

Brasília, DF | agosto de 2026

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

PCR multiplex rápido para a detecção simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e genes de resistência para o diagnóstico de sepse e/ou infecção da corrente sanguínea (ICS) em pacientes internados em UTI com hemocultura positiva

2026 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Keyla Caroline de Almeida - NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

Larissa Ferreira - NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

Juliana Girardi - NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - NATS/HBDF

Perspectiva do paciente

Anna Júlia Medeiros Lopes Garcia - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Aerica de Figueiredo Pereira Meneses - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Pedro Henrique Santos Moraes - CITEC/DGITS/SCTIE/MS

Monitoramento do horizonte tecnológico

Fernando Justino Torres de Deus - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Joana Ferreira da Silva - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Eduardo Freire de Oliveira – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Cecília Menezes Farinasso - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Nayara Castelano – CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Coordenação

Rafael Poloni - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Luciana Costa Xavier - CGATS/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado - DGITS/ SCTIE /MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SCTIE/MS

MARCO LEGAL

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que têm como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), a qual considera para a emissão de recomendações as evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A demanda de incorporação de uma tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve incluir o número e validade do registro da tecnologia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

A Conitec é composta por uma Secretaria-Executiva e três Comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências e o funcionamento da Comissão, assim como o processo administrativo para a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS).

Cada Comitê da Conitec é composto por dezessete membros com direito a voto, sendo: um representante de cada uma das oito Secretarias do Ministério da Saúde – presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB), Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) integrante da Rebrats e de organização da sociedade civil.

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico. O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente. E o Comitê de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas é responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas.

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro 2023, cabe ao DGITS subsidiar a SCTIE no que diz respeito à incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido para 10 (dez) dias. As contribuições provenientes das consultas públicas são sistematizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite recomendação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria com a decisão do Secretário(a) é publicada no Diário Oficial da União.

A legislação prevê, no art. 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no art. 24 do Decreto nº 7.646/2011, que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação esquemática da tecnologia do teste molecular PCR multiplex rápido.....	16
Figura 2. Resumo das etapas do procedimento realizado no teste molecular de PCR multiplex rápido.....	16
Figura 3. Microrganismos e genes de resistência identificados através do uso da tecnologia de PCR multiplex rápido em hemocultura positiva.....	17
Figura 4. Fluxograma de seleção de estudos elaborado pelo demandante.....	23
Figura 5. Fluxograma de seleção de estudos conduzida pela equipe de revisão.....	24
Figura 6. Metanálise para tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, em horas.....	31
Figura 7 - Estrutura do modelo Árvore de Decisão para avaliação do teste de BCID2 associado à hemocultura em comparação com o método de hemocultura.....	46
Figura 8. Gráfico de dispersão - análise de sensibilidade probabilística de custo-efetividade apresentada pelo demandante. o - iterações, □ – estimativa central determinística, Δ estimativa central probabilística.....	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.....	17
Quadro 2. Testes diagnósticos moleculares de PCR rápida para detecção de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e genes de resistência em pacientes de UTI com sepse ou infecção de corrente sanguínea (ICS) e hemocultura positiva.....	19
Quadro 3. Preço da tecnologia considerando a proposta enviada pelo demandante, preços por painel.....	20
Quadro 4. Pergunta PICOT (paciente, intervenção, comparação, outcomes [desfecho] e tipo de estudo) estruturada pela equipe de revisão.....	21
Quadro 5. Características dos estudos incluídos na síntese de evidências.....	26
Quadro 6. Avaliação da certeza da evidência - desfechos clínicos.....	35
Quadro 7. Avaliação da certeza da evidência – acurácia diagnóstica.....	38
Quadro 8. Avaliação de risco de viés a partir da ferramenta QUADRAS-2.....	41
Quadro 9. Avaliação de Risco de Viés a partir da ferramenta ROBINS-I.....	42
Quadro 10 - Características do estudo de avaliação econômica.....	45
Quadro 11 - Tecnologias identificadas.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Metanálise por patógeno/alvo dos estudos primários incluídos para análise do desfecho de sensibilidade (acurácia diagnóstica) do painel de PCR multiplex rápido em comparação à hemocultura convencional (padrão-ouro).....	29
Tabela 2. Parâmetros clínicos determinísticos e probabilísticos utilizados na avaliação econômica, conforme o dossiê do demandante.....	47
Tabela 3. Resultado da análise de custo-efetividade do teste BCID2 associado à cultura convencional em comparação à cultura convencional isolada, a partir dos dados fornecidos pelo demandante.....	48
Tabela 4. Gráfico de dispersão - análise de sensibilidade probabilística de custo-efetividade apresentada pelo demandante.....	51
Tabela 5. Custos considerados na análise de impacto orçamentário do teste BCID2 associado à cultura convencional versus cultura convencional isolada.....	52
Tabela 6. Market share proposto pelo demandante para incorporação do teste BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 Panel (PCR Multiplex), 2026 a 2030.....	52
Tabela 7. Resultado da Análise de Impacto Orçamentário para incorporação do teste BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 Panel, com participação de mercado final de 25% em cinco anos, 2026 a 2030.....	53

Sumário

1.	APRESENTAÇÃO	6
2.	CONFLITOS DE INTERESSE.....	6
3.	RESUMO EXECUTIVO	7
4.	INTRODUÇÃO.....	10
4.1	Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença	10
4.2	Tratamento e resistência aos antimicrobianos	11
4.3	Diagnóstico	13
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.....	15
5.1	Descrição.....	15
5.2	Preço proposto para incorporação	19
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	21
6.1	Busca e seleção das evidências.....	21
6.2	Descrição dos estudos selecionados para a síntese de evidências	24
6.3	Efeitos desejáveis da tecnologia	27
6.4	Limitações das evidências.....	32
6.5	Certeza geral da evidência (GRADE)	33
6.6	Avaliação do Risco de Viés.....	41
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	44
7.1	Avaliação econômica	44
7.2	Resultados da avaliação econômica	48
7.3	Impacto orçamentário	50
7.4	Resultados da Análise de Impacto Orçamentário.....	53
8.	RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS DE ATS	54
9.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
10.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	58
11.	PERSPECTIVA DO PACIENTE	64
12.	DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL.....	65
13.	RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC	66
14.	REFERÊNCIAS.....	67
	ANEXOS.....	71

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório refere-se à análise crítica realizada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias do Hospital de Base do Distrito Federal (Nats-HBDF) a partir de uma demanda da Sociedade Brasileira de Infectologia para incorporação, no Sistema Único de Saúde (SUS), do teste de PCR multiplex rápido, sem necessidade de coloração de Gram prévia e de identificação simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e alguns genes de resistência, para o diagnóstico de sepse e infecção da corrente sanguínea (ICS) em pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), com hemocultura positiva e suspeita de sepse e/ou ICS. Os objetivos específicos do presente relatório compreendem a apresentação de análise crítica dos estudos submetidos pelo demandante sobre a eficácia, a segurança, a custo-efetividade e o impacto orçamentário desta tecnologia associada à estratégia diagnóstica disponível na perspectiva do SUS, para o diagnóstico de sepse e ICS na referida população.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: PCR multiplex rápido em sistema fechado (BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel), sem necessidade de coloração de Gram prévia e de identificação simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e alguns genes de resistência.

Indicação: Diagnóstico rápido de sepse e infecção da corrente sanguínea (ICS) para pacientes internado em UTI, com hemocultura positiva e suspeita de sepse e/ou ICS.

Demandante: Sociedade Brasileira de Infectologia.

Introdução: Sepse é uma síndrome clínica grave e tempo-dependente, caracterizada por disfunção orgânica decorrente de resposta imunológica desregulada a um processo infeccioso, podendo evoluir para choque séptico. Constitui uma das principais causas de morbimortalidade em UTI e representa expressiva carga aos sistemas de saúde. Estimam-se cerca de 19 milhões de casos e 5 milhões de mortes por sepse ao ano no mundo, com subnotificação relevante em países de baixa e média renda. No Brasil, entre 2018 e 2022, a sepse representou 30% das internações em UTI, com 113.059 óbitos e mortalidade hospitalar próxima de 55%, sendo a principal causa de óbito em UTIs não cardiológicas. A infecção de corrente sanguínea (ICS), confirmada por hemocultura positiva, é a origem primária de 25% a 30% dos casos de sepse. O diagnóstico microbiológico convencional pode levar dias para identificar o patógeno, e seu perfil de sensibilidade, retardando o ajuste da terapia antimicrobiana, o sucesso do tratamento e o prognóstico do paciente. Considerando também o aumento dos casos de resistência aos antimicrobianos e às cepas de bactérias multirresistentes (BMC) nos hospitais, tem-se o interesse em tecnologias diagnósticas, como os testes de PCR (Reações em Cadeia da Polimerase), capazes de acelerar essa identificação e otimizar o tempo para tratamento adequado.

Pergunta: Em pacientes internados em UTI com hemocultura positiva e com suspeita de sepse e/ou infecção de corrente sanguínea (ICS), qual a eficácia diagnóstica (sensibilidade e especificidade) e clínica, a segurança, a custo-efetividade e o impacto orçamentário do teste de PCR multiplex rápido, em sistema fechado, sem necessidade de coloração de Gram prévia, e de identificação simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e alguns genes de resistência, associado à estratégia diagnóstica disponível no SUS?

Evidências clínicas: Foram incluídos na síntese de evidências quatro estudos, sendo três prospectivos e um retrospectivo, todos conduzidos em centro único e com amostras entre 60 e 140 participantes. Compreendiam um estudo de acurácia diagnóstica; um estudo de coorte do tipo antes e depois; um estudo de coorte retrospectiva e um de coorte prospectiva intervencionista. Em comparação aos métodos microbiológicos convencionais (sistema automatizado VITEK-2, sistema Phoenix e recomendações EUCAST), a tecnologia em análise apresentou sensibilidade elevada para a maioria dos patógenos e marcadores de resistência, com estimativas frequentemente superiores a 90%, e especificidade acima de 97% na maior parte das análises. Em comparação à cultura convencional, a metanálise de três estudos demonstrou redução média de -43,99 horas (IC95%: -60,87 a -27,11) no tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, embora com elevada heterogeneidade ($I^2=92,1\%$; $\tau^2=201,45$; $p=0,000$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no tempo de internação hospitalar, na permanência em UTI ou na mortalidade em comparação à cultura convencional, e nenhum estudo avaliou a taxa de complicações. Apesar do desempenho diagnóstico favorável e do potencial para otimizar o manejo antimicrobiano, permanecem incertezas quanto ao impacto da tecnologia sobre desfechos clínicos relevantes. A certeza geral da evidência foi classificada como muito baixa, para os desfechos clínicos e variando de moderada a baixa, para os desfechos de acurácia diagnóstica. Na avaliação do risco de viés houve rebaixamento de alguns domínios devido a falta de informações nos estudos e suas limitações.

Avaliação econômica: Foi realizada análise de custo-efetividade com modelo de árvore de decisão e horizonte temporal de 30 dias, sob a perspectiva do SUS. A estratégia com BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) resultou em redução estimada de 38,50 horas no tempo de exposição ao antimicrobiano empírico e a uma diminuição de 18% no risco

de morte (66% vs. 48%), a um custo incremental de R\$ 368,55 por paciente, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 9,57 por hora evitada e R\$ 2.036,20 por morte evitada. A robustez dessa conclusão é limitada pela dependência do parâmetro de mortalidade em relação a evidência clínica de certeza muito baixa e pela ausência de uma medida de efetividade padronizada (QALY) que permita comparação com os limiares de custo-efetividade habitualmente utilizados.

Análise de impacto orçamentário: Estimou-se custo adicional de R\$ 64,96 milhões ao SUS em cinco anos (2026-2030), partindo de R\$ 3,69 milhões no primeiro ano e atingindo R\$ 23,16 milhões no quinto, conforme o market share que cresce de 5% para 25% da população elegível. A população elegível estimada variou de 89.987 pacientes em 2026 a 112.972 pacientes em 2030. A análise considerou exclusivamente o custo de aquisição dos testes (R\$ 820,00 por teste BCID2), sem incorporar eventuais economias com antimicrobianos ou internação, devendo o valor ser lido como impacto bruto, não líquido, e não foi acompanhada de análise de sensibilidade.

Experiências internacionais: O NICE não recomendou o uso de testes rápidos de antígeno e de PCR multiplex, devido a ausência de evidências robustas e a qualidade das evidências era muito baixa. Considerou-se a sensibilidade dos testes insuficiente para embasar qualquer tomada de decisão clínica. Diante das limitações das evidências, o comitê concordou que não poderia fazer recomendações para a prática clínica, optando, em vez disso, por recomendar a realização de mais pesquisas nesta área. Não foram encontrados registros de avaliação em relação a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido nas agências do Canada (CDA-AMC); da Escócia (SMC); da Austrália (PBAC); da Alemanha (IQWiG) e da França (HAS).

Considerações finais: O PCR multiplex rápido apresenta desempenho diagnóstico satisfatório (sensibilidade e especificidade elevadas) e reduz significativamente o tempo de exposição ao antimicrobiano empírico (desfecho intermediário), mas as evidências sobre os desfechos clínicos relevantes, como o tempo de hospitalização, o tempo de hospitalização em UTI, a taxa de complicações e mortalidade, não foram estatisticamente significativas ou não foram avaliados em nenhum dos estudos incluídos. O resultado da avaliação econômica foi expresso por uma RCEI de R\$ 9,57 por hora de tratamento empírico evitada e R\$ 2.036,20 por morte evitada, conforme modelo de comodato apresentado pelo demandante, porém sujeita às mesmas limitações de evidências clínicas. O impacto orçamentário estimado (R\$ 64,96 milhões em 5 anos) também apresenta limitações, como a ausência de análise de sensibilidade.

Monitoramento do horizonte tecnológico: Foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados International Clinical Trials Registry Platform of World Health Organization – ICTRP, ClinicalTrials.gov e Cortellis no período de 29 a 07/08/2026 com o objetivo de identificar tecnologias para a identificação de patógenos causadores de sepse em pacientes com hemocultura positiva. Foram identificadas cinco tecnologias para detecção rápida de patógenos: T2Bacteria Panel, que utiliza amplificação multiplex associada à T2MR diretamente do sangue; Cobas Eplex BCID Panels, sistema molecular multiplex aplicado a hemoculturas positivas; mNGS-DISCOVER, baseado em sequenciamento metagenômico para detecção ampla de microrganismos; AD3207 Automated Droplet Digital PCR System, que emprega PCR digital em gotículas (ddPCR); e NuRapid-CRISPR, baseada em CRISPR para identificação rápida de patógenos e genes de resistência. Adicionalmente, foi identificado o RESIST-5 O.K.N.V.I., teste de fluxo lateral voltado especificamente à detecção de cinco carbapenemases, constituindo uma tecnologia complementar para identificação de mecanismos de resistência antimicrobiana.

Perspectiva do paciente: A Chamada Pública nº 15/2026 esteve aberta de 3/2/2026 a 12/2/2026 e recebeu duas inscrições, mas nenhuma atendia aos critérios exigidos. Assim, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou busca ativa e selecionou uma paciente representante. A paciente, de 31 anos, relatou ter sobrevivido a um quadro grave de sepse em 2018, aos 22 anos. A infecção, causada por *Streptococcus pyogenes* e originada de uma pneumonia, evoluiu rapidamente, exigindo 62 dias de internação, incluindo quase um mês na UTI, suporte respiratório, diálise e outros tratamentos intensivos. A paciente relata ter enfrentado longo processo de reabilitação, permanecendo mais de um ano afastada do trabalho e desenvolvendo impactos psicológicos duradouros. Ao revisar seu prontuário, identificou que a hemocultura

havia positivado em menos de 10 horas, mas a identificação da bactéria e o teste de sensibilidade aos antibióticos só ficaram disponíveis quatro dias depois, quando o tratamento foi ajustado.

Discussão do Comitê na apreciação inicial: O Comitê de Produtos e Procedimentos reconheceu, pela análise da evidência clínica e com base em informações prestadas por especialista médico, a alta acurácia do PCR multiplex para a detecção de microrganismos de relevância na condução clínica dos casos de sepse em UTI e a diminuição do tempo até a instituição, quando necessária, de antibioticoterapia específica como resultado da utilização do método. O Comitê entendeu, entretanto, que o impacto do método em desfechos clínicos multifatoriais como mortalidade não pôde ser comprovado no conjunto de evidências apresentado. Reconheceu-se também a dificuldade, nesse contexto, de fazer a transposição de desfechos finalísticos para um modelo econômico, já que dependeriam de múltiplos fatores, inclusive, com explicado na reunião, da existência de programas de gerenciamento de antimicrobianos nas UTIs. Entendeu-se que a escassez de evidências sobre o impacto da tecnologia em desfechos clínicos fragilizou o resultado da análise de custo-efetividade. O Comitê reconheceu também que há benefícios potenciais que poderiam estar relacionados ao uso da tecnologia, tais como a contribuição para a redução da resistência dos microrganismos, ampliando-se a beneficiação individual para uma vantagem ecológica. Pontuou-se, entretanto, que esse benefício ecológico não foi explorado no conjunto de evidências apresentado. Por fim, entendeu-se que uma possível incorporação não deveria estar associada a marcas e modelos específicos, o que criaria monopólios industriais, sugerindo-se que a consulta pública seria essencial também para colher contribuições de outros fabricantes com plataformas multiplex concorrentes.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimento presentes na 31ª Reunião Extraordinária Conitec, realizada no dia 21 de agosto de 2026, deliberaram, por maioria simples, a recomendação preliminar desfavorável à incorporação do PCR multiplex rápido para a detecção simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e genes de resistência para o diagnóstico de sepse e/ou infecção da corrente sanguínea (ICS) em pacientes internados em UTI com hemocultura positiva, no Sistema Único de Saúde (SUS). O Comitê considerou que, apesar da elevada acurácia demonstrada, permanecem incertezas relevantes quanto ao benefício clínico real da tecnologia em desfechos primários (como mortalidade) e quanto à consistência da análise de custo-efetividade.

4. INTRODUÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

A sepse é uma síndrome clínica grave, tempo-dependente e extremamente prevalente, com elevada morbidade e mortalidade e alto custos aos sistemas de saúde de todo o mundo. Por exemplo, nos Estados Unidos, a sepse representa mais de 20 bilhões (5,2%) do total de gastos nos hospitais, em 2011 (1). Caracteriza-se por disfunção orgânica complexa causada por uma resposta imunológica desregulada do organismo à um processo infeccioso, principalmente relacionado a bactérias (gram positivas e negativas) e fungos (2,3). Para operacionalização clínica, essa disfunção orgânica pode ser representada por um aumento no valor SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) de dois pontos ou mais, o qual está associado com um aumento de mortalidade hospitalar maior do que 10% (2).

Conforme a definição atual (Sepsis-3), ocorre na presença de infecção suspeita ou confirmada associada à disfunção orgânica aguda, podendo evoluir para choque séptico, condição mais grave marcada por instabilidade hemodinâmica e alterações metabólicas relevantes (2,4). A sepse, uma síndrome com anormalidades fisiológicas, patológicas e bioquímicas induzidas pela infecção, é considerada um grande problema de saúde pública e significativo de morbimortalidade em unidades de terapia intensiva (UTI). (1,2).

Trata-se de uma condição sistêmica complexa, resultante da interação entre o agente infeccioso, e fatores individuais do hospedeiro, que influenciam sua resposta imunológica, como idade, estado nutricional e comorbidades. A fisiopatologia da sepse envolve processos inflamatórios e imunossupressores concomitantes, que resultam em alterações da microcirculação, hipóxia tecidual e falência progressiva de múltiplos órgãos. Clinicamente, pode se manifestar de forma inespecífica, com sinais como febre ou hipotermia, alterações hemodinâmicas, disfunção respiratória, renal e neurológica, dificultando o reconhecimento e diagnóstico precoce, especialmente em populações mais vulneráveis, como crianças, gestantes e idosos (5,6).

A sepse constitui uma emergência médica, na qual o atraso no diagnóstico e no início do tratamento estão diretamente associados ao aumento da mortalidade. Nesse contexto, o reconhecimento precoce da sepse, a identificação tempestiva do(s) agente(s) etiológico(s), a prescrição e o uso de terapia antimicrobiana adequada, não empírica, são fatores primordiais e determinantes para a mudança deste cenário complexo e melhor prognóstico (2,5). Estratégias como a implementação de protocolos clínicos gerenciados, auxiliando as instituições na padronização do atendimento ao paciente séptico, a estruturação de times de resposta rápida hospitalar, a disponibilidade de exames laboratoriais eficientes e em tempo hábil e o gerenciamento do uso de antimicrobianos, são ferramenta úteis neste contexto, diminuindo desfechos negativos e proporcionando melhor efetividade do tratamento do paciente (2).

É importante ressaltar que a infecção de corrente sanguínea (ICS) desempenha um papel relevante nesse cenário, sendo uma das principais causas de sepse e um importante marcador de gravidade clínica. Embora nem todos os casos apresentem bacteremia identificável, a presença de microrganismos patogênicos na circulação, confirmada mediante hemocultura positiva e manifestações clínicas compatíveis, sem que necessariamente ocorra disfunção orgânica

associada, está associada a maior risco de desfechos adversos, reforçando a necessidade de métodos diagnósticos rápidos e precisos (2).

Do ponto de vista epidemiológico, dados da literatura indicam que aproximadamente 25% a 30% dos casos de sepse 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 sepse 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 (7).

De acordo com análises de 2016 foram estimados 19 milhões de casos anuais de sepse no mundo, baseado em dados de países de alta renda e com cerca de cinco milhões de mortes, o que parece não representar a realidade mundial, considerando a escassez de registros de notificações e a ausência e dificuldades de padronização diagnóstica da sepse, traduzindo-se em dados epidemiológicos subestimados na maioria dos países de baixa e média renda (4). A prevalência de sepse no Brasil, no período de 2018 a 2022, 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 e demonstrando a importância deste agravo no país (8).

4.2 Tratamento e resistência aos antimicrobianos

O tratamento da sepse e do choque séptico fundamenta-se no reconhecimento precoce e na instituição imediata de medidas de suporte hemodinâmico e de controle da infecção. As diretrizes internacionais da *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), atualizadas em 2021, recomendam a coleta de hemoculturas antes do início da antibioticoterapia, desde que isso não retarde significativamente o tratamento; a administração de terapia antimicrobiana empírica de amplo espectro, idealmente na primeira hora após o reconhecimento de choque séptico ou de alta probabilidade de sepse; a reposição volêmica com eletrólitos (30 mL/kg nas primeiras três horas em pacientes com hipotensão ou lactato ≥ 4 mmol/L); e o uso precoce de vasopressores, preferencialmente noradrenalina, quando a hipotensão persiste após a ressuscitação volêmica inicial. O controle da fonte infecciosa — por meio de drenagem, debridamento ou remoção de dispositivos invasivos — constitui componente igualmente essencial do manejo, sobretudo em infecções associadas a foco cirúrgico ou a cateteres (5).

A relação entre o tempo decorrido até o início da antibioticoterapia efetiva e a sobrevida do paciente séptico é um dos achados mais consistentes da literatura em medicina intensiva. O estudo retrospectivo multicêntrico de Kumar *et al.* (2006) (9), envolvendo 2.731 pacientes com choque séptico, demonstrou que cada hora de atraso na administração de antimicrobiano efetivo após o início da hipotensão recorrente ou persistente associou-se a incremento médio de aproximadamente 7,6% na mortalidade hospitalar, com sobrevida de 79,9% quando o antimicrobiano era administrado já na primeira hora (75). Achados semelhantes foram reproduzidos em coorte mais recente e de maior porte: Seymour *et al.* (2017) (10), ao analisarem 49.331 pacientes atendidos sob protocolo obrigatório de atendimento à sepse no estado

de Nova York, observaram que tanto o tempo até a administração de antibióticos quanto o tempo até a conclusão do conjunto de cuidados de três horas associaram-se, de forma independente, a maior mortalidade hospitalar ajustada por risco (10). Em linha com esses achados, a análise retrospectiva multicêntrica de 28.150 pacientes com sepse grave e choque séptico identificou relação dose-resposta entre o atraso na antibioticoterapia adequada e o risco de óbito, reforçando o conceito da sepse como emergência médica tempo-dependente (11).

A escolha do esquema antimicrobiano empírico deve cobrir os patógenos mais prováveis conforme o foco suspeito, o perfil de resistência local e as características do paciente, combinando, na maioria dos protocolos, cobertura para bactérias Gram-positivas — incluindo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) — e Gram-negativas, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.* Contudo, a ampliação indiscriminada do espectro antimicrobiano não é isenta de riscos: estudo de coorte multicêntrico, comparando piperacilina-tazobactam com cefepima em associação à vancomicina em pacientes com suspeita de sepse sem indicação clara de cobertura para anaeróbios, identificou associação entre o uso de piperacilina-tazobactam e maior mortalidade em 90 dias, além de menor número de dias livres de disfunção orgânica, em comparação ao esquema com cefepima (12). Esse achado ilustra que a qualidade, e não apenas a velocidade, da decisão terapêutica inicial é determinante para o prognóstico, e reforça a relevância de informação microbiológica precoce e confiável para subsidiar escolhas empíricas mais racionais desde as primeiras horas de tratamento.

