

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM

JOSÉ VICENTE BOLELI SCARDINI ALVES  
VINICIUS ALDRIGUES ANDRADE  
VITOR DEMUNER ALMEIDA

**PERFIL DA SUSCEPTIBILIDADE *IN VITRO* AOS ANTIMICROBIANOS DOS  
BASTONETES GRAM NEGATIVOS NÃO FERMENTADORES**

VITÓRIA  
2019

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE  
VITÓRIA - EMESCAM

JOSÉ VICENTE BOLELI SCARDINI ALVES  
VINICIUS ALDRIGUES ANDRADE  
VITOR DEMUNER ALMEIDA

**PERFIL DA SUSCEPTIBILIDADE *IN VITRO* AOS ANTIMICROBIANOS DOS  
BASTONETES GRAM NEGATIVOS NÃO FERMENTADORES**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado a Escola Superior de  
Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória para obtenção do grau de  
Médico.

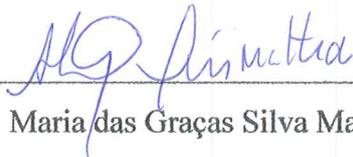
Orientadora: Maria das Graças Silva  
Mattede

VITÓRIA  
2019

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 28 de Novembro de 20 19.

COMISSÃO EXAMINADORA



Maria das Graças Silva Mattede

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

ORIENTADORA



Lorraine Poltronieri Pereira

Microbiologista- Laboratório de Análises Clínicas

Tommasi

AVALIADORA



Henrique Tommasi Netto

Farmacêutico - Químico - Laboratório de Análises

Clínicas Tommasi

AVALIADOR

## AGRADECIMENTOS

À Deus por ter colocado em minha vida uma família e amigos sem os quais não teria sido possível chegar a esse momento.

*Vinicius Aldrigues Andrade*

Agradeço a oportunidade de ter realizado esse trabalho com pessoas fenomenais e que tanto admiro, e agradeço também ao apoio incondicional dado pela minha família, namorada e amigos.

*José Vicente Boleli Scardini Alves*

À minha família, minha base, que me ajudou a realizar este sonho. Ao meu Deus pela força e determinação que me dá todos os dias, e à minha noiva que sempre esteve comigo e acreditou em mim.

*Vitor Demuner Almeida*

## DEDICATÓRIA

À nossas famílias que nos deram suporte, carinho e dedicação incondicional. Aos nossos mestres que tanto contribuíram com a nossa construção profissional.

À professora Graça, obrigado por todo esforço e auxílio ao nosso trabalho. Sua alegria e altruísmo nos contagiou, sendo um pilar importantíssimo na elaboração deste trabalho.

À microbiologista Lorraine, que colaborou com os dados da pesquisa. Ao laboratório de Análises Clínicas Tommasi, na pessoa do Dr. Henrique Tommasi Netto, pela disponibilidade do local e do material para desenvolvermos este trabalho.

Que ao fim de nossa trajetória todos possamos assim como Paulo dizer “combati o bom combate, terminei a corrida, guardei a fé” Segunda Carta a Timóteo-Capítulo 4 Versículos7-8.

## LISTA DE SIGLAS

BGNs – Bastonetes gram negativos

CDC - Centro de controle e prevenção de doenças

EMESCAM - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Vitória

ESBL - Betalactamase de espectro estendido

EPIs - Equipamentos de proteção individual

IRAS - Infecções relacionadas à saúde

KPC - Klebsiella produtora de carbapenemases

MDR - Multi droga resistente

TI - Tecnologia da informação

UTI – Unidade de terapia intensiva

## RESUMO

Os bastonetes gram-negativos não fermentadores ambientais representam espécies importantes em isolados clínicos humanos, principalmente, quando associado a presença de resistências aos antimicrobianos usuais da prática médica, na maioria das vezes, resultante de mecanismos intrínsecos como a produção de betalactamases, diminuição da permeabilidade, expressão de bombas ativas de efluxo e da aquisição de genes exógenos. Para analisar o perfil de resistência *in vitro* desses micro-organismos aos antimicrobianos, realizou-se uma pesquisa retrospectiva, transversal de análise documental dos resultados microbiológicos, no banco de dados eletrônicos do laboratório de Análises Clínicas Tommasi, no período de um ano entre 2017 a 2018. Os micro-organismos encontrados foram *Pseudomonas aeruginosa* 79,2%, *Acinetobacter baumannii* 15%, *Stenotrophomonas maltophilia* 5,0% e *Burkholderia cepacia* 0,8%. Os materiais biológicos mais prevalentes com estes micro-organismos foram a urina 24% e aspirado traqueal 21,9%. Verificou-se que a polimixina B e a tigeciclina não apresentaram resistência, enquanto que os demais antibióticos testados apresentaram frequências variadas, destacando-se a ceftriaxona 81%, ciprofloxacino 79%, cefepima 78%, imipenem 78%, gentamicina 77%, meropenem 75%. Dessa forma, esta pesquisa serve de orientação e alerta para situações de pacientes colonizados ou infectados por estes micro-organismos e recomenda alternativas para o controle.

**Palavras- chave:** Bastonetes gram-negativos não fermentadores. Multirresistência aos antibióticos. Antibiograma.

## ABSTRACT

Environmental non-fermenting gram-negative rods represent important species in human clinical isolates, especially when associated with the presence of resistance to the usual antimicrobials of medical practice, most often resulting from intrinsic mechanisms such as beta-lactamase production, decreased permeability, expression of active efflux pumps and acquisition of exogenous genes. To analyze the in vitro resistance profile of these microorganisms to antimicrobials, a retrospective, cross-sectional research of documentary analysis of microbiological results was conducted in the electronic database of the Tommasi Clinical Analysis laboratory, from 2017 to 2018. The microorganisms found were *Pseudomonas aeruginosa* 79.2%, *Acinetobacter baumannii* 15%, *Stenotrophomonas maltophilia* 5.0% and *Burkholderia cepacia* 0.8%. The most prevalent biological materials with these microorganisms were 24% urine and 21.9% tracheal aspirate. Polymyxin B and tigecycline were not resistant, while the other antibiotics tested had different frequencies, especially ceftriaxone 81%, ciprofloxacin 79%, cefepime 78%, imipenem 78%, gentamicin 77%, meropenem 75. %. Thus, this research serves as a guide and alert for situations of patients colonized or infected by these microorganisms and recommends alternatives for the control.

