, a estratégia diagnóstica molecular demonstrou impacto direto na sobrevida: um incremento absoluto de 0,18% na probabilidade de o paciente estar vivo ao final do período de tratamento. Embora este percentual possa parecer numericamente modesto, sua magnitude epidemiológica torna-se evidente quando projetado para a realidade nacional: considerando que dezenas de milhares de casos de sepse ocorrem anualmente em UTIs do sistema público brasileiro, este ganho percentual traduz-se em centenas de vidas salvas por ano. Este benefício em mortalidade foi alcançado mediante custo incremental de R\$ 368,55 por paciente, gerando razões de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 9,57 por hora de tratamento empírico evitado e R\$ 2.036,20 por vida adicional salva. Para interpretar se estes valores representam "bom uso" dos recursos públicos, deve-se compará-los aos limiares de disposição a pagar da sociedade—ou seja, quanto estamos dispostos a investir para salvar uma vida ou evitar um desfecho adverso. O custo de R\$ 2.036,20 por vida salva representa um valor substantivamente inferior aos limiares de custo-efetividade habitualmente aceitos globalmente em avaliações econômicas de tecnologias em saúde, tornando a aceitação da intervenção altamente custo-efetiva sob a perspectiva social. Assim, a evidência econômica sugere que o PCR multiplex representa alocação eficiente de recursos públicos, entregando simultaneamente dois benefícios críticos: vidas salvas no curto prazo e contenção da resistência aos antimicrobianos no longo prazo, justificando plenamente o investimento incremental demandado pela incorporação desta tecnologia diagnóstica ao Sistema Único de Saúde.

4.2 Análise de impacto orçamentário

4.2.1 Racional do impacto orçamentário

Para a análise de impacto orçamentário (AIO) foi elaborado um modelo estático no Microsoft Office Excel®. O desenho do estudo seguiu as premissas das Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde (57). Além disso, com a finalidade de aumentar a clareza e transparência do estudo, os principais aspectos do modelo de AIO foram sumarizados no [Tabela 8Tabela 8](#).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 8. Características da análise de impacto orçamentário

População-alvo	Paciente na UTI com sinais ou suspeita de sepse e cultura positiva
Perspectiva de análise	Sistema Único de Saúde
Comparação	Teste BCID2 associado ao método de cultura convencional versus método de cultura convencional isolado
Horizonte temporal	5 anos
Taxa de desconto	Não aplicável, como preconizado para análises de impacto orçamentário
Estimativa de custos	Custos diretos médicos: custo de aquisição do teste BCID2 e hemocultura
Moeda	BRL, R\$
Modelo escolhido	Estático

Fonte: Elaboração própria. Legenda: BCID2 : BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

4.2.2 Métodos

População

A população estimada por demanda aferida considerou o número de pacientes com sepse atendidos na UTI entre os anos de 2022 e 2024, analisando os CIDs: A40, A40.9, A41, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9, R65.21, P36, obtidos idos através do Sistema de Informações Hospitalar do SUS (SIH/SUS) (58). O valor do R² demonstrou uma linearidade dos dados avaliando (R² estimado = 0,9625), permitindo estimar o tamanho da população por demanda aferida. A população elegível obtida por abordagem aferida é apresentada na [Tabela 9Tabela 9](#).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 9. Estimativa da população por demanda aferida para os anos de 2026 até 2030

Pop. alvo	2026	2027	2028	2029	2030
Pessoas com sepse atendidas na UTI (CIDs: A40, A40.9, A41, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9, R65.21, P36)	89.987	96.211	102.102	107.682	112.972

Fonte: Ministério da Saúde – SIH/SUS (maio-2025)

Market share

O *market share* representa a proporção de pacientes que efetivamente teria acesso à tecnologia dentro da população elegível. O *market share* iniciou com 5% no primeiro ano, devido a capacidade já instalada e que já atende o SUS com a disponibilidade de laboratórios de biologia molecular para realização do procedimento de PCR tradicional, e que estes laboratórios são classificados como Tipo II, ou seja, possui capacidade técnica e estrutura instalada para realizar procedimentos de histocompatibilidade por sorologia e biologia molecular de baixa e alta resolução. Mais detalhes no tópico 7 – Viabilidade/implementação. Do segundo ano em diante, foi considerado um crescimento anual de participação do teste PCR multiplex rápido de 5% ao ano. Esse crescimento de 5% ao ano foi estimado com base no número de hospitais com pelo menos 30 leitos de UTI, conforme os dados sobre números de leitos de UTI disponibilizados no CNES leitos (59). Com base no número total de leitos de UTI reportados para competência de abril de 2025, foram aplicados os seguintes filtros: natureza jurídica do hospital, foi excluído os leitos de UTI de hospitais privados (considerando apenas hospitais públicos e filantrópicos); hospitais conveniados ao SUS com status do estabelecimento ativo e em relação ao número de leitos de UTI disponíveis no SUS, aplicamos um filtro para considerar somente aqueles com pelo menos 30 leitos de UTI. O modelo foi composto de dois cenários: o atual onde o diagnóstico de sepse e/ou ICS é realizado apenas com o método de cultura convencional de forma isolada, no qual não há incorporação do PCR multiplex rápido, e o cenário proposto, em que o teste com o PCR multiplex rápido estaria incorporado, conforme mostrado na [Tabela 10Tabela 10](#).

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 10. Market share adotado na análise de impacto orçamentário para tecnologias em avaliação e disponível no SUS

Cenário atual	2026	2027	2028	2029	2030
Método de cultura convencional	100%	100%	100%	100%	100%
Teste BCID2 + método de cultura convencional	0%	0%	0%	0%	0%

Cenário proposto	2026	2027	2028	2029	2030
Método de cultura convencional	95%	90%	85%	80%	75%
Teste BCID2 + método de cultura convencional	5%	10%	15%	20%	25%

Fonte: Elaboração própria. Legenda: BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

Horizonte temporal

O horizonte temporal considerado foi de 5 anos, como recomendado pelo Ministério da Saúde (57).

Perspectiva

A perspectiva dessa análise de impacto orçamentário foi do Sistema Único de Saúde.

Custos

Foi considerado apenas o custo do teste PCR multiplex rápido e do método de cultura convencional.

População de interesse

Foi considerado a população estimada por demanda aferida (Tabela 9Tabela-9), os quais foram ajustados pelas variações dos market shares das opções para diagnóstico no decorrer do tempo, conforme mostrado na Tabela 10Tabela-10. Os cálculos foram realizados seguindo cada coorte de paciente por 5 anos, sendo aplicados os custos anuais de aquisição dos testes de diagnóstico. A população de pacientes diagnosticada por ano e por tipo de teste diagnóstico estimados por demanda aferida para os cenários atual e proposto é apresentada na Tabela 11Tabela-11.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Formatado: Fonte: 12 pt

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 11. Número de pacientes por cenário - atual e proposto

Cenário atual	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Método de cultura convencional	89.987	96.211	102.102	107.682	112.972
Teste BCID2 + método de cultura convencional	0	0	0	0	0

Cenário proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Método de cultura convencional	85.487	86.590	86.786	86.146	84.729
Teste BCID2 + método de cultura convencional	4.499	9.621	15.315	21.536	28.243

Fonte: Elaboração própria. Legenda: BCID2 : BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

Análise de sensibilidade

Devido a análise de impacto orçamentário incluir apenas os custos de aquisição do teste PCR multiplex rápido e do método de cultura convencional, não foi realizado a análise de sensibilidade unidirecional (one-way sensitivity analysis).

4.2.3 Resultados

Resultados determinísticos – População estimada por demanda aferida

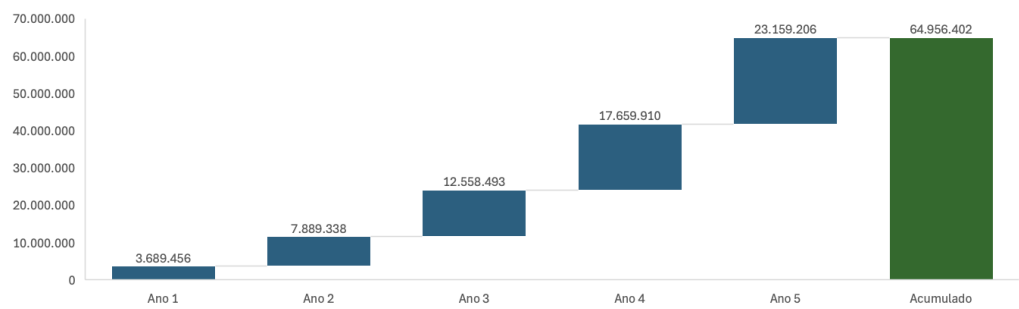
Os resultados da análise de impacto orçamentário no cenário base mostrou que ao longo dos cinco anos com a incorporação do teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional poderia levar a um aumento de R\$ 58.784.687, quando comparado ao cenário atual onde o diagnóstico de sepse e ou ICS é realizado apenas com método de cultura convencional. Resultados em detalhes podem ser observados na Tabela 12Tabela-12 e na Figura 10.