Após a estabilização inicial, a reavaliação diária do esquema antimicrobiano, com descalonamento para agentes de espectro mais restrito assim que o patógeno e seu perfil de sensibilidade forem conhecidos, é recomendada como estratégia para reduzir toxicidade, custos e pressão seletiva sobre a microbiota hospitalar (5). Essa estratégia, no entanto, depende da disponibilidade tempestiva de resultados microbiológicos: os métodos convencionais baseados em hemocultura frequentemente requerem entre 48 e 72 horas para identificação do patógeno e determinação do perfil de sensibilidade, período no qual o paciente permanece exposto à antibioticoterapia empírica de amplo espectro, com os riscos inerentes de toxicidade, seleção de resistência e elevação de custos assistenciais. Essa lacuna temporal entre o início da terapia empírica e a disponibilização do resultado definitivo constitui uma das principais limitações operacionais do manejo antimicrobiano da sepse na prática clínica contemporânea (13).

A resistência aos antimicrobianos (RAM) é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde como uma das dez principais ameaças à saúde pública global, exigindo resposta coordenada e multissetorial para a preservação da eficácia dos antimicrobianos disponíveis (14). Estimativas do consórcio internacional responsável pela mais ampla análise sistemática já realizada sobre o tema indicam que, em 2019, a RAM esteve associada a 4,95 milhões de mortes em todo o mundo, das quais 1,27 milhão foram diretamente atribuíveis à resistência bacteriana, com magnitude comparável, ou superior, à de doenças como HIV/AIDS e malária (15). No contexto da sepse, esse fenômeno opera em via de mão dupla: por um lado, a presença de patógenos multirresistentes reduz as opções terapêuticas eficazes e retarda a instituição de tratamento adequado, aumentando a morbimortalidade; por outro, o uso prolongado e pouco direcionado de

antimicrobianos de amplo espectro intensifica a pressão seletiva sobre cepas microbianas hospitalares, favorecendo a emergência e a disseminação de determinantes de resistência.

Nesse cenário, os Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos (*Antimicrobial Stewardship Programs*, ASP) consolidam-se como estratégia central de resposta à RAM. As diretrizes conjuntas da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e da *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) definem como elementos estruturais essenciais desses programas a liderança institucional comprometida, a atuação de equipe multidisciplinar — incluindo infectologistas e farmacêuticos clínicos —, a auditoria prospectiva com retroalimentação, a restrição de formulário e a avaliação e pré-autorização de determinados agentes, além do uso de ferramentas diagnósticas que permitam intervenção terapêutica dirigida (16). De forma complementar, o conceito de gerenciamento diagnóstico (*diagnostic stewardship*), ou seja, o uso coordenado e racional de testes microbiológicos para orientar a decisão clínica, tem sido incorporado como componente estratégico dos ASP, reconhecendo-se que a velocidade e a precisão do diagnóstico etiológico influenciam diretamente a capacidade de otimizar, e não apenas restringir, o uso de antimicrobianos (17).

No Brasil, o estudo observacional multicêntrico SPREAD, conduzido em unidades de terapia intensiva de diferentes regiões do país, evidenciou elevada prevalência de sepse e mortalidade hospitalar superior à observada em países de alta renda, cenário agravado pela circulação de patógenos multirresistentes em ambiente hospitalar (6). Em resposta a essa realidade epidemiológica, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) instituiu o Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde, reconhecendo a heterogeneidade regional na capacidade laboratorial e assistencial do país e reforçando a necessidade de fortalecimento dos ASP e da vigilância microbiológica como prioridades estratégicas do SUS (18). É nesse contexto de busca por equilíbrio entre o uso racional de antimicrobianos, a contenção da RAM e a agilidade diagnóstica necessária ao manejo de uma condição tempo-dependente, que se insere a avaliação de tecnologias diagnósticas moleculares, como o PCR multiplex rápido, objeto do presente relatório.

4.3 Diagnóstico

O diagnóstico da sepse não se baseia em um único exame confirmatório, mas na integração de critérios clínicos e laboratoriais que evidenciem disfunção orgânica associada a um processo infeccioso suspeito ou confirmado. Segundo a definição vigente (Sepsis-3), a sepse é caracterizada pela presença de infecção associada a aumento agudo de dois ou mais pontos no escore SOFA, instrumento originalmente desenvolvido para quantificar a gravidade da disfunção orgânica em pacientes críticos e amplamente adotado como parâmetro objetivo de gravidade em ensaios clínicos e em vigilância epidemiológica (2,19). Ferramentas de triagem mais simples, como o qSOFA, têm sido propostas para identificação rápida de pacientes com maior risco de desfecho desfavorável fora do ambiente de terapia intensiva, embora sua sensibilidade seja limitada quando utilizada isoladamente. Essa dependência de critérios clínicos compostos, em vez de um exame laboratorial único, contribui para a variabilidade na identificação de casos entre diferentes sistemas de vigilância, como

demonstrado por estudo que comparou estimativas de incidência de sepse obtidas por critérios clínicos e por dados de faturamento hospitalar em grandes hospitais norte-americanos (20).

Uma vez levantada a suspeita clínica, a confirmação etiológica da infecção da corrente sanguínea e sepse permanece dependente, na prática assistencial, da hemocultura, método considerado padrão-ouro por permitir tanto a recuperação do microrganismo viável e sua identificação, quanto a determinação fenotípica de seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos por meio de antibiograma. A hemocultura apresenta, contudo, limitações operacionais relevantes: o tempo de positivação (crescimento detectável do microrganismo) situa-se tipicamente entre 12 e 48 horas, aos quais se somam, nos fluxos convencionais, mais 24 a 48 horas para subcultivo, identificação da espécie e determinação da sensibilidade antimicrobiana, resultando em tempo total de resposta frequentemente superior a 48-72 horas. Sua sensibilidade pode ser reduzida por exposição prévia a antimicrobianos, baixa densidade bacteriana circulante e presença de microrganismos fastidiosos ou de crescimento lento, podendo gerar resultados falso-negativos mesmo em quadros clinicamente compatíveis com sepse (13,20).

Biomarcadores inflamatórios e metabólicos, como proteína C-reativa, procalcitonina e lactato sérico, são amplamente utilizados como suporte ao diagnóstico e à estratificação de gravidade da sepse, e o lactato, em particular, integra os critérios de definição de choque séptico. Revisão sistemática que identificou mais de 250 biomarcadores estudados no contexto da sepse concluiu que, apesar do volume expressivo de pesquisa, poucos apresentam desempenho suficientemente robusto e reprodutível para uso isolado na prática clínica, sendo a procalcitonina e a proteína C-reativa os mais extensivamente validados, ainda que com especificidade limitada para distinguir infecção bacteriana de outras causas de resposta inflamatória sistêmica (21). Nenhum desses biomarcadores, isoladamente, é capaz de identificar o agente etiológico específico ou seu perfil de resistência, de modo que seu papel permanece complementar e não substitutivo, à investigação microbiológica direcionada.

Nas últimas duas décadas, o desenvolvimento de tecnologias diagnósticas mais rápidas tem buscado reduzir o intervalo entre a suspeita clínica e a identificação etiológica definitiva. A espectrometria de massas por ionização e dessorção a laser assistida por matriz (MALDI-TOF MS) permitiu reduzir substancialmente o tempo de identificação do microrganismo após o crescimento em cultura, mas permanece dependente do isolamento prévio em meio sólido e não fornece, na maioria das aplicações de rotina, informação direta sobre os mecanismos de resistência. Painéis moleculares baseados em reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex, aplicados diretamente sobre amostras de hemocultura positiva, representam abordagem mais recente, capaz de identificar simultaneamente múltiplos patógenos e determinantes genéticos de resistência em poucas horas, sem necessidade de subcultivo, o que os posiciona como estratégia potencialmente complementar, e não substitutiva, à hemocultura convencional na aceleração do diagnóstico etiológico da sepse e da infecção da corrente sanguínea (11,22).

A relevância clínica da aceleração diagnóstica, contudo, não decorre apenas do desempenho analítico do teste, mas de sua capacidade de efetivamente modificar a conduta terapêutica. Metanálise de estudos avaliando testes moleculares rápidos para diagnóstico de infecção da corrente sanguínea identificou redução da mortalidade associada ao

uso dessas tecnologias, mas esse benefício mostrou-se consistentemente maior quando os resultados eram acompanhados de intervenção ativa de equipes de gerenciamento de antimicrobianos, e pouco expressivo quando o teste era implementado isoladamente, sem integração a fluxos assistenciais estruturados (23). Esse achado é central para a presente avaliação, pois indica que o valor clínico de uma tecnologia diagnóstica molecular depende não apenas de sua acurácia analítica, mas também da existência de processos institucionais capazes de traduzir o resultado laboratorial em decisão terapêutica tempestiva, dimensão retomada na análise crítica das evidências clínicas apresentada nas seções seguintes deste relatório.

Do ponto de vista organizacional, a incorporação de métodos diagnósticos moleculares mais rápidos insere-se no conceito mais amplo de gerenciamento diagnóstico (*diagnostic stewardship*), que preconiza a solicitação do teste certo, para o paciente certo, no momento certo, de modo a maximizar o valor clínico da informação gerada e minimizar o risco de resultados de significado incerto (17). No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o diagnóstico microbiológico da sepse e da infecção da corrente sanguínea permanece, na quase totalidade da rede assistencial, dependente de métodos convencionais de cultura, com acesso a painéis moleculares de PCR multiplex restrito a um número limitado de hospitais e laboratórios de referência. Esse cenário reforça a pertinência desta avaliação, que deve considerar tanto o desempenho diagnóstico da tecnologia, quanto a evidência e seu impacto sobre desfechos clínicos relevantes, bem como a viabilidade de incorporação em larga escala na rede pública.

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

5.1 Descrição

A tecnologia em avaliação é um procedimento de diagnóstico molecular denominado BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel (24) e trata-se de um teste de ácido nucleico multiplex rápido, em sistema fechado, destinado à utilização com os sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 ou BIOFIRE® FILMARRAY® Torch para a detecção qualitativa e identificação simultâneas de múltiplos ácidos nucleicos bacterianos, de leveduras e de alguns genes associados à resistência antimicrobiana.

O BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel realiza diagnóstico *in vitro* em sistema fechado (Figura 1), utilizando a técnica de PCR multiplex em ninho (*PCR multiplex nested*, nmPCR), diretamente em amostras de hemocultura identificadas como positivas para diagnóstico de sepse e/ou infecção de corrente sanguínea (ICS) (Figura 2). O uso deste teste molecular não dispensa a realização dos testes baseados em cultura (padrão ouro para o diagnóstico de sepse e ICS) e de testes fenotípicos de sensibilidade (para identificação de resistência e sensibilidade aos antimicrobianos), razão pela qual a sua utilização, se incorporado ao SUS, deverá estar associada à estratégia diagnóstica disponível no SUS para o diagnóstico de sepse da referida população.

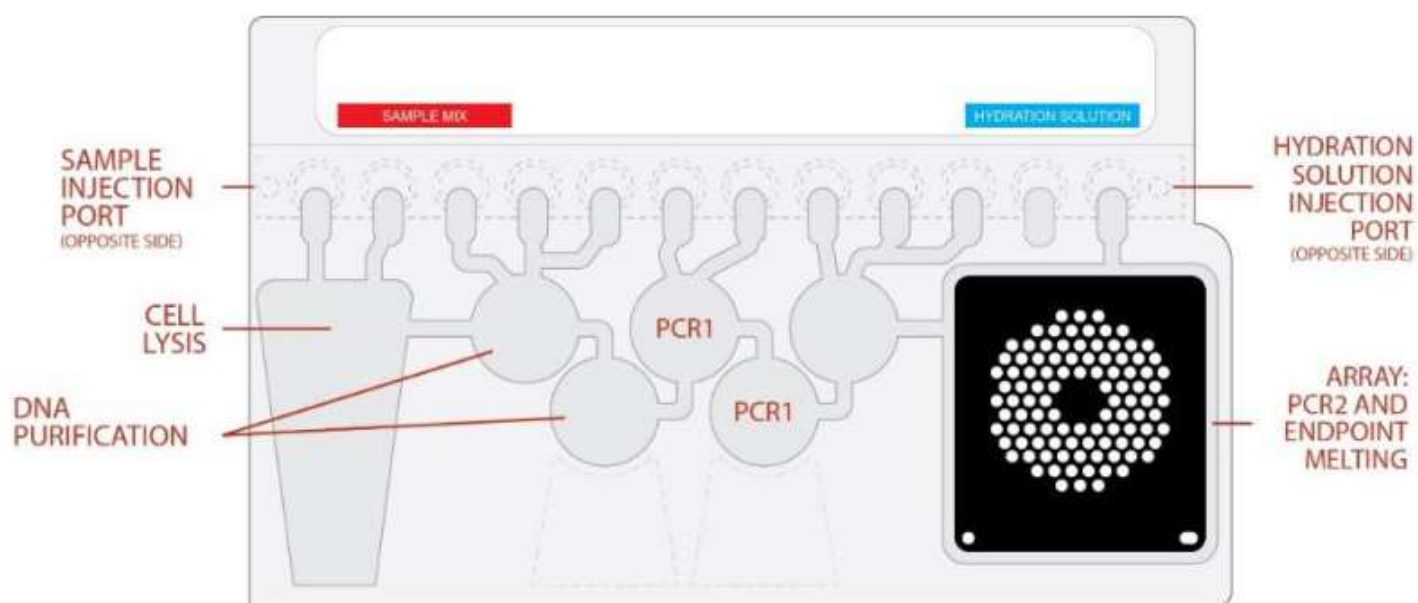


Figura 1. Representação esquemática da tecnologia do teste molecular PCR multiplex rápido.

Fonte: Relatório do demandante (25).



Figura 2. Resumo das etapas do procedimento realizado no teste molecular de PCR multiplex rápido.

Fonte: Elaboração própria.

A Figura 3 demonstra os tipos e subtipos de microrganismos que são identificados e os genes de resistência utilizando o painel BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) em avaliação nesta demanda.

Bactérias Gram-positivas				
<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Streptococcus</i> spp.	
<i>Enterococcus faecium</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	
<i>Listeria monocytogenes</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
		<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A)	
Bactérias Gram-negativas				
Complexo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>			<i>Enterobacterales</i>	
<i>Bacteroides fragilis</i>			Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>			<i>Escherichia coli</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)			<i>Klebsiella aerogenes</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>			Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
			<i>Proteus</i> spp.	
			<i>Salmonella</i> spp.	
			<i>Serratia marcescens</i>	
Levedura				
<i>Candida albicans</i>		<i>Candida krusei</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	
<i>Candida auris</i>		<i>Candida parapsilosis</i>		
<i>Candida glabrata</i>		<i>Candida tropicalis</i>		
Genes de resistência antimicrobiana				
CTX-M	KPC	<i>mecA/C</i>	NDM	<i>vanA/B</i>
IMP	<i>mcr-1</i>	<i>mecA/C</i> e MREJ (MRSA)	OXA-48-like	VIM

Figura 3. Microrganismos e genes de resistência identificados através do uso da tecnologia de PCR multiplex rápido em hemocultura positiva.

Fonte: Adaptado da Bula do PCR multiplex rápido (26).

Detalhes adicionais da tecnologia em avaliação podem ser observados na ficha descritiva a seguir (Quadro 1):

Quadro 1. Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

Tipo	Procedimento para diagnóstico laboratorial
Princípio	PCR multiplex rápido para diagnóstico de sepse e/ou infecção de corrente sanguínea (ICS)
Nome comercial	BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel
Equipamentos	BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 System ¹ BIOFIRE® FILMARRAY® TORCH System

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.
Fabricante	Biofire Diagnostics, LLC - Estados Unidos da América.
Indicação aprovada na Anvisa	Auxílio no diagnóstico de agentes específicos de infecção da corrente sanguínea. Registro n. 10158120734. Classe III: produtos de alto risco ao indivíduo e ou médio risco à saúde pública
Indicação proposta	Diagnóstico de suspeita de sepse e/ou infecção da corrente sanguínea.

Fonte: Ficha técnica da tecnologia (26) e relatório do demandante (25). ¹ Emitido alerta de obsolescência no sítio eletrônico do fabricante nos Estados Unidos (EUA) e sugestão para substituí-lo pelo modelo atual -BIOFIRE® FilmArray Torch.

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

Cuidados 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.

Orientações:

1. Para uso somente em diagnóstico *in vitro*.
2. Um profissional da área de saúde devidamente treinado deve interpretar cuidadosamente os resultados do BIOFIRE BCID2 Panel em conjunto com os sinais e sintomas de um paciente, os resultados da coloração de Gram e de outros testes de diagnóstico e quaisquer informações epidemiológicas pertinentes.
3. As bolsas do BIOFIRE BCID2 Panel são apenas para uso com os sistemas BIOFIRE 2.0 e BIOFIRE Torch.
4. Verifique sempre a data de validade indicada na bolsa. Não use uma bolsa após a data de validade.
5. As bolsas são armazenadas a vácuo em reservatórios embalados individualmente. Para preservar a integridade do vácuo da bolsa para uma operação adequada, certifique-se de que um módulo/instrumento esteja disponível e funcional antes de desembalar uma bolsa para introdução.
6. O tampão de amostra forma compostos e gases perigosos quando misturado com água sanitária ou outros desinfetantes.

Ressalta-se que de acordo com o demandante, o BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel, no contexto do mercado diagnóstico brasileiro, seria até o presente momento, o 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-se como a tecnologia disponível e de referência para esta análise (25). Quanto à referida alegação foram realizadas buscas para a identificação de outros testes moleculares adicionais para diagnóstico de sepse e/ou ICS, dentro dos parâmetros descritos e considerados para esta tecnologia, tendo sido encontrado três outros testes diagnósticos de PCR rápidos, possivelmente comparáveis: **1) GeneXpert®** (notificação Anvisa 81062710009), GENEXPERT INFINITY® (notificação Anvisa 81062710010) e Família GeneXpert Dx System® (notificação Anvisa 81062710045) e o painel de reagentes Xpert MRSA/SA Blood Culture® (registro Anvisa 81062710018), Cepheid Brasil; **2) Cobas ePlex®** (notificação Anvisa: 10287411659) e os painéis de reagentes Cobas ePlex Blood Culture Identification Fungal Pathogen (BCID-FP) Panel® (registro Anvisa: 10287411669), Cobas ePlex Blood Culture Identification Gram-Positive (BCID-GP) Panel® (registro Anvisa: 10287411670) e Cobas ePlex® Blood Culture Identification Gram-Negative (BCID-GN) Panel® (registro Anvisa: 10287411679), Roche Diagnóstica Brasil; **3) Molecular Mouse®** (notificação Anvisa: 81816720035) e os painéis de

reagentes MM GRAM NEG RES® (registro Anvisa: 81816720035), MM YEAST BLOOD® (registro Anvisa: 81816720038), MM GRAM POS STAPH® (registro Anvisa: 81816720060), MM GRAM NEG ID® (registro Anvisa: 81816720061) e MM GRAM POS NO STAPH® (registro Anvisa: 81816720062), Alifax Brasil Comercialização.

Em avaliação aprofundada e detalhada destes três testes de PCR para diagnóstico rápido de sepse e ICS, quanto as suas principais características em relação a tecnologia em análise, bem como na valiação por especialistas, verificou-se que por comparação, esses testes diagnósticos adicionais não contemplam uma ou mais características descritas na tecnologia demandada e em análise (Quadro 2), podendo configurar uma tecnologia divergente, mas que no entendimento da equipe de revisão precisam ser apresentadas neste relatório, para fins de discussão pelo Comitê.

Quadro 2. Testes diagnósticos moleculares de PCR rápida para detecção de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e genes de resistência em pacientes de UTI com sepse ou infecção de corrente sanguínea (ICS) e hemocultura positiva.

Teste Molecular	PCR multiplex	Rápido (~1–1,5h)	Sistema fechado	Gram+	Gram–	Levedura	Genes de resistência	Gram prévio necessário	Simultaneidade em painel único	Atende aos critérios
BIOFIRE® BCID2	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Xpert MRSA/SA BC®	Não*	Sim	Sim	Parcial ¹	Não	Não	Parcial ²	Sim ³	Não	Não
Cobas ePlex BCID®	Sim	Sim	Sim	Sim ⁴	Sim ⁴	Sim ⁴	Sim ⁴	Sim ⁵	Não ⁶	Parcial — operacional
Molecular Mouse®	Sim	Sim	Parcial ⁹	Sim ⁷	Sim ⁷	Sim ⁷	Sim ⁷	Sim ⁵	Não ⁸	Parcial — operacional

Legenda:

* PCR em tempo real de baixo grau de multiplexação (3 alvos: *spa*, *mecA*, junção *SCCmec-orfX*), não caracterizado como painel sindrômico amplo.

¹cobertura restrita a *Staphylococcus aureus*; não identifica outros Gram-positivos (estreptococos, enterococos, estafilococos coagulase-negativos além de *S.aureus*).

²detecta apenas resistência à metilina (*mecA/SCCmec*), sem cobertura de carbapenemases, ESBL ou resistência a glicopeptídeos.

³exige triagem por microscopia com coloração de Gram para confirmar cocos Gram-positivos em cachos ou cadeias (GPCC/GPC) antes do teste, já que o cartucho é específico para estafilococos.

⁴cobertura obtida somando três painéis: BCID-GP (Gram-positivos + 4 genes de resistência), BCID-GN (Gram-negativos + 6 genes de resistência) e BCID-FP (fungos), não em uma única reação.

⁵seleção do(s) painel(éis) que serão utilizados é definida pela microscopia com coloração de Gram da hemocultura positiva.

⁶arquitetura de 3 cartuchos separados (GP/GN/FP); simultaneidade só ocorre se todos forem processados em paralelo na mesma amostra.

⁷cobertura obtida somando os 5 cartuchos: MM Gram Neg ID, MM Gram Neg Res, MM Gram Pos Staph, MM Gram Pos No Staph e MM Yeast Blood, totalizando 64 alvos.

⁸arquitetura de 5 cartuchos independentes, cada um com capacidade limitada de multiplexação (6 poços de reação); simultaneidade completa exigiria processar todos os cartuchos em paralelo.

⁹requer preparo manual pré-analítico fora do cartucho, portanto sistema fechado apenas na etapa analítica.

Fonte: Elaboração própria.

5.2 Preço proposto para incorporação

No Quadro 3 a seguir estão elencados o preço proposto pelo demandante do painel BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) e a busca realizada por preços praticados em compras públicas.

Quadro 3. Preço da tecnologia considerando a proposta enviada pelo demandante, preços por painel.

Apresentação	Preço unitário proposto ¹	Preço unitário SIGTAP ²	Preço unitário SIGEM/FNS ³	Preço praticado em compras públicas
BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel	R\$ 820,00	ND	ND	ND

¹ Preço apresentado pelo demandante no Relatório (25);

² No âmbito do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) não foram identificados procedimentos específicos relacionados ao uso de testes moleculares baseados em PCR multiplex para identificação rápida de microrganismos em hemoculturas positivas, apenas preço do teste de hemocultura padrão (R\$ 11,49).

³ Em pesquisas realizadas no sítio eletrônico do Sistema de Informação e Gerenciamento de Equipamentos e Materiais Permanentes Financiáveis para o SUS (SIGEM), do Fundo Nacional de Saúde (FNS), em junho de 2026, não foi identificado uma tecnologia que emprega o método PCR multiplex aninhado (nested PCR – nmPCR), utilizado pela tecnologia em avaliação. Identificou-se apenas teste de PCR em Tempo Real (rtPCR), contudo não específica para testes multiplex voltados à identificação rápida de microrganismos em sepse/ICS, como na tecnologia em avaliação.

De acordo com o demandante, o preço proposto para o teste PCR multiplex rápido é de R\$ 820,00 reais por teste, sendo o custo calculado para o modelo de comodato do equipamento, ou seja, não há custos adicionais de compra ou locação de equipamentos. O valor apresentando contemplaria o reagente incluso na análise, o equipamento necessário para a análise, a estação de preparo, o software de análise e a manutenção. Ainda de acordo com o demandante, optou-se por usar o custo por teste dessa forma, pois é considerado, na sua avaliação, o modelo mais vantajoso para o SUS, já que a aquisição de equipamentos teria inúmeras desvantagens, entre elas a depreciação do equipamento, a necessidade de processos de compra pública para reagentes, a manutenção e a exclusividade de fornecedor (25).