**Keywords:** Non-fermenting gram-negative rods. Multidrug resistance  
Antibiotics. Antibiogram.

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....   | 10 |
| 1.1 OBJETIVOS .....   | 15 |
| 1.1.1 Objetivo primário .....   | 15 |
| 1.1.2 Objetivos secundários .....                                     | 15 |
| 1.2 JUSTIFICATIVA .....   | 15 |
| <b>2 METODOLOGIA</b> .....  | 16 |
| <b>3 RESULTADO E DISCUSSÃO</b> .....                                  | 19 |
| <b>4 CONCLUSÃO</b> .....  | 23 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 25 |
| ANEXO A- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa ..... | 29 |

## 1 INTRODUÇÃO

Os bastonetes gram-negativos (BGNs) não fermentadores formam um grupo de micro-organismos estritamente aeróbios, não esporulados, da microbiota ambiental e se caracterizam pelo fato de serem incapazes de utilizar carboidratos como fonte de energia por meio de fermentação. Eles são representados principalmente por *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* e o coco bacilo *Acinetobacter baumannii*. Atualmente vêm apresentando sensibilidade diminuída a um grande número de antibióticos, ocasionando consequências clínicas de extrema importância à saúde da população, visto que, as infecções hospitalares por tais micro-organismos aumentaram nos últimos anos, principalmente em isolados de pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI) e aos submetidos a procedimentos invasivos.<sup>1</sup>

Os pacientes podem ser colonizados ou infectados por esses micro-organismos, na maioria das vezes multirresistentes aos antibióticos, na dependência da produção de betalactamases cromossômicas, metalobetalactamases mediadas por plasmídeos, permeabilidade alterada pela perda de porinas e sistemas ativos de bomba de efluxo. Como também, cepas resistentes aos aminoglicosídeos, devido ao principal mecanismo de resistência mediadas por enzimas modificadoras, a resistência à quinolona por alterações nas topoisomerases. A multirresistência da *A. baumannii*, em particular, pode estar associada à aquisição de diferentes fatores determinantes da resistência, dentre eles a instabilidade morfológica, ser um coco bacilo, cuja resistência mais expressiva é a mediada pela bomba de efluxo. Diversas betalactamases de espectro estendido têm sido demonstradas nestes micro-organismos. Porém, dentre os mecanismos de resistência à betalactamase está a hiperprodução da cefalosporinase cromossômica.<sup>2</sup>

A resistência à agentes antimicrobianos dos BGNs não fermentadores clinicamente relevantes é um problema cada vez mais importante, que nos últimos anos se disseminou do ambiente hospitalar para a comunidade. Muito comumente esses mecanismos são expressos simultaneamente no mesmo hospedeiro bacteriano, levando a um fenótipo multirresistente, de grande importância clínica, incluindo *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, e, em menor grau, *Stenotrophomonas maltophilia*. As dificuldades terapêuticas atingem seu máximo quando as bactérias expressam resistência aos carbapenêmicos (um problema multifatorial). Novos compostos com atividade específica contra bastonetes multirresistentes

Gram-negativos devem ser desenvolvidos, o que, juntamente com outras medidas, contribuiria para o controle da atual situação. <sup>3</sup>

*Pseudomonas aeruginosa* é um dos principais patógenos nosocomiais do mundo. As infecções causadas por este organismo são muitas vezes difíceis de tratar devido à resistência intrínseca da espécie (possui expressão constitutiva de betalactamase AmpC e bombas de efluxo, combinada com uma baixa permeabilidade da membrana externa) e sua notável capacidade de adquirir mais mecanismos de resistência a múltiplos grupos de agentes antimicrobianos, incluindo beta-lactâmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas. <sup>4</sup>

Bactérias Gram negativas não fermentadoras representam uma dificuldade particular para a comunidade de saúde porque elas adquirem resistência à múltiplas drogas. Membros importantes do grupo nos Estados Unidos incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*. Esses micro-organismos são agentes patogênicos que causam principalmente infecções oportunistas associadas aos cuidados de saúde em pacientes que estão gravemente doentes ou imunocomprometidos. <sup>5</sup>

A resistência a múltiplos fármacos é comum e crescente entre BGNs, e já foram identificadas várias cepas que exibem resistência a praticamente todos os antibióticos comumente usados, incluindo penicilinas e cefalosporinas antipseudomonas, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, tetraciclina, fluoroquinolonas, sulfametoxazol – trimetoprim. As polimixinas são da classe de fármacos antibióticos remanescente com atividade bastante consistente contra cepas multirresistentes de *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. e *S. maltophilia*. No entanto, a maioria das cepas multirresistentes não é suscetível também às polimixinas, sendo que as sistêmicas ainda apresentam o risco de nefrotoxicidade para os pacientes, especialmente os idosos. <sup>6</sup>

Uma variedade de mecanismos de resistência foi identificada em *P. aeruginosa* e em outros BGNs, incluindo produção de enzimas, superexpressão de bombas de efluxo, deficiências de porina e alterações no local-alvo. Múltiplos genes de resistência freqüentemente coexistem no mesmo micro-organismo. Métodos aprimorados para testes de suscetibilidade são necessários ao lidar com essas bactérias, incluindo cepas emergentes expressando gene de metalo-beta-lactamases, como as betalactamases de espectro estendido (ESBL) e as produtoras de carbapenemases (KPC). Sendo necessário medidas de controle de infecções para prevenir ou

retardar o surgimento de novas cepas e disseminação de BGNs não-fermentadores resistentes a múltiplas drogas (MDR) no cenário da saúde.<sup>7</sup>

*Acinetobacter baumannii* é um micro-organismo que cada vez mais adquire importância neste contexto, quando encontrada colonizando ou causando infecção, principalmente devido ao fato de possuir potencial capacidade de acumular resistência à várias classes de antimicrobianos, inclusive carbapenêmicos. Essas cepas de alta resistência possuem propriedades de disseminação entre pacientes sob cuidados de terapia intensiva.<sup>8</sup>