Formatado: Fonte: 11 pt, Não Negrito

Tabela 12. Impacto orçamentário anual, comparando o teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus método de cultura convencional isoladamente

Ano	Atual	Proposto	Impacto orçamentário
2026	R\$ 2.109.739	R\$ 5.799.195	R\$ 3.689.456
2027	R\$ 2.255.677	R\$ 10.145.015	R\$ 7.889.338
2028	R\$ 2.393.771	R\$ 14.952.264	R\$ 12.558.493
2029	R\$ 2.524.613	R\$ 20.184.523	R\$ 17.659.910
2030	R\$ 2.648.622	R\$ 25.807.829	R\$ 23.159.206
Em 5 anos	R\$ 11.932.423	R\$ 78.888.825	R\$ 64.956.402

Fonte: Elaboração própria



Fonte: Elaboração própria

Figura 12. Impacto orçamentário comparando o teste PCR multiplex rápido associado ao método de cultura convencional versus método de cultura convencionais isoladamente

A análise economicamente apropriada deste investimento incremental requer ponderação entre custos imediatos e custos futuros evitados mediante aprimoramento diagnóstico, particularmente considerando as consequências epidemiológicas e econômicas da perpetuação de estratégias terapêuticas baseadas em diagnóstico microbiológico tardio. A manutenção do método diagnóstico convencional isolado impõe aos clínicos um período médio adicional de 38,50 horas de incerteza etiológica, intervalo no qual a antibioticoterapia empírica de amplo espectro constitui o único recurso terapêutico disponível, gerando simultaneamente três mecanismos de amplificação de custos futuros: primeiro, a exposição prolongada e recorrente de populações microbianas hospitalares a antimicrobianos de amplo espectro acelera exponencialmente a pressão seletiva para emergência e fixação de determinantes genéticos de resistência, fenômeno que reduz progressivamente a efetividade do arsenal terapêutico disponível e conduz a cenários de custos crescentes à medida que infecções previamente tratáveis com antimicrobianos de primeira linha demandam progressivamente agentes de segunda, terceira e última linha, com custos unitários e taxas de falha terapêutica

exponencialmente superiores; segundo, a imprecisão diagnóstica inerente à antibioticoterapia empírica resulta em percentual substantivo de regimes terapêuticos inadequados ao perfil de sensibilidade do patógeno efetivamente causador da infecção, prolongando o tempo até controle infeccioso efetivo e aumentando a incidência de complicações, disfunção orgânica progressiva, permanência hospitalar estendida e mortalidade evitável, todos com custos diretos mensuráveis no episódio índice e custos indiretos relacionados à morbidade residual; terceiro, a trajetória ascendente de resistência aos antimicrobianos gera custos intergeracionais mediante redução do espaço terapêutico disponível para gerações futuras, externalizando para horizontes temporais subsequentes o ônus econômico de decisões diagnóstico-terapêuticas subótimas no presente. Portanto, o investimento de R\$ 58,78 milhões ao longo de cinco anos configura-se, sob perspectiva de análise intertemporal, como estratégia de contenção de custos mediante intervenção preventiva, evitando a materialização de custos exponencialmente superiores associados à trajetória inercial de resistência aos antimicrobianos acelerada, trazendo a incorporação tecnológica como alocação racional de recursos públicos que pondera custos imediatos tangíveis frente a custos futuros evitados cujas magnitudes, embora metodologicamente complexas de quantificar prospectivamente, são consensualmente reconhecidas pela literatura científica internacional como substantivamente superiores ao investimento preventivo proposto.

5 RECOMENDAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS ESPECIALIZADAS EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE (ATS)

Foi conduzida uma busca sobre o painel avaliado no contexto de sepse nas seguintes agências internacionais de ATS: NICE (*National Institute for Health and Care Excellence* - Inglaterra), CDA-AMC (*Canada’s Drug Agency - L’Agence des médicaments du Canada* - Canadá), MSAC (*Medical Services Advisory Committee* - Austrália) e ANMAT (*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica* - Argentina), não sendo identificado nenhuma avaliação formal do PCR multiplex rápido pelas agências de ATS até 30/06/2025.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência de acurácia diagnóstica e clínica sumarizada neste dossiê reforçou a acurácia, eficácia, e efetividade da associação do PCR multiplex rápido ao método de cultura convencional no diagnóstico microbiológico e tratamento adequado de pacientes com sepse e/ou ICS. O ótimo desempenho diagnóstico do PCR multiplex rápido, com valores de sensibilidade acima de 90% para a maioria dos alvos identificados e de especificidade acima de 96% para todos os alvos do painel, foram condizentes com estudos maiores incluindo amostras de pacientes com sepse e/ou ICS, independente se internado ou não em UTI, como a revisão sistemática com meta-análise de Peri *et al*, 2022(20). Esses autores incluíram nove estudos publicados até fevereiro de 2022, abrangendo 2005 amostras, e evidenciou excelente especificidade do PCR multiplex rápido (>97%) e alta sensibilidade agrupada para os principais determinantes da sepse e/ou ICS.

Especificamente em relação aos marcadores de resistência, não foi observado discrepâncias relevantes ao comparar com os resultados de estudos que realizaram confirmação genotípica por PCR, corroborando a alta

especificidade do PCR multiplex rápido na detecção dos genes de resistências investigados (60,61). A imprecisão para o desfecho de sensibilidade também foi observada, impactadas pelo baixo número de eventos positivos (baixa prevalência), especialmente para carbapenemases IMP e VIM, que também são pouco frequentes no Brasil (20,62). A interação entre resistência genotípica e fenotípica já é bem descrita na literatura e exige uma análise crítica do prescritor (20). Contudo, a possibilidade de detecção simultânea do patógeno e do gene de resistência aos antimicrobianos no PCR multiplex rápido exerce uma importante contribuição na redução do tempo para obtenção dos resultados e consequentemente para o manejo precoce e adequado dos pacientes com sepse e/ou ICS, conforme reportados por alguns estudos(51,52).

As evidências analisando o impacto clínico, também mostraram que a liberação dos resultados ao utilizar PCR multiplex rápido foi mais rápida, com redução média de quase dois dias, quando comparado ao método de cultura convencional ($p < 0,001$) possibilitando um menor tempo de exposição ao antimicrobiano empírico e um direcionamento para adequação do tratamento de forma precoce, considerado crucial para o manejo eficiente de pacientes com sepse e/ou ICS. Uma análise retrospectiva de 28.150 pacientes, associou um aumento linear no risco de mortalidade para cada hora de atraso na administração de antibióticos, reforçando a relevância da identificação e do tratamento precoces de pacientes sépticos em ambiente hospitalar(53). É importante destacar que a detecção desse impacto depende da implementação em tempo real dos resultados, conforme mostrado em uma meta-análise de testes rápidos de diagnóstico para ICS, minimizando a interferência de variáveis não relacionadas a efetividade dos testes(10).

As análises consolidadas neste dossiê convergem para a recomendação de incorporação dos painéis PCR multiplex para hemoculturas no Sistema Único de Saúde, fundamentada em evidências que demonstram simultaneamente superioridade clínica e viabilidade econômica desta tecnologia diagnóstica. Os resultados da avaliação de custo-efetividade evidenciam razão incremental de R\$ 2.036,20 por vida adicional salva—magnitude que se posiciona ordens de grandeza abaixo dos limiares de disposição a pagar socialmente estabelecidos para intervenções em saúde—associada à redução estatisticamente significativa de 38% na mortalidade por sepse e infecções de corrente sanguínea ($p = 0,0195$), desfecho clínico primordial que, quando extrapolado para a incidência epidemiológica nacional de dezenas de milhares de casos anuais em unidades de terapia intensiva do sistema público, representa potencial de preservação de centenas de vidas anualmente. A compressão temporal de 38,50 horas na exposição à antibioticoterapia empírica de amplo espectro transcende benefícios individuais do episódio índice para configurar-se como intervenção estratégica de gerenciamento de antimicrobianos com externalidades positivas intergeracionais, considerando que a contenção da pressão seletiva sobre populações microbianas hospitalares constitui mecanismo primordial de mitigação da trajetória epidemiológica de resistência antimicrobiana—ameaça sistêmica caracterizada pela Organização Mundial da Saúde como potencialmente catastrófica para a sustentabilidade dos sistemas de saúde nas próximas décadas, com custos econômicos projetados em magnitude exponencialmente superior ao investimento incremental ora proposto.

Sob perspectiva de gestão estratégica de tecnologias em saúde pública, o conjunto convergente de evidências—efetividade clínica mensurada em redução de mortalidade, custo-efetividade incremental amplamente favorável, impacto em gerenciamento de antimicrobianos como investimento preventivo contra custos futuros catastróficos, e ganhos de eficiência operacional em contexto de superlotação crônica de leitos críticos—configura argumentação técnica para incorporação desta tecnologia como política prioritária do Sistema Único de Saúde. O impacto orçamentário incremental de R\$ 58,78 milhões ao longo de cinco anos, quando contextualizado frente aos custos totais da sepse no sistema público brasileiro e, fundamentalmente, frente aos custos futuros evitados mediante contenção da resistência antimicrobiana, demonstra relação custo-benefício social positiva sob framework de análise intertemporal que pondera custos imediatos tangíveis frente a externalidades positivas de longo prazo. A decisão de incorporação transcende, portanto, o âmbito estritamente técnico-econômico para afirmar-se como imperativo ético-institucional alinhado aos princípios constitucionais do Sistema Único de Saúde de universalidade, integralidade e equidade, assegurando que cidadãos atendidos pelo sistema público disponham de padrões diagnósticos de excelência equivalentes aos melhores benchmarks internacionais, materializando o compromisso republicano irrenunciável com a preservação da vida humana como bem supremo da ordem democrática brasileira. A convergência metodológica de múltiplas dimensões analíticas—epidemiológica, econômica, operacional e ética—estabelece conclusão técnica inequívoca: a incorporação dos painéis PCR multiplex para hemoculturas constitui decisão racional, estratégica e impostergável de política pública em saúde, cuja implementação tempestiva maximizará vidas salvas, conerá a crise de resistência antimicrobiana e fortalecerá a capacidade resolutiva do sistema público de saúde brasileiro no enfrentamento de uma das síndromes clínicas de maior morbimortalidade e impacto econômico-social em medicina de urgência e terapia intensiva.

