



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE**  
**PERINATAL**



**PALOMA LANDEIRA LAVEGLIA DA CRUZ**

**COLONIZAÇÃO POR *STREPTOCOCCUS* DO GRUPO B NA GESTAÇÃO E  
DESFECHOS PERINATAIS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO  
RIO DE JANEIRO**

**Rio de Janeiro**  
**2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO**  
**MATERNIDADE ESCOLA**  
**PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**

**PALOMA LANDEIRA LAVEGLIA DA CRUZ**

**COLONIZAÇÃO POR *STREPTOCOCCUS* DO GRUPO B NA GESTAÇÃO E  
DESFECHOS PERINATAIS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO  
RIO DE JANEIRO**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Orientador: Prof. Dr. Joffre Amim Junior

Coorientadora: Prof. Dra. Penélope Saldanha Marinho

Coorientador: Prof. Dr. Antônio José Leal Costa

**Rio de Janeiro**  
**2024**

C957 Cruz, Paloma Landeira Laveglia da.

Colonização por *Streptococcus* do grupo B na gestação e desfechos perinatais em uma maternidade de referência do Rio de Janeiro/ Paloma Landeira Laveglia da Cruz. – Rio de Janeiro: UFRJ/Maternidade Escola, 2024.

99 f.: 1 il.

Ref. 71

Orientador: Joffre Amim Junior

Coorientador: Penélope Saldanha Marinho

Coorientador: Antônio José Leal Costa

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, 2024

1.Prematuridade. 2.Sepse neonatal. 3. Antibioticoprofilaxia – Dissertação. I. Amin Junior, Joffre. II. Saldanha, Penélope. III. Costa, Antônio José Leal. IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde PerinataL. V. Título.

CDD-



Programa de Mestrado Profissional  
em Saúde Perinatal da Maternidade Escola  
da Universidade Federal do Rio de Janeiro



PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ATA DO EXAME DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO PARA A CONCESSÃO DO GRAU DE  
MESTRE PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL DA CANDIDATA**

**PALOMA LANDEIRA LAVEGLIA DA CRUZ**

Aos vinte e oito dias do mês de março do ano de dois mil e vinte e quatro, realizou-se em sessão híbrida, segundo a resolução CEPG 01/22 o Exame de Defesa da Dissertação da Paloma Landeira Laveglia da Cruz, DRE 122016696, na Sala da RUTE da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, situada na Rua das Laranjeiras, 180, que submeteu sua Dissertação de Mestrado intitulada "COLONIZAÇÃO POR STREPTOCOCCUS DO GRUPO B NA GESTAÇÃO E DESFECHOS PERINATAIS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO RIO DE JANEIRO", a uma Banca Examinadora formada pelos Professores: Dr. Joffre Amin Junior; Dr. Antônio Rodrigues Braga Neto; Dr. Cristos Pritsivelis; Dra. Carmen lides Rodrigues Fróes Asmus e Dra. Fernanda Freitas Oliveira Cardoso. O trabalho iniciou-se às 09h com a exposição oral da Dissertação por parte da candidata por cerca de 10 minutos, após o qual os membros da banca examinadora arguiram a candidata e atribuíram a menção:

- APROVADA**, desobrigando a candidata entregar a versão final no prazo máximo de 60 dias,  
com o teor  
 **EM EXIGÊNCIA**, devendo a candidata satisfazer, no prazo máximo de 90 dias, as exigências listadas na  
Folha de Modificações de Dissertação de Mestrado anexa à presente ata.  
 **REPROVADA**

Com a concordância de todos os presentes, nada mais havendo a tratar, subscrevemos esta ata.

Rio de Janeiro, 28 de março de 2024.

Prof. Dr. Joffre Amin Junior (Orientador e Presidente da Banca)

Ass:

Prof. Dr. Antônio Rodrigues Braga Neto (Avaliador Titular Interno)

Ass:

Prof. Dr. Cristos Pritsivelis (Avaliador Titular Externo)

Ass:

Prof.ª Dra. Carmen lides Rodrigues Fróes Asmus (Avaliador Suplente Interno)

Ass: \_\_\_\_\_

Prof.ª Dra. Fernanda Freitas Oliveira Cardoso (Avaliador Suplente Externo)

Ass:

Candidata (assinar conforme consta na identidade)

## RESUMO

**Introdução:** A colonização materna pelo *Streptococcus agalactiae* (GBS) é a principal causa de infecção invasiva em neonatos. Existem duas estratégias de rastreio na gestação para doença neonatal precoce (DNP) por GBS, uma baseada nos fatores de risco maternos e outra através da cultura obtida pela coleta do *swab* retovaginal. A realização de profilaxia antibiótica intraparto (PAI) para redução de risco de sepse é indicada em casos de identificação de fatores de risco materno ou colonização materna pelo GBS. **Objetivos:** Estudar a prevalência da colonização por GBS nas pacientes acompanhadas no pré-natal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, sobretudo, em grupos específicos que apresentam obesidade e diabetes. Além disso, avaliar os desfechos perinatais nas pacientes colonizadas pelo GBS e a concordância entre as duas estratégias de rastreio na gestação de DNP por GBS. **Metodologia:** Estudo observacional que incluiu 1142 gestantes entre 2019 e 2022, que foram submetidas à coleta do *swab* retovaginal entre 35 e 37 semanas gestacionais para pesquisa do GBS. As variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas e laboratoriais analisadas no estudo para caracterizar a amostra e atender aos objetivos específicos, foram obtidas a partir da informação contida nos prontuários das pacientes e dos seus recém-nascidos encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva neonatal. **Resultados:** A colonização pelo GBS foi positiva em 10,60% das gestantes, sendo 16,00% delas com diabetes prévio, 9,72% com diabetes gestacional, 12,28% com sobrepeso e 9,39% obesas. Não houve concordância entre as duas estratégias de rastreio para DNP por GBS ( $\kappa=0,0016$ ). A prematuridade espontânea teve relação positiva com a presença de GBS materno (RR=2,69;  $p=0,01$ ). Houve 14 neonatos com sepse (1,23%), sendo 10 deles com hemocultura negativa, podendo estar relacionada à presença de GBS. Nos outros 4 casos de sepse neonatal, foram isolados outros microrganismos, excluindo o GBS. Na presença de colonização materna pelo GBS houve uma tendência de mais risco de sepse com hemocultura negativa (RR = 3,33;  $p=0,06$ ). Na realização de PAI em mães colonizadas pelo GBS, o risco de sepse neonatal caiu pela metade, mas sem significância estatística. Quando houve indicação para realizar a PAI, seja por fator de risco materno ou por cultura materna positiva para GBS, a incidência de sepse foi de 2,60%, enquanto quando não havia nenhuma indicação para realizar a PAI, a incidência de sepse foi de 0,61% (RR=4,28;  $p= 0,01$ ). **Conclusões:** Não houve associação entre diabetes prévio, diabetes gestacional ou obesidade e colonização materna pelo GBS. Não houve concordância entre as duas estratégias de rastreio para DNP por GBS. A incidência de prematuridade espontânea tem relação positiva com a colonização materna pelo GBS. Quando há indicação de PAI, independente da estratégia de rastreio utilizada, há 4 vezes mais risco de ocorrer sepse neonatal.

**Palavras-chave:** Prematuridade. Sepse neonatal. Antibioticoprofilaxia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Maternal colonization by *Streptococcus agalactiae* (GBS) is the leading cause of invasive infection in neonates. During pregnancy, there are two screening strategies for early neonatal disease caused by GBS, one based on maternal risk factors and the other through culture obtained from rectovaginal *swab* collection. Intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) to reduce the risk of sepsis is indicated in cases of identification of maternal risk factors or maternal colonization by GBS. **Objectives:** To study the prevalence of GBS colonization in patients followed during prenatal care at the Maternity School of the Federal University of Rio de Janeiro, especially in specific groups that present obesity and diabetes. Furthermore, evaluate the perinatal outcomes in patients colonized by GBS and the agreement between the two screening strategies for early neonatal disease due to GBS. **Methodology:** Observational study that included 1142 pregnant women between 2019 and 2022, who underwent rectovaginal *swab* collection between 35 and 37 weeks of gestation for research on maternal colonization by GBS. The demographic, epidemiological, clinical, and laboratory information analyzed in the study to characterize the sample and meet specific objectives were obtained from information contained in the medical records of patients and their newborns referred to the Neonatal Intensive Care Unit. **Results:** GBS colonization was positive in 10.60% of pregnant women, 16.00% of whom had previous diabetes, 9.72% had gestational diabetes, 12.28% were overweight, and 9.39% were obese. There was no agreement between the two screening strategies for early neonatal disease due to GBS ( $\kappa=0.0016$ ). Spontaneous prematurity was positively related to the presence of maternal GBS (RR=2.69;  $p=0.01$ ). There were 14 neonates with sepsis (1.23%), 10 of which had negative blood cultures, which could be related to the presence of GBS. In the other 4 cases of neonatal sepsis, other microorganisms were isolated, excluding GBS. In the presence of maternal GBS colonization, there was a trend towards a higher risk of sepsis with negative blood culture (RR = 3.33;  $p=0.06$ ). When performing IAP in mothers colonized by GBS, the risk of neonatal sepsis fell by half, but without statistical significance. When there was an indication to perform IAP, either due to a maternal risk factor or a positive maternal culture for GBS, the incidence of sepsis was 2.60%, while when there was no indication to perform IAP, the incidence of sepsis was 0.61% (RR=4.28;  $p=0.01$ ). **Conclusions:** There was no association between previous diabetes, gestational diabetes, or obesity and maternal GBS colonization. There was no agreement between the two screening strategies for early neonatal disease due to GBS. The incidence of spontaneous prematurity is positively related to maternal GBS colonization. When IAP is indicated, regardless of the screening strategy used, there is a 4 times greater risk of neonatal sepsis.

**Keywords:** Preterm infant. Neonatal sepsis. Antibiotic prophylaxis.

## AGRADECIMENTOS

A concretização e finalização desta Dissertação só foi possível devido aos importantes apoios e incentivos sem os quais não teria se tornado uma realidade e aos quais serei eternamente grata.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Joffre Amim Junior e coorientadores Prof. Dra. Penélope Saldanha Marinho e Prof. Dr. Antônio José Leal Costa, pelo apoio e disponibilidade, sempre me orientando para solução de dúvidas e dificuldades surgidas durante a elaboração e a finalização desta dissertação.

À direção, corpo clínico e todos os funcionários da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pela seriedade e acolhimento com que exercem seu trabalho, superando as adversidades e buscando sempre a excelência. Em especial gostaria de agradecer às médicas residentes Dra. Rachel Ventura e Dra. Natascha Stenzel pela ajuda valiosa na coleta dos dados nos prontuários das pacientes, vocês foram sensacionais.

À professora Dra. Ana Paula Vieira dos Santos Esteves, professora Dra. Karina Bilda de Castro Rezende e aos demais professores do Programa do Mestrado Profissional em Saúde Perinatal da Maternidade Escola da UFRJ, pela dedicação, pelos ensinamentos e por todo o incentivo ao longo dessa jornada.

Ao meu marido Fernando, agradeço a sua parceria, paciência e incentivo diários, não me deixando desistir, e suprimindo a minha ausência como mãe em muitos momentos do nosso cotidiano.

Às minhas filhas Maria Fernanda e Valentina, obrigada pela compreensão a cada ausência e por sempre acreditarem que eu conseguiria. O desejo de ser exemplo para vocês é a mola propulsora que me leva a cada conquista realizada.

Aos meus pais e irmãs, obrigada por estarem sempre ao meu lado, o início de tudo eu devo a vocês.

Aos meus amigos que foram presentes da minha profissão, Dr. Mauro Arenázio, Dra. Amanda Mello, Dra. Priscilla Gilvaz, Dra. Carolina Mocarzel e Dra. Alessandra Heringer, o meu muito obrigada pela parceria nos plantões e no consultório para que eu pudesse me dedicar ao mestrado.

Aos meus amigos de turma do Mestrado e da vida, que torceram para o meu sucesso, onde o companheirismo, força e apoio foram fundamentais nesse processo.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Desfechos da infecção por estreptococos do grupo B. As setas vermelhas indicam óbito, as setas cinzanas indicam deterioração e as setas verdes indicam desfechos saudáveis. ....	22
<b>Quadro 1. Apresentação e classificação das variáveis do estudo .....</b>	<b>46</b>
<b>Quadro 2 . Quadro organizacional do 1º objetivo .....</b>	<b>47</b>
<b>Quadro 3. Quadro organizacional do 2º objetivo .....</b>	<b>48</b>
<b>Quadro 4. Quadro organizacional do 3º objetivo .....</b>	<b>48</b>
<b>Quadro 5. Quadro organizacional do 4º objetivo .....</b>	<b>49</b>
<b>Quadro 6. Quadro organizacional do 5º objetivo .....</b>	<b>50</b>
<b>Quadro 7. Quadro organizacional do 6º objetivo .....</b>	<b>50</b>



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Fatores de risco anteparto e intraparto para doença neonatal precoce para estreptococo do grupo B. ....	300
Tabela 2. Indicações para profilaxia antibiótica intraparto para prevenir doença neonatal precoce causada por G estreptococo do grupo B. ....	344
Tabela 3. Distribuição das etnias das 1142 pacientes gestantes do estudo. ....	52
Tabela 4. Prevalência de colonização por GBS materno e diabetes prévio. ....	53
Tabela 5. Prevalência de colonização por GBS materno e Diabetes mellitus gestacional (DMG). ....	53
Tabela 6. Relação entre índice de massa corpórea (IMC) e prevalência de colonização materna por GBS. ....	54
Tabela 7. Relação entre prevalência da colonização por GBS no swab retovaginal materno e fator de risco materno para doença neonatal precoce (DNP). ....	54
Tabela 8. Relação entre prevalência de GBS materno e incidência de prematuridade de acordo com o tipo de prematuridade. ....	55
Tabela 9. Incidência de sepse neonatal precoce e relação com resultado da hemocultura neonatal. ....	56
Tabela 10. Relação da incidência de sepse neonatal precoce e prevalência de GBS materno. ....	57
Tabela 11. Relação entre prevalência de GBS materno, sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e ausência de PAI. ....	57
Tabela 12. Relação entre prevalência de GBS materno, sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e realização de PAI. ....	58
Tabela 13. Relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal precoce e incidência de sepse com hemoculturas negativas. ....	58
Tabela 14. Relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal precoce, incidência de sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e ausência de PAI. ....	59
Tabela 15. Relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal precoce, incidência de sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e realização de PAI. ....	59
Tabela 16. Relação entre indicação para PAI e incidência de sepse neonatal precoce, em casos de sepse com hemocultura negativa. ....	60
Tabela 17. Relação entre indicação de PAI por qualquer motivo e incidência de sepse neonatal precoce e na ausência de PAI. ....	60
Tabela 18. Relação entre indicação de PAI por qualquer motivo, incidência de sepse neonatal precoce na realização de PAI. ....	61

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
DM	Diabetes mellitus
DMG	Diabetes mellitus gestacional
DNP	Doença neonatal precoce
DNT	Doença neonatal tardia
GBS	Streptococcus agalactiae
iGBS	Infeção por Streptococcus agalactiae
IMC	Índice de Massa Corporal
ME-UFRJ	Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro
NAAT	Teste de amplificação dos ácidos nucleicos
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAI	Profilaxia antibiótica intraparto
PCR	Reação em Cadeira da Polimerase
Pcr	Proteína C Reativa
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynecologists
RPMO	Rotura Prematura de Membranas Ovulares
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>1.1 Objetivos.....</b>	<b>14</b>
1.1.1 Objetivo geral .....	14
1.1.2 Objetivos específicos.....	14
<b>1.2 Justificativa .....</b>	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 <i>Streptococcus agalactiae</i> .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Epidemiologia na população adulta não gestante.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3 Epidemiologia em gestantes.....</b>	<b>19</b>
<b>2.4 Relevância clínica .....</b>	<b>21</b>
<b>2.5 Impacto para o sistema de saúde .....</b>	<b>22</b>
<b>2.6 Papel da obesidade e do diabetes na colonização por <i>Streptococcus agalactiae</i>... 23</b>	<b>23</b>
<b>2.7 Protocolos de rastreio das gestantes com maior risco de DNP.....</b>	<b>26</b>
2.7.1 Rastreio baseado em fator de risco para DNP .....	27
2.7.2 Rastreio baseado em detecção microbiológica do GBS .....	30
<b>2.8 Profilaxia Antibiótica Intraparto.....</b>	<b>32</b>
<b>2.9 Sepses neonatal.....</b>	<b>35</b>
<b>2.10 Perspectivas futuras .....</b>	<b>39</b>
2.10.1 Vacinas para o GBS.....	39
2.10.2 Probióticos.....	40
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>42</b>
<b>3.1 Tipo de Estudo .....</b>	<b>42</b>
<b>3.2 Local de Estudo.....</b>	<b>42</b>
3.2.1 Caracterização do Local de Estudo .....	42
<b>3.3 População Estudada/Amostra .....</b>	<b>43</b>
<b>3.4 Critérios inclusão.....</b>	<b>43</b>
<b>3.5 Critérios de Exclusão .....</b>	<b>43</b>
<b>3.6 Perdas .....</b>	<b>43</b>
<b>3.7 Descrição das Variáveis.....</b>	<b>44</b>
3.7.1 Fontes de dados/medição.....	45
<b>3.8 Coleta de Dados .....</b>	<b>46</b>
<b>3.9 Processamento e análise de dados .....</b>	<b>47</b>
<b>3.10 Considerações éticas .....</b>	<b>51</b>
<b>3.11 Riscos e benefícios.....</b>	<b>51</b>
<b>3.12 Garantia e Controle da Qualidade dos dados.....</b>	<b>51</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>52</b>
<b>4.1 Descrição da amostra .....</b>	<b>52</b>
<b>4.2 Objetivo Quadro 1.....</b>	<b>52</b>
<b>4.3 Objetivo Quadro 2.....</b>	<b>53</b>
<b>4.4 Objetivo Quadro 3.....</b>	<b>54</b>
<b>4.5 Objetivo Quadro 4.....</b>	<b>54</b>
<b>4.6 Objetivo Quadro 5.....</b>	<b>55</b>
<b>4.7 Objetivo Quadro 6.....</b>	<b>61</b>

<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>62</b>
<b>5.1 Prevalência da colonização por GBS e o diabetes pré-gestacional e gestacional.</b>	<b>62</b>
<b>5.2 Prevalência da colonização por GBS e o IMC pré-gestacional .....</b>	<b>63</b>
<b>5.3. Concordância entre os protocolos de rastreio para indicação de PAI .....</b>	<b>63</b>
<b>5.4 Associação entre a colonização materna por GBS com parto pré-termo espontâneo .....</b>	<b>65</b>
<b>5.5 Associação entre fatores de risco maternos e/ou colonização materna por GBS com a ocorrência de sepse neonatal precoce e realização da PAI. ....</b>	<b>65</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>70</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>71</b>
<b>ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO B - Protocolo de coleta de material vaginal e endovaginal para GBS .....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXO C - Copyright de uso da imagem .....</b>	<b>85</b>
<b>ANEXO D – Emenda Parecer Consubstanciado.....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>91</b>
<b>APÊNDICE A - Ficha de coleta dos dados.....</b>	<b>93</b>
<b>APÊNDICE B - Protocolo de coleta do <i>swab</i> retovaginal para GBS na gestação ..</b>	<b>94</b>
<b>APÊNDICE C - Protocolo de profilaxia antibiótica intraparto .....</b>	<b>96</b>
<b>APÊNDICE D – Termo de Compromisso de utilização e divulgação de dados .....</b>	<b>99</b>

## 1 INTRODUÇÃO

*Streptococcus agalactiae* (estreptococo do grupo B de Lancefield; GBS) é a principal causa de infecção invasiva em neonatos podendo causar duas síndromes distintas, de acordo com o período de ocorrência das manifestações clínicas: a doença neonatal precoce (DNP) e a doença neonatal tardia (DNT) (ACOG, 2020).