*Acinetobacter baumannii* é reconhecido pelo centro de controle e prevenção de doenças (CDC), como fonte de surtos e epidemias globais além de possuir crescente resistência aos antibióticos comercialmente disponíveis incluindo betalactâmicos, tetraciclinas, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas. Essa bactéria possui a capacidade de promover infecções respiratórias associadas a ventilação mecânica, urinárias, da corrente sanguínea e meningite. O mecanismo mais prevalente de resistência aos betalactâmicos apresentado é a degradação enzimática pelas betalactamases. Além desse mecanismo de resistência possui a capacidade de formar biofilmes, realizar *quorum sensing* colaborando com os mecanismos de resistência também aos desinfetantes e a troca de genes de resistência entre as células coparticipantes.<sup>9</sup>

*Acinetobacter baumannii* é primariamente um patógeno associado aos cuidados de saúde. Os fatores de risco para infecção por esse patógeno são: presença de cateteres venosos centrais ou urinários, gravidade da doença, internação prolongada. A permanência prolongada em UTI é um fator de risco independente para mortalidade em pacientes com infecção na corrente sanguínea pelo agente resistente a carbapenêmicos. A maioria dos isolados clínicos de *A. baumannii* é resistente a cefalosporinas. Possuem resistência aos carbapenêmicos cujo mecanismo mais significativo de resistência é a produção de carbapenemases, que podem ser intrínsecas ou adquiridas. Como opção terapêutica há uma tendência a utilização de uma das polimixinas (Polimixina B ou E).<sup>10</sup>

O rastreio para colonização em paciente admitido a UTI pode auxiliar na redução da possível infecção pela *Acinetobacter baumannii*, uma vez que a colonização frequentemente precede a infecção clínica por esse patógeno.<sup>11</sup>

Com o aumento das infecções ocasionadas por *Acinetobacter baumannii* resistentes a múltiplas drogas, a polimixina B e E tem sido opções terapêuticas disponíveis. As polimixinas são bactericidas para a maioria dos BGNs. Mas, a exposição prolongada a essa droga tem gerado seletividade de resistência a este antibiótico.<sup>12</sup>

A *Stenotrophomonas maltophilia*, previamente denominada *Pseudomonas maltophilia* e posteriormente *Xanthomonas maltophilia*, parece ser atualmente a única espécie pertencente ao gênero *Stenotrophomonas*. É considerado um agente incomum de infecções em indivíduos imunocompetentes, entretanto, nas últimas décadas vem se destacando como um patógeno nosocomial emergente, principalmente em pacientes imunocomprometidos, com alta morbidade e mortalidade, sendo, em muitos centros, o terceiro BGN não fermentador de maior importância em infecções hospitalares, perdendo apenas para *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*.<sup>13</sup>

Os fatores de riscos para infecção por *Stenotrophomonas maltophilia* incluem malignidade subjacente (particularmente aqueles com câncer de pulmão obstrutivo), a presença de dispositivos internos (por exemplo, cateteres), doença respiratória crônica, hospedeiro imunocomprometidos, uso prévio de antibióticos diversos, resistência ao metronidazol e internação prolongada ou internação em UTI.<sup>14</sup>

O diagnóstico clínico e microbiológico permanece desafiador devido à sua apresentação clínica variada e à expectativa da microbiologia por sua evidência bacteriológica precisa, relevante e oportuna. O manejo da infecção associada a *Stenotrophomonas maltophilia* é problemático porque muitas cepas da bactéria manifestam resistência a múltiplos antimicrobianos. Essas dificuldades são agravadas por problemas metodológicos nos testes de suscetibilidade *in vitro*, para os quais ainda não há diretrizes formais.<sup>15</sup>

A maioria das cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* é caracterizada por sua resistência a muitos agentes antimicrobianos de amplo espectro atualmente disponíveis. *A Stenotrophomonas* é inerentemente resistente a betalactâmicos, como penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos e também à aminoglicosídeos, metronidazol, e tipicamente sensível a cotrimoxazol e quinolonas.<sup>16</sup>

*Os microrganismos do complexo Burkholderia cepacia* são patógenos ambientais encontrados em todo o mundo, na água, solo e plantas. Foram originalmente descritos por Burkholder em 1950 como os agentes causadores da podridão bacteriana dos bulbos de cebola.<sup>17</sup>

São notáveis em sua capacidade de contaminar fluidos usados na enfermagem dos hospitais (por exemplo, soluções de irrigação, fluidos intravenosos, soluções antissépticas). Diante disso, surtos em hospitais são frequentes e geralmente são causados por uma única fonte contaminada, como desinfetantes, soluções intravenosas, soluções de nebulização, enxaguatórios bucais e dispositivos médicos, incluindo equipamentos de terapia respiratória. Mostrou-se ser um patógeno oportunista importante, causando morbidade e mortalidade devido à sua resistência intrínseca à maioria dos antibióticos em pacientes hospitalizados.<sup>18</sup>

A porta de entrada mais frequente de infecção está o trato respiratório seguido de cateteres intravasculares. O tratamento antimicrobiano de infecções causadas por esse gênero complexo é difícil devido à sua capacidade de formar biofilmes, particularmente em pacientes com fibrose cística e aqueles com cateteres intravasculares. São notáveis também, pelo fato de serem intrinsecamente resistentes a vários antibióticos quando comparados a outros BGNs não fermentadores.<sup>19</sup>

Apresentando resistência a penicilinas, cefalosporinas (com exceção da ceftazidima), monobactâmicos, carbapenêmicos (com exceção do meropenem), polimixinas, aminoglicosídeos e fosfomicina. Além disso, são resistentes a todas as classes antimicrobianas que são normalmente inativas contra BGNs não fermentadores. Antibióticos com probabilidade de apresentar sensibilidade incluem: ticarcilina-clavulanato, piperacilina-tazobactam, ceftazidima, meropenem, minociclina, cloranfenicol, ciprofloxacino, levofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprim.<sup>20</sup>

## 1.1 OBJETIVOS:

### 1.1.1 **Objetivo primário**

Analisar o perfil de resistência *in vitro* dos bastonetes gram-negativos não fermentadores aos antimicrobianos.

### 1.1.2 **Objetivos secundários**

Verificar os tipos de antibióticos que os bastonetes gram-negativos não fermentadores são sensíveis e resistentes;

Identificar a multirresistência aos antibióticos pelos bastonetes gram-negativos não fermentadores;

Ampliar a evidência e o aspecto situacional dos antibióticos indicados para esses micro-organismos.