Ressalta-se ainda que de acordo com as análises da equipe de revisão e a confirmação com especialistas, o painel BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) é compatível apenas com os equipamentos do mesmo fabricante e por ele indicados (BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 ou BIOFIRE® FILMARRAY® Torch), podendo ser considerada uma desvantagem, devido a exclusividade de fabricante/fornecedor; E que esses equipamentos BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 ou BIOFIRE® FILMARRAY® Torch são compatíveis para análise de outros painéis do mesmo fabricante, o que poderia ser considerada uma vantagem estrutural e talvez econômica, como por exemplo para o painel o BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) referente a incorporação no SUS, em 2024 pela Conitec, do teste PCR multiplex para a detecção de múltiplos agentes bacterianos, virais e fúngicos, causadores de meningite e encefalite (27).

É importante confirmar ainda com o demandante, se o preço proposto considerou o equipamento BIOFIRE® FILMARRAY® Torch, já que existe uma alerta em sítio eletrônico do fabricante nos Estados Unidos (EUA), de obsolescência e descontinuação de uso do equipamento BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 e indicação de substituição pelo modelo mais atual, o BIOFIRE® FILMARRAY® Torch.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste relatório consiste em analisar as evidências científicas disponíveis no relatório do demandante sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do teste diagnóstico de PCR multiplex, em sistema fechado, sem necessidade de coloração de Gram prévia e de identificação simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e alguns genes de resistência, visando avaliar sua incorporação no SUS.

6.1 Busca e seleção das evidências

A pergunta de pesquisa formulada pelo demandante foi: 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? E então foi estruturada na PICOT, conforme descrito no próprio relatório (25).

A equipe de revisão realizou uma análise crítica da pergunta de pesquisa apresentada pelo demandante e considerou adequados a população, a intervenção e os desfechos propostos. No entanto, foram necessários ajustes em relação ao comparador, a fim de assegurar a correspondência com o contexto diagnóstico vigente no SUS. Assim, para fins desta avaliação, foram considerados como comparadores os métodos baseados em cultura, associados à identificação microbiológica e os testes fenotípicos de sensibilidade aos antimicrobianos. Métodos moleculares, como a PCR (variável conforme patógeno), e técnicas como espectrometria de massas, o MALDI-TOF, não foram considerados comparadores principais, por não representarem de forma homogênea a prática assistencial disponível no SUS. É importante destacar que alguns laboratórios de hospitais públicos e de ensino no país realizam técnicas de PCR *in house* ou ainda técnicas com apoio do uso do MALDI-TOF, para a identificação microbiológica, com desenvolvimento e validação de metodologias próprias e específicas, mas essas estratégias não refletem a realidade de diagnóstico da sepse e de ICS disponível no SUS. A pergunta de pesquisa ajustada está apresentada no Quadro 4.

Quadro 4. Pergunta PICOT (paciente, intervenção, comparação, outcomes [desfecho] e tipo de estudo) estruturada pela equipe de revisão.

Componente	Descrição	Avaliação
População	Pacientes com suspeita de sepse e/ou ICS internados em UTI Amostra: Hemocultura positiva	Adequada
Intervenção (tecnologia)	Teste PCR multiplex direto rápido associado a métodos baseados em cultura	Adequada
Comparador	Métodos baseados em cultura, teste de antígeno e PCR (variável conforme patógeno)	Parcialmente adequado.

	para identificação do microorganismo e sensibilidade/resistência aos antimicrobianos ¹ . ¹ teste fenotípico de sensibilidade, com confirmação genotípica (PCR ou sequenciamento).	Ajustado comparador para métodos baseados em cultura e teste fenotípico de sensibilidade (sem confirmação genotípica), por compatibilidade com o disponível no SUS; PCR (variável conforme patógeno) e MALDI-TOF foram excluídos como comparadores.
Desfechos (Outcomes)	Acurácia diagnóstica - Sensibilidade e especificidade Impacto clínico - Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, tempo de hospitalização, taxa de complicações, mortalidade.	Adequada
Tipo de estudo	Revisão sistemática com ou sem meta-análise Estudo de intervenção ou observacional comparativo	Adequada

Fonte: Elaboração própria

Com a reformulação da pergunta PICOT, foi realizada nova busca e seleção dos estudos pela equipe de revisão e os estudos incluídos no relatório pelo demandante foram reavaliados quanto à elegibilidade para sua inclusão ou não (25). O relatório contemplava sete estudos, após a análise pela equipe de revisão, foram excluídos os estudos de Chen *et al.* (2024) (28), Senok *et al.* (2023) (29) e Tseng *et al.* (2024) (30), por utilizarem a espectrometria de massas por MALDI-TOF como método comparador, tecnologia que não foi considerada representativa do comparador padrão adotado no contexto do SUS para esta avaliação. O estudo de Agrawal *et al.* (2025) (31) também foi excluído por estar disponível apenas na forma de resumo, sem acesso ao texto completo. Ressalta-se que o próprio dossiê do demandante estabeleceu como critério de exclusão a indisponibilidade do texto completo, embora este estudo tenha sido incluído mesmo assim.

O processo de triagem e seleção de evidências foi apresentado pelo demandante segundo Figura 4 abaixo.

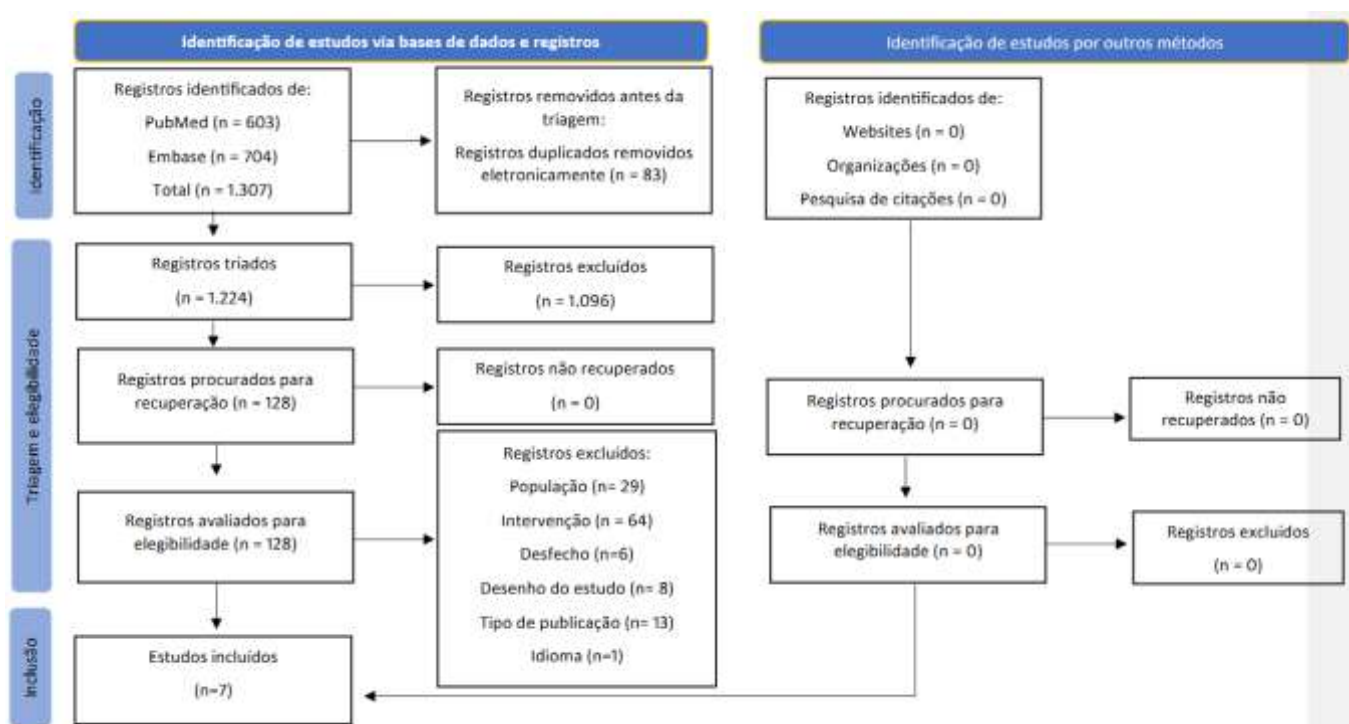


Figura 4. Fluxograma de seleção de estudos elaborado pelo demandante

Fonte: Relatório do demandante (25).

A nova busca sistemática foi realizada em 15/06/2026 nas bases MEDLINE, via PubMed, Cochrane Library, Embase e Biblioteca Virtual em Saúde, conforme as estratégias apresentadas no Anexo I. Foram considerados elegíveis estudos com texto completo disponível nos idiomas inglês ou espanhol. A busca resultou em 2.435 registros. A triagem de títulos e resumos e a avaliação dos textos completos foram conduzidas por dois revisores independentes. As divergências foram resolvidas por consenso e, quando necessário, mediante participação de um terceiro revisor. As etapas de seleção foram realizadas com o auxílio da plataforma Rayyan.

Ao final do processo, foram considerados elegíveis quatro estudos, El Sherif *et al.* (2022) (32), Tatlı Kış *et al.* (2024a) (33) e Tatlı Kış *et al.* (2024b) (34), previamente incluídos pelo demandante, além de Rule *et al.* (2021) (35), que havia sido excluído no relatório originário. A relação completa dos estudos excluídos após a leitura do texto completo, acompanhada das respectivas justificativas, está apresentada no Anexo II.

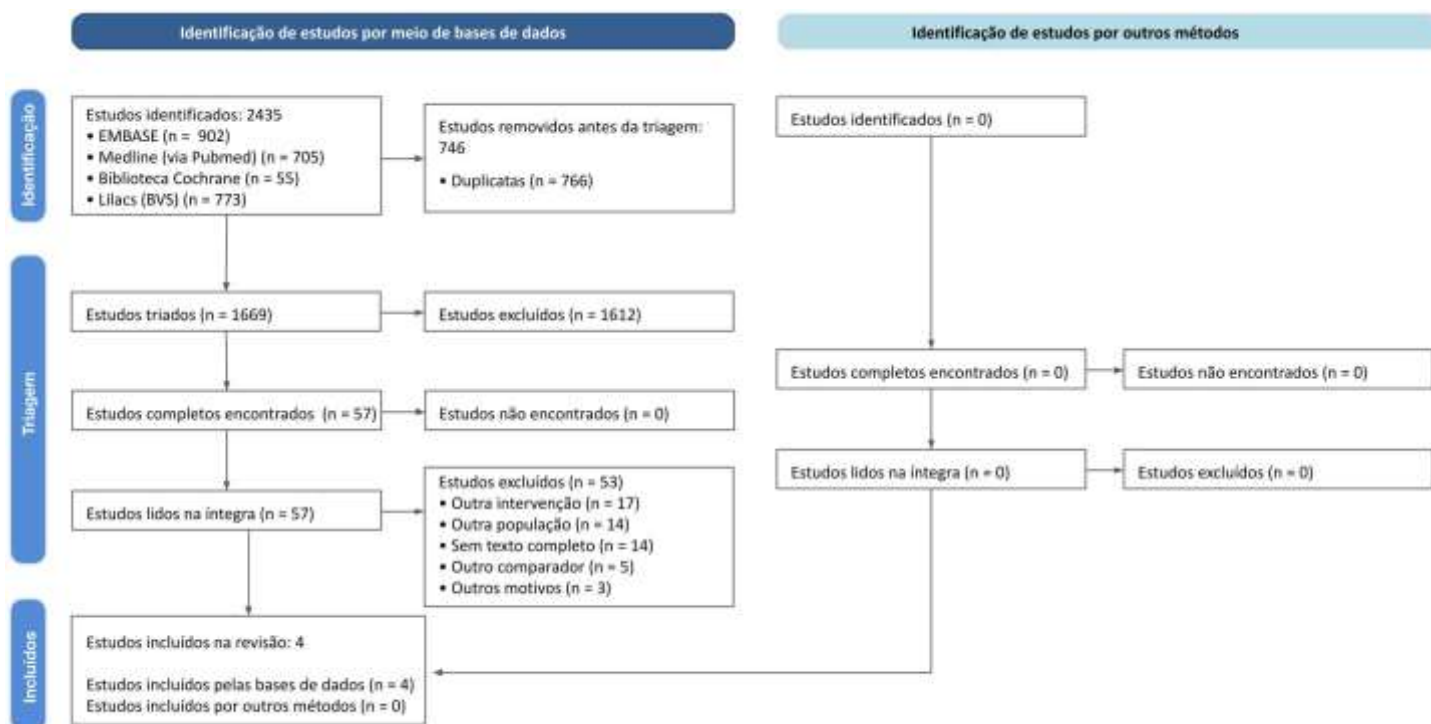


Figura 5. Fluxograma de seleção de estudos conduzida pela equipe de revisão.

Fonte: Elaboração própria.

6.2 Descrição dos estudos selecionados para a síntese de evidências

O estudo de El Sherif *et al.* (2022) (32) consistiu em um estudo prospectivo de acurácia diagnóstica em um hospital terciário de 800 leitos, localizado no Cairo, Egito. A pesquisa foi conduzida durante seis meses consecutivos, entre janeiro e julho de 2021, e incluiu pacientes adultos internados em quatro unidades de terapia intensiva (clínica, cirúrgica, cardiorrespiratória e neurocirúrgica). O objetivo foi avaliar o desempenho clínico do painel molecular multiplex BioFire FilmArray Blood Culture Identification 2 (BCID2) para a identificação rápida de microrganismos e genes de resistência antimicrobiana em casos de infecção de corrente sanguínea associada a cateter venoso central, em comparação ao sistema automatizado VITEK-2. Foram elegíveis as amostras de hemocultura de pacientes com idade superior a 18 anos, com infecção de corrente sanguínea sem outro foco infeccioso identificado e desenvolvida até 48 horas após a inserção do cateter venoso central. Foram analisadas apenas garrafas de hemocultura sinalizadas como positivas, totalizando 104 amostras. A intervenção avaliada (teste índice) foi o painel molecular multiplex por PCR BioFire FilmArray BCID2, e o comparador (teste de referência) foi o sistema automatizado VITEK-2 para identificação microbiana e teste de susceptibilidade antimicrobiana. Os desfechos primários foram a sensibilidade e especificidade (expressas como concordância percentual positiva e negativa) do BCID2 na identificação dos microrganismos da ICS, enquanto os desfechos secundários, foram essas mesmas medidas para a detecção dos genes de resistência blaCTX-M, blaNDM, blaOXA-48-like, blaKPC, blaIMP, blaVIM, mecA/mecC, mecA/mecC e MREJ e mcr-1, em comparação aos fenótipos de resistência

identificados pelo VITEK-2. Os autores declararam que o estudo não recebeu financiamento de agências dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Tatli-Kis *et al.* (2024a) (33) realizaram um estudo de coorte retrospectivo, unicêntrico, com delineamento pré e pós-intervenção em uma UTI de hospital universitário em Izmir, Turquia, entre junho de 2021 e junho de 2023. O estudo incluiu pacientes com ICS acompanhados na UTI nesse período e teve como objetivo avaliar o impacto da introdução do painel BCID2 sobre o manejo antimicrobiano e os desfechos clínicos de pacientes com infecção de corrente sanguínea. Os participantes foram distribuídos em dois grupos, conforme o período de internação e o método diagnóstico utilizado. O grupo pré-BCID2 foi composto por pacientes internados entre junho de 2021 e maio de 2022, cuja ICS foi investigada exclusivamente por hemocultura convencional. O grupo pós-BCID2 incluiu pacientes internados entre junho de 2022 e junho de 2023, nos quais foram realizados tanto a hemocultura quanto o painel BCID2. Ao todo, foram avaliados 140 pacientes, sendo 70 em cada grupo. O teste índice consistiu na identificação molecular rápida, por PCR multiplex, de microrganismos e genes de resistência diretamente de amostras de hemoculturas positivas por meio do painel BCID2. O teste de referência (comparador) foi o método microbiológico convencional, que compreendeu incubação das hemoculturas em sistema automatizado, subcultivo, identificação bacteriana pelo sistema Phoenix e realização de testes de susceptibilidade aos antimicrobianos segundo as recomendações do EUCAST. O desfecho primário foi o tempo entre o início da antibioticoterapia empírica e a instituição do tratamento antimicrobiano considerado ótimo. Os desfechos secundários incluíram a duração da internação hospitalar e da permanência em UTI após o diagnóstico de bacteremia, além da mortalidade por todas as causas em 7, 14 e 28 dias. Os autores declararam ausência de conflitos de interesse, e o artigo não informou recebimento de financiamento específico.

Tatli-Kis *et al.* (2024b) (36) realizaram um estudo observacional prospectivo em uma UTI de hospital universitário em Izmir, Turquia, entre junho de 2022 e março de 2023. O objetivo foi avaliar o desempenho do painel BCID2 na identificação de patógenos e seu impacto no manejo antimicrobiano de pacientes adultos com sepse ou choque séptico secundários à infecção de corrente sanguínea, conforme os critérios diagnósticos do consenso Sepsis-3. Foram incluídos 60 pacientes, considerando-se apenas uma garrafa de hemocultura positiva por coleta e excluindo-se resultados positivos repetidos do mesmo paciente em até duas semanas. O teste índice foi o painel molecular BCID2, comparado à hemocultura convencional, com a identificação microbiana e teste de sensibilidade automatizada pelo sistema Phoenix. Os desfechos incluíram a acurácia diagnóstica entre os métodos, tempo para liberação dos resultados e alterações na antibioticoterapia. O estudo não recebeu financiamento, e os autores declararam ausência de conflitos de interesse.

Rule *et al.* (2021) (35) realizaram um estudo prospectivo e intervencional em um hospital acadêmico, em Pretória, África do Sul, durante dez meses, entre setembro de 2019 e julho de 2020. O objetivo foi avaliar a utilidade clínica do painel molecular BCID para orientar o ajuste da antibioticoterapia empírica em pacientes adultos criticamente enfermos com suspeita de sepse. Foram incluídas hemoculturas de pacientes com mais de 18 anos internados em cinco UTIs de adultos, coletadas durante episódios de suspeita de sepse e posteriormente sinalizadas como positivas para crescimento microbiano. Nos casos em que foram coletadas duas garrafas de hemocultura simultaneamente, incluiu-se apenas aquela

que apresentou primeiro sinal de positividade. Além disso, foram excluídas hemoculturas positivas repetidas do mesmo paciente em um intervalo de até duas semanas, resultando em 78 amostras provenientes de pacientes distintos. O teste índice foi o BCID, comparado à cultura convencional, com identificação e teste de susceptibilidade realizados pelo sistema Vitek 2. Os principais desfechos foram o tempo para comunicação dos resultados e o ajuste apropriado da terapia antimicrobiana, por escalonamento ou desescalonamento; adicionalmente, avaliou-se o tempo para implementação de medidas de prevenção e controle de infecção em pacientes com microrganismos multirresistentes. O estudo não contou com financiamento. Contudo, o equipamento BioFire FilmArray foi disponibilizado em regime de comodato, e os kits de reagentes utilizados foram fornecidos pela bioMérieux, que declarou não ter participado do delineamento, da coleta ou análise dos dados, da interpretação dos resultados nem da elaboração do manuscrito.

As principais características dos estudos incluídos na síntese de evidências estão apresentadas no Quadro 5, que reúne informações sobre local de realização, delineamento, população, período analisado, tamanho amostral, idade dos participantes, métodos de intervenção e comparação e desfechos avaliados. De modo geral, todos os estudos foram conduzidos em centro único, com amostras que variaram de 60 a 140 participantes. Três estudos apresentaram delineamento prospectivo, incluindo um estudo quase experimental do tipo antes e depois, enquanto um foi conduzido como coorte retrospectiva. A idade média ou mediana dos participantes variou de 46 a 71,5 anos. Os principais desfechos avaliados foram a acurácia diagnóstica dos painéis moleculares e o tempo de exposição à terapia antimicrobiana empírica. Apenas um estudo avaliou desfechos clínicos, como duração da internação hospitalar e internação em UTI, bem como mortalidade (33).

Quadro 5. Características dos estudos incluídos na síntese de evidências.

Autor, ano	El Sherif <i>et al.</i> , 2022	Tatli-Kis <i>et al.</i> , 2024	Tatli-Kis <i>et al.</i> , 2024 ^b	Rule <i>et al.</i> , 2021
Local	Egito (Unicêntrico)	Turquia (Unicêntrico)	Turquia (Unicêntrico)	África do Sul (Unicêntrico)
Delineamento	Coorte prospective	Coorte retrospectiva	Coorte prospectiva	Estudo prospectivo intervencional
Intervenção	PCR multiplex (BioFire FilmArray BCID2)	PCR multiplex (BioFire FilmArray BCID2)	PCR multiplex (BioFire FilmArray BCID2)	PCR multiplex (BioFire FilmArray BCID)
Comparador (patógeno)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux; testes bioquímicos)

Comparador (AST)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (Phoenix – Becton Dickinson)	Fenotípico (VITEK 2 – bioMérieux)
População	Adultos internados em UTI, com suspeita de bacteremia e ICS primária dentro de 48 horas após inserção de cateter central	Pacientes com ICS em UTI	Pacientes que desenvolveram sepse e choque séptico secundários a ICS na UTI	Pacientes adultos internados em UTI, com suspeita de sepse e hemocultura positiva
Período analisado, mês/ano	01/2021 a 07/2021	a. grupo sem BCID2: 06/2021 a 05/2022 b. grupo com BCID2: 06/2021 a 06/2023	06/2022 a 03/2023	09/2019 a 07/2020
N amostral; homens n (%)	104‡; 65 (62,5)	a. grupo sem BCID2: 70; 50 (71,4) b. grupo com BCID2: 70*; 39 (55,7)	60; 33 (55)	78; 46 (59,0)
Idade em anos, mediana (IIQ)	61 (18 a 99) ¹	a. grupo sem BCID2: 71,5 (63-81) b. grupo com BCID2: 71 (64-78)	68,98 (±12,08) ²	46 (18 a 80) ¹
Hemoculturas polimicrobiana n (%)	3 (3,1)	NR	17 (28,3)	15 (19,2)
Desfechos avaliados	Acurácia	Tempo de exposição ao ATM empírico, Hospitalização, Mortalidade	Acurácia, Tempo de exposição ao ATM empírico	Acurácia, Tempo de exposição ao ATM empírico

Fonte: Adaptado do dossiê do demandante (25). 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 amostras consideradas contaminadas ou com patógenos positivos somente no BCID2, ¹ Média (intervalo), ² Média (desvio padrão), ³ Coorte com ajuste por viés temporal.

6.3 Efeitos desejáveis da tecnologia

Esta análise considerou as evidências científicas disponíveis sobre os efeitos desejáveis de acurácia diagnóstica e de impacto clínico, em comparação direta ou indireta com os métodos de diagnóstico baseados em cultura, teste de antígeno e teste fenotípico de sensibilidade. Foram definidos como desfechos de acurácia diagnóstica, a sensibilidade e a especificidade do teste diagnóstico; e como desfechos de eficácia clínica, o tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, o tempo de hospitalização, a taxa de complicações e de mortalidade.

Para o desfecho tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, foi realizada metanálise de efeitos aleatórios, utilizando a diferença média entre os grupos intervenção e comparador como medida de efeito. A variância entre os estudos (τ^2) foi estimada pelo método de DerSimonian e Laird. Nos estudos que reportaram os resultados como mediana e intervalo interquartil, a média e o desvio-padrão foram estimados a partir do tamanho amostral, mediana e primeiro e terceiro quartis, conforme os métodos propostos por Luo e Wan, respectivamente. A heterogeneidade estatística foi

avaliada pela estatística Q de Cochran e quantificada pelo índice I^2 , sendo também calculado o intervalo de predição. Os resultados da metanálise foram apresentados em gráfico de floresta (forest plot), com as estimativas individuais e combinadas expressas como diferença média e respectivos intervalos de confiança de 95%.

6.3.1 Sensibilidade (desfecho de acurácia diagnóstica)

A metanálise univariada de proporções, agrupando os dados de estudos primários por patógeno/alvo dos estudos (32,35,36), demonstrou que o painel de PCR multiplex apresentou, de maneira geral, sensibilidade elevada para a maioria dos microrganismos avaliados em comparação à hemocultura convencional (padrão-ouro).