A forma precoce é geralmente definida como a que se apresenta dos 0-6 dias da vida e é responsável por aproximadamente 60-70% de todas as doenças por GBS. A colonização materna pelo GBS no sistema gastrointestinal e/ou sistema genital é um pré-requisito para seu desenvolvimento (Le Doare, Heath, 2013; Ministério da saúde, 2023).

Estes casos são decorrentes de transmissão vertical, resultando em uma infecção congênita (durante a gestação) por via transplacentária ou trans amniótica sendo esta última a forma mais comum e geralmente associada à ruptura das membranas, ou em uma infecção paranatal (durante o trabalho de parto) pela ascensão de microrganismos para a cavidade amniótica ou pelo contato do feto com as secreções vaginais durante a passagem pelo canal de parto (Montenegro; Rezende Filho, 2017a; Passos *et al.*, 2022).

A DNT ocorre de 7-89 dias após o nascimento e é adquirida por fontes hospitalares, comunitárias e até maternas, sendo esta última através do aleitamento materno, em uma condição rara de mastite por GBS. Aproximadamente 50% dos casos apresentam meningite (Baker *et al.*, 1973; Le Doare, Heath, 2013).

A infecção por GBS (iGBS) não se restringe aos recém-nascidos, no entanto é nessa população que há maior impacto, tanto em termos de gravidade como de incidência, do nascimento e até os primeiros 89 dias de vida.

Nos países desenvolvidos estima-se que 20 a 30% das mulheres grávidas são colonizadas por GBS, aproximadamente 50% de seus bebês são colonizados e 1% progride para doença invasiva. (Jones *et al.*, 2006). A doença pode ocorrer rapidamente com sinais evidentes ao nascimento ou dentro de 12 horas em mais de 90% dos casos (98% nas primeiras 12 horas) e a apresentação é tipicamente com pneumonia ou sepse (Heath *et al.*, 2004).

Segundo publicação da Organização Mundial de Saúde (OMS), as estimativas atualizadas identificaram 231 mil casos de DNP e 161 mil casos de DNT, que resultaram em 91.000 mortes e 37.000 sobreviventes com problemas de neurodesenvolvimento. Isso pressupõe que os casos de DNP que nascem sem assistência médica qualificada têm 90% de risco de mortalidade por falta de antibióticos para o tratamento (WHO, 2021).

Uma grande parcela de natimortalidade pode ser atribuída ao GBS com números de 46.000 casos a cada ano. Mesmo havendo um cenário de incerteza, 3,5% dos nascimentos pré-termo em todo o mundo está associado com colonização materna por GBS, com estimativa de 518.000 nascimentos pré-termo anualmente (WHO, 2021).

A OMS refere que a taxa de mortalidade de iGBS em lactentes foi estimada em 8,4% no geral, com variação significativa de acordo com o grupo de renda do país e região, sendo mais baixa em países de alta renda e mais alta na África (Madrid *et al.*, 2017; WHO, 2021). Dados como esses reforçam a importância de adquirir conhecimento a respeito do perfil de colonização por GBS da população brasileira (Kohli-Lynch *et al.*, 2017).

No que diz respeito a fatores de risco e comorbidades relacionadas a colonização por GBS na gestação, estudos mostraram uma maior prevalência nas pacientes com obesidade e diabetes *mellitus* (DM) (Melchor *et al.*, 2019; Venkatesh *et al.*, 2020).

A abordagem atual para prevenir a DNP consiste em identificar gestantes cujos recém-nascidos correm maior risco de desenvolver doença invasiva e administração intravenosa de antibióticos, ao menos 4 horas, após o início do trabalho de parto e/ou ruptura da membrana amniótica (Paul *et al.*, 2023).

Essa estratégia, referida como profilaxia antibiótica intraparto (PAI), foi adotada em 60 dos 95 países incluídos numa revisão recente (Le Doare *et al.*, 2017). Dois diferentes métodos são usados para identificar as gestantes com indicação de realizar a PAI: triagem baseada em microbiologia e triagem baseada em fatores de risco.

A triagem universal para GBS de mulheres grávidas no terceiro trimestre e a subsequente PAI em caso de colonização reduziram drasticamente a incidência de DNP, de 1,7 casos por 1.000 nascidos vivos no início da década de 1990 para 0,22 casos por 1.000 nascidos vivos em 2017. Os custos médicos diretos das doenças neonatais antes da prevenção foram de 294 milhões de dólares anuais (Campbell *et al.*, 2000).

Esse estudo visa a estudar a prevalência da colonização por GBS nas pacientes acompanhadas no pré-natal da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME-UFRJ), sobretudo, em grupos específicos que apresentam obesidade e diabetes. Além disso, avaliar os desfechos perinatais nas pacientes colonizadas pelo GBS e a concordância entre as condutas baseadas na análise de fatores de risco e no resultado da coleta do *swab* retovaginal.

## 1.1 Objetivos

### 1.1.1 Objetivo geral

Estudar a colonização por GBS nas pacientes acompanhadas no pré-natal da ME-UFRJ, nos anos de 2019, 2021 e 2022.

### 1.1.2 Objetivos específicos

- 1) Descrever a prevalência da colonização por GBS nas gestantes portadoras de diabetes pré-gestacional, gestantes portadoras de diabetes gestacional e nas gestantes sem diabetes prévio ou gestacional.
- 2) Descrever a prevalência da colonização por GBS nas gestantes de acordo com as faixas de IMC pré-gestacional, estratificando-as em baixo peso, eutróficas, sobrepeso e obesidade.
- 3) Avaliar a concordância da indicação da PAI para DNP por GBS baseada na presença de fatores de risco maternos para sepse neonatal ou na cultura positiva para GBS do *swab* retovaginal materno.
- 4) Verificar a associação entre a colonização materna por GBS com o parto pré-termo espontâneo.
- 5) Verificar a associação entre a sepse neonatal precoce com a presença de fatores de risco maternos para sepse neonatal e/ou a colonização materna por GBS, estratificando pela realização ou não da PAI.
- 6) Desenvolver uma proposta de protocolo de rastreio e profilaxia da infecção por GBS na ME-UFRJ.

## 1.2 Justificativa

Relatos de doenças neonatais associadas ao GBS foram esporádicos até o início da década de 1960, quando a iGBS se tornou reconhecida como uma das principais causas de sepse neonatal precoce nos EUA. Na década de 1970, tornou-se o patógeno dominante no período

neonatal precoce. No início da década de 1980 tornou-se a causa mais comum de sepse neonatal e meningite em vários países desenvolvidos (Baker *et al.*, 1973).

Estimativas recentes sugerem que a iGBS é de fato um problema global, com uma grande prevalência em países de baixa e média renda. Estimou-se que 20 milhões de mulheres grávidas em todo o mundo estavam colonizadas pelo GBS em 2020 e quase 400.000 crianças apresentaram DNP ou DNT (Paul *et al.*, 2023).

O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) enfatiza que a aproximadamente 50% das mulheres colonizadas por GBS transmitirão a bactéria aos seus recém-nascidos. A transmissão vertical geralmente ocorre durante o trabalho de parto ou após ruptura de membranas. Na ausência de PAI, 1–2% desses recém-nascidos desenvolverão infecção (ACOG, 2020).

Segundo ACOG, as principais medidas obstétricas necessárias para a prevenção eficaz da iGBS incluem o rastreio pré-natal universal por cultura retovaginal, a coleta e processamento adequado das amostras, a implementação adequada da PAI e a coordenação com os prestadores de cuidados pediátricos. No manual de 2020, a recomendação é de triagem universal para GBS entre 36 0/7 e 37 6/7 semanas de gestação (ACOG, 2020).

No entanto, o Colégio Real de Obstetrícia e Ginecologia britânico (RCOG) e o Instituto Nacional de Excelência Clínica (NICE), também do Reino Unido, não recomendam o rastreio universal para GBS. No caso de haver a identificação de colonização ou infecção pelo GBS em algum exame na gestação atual ou se houve infecção neonatal pelo GBS em gestação prévia, deve ser realizada a PAI. Adicionalmente, a PAI deve ser oferecida em todas as gestações com trabalho de parto pré-termo, amniorrexe prematura pré-termo, com ruptura de membranas a termo há mais de 18 horas, quando há febre intraparto acima de 38°C com suspeita de infecção ou diagnóstico clínico de corioamnionite (RCOG, 2017; NICE, 2021).

Há uma escassez de dados referentes à prevalência da colonização por GBS na população brasileira. O Ministério da Saúde não menciona em suas publicações dados consistentes sobre a prevalência de GBS no país, devido ao rastreio universal não ser uma recomendação (Brasil, 2022a). Há trabalhos com grupos populacionais pequenos no Brasil, sendo a avaliação com um maior número de pacientes o estudo da ME - UFRJ entre 2008 e 2015 com 3.647 gestantes (Botelho *et al.*, 2018). Outros quatro trabalhos publicados nos últimos 5 anos, somados, tiveram pouco mais de 700 pacientes (Melo *et al.*, 2018; Nascimento *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2020; Ribeiro *et al.*, 2021).



Esse estudo é uma oportunidade de estimar a prevalência atualizada e o perfil das mulheres colonizadas por GBS na gestação em uma maternidade pública de referência no Rio de Janeiro.

Como médica ginecologista e obstetra há 18 anos com enfoque especial em obstetrícia há 5 anos na ME-UFRJ, acompanho os desafios para a coleta do *swab* retovaginal ou para a tomada de decisões em relação à profilaxia exclusivamente baseada nos fatores de risco de acordo com o protocolo brasileiro do Ministério da Saúde para gestações de alto risco (Brasil, 2022a). Busco olhar de forma mais atenta para uma condição associada a quadros neonatais severos com implicações sérias nos contextos de saúde e socioeconômico.

Esse estudo pretende contribuir para melhorar a adesão aos protocolos para rastreamento e prevenção da iGBS, além de oferecer informações adicionais sobre obesidade e diabetes, condições cada vez mais frequentes nos pré-natais. Será uma oportunidade de rever o fluxo de assistência e aprimorar as práticas atuais para otimizar o uso da PAI, diminuindo assim as taxas de doença de início precoce por GBS em recém-nascidos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 *Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus agalactiae* (estreptococo do grupo B de Lancefield; GBS) é uma bactéria Gram-positiva descrita pela primeira vez como causa de mastite bovina por Nocard e Mollereau em 1887. Lancefield e Hare posteriormente identificaram GBS em esfregaços vaginais em 1935. Apesar de já ter sido encontrado o GBS no sistema vaginal de mulheres assintomáticas, a patogenicidade do GBS só foi descrita em 1938, quando Fry descreveu três casos fatais em mulheres no pós-parto (Le Doare, Heath, 2013; Raabe, Shane, 2019).

Apenas nos anos 60 começaram a surgir relatos sobre doenças relacionadas à infecção por GBS em adultos e neonatos. Nesta época, havia relato apenas de infecção causada pelo *Streptococcus* do tipo A (Le Doare, Heath, 2013; Raabe, Shane, 2019). Nos anos 70, o GBS se tornou a principal causa de sepse neonatal nos EUA, sendo também identificado em gestantes e no pós-parto. Nos anos 80, o GBS foi associado como uma causa de infecções graves em adultos não gestantes, especialmente em idosos e naqueles com comorbidades, como obesidade e DM. Nesta mesma época, a iGBS já era reconhecida como a principal causa de sepse neonatal e meningite mundialmente (Le Doare, Heath, 2013; Watkins *et al.*, 2019).

Em adultos não gestantes, o GBS é um importante fator de predisposição de infecção na pele e nos tecidos moles, contribuindo para a senescência e alterando a integridade das barreiras anatômicas, o que promove a invasão pelo GBS especialmente em indivíduos idosos. Além dos fatores de risco dos hospedeiros, fatores intrínsecos à capacidade de infecção da bactéria têm um papel na incidência e na gravidade da doença (Martins *et al.*, 2022).

Já foram relatados dez sorotipos de GBS, de acordo com a reação sorológica na cadeia de polissacarídeos da cápsula que envolve a bactéria. Em cada população e região do mundo, há predominância de um sorotipo, mas o sorotipo III parece ser o principal causador de meningite infantil (Le Doare, Heath, 2013; Raabe, Shane, 2019; Steer *et al.*, 2020). Acredita-se que a virulência e a resistência aos antibióticos estejam relacionadas ao sorotipo capsular (Raabe, Shane, 2019). Pacientes colonizados em múltiplos sítios frequentemente carregam a mesma linhagem bacteriana, mostrando que há um único foco de colonização e transferência do GBS entre os sítios em um mesmo indivíduo (Martins *et al.*, 2022).

O GBS é um componente fisiológico do microbioma intestinal e vaginal em algumas mulheres. O sistema gastrointestinal é o reservatório do GBS e fonte de colonização

geniturinária (ACOG, 2020). O estreptococo do grupo B pode fazer a transição de um membro comensal assintomático do bioma mucoso para uma bactéria patogênica sob certas condições. Em mulheres gestantes, o GBS pode causar infecção do sistema urinário materno, infecção intra-amniótica ou endometrite e está associado a trabalho de parto pré-termo<sup>2</sup> e natimorto (Le Doare *et al.*, 2017; Melchor *et al.*, 2019; Paul *et al.*, 2023).

## 2.2 Epidemiologia na população adulta não gestante

Na população geral adulta e idosa, não gestante, considerando de 1999 a 2016 nos EUA, foram diagnosticados cerca de 36 mil casos de infecções pneumocócicas causadas por GBS. Enquanto em 1999 a incidência era de 3,4 casos a cada 100 mil habitantes, em 2005 esta taxa foi para 5,0 casos, em 2008 para 8,1 casos e em 2016 para 10,9 casos por 100 mil habitantes (Phares *et al.*, 2008; Watkins *et al.*, 2019).

A variação de ocorrência durante o ano indica uma maior incidência ao final do verão. A incidência de infecções pneumocócicas causadas por GBS foi o dobro entre pretos comparados a outras etnias, além das comorbidades médicas estarem mais associadas à iGBS. Os idosos infectados por GBS apresentaram mais óbitos que os jovens, especialmente após os 80 anos (Phares *et al.*, 2008; Le Doare, Heath, 2013; Watkins *et al.*, 2019). A presença de mais comorbidades entre os idosos é um ponto que explica a maior presença da infecção nesta população (Martins *et al.*, 2022).

Quanto a comorbidades, a obesidade estava presente em 53,8% dos infectados adultos nos EUA, a DM em 53,4%, aterosclerose em 20,7%, insuficiência cardíaca em 18,1%, doenças crônicas de pele em 17,3% e câncer em 16,8% dos adultos infectados por GBS nos EUA (Watkins *et al.*, 2019).

Os sintomas mais comuns em adultos são a infecção na pele e em tecidos moles, bacteremia sem foco, pneumonia, osteomielite, e até mesmo meningite e endocardite, e, em cerca de 5 a 6% dos casos, óbito (Le Doare, Heath, 2013).

### 2.3 Epidemiologia em gestantes

A colonização retovaginal por GBS pode ser intermitente, transitória ou persistente. A prevalência de colonização vaginal ou retal em mulheres grávidas está entre 10% e 30%. Foi relatado que esta prevalência é maior em mulheres negras e pode variar de acordo com a localização geográfica (Campbell *et al.*, 2000; Kwatra *et al.*, 2016).