## 1.2 JUSTIFICATIVA:

A análise quantitativa da sensibilidade dos BGNs aos antimicrobianos testados *in vitro*, fornecerá ao profissional de saúde o aspecto situacional, contribuirá com a comunidade no sentido de situar as possibilidades frente ao uso dos antimicrobianos e ampliará o conhecimento em relação ao grau de resistência como também sua importância frente ao controle das infecções. Uma vez que, a literatura reforça que esses micro-organismos vêm apresentando sensibilidade diminuída aos antimicrobianos, proporcionando consequências clínicas de extrema importância à saúde da população.<sup>1,2</sup>

## 2 METODOLOGIA

Estudo quantitativo, transversal, retrospectivo, tipo análise documental baseado em dados obtidos em resultados de exames microbiológicos de pacientes, já arquivados no setor de tecnologia de informação do Laboratório Tommasi no ano de 2017 a 2018. Foram utilizados os dados de 853 pacientes que apresentaram positividade para *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Acinetobacter baumannii*.

O referencial teórico fundamentou-se em literatura de relatos de casos, artigos de revisão, artigos originais analíticos sobre esses micro-organismos gram-negativos não fermentadores, encontrados nos bancos de dados *Medline (Pubmed)*, LILACS, SciELO, BVS, utilizando as palavras-chave: Bastonetes gram-negativos não fermentadores, multirresistência aos antibióticos e antibiograma.

### 2.1 LOCAL DA COLETA DE DADOS

Laboratório de Análises Clínicas Tommasi, no setor de tecnologia de informação (TI). Endereço: Central de Análise - Av. Luciano das Neves, 1807 - Divino Espírito Santo, Vila Velha - ES, 29107-015. Porém, para a coleta de informações aguardou-se a aprovação no Comitê de ética em pesquisa (CEP).

### 2.2 ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de uma pesquisa retrospectiva envolvendo apenas os dados eletrônicos dos resultados de exames microbiológicos de cultura e antibiograma, armazenados de forma eletrônica no setor de TI do laboratório, o trabalho não necessitou do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Nos procedimentos empregados de coleta dos resultados no sistema de informação eletrônica do laboratório, foram assegurados a confidencialidade e a privacidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidade, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro.

A carta de anuência necessária foi assinada pelo Diretor científico do Laboratório Tommasi, que liberou os acessos às informações. A carta de anuência obedece às exigências do Conselho Nacional da Saúde, Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que estabelece as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos.

O trabalho foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob número: 3.600.021, conforme parecer substanciado (ANEXO 1).

### 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

O critério de inclusão foram os resultados laboratoriais de exames microbiológicos de material biológico de paciente onde foram isolados e realizados cultura e antibiograma dos seguintes micro-organismos gram-negativos não fermentadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Acinetobacter baumannii* no período de 2017 a 2018.

O critério de exclusão envolveu os resultados de exames microbiológicos de cultura e antibiograma de material biológico de pacientes cujos resultados estão ausentes os bastonetes gram-negativos não fermentadores no período de 2017 a 2018.

### 2.4 FATORES DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Considerando tratar de um estudo retrospectivo em que as informações utilizadas, estão armazenadas no sistema de informação do laboratório Tommasi, os riscos tornam-se eventuais. As informações são sigilosas sobre o paciente e tem a garantia contra acesso indevido, monitorado pelo pesquisador responsável.

Os benefícios estão configurados na amplitude do conhecimento científico, na colaboração do entendimento sobre a resistência bacteriana aos antibióticos, como também, os benefícios que podem advir para o meio social em geral, informações médicas e divulgação do conhecimento científico, para ampliar as informações sobre resistência dessas bactérias que podem infectar ou colonizar pacientes.

### 2.5 NORMAS DE BIOSSEGURANÇA

Serão obedecidas as normas de biossegurança preconizadas no laboratório, como o uso de jalecos, luvas, e demais equipamentos de proteção individuais (EPIs), quando necessários para realização de procedimentos no ambiente laboratorial.

### 2.6 ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados foi realizada por estatística descritiva com cálculo de variáveis de natureza categórica e analisadas por meio de frequências e percentuais. A associação entre variáveis foi realizada pelo teste qui-quadrado. Associações foram consideradas significativas se valor  $p <$

0,05. Foi analisado o resíduo do teste qui-quadrado para identificar a contribuição de cada categoria para a associação. Valores de resíduo maiores de 1,96 (escore Z para 95% de confiança) indicam associação positiva (existem mais pessoas do que se as variáveis fossem independentes), utilizando o programa *IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences)* versão 25 para elaboração de tabelas e gráficos.

### 3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Dos resultados analisados observou-se que o gênero feminino predominou em 51,80%, sendo a que a faixa etária variou entre 1 a 94 anos, com média de idade de 59,70 anos e a idade entre 60 e 79 anos foram os mais acometidos por infecções bacterianas por BGNs não fermentadores nas UTIs.

Os dados analisados forneceram 853 resultados positivos para BGNs não fermentadores na frequência de *Pseudomonas aeruginosa* 79,20%, *Acinetobacter baumannii* 15,00%, *Stenotrophomonas maltophilia* 5,00% e *Burkholderia cepacia* 0,80%, como pode ser observado na tabela 1.

Tabela 1- Frequência de bastonetes gram-negativos não fermentadores em amostras biológicas analisadas no Laboratório Tommasi no período de 2017 a 2018.