7 VIABILIDADE/IMPLEMENTAÇÃO

A implementação do painel Biofire FilmArray BCID2 é imediatamente viável em laboratórios clínicos que já possuem sistemas automatizados de hemocultura que utilizem frascos da Becton Dickinson (BD) ou da bioMérieux ([Quadro 6](#)), uma vez que o teste foi validado apenas para amostras positivas identificadas em frascos destes fabricantes. Além disso, para garantir o funcionamento adequado, é necessário dispor de um espaço físico apropriado, com áreas designadas para o processamento das amostras, operação do equipamento e análise dos resultados. A infraestrutura deve incluir fornecimento elétrico estável (preferencialmente com sistema de backup), climatização adequada e armazenamento seguro para reagentes (temperatura ambiente).

Além disso, o laboratório deve atender aos requisitos de biossegurança de nível 2 (NB-2), com protocolos padronizados para o manuseio de hemoculturas positivas, uso de EPIs, e descarte de resíduos biológicos. Os treinamentos regulares da equipe do laboratório e manutenção preventiva dos equipamentos, são oferecidos periodicamente pelo fabricante. O sistema inclui um software de gerenciamento de equipamentos, estoque, lote, data de validade e resultados que também possibilita a exportação de dados anonimizados, geração de tendências epidemiológicas e comunicação automática de resultados críticos, por e-mail ou SMS, aos contatos selecionados pela instituição.

Quadro 6. Frascos de hemocultura validados para a realização dos painéis BioFire FilmArray BCID2

Frascos para Hemocultura Becton Dickinson (BD) BACTEC™:	Frascos para Hemocultura bioMérieux BacT/ALERT® :
BD BACTEC™ Plus Aerobic/F	BacT/ALERT® FA Plus (aerobic)
BD BACTEC™ Plus Anaerobic/F	BacT/ALERT® FN Plus (anaerobic)
BD BACTEC™ Lytic/10 Anaerobic/F	BacT/ALERT® PF Plus (pediatric)
BD BACTEC™ Peds Plus™/F	

Fonte: elaboração própria.

O teste PCR multiplex rápido é fornecido conforme representado na **Figura 14**, é de fácil implementação, pois requer infraestrutura mínima, possui processamento simples da amostra e demanda apenas treinamento básico dos profissionais. Essas características o tornam acessível à maioria dos hospitais e laboratórios que possuem hemocultura automatizada da Becton Dickinson (BD) ou da bioMérieux, inclusive aqueles com limitações de espaço físico, além de minimizar o tempo entre o recebimento da amostra e a liberação dos resultados.

Os únicos materiais necessários, mas não fornecidos no kit, são o próprio sistema BioFire FilmArray (modelos FilmArray 2.0 ou FilmArray Torch), o software e a estação de preparo de bolsas. No entanto, os estudos de impacto econômico e orçamentário consideraram o modelo de comodato, no qual o custo do equipamento, da estação de preparo e do software está incorporado ao valor do reagente, tornando esses itens disponíveis ao usuário. Recomenda-se, adicionalmente, o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs), como jalecos de laboratório e luvas descartáveis sem talco, os quais habitualmente já são utilizados pelos laboratórios de microbiologia como parte de sua rotina laboratorial.



Figura 13 Imagem representativa de como é disponibilizado o kit PCR multiplex rápido

Nota: As bolsas, do lado esquerdo, vêm embaladas a vácuo em um recipiente de alumínio para garantir a integridade dos reagentes. À direita, estão as pipetas de transferência descartáveis (embalagem com itens brancos), e os frascos de injeção para hidratação (tampa azul) e amostra (tampa vermelha). A última embalagem à direita e abaixo são as ampolas de tampão para amostra.

As máquinas BioFire® FilmArray® para realização do teste PCR multiplex direto rápido já estão instaladas em diversas regiões do Brasil. De acordo com dados da bioMérieux, atualmente 11 hospitais e 2 laboratórios, entre públicos e privados, utilizam os sistemas BioFire® FilmArray®. Entre eles estão o Hospital Nossa Senhora das Graças no Paraná; os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) dos estados do Ceará, Pernambuco, Bahia e Rio de Janeiro; o Instituto Nacional de Câncer (INCA) e o Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD), no Rio de Janeiro; o Hospital Emílio Ribas, o Hospital São Paulo, o Instituto do Coração (InCor), o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), o Instituto da Criança (ICr) e o Instituto de Tratamento de Câncer Infantil (ITACI), todos no estado de São Paulo; e o Hospital das Forças Armadas, em Brasília.

A bioMérieux segue as diretrizes locais e nacionais para fornecimento e distribuição dos equipamentos no Brasil e, em parceria com seus distribuidores, é responsável por toda a logística junto aos clientes. A empresa também oferece suporte técnico completo, incluindo a instalação e manutenção dos equipamentos, além de programas educacionais voltados ao treinamento de profissionais de laboratório, com o objetivo de garantir a correta execução, interpretação e aplicação dos testes.

Vale ainda ressaltar a boa aceitabilidade do PCR multiplex rápido, não sendo identificado reporte de efeitos indesejados dessa tecnologia, e não impactar a experiência do paciente, já que não altera a forma de coleta dos exames em relação ao comparador. A alta especificidade do PCR multiplex rápido minimiza preocupações relacionadas ao tratamento empírico de falsos positivos, com exposição desnecessária a agente antimicrobiano com potenciais efeitos

adversos. Além do mais, a associação do painel à métodos de cultura convencional também minimiza o impacto em relação a taxa de falsos negativos observada para alguns alvos, se limitando a atrasar, mas não impossibilitar, o tratamento adequado do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021 Nov 2;47(11):1181–247. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-021-06506-y>

2. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017 Nov;17(11):1180–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309917303225>

3. Conde KAP, Silva E, Silva CO, Ferreira E, Freitas FGR, Castro I, et al. Differences in Sepsis Treatment and Outcomes between Public and Private Hospitals in Brazil: A Multicenter Observational Study. Salluh JIF, editor. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jun 6;8(6):e64790. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0064790>

4. Sogayar AMC, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CMC, Lobo SMA, et al. A Multicentre, Prospective Study to Evaluate Costs of Septic Patients in Brazilian Intensive Care Units. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2008;26(5):425–34. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00019053-200826050-00006>

5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021 Nov 2;47(11):1181–247. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-021-06506-y>

6. Vallés J, Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-Acquired Bloodstream Infection in Critically Ill Adult Patients. *Chest* [Internet]. 2003 May;123(5):1615–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215336977>

7. Chanderraj R, Admon AJ, He Y, Nuppnau M, Albin OR, Prescott HC, et al. Mortality of Patients With Sepsis Administered Piperacillin-Tazobactam vs Cefepime. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2024 Jul 1;184(7):769. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2818278>

8. Plata-Menchaca EP, Ruiz-Rodríguez JC, Ferrer R. Early Diagnosis of Sepsis: The Role of Biomarkers and Rapid Microbiological Tests. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2024 Aug 1;45(04):479–90. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0044-1787270>

9. Goldstein E, MacFadden DR, Karaca Z, Steiner CA, Viboud C, Lipsitch M. Antimicrobial resistance prevalence, rates of hospitalization with septicemia and rates of mortality with sepsis in adults in different US states. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2019 Jul;54(1):23–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857919300561>

10. Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, Caffrey AR, Mylonakis E, LaPlante KL. The Effect of Molecular Rapid Diagnostic Testing on Clinical Outcomes in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2017 Jan 1;64(1):15–23. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciw649>

11. Westphal GA, Koenig Á, Filho MC, Feijó J, de Oliveira LT, Nunes F, et al. Reduced mortality after the implementation of a protocol for the early detection of severe sepsis. *J Crit Care* [Internet]. 2011 Feb;26(1):76–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944110002170>

12. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2016 May 15;62(10):e51–77. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/62/10/e51/2462846>

13. Wolk DM, Parrott JS, Babady NE, Mochon AB, Tom R, Diel C, et al. The American Society for Microbiology’s evidence-based laboratory medicine practice guidelines for the diagnosis of bloodstream infections using rapid tests: a systematic review and meta-analysis. Forrest GN, editor. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2025 Jun 16; Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00137-24>

Formatado: Português (Brasil)

14. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.0287>
15. Huerta LE, Rice TW. Pathologic Difference between Sepsis and Bloodstream Infections. *J Appl Lab Med* [Internet]. 2019 Jan 1;3(4):654–63. Available from: <https://academic.oup.com/jalm/article/3/4/654/5603104>
16. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Feb 1;193(3):259–72. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201504-0781OC>
17. Dos Santos JV, Ribeiro Lima Lins de Araújo M, Costa Marinho Toledo M, Camerino Bomfim L, Cavalcante Lessa AE, Araújo Ramos dos Santos PR, et al. Análise Epidemiológica e tendências de mortalidade por sepse no Brasil de 2018 a 2022. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* [Internet]. 2024 Aug 28;6(8):5148–61. Available from: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3203>
18. Ferreira EB, Araújo MEF, Cabral MRL, Neres LLFG. Principais bactérias causadoras de sepse: sepse em unidade de terapia intensiva. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Nov 13;10(14):e540101422455. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22455>
19. Bassetti M, Righi E, Carnelutti A. Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence* [Internet]. 2016 Apr 2;7(3):267–79. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2015.1134072>
20. Peri AM, Ling W, Furuya-Kanamori L, Harris PNA, Paterson DL. Performance of BioFire Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2) for the detection of bloodstream pathogens and their associated resistance markers: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2022 Oct 20;22(1):794. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07772-x>
21. Peker N, Couto N, Sinha B, Rossen JW. Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directly from blood samples: recent developments in molecular approaches. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2018 Sep;24(9):944–55. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X18304191>
22. Holmes CL, Albin OR, Mobley HLT, Bachman MA. Bloodstream infections: mechanisms of pathogenesis and opportunities for intervention. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2025 Apr 17;23(4):210–24. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41579-024-01105-2>
23. Giovanna Rodrigues Gonçalves S, Gonçalves SGR, Chagas DR, Rodrigues GC, Santos AMFL, Costa JDA, et al. NOVAS DIRETRIZES NO MANEJO TERAPÊUTICO DA SEPSE: ABORDAGENS E ESTRATÉGIAS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* [Internet]. 2025 May 17;7(5):1044–51. Available from: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5787>
24. World Health Organization (WHO). Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. 2015 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-sel-glass/a68-r7-en.pdf>
25. World Health Organization (WHO). Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: Early implementation 2016-2017 [Internet]. Geneva; 2020 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005587>
26. Centers for Disease Control and Prevention. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta; 2024.
27. Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, Caffrey AR, Mylonakis E, LaPlante KL. The Effect of Molecular Rapid Diagnostic Testing on Clinical Outcomes in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2017 Jan 1;64(1):15–23. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciw649>

28. Huang AM, Newton D, Kunapuli A, Gandhi TN, Washer LL, Isip J, et al. Impact of Rapid Organism Identification via Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Combined With Antimicrobial Stewardship Team Intervention in Adult Patients With Bacteremia and Candidemia. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2013 Nov 1;57(9):1237–45. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cit498>
29. Pliakos EE, Andreatos N, Shehadeh F, Ziakas PD, Mylonakis E. The Cost-Effectiveness of Rapid Diagnostic Testing for the Diagnosis of Bloodstream Infections with or without Antimicrobial Stewardship. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2018 Jul;31(3). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00095-17>
30. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde) 2023-2027 [Internet]. Brasília; 2023 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/pan-servicos-de-saude-2023-2027-final-15-12-2023.pdf>
31. Ministério da Saúde. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR) [Internet]. Brasília; 2019 [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/antimicrobianos/plano-nacional-antimicrobianos-pan-br-14fev19-isbn.pdf/view>
32. Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR. Implementation of Rapid Molecular Infectious Disease Diagnostics: the Role of Diagnostic and Antimicrobial Stewardship. Kraft CS, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2017 Mar;55(3):715–23. Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.02264-16>
33. BIOFIRE Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2). Disponível em: <https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-blood-culture-identification-2-panel.html>.
34. bioMérieux. BIOFIRE® BCID2 Panel [bula técnica]. [RFIT-PRT-0866-06](#). Marcy-l'Étoile (FR): bioMérieux; 2025 jan. 132 p.
35. Ny P, Ozaki A, Pallares J, Nieberg P, Wong-Beringer A. Antimicrobial Stewardship Opportunities in Patients with Bacteremia Not Identified by BioFire FilmArray. Carroll KC, editor. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2019 May;57(5). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.01941-18>
36. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec 5;5(1):210.
37. Whiting PF, Reitsma JB, Leeflang MMG, Sterne JAC, Bossuyt PMM, Rutjes AWSS, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(4):529–36.
38. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *bmj*. 2016;355.
39. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr 26;336(7650):924–6.
40. Agrawal DU, Ganta DS, Gore DS, Erande DA, Naik MA, Sunavala DA, et al. Need for Speed: Lower mortality and earlier targeted treatment with BCID2 panel: Preliminary report from an Indian ICU. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2025 Mar;152:107673. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971224007483>
41. Chen HY, Tseng HY, Chen CL, Lin YC, Liang SJ, Tu CY, et al. The real-world impact of the BioFire FilmArray blood culture identification 2 panel on antimicrobial stewardship among patients with bloodstream infections in intensive care units with a high burden of drug-resistant pathogens. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [Internet]. 2024 Aug;57(4):580–93. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1684118224001117>
42. El Sherif HM, Elsayed M, El-Ansary MR, Aboshanab KM, El Borhamy MI, Elsayed KM. BioFire FilmArray BCID2 versus VITEK-2 System in Determining Microbial Etiology and Antibiotic-Resistant Genes of Pathogens Recovered

Formatado: Inglês (Estados Unidos)

Formatado: Português (Brasil)

- from Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Biology (Basel)* [Internet]. 2022 Oct 26;11(11):1573. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/11/11/1573>
43. Senok A, Dabal L Al, Alfaresi M, Habous M, Celiloglu H, Bashiri S, et al. Clinical Impact of the BIOFIRE Blood Culture Identification 2 Panel in Adult Patients with Bloodstream Infection: A Multicentre Observational Study in the United Arab Emirates. *Diagnostics* [Internet]. 2023 Jul 21;13(14):2433. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/14/2433>
44. Tatli-Kis T, Yildirim S, Bicmen C, Kirakli C. Early detection of bacteremia pathogens with rapid molecular diagnostic tests and evaluation of effect on intensive care patient management. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2024 Sep;110(1):116424. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889324002505>
45. Tatli-Kis T, Biçmen C, Yildirim S, Ediboğlu O, Yıldız FS, Gunduz AT, et al. Evaluation of the effect of BioFire FilmArray nested multiplex polymerase chain reaction method on rapid pathogen identification and antimicrobial stewardship in sepsis. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2024;70(12). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302024001200623&tlng=en
46. Tseng H, Chen CL, Chen W, Kuo YC, Liang S, Tu C, et al. Reduced mortality with antimicrobial stewardship guided by BioFire FilmArray Blood Culture Identification 2 panel in critically ill patients with bloodstream infection: A retrospective propensity score-matched study. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2024 Oct;64(4):107300. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857924002164>
47. GRADE working group. How to Use the GRADE Book [Internet]. GRADE Book. [citado em 25 jun 2025]. Disponível em: <https://book.gradeapro.org/about>.
48. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2020 Jun;122:129–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435619306730>
49. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2020 Jun;122:142–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435619306742>
50. Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2011 Apr;64(4):380–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089543561000329X>
51. Caméléna F, Péan de Ponfily G, Pailhoriès H, Bonzon L, Alanio A, Poncin T, et al. Multicenter Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification 2 Panel for Pathogen Detection in Bloodstream Infections. Doucet-Populaire FC, editor. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2023 Feb 14;11(1). Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/spectrum.02547-22>
52. Pérez-Lazo G, del Valle-Mendoza J, Sandoval-Ahumada R, Soto-Febres F, Castillo-Córdova R, Zárate-Tantaleán M, et al. Impact of Adding a Rapid PCR-Based Blood Culture Identification Panel to the Antimicrobial Stewardship Program of Patients with Febrile Neutropenia in a Peruvian Referral Hospital. *Antibiotics* [Internet]. 2023 Mar 24;12(4):648. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/4/648>
53. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour. *Crit Care Med* [Internet]. 2014 Aug;42(8):1749–55. Available from: <http://journals.lww.com/00003246-201408000-00001>
54. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2014. 132 p.