Aproximadamente 50% das mulheres colonizadas por GBS transmitirão a bactéria aos seus recém-nascidos. Na ausência de PAI, 1–2% desses recém-nascidos desenvolverão DNP. Entre todos os casos de iGBS, 72% ocorrem em recém-nascidos a termo. No entanto, as taxas de mortalidade e morbidade relacionadas à doença são marcadamente mais altas entre os recém-nascidos prematuros (mortalidade 19,2% versus 2,1%, respectivamente) (ACOG, 2020; Mei, Silverman, 2023).

Um levantamento referente à epidemiologia de GBS em mulheres gestantes em 183 países no ano de 2020 relatou que cerca de 19,7 milhões de gestantes tinham colonização vaginal e retal por GBS, sendo ampla maioria na África Subsaariana (6 milhões) e na Ásia (4,4 milhões). Estima-se que ocorreram 90.000 mortes infantis, quase metade na África Subsaariana (Gonçalves *et al.*, 2022).

Desde a década de 70 sabe-se que o GBS é uma das principais causas de infecção neonatal em países de alta renda e está associado a frequentes morbidade e mortalidade perinatais (Rao *et al.*, 2019; Mei, Silverman, 2023).

Em dois anos de acompanhamento em um estudo conduzido em Londres, foram avaliadas 69% das gestantes da cidade, com taxa de colonização por GBS de 29,1%. Em relação à etnia preta, houve proporcionalmente significativamente mais colonização por GBS, com 57% mais risco de infecção quando comparada à etnia branca. Quanto mais filhos, maior a proporção de mulheres infectadas, atingindo 35,3% daquelas com dois ou mais filhos. O risco de ter GBS entre essas mulheres foi 40% maior que entre as mulheres nulíparas (Rao *et al.*, 2019).

Um estudo americano de 2005 com mais de 40 mil gestantes infectadas pelo GBS, com objetivo de identificar fatores de risco para a infecção pelo GBS encontrou que trabalhar na área de saúde, ser da etnia preta, estar acima do peso e ter baixa renda foram fatores de risco para infecção por GBS (Stapleton *et al.*, 2005).

Dados populacionais de 6 países da América Latina, sem o Brasil, entre 2009 e 2012, em mais de 460 mil mulheres gestantes, mostram que apenas 15% das gestantes são rastreadas para avaliação de GBS. Uma exceção é o Uruguai, onde 65% das gestantes foram rastreadas, e

17,5% delas foram positivas para o GBS em 2009 e 19,3% em 2012. Quanto menor a taxa de rastreio para GBS em um determinado país, maior o risco de sepse neonatal, chegando as 23 vezes o risco de sepse e 19 vezes de pneumonia. As taxas de infecção foram maiores entre mulheres negras (21,3% versus 18,6% em mulheres brancas) e acima de 35 anos (20,4% versus 16,5% nas mulheres abaixo dos 20 anos) (HogenEsch *et al.*, 2021).

No Brasil, o protocolo do Ministério da Saúde não recomenda o rastreio universal para GBS. Apesar do rastreamento em gestantes ser acessível e a coleta simples, observa-se que a cultura do GBS atualmente ainda não é realizada rotineiramente no pré-natal devido à ausência de benefícios comprovados que justifiquem os custos do procedimento. Assim, há uma escassez de dados referentes à prevalência da colonização por GBS (Brasil, 2022a).

De 2018 a 2024 foram publicados cinco estudos nacionais sobre GBS em diferentes hospitais e populações. Em um estudo na Maternidade da Universidade Federal do Rio de Janeiro entre os anos de 2008 e 2015, foram avaliadas 3.647 gestantes, sendo a iGBS identificada em 26,2% das gestantes com idade média de 28 anos, com a presença de corrimento vaginal como única característica associada a um maior risco de colonização pelo GBS. As comorbidades maternas mais comuns foram a hipertensão arterial e a diabetes gestacional. Foram também observadas infecções concomitantes, como HIV, sífilis, toxoplasmose e HPV. Cerca de 13,7% das pacientes não tinham fatores clínicos de riscos associados ao GBS (Botelho *et al.*, 2018).

Um estudo com 210 gestantes baianas encontrou 18,1% de prevalência de GBS, além de associação positiva de GBS com renda abaixo de 2 salários-mínimos, ter abaixo de 27 anos, etnia preta e ser múltipara (Oliveira *et al.*, 2020). Já uma avaliação de quase 500 gestantes paranaenses encontrou 28,4% de prevalência de GBS. Contudo, neste estudo, não houve associação positiva do GBS com nenhum fator socioeconômico ou paridade. Apenas a presença de infecção urinária na gestação teve relação positiva com a presença do GBS (Melo *et al.*, 2018).

Uma amostra de 50 gestantes do Amazonas, 34,0% (17/50) das gestantes apresentaram GBS positivo, das quais 35,3% (6/17) ocorreram em secreções vaginais, 23,5% (4/17) em região anal e 41,2% (7/17) em ambas. A média de idade das participantes foi de 26,4 anos (Ribeiro *et al.*, 2021). Um outro relato nacional coletou dados de 8 Estados brasileiros e mostrou uma frequência de 4,2% a 28,4% de iGBS no país (Nascimento *et al.*, 2019).

## 2.4 Relevância clínica

A colonização por GBS aumenta o risco de infecções neonatais, incluindo sepse e meningite. Essas infecções podem ser graves e potencialmente fatais para o recém-nascido. Existem duas síndromes clínicas distintas de iGBS no recém-nascido. O GBS pode se apresentar em uma infecção precoce (DNP) ou tardia (DNT) (Le Doare, Heath, 2013; ACOG, 2020; Mei, Silverman, 2023). Neonatos com prematuridade e baixo peso ao nascer têm a maior incidência de iGBS. Em gestações com menos de 28 semanas ou bebês com menos de 2,5kg ao nascer têm 14 vezes mais chance de ter iGBS (Steer *et al.*, 2020).

A DNP é uma infecção presente nos 6 primeiros dias de vida, sendo responsável por 60 a 70% dos casos de infecção em neonatos. A transmissão ocorre de forma vertical do sistema genital materno para o feto, aspiração fetal ou neonatal durante o trabalho de parto e nascimento, ou ambos, independente da forma de parto. Em países desenvolvidos, estima-se que até 30% das gestantes tenham infecção pelo GBS, com 50% dos bebês colonizados e 1% progride para doença invasiva. Os sintomas surgem dentro de 12 a 48 horas pós-parto em 98% dos casos, usualmente sepse, pneumonia ou, menos frequentemente, meningite (Phares *et al.*, 2008; Le Doare, Heath, 2013; Schrag, Verani, 2013; ACOG, 2020; Mei, Silverman, 2023).

Já a DNT apresenta-se entre 7 e 89 dias após o parto, por transmissão nosocomial ou de indivíduos da comunidade. Usualmente está associada à extrema prematuridade. A DNT é caracterizada por bacteremia, meningite em até 50% casos, ou, menos comumente, infecção de órgãos ou tecidos moles (Le Doare, Heath, 2013; ACOG, 2020; Mei, Silverman, 2023). O GBS é responsável por até 9% das infecções bacterianas tardias ao parto (Steer *et al.*, 2020).

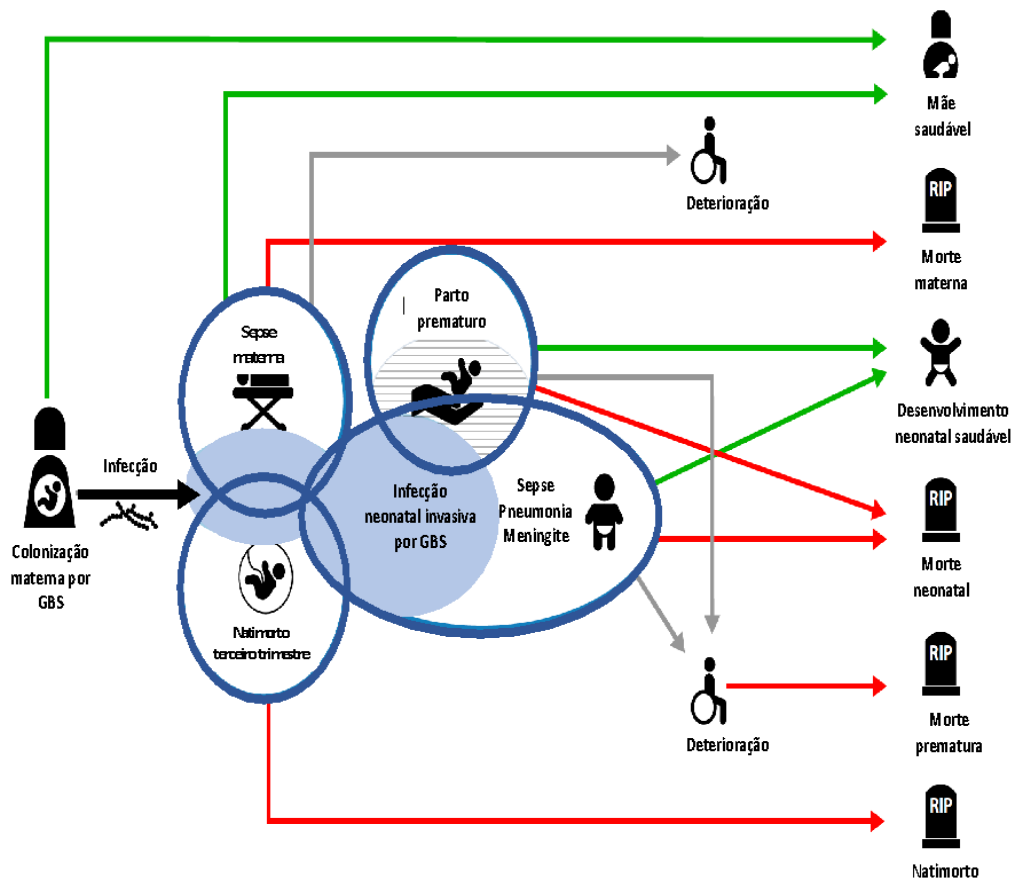
Grande parte da pesquisa clínica sobre GBS está voltada para infecção perinatal. No entanto, este patógeno também está associado a outras comorbidades obstétricas e perinatais, tais como prematuridade, corioamnionite, maior risco de abortamento, restrição de crescimento intrauterino, cesárea e sequelas de longo prazo em sobreviventes de doenças aguda (Kessous *et al.*, 2012; Bianchi-Jassir *et al.*, 2020; Hanna, 2023).

Segundo publicação da OMS de 2021 as estimativas atualizadas identificaram 231 mil casos de DNP e 161 mil casos de DNT, que resultaram em 91.000 mortes e 37.000 sobreviventes com problemas de neurodesenvolvimento (WHO, 2021). Juntos, os casos de DNP e DNT foram responsáveis por cerca de 58 mil a 91 mil mortes infantis, de acordo com o acesso ao sistema de saúde (Procter *et al.*, 2023). Isso pressupõe que os casos de DNP que nascem sem assistência médica qualificada têm 90% de risco de mortalidade por falta de antibióticos para o tratamento (WHO, 2021). A taxa de mortalidade geral se mantém em torno

de 3 a 10% para DNP e 1 a 6% para DNT. Bebês prematuros com DNP têm as maiores taxas de mortalidade, em torno de 20% (Hanna, 2023).

Aos sobreviventes da infecção, pode haver diversos desafios de desenvolvimento neurológico (Figura 1) (Lawn *et al.*, 2017; Hanna, 2023; Procter *et al.*, 2023).

**Figura 1 - Desfechos da infecção por estreptococos do grupo B. As setas vermelhas indicam óbito, as setas cinzas indicam deterioração e as setas verdes indicam desfechos saudáveis.**



Fonte: Lawn *et al.*, (2017 com tradução nossa). Reprodução da imagem com autorização do autor (Anexo C)

## 2.5 Impacto para o sistema de saúde

Os casos não fatais de infecção por GBS, particularmente de comprometimento, deficiência e incapacidade associada, têm consequências familiares e sociais significativas (Lawn *et al.*, 2017).

Os bebês que sobrevivem à iGBS podem sofrer consequências a longo prazo associadas ao comprometimento do neurodesenvolvimento, sendo estimado que casos graves acometem 1 em cada 5 sobreviventes, totalizando cerca de 37 mil crianças com comprometimento a cada ano (Hanna, 2023; Procter *et al.*, 2023). Esse comprometimento e incapacidade dos sobreviventes custam, anualmente, cerca de 300 milhões de dólares aos sistemas de saúde pelo mundo e 85 milhões de dólares a longo prazo (Procter *et al.*, 2023).

Segundo Amaral (2005), no Brasil parece ser custo efetivo adotar/implementar a estratégia universal de triagem pré-natal pela cultura se a incidência de sepse neonatal excede 1,2/1.000, o que seria 0,6/1.000 para a estratégia dos fatores de risco. Também se calculou que a incidência da sepse é 5,1/1000 partos quando a cultura é positiva e os fatores de risco são negativos e 0,9/1000 quando um dos fatores de risco é positivo e a cultura pré-natal é negativa, reforçando a ideia da maior efetividade de uma estratégia baseada em triagem pré-natal com cultura de GBS no Brasil.

## **2.6 Papel da obesidade e do diabetes na colonização por *Streptococcus agalactiae***

A obesidade e o diabetes são condições crônicas que afetam milhões de mulheres em idade reprodutiva. Ambas as condições têm sido associadas a complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, parto pré-termo e natimortalidade, incluindo um risco aumentado de infecções durante a gravidez, inclusive para o GBS (Stapleton *et al.*, 2005; Nohr *et al.*, 2007; Hakansson, Kallen, 2008; Kleweis *et al.*, 2015; Venkatesh *et al.*, 2021).

No caso da obesidade, em um estudo de 2005 que avaliou mais de 40 mil gestantes com GBS, quanto maior o IMC, maior foi a chance de infecção por GBS, chegando a 45% a mais de chance de colonização por GBS quando o IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$  (Stapleton *et al.*, 2005).

Um estudo populacional britânico encontrou uma prevalência da colonização por GBS em 25,6% das gestantes com IMC elevado. Neste estudo, um aumento de  $5\text{kg/m}^2$  foi associado a 10% de aumento nos riscos de um resultado positivo de infecção (Rao *et al.*, 2019). O aumento do risco para GBS na gestação com aumento do IMC pré-gestacional também foi encontrado em um levantamento populacional com 115 mil gestantes nos EUA, chegando até 50% de risco a mais em obesidade grau III em relação às gestantes com IMC pré-gestacional normal (Venkatesh *et al.*, 2020).

Outros estudos com número menor de pacientes corroboraram o achado anterior. Em uma coorte de mais de 7 mil gestantes atendidas em um hospital de Washington, a prevalência



de GBS foi de 28,4% entre as obesas ( $\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$ ) versus 22,2% em não obesas. Após ajuste de fatores como etnia, número de filhos, fumo e diabetes, as gestantes obesas tiveram 35% mais chance de serem positivas para GBS comparadas as não obesas (Kleweis *et al.*, 2015).

Um estudo sueco encontrou incidência de DNP 80% maior em gestantes com  $\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$ . Quando todos os casos com sepse neonatal foram incluídos, já no  $\text{IMC}$  entre 25 e  $29\text{kg/m}^2$  houve 50% mais chance de ocorrência, aumentando o risco de sepse para 70% a mais quando o  $\text{IMC} \geq 30\text{kg/m}^2$  (Hakansson, Kallen, 2008).

Um estudo com mais de 16 mil mulheres gestantes na Espanha encontrou maior risco de colonização por GBS quando o  $\text{IMC}$  pré-gestacional foi  $>30\text{kg/m}^2$ , além dos riscos superiores de pré-eclâmpsia, cesárea, maior peso fetal e mais risco de internação na UTI neonatal (Melchor *et al.*, 2019).

Já em uma avaliação retrospectiva de 2.045 gestantes americanas, a chance de ter ou não GBS foi praticamente similar entre as obesas e não obesas, contudo, houve uma chance um pouco maior de haver iGBS entre as obesas (Alvarez *et al.*, 2017).

O mecanismo biológico para esta associação epidemiológica da obesidade com o GBS ainda precisa ser elucidado. Devido ao fato de a obesidade estar associada a desequilíbrios hormonais, como o aumento dos níveis de estrogênio, é possível que o microbioma seja alterado, o que pode levar ao aumento da inflamação e do risco de infecção através de alterações no pH vaginal ou alterações na suscetibilidade e imunidade da resposta do hospedeiro. (Hakansson; Kallen, 2008; Venkatesh *et al.*, 2020).

O diabetes *mellitus* (Madrid *et al.*, 2017) consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente. A estimativa é de que quase meio bilhão de adultos convivam com o diabetes atualmente. Em mulheres em idade reprodutiva, a prevalência de DM é de 3,1% a 6,8%, com o diabetes pré-gestacional observado em 1 a 2% de todas as gestações. A DM caracteriza-se pela alteração da secreção de insulina e graus variáveis de resistência periférica à insulina, causando hiperglicemia (ACOG, 2018a; Tomic; Shaw; Magliano, 2022).