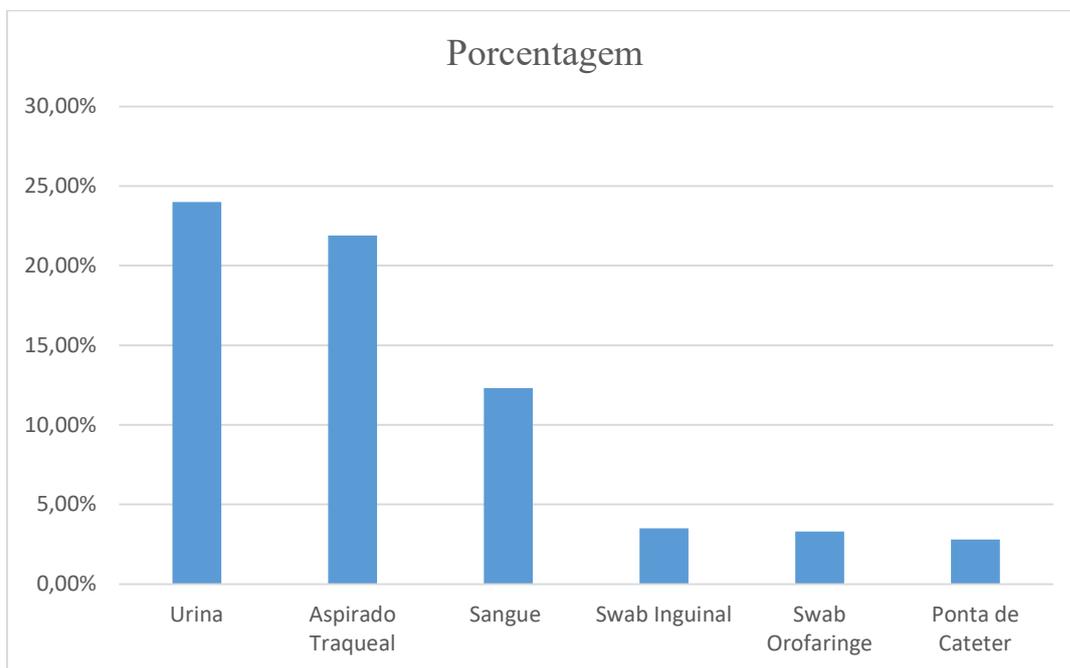
| MICRO-ORGANISMO                     | Percentual (%) |
|-------------------------------------|----------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 79,20          |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>      | 15,00          |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 5,00           |
| <i>Burkholderia cepacia</i>         | 0,80           |
| TOTAL                               | 100,00         |

Fonte: Elaboração própria

O estudo demonstrou grande similaridade com a literatura investigada e reforça a presença de BGNs não fermentadores em material biológico de origem hospitalar o que torna um grave problema de saúde pública, visto que a *P. aeruginosa* está com alto índice de prevalência. <sup>21</sup>

Estes BGNs não fermentadores estão distribuídos em materiais biológicos analisados com a seguinte frequência: urina 24 %, aspirado traqueal 22%, sangue 12,5%, seguido de secreções colhidas em swab provenientes da região inguinal, orofaringe, sangue de ponta de cateter em frequência de 3%, de acordo com o gráfico 1.

Gráfico 1. Prevalência de Bastonetes gram-negativos não fermentadores de amostras biológicas analisadas no Laboratório Tommasi de 2017 a 2018.

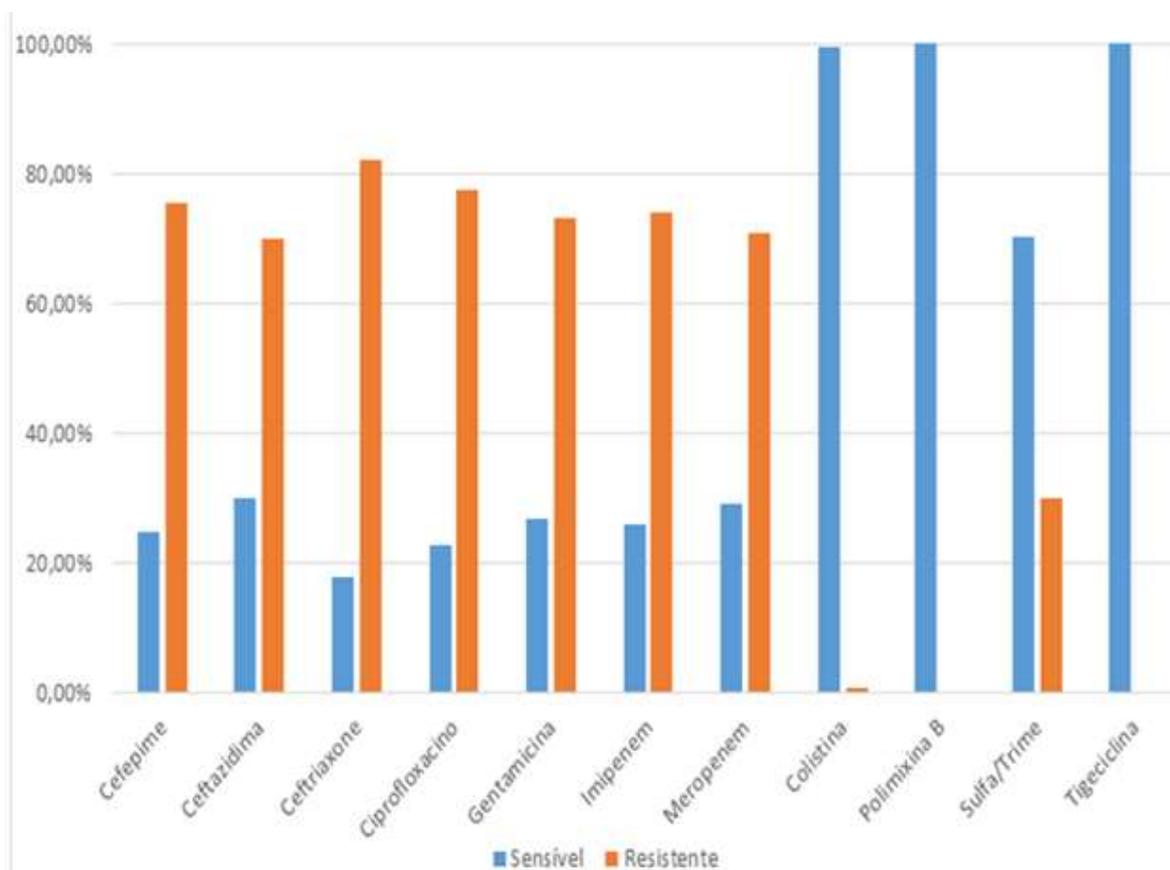


Fonte: Elaboração própria.

Pode-se observar que a urina foi o material biológico aonde os BGNs não fermentadores foram encontrados com maior frequência. Porém, em trabalhos brasileiros investigados o aspirado traqueal é o local aonde eles são mais frequentes, mas, a urina está sempre entre os três primeiros sítios. <sup>21</sup> O que deve servir de alerta pelo fato de serem consideradas bactérias da microbiota ambiental e que podem facilmente colonizar pacientes hospitalizados. <sup>22</sup>

Quanto a resposta da sensibilidade aos antimicrobianos obteve-se no resultado do antibiograma as seguintes frequências: polimixina B e E (colistina) 100%, tigeciclina 100%, sulfametoxazol/trimetoprim 70%. Em contraponto para alguns antibióticos, estas bactérias apresentaram os seguintes percentuais de resistências: ceftriaxona 81%, cefepima 78%, ciprofloxacino 79% e gentamicina 77% , conforme o gráfico 2.