Formatado: Inglês (Estados Unidos)

Formatado: Inglês (Estados Unidos)

Formatado: Português (Brasil)

55. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value in Health*. 2022 Jan;25(1):3–9.
56. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS, et al. Sepses Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2006 Mar;18(1):9–17. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2006000100003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
57. Brasil - Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário: Manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Série A: Normas e Manuais Técnicos [Internet]. Ministério da Saúde. 2012. 76 p. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf.
58. Ministério da Saúde. DATASUS – Departamento de Informática do SUS. Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) — DATASUS [Internet]. [cited 2025 Jul 5]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/morbidade-hospitalar-do-sus-sih-sus/>
59. Brasil. Ministério da Saúde. Leitos Hospitalares [Internet]. [cited 2025 Sep 4]. Available from: <https://elasticnes.saude.gov.br/leitos>
60. Holma T, Torvikoski J, Friberg N, Nevalainen A, Tarkka E, Antikainen J, et al. Rapid molecular detection of pathogenic microorganisms and antimicrobial resistance markers in blood cultures: evaluation and utility of the next-generation FilmArray Blood Culture Identification 2 panel. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2022 Mar 5;41(3):363–71. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s10096-021-04314-2>
61. Peri AM, Bauer MJ, Bergh H, Butkiewicz D, Paterson DL, Harris PNA. Performance of the BioFire Blood Culture Identification 2 panel for the diagnosis of bloodstream infections. *Heliyon* [Internet]. 2022 Jul;8(7):e09983. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844022012713>
62. Wang Y, Lindsley K, Bleak TC, Giudice S, Uyei J, Gu Y, et al. Performance of molecular tests for diagnosis of bloodstream infections in the clinical setting: a systematic literature review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2025 Mar;31(3):360–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X24005937>

APÊNDICE 1 - Estratégia de busca utilizadas nas bases de dados

Fonte de dados	Estratégia de busca	N. Total
PubMed	1 (n=250.870) "sepsis"[MeSH Terms] OR "sepsis"[Title/Abstract] OR ("Bloodstream"[Title/Abstract] AND "infection"[Title/Abstract]) OR "septicemia"[Title/Abstract] OR "pyemia"[Title/Abstract] OR "pyaemia"[Title/Abstract] OR "pyohemia"[Title/Abstract] OR "bacteremia"[Title/Abstract] OR "fungemia"[Title/Abstract] #2 (n=19.246) "Multiplex Polymerase Chain Reaction"[MeSH Terms] OR "Multiplex Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract] OR "Multiplex PCR"[Title/Abstract] OR "pcr multiplex"[Title/Abstract] OR "Filmmarray"[Title/Abstract] OR "biofire"[Title/Abstract] #3 #1 AND #2	603
Embase	#1 (n=465.232) 'bloodstream infection'/exp OR 'blood infection':ti,ab OR 'blood infections':ti,ab OR 'blood stream infection':ti,ab OR 'blood stream infections':ti,ab OR 'bloodstream infection':ti,ab OR 'bloodstream infections':ti,ab OR 'infection of the bloodstream':ti,ab OR 'sepsis'/exp OR 'abdominal sepsis':ti,ab OR 'focal sepsis':ti,ab OR 'intraabdominal sepsis':ti,ab OR 'sepsis':ti,ab OR 'sepsis syndrome':ti,ab OR 'septic disease':ti,ab #2 (n=43.273) 'multiplex polymerase chain reaction'/exp OR 'multiplex pcr':ti,ab OR 'multiplex pcr analysis':ti,ab OR 'multiplex pcr assay':ti,ab OR 'multiplex polymerase chain reaction':ti,ab OR 'multiplex polymerase chain reaction assay':ti,ab OR 'multiplexpcr':ti,ab OR 'multiplexed pcr':ti,ab OR 'multiplexed polymerase chain reaction':ti,ab OR 'biofire filmmarray'/exp OR 'filmmarray':ti,ab OR 'biofire':ti,ab #3 (n=13.094.471) [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) #4: #1 AND #2 AND #3	704
Total		1.307

Fonte: Elaboração própria (2025)

APÊNDICE 2 – Estudos excluídos na fase de elegibilidade

Autor, ano	Título	Incluído ou excluído?
Abduzzahra, 2022	Blood culture and multiplex real time pcr for detection of mucormycosis among patients on hemodialysis	Intervenção
Abele-Horn, 2011	Multiple polymerase chain reaction for pathogen detection in septic patients	Tipo de publicação
Agnetti, 2023	Identification of microorganisms by a rapid PCR panel from positive blood cultures leads to faster optimal antimicrobial therapy - a before-after study	Desenho de estudo
Allaouchiche, 1999	Clinical impact of rapid oxacillin susceptibility testing using a PCR assay in Staphylococcus aureus bacteraemia	Intervenção
Almuhayawi, 2021	Identification of microorganisms directly from blood culture bottles with polymicrobial growth: comparison of FilmArray and direct MALDI-TOF MS	População
Altun, 2013	Clinical evaluation of the FilmArray blood culture identification panel in identification of bacteria and yeasts from positive blood culture bottles	Intervenção
Andrei, 2023	Influence of Multiplex PCR in the Management of Antibiotic Treatment in Patients with Bacteremia	Intervenção
Arjun, 2022	Impact of Adding Rapid Polymerase Chain Reaction-based Blood Culture Identification Panel to Antimicrobial Stewardship Program: Initial Experience	Tipo de publicação
Bae, 2023	The Impact of the Rapid Blood Culture Identification Panel on Antibiotic Treatment and Clinical Outcomes in Bloodstream Infections, Particularly Those Associated with Multidrug-Resistant Micro-Organisms	Desenho de estudo
Banerjee, 2015	Randomized Trial of Rapid Multiplex Polymerase Chain Reaction-Based Blood Culture Identification and Susceptibility Testing	Intervenção
Benrison, 2023	Usefulness of BioFire FilmArray BCID2 for Blood Culture Processing in Clinical Practice	População
Bhatti, 2014	Evaluation of FilmArray and Verigene systems for rapid identification of positive blood cultures	Intervenção
Bianchi, 2014	Filmarray system versus RT-PCR method in meningitidis and sepsis management: An example of routine-emergency integration	Intervenção
Bloos, 2010	A multicenter trial to compare blood culture with polymerase chain reaction in severe human sepsis	Intervenção
Bookstaver, 2017	Cumulative Effect of an Antimicrobial Stewardship and Rapid Diagnostic Testing Bundle on Early Streamlining of Antimicrobial Therapy in Gram-Negative Bloodstream Infections	Desenho de estudo
Bradford, 2023	Blood culture identification (BCID) performance in polymicrobial bacteremia	População
Britt, 2023	Examining the clinical impact of rapid multiplex polymerase chain reaction-based diagnostic testing for bloodstream infections in a national cohort of the Veterans Health Administration	Desenho de estudo
Burrack-Lange, 2018	Multicenter assessment of the rapid Unyvero Blood Culture molecular assay	Intervenção
Buss, 2018	Impact of a multiplex PCR assay for bloodstream infections with and without antimicrobial stewardship intervention at a cancer hospital	Desenho de estudo
Bzdyl, 2018	Field trials of blood culture identification FilmArray in regional Australian hospitals	Intervenção

Camelena, 2024	Multicenter Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification 2 Panel for Pathogen Detection in Bloodstream Infections	População
Campodónico, 2025	Optimizing antibiotic use in MSSA bacteremia: a stewardship-focused approach	Tipo de publicação
Carreno, 2019	Time to clinical response in sepsis associated with an algorithm for blood-culture pathogen identification using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectroscopy	Desenho de estudo
Carreno, 2016	Assessment of Time to Clinical Response in Patients with Sepsis Treated Before and After Implementation of a Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Blood Culture Identification Algorithm	Intervenção
María Caunedo-Jiménez, 2023	Clinical Utility of the FilmArray(®) Blood Culture Identification (BCID) Panel for the Diagnosis of Neonatal Sepsis	População
Chacko, 2023	Impact of BioFire blood culture ID panel on empiric antimicrobial therapy for sepsis cases: a retrospective study	Intervenção
Cherkaoui, 2019	A molecular based diagnosis of positive blood culture in the context of viral haemorrhagic fever: proof of concept	População
Collini, 2014	Diagnosis of sepsis: evaluation of two rapid molecular test	Intervenção
Cortazzo, 2021	Comparing BioFire FilmArray BCID2 and BCID Panels for Direct Detection of Bacterial Pathogens and Antimicrobial Resistance Genes from Positive Blood Cultures	Tipo de publicação
De Angelis, 2020	Rapid molecular tests for detection of antimicrobial resistance determinants in Gram-negative organisms from positive blood cultures: a systematic review and meta-analysis	Intervenção
Deghmane, 2019	Diagnosis of Meningococcal Infection Using Internally Controlled Multiplex Real-Time PCR	Intervenção
Deja, 2025	Opportunity for early de-escalation of antibiotics in Enterobacterales bacteremia with multiplex PCR rapid diagnostic technology	Tipo de publicação
Desoubeaux, 2014	Prospective assessment of FilmArray® technology for the rapid identification of yeast isolated from blood cultures	Intervenção
Devrim, 2024	The impact of the BIOFIRE(®) Blood Culture Identification 2 Panel on antimicrobial treatment of children with suspected systemic inflammatory response syndrome and sepsis	População
Diaz, 2024	[Molecular diagnosis of bacteraemia: benefits of using the FilmArray® BCID2 sepsis panel in a third level hospital]	População
Donnars, 2023	BIOFIRE Blood Culture IDentification 2 (BCID2) panel for early adaptation of ntimicrobial therapy in adult patients with bloodstream infections: a real-life experience	População
El-Nawawy, 2022	Comparison of a Point-of-Care FilmArray Test to Standard-of-Care Microbiology Test in Diagnosis of Healthcare Associated Infections in a Tertiary Care Pediatric Intensive Care Unit	Intervenção
Fiori, 2016	Optimized Use of the MALDI BioTyper System and the FilmArray BCID Panel for Direct Identification of Microbial Pathogens from Positive Blood Cultures	Intervenção
Frens, 2024	Getting rapid diagnostic test data into the appropriate hands by leveraging pharmacy staff and a clinical surveillance platform: a case study from a US community hospital	População
Frickmann, 2013	Increased detection of invasive enteropathogenic bacteria in pre-incubated blood culture materials by real-time PCR in comparison with automated incubation in Sub-Saharan Africa	Intervenção
Garcia-Rivera, 2022	Concordance of the filmarray blood culture identification panel 2 and classical microbiological methods in a bacteriemia diagnostic unit	População