O DM do tipo 1 é caracterizado por um processo autoimune que destrói as células  $\beta$  pancreáticas, o que leva à necessidade de terapia com insulina desde muito jovem e o potencial desenvolvimento de complicações vasculares, renais e neuropáticas. Por outro lado, o DM tipo 2, que se tornou a forma mais comum de diabetes pré-gestacional, é caracterizado por início mais tardio, resistência periférica à insulina, deficiência relativa de insulina e obesidade (ACOG, 2018a; Tomic; Shaw; Magliano, 2022; Yu; Lee; Kim *et al.*, 2022)

O desenvolvimento da resistência à insulina a partir do 2º trimestre da gestação é uma adaptação fisiológica que visa transferir o metabolismo de energia materna da oxidação dos carboidratos para o de lipídios, preservando a glicose a ser fornecida ao feto em acelerado crescimento. O diabetes *mellitus* gestacional (DMG) afeta até 14% das gestações, o que representa cerca de 20 milhões de nascimentos anualmente. O DMG é diagnosticado entre o 2º trimestre e o 3º trimestre gestacional (após 13 semanas), usualmente entre 24 e 28 semanas gestacionais, quando é realizado o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) para todas as gestantes, independente de histórico familiar prévio de diabetes. Se o diabetes for diagnosticado no 1º trimestre, com os critérios de diagnóstico padrão, é considerado diabetes pré-gestacional (Koning *et al.*, 2016; McIntyre *et al.*, 2019; Montenegro; Rezende Filho, 2017b). Como o sobrepeso e a obesidade pré-gestacional são os principais fatores de risco para DMG, em caso de gestantes que estiverem acima do peso ou obesa antes da gestação, é sugerido fazer o teste diagnóstico para DMG de forma precoce ainda no 1º trimestre, através da dosagem da glicemia de jejum e hemoglobina glicada, com objetivo de identificar possível diabetes pré-gestacional não diagnosticado previamente (Koning *et al.*, 2016; ACOG, 2018a; ACOG, 2018b; McIntyre *et al.*, 2019).

O aumento da resistência à insulina na gestação é resultado dos efeitos de vários hormônios placentários, incluindo hormônio lactogênio placentário, progesterona, prolactina, hormônio do crescimento placentário e cortisol. Além disso, o fator de necrose tumoral- $\alpha$  e a leptina também parecem estar relacionados à resistência insulínica e hiperglicemia maternas (ACOG, 2018a; 2018b).

Assim como a obesidade, o DM também apresenta alterações metabólicas e hormonais que podem favorecer a colonização bacteriana, visto que a glicose é um substrato nutritivo adicional para o crescimento bacteriano. Além disso, a resistência à insulina pode influenciar negativamente a função dos leucócitos, comprometendo a resposta imune inata. Isso cria um ambiente propício para o crescimento e disseminação de bactérias, incluindo o GBS, durante a gestação (Koning *et al.*, 2016; Nguyen *et al.*, 2021; Field *et al.*, 2023).

Em decorrência da predisposição às infecções no DM (pré-gestacional e gestacional), parece haver maior risco de infecção pelo GBS (Koning *et al.*, 2016; Nguyen *et al.*, 2021).

Em um estudo dinamarquês que avaliou 305 mulheres gestantes com diabetes pré-gestacional, houve infecção por GBS em 45% destas, com maior prevalência entre as gestantes com pior controle glicêmico (Field *et al.*, 2023). Um levantamento americano com mais de 60 mil gestantes encontrou 21,6% de prevalência de GBS, 15,6% das gestantes com diabetes pré-gestacional colonizadas pelo GBS, com chance de 21% a mais de infecção pelo GBS no caso

de diabetes pré-gestacional (Edwards *et al.*, 2019). Esta relação entre diabetes pré-gestacional e GBS também foi encontrada em uma coorte nacional americana com 115 mil gestantes, onde o diabetes pré-gestacional foi mais frequente em partos com colonização por GBS (Venkatesh *et al.*, 2020). Todavia, em um estudo que realizou rastreio para diversas bactérias e fungos em 473 gestantes não encontrou relação entre a infecção pelo GBS e o DM pré-gestacional (Lukic *et al.*, 2017).

A prevalência de GBS foi maior entre gestantes com DMG no estudo de Rao e colaboradores (2019), com mais de 6 mil gestantes em Londres. Contudo, a associação teve uma tendência para significativa. Quando associada a obesidade, a infecção por vários microrganismos, sendo a maioria GBS, foi mais comum em mulheres com IMC pré-gestacional acima de 35kg/m<sup>2</sup> em um estudo polonês com 483 gestantes com DMG (Pykalo-Gawinska *et al.*, 2021).

A combinação de obesidade e diabetes durante a gestação aumenta significativamente o risco de complicações relacionadas à infecção pelo GBS (Koning *et al.*, 2016; Nguyen *et al.*, 2021; Field *et al.*, 2023).

## **2.7 Protocolos de rastreio das gestantes com maior risco de DNP**

Existem diversos *guidelines* de diferentes países quanto aos protocolos de rastreio das gestantes que possam evoluir com DNP por GBS. No Brasil, o Manual de gestação de alto risco do Ministério da Saúde cita a possibilidade de realizar o rastreio destas gestantes através da pesquisa do GBS na secreção vaginal/anorretal entre 36 e 37 semanas e 6 dias em todas as gestantes (rastreamento universal) ou através da avaliação de fatores de risco maternos para sepse neonatal no momento do parto, enquanto nas gestações de baixo risco, não se recomenda o rastreamento universal (Brasil, 2012; Brasil, 2022a). Artigos mais recentes, não relacionados as políticas públicas, indicam o rastreamento universal no Brasil entre 35 e 37 semanas (Nascimento *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2020).

Já a ACOG recomenda a realização de triagem universal de GBS entre 36 e 37 semanas e 6 dias de gestação através da coleta do *swab* retovaginal para pesquisa do GBS, independente se a gestação é de alto ou baixo risco ou do tipo de parto. A exceção para a realização desta

coleta seria devido à presença do GBS na urina durante a gestação ou devido a histórico de neonato prévio com iGBS (ACOG, 2020).

O RCOG não recomenda o rastreamento universal de rotina para GBS. Caso seja realizado o rastreamento, a coleta do *swab* retovaginal para pesquisa de GBS deve ser conduzida entre 35 e 37 semanas de gestação ou 3 a 5 semanas antes da data prevista do parto, no caso de gemelaridade (RCOG, 2017). Atualmente, está em andamento na Inglaterra um ensaio clínico para reunir evidências que sugiram um programa de rastreamento universal como sendo clinicamente e economicamente eficaz. Em março de 2024 serão recrutadas as últimas pacientes, vindas de 71 hospitais. Os resultados serão divulgados em 2025 (Grupo B Strep Support, 2023).

Algumas estratégias para o rastreamento destas gestantes com maior risco de desenvolver DNP por GBS têm sido propostas. Contudo, a melhor estratégia para este rastreamento ainda não está completamente definida, pois, independentemente do modelo utilizado, até este momento, não é possível prevenir todos os casos de sepse neonatal de início precoce por esse patógeno (Brasil, 2022a). Entre as estratégias existentes, as mais utilizadas são a identificação de fatores de risco maternos para sepse neonatal e a cultura de material vaginal e anorretal.

Em uma metanálise que avaliou 17 estudos com as duas formas de rastreamento mais utilizadas, a conduta de rastreamento universal pela avaliação microbiológica do GBS em amostra vaginal e anorretal foi associada a um risco reduzido para DNP comparada ao rastreamento baseado em fatores de risco ou quando não foi realizado nenhum tipo de rastreamento. Inclusive, o protocolo de rastreamento baseado em fatores de risco parece não mostrar nenhum efeito positivo na prevenção da iGBS quando comparado à conduta de não realizar nenhum tipo de rastreamento (Hasperhoven *et al.*, 2020).

### 2.7.1 Rastreamento baseado em fator de risco para DNP

O rastreamento baseado em fator de risco para DNP é indicado para as gestantes que desencadeiam o trabalho de parto sem ter realizado ou sem ter o resultado da cultura prévia do GBS ou nos locais em que a coleta do *swab* retovaginal não faz parte do protocolo assistencial. (Brasil, 2022a).

Dos fatores de risco associados à DNP, o principal é a colonização vaginal-retal materna por GBS durante o período intraparto (Le Doare, Heath, 2013; ACOG, 2020). Contudo, quando adotada a estratégia de triagem pela identificação dos fatores de risco, não é verificada a colonização materna pelo GBS. Assim, o isolamento e a identificação de GBS em amostras de

urina durante qualquer trimestre gestacional em qualquer contagem de colônias é considerado um substituto para colonização vaginal-retal intensa, sendo considerado um importante fator de risco para DNP por GBS (Perez-Moreno *et al.*, 2017; ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020). Quando há mais de 100 mil unidades formadoras de colônias de GBS por ml de urina, é indicado o tratamento com antibioticoterapia nas gestantes sintomáticas e assintomáticas, com objetivo de evitar as complicações obstétricas e perinatais associadas ao GBS identificado na urina (Kessous *et al.*, 2012; Filkins *et al.*, 2020).

Outro fator de risco que deve ser considerado é a prematuridade, grande responsável por 75–80% de todas as mortes neonatais. A prematuridade pode ser classificada como espontânea ou eletiva. O nascimento pré-termo espontâneo, presente em até 70% dos casos, ocorre devido a contrações uterinas regulares ou ruptura de membranas ovulares antes de 37 semanas gestacionais, enquanto o nascimento pré-termo eletivo ocorre devido a trabalho de parto induzido ou cesariana na ausência de trabalho de parto espontâneo ou ruptura de membranas antes das 37 semanas de gestação, por indicação materna ou fetal (Kurian; Modi, 2022).

Quanto mais prematuro for o neonato, maior o risco de ocorrer a iGBS. A colonização materna pelo GBS e a prematuridade foram observadas em diversos estudos quando o rastreio foi realizado mais próximo à data do parto (Berikopoulou *et al.*, 2021; Yaseen; Shahzadi, I.; Qayyum, 2021; Ashary *et al.*, 2022), mas não quando a identificação do GBS foi no primeiro trimestre da gestação (Bianchi-Jassir *et al.*, 2020).

A rotura prematura de membranas ovulares (RPMO) é caracterizada pela perda de líquido amniótico em 1 hora ou mais antes do início do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional. A RPMO predispõe ao parto pré-termo, estando associada a até 40% de todos os casos de prematuridade. Quando o intervalo entre a RPMO e o início do trabalho de parto for igual ou maior que 18 horas, há um maior risco de iGBS neonatal (Stapleton *et al.*, 2005; Kessous *et al.*, 2012; RCOG, 2017; ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020; Hasperhoven *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2023).

A OMS considera adequado o peso do neonato ao nascer acima de 2.500 gramas. Abaixo deste valor, o neonato é considerado de baixo peso, e quando está abaixo de 1.500 gramas, é chamado de muito baixo peso ao nascer. Quando o neonato tem menos de 1.000 gramas, a OMS classifica como extremamente baixo peso ao nascer. O baixo peso pode ser uma consequência da prematuridade ou da restrição de crescimento intrauterino ou de ambos os fatores. Quanto mais baixo o peso ao nascer, maior o risco de DNP (Puopolo *et al.*, 2011; Schrag *et al.*, 2016; Nanduri *et al.*, 2019; ACOG, 2020; Hasperhoven *et al.*, 2020).

Um fator de risco é a colonização materna por GBS em gestação anterior, especialmente com infecção no neonato e corioamnionite (Colicchia *et al.*, 2015; Boureka *et al.*, 2023; Guo, L.*et al.*, 2023). A presença de febre materna maior ou igual a 38°C durante o trabalho de parto, ou sinais e sintomas sugestivos de corioamnionite (Kessous *et al.*, 2012; Guo, L. *et al.*, 2023; Mei, Silverman, 2023) também são fatores de risco a ser considerados.

A idade materna jovem é considerada fator de risco para as diretrizes americanas, mas não para as brasileiras (ACOG, 2020; Brasil, 2022a; Boureka *et al.*, 2023). O Manual do Ministério da Saúde sobre gestação de alto risco menciona a etnia preta como fator de risco (Brasil, 2022a), assim como outros estudos mostram uma maior associação da colonização por GBS nas gestantes de etnia preta, no entanto as diretrizes internacionais não indicam a realização de PAI baseada somente neste fator isoladamente. Na Tabela 1 estão relacionados os fatores de risco anteparto e intraparto considerados no rastreo brasileiro para gestantes com maior risco de terem recém-nascidos acometidos pela DNP por GBS (Brasil, 2022a).

**Tabela 1. Fatores de risco anteparto e intraparto para doença neonatal precoce para estreptococo do grupo B.**

Fatores de risco	Anteparto	Intraparto
	Neonato anterior com sepse de início precoce por GBS Bacteriúria por GBS na gestação em curso	Trabalho de parto ou RPMO $\leq 37$ semanas  RPMO a termo $\geq 18$ horas Temperatura intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$

Fonte: Brasil, (2022a com adaptação).

Notas: GBS: estreptococo do grupo B; RPMO: rotura prematura de membranas ovulares.

## 2.7.2 Rastreio baseado em detecção microbiológica do GBS

### 2.7.2.1 Cultura

O ACOG e a Sociedade Americana de Microbiologia recomendam que o rastreio universal de GBS em gestantes seja realizado pela cultura com material vaginal e retal, pelo fato de a cultura ter alto grau de acurácia na predição do GBS no parto se coletada dentro do período de 5 semanas antes do parto. Justamente pela questão de acurácia, a coleta deve ser realizada obrigatoriamente entre a 36<sup>a</sup> e a 37<sup>a</sup> semanas de gestação, visto que 7% dos nascimentos nos EUA ocorrem na semana que se completam 41 semanas de gestação (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020). O valor preditivo da cultura realizada durante o 3<sup>o</sup> trimestre da gestação está entre 95% e 98% para as gestantes que realizaram este exame até 5 semanas antes do parto (Brasil, 2022a).

Para a coleta de material na gestante, é necessário instruir a paciente a não tomar banho ou evacuar até o momento da coleta. Se tiver tomado banho ou evacuado pela manhã, é possível coletar o material no final da tarde. O protocolo de coleta solicita fazer inicialmente um *swab* no introito vaginal sem utilização de especulo. A amostra deverá ser colhida da vagina inferior, introduzindo o *swab* por cerca de 2 cm, fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal. Fazer posteriormente um *swab* retal introduzindo levemente (em torno de 0,5 cm) no esfíncter anal. Pode ser utilizado o mesmo ou um segundo *swab*. O *swab* deve ser colocado em um recipiente com meio de cultura para transporte. Caso tenham sido colhidos dois *swabs*, identificar os meios de transporte com os respectivos locais de coleta (vaginal e retal). Após a coleta, manter os tubos com meio de cultura líquido em temperatura

ambiente até o envio ao laboratório, que poderá ocorrer em um prazo de até três dias (Brasil, 2022a).

Nos EUA, a recomendação é de usar um único *swab* para a coleta nos dois locais, sem também o uso de espéculo. Essa recomendação deve-se ao fato da colonização por GBS ser usualmente em baixas concentrações, e o uso de um único *swab* pode aumentar as chances de obter GBS. Não se recomenda coletas cervicais, perianais ou periuretrais. O tipo de *swab* também altera a taxa de recuperação de GBS, assim como a melhor recuperação deste patógeno ocorre quando o meio de cultura é do tipo não nutritivo (Stuart ou Amies). Apesar de no Brasil ser indicado enviar o material para análise em até 3 dias, nos EUA a recomendação é de no máximo 24 horas após a coleta. Esse tempo da coleta até o envio ao laboratório está relacionada à redução do risco de perda de viabilidade do GBS, especialmente se a manutenção da amostra for em altas temperaturas, com possibilidade de resultado falso-negativo. Caso sejam ultrapassadas 24 horas da coleta, a recomendação americana cita para realizar nova coleta (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020).

A sensibilidade da detecção de GBS é fortemente impactada pelo enriquecimento do meio de cultura com nutrientes específicos além dos básicos, promovendo crescimento seletivo do GBS em detrimento de microrganismos entéricos e bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus*. Esse enriquecimento antes do plaqueamento aumenta a sensibilidade dos métodos de triagem em cerca de duas vezes em comparação com o plaqueamento direto da amostra. Após o plaqueamento em placa de cultivo usualmente em meio de cultura seletivo e cromogênico, é observado o crescimento de GBS em cerca de 18 a 24 horas, a 35°C-37°C em ambiente ou em 5% CO<sub>2</sub> (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020).

#### 2.7.2.2 Reação em cadeia da polimerase (PCR) para teste de amplificação dos ácidos nucléicos (NAAT) do GBS

O exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) para o teste de amplificação dos ácidos nucléicos (NAAT) do GBS parece ter mais sensibilidade na detecção do GBS após a coleta do material vindo do enriquecimento da cultura, mas é usualmente mais de 96% comparado ao método padrão outro de cultivo sem enriquecimento. Quando há realização do NAAT sem enriquecimento prévio da cultura, as taxas de falso negativos podem ser de 6,3% a 22%. A especificidade do NAAT é mais baixa comparado à cultura, pois há muitos falsos positivos devido à sensibilidade de detecção mais alta do NAAT (ACOG, 2020; Filkins *et al.*,



2020). Um estudo de 2022 encontrou 100% de sensibilidade e 87,1% de especificidade do teste de NAAT com enriquecimento da cultura para identificação do GBS (Bogiel *et al.*, 2022). Quando comparado à cultura de GBS antes do parto, em um grupo de 189 gestantes, a detecção de GBS antes do parto pela cultura foi de 16,7%, enquanto a prevalência de GBS pela cultura no parto foi de 17,2% e na coleta do NAAT, a prevalência de GBS foi de 19,7%. A taxa de resultados inconclusivos com NAAT foi de 0,5%. Considerando a cultura no parto o padrão ouro, a sensibilidade e a especificidade do NAAT para GBS foi respectivamente de 97,1% e 95,7% (Costa *et al.*, 2023).

Devido à automação do processo, os resultados de NAAT são mais rápidos que os da cultura (Filkins *et al.*, 2020). Além do tempo mais curto para o resultado, é possível a análise de uma centena de amostras ao mesmo tempo, o que é extremamente útil no caso de gestantes que não sabem se têm ou não colonização por GBS no momento do parto (Bogiel *et al.*, 2022).