Entre as bactérias Gram-negativas, destacaram-se o grupo *Klebsiella pneumoniae* (96,3%; IC95% 86,4 a 99,1), *Enterobacterales* (94,0%; IC95% 83,0 a 98,1), *Escherichia coli* (93,5%; IC95% 73,3 a 98,7) e o complexo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (92,5%; IC95% 74,6 a 98,1), todos com estimativas acima de 90%. Entretanto, alguns alvos apresentaram sensibilidade mais modesta, como *Proteus spp.* (75,0%; IC95% 23,8 a 96,6) e *Haemophilus influenzae* (75,0%; IC95% 10,9 a 98,7), este último com intervalo de confiança amplo, refletindo baixo número de eventos. Entre as bactérias Gram-positivas, a sensibilidade variou de 50,0% para *Streptococcus pneumoniae* (IC95%: 5,9 a 94,1) a 95,1% para *Staphylococcus epidermidis* (IC95%: 72,0 a 99,3). Também foram observadas estimativas elevadas para *Staphylococcus spp.* (93,6%), *Staphylococcus aureus* (90,0%), *Enterococcus faecalis* (89,2%) e *Enterococcus faecium* (88,0%). Entre os fungos, a sensibilidade variou de 75,0% (*Candida tropicalis*, *Pichia kudriavzevii*/C. *krusei* e Complexo *Cryptococcus neoformans/gattii*) a 88,3% (*Candida parapsilosis*). Em relação aos genes de resistência, destacaram-se blaOXA-48-like (95,9%; IC95%: 76,1 a 99,4), blaNDM (92,1%; IC95%: 51,4 a 99,2), mecA/C e MREJ (90,0%; IC95%: 32,6 a 99,4) e blaCTX-M (86,1%; IC95%: 69,6 a 94,4). A sensibilidade do mecA/C foi de 81,0% (IC95%: 64,4 a 91,0), com seis resultados falso-negativos (Tabela 1).

É importante ressaltar que, para 11 alvos (*Bacteroides fragilis*, *Klebsiella aerogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, blaIMP, blaVIM e mcr-1) não foi possível calcular a sensibilidade, uma vez que não houve casos verdadeiro-positivos nem falso-negativos identificados nos estudos incluídos, o que impede a estimativa desse parâmetro. Adicionalmente, diversas estimativas de sensibilidade, sobretudo aquelas baseadas em um único estudo válido ou em número reduzido de eventos, como *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pneumoniae* e vanA/B, apresentaram intervalos de confiança amplos, o que limita a precisão das conclusões para esses alvos específicos e reforça a necessidade de cautela na interpretação isolada desses resultados (Tabela 1).

Tabela 1. Metanálise por patógeno/alvo dos estudos primários incluídos para análise do desfecho de sensibilidade (acurácia diagnóstica) do painel de PCR multiplex rápido em comparação à hemocultura convencional (padrão-ouro).

Patógeno	Estudos (n)	Amostra (n)	VP (n)	FN (n)	FP (n)	VN (n)	Sensibilidade (IC95%)	Especificidade (IC95%)
Bactérias Gram-Negativas								
<i>Bacteroides fragilis</i>	2	147	0	0	0	147	NC ¹	99,3 (95,0 a 99,9)
Complexo <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	3	242	25	1	4	212	92,5 (74,6 a 98,1)	97,7 (94,4 a 99,1)
Complexo <i>Enterobacter cloacae</i>	3	225	7	0	1	217	88,3 (48,2 a 98,4)	99,1 (96,4 a 99,8)
<i>Enterobacterales</i>	2	121	48	3	2	68	94,0 (83,0 a 98,1)	96,4 (88,3 a 98,9)
<i>Escherichia coli</i>	3	242	23	0	1	218	93,5 (73,3 a 98,7)	99,1 (96,4 a 99,8)
Grupo <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	242	57	1	0	184	96,3 (86,4 a 99,1)	99,2 (95,9 a 99,8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	147	1	0	0	146	75,0 (10,9 a 98,7) ²	99,3 (94,9 a 99,9)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	43	0	0	0	43	NC ¹	98,9 (84,3 a 99,9) ²
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	121	2	0	0	119	83,3 (19,4 a 99,0) ²	99,1 (94,2 a 99,9)
<i>Neisseria meningitidis</i> (encapsulada)	2	147	0	0	0	147	NC ¹	99,3 (95,0 a 99,9)
<i>Proteus spp.</i>	3	225	2	0	2	221	75,0 (23,8 a 96,6)	98,3 (94,8 a 99,4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	242	7	0	3	232	84,9 (49,7 a 97,0)	98,1 (94,7 a 99,3)
<i>Salmonella spp.</i>	2	147	0	0	1	146	NC ¹	99,0 (95,1 a 99,8)
<i>Serratia marcescens</i>	2	147	3	0	0	144	87,5 (26,6 a 99,3) ²	99,3 (94,9 a 99,9)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	164	6	0	0	158	92,9 (42,3 a 99,6) ²	99,3 (95,5 a 99,9)
Bactérias Gram-Positivas								
<i>Enterococcus</i>	1	78	8	0	0	70	94,4 (49,5 a 99,7) ²	99,3 (89,7 a 100,0) ²
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	164	8	0	6	150	89,2 (50,6 a 98,5)	96,2 (91,7 a 98,3)
<i>Enterococcus faecium</i>	2	164	8	0	2	154	88,0 (46,5 a 98,4)	98,6 (94,8 a 99,7)
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	147	0	0	0	147	NC ¹	99,3 (95,0 a 99,9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	225	8	0	1	216	90,0 (53,3 a 98,6)	99,1 (96,3 a 99,8)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	164	21	0	4	139	95,1 (72,0 a 99,3)	97,2 (73,8 a 99,8)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	43	0	0	0	43	NC ¹	98,9 (84,3 a 99,9) ²
<i>Staphylococcus spp.</i>	2	121	29	0	0	92	93,6 (45,0 a 99,6)	98,9 (92,8 a 99,8)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupo B)	1	43	0	0	0	43	NC ¹	98,9 (84,3 a 99,9) ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	147	1	1	0	145	50,0 (5,9 a 94,1) ²	99,3 (94,9 a 99,9)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupo A)	1	43	0	0	0	43	NC ¹	98,9 (84,3 a 99,9) ²
<i>Streptococcus spp.</i>	3	225	3	0	2	220	79,7 (30,3 a 97,3)	98,5 (95,5 a 99,5)
Fungos								
<i>Candida albicans</i>	2	164	3	0	2	159	87,5 (26,6 a 99,3) ²	98,4 (94,5 a 99,5)
<i>Candida parapsilosis</i>	3	225	7	0	1	217	88,3 (48,2 a 98,4)	99,1 (96,4 a 99,8)
<i>Candida tropicalis</i>	2	164	2	0	0	162	75,0 (23,8 a 96,6)	99,4 (95,6 a 99,9)
<i>Candidozyma auris</i> (<i>Candida auris</i>)	2	147	2	0	3	142	83,3 (19,4 a 99,0) ²	97,4 (92,9 a 99,1)
Complexo <i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	2	147	1	0	0	146	75,0 (10,9 a 98,7) ²	99,3 (94,9 a 99,9)
<i>Nakaseomyces glabratus</i> (<i>Candida glabrata</i>)	3	242	5	0	1	236	80,4 (40,4 a 96,1)	99,2 (96,7 a 99,8)
<i>Pichia kudriavzevii</i> (<i>Candida krusei</i>)	2	121	1	0	0	120	75,0 (10,9 a 98,7) ²	99,1 (94,2 a 99,9)
Genes de Resistência Antimicrobiana								
<i>blaCTX-M</i>	2	137	28	4	0	105	86,1 (69,6 a 94,4)	99,0 (93,3 a 99,9)

<i>blaIMP</i>	1	40	0	0	0	40	NC ¹	98,8 (83,3 a 99,9) ²
<i>blaKPC</i>	1	40	3	0	0	37	87,5 (26,6 a 99,3) ²	98,7 (82,2 a 99,9) ²
<i>blaNDM</i>	2	137	18	0	0	119	92,1 (51,4 a 99,2)	99,1 (94,0 a 99,9)
<i>blaOXA-48-like</i>	2	137	23	0	0	114	95,9 (76,1 a 99,4)	99,0 (93,5 a 99,9)
<i>blaVIM</i>	1	40	0	0	10	30	NC ¹	75,0 (59,5 a 86,0) ²
<i>mcr-1</i>	1	40	0	0	0	40	NC ¹	98,8 (83,3 a 99,9) ²
<i>mecA/C</i>	2	137	29	6	0	102	81,0 (64,4 a 91,0)	99,0 (93,1 a 99,9)
<i>mecA/C e MREJ (MRSA)</i>	2	137	4	0	0	133	90,0 (32,6 a 99,4) ²	99,2 (94,5 a 99,9)
<i>vanA/B</i>	1	40	1	0	0	39	75,0 (10,9 a 98,7) ²	98,8 (82,9 a 99,9) ²

Fonte: elaboração própria (2025), a partir dos dados brutos por estudo

Legenda: VP: verdadeiro positivo, FN: falso negativo, FP: falso positivo, VN: verdadeiro negativo.

Método: metanálise univariada de proporções (sensibilidade e especificidade agrupadas separadamente, sem modelagem da correlação entre elas).

Transformação logit com correção de continuidade de 0,5 aplicada apenas quando um estudo relatou 0% ou 100% de eventos; ponderação e agrupamento por efeitos aleatórios de DerSimonian-Laird; limites de IC95% retransformados para a escala de proporção.

¹NC = não calculável (nenhum estudo incluído apresentou casos avaliáveis para esse parâmetro, ex.: nenhum verdadeiro positivo nem falso negativo para a sensibilidade). ² Estimativa baseada em um único estudo válido para esse parâmetro; o IC95% reflete apenas a variação amostral dentro do estudo (não há heterogeneidade entre estudos a estimar).

6.3.2 Especificidade (desfecho de acurácia diagnóstica)

Quanto ao desfecho de especificidade, foi realizada uma metanálise univariada de proporções, com agrupamento dos dados dos estudos primários por patógeno ou alvo avaliado. A análise incluiu os estudos de El Sherif *et al.* (2022) (32), Tatli-Kis *et al.* (2024b) (36) e Rule *et al.* (2021) (35). Diferentemente dos resultados de sensibilidade, a especificidade do painel de PCR multiplex mostrou-se consistentemente elevada e homogênea para praticamente todos os patógenos e genes de resistência avaliados, com a grande maioria das estimativas situando-se acima de 97%, refletindo baixa taxa de resultados falso-positivos em comparação à hemocultura convencional (Tabela 1).

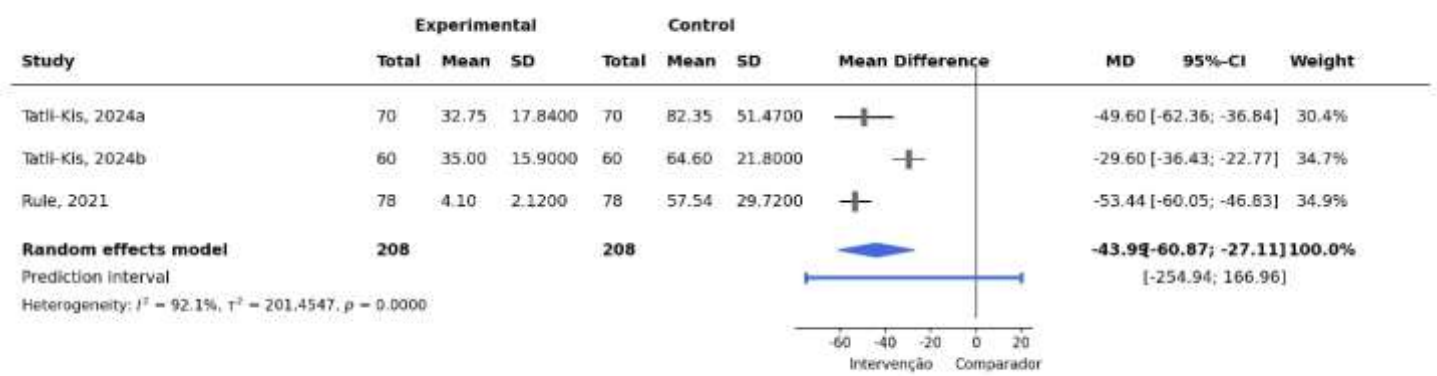
Valores próximos a 99% foram observados para a maioria das bactérias Gram-negativas, por exemplo, *Escherichia coli* (99,1%), o grupo *Klebsiella pneumoniae* (99,2%) e o complexo *Enterobacter cloacae* (99,1%); Gram-positivas como *Staphylococcus aureus* (99,1%), *Staphylococcus spp.* (98,9%) e fungos, *Candida tropicalis* (99,4%), *Nakaseomyces glabratus* (99,2%). Entre os genes de resistência, a especificidade também foi elevada na maioria dos alvos, como *blaCTX-M* (99,0%), *blaOXA-48-like* (99,0%) e *blaNDM* (99,1%). A principal exceção foi o gene *blaVIM*, cuja especificidade foi de 75,0% (IC95%: 59,5 a 86,0), devido à ocorrência de dez resultados positivos na PCR que não foram confirmados pelo método convencional. Ressalta-se, contudo, que a comparação entre a detecção genotípica por PCR e a resistência fenotípica pode gerar discordâncias, uma vez que a presença de um gene e a expressão do fenótipo de resistência não são necessariamente equivalentes. Assim, apesar da elevada especificidade observada para a maioria dos alvos, os resultados dos marcadores genéticos devem ser interpretados em conjunto com a identificação do microrganismo, o antibiograma e o contexto clínico (Tabela 1).

De modo geral, os limites inferiores dos intervalos de confiança para especificidade permaneceram elevados, o que confere robustez a essa medida mesmo quando baseada em número reduzido de estudos, embora estimativas oriundas de poucos estudos válidos devam ser interpretadas com a devida cautela quanto à sua generalização.

6.3.3 Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico (desfecho de eficácia clínica)

Para o desfecho “tempo de exposição ao antimicrobiano empírico”, foram incluídos três estudos (33,35,36), totalizando 208 amostras avaliadas pelo PCR multiplex rápido e 208 pelo método de cultura convencional. Todos os estudos individuais demonstraram redução estatisticamente significativa no tempo de exposição ao antimicrobiano empírico em favor da intervenção. No modelo de efeitos aleatórios, a diferença média agrupada foi de -43,99 horas (IC95%: -60,87 a -27,11), indicando que pelo uso do PCR multiplex rápido se observou uma redução de aproximadamente 44 horas (Figura 6).

Figura 6. Metanálise para tempo de exposição ao antimicrobiano empírico, em horas.



Fonte: Elaboração própria.

Entretanto, observou-se heterogeneidade muito elevada entre os estudos ($I^2=92,1\%$; $\tau^2=201,45$; $p=0,000$), o que demonstra grande variabilidade na magnitude do efeito. Portanto, embora a estimativa combinada seja estatisticamente significativa e favorável ao PCR multiplex rápido, o resultado deve ser interpretado com cautela, pois a magnitude do efeito pode variar substancialmente conforme as características da população, do fluxo laboratorial, do comparador e da implementação da intervenção em cada serviço (Elaboração própria).

6.3.4 Tempo de hospitalização (desfecho de eficácia clínica).

Entre os estudos incluídos, apenas Tatli-Kis *et al.* (2024a) (33) avaliou os desfechos relacionados ao tempo de permanência hospitalar.

No estudo de Tatli-Kis *et al.* (2024a) (33), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto ao tempo de hospitalização após o diagnóstico de bacteremia. A mediana de do tempo permanência hospitalar foi de 16 dias (IIQ: 9–29) no grupo submetido apenas à cultura convencional, antes da implementação do PCR multiplex, e de 17 dias (IIQ: 9–30) no grupo avaliado com PCR multiplex ($p=0,929$). De modo semelhante, a permanência na unidade de terapia intensiva foi de 9 dias (IIQ: 5–16) no grupo cultura convencional e de 8 dias (IIQ: 5–16,25) no grupo PCR multiplex, também sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,997$).

6.3.5 Taxa de complicações (desfecho de eficácia clínica)

Este desfecho não foi relatado por nenhum dos estudos incluídos.

6.3.6 Mortalidade (desfecho de eficácia clínica)

Entre os estudos incluídos, apenas Tatli-Kis *et al.* (2024a) (33) avaliaram o desfecho de mortalidade, considerando os óbitos por todas as causas em 7, 14 e 28 dias após o diagnóstico de bacteremia.

No estudo de Tatli-Kis *et al.* (2024a) (33), as taxas de mortalidade por todas as causas foram numericamente menores no grupo submetido ao PCR multiplex, embora sem diferença estatisticamente significativa em nenhum dos períodos avaliados. A 7 dias ocorreram 23 óbitos (32,85%) no grupo cultura convencional e em 15 óbitos (21,42%) no grupo PCR multiplex ($p=0,128$). Em 14 dias, foram registrados 39 óbitos (55,7%) no grupo cultura convencional e 31 óbitos (44,2%) no grupo PCR multiplex ($p=0,176$). Aos 28 dias, a ocorreram 45 óbitos (64,28%) no grupo cultura convencional e 43 (61,42%) no grupo PCR multiplex ($p=0,726$). Portanto, apesar da redução numérica observada após a introdução do PCR multiplex, nenhuma das comparações apresentou significância estatística.

6.4 Limitações das evidências

As evidências disponíveis apresentam limitações importantes. Foram identificados apenas quatro estudos que compararam o PCR multiplex rápido com métodos convencionais compatíveis com a prática diagnóstica padronizada no SUS, o que restringe a robustez e a generalização dos achados. Além disso, os estudos incluíram amostras relativamente pequenas, com 60 a 140 participantes, e foram conduzidos em centros únicos, o que pode limitar a representatividade de diferentes contextos assistenciais e perfis epidemiológicos. A maior parte das análises concentrou-se em desfechos de desempenho diagnóstico, especialmente sensibilidade e especificidade, enquanto poucos estudos avaliaram desfechos clínicos relevantes, como tempo até a antibioticoterapia ótima, duração da internação, permanência em UTI e mortalidade. Assim, embora os resultados indiquem bom desempenho diagnóstico do PCR multiplex rápido, ainda há incerteza quanto ao seu impacto sobre desfechos clínicos e assistenciais, sendo necessários estudos maiores, multicêntricos e com comparadores e desfechos mais padronizados.

6.5 Certeza geral da evidência (GRADE)

A certeza da evidência foi avaliada utilizando a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), conforme detalhado no Quadro 5 e no Quadro 6.

O Quadro 5 apresenta a avaliação GRADE dos desfechos clínicos. Todos foram classificados com certeza muito baixa, refletindo principalmente:

(a) Risco de viés: os estudos possuem desenhos não randomizados, ausência de cegamento e limitações no controle de comparabilidade basal. No estudo retrospectivo antes-depois (33), há um risco muito grave de confundimento temporal. O período de controle (pré-BCID2) coincidiu com o pico da pandemia de Covid-19, resultando em desequilíbrios basais graves nas comorbidades dos pacientes avaliados;

(b) Inconsistência: As taxas de mudança antibiótica demonstram variabilidade considerável, oscilando entre 32% na África do Sul e 93% na Turquia, possivelmente relacionada a perfis epidemiológicos locais distintos;

(c) Tempo para identificação do patógeno: Embora todos os quatro estudos tenham demonstrado redução clinicamente relevante no tempo de identificação com o painel BCID/BCID2, a certeza final do desfecho foi rebaixada devido a limitações metodológicas e imprecisão gerada por relatos heterogêneos;

(d) Tempo para antibioticoterapia ótima: o único estudo comparativo (33) demonstrou redução de -2 845 minutos (≈ 48 horas; $p < 0,001$) no período pós-BCID2, embora com confundimento temporal relevante, ocasionando rebaixamento de certeza para muito baixo;

(e) Mortalidade e Tempo de internação: Observou-se redução numérica de óbitos na fase pós-intervenção, porém, sem significância estatística ($p = 0,128-0,726$) e sem reporte de IC 95%. Nenhuma diferença significativa foi identificada para o tempo de internação hospitalar e em UTI ($p > 0,92$).

O Quadro 6 apresenta a avaliação GRADE das evidências de acurácia diagnóstica, estruturadas pelo framework GRADE-DTA. Ao contrário dos desfechos clínicos, os estudos de validação e acurácia iniciam-se com a avaliação com certeza Alta.

(a) Sensibilidade para identificação de espécies microbianas: Classificada como baixa, em razão de viés de risco grave (estudos unicêntricos, com viés de espectro potencial. Por definição, viés de espectro, ou viés de espectro potencial, ocorre quando a acurácia diagnóstica de um teste é avaliada em uma população ou cenário muito restrito) e inconsistência substancial entre estudos (75,8% [El Sherif 2022] vs. 97,1% [Tatlı Kış 2024b para Gram-negativos]).

(b) Especificidade para identificação de espécies. Classificada como moderada, com estimativas altamente consistentes entre 98% e 100%. O rebaixamento se justifica pela limitação de aplicabilidade (estudos unicêntricos).

(c) Sensibilidade para detecção de genes de resistência: Classificada como baixa, provocado por limitações de espectro (estudos unicêntricos) ($n = 137$ espécimes/isolados: 97 de Sherif 2022 + 40 isolados testados de Tatlı Kış 2024b) e inconsistência nos achados. Esclarece-se que a falha total na detecção de resistência a carbapenêmicos em *A. baumannii*

(0/10 isolados), decorre de uma limitação de cobertura biológica e tecnológica do próprio painel BCID2 , e não de uma fragilidade na certeza metodológica dos dados publicados.

(d) Especificidade para genes de resistência: Classificada como moderada (especificidade 99,6%), rebaixada com base em único estudo unicêntrico.

Relatório preliminar

Quadro 6. Avaliação da certeza da evidência - desfechos clínicos

Desfecho (Importância)	Estudos (N)	N Part.	Efeito do Comparador (Cultura convencional)	Efeito da Intervenção (BCID/BCID2)	Estimativa do Efeito (IC 95%; p-valor)	Risco de Viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Certeza	Comentários / Limitações
Tempo para identificação do patógeno (min) [desfecho de processo] (CRÍTICO)	4 estudos ¹⁻⁴	375	Coloração de Gram: média 325–1 925 min Cultura final (ID+AST): mediana/média 3 052–3 876 min (≈2,0–2,7 dias)	Resultado BCID2: média/mediana 120–246 min (≈2–4 h) BCID2+Gram stain → ID final: ~1 663–2 102 min (≈1,2–1,5 dias)	DM vs. cultura final: Rule 2021: –3 077 min (IC 95%: 2 683–3 471; p<0,0001) Tatlı Kış 2024a: –1 389 min; p<0,01 Tatlı Kış 2024b: ~–1 775 min; p<0,01 <i>El Sherif et al. 2022</i> : ~–1 140 min (descritivo)	–1 [a]	0	0	–1 [b]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,b,j]	Efeito grande e consistente nos 4 estudos. Heterogeneidade no comparador (Coloração de Gram vs. cultura final) impede meta-análise quantitativa.
Tempo para antibioticoterapia ótima (min) [desfecho de processo] (CRÍTICO)	1 estudo ³	140	Pré-BCID2: mediana 4 560 min (IQR 3 060–7 140) ≈3 dias 4 h	Pós-BCID2: mediana 1 715 min (IQR 1 362–2 776) ≈1 dia 4 h 35 min	DM: –2 845 min (≈–1 dia 23 h 45 min); p<0,001	–2 [a,c]	0	0	–1 [b]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,b,c]	Estudo retrospectivo único com sobreposição da pandemia COVID-19 no período pré-BCID2. IQRs amplos; sem IC para diferença de medianas.
Mudança de antibiótico — qualquer alteração (%) (CRÍTICO)	3 estudos ^{1,3-4}	278	Tatlı Kış 2024a : 77,1% (54/70) pré-BCID2	Rule 2021: 32,1% (25/78) — braço único Tatlı Kış 2024a: 89,2% (63/70) — pós-BCID2 Tatlı Kış 2024b: 93,3% (56/60) — braço único	Tatlı Kış 2024a: DR +12,1 pp; p=0,351 (Único estudo comparativo; os demais são braço único)	–1 [a]	–2 [d]	0	–1 [g]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,d]	Taxas altamente variáveis (32%–93%): refletem diferentes populações, regimes empíricos, prevalência local de MDR e definições de 'mudança de terapia'.