Gráfico 2. Perfil de antibiograma dos bastonetes gram-negativos não fermentadores isolados de amostras biológicas no Laboratório Tommasi de 2017 a 2018.



Fonte: Elaboração própria.

As polimixinas possuem o mecanismo de ação na destruição de membranas e nos BGNs rompem tanto a citoplasmática, quanto a estrutura externa, razão pela qual apresentam elevado grau de sensibilidade, porém também, efeitos adversos, dentre eles: nefrotoxicidade, neurotoxicidade e ototoxicidade, que devem ser levados em consideração nos pacientes graves de UTIs.<sup>22</sup>

As tetraciclina são consideradas antibióticos de amplo espectro e a tigeciclina pertence a esta classe, cuja alta sensibilidade representa uma alternativa de tratamento. Porém, a escolha deve ser criteriosa por se tratar de um antibiótico de amplo espectro que tende a destruir as bactérias da microbiota normal do corpo acarretando desequilíbrio, principalmente em pacientes hospitalizados.

A sulfametoxazol/trimetoprim apresenta antimicrobiano alternativo, mas, o antibiograma define o grau de sensibilidade e fornece informações para a sua escolha, uma vez que, o uso indiscriminado pode acarretar desenvolvimento de mutantes resistentes no ambiente hospitalar.

Os carbapenêmicos são conhecidos como potentes agentes para o tratamento de infecções por *Pseudomonas aeruginosa*, porém, esta pesquisa detectou resistência acentuada de imipenem 78% e meropenem 75%. Estas resistências são mediadas por plasmídeos e transposons auto transferíveis que podem acarretar em ambientes hospitalares infecções de difícil controle. Vale a pena ressaltar a *Acinetobacter baumannii*, cuja morfologia é de um cocobacilo, o que pode também colaborar para a resistência constitutiva.<sup>19</sup>

Os BGNs não fermentadores encontrados em pacientes hospitalizados demonstraram alto percentual de resistência em relação a cefalosporinas de terceira e quarta geração, dentre eles os considerados betalactamase de espectro estendido (ESBL), resistência aos carbapenêmicos com produção de resistência as quinolonas até 2ª geração (ciprofloxacino) e ao aminoglicosídeo gentamicina. Portanto vale a pena reforçar que o uso indiscriminado de cefalosporinas no ambiente hospitalar seleciona este grupo de bactérias e o uso de ciprofloxacino na comunidade está cada vez mais ampliando o grau de resistência dessas bactérias ambientais. Além de reforçar o alerta, que os plasmídeos de resistência aos aminoglicosídeos vivem em ambientes hospitalares.<sup>22</sup>

## 4 CONCLUSÃO

A *Pseudomonas aeruginosa* foi o micro-organismo com maior frequência e demonstra ser um patógeno nosocomial de destaque importante no ambiente hospitalar. Ela está com índice de prevalência acima da média hospitalar quando comparado com o de outros hospitais do Brasil.

Os bacilos gram-negativos não fermentadores foram encontrados em secreções externas e internas do organismo humano.

Os antimicrobianos que essas bactérias apresentaram grau máximo de sensibilidade foram apenas as polimixinas e a tigeciclina.

A resistência destas bactérias aos carbapenêmicos representa um acréscimo importante nos últimos anos em ambientes hospitalares.

Os antibióticos menos eficazes foram a ceftriaxona e ciprofloxacino, o que é explicado pelo uso indiscriminado desses fármacos tanto hospitalar como comunitário

Os resultados destacam a importância de trabalhos científicos para serem utilizados como orientadores para terapêuticas antimicrobianas e para medidas de controle de infecção, principalmente as infecções relacionadas à saúde (IRAS). A criação de um sistema de monitoramento da resistência hospitalar ajudaria muito na escolha da terapia empírica mais adequada, principalmente em pronto socorro hospitalar.

### **Recomendações**

Junto aos cuidados sobre o uso adequado dos antibióticos em pacientes nas UTIs, deve-se ter atenção aos ambientes hospitalares com modelos educativos para minimizar a proliferação da colonização e infecção por patógenos que aparentemente não são patogênicos clássicos, mas, oportunistas com múltiplas resistências aos antibióticos.

As UTIs merecem maior atenção devido ao seu aspecto físico que favorece a disseminação desses patógenos, somada à presença dos pacientes em cuidados intensivos e maior risco para aquisição de infecções por esses micro-organismos oportunistas.

A organização do espaço físico entre leitos e equipamentos, assim como a aplicação de protocolos de limpeza dessas superfícies e a orientação do paciente, familiares e visitantes

quanto à higienização das mãos e educação permanente dos profissionais podem reduzir a disseminação ambiental e aquisição dessas bactérias nos ambientes.

Portando, para controlar a problemática que envolve a resistências desses micro-organismos aos antimicrobianos como patógenos importantes principalmente em leitos de UTIs, deve-se não somente, fazer estudos e análises dessas bactérias. Mas, aplicar medidas adicionais como por exemplo:

- conhecer o perfil de sensibilidade destas bactérias em cada região do país.
- ampliar redes de informações junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- desenvolver medidas educacionais intra e extra hospitalar, envolvendo os profissionais de saúde nas diversas especialidades, para além de tratar o paciente, que provavelmente voltará para a comunidade, impedir novas fontes de contaminação, e desacelerar o desenvolvimento de resistência dessas bactérias.
- discutir amplamente a problemática com a comissão de infecção hospitalar.
- fazer prescrições envolvendo o uso racional de antibióticos e a farmacovigilância, para diminuir o percentual de resistência, que está cada vez mais evidente nas últimas décadas.