A maior limitação do NAAT é a falta do teste de susceptibilidade microbiana, que só é possível de ser feito com a cultura. Isso deve-se ao fato do teste NAAT não isolar o GBS, ao contrário da cultura. Devido ao não isolamento, não é possível realizar teste de susceptibilidade para antibiótico. Caso a paciente seja alérgica a penicilina, a indicação é pela cultura ao invés do NAAT, pois este, sozinho, não é suficiente para identificar se o GBS é resistente ou não à penicilina. Todavia, já existem também linhagens de GBS resistentes à clindamicina, antibiótico de escolha em mulheres com alergia à penicilina. Portanto, o ideal é fazer o teste de susceptibilidade ao antibiótico, adicionalmente ao NAAT (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020).

## **2.8 Profilaxia Antibiótica Intraparto**

A profilaxia antibiótica intraparto ou PAI é uma estratégia de administrar antibióticos intraparto a fim de reduzir a transmissão vertical do GBS e a incidência da DNP, com consequente redução na letalidade dessa doença. Não se recomenda tratamento com antibiótico antes do parto (ACOG, 2020; Brasil, 2022a).

A eficácia da PAI para evitar DNP em neonatos de mulheres colonizadas pelo GBS é de 86 a 89%. Segundo as normas brasileiras e americanas, o antibiótico inicial de escolha deve ser a penicilina G por via endovenosa, na dose inicial de 5 milhões UI, com dose de manutenção de 2,5 milhões UI a cada 4 horas até o nascimento. Outro antibiótico que pode ser utilizado é a ampicilina, na dose inicial de 2 gramas seguida por 1 grama a cada 4 horas até o nascimento. O ideal é que haja o intervalo de 4 horas mínima da dose do antibiótico até o parto, mas caso isso

não seja possível, uma duração menor é benéfica para reduzir a incidência de diagnóstico clínico de sepse neonatal (ACOG, 2020; Brasil, 2022a).

Embora muito raro, a PAI pode trazer riscos para a gestante e o neonato, como a anafilaxia materna. As cefalosporinas de primeira geração (isto é, cefazolina) são recomendadas para mulheres cuja alergia relatada à penicilina indica um baixo risco de anafilaxia ou é de gravidade incerta. Neste caso, a recomendação é de iniciar com 2g e depois 1g a cada 8 horas até o parto. Para mulheres com alto risco de anafilaxia, a clindamicina é a alternativa recomendada à penicilina apenas se o isolado GBS for suscetível à clindamicina, na dose de 900mg a cada 8 horas até o nascimento (ACOG, 2020; Hanna, 2023).

Para mulheres com alto risco de anafilaxia após exposição à penicilina, toda a documentação médica deve indicar claramente a presença de alergia à penicilina. Esta etapa é para garantir a necessidade de testar isolados de GBS quanto à susceptibilidade à clindamicina (ACOG, 2020).

A vancomicina (1g a cada 12 horas até o parto) continua sendo a única opção farmacocinética e microbiologicamente validada para PAI em mulheres que relatam alergia à penicilina de alto risco e cujo isolado de GBS não é suscetível à clindamicina. A dosagem de vancomicina para PAI deve ser baseada no peso e na função renal basal (ACOG, 2020; Hanna, 2023).

Apesar de reconhecer que as estratégias utilizadas até esse momento não são capazes de evitar todos os casos de DNP pelo GBS, vários consensos de especialistas recomendam a triagem por fatores de risco e/ou por cultura pré-natal, bem como a PAI para reduzir a transmissão vertical do GBS (Brasil, 2022a).

Segundo as recomendações da ACOG, todas as mulheres cujas culturas sejam positivas para GBS que entram em trabalho de parto com 37 0/7 semanas de gestação ou mais devem receber PAI, a menos que uma cesariana eletiva fora de trabalho de parto seja realizada no contexto de membranas íntegras. Neste caso, mesmo que haja positividade para GBS, devido ao fato da cesariana ser realizada antes do início do trabalho de parto e com membranas intactas, não há indicação de PAI (ACOG, 2020).

Caso a mulher entre em trabalho de parto a termo com status de colonização por GBS desconhecido e não tiver fatores de risco que sejam uma indicação para PAI, mas relatar uma história conhecida de colonização por GBS em uma gravidez anterior, o risco de DNP por GBS no neonato é provavelmente maior. Assim, é recomendado oferecer PAI com base na história de colonização da mulher. Na Tabela 2 estão as indicações americanas para PAI (ACOG, 2020).

**Tabela 2. Indicações para profilaxia antibiótica intraparto para prevenir doença neonatal precoce causada por G estreptococo do grupo B.**

<b>Indicação de PAI para GBS</b>	<b>Sem indicação de PAI para GBS</b>
História materna – neonato prévio com doença neonatal precoce	História materna - Colonização por GBS em gestação prévia (a não ser que o <i>status</i> da colonização na gestação atual seja desconhecido no início do trabalho de parto)
Gestação atual – cultura GBS positiva (a não ser que seja uma cesariana com membranas íntegras) ou bacteriúria por GBS em qualquer trimestre	Gestação atual - Cultura GBS negativa Cesariana antes do início do trabalho de parto em mulheres com membranas íntegras, independente do <i>status</i> de colonização por GBS ou idade gestacional
Intraparto- <i>status</i> desconhecido de GBS no início do trabalho de parto e ter algum destes fatores de risco: parto pré-termo, RPMO a termo de mais de 18 horas, temperatura intraparto $\geq$ a 38°C ou suspeita de corioamnionite, resultado positivo para GBS pelo NAAT, resultado negativo para GBS pelo NAAT com presença de fatores de risco, colonização por GBS em gestação prévia	Intraparto – cultura negativa para GBS, independente dos fatores de risco, NAAT negativo para GBS e nenhum fator de risco

Fonte: ACOG,(2020 com adaptação).

GBS: estreptococo do grupo B; PAI: profilaxia antibiótica intraparto RPMO: rotura prematura de membranas ovulares; NAAT: teste de amplificação dos ácidos nucleicos do GBS.

A RCOG, entidade britânica, indica o uso de PAI em casos de urinocultura positiva para GBS ou *swab* positivo, mesmo que o parto seja a termo. Quaisquer sinais de infecção materna durante o parto também são indicativos de PAI. Caso haja uma gestação prévia com infecção comprovada por GBS no neonato, deve ser administrada a PAI na gestação atual. Contudo, se na gestação prévia a gestante foi positiva para colonização por GBS, mas não houve infecção no neonato, há uma chance de 50% de positividade para GBS na gestação atual. Neste caso, há indicação para realização do teste de *swab* retovaginal para GBS. Quanto à partos pré-termo e cesarianas com membranas íntegras, a RCOG segue a ACOG. Quanto aos tipos de antibióticos e recomendação de intervalos de administração da PAI, o guia britânico segue o que já foi acima mencionado referente às normas brasileiras e americanas. Caso a gestante colonizada por GBS com alergia à penicilina opte por não receber a PAI, o neonato receberá um acompanhamento criterioso por 12 horas (RCOG, 2017).

As indicações de PAI no Brasil são similares às da ACOG. Contudo, no Brasil, o rastreio por cultura retovaginal não é indicado em todas as gestações. Na ausência de resultado devido à não coleta de cultura, os fatores de risco devem ser critérios para a PAI. Havendo resultado negativo para colonização por GBS na cultura, não é recomendada a PAI. Portanto, há um consenso quanto às indicações de PAI nos critérios brasileiros, americanos e britânicos (Brasil, 2022a).

O rastreio da colonização por GBS através da cultura retovaginal não está associado a mais uso de PAI, quando comparado à administração de PAI por fatores de risco maternos (Hasperhoven *et al.*, 2020).

## 2.9 Sepses neonatal

A sepsis neonatal de início precoce (de provável origem materna) é uma condição grave que continua a ser uma das principais causas de morbidade e mortalidade em recém-nascidos em todo o mundo. A sepsis precoce ocorre quando a evidência diagnóstica clínica, laboratorial e/ou microbiológica ocorre em até 48 horas ou 72 horas completas de vida, considerando que 60% a 80% dos casos apresenta manifestação clínica nas primeiras 24 horas (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021; SBP, 2022).

Apesar dos avanços na medicina perinatal, a sepsis neonatal ainda representa uma ameaça significativa, afetando 0,77 a 1 por 1.000 nascidos vivos nos Estados Unidos. A incidência e a mortalidade são maiores quando se consideram exclusivamente os recém-nascidos com muito baixo peso ao nascer. Em neonatos com peso corporal de 1.000 g, as incidências são estimadas em 26 por 1.000 e 8 por 1.000 nascidos vivos em bebês prematuros com peso ao nascer entre 1.000 e 1.500g. Populações específicas correm um risco muito maior, incluindo bebês negros a termo (0,89/1.000 nascidos vivos) e bebês prematuros não negros (2,27/1.000 nascidos vivos), com bebês prematuros negros apresentando as taxas mais altas de ambas as infecções (5,14/1.000 nascidos vivos) e mortalidade (taxa de letalidade de 24,4%) (Simonsen *et al.*, 2014). Referente à mortalidade, essa aumenta à medida que a idade gestacional diminui. Em bebês a termo a mortalidade é de 1,6% dos afetados, enquanto com 35 semanas é de 2 a 3%, entre 25 e 28 semanas a mortalidade salta para 30% e em nascidos vivos de 22 a 24 semanas afetados pela sepsis precoce a mortalidade atinge 50%. A mortalidade também aumenta com a redução do peso ao nascer, sendo 3,5% em neonatos com peso ao nascer de no mínimo 1.500g e 35% em neonatos com peso abaixo de 1.500g (SBP, 2022).

A rápida identificação, o diagnóstico preciso e a intervenção imediata são cruciais para melhorar os resultados clínicos. Neste contexto, a sepsis neonatal presumida também desempenha um papel vital, especialmente quando há suspeita de infecção, mas sem a confirmação microbiológica. Os organismos que causam sepsis neonatal precoce são tipicamente colonizadores do sistema geniturinário materno, levando à contaminação do líquido amniótico, da placenta, do colo do útero ou do canal vaginal. Entre os neonatos a termo,

a transmissão de infecção ocorre mais comumente por via ascendente, durante o trabalho de parto, a partir da colonização e infecção do compartimento uterino pela flora gastrointestinal e geniturinária materna, com subsequente colonização e infecção fetal e/ou aspiração de líquido amniótico infectado pelo feto. Já nos neonatos prematuros, a infecção intra-amniótica acontece mais frequentemente antes do início do trabalho de parto e, em cerca de 25% dos casos, é a causa do trabalho de parto pré-termo e da rotura prematura de membranas, particularmente quando ocorre em idades gestacionais mais baixas (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022).

O GBS é o agente etiológico mais comum, enquanto a *Escherichia coli* é a causa mais comum de mortalidade. Usualmente a incidência de infecção pelo GBS é mais comum em recém-nascidos a termo enquanto a *E.coli* é mais frequentes em prematuros. Cerca de 70% das infecções têm o envolvimento destes dois microrganismos. A *Listeria monocytogenes*, embora infrequente, é uma causa importante de sepse precoce e geralmente transmitida da mãe para o feto, via transplacentária por disseminação hematogênica, antes do início do trabalho de parto. *Ureaplasma parvum* e *Ureaplasma urealyticum*, ambos micoplasmas genitais, são as bactérias mais comumente isoladas de placentas com corioamnionite histológica e a partir do líquido amniótico (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021; SBP, 2022). No caso do GBS, a realização de PAI reduziu significativamente a incidência da DNP por GBS em 80% (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021).

O diagnóstico de sepse neonatal baseia-se na combinação de exames com marcadores inespecíficos e apresentação clínica. Quanto aos exames, a hemocultura é considerada o padrão ouro para o diagnóstico e deve ser realizada em conjunto com o teste de sensibilidade aos antibióticos antes do início da antibioticoterapia empírica. Como a idade gestacional ao nascer, sexo e tipo de parto podem afetar a contagem de leucócitos e neutrófilos, existem grandes desafios para correlacionar os achados no hemograma com o diagnóstico de sepse neonatal (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021; SBP, 2022).

A Proteína C reativa (Pcr) é um dos marcadores utilizados para diagnóstico laboratorial de sepse na fase aguda os níveis de Pcr aumentam dentro de 6 a 8 horas após a infecção e atingem o pico em 24 horas. Todavia, o valor de Pcr aumentado, isoladamente, possui baixa sensibilidade e especificidade e não deve ser utilizado como critério diagnóstico de infecção, já que causas não infecciosas podem levar a sua elevação (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022).

Apesar das limitações, a utilização de associação dos exames de hemograma e Pcr pode ser útil, especialmente por seu valor preditivo negativo, podendo auxiliar na exclusão do

diagnóstico de infecção com retirada segura dos antibióticos (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022).

A procalcitonina é outro marcador de sepse aguda, produzida por monócitos e hepatócitos. A procalcitonina aumenta naturalmente nas primeiras 24 a 36 horas após o nascimento e nos processos infecciosos, especialmente bacterianos, mas isoladamente não tem valor diagnóstico, pois possui baixa sensibilidade e especificidade. Contudo, a procalcitonina é mais sensível para a detecção precoce da sepse do que a Pcr (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022).

Eventualmente também são solicitadas análise do líquido, urina e outros fluidos corporais. A decisão de incluir essas culturas adicionais é baseada na apresentação clínica e o momento da apresentação (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021; SBP, 2022).

Quanto à apresentação clínica, essas são multissistêmicas e inespecíficas, podendo estar presentes também em causas não infecciosas. É necessário que se investigue os fatores de risco maternos e neonatais para que o diagnóstico de sepse seja considerado e logo investigado (SBP, 2022).

Os sinais e sintomas clínicos de sepse em recém-nascidos variam de acordo com a idade gestacional e a gravidade da infecção. Raramente os neonatos a termo apresentarão febre, a menos que nasçam de uma mãe febril e tenham febre imediatamente após o parto. Outros sintomas são a letargia, hipoatividade, hipotonia, convulsões, anúria, acidose, pneumonia, apnéia, taquipneia, dilatação nasal e retratações intercostais. Os sintomas cardíacos podem incluir cianose, dessaturação, bradicardia, má perfusão periférica e hipotensão (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022). É importante perceber que mudanças sutis no estado respiratório dos recém-nascidos, instabilidade de temperatura ou problemas com alimentação podem ser os primeiros sinais de uma infecção com risco de vida, pois os sintomas podem ser confundidos com diagnóstico de doença cardíaca congênita, síndrome do desconforto respiratório, pneumotórax, taquipneia transitória de recém-nascido, hérnia diafragmática congênita e outras alterações congênitas (Simonsen *et al.*, 2014). No primeiro momento, pode ser difícil excluir quadro infeccioso, sendo necessário avaliar a presença de fatores de risco maternos para infecção e realizar triagem infecciosa incluindo exames laboratoriais e radiológicos antes do início de tratamento (SBP, 2022).

No caso de neonatos prematuros, os sinais clínicos mais comuns são hipotermia, apnéia, bradicardia, letargia, intolerância à glicose e desconforto respiratório (Simonsen *et al.*, 2014). Nos recém-nascidos prematuros, os sinais de desconforto respiratório geralmente são caracterizados por gemência, taquipneia, retração do esterno e/ou subcostal e cianose (SBP, 2022).

A evolução clínica nas primeiras 24 horas é um forte preditor de sepse neonatal, independente do microrganismo, especialmente nas primeiras 6 horas de vida. Nos casos de sintomas leves, a recomendação é monitorar o neonato por 6 horas antes de realizar um hemograma completo e iniciar antibióticos. Se houver melhora clínica, a sepse é improvável. Havendo progressão de sintomas e exames indicativos, os antibióticos devem ser iniciados imediatamente (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022).

A hemocultura é o padrão ouro para o diagnóstico de sepse neonatal. No entanto, sua taxa de positividade é baixa e é afetada pelo volume sanguíneo inoculado, uso de antibióticos pré-natais, nível de bacteremia e capacidades laboratoriais. Nos países em desenvolvimento, a sepse com hemocultura negativa é responsável pela maioria dos episódios de sepse neonatal, devido ao fato de na ampla maioria dos patógenos a bacteremia ser de baixo nível. Atualmente, o volume sanguíneo mínimo recomendado para culturas em recém-nascidos é de 1 ml, mas a maioria das amostras coletadas é inferior a 0,5 ml. O baixo volume de sangue coletado, aliado à baixa bacteremia aumenta a chance de haver hemoculturas falsamente negativas. Assim, estima-se que até 60% das hemoculturas serão falsamente negativas. Alternativas já foram propostas para tentar aumentar o rendimento do teste, mas por enquanto não houve sucesso na eficácia do diagnóstico pelo método tradicional de hemocultura. Técnicas moleculares para diagnóstico de patógenos são promissoras, mas ainda estão distantes de serem utilizadas rotineiramente em ambientes hospitalares (Zea-Vera, Ochoa, 2015).

O tratamento imediato envolve antibioticoterapia empírica de amplo espectro, baseada nos prováveis patógenos etiológicos com base na vigilância epidemiológica. A combinação de ampicilina e gentamicina é a mais comumente utilizada. Portanto, o uso de ampicilina ou penicilina G cristalina associado à gentamicina ou amicacina é a primeira escolha. Caso haja suspeita de meningite, enquanto são aguardados os resultados dos exames e suscetibilidades antibióticas, a cefotaxima pode ser adicionada empiricamente. Embora os efeitos benéficos dos antibióticos no cenário de infecção sejam incontestáveis, o uso empírico prolongado e de amplo espectro em neonatos sem infecção confirmada está associado ao aumento do risco de sepse tardia, enterocolite necrosante e morte (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021; SBP, 2022).