Taxa de escalonamento de antibiótico (%) (IMPORTANTE)	3 estudos ^{1,3-4}	278	Tatlı Kış 2024A: 75,7% (53/70) pré-BCID2	Rule 2021: 92% dos ajustados (23/25; ≈29,5% do total) Tatlı Kış 2024a: 85,7% (60/70) Tatlı Kış 2024b: 91,6% (55/60)	Tatlı Kış 2024A: DR +10,0 pp; p=0,134 (não significativo)	-1 [a]	-1 [h]	0	-1 [g]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,d]	Altas taxas de escalonamento refletem UTIs com predomínio de MDR. BCID detectou MRSA, A. baumannii, ESBL, levando à escalada rápida para carbapenêmicos/colistina.
Taxa de desescalamento de antibiótico (%) (IMPORTANTE)	3 estudos ^{1,3-4}	278	Tatlı Kış 2024A: 1,4% (1/70) pré-BCID2	Rule 2021: 2,6% (2/78) Tatlı Kış 2024A: 4,3% (3/70) Tatlı Kış 2024b: 1,7% (1/60)	Tatlı Kış 2024A: DR +2,9 pp; p=0,324 Eventos muito raros (1–3 pacientes por estudo)	-1 [a]	0	0	-2 [e]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,e]	Taxas absolutas muito baixas limitam a estimativa. Cenários MDR-predominantes restringem oportunidades de desescalamento.
Mortalidade geral 7 dias (%) (CRÍTICO)	1 estudo ³	140	Pré-BCID2: 32,9% (23/70)	Pós-BCID2: 21,4% (15/70)	RR: 0,65 (calculado); IC 95%: não relatado; p=0,128	-2 [a,c]	0	0	-1 [f]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,c,f]	Redução numérica sem significância estatística. Estudo retrospectivo único com confundimento pela COVID-19.
Mortalidade geral 14 dias (%) (CRÍTICO)	1 estudo ³	140	Pré-BCID2: 55,7% (39/70)	Pós-BCID2: 44,3% (31/70)	RR: 0,79 (calculado); IC 95%: não relatado; p=0,176	-2 [a,c]	0	0	-1 [f]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,c,f]	Redução numérica sem significância. Estudo provavelmente sem poder para desfechos de mortalidade.
Mortalidade geral 28 dias (%) (CRÍTICO)	1 estudo ³	140	Pré-BCID2: 64,3% (45/70)	Pós-BCID2: 61,4% (43/70)	RR: 0,96 (calculado); IC 95%: não relatado; p=0,726	-2 [a,c]	0	0	-1 [f]	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,c,f]	Nenhuma diferença relevante aos 28 dias. Poder insuficiente para detectar diferenças modestas.
Tempo de internação hospitalar após bacteremia (dias) (IMPORTANTE)	1 estudo ³	140	Pré-BCID2: mediana 16 dias (IQR 9–29)	Pós-BCID2: mediana 17 dias (IQR 9–30)	DM: +1 dia; p=0,929	-2 [a,c]	0	0	-1	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,c]	Nenhuma diferença significativa. Viés de sobrevivência pode afetar comparações de tempo de internação em pacientes críticos.

Tempo de internação em UTI após bacteremia (dias) (IMPORTANTE)	1 estudo ³	140	Pré-BCID2: mediana 9 dias (IQR 5–16)	Pós-BCID2: mediana 8 dias (IQR 5–16,25)	DM: -1 dia; p=0,997	-2 [a,c]	0	0	-1	⊕○○○ MUITO BAIXA [a,c]	Nenhuma diferença significativa no tempo de UTI. Estudo retrospectivo único.
--	-----------------------	-----	--------------------------------------	---	---------------------	----------	---	---	----	---------------------------	--

Legenda: AST = teste de sensibilidade antimicrobiana; BCID = painel Blood Culture Identification; BCID2 = FilmArray BCID versão 2; CLABSI = infecção da corrente sanguínea associada a cateter venoso central; DM = diferença de médias/medanas; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; DR = diferença de risco; DTA = acurácia de teste diagnóstico; GP = Gram-positivo; GN = Gram-negativo; IC = intervalo de confiança; IQR = intervalo interquartil; MDR = multirresistente; pp = pontos percentuais; RR = risco relativo; UTI = unidade de terapia intensiva.

[a]Risco de viés — Grave: Todos os estudos são randomizados. Os desenhos incluem coortes unicêntricas observacionais antes-depois (Rule 2021; Tatlı Kış 2024b) e coorte retrospectiva com períodos antes-depois (Tatlı Kış 2024A). Comparabilidade basal e viés de seleção não foram adequadamente controlados.

[b]Imprecisão — Grave: DPs/IQRs amplos entre os estudos; alguns estudos não reportam IC 95% para comparações-chave; métodos de relato heterogêneos (vs. Coloração de Gram vs. cultura final) dificultam a comparação entre estudos.

[c]Risco de viés — Muito grave: Desenho retrospectivo antes-depois (Tatlı Kış 2024A); o período pré-BCID2 coincidiu com o pico da pandemia de COVID-19. Mais pacientes com COVID-19 no grupo pré-BCID2; mais pacientes com DPOC no grupo pós-BCID2. Confundimento temporal não pode ser excluído.

[d]Inconsistência — Muito grave: Taxas de mudança de antibioticoterapia variam de 32,1% (Rule 2021, UTI África do Sul) a 93,3% (Tatlı Kış 2024b, UTI Turquia). Provavelmente reflete diferenças em regimes empíricos basais, prevalência local de MDR e definições de 'mudança de terapia'. Estudos não agrupáveis.

[e]Imprecisão — Muito grave: Eventos de desescalamento muito escassos (1–3 pacientes por estudo). IC não relatados. Estimativa de tamanho de efeito significativo não é possível.

[f]Imprecisão — Grave: Diferenças de mortalidade não foram estatisticamente significativas (p=0,128–0,726). IC 95% para RR não foram relatados. O único estudo disponível provavelmente não tinha poder suficiente para desfecho de mortalidade.

[g] Poder estatístico muito baixo, com ampla dispersão dos dados, e ausência de relatos de Intervalo de Confiança 95% e significância estatística.

[h] Inconsistência de Intervenção. A diferença tecnológica entre os estudos influenciou diretamente a detecção de genes de resistência e, consequentemente, a tomada de decisão clínica para escalonamento. O estudo de Rule (2021) utilizou a primeira versão do painel molecular (BioFire BCID), enquanto os estudos de Tatlı-Kis (2024a) e Tatlı-Kis (2024b) utilizaram a versão atualizada (BCID2).

Referência:

1. Rule R, Paruk F, Becker P, Neuheff M, Chausse J, Said M. Clinical utility of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel in the adjustment of empiric antimicrobial therapy in the critically ill septic patient. PLOS ONE. 2021;16(7):e0254389. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254389>

2. 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 from Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Biology*. 2022;11:1573. <https://doi.org/10.3390/biology11111573>
3. Tatlı-Kış T, Yıldırım S, Bıçmen C, Kiraklı C. Early detection of bacteremia pathogens with rapid molecular diagnostic tests and evaluation of effect on intensive care patient management. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024;110:116424. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116424>
4. Tatlı Kış T, Bıçmen C, Yıldırım S, 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*. 2024;70(12):e20241038. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20241038>

Quadro 7. Avaliação da certeza da evidência – acurácia diagnóstica

Desfecho	Estudos (n)	Espécimes (n)	Padrão de Referência	Sensibilidade (IC 95%) [BCID/BCID2 vs. Ref.]	Especificidade (IC 95%) [BCID/BCID2 vs. Ref.]	Risco de Viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Certeza	Comentários / Limitações
Sensibilidade — identificação de espécies microbianas (todos os microorganismos)	2 estudos ^{2,4}	97 + 43 = 140 espécimes	VITEK-2 (El Sherif et al. 2022); Sistema Phoenix (Tatlı Kış 2024b)	El Sherif et al., 2022 (todos): 75,8% (IC 95% 66,0–83,0%) Tatlı Kış 2024b – Gram-neg.: 97,1% (IC 95% 84,6–99,3%) Tatlı Kış 2024b – Gram-pos.: 85,7% (IC 95% 42,1–99,6%)	—	–1 [g]	–1 [h]	0	0	⊕⊕○○ BAIXA [g,h]	Heterogeneidade substancial (75,8%–97,1%): populações CLABSI vs sepse geral de UTI, distribuições distintas de patógenos e limites de cobertura do painel BCID2 (ex.: <i>S. maltophilia</i> , <i>C. auris</i> não incluídos).
Especificidade — identificação de espécies microbianas (todos os microorganismos)	2 estudos ^{2,4}	97 + 43 = 140 espécimes	VITEK-2 (El Sherif et al., 2022); Sistema Phoenix (Tatlı Kış 2024b)	—	El Sherif et al., 2022: 98,0% (IC 95% 97,0–98,8%) Tatlı Kış 2024b – Gram-neg.: 100% (IC 95% 66,3–100%)	–1 [g]	0	0	0	⊕⊕⊕○ MODERADA [g]	Estimativas altamente consistentes e precisas nos dois estudos (98–100%). Estudos unicêntricos limitam a generalização.

					Tatlı Kış 2024b – Gram-pos.: 100% (IC 95% 90,2–100%)						
Sensibilidade — detecção de genes de resistência antimicrobiana (todos os genes)	2 estudos ^{2,4}	97 + 40 = 137 espécimes/isolados	VITEK-2 AST (<i>El Sherif et al.</i> , 2022); AST fenotípico EUCAST – Phoenix (Tatlı Kış 2024b)	<i>El Sherif et al.</i> , 2022 (todos genes): 90,0% (IC 95% 81,4–95,0%) Tatlı Kış 2024b (global): 75% (30/40) [enterobactérias+GP: 100%; <i>A. baumannii</i> resistência a carbapenêmicos: 0/10 — 0%]	—	–1 [g]	–1 [i]	0	0	⊕⊕○○ BAIXA [g,i]	Lacuna crítica: BCID2 não possui genes OXA- 23/OXA-51; falha total na detecção de resistência a carbapenêmicos em <i>A.</i> <i>baumannii</i> (0/10 detectados em Tatlı Kış 2024b).
Especificidade — detecção de genes de resistência antimicrobiana (todos os genes)	1 estudo ²	97 espécimes	VITEK-2 AST (<i>El Sherif et al.</i> , 2022)	—	<i>El Sherif et al.</i> , 2022: 99,6% (IC 95% 99,0– 100%)	–1 [g]	0	0	0	⊕⊕⊕○ MODERADA [g]	Especificidade muito alta; poucos falsos positivos. Estudo unicêntrico com distribuição de patógenos específica de CLABSI.

Legenda:

AST = teste de sensibilidade antimicrobiana; BCID = painel Blood Culture Identification; BCID2 = FilmArray BCID versão 2; CLABSI = infecção da corrente sanguínea associada a cateter venoso central; DM = diferença de médias/medianas; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; DR = diferença de risco; DTA = acurácia de teste diagnóstico; GP = Gram-positivo; GN = Gram-negativo; IC = intervalo de confiança; IQR = intervalo interquartil; MDR = multirresistente; pp = pontos percentuais; RR = risco relativo; UTI = unidade de terapia intensiva.

[g]Risco de viés — Grave: Ambos os estudos de acurácia diagnóstica são de centros terciários únicos (*El Sherif et al.*, 2022: Cairo; Tatlı Kış 2024b: İzmir). Possível viés de espectro; validade externa limitada para contextos com diferentes organismos prevalentes.

[h]Inconsistência — Grave: Sensibilidade global diferiu substancialmente entre *El Sherif et al.*, 2022 (75,8%) e Tatlı Kış 2024b (GN 97,1%; GP 85,7%), impulsionada por diferenças populacionais (CLABSIs vs. sepse geral de UTI) e distribuições locais de patógenos.

[i]Limitação crítica do painel: O painel BCID2 não inclui genes de carbapenemase OXA-23 ou OXA-51, que são os principais mecanismos de resistência em *A. baumannii*. Tatlı Kış 2024b: todos os 10 isolados de *A. baumannii* resistentes a carbapenêmicos foram classificados como sensíveis pelo BCID2 (0% de concordância para esse organismo).

Referência:

1. Rule R, Paruk F, Becker P, Neuhoﬀ M, Chausse J, Said M. Clinical utility of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel in the adjustment of empiric antimicrobial therapy in the critically ill septic patient. PLOS ONE. 2021;16(7):e0254389. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254389>
2. 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 from Central Line-Associated Bloodstream Infections. Biology. 2022;11:1573. <https://doi.org/10.3390/biology11111573>
3. Tatlı-Kış T, Yıldırım S, Bıçmen C, Kıraklı C. Early detection of bacteremia pathogens with rapid molecular diagnostic tests and evaluation of effect on intensive care patient management. Diagn Microbiol Infect Dis. 2024;110:116424. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116424>
4. Tatlı Kış T, Bıçmen C, Yıldırım S, 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. 2024;70(12):e20241038. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20241038>

6.6 Avaliação do Risco de Viés

O relatório do demandante apresentou a inclusão de sete estudos primários reportando pelo menos um desfecho de acurácia diagnóstica do teste PCR multiplex em pacientes suspeita de sepse e/ou ICS internados em UTI. Após atualização da busca e verificação dos critérios de inclusão, decidiu-se por incluir apenas quatro estudos, sendo destes, três incluídos anteriormente pelo demandante e um da atualização da busca.

Foram reaplicados os instrumentos de avaliação de risco de viés para os estudos incluídos. Todos os estudos foram avaliados utilizando a ferramenta ROBINS-I, por se tratar de estudos não randomizados. Para os estudos que reportaram acurácia diagnóstica, também foi aplicada a ferramenta QUADAS-2.

O QUADRAS-2 apresentou algumas divergências quando reaplicado (Quadro 8). Segundo o demandante, quase todos os domínios avaliados nos estudos reportando acurácia diagnóstica foram julgados com baixo risco de viés e baixa preocupação quanto a aplicabilidade. Na nova avaliação de risco de viés, o julgamento de risco resultou como “Incerto” em alguns domínios do QUADAS-2.

(a) D2 - Teste Índice e D3 - Padrão de Referência: Não foi relatado o mascaramento da leitura do teste índice em relação ao padrão de referência nos estudos. O estudo de El Sherif (2022) apresentou risco de viés incerto quanto a aplicabilidade no Domínio D3, pois o sistema de referência laboratorial (VITEK-2) falhou na identificação de isolados de Candida auris, os quais foram devidamente detectados pelo teste índice. Destaca-se que o teste de referência, VITEK-2, não é usualmente utilizado como padrão ouro, nem incorporado pelo Ministério da Saúde.

(b) D4 - Fluxo e Tempo: ambos os testes diagnósticos partiram dos mesmos frascos de hemocultura, sendo pareada e concomitante.

Quadro 8. Avaliação de risco de viés a partir da ferramenta QUADRAS-2.

Estudo	Risco de Viés				Preocupação com Aplicabilidade		
	D1	D2	D3	D4	D1	D2	D3
El Sherif <i>et al.</i> , 2022							
Tatlı Kış <i>et al.</i> , 2024b							

Legenda:
 Baixo risco/preocupação;  Risco/preocupação incerto;  Alto risco/preocupação
D1 - Seleção de Pacientes; D2 - Teste Índice; D3 - Padrão de Referência; D4 - Fluxo e Tempo

Quadro 9 Quando avaliado o Risco de Viés pelo Robins-I (Quadro 8), o estudo de Rule *et al.* (2021) apresentou sério risco de viés para o desfecho “Adequação do tratamento antimicrobiano empírico”, em especial devido aos domínios D5: *Viés devido a dados faltantes* e D6: *Viés na mensuração dos desfechos*. O estudo de Sherif *et al.* (2022) foi o único a obter risco global baixo, beneficiado por seu desenho diagnóstico pareado que reduz vieses de seleção e de confundimento entre grupos ao analisar as mesmas espécimes.

(a) D1 - Viés devido ao confundimento: Os dois estudos de Tatlı Kış (2024a; 2024b) apresentaram problemas metodológicos que repercutiram na avaliação do risco de viés. No primeiro estudo (Tatlı Kış 2024a), foi identificado sério risco de viés, uma vez que foram identificados desequilíbrios basais: no grupo pré-BCID2, havia mais pacientes com COVID-19 comparado ao pós-BCID2 (38,5% vs 21,4%, $p<0,05$). Semelhantemente, pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica eram mais frequentes no grupo pós-BCID2 (51,4% vs 32,9%, $p<0,05$). No segundo estudo de Tatlı Kış (2024b), alguns desfechos foram considerados como moderado devido a variáveis clínicas de gravidade não controladas que poderiam influenciar na decisão de ajuste do antibiótico.

(b) D2 - Viés na seleção dos participantes: classificado como risco Moderado nos estudos de Tatlı Kış *et al.*, 2024a e Tatlı Kış *et al.*, 2024b devido à amostragem incerta.

(c) D5 - Viés devido a dados faltantes: Os estudos de Tatlı Kış (2024a; 2024b) não apresentam informações sobre a perda de prontuários ou problemas amostrais. No estudo de Rule (2021), o domínio D5 apresentou risco Sério para o desfecho "Adequação do tratamento antimicrobiano empírico", motivado por perda de dados retrospectivos de prontuários médicos.

(d) D6 - Viés na mensuração dos desfechos: Classificado como de risco sério no desfecho de "Adequação do tratamento" em Rule (2021), visto que a determinação da adequação antimicrobiana se baseou em auditoria retrospectiva não cegada de prontuários, carregando risco de viés de aferição pelo componente subjetivo de julgamento clínico.

Quadro 9. Avaliação de Risco de Viés a partir da ferramenta ROBINS-I

Desfecho por Autor	Domínios							
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Rule <i>et al.</i> , 2021								
Tempo para comunicação do resultado	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado
Adequação do tratamento antimicrobiano empírico	Moderado	Baixo	Baixo	Baixo	Sério	Sério	Moderado	Sério

Implementação de práticas de prevenção e controle de infecções	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Moderado	Moderado
Patógenos identificados nas hemoculturas positivas	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Deteção de resistência antimicrobiana	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
El Sherif <i>et al.</i>, 2022	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Concordância BCID2 vs VITEK-2	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Sensibilidade / Especificidade (espécies)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Deteção de genes de resistência	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Sensibilidade / Especificidade (genes de resistência)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
PPA / NPA	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Tatlı Kış <i>et al.</i>, 2024a	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Tempo de exposição ao antimicrobiano empírico	Sério	Moderado	Baixo	Moderado	SI	Moderado	Baixo	Sério
Tempo de hospitalização após a bacteremia	Sério	Moderado	Baixo	Moderado	SI	Baixo	Baixo	Sério
Tempo de internação na UTI após a bacteremia	Sério	Moderado	Baixo	Moderado	SI	Baixo	Baixo	Sério
Mortalidade por todas as causas em 7 dias	Sério	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Sério
Mortalidade por todas as causas em 14 dias	Sério	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Sério
Mortalidade por todas as causas em 28 dias	Sério	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Sério
Tatlı Kış <i>et al.</i>, 2024b	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Sensibilidade / Especificidade para bactérias Gram-negativas	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Moderado

(em amostras monomicrobianas)								
Sensibilidade / Especificidade para bactérias Gram-positivas (em amostras monomicrobianas)	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Moderado
Concordância diagnóstica (em amostras polimicrobianas)	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Moderado
Tempo total de resposta	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Moderado
Tempo para comunicação do resultado da coloração de Gram	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Moderado	Moderado
Tempo para comunicação do resultado do painel BCID2	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Moderado	Moderado
Tempo para os resultados de identificação e teste de sensibilidade aos antimicrobianos	Moderado	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Moderado	Moderado
Ajustes da terapia antimicrobiana	Moderado	Moderado	Baixo	Moderado	SI	Moderado	Moderado	Moderado
Concordância entre o genótipo de resistência e o fenótipo	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	SI	Baixo	Baixo	Moderado

Legenda:

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; PPA: Acordo Percentual Positivo; NPA: Acordo Percentual Negativo; SI: Sem Informação

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

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação econômica

Foi proposto pelo demandante um estudo de avaliação econômica de custo-efetividade, a fim de comparar os desfechos de saúde e os custos do teste BCID2 associado a um teste de cultura convencional e dos métodos atuais de identificação de patógenos, como cultura microbiológica, testes de detecção de antígenos, testes fenotípicos (como

provas bioquímicas manuais ou sistemas automatizados de identificação e sensibilidade aos antimicrobianos), além de PCR convencional direcionada a patógenos específicos. A população de interesse foi composta por pacientes com suspeita ou diagnóstico clínico de sepse e/ou ICS, internados em UTI e com resultado de hemocultura positivo.

O Quadro 10 apresenta as principais características da avaliação econômica, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde (31).

Quadro 10 - Características do estudo de avaliação econômica.

Parâmetro	Especificação	Comentário
Tipo de estudo	Custo-efetividade	Adequado
Alternativas comparadas (Tecnologia/intervenção X Comparador)	Teste BCID2 associado ao método de cultura convencional ou hemocultura	Adequado
População em estudo	Pacientes com suspeita ou diagnóstico clínico de sepse e/ou ICS, internado em UTI e com resultado de hemocultura positivo	Adequado
Desfecho(s) de saúde utilizados	Tempo de tratamento antimicrobiano empírico evitado e episódio de morte evitada	Morte evitada informado no modelo como probabilidade de paciente vivo.
Horizonte temporal	30 dias	Adequado
Taxa de desconto	Não aplicado	Adequado
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde	Adequado
Medidas da efetividade	1) Horas de tratamento antimicrobiano 2) Probabilidade de permanecer vivo	Adequado. Ressalva: o modelo econômico de árvore de decisão não permite capturar a dimensão de tempo.
Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	Não	Adequado
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custos médicos diretos associados à realização dos testes e ao uso dos antimicrobianos no tratamento de pacientes com sepse e ou ICS	Adequado
Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)	Real, R\$	Adequado
Método de modelagem	Árvore de decisão	Adequado
Pressupostos do modelo	Todos os pacientes com sepse recebem tratamento antimicrobiano empírico; eventos adversos da terapia empírica não foram avaliados; sequelas em sobreviventes não foram avaliadas; e o tempo até o resultado diagnóstico foi extraído de estudos clínicos, podendo ser superior ao tempo de execução analítica do teste.	Adequado
Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio	Apresentadas análises de sensibilidade determinística e probabilística.	Adequado

Fonte: Elaboração própria

Desenho do modelo

O modelo de árvore de decisão propõe uma decisão diagnóstica entre as estratégias diagnósticas comparadas. A população é estratificada conforme os tipos de agente etiológico da infecção: bactérias Gram-positivas, bactérias Gram-negativas e fungos. A proporção de pacientes submetidos à terapia empírica também foi incorporada no modelo, assim como a probabilidade de indicação do tratamento antimicrobiano adequado na terapia guiada pós-identificação do patógeno. De acordo com o modelo proposto, os pacientes internados em UTI, em ambos os grupos, são tratados igualmente com terapia empírica. O risco de morte foi incluído como nó de chance final para atingir o nó terminal (Figura 7).

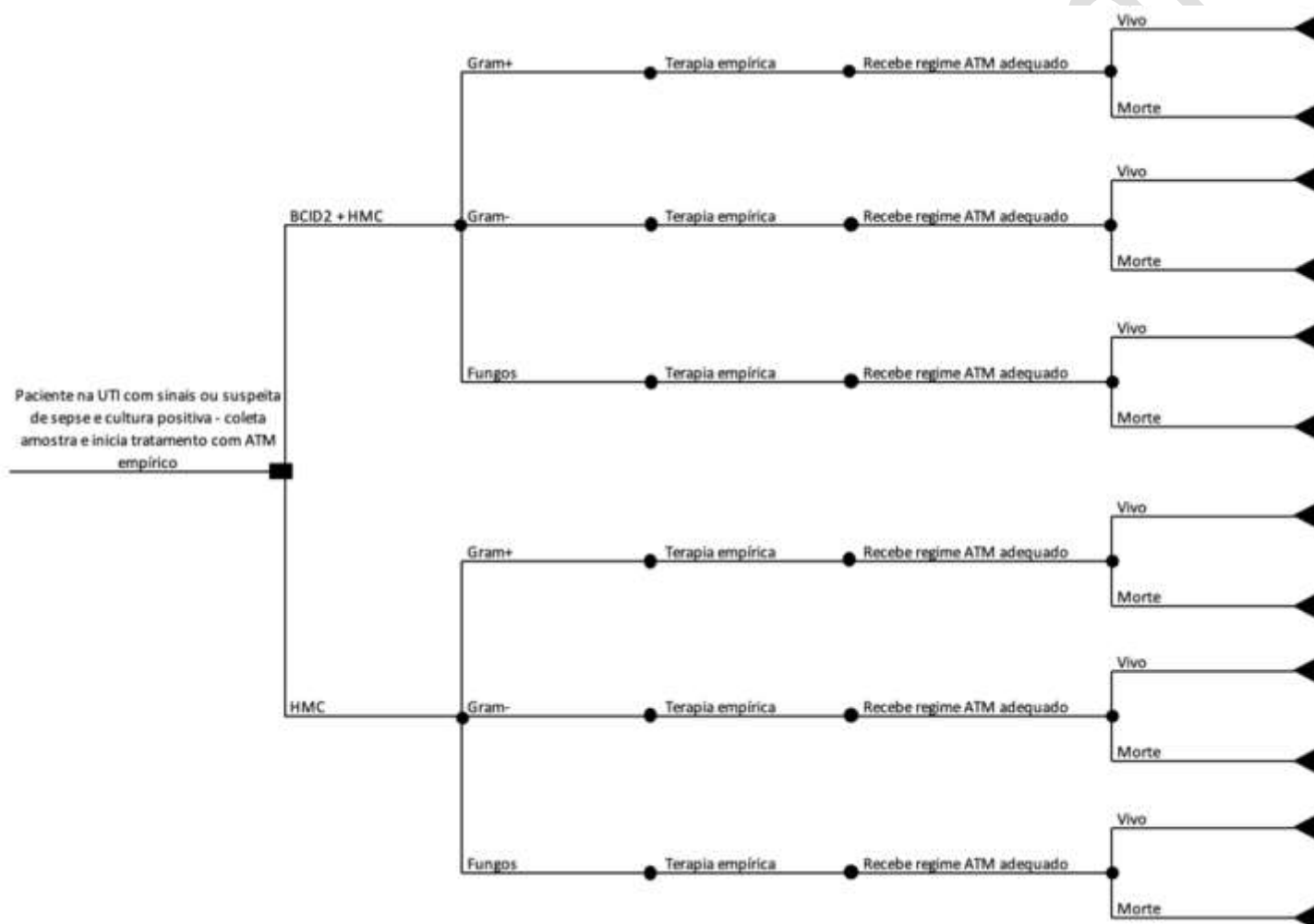


Figura 7 - Estrutura do modelo Árvore de Decisão para avaliação do teste de BCID2 associado à hemocultura em comparação com o método de hemocultura.