## REFERÊNCIAS

1. Wróblewska M, Marchel H, Rudnicka J, Luczak M. Frequency and susceptibility patterns of non-fermenting gram-negative rods isolated from patients hospitalised in intensive care units of a tertiary care hospital. *Med Dosw Mikrobiol.* 2005;57(2):217-24. Polish. PMID: 16134394.
2. Oliveira MEF, AraújoDG, Sibeles R, Oliveira SR. Resistance of non-fermenting Gram-negative bacilli isolated from blood cultures from an emergency hospital. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* vol.53 no.2 Rio de Janeiro Jan./Apr. 2017.
3. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. [Multiresistant Gram-negative bacterial infections: Enterobacteria, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and other non-fermenting Gram-negative bacilli]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013 Jun-Jul;31(6):402-9. doi: 10.1016/j.eimc.2013.03.016. Epub 2013 May 17. Review. Spanish. PubMed PMID: 23684390.
4. Strateva T, Yordanov D. *Pseudomonas aeruginosa* - a phenomenon of bacterial resistance. *J Med Microbiol.* 2009 Sep;58(Pt 9):1133-48. doi:10.1099/jmm.0.009142-0. Epub 2009 Jun 15. Review. PubMed PMID: 19528173.
5. McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Med.* 2006 Jun;119(6 Suppl 1):S29-36; discussion S62-70. Review. PubMed PMID: 16735148.
6. Kosai K, Kaku N, Uno N, Saijo T, Morinaga Y, Imamura Y, Hasegawa H, Miyazaki T, Izumikawa K, Mukae H, Yanagihara K. Risk Factors for Acquisition of Fluoroquinolone or Aminoglycoside Resistance in Addition to Carbapenem Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Open Microbiol J.* 2017 May 31;11:92-97. doi:10.2174/1874285801711010092. E Collection 2017. PubMed PMID: 28694882; PubMed Central PMCID: PMC5481610.

7. Neves Patrícia R., Mamizuka Elsa M., Levy Carlos E., Lincopan Nilton. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2011 Aug [cited 2019 Nov 12]; 47( 4 ): 409-420. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S167624442011000400004&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167624442011000400004&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442011000400004>.
8. Doi Y, Murray GL, Peleg AY. *Acinetobacter baumannii*: evolution of an antimicrobial resistance-treatment options. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015Feb;36(1):85-98. doi: 10.1055/s-0034-1398388. Epub 2015 Feb 2. Review. PubMed PMID: 25643273; PubMed Central PMCID: PMC4465586.
9. Handal R, Qunibi L, Sahouri I, Juhari M, Dawodi R, Marzouqa H, Hindiye M. Characterization of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Hospitalized Patients in Palestine. *Int J Microbiol.* 2017;2017:8012104. doi:10.1155/2017/8012104. Epub 2017 Jul 26. PubMed PMID: 28814955; PubMed Central PMCID: PMC5549501.
10. Viehman JA, Nguyen MH, Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Drugs.* 2014 Aug;74(12):1315-33. doi: 10.1007/s40265-014-0267-8. Review. PubMed PMID:25091170; PubMed Central PMCID: PMC4258832.
11. Blanco N, Harris AD, Rock C, Johnson JK, Pineles L, Bonomo RA, Srinivasan A, Pettigrew MM, Thom KA; the CDC Epicenters Program. Risk Factors and Outcomes Associated with Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* upon Intensive Care Unit Admission. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Dec 21;62(1). pii: e01631-17. doi: 10.1128/AAC.01631-17. Print 2018 Jan. PubMed PMID: 29133567; PubMed Central PMCID: PMC5740370.

12. Pournaras S, Poulou A, Dafopoulou K, Chabane YN, Kristo I, Makris D, Hardouin J, Cosette P, Tsakris A, Dé E. Growth retardation, reduced invasiveness, and impaired colistin-mediated cell death associated with colistin resistance development in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(2):828-32. doi: 10.1128/AAC.01439-13. Epub 2013 Nov 18. PubMed PMID:24247145; PubMed Central PMCID: PMC3910856.
13. Rodrigues Luiza Souza, Gioia Thais Sabato Romano Di, Rossi Flávia. *Stenotrophomonas maltophilia*: resistência emergente ao SMX-TMP em isolados brasileiros. uma realidade?. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 Aug 09]; 47(5): 511-517.
14. Inviati A, Pellegrino DM, Schifano D. Severe hepatic abscess: Conservative treatment of multi-organ infection by *Stenotrophomonas maltophilia*. A case reports. *Ann Med Surg (Lond).* 2018 Sep 6;34:62-65. doi:10.1016/j.amsu.2018.09.001. eCollection 2018 Oct. PubMed PMID: 30237880; PubMed Central PMCID: PMC6143753.
15. Denton M, Kerr KG. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev.* 1998 Jan;11(1):57-80. Review. PubMed PMID: 9457429; PubMed Central PMCID: PMC121376.
16. Angaali N, Roy ND, Chitgupikar SR, Subramanian P, Pabbati JL. Ventilator Associated Pneumonia in an Infant Caused by *Stenotrophomonas maltophilia* - A Case Report. *J Clin Diagn Res.* 2016 Sep;10(9):DD01-DD03. Epub 2016 Sep 1. PubMed PMID:27790437; PubMed Central PMCID: PMC5071937.
17. El Chakhtoura NG, Saade E, Iovleva A, et al. Therapies for multidrug resistant and extensively drug-resistant non-fermenting gram-negative bacteria causing nosocomial infections: a perilous journey toward 'molecularly targeted' therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16(2):89–110. doi:10.1080/14787210.2018.1425139

18. Baul SN, De R, Mandal PK, Roy S, Dolai TK, Chakrabarti P. Outbreak of Burkholderia Cepacia Infection: a Systematic Study in a Hematolooncology Unit of a Tertiary Care Hospital from Eastern India. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2018 Sep 1;10(1):e2018051. doi: 10.4084/MJHID.2018.051. eCollection 2018. PubMed PMID:30210744; PubMed Central PMCID: PMC6131102.

19. El Chakhtoura NG, Saade E, Iovleva A, Yasmin M, Wilson B, Perez F, Bonomo RA. Therapies for multidrug resistant and extensively drug-resistant non-fermenting gram-negative bacteria causing nosocomial infections: a perilous journey toward 'molecularly targeted' therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018Feb;16(2):89-110. doi: 10.1080/14787210.2018.1425139. Epub 2018 Jan 16. Review. PubMed PMID: 29310479; PubMed Central PMCID: PMC6093184.