Os antibióticos devem ser suspensos em 36 a 48 horas quando o diagnóstico de infecção for descartado, seguindo critérios de evolução clínica e de exames realizados para a triagem infecciosa (hemoculturas, cultura de líquido, hemograma, Pcr). A continuidade do tratamento com antibiótico a partir de 48 horas é justificada somente mediante a presença de sinais clínicos de infecção associados a um resultado positivo de hemoculturas e líquido ou sinais de localização como pneumonia ou meningite, mesmo sem agente isolado. Se a cultura for positiva, deve ser

iniciada uma antibioticoterapia direcionada ao patógeno com base na sensibilidade. A duração do tratamento para sepse comprovada varia de 10 a 14 dias de acordo com o microrganismo, e, havendo meningite, a duração pode ser de 21 dias ou mais (Simonsen *et al.*, 2014; SBP, 2022).

## 2.10 Perspectivas futuras

### 2.10.1 Vacinas para o GBS

Uma estratégia preventiva muito interessante com estudos em andamento será a imunização durante a gravidez, uma abordagem que tem sido usado com sucesso para múltiplas doenças infecciosas, incluindo gripe, coqueluche, tétano, entre outras doenças. Assim como outras vacinas, o desenvolvimento de uma vacina contra o GBS para uso durante a gravidez para proteger o feto e o recém-nascido, requer transferência transplacentária de anticorpos. Os estudos desde a década de 80 sugerem que as vacinas contra GBS induziriam anticorpos funcionalmente ativos que podem conferir proteção às mães e podem cruzar a placenta para proteger o feto contra a infecção por GBS durante o parto e nos meses seguintes. Esses achados levaram ao desenvolvimento de vacinas contra GBS e estudos clínicos em diferentes populações (Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023; Trotter *et al.*, 2023).

Existem alguns tipos diferentes de vacinas para GBS. As vacinas à base de polissacarídeos foram desenvolvidas na década de 80 e são seguras em adultos saudáveis não gestantes. Todavia, houve alta variabilidade na resposta imune individual, e estas vacinas não chegaram aos testes de fase II (Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

Visto que em estudos populacionais 93–99% dos isolados de GBS eram dos sorotipos Ia, Ib, II, III, IV e V, vacinas que cubram estes seis sorotipos são as mais pesquisadas (Bianchi-Jassir *et al.*, 2020). Assim, as vacinas conjugadas de polissacarídeo e proteína são a principal aposta para cobrir todos os sorotipos de GBS. Dependendo de quantos sorotipos são alvo, as vacinas conjugadas podem ser monovalentes ou multivalentes. As vacinas monovalentes conjugadas são imunogênicas para sorotipos específicos. Vacinas conjugadas multivalentes que foram empregados em ensaios clínicos até agora incluem formulações bivalentes, tetravalentes e hexavalentes (Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).



As vacinas à base de proteínas são uma abordagem alternativa com potencial para cobrir porções de proteínas conservadas na maioria dos sorotipos de GBS (Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

Em 2015 a OMS reconheceu a alta viabilidade técnica para o desenvolvimento de vacinas contra GBS, sendo as vacinas conjugadas de polissacarídeos ou as vacinas proteicas as mais promissoras por cobrirem uma ampla gama de sorotipos de GBS (Trotter *et al.*, 2023).

A vacinação contra GBS no segundo ou no início do terceiro trimestre pode ser o momento ideal para melhor proteção do recém-nascido. Contudo, junto com a segurança, é necessário um conhecimento abrangente da resposta imunológica e da sua duração para determinar o melhor momento para beneficiar bebês a termo e prematuros (Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

Atualmente vários tipos de vacinas contra GBS estão em desenvolvimento em diversos ensaios clínicos. Em homens e em mulheres não gestantes saudáveis os estudos já foram finalizados, enquanto em gestantes já houveram e ainda acontecem alguns ensaios clínicos randomizados. Contudo, ainda não existem ensaios que tenham como alvo específico as gestações prematuras. O desafio de ensaios clínicos nestas gestações refere-se ao momento da imunização, com objetivo de manutenção dos anticorpos no momento do parto (Michihata *et al.*, 2015; Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

No entanto, no momento não existem vacinas comercialmente disponíveis para prevenir a iGBS, mas os ensaios que avaliam a imunização de mulheres grávidas contra o GBS apresentam resultados promissores para a redução da DNP, com até 80% de proteção das gestantes (Michihata *et al.*, 2015; Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023; Trotter *et al.*, 2023).

O custo da vacina possivelmente será de 50 dólares para países de alta renda, 15 dólares para países em desenvolvimento e de 3,50 dólares para países subdesenvolvidos. A estimativa é de vacinar 100 milhões de gestantes em 183 países, o que poderia custar quase 2 bilhões de dólares, mas economizaria 385 milhões de dólares em cuidados neonatais (Procter *et al.*, 2023). A meta da OMS é até 2026 ter já licenciado pelo menos uma vacina acessível contra o GBS e até 2030 já haver uso desta vacina em pelo menos 10 países (Trotter *et al.*, 2023).

### 2.10.2 Probióticos

Uma abordagem para restringir ou eliminar a colonização por GBS em mulheres grávidas entre segundo e terceiro trimestre gestacional parece ser o uso de probióticos orais e probióticos vaginais. Uma microbiota vaginal normal pode proteger a mucosa vaginal da

colonização por bactérias potencialmente patogênicas, inclusive o GBS (Olsen *et al.*, 2018; Starc *et al.*, 2022; Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

Contudo, os poucos estudos realizados até então trazem resultados contraditórios quanto à colonização materna pelo GBS e prevenção de parto pré-termo na ingestão via oral de probióticos. Enquanto alguns artigos não observam diferença de prevalência de GBS entre gestantes que utilizaram ou não probióticos via oral, outros achados encontram uma menor prevalência de GBS em gestantes em uso de probióticos, com aumento de outros microrganismos comensais (Olsen *et al.*, 2018; Farr *et al.*, 2020; Sharpe *et al.*, 2021; Starc *et al.*, 2022; Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

Possivelmente isso se deve ao pequeno tamanho da amostra, recrutamento em fases gestacionais distintas, a curta duração da intervenção ou dosagem inadequada de probióticos. Uma provável administração vaginal concomitante à oral pode aumentar a probabilidade de obter resultados positivos. Atualmente existem três ensaios em andamento avaliando o uso de probióticos na gestação e a relação com GBS. Portanto, até então, o uso de probióticos para prevenção de iGBS é contraditório (Olsen *et al.*, 2018; Farr *et al.*, 2020; Sharpe *et al.*, 2021; Delara; Vadlamudi; Sadarangani, 2023).

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo e seccional (quanto à avaliação da colonização materna por GBS) e coorte de nascidos vivos (quanto à avaliação da incidência de sepse neonatal).

#### **3.2 Local de Estudo**

O estudo foi realizado na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

##### **3.2.1 Caracterização do Local de Estudo**

A ME-UFRJ é uma instituição de ensino certificada pelo Ministério da Educação (MEC) e Ministério da Saúde (MS) como hospital de ensino pela portaria interministerial MS/MEC n° 50 de 3 de janeiro de 2005. E foi reavaliada pela última vez em dezembro de 2021 e ocorreu sua recertificação através da portaria interministerial MS/MEC n° 2.612 de 6 de outubro de 2021 (BRASIL, 2021).

Está localizada na cidade do Rio de Janeiro. É vinculada à Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e recebe alunos de graduação e pós-graduação da área da saúde. É a unidade de referência da área programática AP 2.1 do município do Rio de Janeiro e atende à demanda de forma espontânea e referenciada. Atualmente, a ME-UFRJ é uma unidade especializada, que dispõe de assistência ambulatorial e hospitalar, multiprofissional, oferecendo linhas de cuidado específicas na atenção à saúde de gestantes e recém-nascidos (ME-UFRJ, 2023).

O setor de pré-natal da ME-UFRJ é constituído por ambulatórios que atendem situações de alto risco materno como diabetes prévio e gestacional, hipertensão arterial sistêmica, e outros distúrbios endócrino-metabólicos incluindo obesidade até grau 2, além do alto risco fetal.

No ano de 2022, foram realizadas em média por mês, 1491 consulta médicas e multiprofissionais (total: 17895), 545 atendimentos de urgência (total: 6543) e 184 partos e outros procedimentos obstétricos (total: 2214). Em relação aos 6543 atendimentos realizados na emergência neste mesmo ano, 1969 foram gestantes oriundas do pré-natal da ME-UFRJ e 4574 vieram de outras unidades públicas ou da rede privada, ou não realizavam pré-natal.

### **3.3 População Estudada/Amostra**

A população do estudo compreende as gestantes assistidas no pré-natal da ME-UFRJ e seus conceitos.

### **3.4 Critérios inclusão**

Gestantes que realizaram pré-natal na ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022, com concordância prévia para a realização da coleta do *swab* retovaginal entre 35 e 37 semanas de gestação. Especificamente neste estudo houve dispensa de assinatura do TCLE, devido à anuência da instituição para pesquisa no banco de dados.

O ano de 2020 não foi considerado para a coleta de dados devido a alterações logísticas e adaptações que foram necessárias na ME-UFRJ naquele ano devido à pandemia pela COVID-19.

### **3.5 Critérios de Exclusão**

Não foram aplicados critérios de exclusão.

### **3.6 Perdas**

Pacientes cujos dados a respeito do parto, dos seus recém-nascidos e sobre outras variáveis estudadas não foram acessíveis, por falta de informação no prontuário ou parto realizado em outra maternidade.

### 3.7 Descrição das Variáveis

As variáveis demográficas, epidemiológicas, clínicas e laboratoriais analisadas no estudo para caracterizar a amostra e atender aos objetivos específicos, foram obtidas a partir da informação contida nos prontuários das pacientes e dos recém-nascidos encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal.

- Colonização materna por GBS pelo *swab* retovaginal: é a observação do crescimento de GBS no material coletado da vagina e reto da gestante, em cerca de 18 a 24 horas, a 35°C-37°C em ambiente ou em 5% CO<sub>2</sub>, definida como negativa ou positiva (ACOG, 2020; Filkins *et al.*, 2020). Protocolo de coleta de material para cultura retovaginal para GBS no Anexo B

- Diabetes *mellitus* pré-gestacional: diabetes diagnosticado antes da gestação ou no 1º trimestre gestacional. Neste último caso, é denominada diabetes *mellitus* diagnosticada na gestação (DMDG), sendo a hiperglicemia detectada pela primeira vez na gravidez, com níveis de glicose elevados, que atingem os critérios diagnósticos de DM recomendados pela OMS fora do período gestacional, definida como sim ou não. O diagnóstico de diabetes *mellitus* depende do achado de um ou mais critérios abaixo:

1. Glicemia plasmática em jejum  $\geq 126$  mg/dl;
2. Glicose plasmática aleatória  $\geq 200$  mg/dl na presença de sintomas de diabetes (WHO, 2014; ACOG, 2018a).

- Diabetes *mellitus* gestacional (DMG): é hiperglicemia detectada pela primeira vez na gravidez, com níveis de glicose elevados, que não atingem os critérios diagnósticos de DM recomendados pela OMS fora do período gestacional, definida como sim ou não. Usualmente diagnosticado no 2º/3º trimestre da gravidez, principalmente entre 24 e 28 semanas, afastado o diabetes prévio. O diagnóstico de DMG depende do achado de um ou mais critérios abaixo:

1. Glicemia plasmática em jejum de 92-125 mg/dl;
2. Glicose plasmática de 1 hora  $h \geq 180$  mg/dl após uma carga oral de glicose de 75 g;
3. Glicose plasmática de 2 horas  $h \geq 153$  mg/dl após uma carga oral de glicose de 75 g (WHO, 2014; ACOG, 2018b).

- Obesidade: definida pelo Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30 kg/m<sup>2</sup>. Foi utilizado o IMC pré-gestacional, calculado pela divisão do peso habitual da mulher em quilogramas pela altura ao quadrado em metro. O baixo peso refere-se a IMC  $<18,5$  kg/m<sup>2</sup>,

eutrofia é o IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso o IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>. Quando o IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>, é considerado obesidade (Brasil, 2022b).

- Parto pré-termo espontâneo: definida como parto espontâneo realizado antes de 37 semanas completas de gestação (Fonseca; Damião; Moreira, 2022), sendo excluídos os casos de interrupção devido complicações maternas ou sofrimento fetal.

- Fator de risco para realização de PAI: sim ou não. São considerados fatores de risco para realização de PAI: urinocultura positiva para GBS ao longo da gestação, febre intraparto, amniorrexe a termo prolongada (maior 18 h), trabalho de parto pré-termo, amniorrexe prematura pré-termo, história de recém-nascido com doença neonatal por GBS em gestação prévia e colonização materna pelo GBS em gestação anterior quando o status da colonização na gestação atual é desconhecido (ACOG, 2020).

- Realização de profilaxia antibiótica intraparto para GBS: é a utilização de antibiótico durante o trabalho de parto ou em caso de RPMO, usualmente feita a penicilina G por via endovenosa, na dose inicial de 5 milhões UI, com dose de manutenção de 2,5 milhões UI a cada 4 horas até o nascimento, descrita em sim ou não. Outro antibiótico que pode ser utilizado é a ampicilina, na dose inicial de 2 gramas seguida por 1 grama a cada 4 horas até o nascimento. O ideal é que haja o intervalo mínimo de 4 horas da dose do antibiótico até o parto, mas caso isso não seja possível, uma duração menor é benéfica para reduzir a incidência de diagnóstico clínico de sepse neonatal (ACOG, 2020; Brasil, 2022a).

- Sepse neonatal precoce: é aquela que ocorre quando a evidência diagnóstica clínica, laboratorial e/ou microbiológica ocorre em até 48 horas ou 72 horas completas de vida (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021; SBP, 2022).

### 3.7.1 Fontes de dados/medição

Na primeira consulta, foi calculado o IMC pré-gestacional. Em relação ao rastreamento de diabetes *mellitus*, a rotina do serviço segue o seguinte protocolo:

- A glicemia de jejum é realizada na 1ª consulta pré-natal. O exame é considerado: normal se glicemia  $<$  92 mg/d l; DMG caso os valores sejam 92 a 125 mg/d l; e diabetes pré-gestacional se  $\geq$  126 mg/d l.

- Caso a glicemia de jejum seja normal ( $<$  92 mg/d l), é realizado o TOTG com 75 g de dextrosol (TOTG-75) entre 24 e 28 semanas de gravidez. Os valores são considerados

anormais quando: jejum  $\geq 92$  mg/d l, 1 h  $\geq 180$  mg/d l e 2 h  $\geq 153$  mg/d l. Basta um valor alterado para o teste ser considerado positivo.

A coleta de amostras para os exames relacionados a pesquisa (urina e *swab* retovaginal) foi feita de acordo com a rotina pré-natal. A cultura de urina é realizada na primeira consulta e repetida a cada trimestre de gestação e a coleta do *swab* retovaginal para a cultura de GBS é realizada pela equipe de obstetras, entre 35 e 37 semanas de gestação.

O quadro 1 apresenta e classifica de maneira sumária as variáveis do estudo.

**Quadro 1. Apresentação e classificação das variáveis do estudo**

Colonização materna por GBS pelo <i>swab</i> retovaginal	Catégorica nominal dicotômica
Diabetes <i>mellitus</i> pré-gestacional	Catégorica nominal dicotômica
Diabetes <i>mellitus</i> gestacional	Catégorica nominal dicotômica
Obesidade	Catégorica nominal dicotômica
Parto pré-termo espontâneo	Catégorica nominal dicotômica
Fator de risco para DNP por GBS	Catégorica nominal dicotômica
Realização PAI	Catégorica nominal dicotômica
Sepse neonatal precoce	Catégorica nominal dicotômica

### 3.8 Coleta de Dados

A coleta dos dados foi realizada por 3 profissionais distintos, incluindo a pesquisadora principal, responsável por cerca de 50% da coleta e outros 2 membros da equipe.

As pacientes que realizaram pré-natal na ME-UFRJ e foram submetidas à coleta do *swab* retovaginal nos anos 2019, 2021 e 2022 foram identificadas na planilha de controle de exames do Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, que compartilha estes resultados com o laboratório de análise clínicas da ME.

Foram consultados os prontuários das pacientes identificados na planilha, onde é possível encontrar também informações sobre os recém-nascidos que ficaram em alojamento conjunto com suas mães. Os recém-nascidos internados na UTI neonatal possuem prontuário próprio, sendo analisados separadamente.