Fonte: Relatório do demandante. ATM: antimicrobiano, BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2, HMC: hemocultura.

Parâmetros clínicos

As variáveis aplicadas ao modelo foram o tempo de tratamento com antibioticoterapia empírica e a probabilidade de morte, estratificados segundo o agente etiológico e a estratégia de tratamento, incluindo a terapia empírica e a terapia guiada pela identificação do patógeno.

Tabela 2. Parâmetros clínicos determinísticos e probabilísticos utilizados na avaliação econômica, conforme o dossiê do demandante.

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 do patógeno (horas) – Hemocultura	41,000	41,230	Lognormal	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade de morte – BCID2+hemocultura	0,344	0,334	Beta	Calculado na síntese de evidência
Probabilidade de 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; <i>et al.</i> (2006)
Probabilidade de infecção por Gram-negativo	0,595	0,573	Dirichlet	Sales Junior, JAL; <i>et al.</i> (2006)
Probabilidade de infecção fúngica	0,093	0,110	Dirichlet	Sales Junior, JAL; <i>et al.</i> (2006)

Taxa de desconto e horizonte temporal

Foi adotado um horizonte temporal de 30 dias, a fim de capturar os custos de curto prazo relacionados aos testes e os eventos decorrentes do uso inadequado de antibioticoterapia empírica ou tratamento adequado e início tardio de terapia antimicrobiana adequada, incluindo a ocorrência de morte. Não foi aplicada taxa de desconto em função do horizonte temporal inferior a um ano.

Desfechos da avaliação econômica

Os desfechos apresentados pelo demandante foram custos diretos e efetividade em termos de horas de tratamento antimicrobiano empírico evitado e episódio de mortes evitadas. No dossiê do demandante, este último desfecho está descrito como “probabilidade de estar vivo”. Foi adotado o termo “morte evitada” para descrição dos resultados nesse relatório técnico para melhor compreensão, sem prejuízo da informação.

Análises de sensibilidade

As análises de sensibilidade determinística e probabilística foram adequadamente descritas pelo demandante. Na análise determinística, os parâmetros foram variados em $\pm 10\%$ quando não havia intervalo de confiança ou erro-padrão disponível na síntese de evidências. Na análise de sensibilidade probabilística, foram realizadas 1.000 iterações, utilizando distribuição lognormal para os parâmetros de tempo (tempo para identificação do patógeno), distribuição beta para as probabilidades de morte, distribuição Dirichlet para as probabilidades de infecção por tipo de agente etiológico (Gram-positivo, Gram-negativo e fungo) e distribuição gama para os parâmetros de custo. Entretanto, a incerteza paramétrica representada nessas distribuições reflete apenas a variabilidade estatística das estimativas obtidas na síntese de evidências do próprio demandante, sem incorporar a incerteza estrutural associada ao risco de viés grave (ROBINS-I) identificado para os desfechos clínicos de mortalidade, hospitalização e tempo de exposição ao antimicrobiano empírico (ver seção Evidências Clínicas). Como a probabilidade de morte é o parâmetro central para o desfecho “paciente vivo” e, consequentemente, para o cálculo da RCEI/paciente vivo incremental, essa limitação pode subestimar a real incerteza dos resultados econômicos apresentados.

7.2 Resultados da avaliação econômica

Os resultados apresentados pelo demandante mostraram que, no horizonte de 30 dias, a estratégia com o teste BCID2 associado à cultura convencional resultou em uma redução de 38,50 horas no tempo de exposição ao tratamento antimicrobiano empírico e um aumento de 18 % de mortes evitadas (0,66 no braço BCID2 associado à cultura convencional versus 0,48 no braço de cultura convencional isolada). Esses benefícios estiveram associados a um custo incremental total de R\$ 368,55 por morte-evitada e redução das horas em tratamento antimicrobiano empírico (ver considerações sobre este desfecho). O tempo de exposição à antibioticoterapia empírica parece ter sido utilizado simultaneamente como parâmetro de entrada e como desfecho de efetividade. Deve-se esclarecer o papel dessa variável na estrutura do modelo e demonstrar se a redução de 38,50 horas foi efetivamente estimada pelo modelo ou apenas obtida diretamente da diferença entre os valores utilizados como parâmetros de entrada.

Os valores de custo e efetividade resultaram em uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 9,57 por hora de tratamento empírico evitada e de R\$ 2.036,20 por morte evitada no cenário determinístico (Tabela 3).

Tabela 3. Resultado da análise de custo-efetividade do teste BCID2 associado à cultura convencional em comparação à cultura convencional isolada, a partir dos dados fornecidos pelo demandante.

Parâmetro	BCID2 + cultura convencional	Cultura convencional isolada
Custo total (R\$)	3.999,19	3.630,64
Tempo de tratamento antimicrobiano empírico (horas)	2,50	41,00
Probabilidade de estar vivo	0,66	0,48
Custo incremental (R\$)	368,55	—

Efetividade incremental - horas de tratamento empírico evitadas	38,50	—
Efetividade incremental – morte evitada	0,18	—
RCEI – custo por hora de tratamento evitado (R\$)	9,57	—
RCEI – custo por paciente vivo incremental (R\$)	2.036,20	—

Na análise de sensibilidade determinística (gráfico de Tornado), as variáveis que mais influenciaram a RCEI foram, em ordem de importância: o tempo para identificação do patógeno pelo método de cultura convencional (variação da RCEI/hora entre R\$ 7,52 e R\$ 12,11), o custo do teste BCID2 (entre R\$ 7,44 e R\$ 11,70) e o custo médio por hora de tratamento antimicrobiano empírico antes do resultado do teste (entre R\$ 8,40 e R\$ 10,75). As probabilidades de infecção por tipo de agente etiológico e as probabilidades de morte em cada braço tiveram influência marginal sobre o resultado.

Na análise de sensibilidade probabilística, os planos de custo-efetividade incremental apresentados pelo demandante mostraram que as iterações se concentraram no quadrante nordeste (maior custo e maior efetividade) (Figura 8), refletindo baixa incerteza quanto à direção do resultado. Entretanto, não é possível comparar formalmente a RCEI a um limiar de disposição a pagar, o que limita a interpretação da robustez estatística do resultado sob a ótica da tomada de decisão.

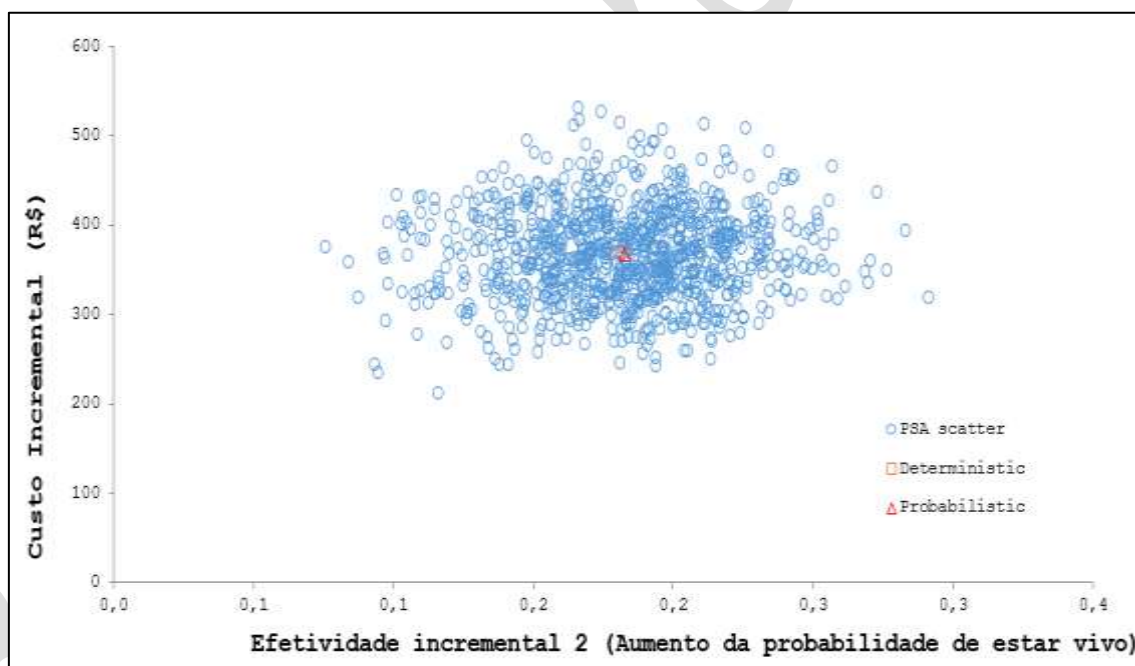


Figura 8. Gráfico de dispersão - análise de sensibilidade probabilística de custo-efetividade apresentada pelo demandante. ○ - iterações, □ – estimativa central determinística, Δ estimativa central probabilística.

Fonte: Adaptado do Relatório do demandante (25).

Considerações sobre a análise econômica

A apresentação das informações no dossiê do demandante aplicou adequadamente os padrões recomendados nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica (31). De modo geral, a estrutura do modelo de árvore de decisão, o horizonte temporal de 30 dias e a ausência de taxa de desconto são adequados e estão alinhados à diretriz metodológica para tecnologias com desfechos de curto prazo. A perspectiva do SUS e os componentes de custos médicos diretos (teste diagnóstico e antimicrobianos) também foram adequadamente delimitados.

Entretanto, dentre os dois desfechos de efetividade utilizados — horas de tratamento antimicrobiano empírico evitadas e morte evitada — apenas a medida de mortes evitadas permite avaliar adequadamente a tecnologia, sendo que o tempo de tratamento antimicrobiano evitado seria um desfecho substituto. A afirmação do demandante de que o valor de R\$ 2.036,20 estaria “substancialmente abaixo dos limiares de custo-efetividade globalmente aceitos” não deve ser considerada como equivalente a uma RCEI/QALY, dado que não há limiar de custo-efetividade estabelecido no Brasil para os desfechos explorados, mas somente para QALY e anos de vida ganhos (AVG).

A probabilidade de morte em cada braço de diagnóstico foi obtida pela própria síntese de evidências clínicas do demandante, a partir de metanálise de quatro estudos observacionais do tipo pré-pós, com risco grave de viés, especialmente no domínio de confundimento e certeza da evidência classificada como moderada pelo GRADE. A análise de sensibilidade probabilística incorporou apenas a incerteza estatística desse parâmetro (distribuição beta), sem explorar cenários que refletissem a incerteza decorrente do risco de viés grave — por exemplo, um cenário em que a redução de mortalidade se aproximasse do limite superior da meta-análise clínica (RR = 0,93 no pior cenário). Essa limitação é relevante porque a RCEI custo/morte evitada é altamente sensível a esse parâmetro e, portanto, está sujeita a maior incerteza do que a apresentada.

Quanto aos custos, o valor do teste BCID2 (R\$ 820,00) foi informado diretamente pelo fabricante, sob o modelo de comodato, sem validação independente ou comparação com valores praticados em outras aquisições públicas, nacionais ou internacionais.

Em síntese, embora a estrutura do modelo econômico seja adequada ao objetivo proposto e os resultados determinísticos e probabilísticos sejam consistentes entre si, a robustez da conclusão de custo-efetividade favorável é limitada pela qualidade da evidência clínica que alimenta o parâmetro central de mortalidade, pela ausência de uma métrica de efetividade padronizada que permita comparação com os limiares de custo-efetividade usualmente adotados.

7.3 Impacto orçamentário

Foi apresentada uma análise de impacto orçamentário (AIO) elaborada em modelo estático, seguindo as Diretrizes Metodológicas de Análise de Impacto Orçamentário do Ministério da Saúde. O objetivo foi estimar o impacto orçamentário da incorporação, no SUS, do teste BCID2 associado à cultura convencional, em comparação com o cenário

atual de diagnóstico por cultura convencional isolada, em um horizonte de cinco anos (2026 a 2030), sem aplicação de taxa de desconto, conforme preconizado para esse tipo de análise. Foram considerados apenas os custos de aquisição dos testes diagnósticos (BCID2 e cultura convencional), excluindo custos de antimicrobianos, internação ou outros desfechos assistenciais. Os custos de implementação da tecnologia não foram considerados, tendo em vista que a proposta é de incorporação pelo modelo de comodato, que pressupõe a responsabilidade do fornecedor para instalação e manutenção do equipamento. Nessa modalidade, ficam a cargo do serviço de saúde apenas a aquisição de insumos necessários para realização da análise das amostras.

O demandante apresenta ainda como informações adicionais para implementação do teste:

- 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.

A população elegível foi estimada pelo método de demanda aferida, a partir do número de pacientes com diagnóstico de sepse atendidos em UTI entre 2022 e 2024, identificados pelos CID A40, A40.9, A41.0– A41.5, A41.8, A41.9, R65.21 e P36 no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), com ajuste por regressão linear ($R^2 = 0,9625$). A população elegível estimada variou de 89.987 pacientes em 2026 a 112.972 pacientes em 2030 (37).

Tabela 4. Gráfico de dispersão - análise de sensibilidade probabilística de custo-efetividade apresentada pelo demandante.

População-alvo	2026	2027	2028	2029	2030
Pessoas com sepse atendidas na UTI (CIDs: A40, A40.9, A41.0–A41.9, R65.21, P36)	89.987	96.211	102.102	107.682	112.972

○ - iterações, □ – estimativa central determinística, Δ estimativa central probabilística.

Fonte: Relatório do demandante (37)

O market share adotado partiu de 5% no primeiro ano — justificado pela capacidade laboratorial já instalada em laboratórios de biologia molecular já habilitados para PCR (Tipo II) — com crescimento de 5 pontos percentuais ao ano, com base no número de hospitais públicos e filantrópicos conveniados ao SUS com pelo menos 30 leitos de UTI, atingindo 25% da população elegível no quinto ano. Foram considerados apenas os leitos de UTIs em hospitais com o quantitativo

de leitos descritos. Entretanto esta escolha metodológica não foi detalhada no documento apresentado, prejudicando o entendimento da consideração desse perfil de hospitais.

Os custos considerados na análise consistem exclusivamente no valor de aquisição dos testes diagnósticos: R\$ 820,00 por teste BCID2 (modelo de comodato, incluindo reagentes, equipamento, estação de preparo, software e manutenção) e R\$ 23,45 pelo procedimento de cultura convencional, obtido do SIGTAP (Tabela 5). Não foram incluídos custos de antimicrobianos, internação ou outros desfechos assistenciais, tampouco foi realizada análise de sensibilidade sobre os parâmetros de custo ou de market share. O custo da estratégia diagnóstica convencional foi valorado a partir dos procedimentos registrados na tabela de procedimentos do SUS: 02.02.08.007-2 - BACTERIOSCOPIA (GRAM) (R\$2,80), 02.02.08.015-3 – HEMOCULTURA (R\$ 11,49), 02.02.08.001-3 – ANTIBIOGRAMA (R\$ 4,98) e 02.02.08.002-1 - ANTIBIOGRAMA COM CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (R\$ 13,33). Os dois primeiros procedimentos foram aplicados com proporção de uso de 100% e os procedimentos de antibiograma foram considerados com 50% de uso, perfazendo o custo estimado informado (Tabela 5).

Foram propostos dois cenários: o cenário de referência em que o diagnóstico atual de sepse e/ ou ICS é realizado pelo método convencional e o cenário alternativo com implementação do diagnóstico por PCR multiplex, de acordo com a premissa de implementação nos hospitais com pelo menos 30 leitos de UTI. No período de cinco anos, o *market share* final seria de 25% (Tabela 6).

Tabela 5. Custos considerados na análise de impacto orçamentário do teste BCID2 associado à cultura convencional versus cultura convencional isolada.

Componente de custo	Cultura convencional isolada	BCID2 + cultura convencional
Custo unitário do procedimento (R\$)	23,45	820,00
Fonte	SIGTAP	Consulta direta ao fabricante (modelo de comodato)

Fonte: Elaboração própria

Tabela 6. Market share proposto pelo demandante para incorporação do teste BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 Panel (PCR Multiplex), 2026 a 2030.

Cenário proposto	2026	2027	2028	2029	2030
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

BCID2 : BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

Fonte: Relatório do demandante (37).

7.4 Resultados da Análise de Impacto Orçamentário

A partir do modelo de análise de impacto orçamentário proposto, foi estimado um impacto orçamentário acumulado de R\$ 11,9 milhões no cenário atual de referência e R\$ 78,9 milhões no cenário proposto. Portanto, haveria um incremento de R\$ 65 milhões ao final de cinco anos com a incorporação do teste PCR Multiplex (Tabela 7).

Tabela 7. Resultado da Análise de Impacto Orçamentário para incorporação do teste BCID2: BioFire® Blood Culture Identification 2 Panel, com participação de mercado final de 25% em cinco anos, 2026 a 2030.

	Cenário atual	Cenário 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
Acumulado em 5 anos	R\$ 11.932.423	R\$ 78.888.825	R\$ 64.956.402

Considerações sobre a análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante

O método de demanda aferida, baseado em dados históricos do SIH/SUS e ajustado por regressão linear ($R^2 = 0,9625$), é uma abordagem adequada para estimar a demanda de um procedimento já registrado no sistema. Contudo, não foi apresentada validação com estimativas epidemiológicas independentes (por exemplo, com base em estudos de incidência de sepse em UTI no Brasil), o que limita a verificação da acurácia da projeção, especialmente diante da conhecida variabilidade e subnotificação na codificação de sepse no SIH-SUS.

A modalidade de implementação proposta é de comodato, porém a possibilidade de aquisição dos equipamentos poderia ser uma opção viável, a depender da redução potencial nos custos dos insumos neste caso. Apesar disso, a complexidade da elaboração de uma análise de impacto orçamentário nesta modalidade de aquisição do equipamento é importante, visto a grande diversidade de variáveis que podem influenciar o processo de aquisição, instalação, depreciação, e manutenção dos equipamentos. Todos esses elementos deveriam ser incluídos na análise com estimativas confiáveis de custo. Ainda assim, ao final, mesmo com a aquisição, o estabelecimento de saúde permaneceria com necessidade de exclusividade na compra de kits compatíveis com o equipamento adquirido, sem possibilidade de

mudança de fornecedor do insumo. Na modalidade de comodato, em caso de perda da vantajosidade ou obsolescência tecnológica do método adquirido, por exemplo, o serviço de saúde poderia contratar com um novo fornecedor.

Quanto à participação de mercado, não há justificativa expressa para a magnitude do incremento anual escolhido de 5%, nem foram apresentados cenários alternativos de penetração de mercado mais lenta ou mais rápida — lacuna agravada pela ausência de qualquer análise de sensibilidade sobre esse parâmetro, que é o principal determinante da trajetória de custos.

A análise considerou exclusivamente o custo de aquisição dos testes diagnósticos, sem incorporar quaisquer economias associadas aos custos evitados com a incorporação da tecnologia, por exemplo, redução dos custos do uso de antimicrobianos de amplo espectro e otimização da sua substituição por terapia adequada direcionada (discutida qualitativamente na análise de custo-efetividade do próprio dossiê) ou redução do tempo de internação ou redução do custo adicional em episódios de internação com óbito, que geralmente é mais elevado. Por exemplo, o custo por tratamento antimicrobiano completo no cenário atual seria de R\$ 3.341,65 e com a inserção do novo método diagnóstico, esse custo seria de R\$ 3.126,43. O uso desses valores na AIO não foi encontrado, o que tenderia a reduzir custos do sistema por alta médica. O valor de R\$ 64.956.402,00 deve, portanto, deve ser interpretado como um impacto bruto incremental, e não como o impacto orçamentário líquido esperado para o SUS. Apesar dessa reflexão, os aspectos levantados resultam em um impacto conservador quanto a possíveis economias a serem geradas pelo teste diagnóstico, ou seja, a consideração desses fatores tende a favorecer a tecnologia.

A ausência de análise de sensibilidade enfraquece a possibilidade de análise das incertezas relacionadas às premissas e parâmetros escolhidos pelo demandante.

Destaca-se que o cenário apresentado pelo demandante considera a modalidade de comodato do equipamento. A construção de uma análise de impacto orçamentário para o cenário de aquisição direta dos equipamentos de diagnóstico molecular, em substituição ao modelo de comodato, apresentaria limitações metodológicas significativas, decorrentes da insuficiência de dados públicos e padronizados sobre os parâmetros de implementação dessa modalidade no âmbito do SUS. Ao contrário do comodato, no qual os custos de equipamento encontram-se predominantemente diluídos no valor unitário do teste, permitindo estimativa direta a partir de tabelas de preços praticados, o cenário de aquisição requer a definição de variáveis complexas adicionais não disponíveis nas fontes consultadas, incluindo preço de compra dos equipamentos, custos de manutenção preventiva e corretiva, vida útil média, periodicidade de calibração, custos de instalação e adequação de infraestrutura laboratorial. A ausência de tais parâmetros compromete a robustez das estimativas de custo incremental e limita a possibilidade de comparabilidade entre os cenários avaliados.

8. RECOMENDAÇÕES DE AGÊNCIAS DE ATS

A equipe de revisão realizou buscas adicionais nos sites das agências internacionais de avaliação de tecnologia em saúde (ATS), como o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), da Inglaterra; a canadense *Canada's Drug*

Agency - L'Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC); Scottish Medicines Consortium (SMC), da Escócia; a Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), da Austrália, Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) (Alemanha) e Haute Autorité de Santé (HAS) (França), conforme descrito a seguir.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

O NICE através do guideline de 19 de novembro de 2025 “*Suspected sepsis in people aged 16 or over: recognition, assessment and early management (NG253)*” não recomendou o uso de testes rápidos de antígeno, pois as evidências em relação aos testes rápidos de antígeno eram de qualidade muito baixa, não incluíram pessoas com suspeita de sepse, e abrangiam apenas testes para *Streptococcus pneumoniae*. Além disso, a sensibilidade dos testes era insuficiente para embasar qualquer tomada de decisão clínica.

Em relação aos testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) multiplex as evidências também eram de baixa qualidade, visto que havia apenas um estudo de pequeno porte sobre o tema. Embora o comitê reconhecesse o potencial do uso de PCR multiplex, concordou que não havia evidências suficientes para emitir uma recomendação. Ademais, a disponibilidade de PCR multiplex varia em todo o país e não foi encontrada evidências sobre como o uso desses testes poderia impactar os desfechos prognósticos em pessoas com suspeita de sepse.

Diante das limitações das evidências, o comitê concordou que não poderia fazer recomendações para a prática clínica, optando, em vez disso, por recomendar a realização de mais pesquisas nesta área.

Canadá drug's agency - L'Agence des médicaments du Canadá (CDA-AMC)

Até o momento, não foram encontrados no CDA-AMC registros de avaliação em relação a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido para pacientes internados em UTI com suspeita de sepse e/ou ICS.

Scottish Medicines Consortium (SMC)

Até o momento, não foram encontrados no SMC registros de avaliação em relação a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido para pacientes internados em UTI com suspeita de sepse e/ou ICS.

Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)

Até o momento, não foram encontrados no PBAC registros de avaliação de avaliação em relação a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto. Ressalta-se ainda problemas técnicos na página da web do PBAC, durante o período de busca, podendo impactar na recuperação de arquivos.

Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)

Até o momento, não foram encontrados no IQWiG registros de avaliação em relação a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido para pacientes internados em UTI com suspeita de sepse e/ou ICS.

Haute Autorité de Santé (HAS)

Até o momento, não foram encontrados na HAS, registros de avaliação em relação a sensibilidade, especificidade, eficiência e impacto clínico e orçamentário do PCR multiplex rápido para pacientes internados em UTI com suspeita de sepse e/ou ICS.