Garner, 2021	Accuracy of Broad-Panel PCR-Based Bacterial Identification for Blood Cultures in a Pediatric Oncology Population	Intervenção
Garrido, 2023	Assessing the Utility of Multiplexed Polymerase Chain Reaction in Detecting Microorganisms Causing Infections in Critically ill Patients	Intervenção
Gosiewski, 2014	Comparison of nested, multiplex, qPCR	Intervenção
Grosso, 2021	A new molecular method for rapid etiological diagnosis of sepsis with improved performance	Intervenção
Harboe-Sjavik, 2024	FilmArray (BCID2) provides essential and timely results in bloodstream infections in small acute care hospitals without conventional microbiology services	População
Hettwer, 2012	Microbial diagnostics in patients with presumed severe infection in the emergency department	Intervenção
Holma, 2022	Rapid molecular detection of pathogenic microorganisms and antimicrobial resistance markers in blood cultures: evaluation and utility of the next-generation FilmArray Blood Culture Identification 2 panel	População
Kanda, 2022	Performance of the new FilmArray Blood Culture Identification 2 panel and its potential impact on clinical use in patients with Gram-negative bacteremia	População
Kang, 2020	Rapid identification of bloodstream bacterial and fungal pathogens and their antibiotic resistance determinants from positively flagged blood cultures using the BioFire FilmArray blood culture Identification panel	Intervenção
Keskilidou, 2024	Evaluation of the filmarray blood culture identification panel on diagnosis of bacteremias in an MDRO-endemic hospital environment	População
Kim, 2024	Rapid Direct Identification of Microbial Pathogens and Antimicrobial Resistance Genes in Positive Blood Cultures Using a Fully Automated Multiplex PCR Assay	População
Kuruma, 2024	Impact of Introducing a Multiplex Polymerase Chain Reaction Blood Culture Panel on Anti-Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Carbapenem Antimicrobial Agents in a Children's Hospital	População
Kuzawka, 2024	[Detection of microorganisms and resistance genes from positive blood cultures using the FilmArray® BCID2 panel: Experience in a pediatric hospital]	População
Lall, 2024	Performance Assessment of Novel Blood Culture Identification 2 FilmArray Biofire Syndromic Multiplex PCR (BCID 2) with Respect to Direct Detection of Pathogens and Antimicrobial Resistance Genes in Critically Ill Cancer Patients with Blood Stream Infections: A Single Centre Retrospective Observational Study	População
Lee, 2012	Diagnosis of pneumococcal empyema using immunochromatographic test on pleural fluid and serotype distribution in Korean children	Intervenção
Lehmann, 2009	Potential clinical utility of polymerase chain reaction in microbiological testing for sepsis	Intervenção
Leitner, 2016	Performance of the FilmArray Blood culture identification panel in positive blood culture bottles and cerebrospinal fluid for the diagnosis of sepsis and meningitis	Intervenção
Leitner, 2014	PCR-based rapid identification of pathogens in positive blood cultures using the FilmArray blood culture identification panel	Tipo de publicação
Louie, 2008	Multiplex polymerase chain reaction detection enhancement of bacteremia and fungemia	Intervenção
MacVane, 2016	Benefits of Adding a Rapid PCR-Based Blood Culture Identification Panel to an Established Antimicrobial Stewardship Program	Intervenção
Mahmoud, 2023	Impact of Rapid Molecular Diagnostic Technique on Time to Optimal Antimicrobial Therapy and Hospital Outcomes in Pediatric Cancer Patients with Sepsis	Intervenção

Malygin, 2022	Antibiotic therapy of Acinetobacter baumannii bloodstream infection in COVID-19 patients	Intervenção
Mann Ben Yehudah, 2016	Novel molecular techniques to identify central venous catheter (CVC) associated blood stream infections (BSIs)	Tipo de publicação
Mauri, 2023	Microbiological Assessment of the FilmArray Blood Culture Identification 2 Panel: Potential Impact in Critically Ill Patients	População
McCoy, 2016	Performance of the FilmArray® blood culture identification panel utilized by non-expert staff compared with conventional microbial identification and antimicrobial resistance gene detection from positive blood cultures	Intervenção
Menezes, 2013	Diagnosis by real-time polymerase chain reaction of pathogens and antimicrobial resistance genes in bone marrow transplant patients with bloodstream infections	Intervenção
Moraru, 2020	Clinical Impact of BioFire Film Array in Pediatric Sepsis	Intervenção
Mustapa, 2022	Evaluation of the filmarray blood culture identification 2 panel compared to direct MALDI biotyper sepsityper identification for rapid pathogens identification in pathology department, Hospital Sungai Buloh	Tipo de publicação
Muzzi, 2022	The Impact of Fast Microbiology in Intensive Care Units in the Era of Antibiotic Resistance: An Observational Retrospective Study	Desfecho
Na, 2016	Impact of the multiplex polymerase chain reaction in culture-positive samples on appropriate antibiotic use in patients with staphylococcal bacteremia	Intervenção
Ny, 2019	Antimicrobial Stewardship Opportunities in Patients with Bacteremia Not Identified by BioFire FilmArray	Intervenção
Oberhettinger, 2020	Evaluation of two rapid molecular test systems to establish an algorithm for fast identification of bacterial pathogens from positive blood cultures	Intervenção
Okamoto, 2023	Impact of the FilmArray Rapid Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes of Patients with Bacteremia	Desenho de estudo
Otlu, 2015	Rapid Detection of Bloodstream Pathogens in Liver Transplantation Patients With FilmArray Multiplex Polymerase Chain Reaction Assays: Comparison With Conventional Methods	Intervenção
Ozkaya-Parlakay, 2014	Evaluation of multiplex real time polymerase chain reaction and procalcitonin in the diagnosis of sepsis	Intervenção
Pardo, 2016	Clinical and economic impact of antimicrobial stewardship interventions with the FilmArray blood culture identification panel	População
Park, 2025	A Systematic Literature Review to Determine Gaps in Diagnosing Suspected Infection in Solid Organ Transplant Recipients	Intervenção
Park, 2025	Detection of clinically relevant Candida species from positive blood cultures using a novel sample-to-answer molecular assay.	Intervenção
Payne, 2018	Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel compared to direct MALDI-TOF MS identification for rapid identification of pathogens	Intervenção
Peng, 2025	Clinical evaluation of a multiplex droplet digital PCR for diagnosing suspected bloodstream infections: a prospective study	Intervenção
Pérez-Lazo, 2023	Impact of Adding a Rapid PCR-Based Blood Culture Identification Panel to the Antimicrobial Stewardship Program of Patients with Febrile Neutropenia in a Peruvian Referral Hospital	População
Peri, 2022	Performance of BioFire Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2) for the detection of bloodstream pathogens and their associated resistance markers: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies	População

Peri, 2022	Performance of the BioFire Blood Culture Identification 2 panel for the diagnosis of bloodstream infections	População
Popov, 2023	Rapid syndromic approach to diagnosis of bacteremia “results of the first experience	Idioma
Rand, 2014	Direct identification of bacteria in positive blood cultures: comparison of two rapid methods, FilmArray and mass spectrometry	Intervenção
Ray, 2016	Rapid Identification of Microorganisms by FilmArray Blood Culture Identification Panel Improves Clinical Management in Children	Intervenção
Rhoads, 2023	Multicenter Evaluation of the BIOFIRE Blood Culture Identification 2 Panel for Detection of Bacteria, Yeasts, and Antimicrobial Resistance Genes in Positive Blood Culture Samples	População
Rule, 2021	Diagnostic accuracy of the BioFire FilmArray blood culture identification panel when used in critically ill patients with sepsis	Intervenção
Rule, 2021	Clinical utility of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel in the adjustment of empiric antimicrobial therapy in the critically ill septic patient	Intervenção
Rutanga, 2016	Clinical Significance of Molecular Diagnostic Tools for Bacterial Bloodstream Infections: A Systematic Review	Intervenção
Saito, 2018	Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel on Detection of Pathogenic Microorganisms in Positive Blood Cultures: the First Clinical Report in Japan	Intervenção
Salimnia, 2012	Experience of a Detroit medical centre as a beta site for evaluation of filmarray blood culture bacterial identification system	Tipo de publicação
Salimnia, 2016	Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel: Results of a Multicenter Controlled Trial	População
Sansot, 2019	Performance of the extended use of the FilmArray(®) BCID panel kit for bronchoalveolar lavage analysis	População
Schumann, 2021	The impact of the filmarray-based detection of microbial pathogens from positive blood culture vials on the time to optimal antimicrobial regimen in intensive care units of the helios university clinic Wuppertal, Germany	População
Silbert, 2011	Laboratory evaluation of the Idaho technology bcid filmarray	Tipo de publicação
Simor, 2018	Rapid Identification of Candida Species from Positive Blood Cultures by Use of the FilmArray Blood Culture Identification Panel	Tipo de publicação
Singh, 2013	Carbapenem nonresistant acinetobacter baumannii induced septic shock and ARDS: Role of multiplex PCR in diagnosis and management	Tipo de publicação
Slabisz, 2024	Assessing the Interpretation of Molecular Test Results in the Diagnosis of Bloodstream Infections	População
Smith, 2023	Comparison of 3 diagnostic platforms for identification of bacteria and yeast from positive blood culture bottles	População
Smith, 2024	Comparison of three rapid diagnostic tests for bloodstream infections using Benefit-risk Evaluation Framework (BED-FRAME)	Desenho de estudo
So, 2023	Large-Scale Clinical Evaluation of Rapid Blood Culture Identification Panels for Bloodstream Infections at a Tertiary Hospital	Intervenção
Son, 2021	Molecular detection of bla(CTX-M) gene to predict phenotypic cephalosporin resistance and clinical outcome of Escherichia coli bloodstream infections in Vietnam	Intervenção