20. Frank T, Farra A, Rubbo PA, Mbecko JR, Sanke H, Le Flèche-Matéos A, LombartJP, Berlioz-Arthaud A. Burkholderia cepacia meningitis in the Central African Republic. *Pan Afr Med J.* 2019 Jan 7;32:12. doi: 10.11604/pamj.2019.32.12.16552.eCollection 2019. PubMed PMID: 31143317; PubMed Central PMCID: PMC6522172.

21- Deliberali Bruno, Myiamoto Kendi Nishino, Winckler Neto Carlos Hugo Del Priore, Pulcinelli Rafael Silvio Remus, Aquino Alzira Resende do Carmo, Vizzotto Bruno Stefanello et al . Prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores de pacientes internados em Porto Alegre-RS. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 Nov 12]; 47( 5 ): 529-534. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442011000500006&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442011000500006&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442011000500006>.

22. Mattede, MGS et.al. **Terapêutica Antimicrobiana**. 1 ed. Vitória. ES: Grafitusa.2019. 350 p.

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PERFIL DA SUSCEPTIBILIDADE IN VITRO AOS ANTIMICROBIANOS DOS BASTONETES GRAM NEGATIVOS NÃO FERMENTADORES.

**Pesquisador:** Maria das Graças Silva Mattede

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 20341619.5.0000.5065

**Instituição Proponente:** Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.600.021

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória para obtenção do grau de Médico.

Local de desenvolvimento do projeto Laboratório de Análises Clínicas Tommasi Ltda. Endereço: Central de Análise - Av. Luciano das Neves, 1807 - Divino Espírito Santo, Vila Velha - ES, 29107-015

Os bastonetes Gram-negativos não fermentadores representam espécies importantes em isolados clínicos, principalmente quando são multirresistentes, dentre eles *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* e *Acinetobacter baumannii*. Para analisar o perfil de resistência in vitro dos bastonetes Gram negativos não fermentadores aos antimicrobianos, será realizada uma pesquisa retrospectiva, transversal de análise documental dos resultados microbiológicos, no banco de dados eletrônicos de laboratório no período de 2017 a 2018. A multirresistência em bastonetes Gram negativos não fermentadores resulta da presença de mecanismos intrínsecos como a produção de betalactamases, diminuição da permeabilidade, expressão de bombas ativas de efluxo e da aquisição de genes exógenos. Dessa forma, esta pesquisa servirá de orientação e alerta para situações dos pacientes colonizados ou infectados por

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402

**UF:** ES **Município:** VITORIA

**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 3.600.021

estes micro-organismos.

A análise quantitativa da sensibilidade dos BGNs aos antimicrobianos testados in vitro, fornecerá ao profissional de saúde o aspecto situacional, contribuirá com a comunidade no sentido de situar as possibilidades frente ao uso dos antimicrobianos e ampliará o conhecimento em relação ao grau de resistência como também sua importância frente ao controle das infecções. Uma vez que, a literatura reforça que esses micro-organismos vêm apresentando sensibilidade diminuída a um grande número de antibióticos, proporcionando consequências clínicas de extrema importância à saúde da população.

**Metodologia Proposta:**

Estudo quantitativo, transversal, retrospectivo, tipo análise documental baseado em dados obtidos em resultados de exames microbiológicos de pacientes, já arquivados no setor de tecnologia de informação do Laboratório Tommasi. O modelo proposto será para elaboração de um Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). A análise contará com o apoio a literatura de relatos de casos, artigos de revisão, artigos originais analíticos sobre esses micro-organismos Gram negativos não fermentadores, encontrados nos bancos de dados Medline, Pubmed, LILACS, SciELO, BVS, utilizando as palavras-chave: Bastonetes Gram-negativos não fermentadores, multirresistência aos antibióticos, antibiograma.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo primário**

Analisar o perfil de resistência in vitro dos bastonetes Gram negativos não fermentadores aos antimicrobianos.

**Objetivos secundários**

Verificar os tipos de antibióticos que os bastonetes Gram negativos não fermentadores são sensíveis e resistentes;

Identificar a multirresistência aos antibióticos pelos bastonetes Gram negativos não fermentadores;

Ampliar a evidência e o aspecto situacional dos antibióticos indicados para esses micro-organismos.

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 3.600.021

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Considerando tratar de um estudo retrospectivo em que as informações, que serão utilizadas, estão armazenadas no sistema de informação do laboratório Tommasi, há a possibilidade de quebra de sigilo, porém os participantes se comprometem com a manutenção absoluta do sigilo, além da monitorização contra acesso indevido, liderado pelo pesquisador responsável.

**Benefícios:**

Os benefícios estão configurados na amplitude do conhecimento científico, na colaboração do entendimento sobre a resistência bacteriana aos antibióticos, como também, os benefícios que podem advir para o meio social em geral, informações médicas e divulgação do conhecimento científico, para ampliar as informações sobre resistência dessas bactérias que podem infectar ou colonizar pacientes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Não há.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Orçamento - Adequado.
- Cronograma - Adequado
- Carta de anuência - Adequada.
- TCLE - Adequado. Solicita dispensa. Justificativa:

Por se tratar de uma pesquisa retrospectiva envolvendo apenas os dados eletrônicos dos resultados de exames microbiológicos de cultura e antibiograma, armazenados de forma eletrônica no setor de TI do laboratório, estamos impossibilitados de entrar em contato com os pacientes. Muitos pacientes trocaram o número de telefone, mudaram de moradia e/ou não seguem mais em acompanhamento no laboratório. O trabalho não necessitará do Termo de Consentimento Livre Esclarecido TCLE).

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 3.600.021

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento                            | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                          | Situação |
|---|---|------------------------|--------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1413839.pdf | 09/09/2019<br>06:13:28 |                                | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Trabalho.pdf                                  | 09/09/2019<br>06:12:26 | Maria das Graças Silva Mattede | Aceito   |
| Outros                                    | Carta_anuencia.pdf                            | 04/09/2019<br>12:14:14 | Maria das Graças Silva Mattede | Aceito   |
| Folha de Rosto                            | folha_rosto.pdf                               | 04/09/2019<br>12:10:52 | Maria das Graças Silva Mattede | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

VITÓRIA, 25 de Setembro de 2019

---

**Assinado por:**  
**PATRICIA DE OLIVEIRA FRANCA**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITÓRIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br