Relatório preliminar

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese das evidências clínicas indicou que o PCR multiplex rápido (BioFire® BCID2) apresenta desempenho diagnóstico satisfatório, com sensibilidade e especificidade elevadas e consistentes para a maioria dos patógenos e genes de resistência incluídos no painel e avaliados nos estudos. Importante descrever que uma limitação técnica relevante do painel, a ausência dos genes OXA-23 e OXA-51, resultou em falha completa na detecção de resistência a carbapenêmicos em *Acinetobacter baumannii* em um dos estudos avaliados — patógeno de elevada prevalência em UTIs brasileiras —, o que deve ser considerado na interpretação clínica dos resultados de resistência fornecidos pelo teste, reforçando a sua complementaridade aos testes de cultura (padrão-ouro) e não a substituição destes.

Em relação ao impacto clínico, houve redução estatisticamente significativa, ainda que heterogênea, no tempo de exposição ao tratamento antimicrobiano empírico. Contudo, não foi possível demonstrar diferenças estatisticamente significativas sobre tempo de hospitalização, permanência em UTI ou mortalidade — desfechos avaliados por um único estudo unicêntrico e retrospectivo, com sério risco de viés relacionado a desequilíbrios basais entre os grupos comparados, incluindo confundimento pela pandemia de COVID-19, devido heterogeneidade nos grupos avaliados. A certeza da evidência para a totalidade dos desfechos clínicos foi classificada como muito baixa pela abordagem GRADE, o que representa limitação importante para a tomada de decisão.

A avaliação econômica apresentou razão de custo-efetividade incremental de R\$ 9,57 por hora de tratamento empírico evitada e R\$ 2.036,20 por morte evitada. Essa conclusão, porém, deve ser interpretada com cautela: (i) o parâmetro de mortalidade que sustenta o principal desfecho de saúde do modelo deriva de evidência clínica de certeza muito baixa; (ii) não há métrica de efetividade padronizada (QALY) que permita comparação direta com os limiares de custo-efetividade habitualmente utilizados pela Conitec; e (iii) o tempo de tratamento antimicrobiano evitado, incluído como desfecho de efetividade, constitui um desfecho substituto (de processo assistencial), não um desfecho de saúde propriamente dito.

A análise de impacto orçamentário estimou custo adicional de R\$ 64,96 milhões ao SUS em cinco anos, calculado exclusivamente a partir da aquisição dos testes diagnósticos (kit), sem incorporar eventuais economias com uso de antimicrobianos adequados e redução de terapia empírica ou redução de tempo de internação, tratando-se, portanto, de um limite superior do impacto bruto, e não de uma estimativa do impacto líquido. A ausência de análise de sensibilidade sobre *market share*, preço do teste e tamanho da população elegível limita a compreensão da incerteza associada a essa estimativa.

Adicionalmente, observa-se que o painel é compatível exclusivamente com equipamentos proprietários do mesmo fabricante (BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 ou Torch), configurando dependência de fornecedor único, e que o preço proposto (R\$ 820,00/teste) foi informado diretamente pelo fabricante, sem validação independente. Como precedente relevante, registra-se a incorporação ao SUS, pela Conitec em 2024, de outro painel da mesma plataforma (BioFire®

FilmArray® Meningitis/Encephalitis), o que pode representar sinergia estrutural para serviços que já disponham do equipamento.

Em conjunto, as evidências disponíveis sugerem potencial benefício do PCR multiplex rápido na aceleração do diagnóstico etiológico e na redução da exposição a antimicrobianos empíricos, com desempenho analítico satisfatório. Entretanto, a certeza muito baixa da evidência clínica para os desfechos de saúde relevantes, as limitações da avaliação econômica e a natureza bruta do impacto orçamentário, sem análise de sensibilidade, recomendam cautela na apreciação dos resultados, sendo inclusive desejável a realização de estudos adicionais para novas evidências, preferencialmente multicêntricos e com desfechos clínicos padronizados.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, foram realizadas buscas estruturadas nas bases de dados *International Clinical Trials Registry Platform of World Health Organization* – ICTRP (REF), *Clinical Trials* (REF) e *Cortellis* (REF) com o objetivo de identificar tecnologias utilizadas para o diagnóstico em hemoculturas positivas de pacientes com sepse. Foram considerados estudos intervencionais e observacionais, incluindo estudos iniciados ou finalizados nos últimos cinco anos, bem como aqueles com início ou conclusão previstos para períodos posteriores.

As buscas foram realizadas entre os dias 29/07/2026 e 07/08/2026, utilizando estratégias adaptadas de acordo com especificidades de cada base, contemplando termos relacionados à condição clínica e ao procedimento intervencionista de interesse, conforme apresentadas a seguir:

ICTRP

Estratégia de busca: (("Bloodstream Infection" OR "Bloodstream Infections" OR "Septicemia" OR "Septicemias" OR "Blood Poisoning" OR "Blood Poisonings" OR "Severe Sepsis" OR "Pyemia" OR "Pyemias" OR "Pyemia" OR "Pyemias" OR "Pyohemia" OR "Pyohemias" OR "Sepsis") AND ("Diagnoses" OR "Diagnose" OR "Diagnoses and Examinations" OR "Diagnoses and Examination" OR "Examination and Diagnoses" OR "Examinations and Diagnoses" OR "Antemortem" OR "Diagnosis" OR "Antemortem Diagnoses" OR "Diagnostic Reagent Kit" OR "Diagnostic Reagent Kits" OR "Diagnostic Test Kits" OR "Diagnostic Test Kit" OR "Diagnostic Reagents and Test Kits" OR "In Vitro Diagnostic Devices" OR "In Vitro Diagnostic Device" OR "In Vitro Diagnostic Medical Device" OR "In Vitro Diagnostic Medical Devices" OR "Rapid Diagnostics" OR "Rapid Diagnostic" OR "Rapid Diagnostic Test" OR "Molecular Diagnostic Technique" OR "Molecular Testing" OR "Molecular Diagnostic Technics" OR "Molecular Diagnostic Technic" OR "Molecular Diagnostic Testing" OR "Clinical Laboratory Technique" OR "Laboratory Diagnosis" OR "Laboratory Diagnoses" OR "Laboratory Examinations and Diagnoses" OR "Diagnoses and Laboratory Examinations" OR "Clinical Laboratory Testings" OR "Testing, Clinical Laboratory" OR "Clinical Laboratory Testing" OR "Clinical Laboratory Tests" OR "Clinical Laboratory Test" OR "Clinical Laboratory Diagnoses" OR "Diagnostic Equipments" OR "Diagnostic Testing" OR "Diagnostic Technics and Procedures"))

Filtros utilizados:

I. Study Phase: "Phase 3", "Phase 4"

Clinical Trials

Estratégia de busca: (("Bloodstream Infection" OR "Bloodstream Infections" OR "Septicemia" OR "Septicemias" OR "Blood Poisoning" OR "Blood Poisonings" OR "Severe Sepsis" OR "Pyemia" OR "Pyemias" OR "Pyemia" OR "Pyemias" OR "Pyohemia" OR "Pyohemias" OR "Sepsis") AND ("Diagnoses" OR "Diagnose" OR "Diagnoses and Examinations" OR "Diagnoses and Examination" OR "Examination and Diagnoses" OR "Examinations and Diagnoses" OR "Antemortem" OR "Diagnosis" OR "Antemortem Diagnoses" OR "Diagnostic Reagent Kit" OR "Diagnostic Reagent Kits" OR "Diagnostic Test Kits" OR "Diagnostic Test Kit" OR "Diagnostic Reagents and Test Kits" OR "In Vitro Diagnostic Devices" OR "In Vitro Diagnostic Device" OR "In Vitro Diagnostic Medical Device" OR "In Vitro Diagnostic Medical Devices" OR "Rapid Diagnostics" OR "Rapid Diagnostic" OR "Rapid Diagnostic Test" OR "Molecular Diagnostic Technique" OR "Molecular Testing" OR "Molecular Diagnostic Technics" OR "Molecular Diagnostic Technic" OR "Molecular Diagnostic Testing" OR "Clinical Laboratory Technique" OR "Laboratory Diagnosis" OR "Laboratory Diagnoses" OR "Laboratory Examinations and Diagnoses" OR "Diagnoses and Laboratory Examinations" OR "Clinical Laboratory Testings" OR "Testing, Clinical Laboratory" OR "Clinical Laboratory Testing" OR "Clinical Laboratory Tests" OR "Clinical Laboratory Test" OR "Clinical Laboratory Diagnoses" OR "Diagnostic Equipments" OR "Diagnostic Testing" OR "Diagnostic Technics and Procedures"))

Filtros utilizados:

- I. **Study Status:** "Not yet recruiting", "Recruiting", "Active, not recruiting", "Completed" e "Enrolling by invitation"
- II. **Study Type:** "Interventional" e "Observational"
- III. **Study Phase:** "Phase 3", "Phase 4" e "Not applicable"

Cortellis

Estratégia de busca: Condition: "Sepsis", "Septic shock", "Endotoxic shock", "Bacterial infection", "Fungal infection".

Filtros utilizados:

- I. **Recruitment Status:** "Completed", "No longer recruiting", "Not yet recruiting", "Planned", "Recruiting", "Status not specified", "Terminated";
- II. **Design:** "Intervencional", "Observacional";
- III. **Category:** "Biomarker identification", "Borderline product", "Diagnostic, Medical device", "Medical procedure".

Resultados:

Quadro 11 - Tecnologias identificadas.

Tecnologia	Fabricante	Fase do Estudo	Aprovação / Regulamentação Sanitária	Acessórios
NuRapid®-CRISPR Rapid Pathogen Detection Technology	Jiangsu MicroDiag Biomedicine Technology Co., Ltd. – China	NA	O produto está em fase de validação clínica, portanto não possui regularização em agências reguladoras.	N/A
cobas® eplex BCID Panels	Roche Diagnostics / GenMark Diagnostics – EUA	NA	<u>ANVISA:</u> - Família cobas ePlex (10287411659). <u>US FDA:</u> - ePlex Instrument (K163652)	<u>ANVISA:</u> - Cobas ePlex Blood Culture Identification Fungal Pathogen (BCID-FP) Panel (10287411669); - Cobas ePlex Blood Culture Identification Gram-Positive (BCID-GP) Panel (10287411670); - Cobas ePlex® Blood Culture Identification Gram-Negative (BCID-GN) Panel (10287411679). <u>FDA:</u> - ePlex Blood Culture Identification Panel Fungal Pathogen (BCID-FP) Panel (K182690); - ePlex Blood Culture Identification Panel - Gram Positive (BCID-GP) Panel (K181663); - ePlex Blood Culture Identification Gram Negative (BCID-GN) Panel (K213236).
AD3207 Automated Droplet Digital PCR System – ddPCR multiplex	Pilot Gene Technology – China	NA	Não há informações: FDA e Anvisa	Kits/reagentes e consumíveis específicos para ddPCR
T2Bacteria® Panel	T2 Biosystems, Inc. – Estados Unidos	NA	Não há informações: FDA e Anvisa	T2Dx Instrument; reagentes e consumíveis do T2Bacteria Panel
mNGS-DISQVER®	Noscendo GmbH – Alemanha (plataforma adquirida pela Bruker Corporation em 2026)	NA	Atualmente disponibilizado como RUO pela Bruker; registro para finalidade diagnóstica em desenvolvimento ² . Anvisa: não identificado	Tubos para coleta e estabilização de cfDNA; plataforma de sequenciamento NGS e análise bioinformática DISQVER®
RESIST-5 O.K.N.V.I.	CORIS BioConcept – Bélgica	3	<u>ANVISA:</u> - CORIS Bioconcept® RESIST-5 O.K.N.V.I. (81546350077). <u>US FDA:</u> não possui.	N/A

Fonte: Elaborado pelos autores. Referências: Clinical trials, Cortellis, FDA e ANVISA.

O monitoramento do horizonte tecnológico identificou estudos que avaliam diferentes tecnologias destinadas à identificação rápida de patógenos em pacientes com sepse e/ou ICS, incluindo métodos baseados em PCR digital, sequenciamento metagenômico de nova geração, painéis moleculares multiplex, ressonância magnética T2 e tecnologias baseadas em CRISPR. As tecnologias identificadas encontram-se em diferentes estágios de desenvolvimento e apresentam diferenças quanto ao princípio analítico, à amplitude de microrganismos detectados e à necessidade ou não de realização prévia de hemocultura.

Cobas Eplex BCID Panels

Outros estudos, *“The Clinical Impact of Cobas® Eplex Blood Culture Panels for the Diagnosis of Bacteremia and Fungemia”* (NCT06576258) e *“Clinical and Medico-economic Evaluation of a Rapid Test (ePlex-BCID®, GenMark) for the Diagnosis of Bacteremia and Fungemia. (HEMOFAST)”* (NCT03876990), identificaram a tecnologia cobas eplex, que é um sistema automatizado de PCR multiplex para diagnóstico sindrômico. O equipamento faz a leitura de painéis de identificação de fungos, bactérias gram-positivas e gram-negativas. Tanto o equipamento quanto os painéis possuem regularização junto à Anvisa e ao US FDA.

O objetivo principal do primeiro estudo foi investigar a diferença no tempo para o início do tratamento antibiótico mais eficaz entre o grupo controle e o grupo de intervenção e, secundariamente, analisar a concordância dos resultados e comparar a facilidade de uso, o tempo de execução e os tempos de resposta do sistema eplex com os métodos de cultura padrão. Similar ao primeiro, o segundo estudo teve o objetivo de avaliar o benefício clínico de um teste rápido para o diagnóstico precoce de bacteremia e fungemia a partir de hemoculturas positivas em casos de sepse.

NuRapid-CRISPR Rapid Pathogen Detection Technology

O monitoramento do horizonte tecnológico identificou, o estudo *“Evaluating the Diagnostic Performance and Impact on Clinical Outcomes of the NuRapid-CRISPR Pathogen Profile Assay in ICU Patients With Sepsis”* (NCT07580001), que é um ensaio prospectivo, multicêntrico e integrado, concebido para avaliar o desempenho diagnóstico e a utilidade clínica da tecnologia de detecção rápida de patógenos NuRapid-CRISPR, bem como se o seu uso é capaz de reduzir a taxa de mortalidade de pacientes com sepse ou choque séptico na UTI em 28 dias quando comparada à com a cultura de patógenos tradicionalmente utilizada. O NuRapid®- CRISPR Rapid Pathogen Detection Technology, uma tecnologia emergente de diagnóstico molecular rápido, que usa o sistema CRISPR para identificar espécies de patógenos e genes de resistência diretamente de amostras clínicas. Os protocolos de testes clínicos visam entregar resultados validados aos médicos em um período de 2 a 4 horas. A tecnologia está em fase de validação clínica, portanto não possui regularização em agências reguladoras.

Droplet Digital PCR (ddPCR) multiplex para ICS/sepse

O monitoramento do horizonte tecnológico identificou, o estudo clínico que trouxe o resultado foi o *“Evaluation of droplet digital PCR rapid detection method and precise diagnosis and treatment for suspected sepsis (PROGRESS): a study protocol for a multi-center pragmatic randomized controlled trial.”* (NCT05190861) permitiu a identificação da tecnologia AD3207 Automated Droplet Digital PCR System, que utiliza uma metodologia analítica de biologia molecular

chamada de Droplet Digital PCR (ddPCR) e se trata de uma técnica avançada que realiza a quantificação absoluta de ácidos nucleicos. O referido estudo tem por objetivo avaliar a metodologia si, principalmente nos quesitos de sensibilidade e especificidade. Por fim, deve ser destacado que o estudo não informa o nome comercial da tecnologia, porém é informado o nome do fabricante: a empresa chinesa Pilot Gene Technology. Com tais informações, foi realizada uma busca no sítio eletrônico do fabricante utilizando o nome da metodologia em questão e o resultado permitiu deduzir que o nome comercial da tecnologia. A tecnologia não possui regularização junto à Anvisa e junto ao US FDA.

T2Bacteria Panel

O monitoramento do horizonte tecnológico identificou o estudo “Effect of Direct-from-blood Bacterial Testing on Antibiotic Administration and Clinical Outcomes” (NCT06069206), que avalia o efeito do uso do T2Bacteria® Panel, comparado à hemocultura, sobre a administração de antimicrobianos e os desfechos clínicos em pacientes adultos com suspeita de infecção. Trata-se de um teste molecular multiplex desenvolvido para a detecção e identificação de bactérias diretamente em amostras de sangue total, sem necessidade de aguardar o crescimento do microrganismo em hemocultura.

O T2Bacteria Panel é fabricado pela empresa norte-americana T2 Biosystems, Inc. e utiliza o T2Dx® Instrument, equipamento baseado na tecnologia proprietária de ressonância magnética T2 (T2 Magnetic Resonance – T2MR®). A tecnologia combina amplificação de ácidos nucleicos e detecção por T2MR®, permitindo a identificação de espécies bacterianas diretamente do sangue total. Segundo informações do fabricante, o teste pode fornecer resultados específicos por espécie em aproximadamente 3,5 horas, sem necessidade de hemocultura prévia. O T2Bacteria® Panel recebeu marcação CE em 2017, permitindo sua comercialização na União Europeia e em países que reconhecem essa certificação.

mNGS-DISQVER

O monitoramento do horizonte tecnológico identificou o estudo “Metagenomic Sequencing for the Identification of Pathogens in Febrile Neutropenic Patients” (NCT06075888), que avalia o desempenho da tecnologia DISQVER® para identificação de microrganismos patogênicos em amostras sanguíneas de pacientes com neutropenia febril de alto risco. Trata-se de uma tecnologia baseada em sequenciamento metagenômico de nova geração (metagenomic next-generation sequencing – mNGS), que permite a identificação de microrganismos a partir de DNA microbiano livre de células presente no sangue, sem necessidade de cultivo prévio ou definição antecipada dos patógenos a serem pesquisados.

A tecnologia DISQVER foi desenvolvida pela empresa alemã Noscendo GmbH e combina o sequenciamento do material genético presente na amostra com ferramentas bioinformáticas proprietárias para identificação e avaliação da relevância dos microrganismos detectados. As instruções de uso disponibilizadas pela Noscendo descreviam o DISQVER® como um teste para diagnóstico in vitro, baseado em sequenciamento de nova geração e com marcação CE, destinado à detecção de infecções da corrente sanguínea a partir de DNA livre de células obtido de uma amostra convencional de sangue. Para realização do teste, são coletados entre 5 e 10 mL de sangue total em tubos específicos para estabilização de DNA livre de células.

Em julho de 2026, a Bruker Corporation adquiriu da Noscendo GmbH a plataforma clínica de metagenômica DISQVER®. Segundo a Bruker, a tecnologia permite a análise por mNGS diretamente de amostras de DNA livre de células do sangue, utilizando sequenciamento de genoma completo e bioinformática proprietária para pesquisar mais de 11.000 microrganismos e parasitas, com análise em menos de 24 horas após o recebimento da amostra. Após a aquisição, contudo, a empresa informa que o DISQVER® permanece disponível para uso em pesquisa (Research Use Only – RUO), enquanto a Bruker trabalha em seu registro para finalidade diagnóstica

RESIST-5 O.K.N.V.I.

O monitoramento do horizonte tecnológico identificou o estudo *“Time to antibiotic modification among patients with multidrug resistant gram-negative bacilli bloodstream infections between rapid carbapenemase detection by lateral flow immunochromatography assay and conventional blood culture”* (TCTR20251011002), que avalia como a detecção rápida de carbapenemases pode ajudar a reduzir o tempo para modificação do tratamento antibiótico em pacientes com infecções da corrente sanguínea. A intervenção utilizada foi o teste rápido (cerca de 15 minutos para ter o resultado final) RESIST-5 O.K.N.V.I., que adota o método imunocromatográfico *in vitro* e faz a detecção simultânea de cinco famílias de carbapenemases (OXA-48, KPC, NDM, VIM e IMP) em culturas bacterianas. O teste rápido caracteriza-se por ser simples, prático, não necessita de equipamentos nem de estrutura laboratorial e sua leitura costuma ser feita a olho nu. A tecnologia é fabricada pela empresa CORIS Bioconcept da Bélgica e possui regularização junto à Anvisa, mas não junto ao US FDA.

Referências da seção de MHT

1. **BIREME.** Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. Disponível em: (<https://decs.bvsalud.org/>). Acesso em: 29 jul. de 2026.
2. **NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (US).** Medical Subject Headings (MeSH). Disponível em: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>). Acesso em: 29 jul. 2026.
3. **ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS).** WHO Trial Search. [Internet]. Disponível em: (<https://trialsearch.who.int/Default.aspx>). Acesso em: 29 jul. 2026.
4. **CLINICALTRIALS.GOV.** Search results for craniosynostosis-related conditions and osteosynthesis terms. Disponível em: (<https://clinicaltrials.gov/>). Acesso em: 30 jul. 2026.
5. **Cortellis | Clarivate** [Internet]. Disponível em: (<https://www.cortellis.com/intelligence/advsearch/view.do>). Acesso em: 31 jul. 2026.
6. **BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).** Consultas Produtos para Saúde. [Internet]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/>. Acesso em: 05 ago. 2026.
7. **U.S. Food and Drug Administration (FDA) |** Premarket Approval (PMA). [Internet]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm>. Acesso em: 05 ago. 2026.
8. **T2 BIOSYSTEMS, INC.** T2 Biosystems receives CE Mark for T2Bacteria™ Panel enabling commercialization in Europe. Lexington, 18 jul. 2017. Disponível em: <https://t2biosystems.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/t2-biosystems-receives-ce-mark-t2bacteriatm-panel-enabling>. Acesso em: 11 ago. 2026.
9. **CLINICALTRIALS.GOV.** Effect of direct-from-blood bacterial testing on antibiotic administration and clinical outcomes. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06069206. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2023. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06069206>. Acesso em: 10 ago. 2026.
10. **CLINICALTRIALS.GOV.** Evaluation of droplet digital PCR rapid detection method and precise diagnosis and treatment for suspected sepsis. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05190861. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05190861>. Acesso em: 10 ago. 2026.

11. ZHAO, Y. et al. Evaluation of droplet digital PCR rapid detection method and precise diagnosis and treatment for suspected sepsis (PROGRESS): a study protocol for a multi-center pragmatic randomized controlled trial. BMC Infectious Diseases, v. 22, art. 630, 2022. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-022-07557-2>. Acesso em: 11 ago. 2026.
12. PILOT GENE TECHNOLOGY (HANGZHOU) CO., LTD. Droplet digital PCR. Hangzhou: Pilot Gene Technology, [s. d.]. Disponível em: <https://www.pilotgene.com/>. Acesso em: 11 ago. 2026.
13. CLINICALTRIALS.GOV. Metagenomic sequencing for the identification of pathogens in febrile neutropenic patients (ADNEMIA). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06075888. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2023. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06075888>. Acesso em: 10 ago. 2026.
14. BRUKER CORPORATION. Bruker expands infection detection portfolio with acquisition of metagenomic mNGS DISCOVER® platform for pathogenic microorganisms in blood. 2026. Disponível em: <https://ir.bruker.com/press-releases/press-release-details/2026/Bruker-Expands-Infection-Detection-Portfolio-with-Acquisition-of-Metagenomic-mNGS-DISCOVER-Platform-for-Pathogenic-Microorganisms-in-Blood/default.aspx>. Acesso em: 10 ago. 2026.
15. CLINICALTRIALS.GOV. The clinical impact of Cobas® Eplex Blood Culture Panels for the diagnosis of bacteremia and fungemia. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT06576258. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2024. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06576258>. Acesso em: 11 ago. 2026.
16. ROCHE DIAGNOSTICS. cobas® eplex Blood Culture Identification (BCID) Panels. [S. l.]: Roche Diagnostics, [s. d.]. Disponível em: <https://diagnostics.roche.com/us/en/products/lab/eplex-bcid-panels.html>. Acesso em: 11 ago. 2026.
17. CLINICALTRIALS.GOV. Evaluating the diagnostic performance and impact on clinical outcomes of the NuRapid-CRISPR Pathogen Profile Assay in ICU patients with sepsis. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT07580001. Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine, 2026. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07580001>. Acesso em: 11 ago. 2026.

11. PERSPECTIVA DO PACIENTE

A Chamada Pública nº 15/2026 esteve aberta de 3/2/2026 a 12/2/2026 e recebeu duas inscrições. No entanto, como as pessoas inscritas não atendiam às especificidades exigidas pela chamada, a secretaria executiva da CONITEC realizou uma busca ativa para encontrar uma representante.

A paciente, fisioterapeuta de 31 anos, residente em Atibaia, relatou sua experiência como sobrevivente de um quadro grave de sepse em 2018, quando tinha 22 anos e fazia residência médica em São Paulo. Os primeiros sintomas eram parecidos com os de uma gripe comum, mas o quadro piorou muito rapidamente e, na manhã seguinte, ela já apresentava uma condição grave. O reconhecimento rápido da doença na emergência do hospital onde trabalhava e o início imediato do tratamento foram fundamentais para sua sobrevivência. Mais tarde, foi identificado que a infecção começou nos pulmões, em decorrência de uma pneumonia adquirida na comunidade, sem relação com seu trabalho, causada pela bactéria *Streptococcus pyogenes*.