### 3.9 Processamento e análise de dados

Os dados do estudo decorrem das informações resgatadas dos prontuários que foram digitadas e armazenadas em planilha Excel (Microsoft, USA). Após a conclusão da coleta, os dados foram transferidos para pacote estatístico Stata versão 17.0 (StataCorp, CollegeStation, TX, USA) de modo a cumprir os objetivos propostos nos quadros abaixo:

**Quadro 2 . Quadro organizacional do 1º objetivo**

Objetivo Específico I	Descrever a prevalência global da colonização por GBS nas gestantes portadoras de diabetes pré-gestacional, gestantes portadoras de diabetes gestacional e nas gestantes sem diabetes prévio ou gestacional.
Amostra	Gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para pesquisa de GBS no pré-natal da ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022
Tipo de Dado	Secundário
Técnica de Coleta de Dados	Verificação de informações referentes às variáveis preditivas clínicas nos prontuários
Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificação das gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para realização da cultura para GBS entre 35 e 37 semanas de gestação nos anos de 2019, 2021 e 2022;</li> <li>2. Estratificação destas gestantes em 3 grupos: portadoras de diabetes pré-gestacional, portadoras de diabetes gestacional, gestantes sem nenhuma das condições ditas anteriormente (grupo controle);</li> <li>3. Cálculo da prevalência da colonização materna por GBS em cada um dos grupos descritos no item 2;</li> <li>4. Cálculo das razões de prevalência e os intervalos de 95% de confiança entre cada um dos grupos do item 2 em comparação com o grupo controle;</li> <li>5. Cálculo do teste de qui-quadrado de Pearson em relação à comparação das prevalências de GBS nos grupos descritos no item 2 e o grupo controle.</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2023



### Quadro 3. Quadro organizacional do 2º objetivo

Objetivo Específico II	Descrever a prevalência da colonização por GBS nas gestantes de acordo com as faixas de IMC pré-gestacional, estratificando-as em baixo peso, eutróficas, sobrepeso e obesidade.
Amostra	Gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para pesquisa de GBS no pré-natal da ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022
Tipo de Dado	Secundário
Técnica de Coleta de Dados	Verificação de informações referentes às variáveis preditivas clínicas nos prontuários
Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificação das gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para realização da cultura para GBS entre 35 e 37 semanas de gestação nos anos de 2019, 2021 e 2022;</li> <li>2. Estratificação destas gestantes em 4 grupos de acordo com a faixa de IMC: gestantes com baixo peso, gestantes eutróficas, gestantes com sobrepeso e gestantes obesas;</li> <li>3. Cálculo da prevalência da colonização materna por GBS em cada um dos grupos descritos no item 2;</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2023

### Quadro 4. Quadro organizacional do 3º objetivo

Objetivo Específico III	Avaliar a concordância da indicação da PAI para sepse neonatal por GBS baseada na presença de fatores de risco maternos para sepse neonatal ou na cultura positiva para GBS do <i>swab</i> retovaginal materno.
Amostra	Gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para pesquisa de GBS no pré-natal da ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022, e tiveram seus partos realizados nesta mesma maternidade
Tipo de Dado	Secundário
Técnica de Coleta de Dados	Verificação de informações referentes às variáveis preditivas clínicas nos prontuários
Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificação das gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para realização da cultura para GBS entre 35 e 37 semanas de gestação nos anos de 2019, 2021 e 2022;</li> <li>2. Cálculo da distribuição conjunta das gestantes segundo presença ou não de fatores de risco maternos e cultura positiva ou negativa para GBS no <i>swab</i> retovaginal (tabela 2x2);</li> <li>3. Cálculo do coeficiente kappa</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2023

### Quadro 5. Quadro organizacional do 4º objetivo

Objetivo Específico IV	Verificar a associação entre a colonização materna por GBS com o parto pré-termo espontâneo.
Amostra	Gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para pesquisa de GBS no pré-natal da ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022, e tiveram seus partos realizados nesta mesma maternidade
Tipo de Dado	Secundário
Técnica de Coleta de Dados	Verificação de informações referentes às variáveis preditivas clínicas nos prontuários
Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificação das gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para realização da cultura para GBS entre 35 e 37 semanas de gestação nos anos de 2019, 2021 e 2022;</li> <li>2. Estratificação destas gestantes em 3 grupos em relação ao momento do parto: parto pré-termo espontâneo, parto pré-termo eletivo;</li> <li>3. Classificação das gestantes em relação à colonização materna por GBS;</li> <li>4. Cálculo da incidência de parto pré-termo espontâneo segundo as categorias dispostas no item 3;</li> <li>5. Cálculo das razões de incidência de parto pré-termo espontâneo e os intervalos de 95% de confiança entre cada um dos grupos do item 3;</li> <li>6. Aplicação dos testes de qui-quadrado de Pearson em relação à comparação das incidências de parto pré-termo espontâneo nos grupos descritos no item 3</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2023

### Quadro 6. Quadro organizacional do 5º objetivo

Objetivo Específico V	Verificar a associação entre a sepse neonatal precoce com a presença de fatores de risco maternos para sepse neonatal e/ou a colonização materna por GBS, estratificando pela realização ou não da PAI.
Amostra	Gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para pesquisa de GBS no pré-natal da ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022, e tiveram seus partos realizados nesta mesma maternidade
Tipo de Dado	Secundário
Técnica de Coleta de Dados	Verificação de informações referentes às variáveis preditivas clínicas nos prontuários
Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Identificação das gestantes que colheram o <i>swab</i> retovaginal para realização da cultura para GBS entre 35 e 37 semanas de gestação nos anos de 2019, 2021 e 2022;</li> <li>2. Estratificação destas gestantes em 4 grupos em relação a ocorrência de sepse neonatal: ausência de sepse neonatal precoce, sepse neonatal precoce sem germe isolado, sepse neonatal precoce por GBS isolado e sepse neonatal precoce por outros germes isolados;</li> <li>3. Classificação das gestantes em relação a presença ou não de fatores de risco para DNP por GBS e em relação à colonização materna por GBS;</li> <li>4. Cálculo da incidência de sepse neonatal segundo as categorias dispostas no item 3, estratificando em relação a realização ou não da PAI.</li> <li>5. Cálculo das razões de incidência de sepse neonatal e os intervalos de 95% de confiança entre cada um dos grupos do item 3;</li> <li>6. Aplicação dos testes de qui-quadrado de Pearson e Mantel-Haenszel em relação à comparação das incidências de sepse neonatal nos grupos descritos no item 3</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2023

### Quadro 7. Quadro organizacional do 6º objetivo

Objetivo Específico VI	Desenvolver uma proposta de protocolo de rastreio e profilaxia da infecção por GBS na ME-UFRJ.
Amostra	Guidelines e protocolos internacionais sobre a prevenção da doença neonatal precoce por GBS
Tipo de Dado	Secundários
Técnica de Coleta de Dados	Verificação de informações baseadas em evidência científicas de alto nível
Forma de Análise	Qualitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Construção participativa e multiprofissional do novo protocolo;</li> <li>2. Discussão e proposta à comissão técnica de obstetrícia do novo protocolo;</li> <li>3. Apresentação e proposta à direção médica e à direção adjunta de atenção à saúde básica da implantação do novo protocolo;</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2023

### **3.10 Considerações éticas**

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da ME/UFRJ, aprovado em 16 de novembro de 2022, com número de parecer: 5.758.320 (Anexo A).

### **3.11 Riscos e benefícios**

Apesar do conhecimento de que toda pesquisa envolve riscos adicionais, segundo a resolução 466/2012 (CNS, 2012), este estudo foi retrospectivo, observacional, logo, sem intervenção, e não envolveu riscos adicionais às gestantes que constituíram a amostra. A pesquisadora se comprometeu com a confidencialidade dos dados que somente foram acessados pela própria e sua equipe de pesquisa.

O projeto teve grande relevância pois representou a possibilidade de confirmação de uma forma de profilaxia de uma das doenças que trazem mais complicações para as nossas gestantes, associadas à altos custos em função da morbidade. Portanto, o estudo foi fundamental para a otimização da assistência pré-natal, visando os melhores desfechos perinatais.

### **3.12 Garantia e Controle da Qualidade dos dados**

Para garantir a qualidade dos dados, a coleta foi realizada com informações obtidas nos prontuários das pacientes e dos seus recém-nascidos encaminhados à UTI neonatal no período que compreende o nascimento até a alta do alojamento conjunto. Para a confirmação dos casos positivos para colonização por GBS, foi consultada a planilha atualizada e compartilhada pelo laboratório de Microbiologia da UFRJ em conjunto com laboratório de análises clínicas da ME, contendo os resultados das culturas para GBS no *swab* retovaginal das gestantes submetidas a este exame.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Descrição da amostra

Foram encontradas 1142 gestantes oriundas do pré-natal da ME-UFRJ nos anos de 2019, 2021 e 2022. A idade média das pacientes desse estudo foi de  $29,9 \pm 6,98$  anos de idade, com mediana de 30 anos e moda de 36 anos. O IMC médio foi de  $28,71 \pm 5,64$  kg/m<sup>2</sup>. A distribuição das etnias está na Tabela 3.

**Tabela 3. Distribuição das etnias das 1142 pacientes gestantes do estudo.**

Etnia	N (%)
branca	410 (35,90%)
parda	461 (40,37%)
preta	225 (19,70%)
amarela	5 (0,44%)
outro	2 (0,18%)
não informado	39 (3,42%)

Quanto à escolaridade, apenas 0,35% eram sem escolaridade, 16,64% tinham ensino fundamental, 43,43% tinham ensino médio, 12,43% ensino superior e 27,15% não informado.

### 4.2 Objetivo Quadro 1

O primeiro objetivo foi descrever a prevalência da colonização por GBS nas gestantes portadoras de diabetes prévio ou gestacional, em comparação com as gestantes sem nenhuma das comorbidades citadas anteriormente. Foi feita a estratificação em 3 grupos: portadoras de diabetes pré-gestacional, portadoras de diabetes gestacional (DMG) e gestantes sem nenhuma das condições ditas anteriormente (grupo controle).

De 1142 pacientes (amostra total), 121 tiveram cultura positiva para GBS no *swab* retovaginal (10,60%), enquanto em 1021 gestantes (89,4%) não foi encontrado GBS na cultura.

Dessas 1142 pacientes, 100 pacientes eram diabéticas prévias, 422 pacientes eram portadoras de diabetes gestacional e 51 pacientes não tinham informação.

Quando avaliada a relação entre a paciente ter diabetes prévio e o resultado de colonização materna por GBS, foi observada uma Razão de Prevalência de 1,56 (95% IC 0,94-2,61), sugerindo uma tendência de associação, mas não foi encontrada relação estatisticamente significativa (Tabela 4,  $p=0,08$ ).

**Tabela 4. Prevalência de colonização materna por GBS e diabetes prévio.**

Diabetes prévio	Resultado GBS		Total
	Positivo	Negativo	
Sim	16 (16,00%)	84 (84,00%)	100 (100%)
Não	58 (10,19%)	511 (89,81%)	569 (100%)

Quando avaliada a relação entre a paciente ter DMG e o resultado de colonização materna por GBS, foi observada uma Razão de Prevalência de 0,95 (95% IC 0,65-1,39), não sugerindo uma associação e não foi encontrada relação estatisticamente significativa (Tabela 5,  $p=0,80$ ).

**Tabela 5. Prevalência de colonização materna por GBS e Diabetes *mellitus* gestacional (DMG).**

DMG	Resultado GBS		Total
	Positivo	Negativo	
Sim	41 (9,72%)	381 (90,28%)	422 (100%)
Não	58 (10,19%)	511 (89,81%)	569 (100%)

### 4.3 Objetivo Quadro 2

Neste objetivo foi calculada a prevalência da colonização materna por GBS nas gestantes de acordo com a faixa de IMC pré-gestacional, estratificando a população da amostra em 4 grupos: baixo peso (IMC  $<18,5$  kg/m<sup>2</sup>), eutróficas (IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesas (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), sendo os valores demonstrados na tabela 6. Devido à falta de informação a respeito do IMC pré-gestacional de algumas gestantes, foram excluídos dados de 190 pacientes. Quando avaliada a relação entre IMC pré-gestacional da paciente e o resultado de colonização por GBS na cultura, não foi encontrada relação estatisticamente significativa (Tabela 6,  $p=0,56$ ).

**Tabela 6. Relação entre índice de massa corpórea (IMC) pré-gestacional e prevalência de colonização materna por GBS.**

IMC	Resultado GBS		Total
	Positivo	Negativo	
Baixo peso	2 (15,38%)	11 (84,62%)	13 (100%)
Eutrofia	25 (9,62%)	235 (90,38%)	260 (100%)
Sobrepeso	35 (12,28%)	250 (87,72%)	285 (100%)
Obesidade	37 (9,39%)	357 (90,61%)	394 (100%)

#### 4.4 Objetivo Quadro 3

O objetivo deste tópico foi avaliar a concordância da indicação da PAI para sepse neonatal por GBS baseada na presença de fatores de risco maternos para sepse neonatal ou na cultura do *swab* retovaginal.

Devido à falta de informação a respeito de fatores de risco materno para DNP, foram excluídos dados de 118 pacientes. A relação entre prevalência da colonização por GBS no *swab* retovaginal materno e fator de risco materno para DNP está na Tabela 7.

**Tabela 7. Relação entre prevalência da colonização por GBS no *swab* retovaginal materno e fator de risco materno para doença neonatal precoce (DNP).**

Fator de risco materno para DNP	Resultado GBS		Total
	Positivo	Negativo	
Portadora	10 (0,97%)	77 (7,51%)	87 (8,48%)
Não portadora	106 (10,35%)	831 (81,15%)	937 (91,50%)
<b>Total</b>	116 (11,32%)	908 (88,67%)	1024 (100%)

O coeficiente de concordância Kappa ( $\kappa$ ) foi de 0,0016, indicando que a concordância entre fator de risco materno para DNP e prevalência de GBS materno é muito fraca, equivalente àquela que seria esperada ao acaso.

#### 4.5 Objetivo Quadro 4

O quarto objetivo do trabalho foi verificar a associação entre a colonização materna por GBS com o parto pré-termo espontâneo. As gestantes foram estratificadas em 3 grupos em relação ao momento do parto: parto pré-termo espontâneo, parto pré-termo eletivo e parto a termo (ausência de prematuridade).

De 1142 gestantes, houve informação do parto em 1023 gestantes. O parto pré-termo ocorreu em 41 gestantes, sendo 14 neonatos com prematuridade eletiva e 27 neonatos com prematuridade espontânea. Entre os 14 partos eletivos, não houve nenhum caso de colonização materna pelo GBS. Contudo, entre os 27 partos pré-termo espontâneos, houve 7 gestantes colonizadas por GBS. Na Tabela 8 está a relação entre a prevalência do GBS materno e incidência de prematuridade de acordo com o tipo de prematuridade (eletiva ou espontânea).

Nesse grupo de 1.142 pacientes gestantes, 12 gestações foram gemelares, sendo 10 dicoriônicas e diamnióticas, uma gestação dicoriônica triamniótica e uma gestação monocoriônica e diamniótica. Apenas uma gestação gemelar teve colonização materna positiva para GBS (uma gestação dicoriônica e diamniótica). Das 12 gestações, 9 foram partos a termo e 3 partos pré-termos eletivos.

**Tabela 8. Relação entre prevalência da colonização materna por GBS e incidência de prematuridade de acordo com o tipo de prematuridade.**

Resultado de GBS materno	Prematuridade			Total
	Eletiva	Espontânea	Não	
<b>Positivo</b>	0 (0%)	7 (6,03%)	109 (93,97%)	116 (100%)
<b>Negativo</b>	14 (1,54%)	20 (2,21%)	873 (96,25%)	907 (100%)
<b>Total</b>	14 (1,37%)	27 (2,64%)	982 (95,99%)	1023 (100%)

A prematuridade eletiva não tem relação significativa com a colonização por GBS ( $p=0,18$ ). Contudo, a incidência da prematuridade espontânea (6,03% versus 2,21%) tem relação positiva com a presença do GBS materno ( $p=0,01$ ), sendo o risco relativo de prematuridade 2,69 vezes maior (95% IC 1,16-6,23) nas mães colonizadas por GBS em relação às não colonizadas.

#### 4.6 Objetivo Quadro 5

O objetivo deste tópico foi verificar a associação entre a sepse neonatal precoce com a presença de fatores de risco e/ou a colonização materna por GBS, estratificando pela realização ou não da PAI.



Dos 1142 neonatos de todas as gestantes da amostra, não foi possível obter informações sobre sepse neonatal em 122 neonatos (10,68%), em 1006 neonatos (88,09%) não houve sepse e em 14 neonatos (1,23%) foi considerada a incidência de sepse precoce.

Foi considerada sepse neonatal precoce a presença de sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de sepse com necessidade de realização de antibioticoterapia por no mínimo 10 dias, independente do isolamento de algum microrganismo no sangue, urina ou líquido desses neonatos. Não foi considerado sepse quando houve a suspensão precoce da antibioticoterapia devido melhora clínica ou laboratorial, sem isolamento de nenhum microrganismo nas culturas obtidas.

Dos 14 neonatos com sepse, 10 neonatos tiveram hemoculturas neonatais negativas, mas tiveram piora clínica e/ou laboratorial enquanto outros 4 neonatos tiveram hemoculturas neonatais positivas. Destes 4 neonatos com hemocultura positiva, nenhuma foi associada ao GBS. Uma cultura foi positiva para MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a metilina), uma segunda cultura foi positiva para *Listeria monocytogenes*, um terceiro caso de sepse com cultura positiva para *Staphylococcus aureus* sensível e um quarto caso positivo para *Enterococcus faecalis*.

A Tabela 9 mostra a incidência de sepse neonatal precoce e resultado da hemocultura do neonato.

**Tabela 9. Incidência de sepse neonatal precoce e relação com resultado da hemocultura neonatal.**

<b>Sepse neonatal precoce</b>	
<b>Sim – culturas neonatais negativas</b>	10 (0,88%)
<b>Sim – culturas neonatais positivas</b>	4 (0,35%)
<b>Não</b>	1006 (88,09%)
<b>Sem informação</b>	122 (10,68%)
<b>Total</b>	1142 (100%)

Dos 14 casos de sepse neonatal precoce, houve identificação do microrganismo em 4 casos, sem incluir o GBS. Assim, os cálculos a partir de então foram considerando os 10 casos de sepse neonatal precoce sem identificação do microrganismo na hemocultura, visto que poderia haver infecção pelo GBS não identificada na hemocultura devido à baixa sensibilidade da hemocultura.