Southern, 2015	Implementation and performance of the BioFire FilmArray® Blood Culture Identification panel with antimicrobial treatment recommendations for bloodstream infections at a midwestern academic tertiary hospital	Intervenção
Spark, 2021	Evaluation of the BioFire Blood Culture Identification 2 panel and impact on patient management and antimicrobial stewardship	População
Stranak, 2022	Bacterial DNA detection in very preterm infants assessed for risk of early onset sepsis	Intervenção
Sze, 2021	Comparison of novel rapid diagnostic of blood culture identification and antimicrobial susceptibility testing by Accelerate Pheno system and BioFire FilmArray Blood Culture Identification and BioFire FilmArray Blood Culture Identification 2 panels	População
Szymankiewicz, 2018	Rapid Detection of Bloodstream Pathogens in Oncologic Patients with a FilmArray Multiplex PCR Assay: a Comparison with Culture Methods	Intervenção
Taira, 2014	A multiplex nested PCR for the detection and identification of Candida species in blood samples of critically ill paediatric patients	Intervenção
Tsalik, 2010	Multiplex PCR to diagnose bloodstream infections in patients admitted from the emergency department with sepsis	Intervenção
Veesenmeyer, 2016	A Retrospective Study of the Impact of Rapid Diagnostic Testing on Time to Pathogen Identification and Antibiotic Use for Children with Positive Blood Cultures	Intervenção
Verroken, 2019	The impact of a rapid molecular identification test on positive blood cultures from critically ill with bacteremia: A pre-post intervention study	Intervenção
Vyas, 2024	Impact of BioFire® Blood Culture Identification (BCID) panels on antibiotic management of bacteremia due to select organisms	População
Wang, 2025	Performance of molecular tests for diagnosis of bloodstream infections in the clinical setting: a systematic literature review and meta-analysis.	População
Ward, 2015	Performance evaluation of the Verigene® (Nanosphere) and FilmArray® (BioFire®) molecular assays for identification of causative organisms in bacterial bloodstream infections	Intervenção
Widyasari, 2023	The Significance of FilmArray Blood Culture Identification Panel (FA-BCID) for Managing Patients with Positive Blood Cultures	Intervenção
Yang, 2023	Diagnostic efficiency of the FilmArray blood culture identification (BCID) panel: a systematic review and meta-analysis	Intervenção
Yetukuri, 2024	Impact of rapid blood culture identification PCR panel on optimal antibiotic use in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia	Tipo de publicação
Zheng, 2014	Rapid identification of pathogens from pediatric blood cultures by use of the FilmArray blood culture identification panel	Intervenção
Ziegler, 2016	Evaluation of a Commercial Multiplex PCR Assay for Detection of Pathogen DNA in Blood from Patients with Suspected Sepsis	Intervenção

Fonte: Elaboração própria (2025).

APÊNDICE 3 - Parâmetros de acurácia diagnóstica reportados por estudo.

Alvo do Painel multiplex rápido	Estudo incluído	TP	FN	FP	TN
<i>Bacteroides fragilis</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Candida albicans</i>	Chen, 2024(41)	2	0	1	126
	El Sherif, 2022(42)	0	0	2	102
	Tatli-Kis, 2024(45)	3	0	0	57
<i>Candidozyma auris (Candida auris),</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	2	0	3	99
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Nakaseomyces glabratus (Candida glabrata)</i>	Chen, 2024(41)	1	0	0	128
	El Sherif, 2022(42)	1	0	1	102
	Tatli-Kis, 2024(45)	3	0	0	57
<i>Pichia kudriavzevii (Candida krusei)</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Candida parapsilosis</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	5	0	1	98
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Candida tropicalis</i>	Chen, 2024(41)	2	0	1	126
	El Sherif, 2022(42)	1	0	0	103
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	59
<i>Complexo Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	Chen, 2024(41)	11	1	2	115
	El Sherif, 2022(42)	5	0	3	96
	Tatli-Kis, 2024(45)	10	0	0	50
<i>Complexo Enterobacter cloacae</i>	Chen, 2024(41)	2	0	0	127
	El Sherif, 2022(42)	2	0	1	101
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Complexo Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	42
<i>bla_{CTX-M}</i>	Chen, 2024(41)	5	6	1	31
	El Sherif, 2022(42)	23	4	0	70
	Tatli-Kis, 2024(45)	5	0	0	35
<i>Enterobacterales</i>	Tatli-Kis, 2024(45)	21	1	0	21
<i>Enterococcus faecalis</i>	Chen, 2024(41)	1	0	0	128

	El Sherif, 2022(42)	2	0	4	98
	Tatli-Kis, 2024(45)	6	0	2	52
<i>Enterococcus faecium</i>	Chen, 2024(41)	6	1	3	119
	El Sherif, 2022(42)	1	0	1	102
	Tatli-Kis, 2024(45)	7	0	1	52
<i>Escherichia coli</i>	Chen, 2024(41)	21	2	2	104
	El Sherif, 2022(42)	13	0	1	90
	Tatli-Kis, 2024(45)	7	0	0	53
<i>Grupo Klebsiella pneumoniae</i>	Chen, 2024(41)	34	0	6	89
	El Sherif, 2022(42)	19	0	0	85
	Tatli-Kis, 2024(45)	22	0	0	38
<i>Haemophilus influenzae</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	42
<i>bla_{IMP}</i>	Chen, 2024(41)	1	0	0	14
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	40
<i>Klebsiella aerogenes</i>	Chen, 2024(41)	1	1	0	127
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Chen, 2024(41)	1	0	0	128
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>bla_{KPC}</i>	Chen, 2024(41)	14	0	0	35
	Tatli-Kis, 2024(45)	3	0	0	37
<i>Listeria monocytogenes</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>mcr-1</i>	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	40
<i>mecA/C</i>	Chen, 2024(41)	5	0	0	3
	El Sherif, 2022(42)	23	6	0	68
	Tatli-Kis, 2024(45)	6	0	0	34
<i>mecA/C e MREJ (MRSA)</i>	Chen, 2024(41)	4	0	0	3
	El Sherif, 2022(42)	4	0	0	93
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	40
<i>bla_{NDM}</i>	Chen, 2024(41)	1	0	0	14
	El Sherif, 2022(42)	17	0	0	80
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	39
<i>Neisseria meningitidis (encapsulada)</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104

	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>bla</i> _{oxA-48-like}	Chen, 2024(41)	3	0	0	14
	El Sherif, 2022	14	0	0	83
	Tatli-Kis, 2024(45)	9	0	0	31
<i>Proteus</i> spp.	Chen, 2024(41)	4	0	0	125
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Chen, 2024(41)	7	2	6	114
	El Sherif, 2022(42)	3	0	1	100
	Tatli-Kis, 2024(45)	2	0	2	56
<i>Salmonella</i> spp.	Chen, 2024(41)	2	0	0	127
	El Sherif, 2022(42)	0	0	1	103
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Serratia marcescens</i>	Chen, 2024(41)	3	0	1	125
	El Sherif, 2022(42)	3	0	0	101
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Staphylococcus aureus</i>	Chen, 2024(41)	8	2	0	119
	El Sherif, 2022(42)	4	0	1	99
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Chen, 2024(41)	1	0	3	125
	El Sherif, 2022(42)	16	0	0	88
	Tatli-Kis, 2024(45)	5	0	4	51
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Staphylococcus</i> spp.	El Sherif, 2022(42)	15	0	3	86
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	42
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Chen, 2024(41)	4	1	0	124
	El Sherif, 2022(42)	0	0	0	104
	Tatli-Kis, 2024(45)	6	0	0	54
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	Chen, 2024(41)	1	0	1	127
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	El Sherif, 2022(42)	1	1	0	102
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A)	Chen, 2024(41)	0	0	0	129
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
<i>Streptococcus</i> spp.	El Sherif, 2022(42)	2	0	2	100

Comentado [AG3]: Excluir um dos SPN?

	Tatli-Kis, 2024(45)	0	0	0	43
vanA/B	Chen, 2024(41)	6	0	0	0
	Tatli-Kis, 2024(45)	1	0	0	39
bla _{VIM}	Chen, 2024(41)	2	0	0	2
	Tatli-Kis, 2024(45)	0	10	0	30

Fonte: Elaboração própria (2025). **Legenda:** FN: falso negativo, FP: falso positivo, VN: verdadeiro negativo, VP: verdadeiro positivo.