Permaneceu internada por 62 dias, entre fevereiro e abril de 2018. Quase um mês desse período foi passado na UTI, sendo 16 dias com ajuda de aparelhos para respirar. Durante a internação, enfrentou diversas complicações graves. Seus órgãos chegaram a apresentar dificuldades importantes de funcionamento, sendo necessário o uso de medicamentos em altas doses para manter a pressão arterial, além de diálise devido a uma insuficiência renal. Também apresentou alterações graves no coração, que precisaram ser controladas com um procedimento elétrico, e uma grave dificuldade para respirar, que exigiu que permanecesse deitada de barriga para baixo por períodos prolongados. Como

consequência do longo período em estado crítico, desenvolveu uma fraqueza muscular intensa, que chegou a impedi-la temporariamente de realizar movimentos simples, como sustentar a própria cabeça.

Depois de sair da UTI, a paciente ainda enfrentou uma infecção adquirida no hospital, causada por bactérias resistentes a diversos antibióticos, além do acúmulo de líquido ao redor do pulmão, que exigiu a colocação de um dreno por seis dias. Uma das bactérias identificadas, a KPC, era sensível apenas a um medicamento, que não estava disponível na farmácia do hospital. A paciente precisou fazer uma campanha em rede social para conseguir o medicamento, contando com a ajuda de outro médico.

A recuperação foi longa e continuou mesmo depois da alta hospitalar. Ela ficou mais de um ano afastada do trabalho para realizar a reabilitação dos movimentos e, seis meses após a alta, precisou ser internada novamente para tratar uma infecção decorrente de uma alteração que havia permanecido no pulmão. Essa nova internação deixou marcas psicológicas profundas, incluindo um medo constante de precisar voltar ao hospital, que se tornou ainda mais intenso durante a pandemia de COVID-19. Anos depois, exames mostraram que essa alteração no pulmão havia desaparecido, permanecendo apenas uma cicatriz.

Ao revisar seu prontuário médico anos depois, a paciente percebeu que sua hemocultura havia sido coletada no dia da internação, às 11h25, e apresentou resultado positivo após 9 horas e 40 minutos. No entanto, a identificação da bactéria e o teste que mostrava quais medicamentos poderiam combatê-la só ficaram prontos quatro dias depois. Foi somente então que o tratamento com antibióticos foi ajustado.

12. DISCUSSÃO DA CONITEC NA APRECIÇÃO INICIAL

Durante a 31ª Reunião Extraordinária Conitec - Comitê de Produtos e Procedimento foi considerada a solicitação de incorporação do PCR multiplex rápido para a detecção simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e genes de resistência para o diagnóstico de sepse e/ou infecção da corrente sanguínea (ICS) em pacientes internados em UTI com hemocultura positiva.

Após a apresentação das evidências, na discussão do Comitê foram consideradas a otimização do tempo de diagnóstico com o uso de testes moleculares associados à hemocultura (sendo esta última o padrão ouro para o diagnóstico de sepse e de ICS); a possibilidade de outros testes diagnósticos moleculares rápidos que estejam disponíveis no mercado de também atenderem ao proposto nesta demanda de identificação rápida de agentes etiológicos causadores de sepse ou de ICS; a população específica (hospitalizada, com hemocultura positiva e suspeita de sepse ou ICS) que pode se beneficiar da disponibilização no SUS de um teste rápido de diagnóstico de sepse ou ICS nos hospitais e a importância do uso de painéis moleculares para diagnóstico de vários microrganismos, em populações específicas, e em tempo hábil e consequente otimização da terapêutica; a possibilidade ou não de aproveitamento da estrutura tecnológica do teste PCR multiplex para a detecção de múltiplos agentes causadores de meningite e encefalite (painel BioFire® FilmArray®

Meningitis/Encephalitis ME), incorporado no SUS em 2024; as informações do médico especialista sobre a infecção, os testes diagnósticos moleculares e o prognóstico tempo-dependente do diagnóstico, neste caso; e a questão ecológica e de saúde quanto à redução do uso de antimicrobianos empíricos de amplo espectro e consequente redução de resistência bacteriana e prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS).

O Comitê de Produtos e Procedimentos reconheceu, pela análise da evidência clínica e com base em informações prestadas por especialista médico, a alta acurácia do PCR multiplex para a detecção de microorganismos de relevância na condução clínica dos casos de sepse em UTI e a diminuição do tempo até a instituição, quando necessária, de antibiótico terapia específica como resultado da utilização do método. O Comitê entendeu, entretanto, que o impacto do método em desfechos clínicos multifatoriais, como mortalidade, não pôde ser comprovado no conjunto de evidências apresentado. Reconheceu-se também a dificuldade, nesse contexto, de fazer a transposição de desfechos finalísticos para um modelo econômico, já que dependeriam de múltiplos fatores, inclusive, com explicado na reunião, da existência de programas de gerenciamento de antimicrobianos nas UTIs. Entendeu-se que a escassez de evidências sobre o impacto da tecnologia em desfechos clínicos fragilizou o resultado da análise de custo-efetividade. O Comitê reconheceu também que há benefícios potenciais que poderiam estar relacionados ao uso da tecnologia, tais como a contribuição para a redução da resistência dos microorganismos, ampliando-se a beneficiação individual para uma vantagem ecológica. Pontuou-se, entretanto, que esse benefício ecológico não foi explorado no conjunto de evidências apresentado. Por fim, entendeu-se que uma possível incorporação não deveria estar associada a marcas e modelos específicos, o que criaria monopólios industriais, sugerindo-se que a consulta pública seria essencial também para colher contribuições de outros fabricantes com plataformas multiplex concorrentes.

Ratificou-se que a consulta pública pode oferecer respostas adicionais, como, por exemplo, o racional do demandante envolvendo questões relativas à população-alvo, com enfoque epidemiológico (incidência), a respeito da magnitude desta população a ser beneficiada no tratamento intensivo, bem como a opinião de especialistas com experiência no uso da tecnologia. Assim, será possível obter informações importantes de vida real quanto aos desfechos clínicos importantes e, ainda, as contribuições de outras empresas e fabricantes de tecnologias que utilizam métodos moleculares para o diagnóstico multiplex rápido de microrganismos causadores de sepse ou de ICS.

Ponderou-se a existência de instituições no SUS que já utilizam testes moleculares semelhantes de forma autônoma, gerindo recursos próprios oriundos da habilitação de leitos de UTI. Esclareceu-se que a decisão do Comitê sobre a incorporação não constitui um impeditivo ou resposta negativa a esses serviços, que podem continuar executando os exames com esta ou outras plataformas.

13. RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

Os membros do Comitê de Produtos e Procedimento presentes na 31ª Reunião Extraordinária Conitec, realizada no dia 21 de agosto de 2026, deliberaram, por maioria simples, a recomendação preliminar desfavorável à incorporação

do PCR multiplex rápido para a detecção simultânea de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e genes de resistência para o diagnóstico de sepse e/ou infecção da corrente sanguínea (ICS) em pacientes internados em UTI com hemocultura positiva, no Sistema Único de Saúde (SUS). O Comitê considerou que, apesar da elevada acurácia demonstrada, permanecem incertezas relevantes quanto ao benefício clínico real da tecnologia em desfechos primários (como mortalidade) e quanto à consistência da análise de custo-efetividade.

14. REFERÊNCIAS

1. Torio CM AR. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2011. Statistical Brief #160. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. . 2013.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801–10. doi:10.1001/jama.2016.0287
3. Saúde M da. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única (PAN-BR) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/antimicrobianos/plano-nacional-antimicrobianos-pan-br-14fev19-isbn.pdf/view>
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2016;193(3):259–72. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201504-0781OC>
5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181–247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
6. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, S ACF, Sousa JL. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. Lancet Infect Dis. 2017;17(11):1180–9. doi:10.1016/S1473-3099(17)30322-5
7. Huerta LE, Rice TW. Pathologic Difference between Sepsis and Bloodstream Infections. J Appl Lab Med [Internet]. 2019;3(4):654–63. Available from: <https://academic.oup.com/jalm/article/3/4/654/5603104>
8. Dos Santos J V, Ribeiro Lima Lins de Araújo M, Costa Marinho Toledo M, Camerino Bomfim L, Cavalcante Lessa AE, Araujo Ramos dos Santos PR. Análise Epidemiológica e tendências de mortalidade por sepse no Brasil de 2018 a 2022. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences [Internet]. 2024;6(8):5148–61. Available from: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3203>
9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006;34(6):1589–96. doi:10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9

10. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2017 Jun 8;376(23):2235–44. doi:10.1056/NEJMoa1703058
11. 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*. 2024;45(4):479–90. doi:10.1055/s-0044-1787270
12. Chanderraj R, Admon AJ, He Y, Nuppnau M, Albin OR, Prescott HC. Mortality of patients with sepsis administered piperacillin-tazobactam vs cefepime. *JAMA Intern Med*. 2024;184(7):769–77. doi:10.1001/jamainternmed.2024.0581
13. Opota O, Croxatto A, Prod'hom G, Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(4):313–22. doi:10.1016/j.cmi.2015.01.003
14. (WHO) WHO. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
15. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022 Feb;399(10325):629–55. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
16. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):e51–77. doi:10.1093/cid/ciw118
17. Messacar K, Parker SK, Todd JK, Dominguez SR. Implementation of rapid molecular infectious disease diagnostics: the role of diagnostic and antimicrobial stewardship. *J Clin Microbiol*. 2017;55(3):715–23. doi:10.1128/JCM.02264-16
18. (Anvisa) AN de VS. Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde) 2023-2027 [Internet]. 2023. 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>
19. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707–10. doi:10.1007/BF01709751
20. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014. *JAMA*. 2017;318(13):1241–9. doi:10.1001/jama.2017.13836
21. Pierrakos C, Velissaris D, Bisdorff M, Marshall JC, Vincent JL. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit Care*. 2020;24(1):287. doi:10.1186/s13054-020-02993-5
22. Holmes CL, Albin OR, Mobley HLT, Bachman MA. Bloodstream infections: mechanisms of pathogenesis and opportunities for intervention. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23(4):210–24. doi:10.1038/s41579-024-01105-2

23. 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. *Clin Infect Dis*. 2017;64(1):15–23. doi:10.1093/cid/ciw649
24. bioMérieux. BIOFIRE Blood Culture Identification 2 Panel (BCID2) [Internet]. Available from: <https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/biofire-blood-culture-identification-2-panel.html>
25. Sociedade Brasileira de Infectologia. Relatório do Demandante 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. 2025.
26. bioMérieux. BIOFIRE® BCID2 Panel [bula técnica]. RFIT-PRT-0866-06. Marcy-l'Étoile (FR): bioMérieux; 2025.
27. Ministério da Saúde. Conitec. Relatório de Recomendação do Teste PCR multiplex para a detecção de múltiplos agentes bacterianos, virais e fúngicos, causadores de meningite e encefalite . 2024.
28. Chen HY, Tseng HY, Chen CL, Lin YC, Liang SJ, Tu CY. 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;57(4):580–93. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1684118224001117>
29. Senok A, Al Dabal L, Alfaresi M, Habous M, Celiloglu H, Bashiri S. 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;13(14):2433. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/14/2433>
30. Tseng H, Chen CL, Chen W, Kuo YC, Liang S, Tu C. 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;64(4):107300. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857924002164>
31. Agrawal DU, Ganta DS, Gore DS, Erande DA, Naik MA, Sunavala DA. 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;152:107673. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971224007483>
32. 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 from Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Biology (Basel)* [Internet]. 2022;11(11):1573. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-7737/11/11/1573>

33. Tatlı-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;110(1):116424. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0732889324002505>
34. Tatlı-Kis T, Biçmen C, Yıldırım S, Ediboğlu O, Yıldız FS, Gunduz AT. 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
35. Rule R, Paruk F, Becker P, Neuhoﬀ M, Chausse J, Said M. Clinical utility of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel in the adjustment of empiric antimicrobial therapy in the critically ill septic patient. *PLoS One*. 2021 Jul 9;16(7):e0254389. doi:10.1371/journal.pone.0254389
36. Tatlı-Kis T, Biçmen C, Yıldırım S, Ediboğlu O, Yıldız FS, Gunduz AT. 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
37. Sociedade Brasileira de Infectologia. Relatório do Demandante 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. 2025.

ANEXOS

Anexo I - Estratégias de busca específicas elaboradas para pesquisa em cada base de dados selecionadas

Medline (via Pubmed) 15/06/2026		
#	Consulta	Resultados
#1	((("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] OR "Bloodstream Infection"[Title/Abstract])) AND (("Multiplex Polymerase Chain Reaction"[MeSH Terms] OR "Multiplex Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract] OR "Multiplex PCR"[Title/Abstract] OR "pcr multiplex"[Title/Abstract] OR "Filmarray"[Title/Abstract] OR "biofire"[Title/Abstract] OR "Multiplex Real-Time Polymerase Chain Reaction"[Title/Abstract]))	705
Biblioteca Virtual em Saúde 15/06/2026		
#	Consulta	Resultados
#1	((mh:"sepsis" OR tw:"sepsis" OR (tw:"Bloodstream" AND tw:"infection") OR tw:"septicemia" OR tw:"pyemia" OR tw:"pyaemia" OR tw:"pyohemia" OR tw:"bacteremia" OR tw:"fungemia" OR tw:"Bloodstream Infection")) AND ((mh:"Multiplex Polymerase Chain Reaction" OR tw:"Multiplex Polymerase Chain Reaction" OR tw:"Multiplex PCR" OR tw:"pcr multiplex" OR tw:Filmarray OR tw:biofire OR tw:"Multiplex Real-Time Polymerase Chain Reaction"))	773
Cochrane Library 15/06/2026		
#	Consulta	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6797
#2	sepsis OR bloodstream infection OR bacteremia OR septicemia	21182
#3	#1 OR #2	23100
#4	Multiplex Polymerase Chain Reaction OR Multiplex Polymerase Chain Reaction OR Multiplex PCR OR PCR multiplex OR Filmarray OR Biofire	656
#5	#3 AND #4	55
EMBASE 15/06/2026		
#	Consulta	Resultados
#1	'bloodstream infection'/exp OR 'bloodstream infection' 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 'sepsis' 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	537.165
#2	'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 filmarray'/exp OR 'filmarray':ti,ab OR 'biofire':ti,ab	49.794
#3	[embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	14.660.997
#4	#1 AND #2 AND #3	902

Anexo II - Avaliação da equipe de revisão sobre os estudos incluídos na síntese de evidências e estudos excluídos.

Incluídos pelo demandante e equipe de revisão		
Estudos	Título	Justificativa
El Sherif et al., 2022	<i>BioFire FilmArray BCID2 versus VITEK-2 System in Determining Microbial Etiology and Antibiotic-Resistant Genes of Pathogens Recovered from Central Line-Associated Bloodstream Infections</i>	Estudo atende aos critérios definidos na PICO.
Tatli-Kiş et al., 2024a	<i>Early detection of bacteremia pathogens with rapid molecular diagnostic tests and evaluation of effect on intensive care patient management</i>	Estudo atende aos critérios definidos na PICO.
Tatli-Kiş et al., 2024b	<i>Evaluation of the effect of BioFire FilmArray nested multiplex polymerase chain reaction method on rapid pathogen identification and antimicrobial stewardship in sepsis</i>	Estudo atende aos critérios definidos na PICO.
Incluídos pela equipe de revisão na nova busca		
Estudos	Título	Justificativa
Rule et al., 2021	<i>Clinical utility of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel in the adjustment of empiric antimicrobial therapy in the critically ill septic patient</i>	Estudo atende aos critérios definidos na PICO
Excluídos pela equipe de revisão na nova busca		
Estudos	Título	Justificativa
Agnetti et al., 2023	<i>Identification of microorganisms by a rapid PCR panel from positive blood cultures leads to faster optimal antimicrobial therapy - a before-after study.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Angelis et al., 2020	<i>Rapid molecular tests for detection of antimicrobial resistance determinants in Gram-negative organisms from positive blood cultures: a systematic review and meta-analysis.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Agrawal et al., 2025	<i>Need for Speed: Lower mortality and earlier targeted treatment with BCID2 panel: Preliminary report from an Indian ICU</i>	Sem texto completo.
Bettayeb et al., 2025	<i>performance et utilité du test moléculaire «biofire®filmarray® Blood Culture Identification 2» dans le diagnostic microbiologique rapide des bactériémies dans un service de réanimation des brûlés</i>	Outro idioma
Bloos et al., 2010	<i>A multicenter trial to compare blood culture with polymerase chain reaction in severe human sepsis.</i>	Outro método de PCR
Bloos et al., 2012	<i>Evaluation of a polymerase chain reaction assay for pathogen detection in septic patients under routine condition: an observational study.</i>	Outro método de PCR
Carrara et al., 2013	<i>Molecular diagnosis of bloodstream infections with a new dual-priming oligonucleotide-based multiplex PCR assay.</i>	Outro método de PCR
Chacko et al., 2023	<i>Impact of BioFire blood culture ID panel on empiric antimicrobial therapy for sepsis cases: a retrospective study</i>	Sem texto completo.
Chen et al., 2024	<i>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 pathogen</i>	Outro comparador, utiliza espectrometria de massa como comparador
Desoubeaux et al., 2014	<i>Prospective assessment of FilmArray® technology for the rapid identification of yeast isolated from blood cultures.</i>	Outro comparador, não compara com cultura

Devrim et al., 2025	<i>Impact of the BioFire® BCID2 panel on antimicrobial treatment and mortality in pediatric gram-negative bloodstream infections.</i>	Outra população, inclui poucos pacientes de UTI e resultados são agregados à população hospitalar geral
Dodia et al., 2025	<i>Efficacy of Pneumonia Biofire With Conventional Culture as Gold Standard for Community-acquired Pneumonia in Tertiary Care Centre</i>	Sem texto completo.
Duell et al., 2025	<i>Clinical Impact of BioFire® Blood Culture Identification 2 Implementation in Patients with Staphylococcal Bacteremia</i>	Sem texto completo.
El-Nawawy et al., 2022	<i>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.</i>	Outro método de PCR
Erdogan et al., 2022	<i>[Comparison of the Multiplex Real Time Polymerase Chain Reaction Method Directly from Whole Blood and from Blood Culture Bottle with the Conventional Method for the Etiological Diagnosis in Patients with Pre-Diagnosis of Sepsis].</i>	Outro idioma
Esplund et al., 2022	<i>Clinical Impact of a Multiplex Rapid Diagnostic Panel in Critically Ill Patients</i>	Sem texto completo.
Ginn et al., 2017	<i>Quantitative multiplexed-tandem PCR for direct detection of bacteraemia in critically ill patients.</i>	Outro método de PCR
Gosiewsky et al., 2014	<i>Comparison of nested, multiplex, qPCR; FISH; SeptiFast and blood culture methods in detection and identification of bacteria and fungi in blood of patients with sepsis.</i>	Outro método de PCR
Grijalva et al., 2020	<i>The clinical impact of a multiplex real-time PCR system for microbiological diagnosis of sepsis: a mortality study</i>	Outro comparador, PCR multiplex foi utilizado no grupo intervenção e comparador
Kitagawa et al., 2025	<i>Impact of multiplex polymerase chain reaction testing in patients with bacteremia.</i>	Outra população, inclui poucos pacientes de UTI e resultados são agregados à população hospitalar geral
Lehmann et al., 2009	<i>Improved detection of blood stream pathogens by real-time PCR in severe sepsis.</i>	Outro método de PCR
Lengerova et al., 2026	<i>Balancing Speed and Cost: Economic Insights from Rapid Diagnostic Testing in Bloodstream Infections.</i>	Outro método de PCR
Louie et al., 2008	<i>Multiplex polymerase chain reaction detection enhancement of bacteremia and fungemia.</i>	Outro método de PCR
Martinez et al., 2024	<i>Diagnostic value of the Biofir®; Filmarra®; Pneumonia Panel Plus molecular platform in lower respiratory tract bacterial infections</i>	Sem texto completo.
Martinez et al., 2024	<i>Impact of the Biofir®; Filmarra®; Pneumonia Panel Plus molecular platform in time to directed antibiotic therapy in lower respiratory tract bacterial infections</i>	Sem texto completo.
Mumcuoglu et al., 2026	<i>Evaluation of FilmArray Multiplex PCR Test Results in Bloodstream Infections in Oncological Patients.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Naruse et al., 2026	<i>Clinical performance of the BioFire Blood Culture Identification 2 panel for microorganism species identification and resistance gene detection in blood culture-positive specimens.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Nizam et al., 2024	<i>Comparison of multiplex PCR and conventional culture method in intensive care units</i>	Sem texto completo.
Okamoto et al., 2023	<i>Impact of the FilmArray Rapid Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes of Patients with Bacteremia.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Pasqualini et al., 2012	<i>Diagnostic performance of a multiple real-time PCR assay in patients with suspected sepsis hospitalized in an internal medicine ward.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Peri et al., 2022	<i>Performance of the BioFire Blood Culture Identification 2 panel for the diagnosis of bloodstream infections.</i>	Outra população, inclui poucos pacientes de UTI e resultados são agregados à população hospitalar geral
Peri et al., 2022	<i>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.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI

Qin et al., 2021	<i>A Retrospective Paired Comparison Between Untargeted Next Generation Sequencing and Conventional Microbiology Tests With Wisely Chosen Metagenomic Sequencing Positive Criteria</i>	Outro método de PCR
Ranjan et al., 2013	<i>Impact of multiplex PCR on diagnosis, management and outcomes of severe sepsis and septic shock in ICU</i>	Sem texto completo.
Rodriguez-Gomez et al., 2025	<i>RAPID-CARE: Rapid Antibiotic Optimization in the ICU After Implementation of a Pneumonia Multiplex PCR Test—A Real-World Evaluation</i>	Outro método de PCR
Stabisz et al., 2024	<i>Assessing the Interpretation of Molecular Test Results in the Diagnosis of Bloodstream Infections.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Schumann et al., 2021	<i>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.</i>	Outra população e outro comparador, inclui poucos pacientes de UTI e resultados são agregados à população hospitalar geral
Senok et al., 2023	<i>Clinical impact of the BioFire® Blood Culture Identification 2 (BCID2) panel in critically ill patients with bloodstream infection: a multicenter observational study in the United Arab Emirates</i>	Sem texto completo.
Senok et al., 2023	<i>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</i>	Outro comparador, utiliza espectrometria de massa como comparador
Simsic et al., 2026	<i>Remote regions, rapid recognition: performance and timeliness of BIOFIRE FilmArray BCID2 for diagnosing bloodstream infection in remote northern Australia.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI
Tafelski et al., 2015	<i>Randomized controlled clinical trial evaluating multiplex polymerase chain reaction for pathogen identification and therapy adaptation in critical care patients with pulmonary or abdominal sepsis.</i>	Outro método de PCR
Taira et al., 2014	<i>A multiplex nested PCR for the detection and identification of Candida species in blood samples of critically ill paediatric patients.</i>	Outros desfechos
Tiu et al., 2025	<i>Implementation of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification 2 Panel and the Clinical Impact in Patients with Extended Spectrum Beta Lactamase-producing Enterobacteriales Bacteremia</i>	Sem texto completo.
Torres-Martos et al., 2013	<i>Evaluation of the LightCycler® SeptiFast test in newborns and infants with clinical suspicion of sepsis</i>	Outro método de PCR
Tschiedel et al., 2012	<i>Results and relevance of molecular detection of pathogens by SeptiFast--a retrospective analysis in 75 critically ill children.</i>	Outro método de PCR
Tseng et al., 2024	<i>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</i>	Outro comparador, utiliza espectrometria de massa como comparador
Upreti et al., 2025	<i>Syndromic Testing Using Multiplex Polymerase Chain Reaction vs Conventional Standard of Care Testing: a Prospective Study to Assess the Clinical Response and Cost Effectiveness</i>	Outro método de PCR
Groep et al., 2019	<i>Moderate positive predictive value of a multiplex real-time PCR on whole blood for pathogen detection in critically ill patients with sepsis.</i>	Outro método de PCR
Vrioni et al., 2015	<i>Rapid diagnosis of candidaemia using a multiplex PCR test directly to blood from intensive care units patients with presumed sepsis</i>	Sem texto completo.
Vrioni et al., 2017	<i>The use of multipathogen real-time PCR test in fungal infections among high risk patients from intensive care units (ICUs): A seven-year study (2010-2016)</i>	Sem texto completo.
Wallace et al., 2016	<i>Improved outcomes for gram-positive bacteremia with rapid diagnostics and on-call pharmacy residents</i>	Sem texto completo.

Wu et al., 2024	<i>Comparison of film array pneumonia panel to routine diagnostic methods and its potential impact in an adult intensive care unit in Hong Kong and the potential role of emergency departments</i>	Outro método de PCR
Zheng et al., 2014	<i>Rapid identification of pathogens from pediatric blood cultures by use of the FilmArray blood culture identification panel.</i>	Outra população, não avalia pacientes em UTI

Relatório preliminar

Relatório preliminar