APÊNDICE 4 – Detalhe dos custos do tratamento antes e depois do teste BCID2

Tabela A1. Regime antimicrobiano empírico utilizado antes do teste BCID2

Regime ATM antes do teste BCID2	Dose (mg)	Frequência Por dia	Duração (dias)	Custo unit. Médio (R\$)	Custo por dia (R\$)	Custo por hora (R\$)	Custo trat. completo (R\$)	Fonte
Piperacilina, 4 g + tazobactam, 500 mg, injetável, frasco ampola	4500	3	14	24,25	72,75	3,03	1.018,50	https://bnf.nice.org.uk/drugs/piperacillin-with-tazobactam/#indications-and-dose
Meropenem, 1 g, injetável, sistema fechado, bolsa 100 mL	1000	3	14	23,84	71,52	2,98	1.001,28	https://bnf.nice.org.uk/drugs/meropenem/#indications-and-dose
Teicoplanina, 400 mg, injetável, frasco ampola	400	2 ^a	1,5	49,71	99,42	4,14	149,13	https://bnf.nice.org.uk/drugs/teicoplanin/#indications-and-dose
Teicoplanina, 400 mg, injetável, frasco ampola	400	1	12,5	49,71	49,71	2,07	621,38	https://bnf.nice.org.uk/drugs/teicoplanin/#indications-and-dose
Levofloxacino, 5 mg/mL, solução injetável, bolsa 100 mL	500	2	5	20,54	41,08	1,71	205,40	https://bnf.nice.org.uk/drugs/levofloxacin/#indications-and-dose
Linezolida, 2 mg/mL, solução injetável, bolsa 300 mL	600	2	14	33,48	66,96	2,79	937,44	https://bnf.nice.org.uk/drugs/linezolid/#indications-and-dose
Ampicilina, 1 g + sulbactam, 500 mg, injetável, frasco ampola	1500	4	14	7,13	28,52	1,19	399,28	https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=174200008
Tigeciclina, 50 mg, pó liofilizado para injetável, frasco ampola	100	1 ^b	1	174,78	349,56	14,57	349,56	https://bnf.nice.org.uk/drugs/tigecycline/#indications-and-dose
Tigeciclina, 50 mg, pó liofilizado para injetável, frasco ampola	50	2	13	174,78	349,56	14,57	4.544,28	https://bnf.nice.org.uk/drugs/tigecycline/#indications-and-dose
Ceftazidima, 2 g + avibactam, 500 mg, injetável, frasco ampola	2500	3	14	652,61	1957,83	81,58	27.409,62	https://bnf.nice.org.uk/drugs/ceftazidime-with-avibactam/#indications-and-dose
Amicacina, 250 mg/mL, solução injetável, ampola 2 mL	525	2 ^c	14	4,16	8,74	0,36	122,30	https://bnf.nice.org.uk/drugs/amikacin/#indications-and-dose
Custo médio total					281,42	11,73	3341,65	

a. 400 mg a cada 12 horas via IV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção, seguida de uma dose de manutenção de 400 mg IV ou IM uma vez ao dia

b. 100 mg (dose inicial), seguida de 50 mg a cada 12 horas

c. 15 mg/kg/dia dividida em 2 ou 3 tomadas em intervalos regulares, ou seja, 7,5 mg/kg a cada 12 horas. Assumido paciente com 70 Kg

Tabela A2. Regime antimicrobiano empírico utilizado depois do teste BCID2

Regime ATM depois do teste BCID2	Dose (mg)	Frequência por dia	Duração (dias)	Custo unit. Médio (R\$)	Custo por dia (R\$)	Custo por hora (R\$)	Custo trat. completo (R\$)	Fonte
Ceftazidima, 2 g + avibactam, 500 mg, injetável, frasco ampola	2500	3	14	652,61	1957,83	81,58	27.409,62	https://bnf.nice.org.uk/drugs/ceftazidime-with-avibactam/#indications-and-dose
Levofloxacino, 5 mg/mL, solução injetável, bolsa 100 mL	500	2	5	20,54	41,08	1,71	205,40	https://bnf.nice.org.uk/drugs/levofloxacin/#indications-and-dose
Tigeciclina, 50 mg, pó liofilizado para injetável, frasco ampola	100	1 ^a	1	174,78	349,56	14,57	349,56	https://bnf.nice.org.uk/drugs/tigecycline/#indications-and-dose
Tigeciclina, 50 mg, pó liofilizado para injetável, frasco ampola	50	2	13	174,78	349,56	14,57	4.544,28	https://bnf.nice.org.uk/drugs/tigecycline/#indications-and-dose
Meropenem, 1 g, injetável, sistema fechado, bolsa 100 mL	1000	3	14	23,84	71,52	2,98	1.001,28	https://bnf.nice.org.uk/drugs/meropenem/#indications-and-dose
Daptomicina, 500 mg, pó liofilizado para injetável, frasco-ampola	420	1 ^b	14	174,49	146,57	6,11	2.052,00	
Ampicilina, 1 g + sulbactam, 500 mg, injetável, frasco ampola	1500	4	14	7,13	28,52	1,19	399,28	https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=174200008
Linezolida, 2 mg/mL, solução injetável, bolsa 300 mL	600	2	14	33,48	66,96	2,79	937,44	https://bnf.nice.org.uk/drugs/linezolid/#indications-and-dose
Ciprofloxacino, 2 mg/mL, solução injetável, frasco 100 mL	750	2	14	27,25	204,38	8,52	2.861,25	https://bnf.nice.org.uk/drugs/ciprofloxacin/#indications-and-dose
Teicoplanina, 400 mg, injetável, frasco ampola	400	2 ^c	1,5	49,71	99,42	4,14	149,13	https://bnf.nice.org.uk/drugs/teicoplanin/#indications-and-dose
Teicoplanina, 400 mg, injetável, frasco ampola	400	1	12,5	49,71	49,71	2,07	621,38	https://bnf.nice.org.uk/drugs/teicoplanin/#indications-and-dose
Minociclina, 100 mg, comprimido	100	2	5	2,56	5,12	0,21	25,60	https://bnf.nice.org.uk/drugs/minocycline/#indications-and-dose
Amicacina, 250 mg/mL, solução injetável, ampola 2 mL	525	2 ^d	10	4,16	8,74	0,36	87,36	https://bnf.nice.org.uk/drugs/amikacin/#indications-and-dose
Custo médio total					259,92	10,83	3126,43	

- a. 100 mg (dose inicial), seguida de 50 mg a cada 12 horas.
- b. Dose de 6 mg, uma vez por dia para cada kg de peso corpóreo
- c. 400 mg a cada 12 horas via IV para as 3 primeiras doses podendo se estender por até 4 dias (8 doses iniciais), dependendo da gravidade da infecção, seguida de uma dose de manutenção de 400 mg IV ou IM uma vez ao dia
- d. 15 mg/kg diariamente em 2 doses divididas por até 10 dias. Assumido paciente com 70 Kg

APÊNDICE 5 – Parâmetros do modelo de custo-efetividade e análise de impacto orçamentário

Parâmetros - CEA	Determinístico	Probabilístico	EP	Min	Max	Dist	Referência
Tempo para identificação do patógeno (horas) - Painel BCID2	2,500	2,536	0,128	2,250	2,750	Lognormal	Calculado na síntese de evidência
Tempo para identificação patógeno (horas) - Hemocultura	41,000	41,926	2,092	36,900	45,100	Lognormal	Calculado na síntese de evidência
Custo BCID2	820,00	865,56	41,837	738,00	902,00	Gamma	Informado
Custo teste hemocultura	23,45	20,97	1,196	21,10	25,79	Gamma	Calculado - Detalhes na aba "Custos"
Custo médio/hora tratamento empírico - antes teste BCID2	11,73	11,08	0,598	10,55	12,90	Gamma	Calculado - Detalhes na aba "Custos"
Custo médio tratamento completo - após teste BCID2	3.126,43	3.064,24	159,512	2.813,79	3.439,07	Gamma	Calculado - Detalhes na aba "Custos"
Probabilidade morte - BCID2	0,344	0,354	0,018	0,310	0,378	Beta	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade morte - Hemocultura	0,525	0,504	0,027	0,473	0,578	Beta	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade de infecção Gram positivo	0,313	0,309	0,032	0,250	0,375	Dirichlet	https://www.scielo.br/j/rbti/a/8j5m4qsnBh98dXXZN4QyR7k/
Probabilidade de infecção Gram negativo	0,595	0,590	0,061	0,476	0,713	Dirichlet	https://www.scielo.br/j/rbti/a/8j5m4qsnBh98dXXZN4QyR7k/
Probabilidade de infecção fúngica	0,093	0,100	0,009	0,074	0,111	Dirichlet	https://www.scielo.br/j/rbti/a/8j5m4qsnBh98dXXZN4QyR7k/
Parâmetros - AIO	Determinístico	Probabilístico	EP	Min	Max	Dist	Referência
Custo Teste PCR multiplex rápido - Painel BCID2	820,00	796,98	41,837	738,00	902,00	Gamma	Informado
Custo métodos convencionais - Teste padrão	23,45	23,91	1,196	21,10	25,79	Gamma	Calculado - Detalhes na aba "Custos"

AIO: Análise de impacto orçamentário, EP: erro padrão, Dist: distribuição, Max: máximo, Min: mínimo