Dos 10 neonatos com sepse neonatal precoce e hemoculturas negativas, 2,59% das mães estavam colonizadas pelo GBS enquanto 0,77% das mães não tinham colonização pelo GBS (Tabela 10). A razão de risco de ter sepse neonatal precoce com hemocultura negativa na

presença de colonização materna pelo GBS é de 3,32 vezes mais risco que quando não há colonização materna por GBS (95% IC 0,87-12,68,  $p=0,06$ ). Contudo, o valor de  $p$  teve uma significância limítrofe, mas é possível dizer que há uma tendência à confirmação deste risco de maior incidência de sepse neonatal em casos de mães colonizadas pelo GBS.

**Tabela 10. Relação da incidência de sepse neonatal precoce e prevalência da colonização materna por GBS.**

Resultado de GBS materno	Sepse neonatal			Total
	Culturas negativas	Culturas positivas	Não	
Positivo	3 (2,59%)	0 (0,%)	113 (97,41%)	116 (100%)
Negativo	7 (0,77%)	4 (0,44%)	893 (98,78%)	904 (100%)
<b>Total</b>	10 (0,98%)	4 (0,39%)	1006 (98,63%)	1020 (100%)

Quanto à realização da PAI, dos 10 casos de sepse neonatal precoce com hemocultura negativa, 3 casos fizeram a PAI e 7 casos não fizeram a PAI. A incidência de sepse neonatal com hemocultura negativa com mães colonizadas pelo GBS sem realização de PAI foi de 2,02%, *versus* 0,60% de incidência de sepse neonatal com hemocultura negativa com mães sem colonização pelo GBS e sem PAI. O risco relativo de ter sepse neonatal com hemocultura negativa em caso de gestantes colonizadas pelo GBS sem PAI é de 3,36 (95% IC 0,66-17,13). Apesar das proporções das incidências serem diferentes, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,65$ ) (Tabela 11).

**Tabela 11. Relação entre prevalência da colonização materna por GBS, sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e ausência de PAI.**

Resultado de GBS materno	Ausência de PAI		Total
	Com sepse neonatal-culturas negativas	Sem sepse neonatal	
Positivo	2 (2,02%)	97 (97,98%)	99 (100%)
Negativo	5 (0,60%)	829 (99,40%)	834 (100%)
<b>Total</b>	7 (0,75%)	926 (99,25%)	933(100%)

Quando avaliamos os casos de sepse neonatal com hemocultura negativa que fizeram a PAI, a incidência de sepse neonatal precoce entre bebês de gestantes colonizadas pelo GBS foi de 5,88% *versus* 3,33% de sepse neonatal precoce entre neonatos cujas mães não apresentaram colonização pelo GBS. O risco relativo de ter sepse neonatal com hemocultura negativa em caso de gestantes colonizadas pelo GBS e com realização de PAI é de 1,76 (95% IC 0,17-

18,30). Apesar das proporções das incidências serem diferentes, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,65$ ) (Tabela 12).

**Tabela 12. Relação entre prevalência da colonização materna por GBS, sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e realização de PAI.**

Resultado de GBS materno	Realizou a PAI		Total
	Com sepse neonatal - culturas negativas	Sem sepse neonatal	
Positivo	1 (5,88%)	16 (94,12%)	17 (100%)
Negativo	2 (3,33%)	58 (96,67%)	60 (100%)
<b>Total</b>	3 (3,90%)	74 (96,10%)	77 (100%)

O risco relativo de sepse neonatal precoce nos neonatos de mães GBS positivas que fizeram PAI ( $RR= 1,76$ ) caiu pela metade em relação aos filhos de mães GBS positivas que não fizeram PAI ( $RR= 3,36$ ), possivelmente devido à eficácia da profilaxia na redução da incidência de sepse neonatal precoce.

Quando avaliados os 10 casos de sepse neonatal precoce com hemocultura negativa de acordo com os fatores de risco maternos para sepse neonatal, a incidência de sepse neonatal foi de 2,33% entre gestantes portadoras de fatores de risco e de 0,86% entre as gestantes não portadoras de risco materno para sepse neonatal. O risco relativo de ter sepse neonatal é de 2,69 maior entre as gestantes portadoras de fatores de risco quando comparados àquelas que não tem fator de risco (95% IC0,58 – 12.50), apesar de não haver diferença estatisticamente significativa ( $p=0,18$ ) (Tabela 13).

**Tabela 13. Relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal precoce e incidência de sepse com hemoculturas negativas.**

Fator de risco materno para sepse neonatal	Sepse neonatal			Total
	Com sepse neonatal culturas negativas	Com sepse neonatal culturas positivas	Não	
Portadora	2 (2,33%)	0 (0,%)	84 (97,67%)	86 (100%)
Não portadora	8 (0,86%)	4 (0,43%)	920 (98,71%)	932 (100%)
<b>Total</b>	10 (0,98%)	4 (0,39%)	1004 (98,62%)	1018 (100%)

Quando analisada a relação entre presença de fator de risco materno para sepse neonatal, a incidência de sepse neonatal com hemoculturas negativas e a não realização da PAI, observamos a incidência de sepse neonatal com hemocultura negativa em 7 neonatos cujas mães não fizeram a PAI. Em todos os 7 casos, não foi realizada a PAI na gestante por não haver fator de risco materno para sepse neonatal; assim, o risco relativo de sepse neonatal em gestante portadora de fator de risco materno que não fez PAI foi zero (Tabela 14).

**Tabela 14. Relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal precoce, incidência de sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e ausência de PAI.**

Fator de risco materno para sepse neonatal	Ausência de PAI		Total
	Com sepse neonatal-culturas negativas	Sem sepse neonatal	
Portadora	0 (0,00%)	21 (100%)	21 (100%)
Não portadora	7 (0,77%)	904 (99,23%)	911 (100%)
<b>Total</b>	7(0,75%)	925 (99,25%)	932(100%)

Quando analisada a relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal, a incidência de sepse neonatal com hemoculturas negativas e a realização de PAI, houve 3 casos de sepse neonatal precoce. Nas gestantes com fator de risco materno para sepse, a incidência de sepse neonatal com hemocultura negativa foi de 3,08%, enquanto na gestante não portadora de fator de risco a incidência de sepse foi de 8,33% (Tabela 15). O único caso de sepse neonatal em filho de gestante sem fator de risco, mas que fez a PAI deve-se ao fato de haver *swab* positivo para GBS no momento da internação para o parto. A razão de risco de ter sepse neonatal mesmo com a PAI e havendo fator de risco materno foi de 0,36 (95% IC 0,03 - 3,75), com valor de  $p=0,88$ .

**Tabela 15. Relação entre prevalência de fator de risco materno para sepse neonatal precoce, incidência de sepse neonatal precoce com hemoculturas negativas e realização de PAI.**

Fator de risco materno para sepse neonatal	Realizou a PAI		Total
	Com sepse neonatal - culturas negativas	Sem sepse neonatal	
Portadora	2 (3,08%)	63 (96,92%)	65 (100%)
Não portadora	1 (8,33%)	11 (91,67%)	12 (100%)
<b>Total</b>	3(3,90%)	74 (96,10%)	77 (100%)

Entre os 10 casos de sepse neonatal com hemoculturas negativas, quando houve indicação para realizar a PAI, seja por fator de risco materno para sepse neonatal precoce ou devido à cultura materna positiva para GBS, a incidência de sepse foi de 2,60%, enquanto que quando não havia nenhuma indicação para realizar a PAI, a incidência de sepse foi de 0,61% (Tabela 16), com razão de risco de sepse neonatal de 4,28 vezes maior entre as gestantes com indicação de PAI, independente do motivo da indicação, quando comparadas às gestantes sem indicação de PAI (IC 95% IC =1,25 – 14,64) e  $p$  estatisticamente significativo ( $p= 0,01$ ).

Portanto, quando há união de ambos os critérios de indicação de PAI, há um risco significativo de 4,28 mais vezes de haver sepse neonatal em gestantes com indicação de PAI quando comparados às gestantes sem indicação de PAI.

**Tabela 16. Relação entre indicação para PAI e incidência de sepse neonatal precoce, em casos de sepse com hemocultura negativa.**

Indicação de PAI	Sepse neonatal		Total
	Com sepse neonatal - culturas negativas	Não	
Sim	5 (2,60%)	187 (97,40%)	192 (100%)
Não	5 (0,61%)	817 (99,39%)	822 (100%)
Total	10 (0,99%)	1004 (99,01%)	1014 (100%)

Em relação à indicação de PAI (seja pelo fator de risco materno para sepse neonatal ou cultura materna positiva para GBS) e a realização ou não da PAI, temos 7 neonatos com sepse e hemoculturas negativas cujas mães não fizeram a PAI. Destas, 2 delas tinham indicação de PAI, mas esta não foi feita. Entre as mães com indicação de PAI, mas sem a realização da mesma, a incidência de sepse foi de 1,71% *versus* 0,61% de sepse entre as gestantes que não tinham indicação de PAI, sendo o risco relativo de 2,78 (95% IC 0,54 – 14,19) (Tabela 17). Quando há indicação de PAI e esse não é feito, há um aumento em quase 3 vezes o risco de sepse neonatal comparado a quem não tem indicação de PAI e não faz a PAI; contudo, tal achado não teve significância estatística ( $p = 0,62$ ).

**Tabela 17. Relação entre indicação de PAI por qualquer motivo e incidência de sepse neonatal precoce e na ausência de PAI.**

Indicação de PAI	Ausência de PAI		Total
	Com sepse neonatal - culturas negativas	Sem sepse neonatal	
Sim	2 (1,71%)	115 (98,29%)	117 (100%)
Não	5 (0,61%)	810 (98,39%)	815 (100%)
Total	7 (0,75%)	925 (99,25%)	932 (100%)

Já na incidência de sepse neonatal em neonatos com hemoculturas negativas em relação à indicação de PAI (seja pelo fator de risco materno para sepse neonatal ou cultura materna positiva para GBS), na realização de PAI, temos 3 neonatos com sepse e hemoculturas negativas cujas mães fizeram a PAI. A incidência de sepse neonatal entre as gestantes que

tinham indicação de PAI e que realizaram a PAI foi de 4%, enquanto não houve nenhuma gestante sem indicação de PAI que realizou desnecessariamente a PAI, sendo o risco relativo de zero (Tabela 18).

**Tabela 18. Relação entre indicação de PAI por qualquer motivo, incidência de sepse neonatal precoce na realização de PAI.**

Indicação de PAI	Realizou a PAI		Total
	Com sepse neonatal - culturas negativas	Sem sepse neonatal	
<b>Sim</b>	3 (4,00%)	72 (96,00%)	75 (100%)
<b>Não</b>	0 (0,00%)	2 (100,00%)	2 (100%)
<b>Total</b>	3 (3,90%)	74 (96,10%)	77 (100%)

#### 4.7 Objetivo Quadro 6

Neste tópico, o objetivo era a criação de uma proposta de protocolo de rastreamento e profilaxia da infecção por GBS na ME-UFRJ. Tal proposta de protocolo encontra-se no Apêndice C.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 Prevalência da colonização materna por GBS e o diabetes pré-gestacional e gestacional

Neste estudo com 1.142 pacientes gestantes atendidas no pré-natal da ME-UFRJ nos anos de 2019, 2021 e 2022, a prevalência da colonização por GBS nas gestantes foi de 10,60%. Um estudo prévio com 3.647 gestantes entre 2008 e 2015 realizado na mesma maternidade deste trabalho encontrou uma taxa de colonização por GBS de 26,2%, o dobro da taxa encontrada nas pacientes do atual estudo (Botelho *et al.*, 2018). Em outros estudos com população brasileira, a prevalência de GBS variou de 4,2% (Nascimento *et al.*, 2019), 18,1% (Oliveira *et al.*, 2020), 28,4% (Melo *et al.*, 2018; Nascimento *et al.*, 2019) e até 34% (Ribeiro *et al.*, 2021).

Quando avaliada a prevalência e colonização por GBS em gestantes de outros países, o achado deste trabalho está de acordo com o relatado na literatura, com taxa de colonização em gestantes variando entre 7% e 30%, mesmo em nações desenvolvidas (Campbell *et al.*, 2000; Jones *et al.*, 2006; Kwatra *et al.*, 2016; Hasperhoven *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2023). Na capital da Inglaterra, um estudo encontrou uma prevalência de colonização por GBS nas gestantes de 29,1%, ou seja, quase três vezes maior que a prevalência encontrada em nosso trabalho (Rao *et al.*, 2019).

Neste estudo, a prevalência de GBS entre as gestantes com diabetes pré-gestacional foi de 16%, com uma tendência para associação destes dois fatores, porém sem significância estatística. Essa prevalência de GBS foi similar a um levantamento americano que encontrou uma prevalência de 15,6% das mulheres com diabetes pré-gestacional colonizadas por GBS, com 21% mais chance de a gestante portadora de diabetes pré-gestacional ter GBS (Edwards *et al.*, 2019). Quando estratificada a diabetes pré-gestacional entre não dependente e dependente de insulina, a prevalência de GBS foi de 15% nas mulheres não dependentes de insulina e 10% naquelas dependentes de insulina (Akhlaghi; Hamedi; Nasab, 2009). Um grande estudo de coorte com mais de 115 mil gestantes também encontrou uma associação positiva entre a diabetes pré-gestacional e a colonização materna por GBS (Venkatesh *et al.*, 2020).

Na ocorrência de DMG, a prevalência de GBS neste estudo foi de 9,72%, não havendo associação positiva entre a colonização por GBS e DMG. Na literatura, a frequência de colonização por GBS em gestantes com DMG varia entre 12% e 43%. Contudo, não há um

consenso nos estudos quanto a maior predisposição para colonização por GBS em gestantes portadoras de DMG (Ramos *et al.*, 1997; Piper *et al.*, 1999; Akhlaghi; Hamed; Nasab, 2009; Obata-Yasuoka; Hamada; Yoshikawa, 2012; Edwards *et al.*, 2019; Pykalo-Gawinska *et al.*, 2021; Chen *et al.*, 2023).

## **5.2 Prevalência da colonização por GBS e o IMC pré-gestacional**

Entre as mulheres com sobrepeso e obesidade deste trabalho, a prevalência de GBS foi, respectivamente, de 12,28 e 9,39%. Nas gestantes com baixo peso, a prevalência de GBS foi de 15,38% enquanto nas eutróficas foi de 9,62%. Portanto, a maior prevalência de GBS foi entre as pacientes com baixo IMC. O aumento do IMC pré-gestacional não foi associado à colonização por GBS nas gestantes.

Essa ausência de relação entre IMC e GBS foi encontrada em um estudo americano, que mostrou uma fraca associação entre IMC e prevalência de colonização pelo GBS em 2.045 gestantes, mostrando que a probabilidade de ter ou não GBS era praticamente semelhante entre as obesas e as não obesas (Alvarez *et al.*, 2017). Todavia, essa ausência de associação da obesidade com a colonização pelo GBS não é corroborada na literatura, na qual há uma associação positiva da colonização por GBS nas gestantes quanto maior o IMC (Stapleton *et al.*, 2005; Manzanares *et al.*, 2019; Melchor *et al.*, 2019; Venkatesh *et al.*, 2021). No Reino Unido, a prevalência de GBS nas gestantes obesas foi de 25,6%, com um aumento de 10% no risco de resultado positivo para infecção por GBS para cada aumento de 5kg/m<sup>2</sup> no IMC (Rao *et al.*, 2019). Já nos EUA, um estudo encontrou uma prevalência de 28,4% de GBS entre as gestantes obesas (Kleweis *et al.*, 2015).

## **5.3. Concordância entre os protocolos de rastreio para indicação de PAI**

Existem dois protocolos de rastreio das gestantes com maior risco de DNP com objetivo de realizar a PAI. Um protocolo é baseado em fatores de risco maternos e outro baseado na detecção microbiológica do GBS em secreção retovaginal por cultura. Enquanto o NICE e o RCOG indicam o rastreio por fatores de risco maternos, o ACOG orienta o rastreio universal por cultura (RCOG, 2017; ACOG, 2020; NICE, 2021).



O rastreio de fatores de risco materno para DNP permite uma abordagem mais direcionada e individualizada, reduzindo a exposição desnecessária a antibióticos em mulheres de baixo risco, minimizando o potencial de resistência a antibióticos e efeitos adversos. A redução de uso de antibióticos é uma solução financeiramente mais viável em comparação com o rastreio universal de GBS baseado em cultura, pois evita a necessidade de triagem universal e tratamento subsequente. Além disso, a estratégia de rastreio por fatores de risco materno pode levar a uma redução nas intervenções médicas durante o parto e o nascimento, pois apenas mulheres identificadas como de alto risco recebem PAI (Kurz, Davis, 2015).

Contudo, na metanálise de Hasperhoven e colaboradores (2020) com mais de 11 milhões de nascidos vivos, o protocolo de rastreio baseado em detecção microbiológica universal do GBS foi associado a menores taxas de DNP quando comparado ao protocolo baseado em fatores de risco materno (RR = 0,43, p = 0,00) ou a nenhum tipo de rastreio (RR = 0,31, p = 0,02). Não houve diferença estatística de risco para DNP causada por GBS quando comparado o rastreio por fatores de risco a nenhum tipo de rastreio. Neste levantamento de 17 estudos, os fatores de risco clínicos estiveram pouco associados à transmissão vertical do GBS. Até 40% dos casos de DNP por GBS não tinham fator de risco materno associado e, portanto, não puderam ser prevenidos sob políticas baseadas em risco (Hasperhoven *et al.*, 2020).

Quando comparada a concordância de indicação de PAI entre os dois protocolos de rastreio, sendo um baseado em fator de risco materno para DNP e outro baseado em detecção microbiológica do GBS por cultura, os dados deste trabalho mostram uma concordância fraca entre estas duas estratégias de indicação de PAI ( $\kappa = 0,0016$ ). Do nosso conhecimento, este foi o único trabalho que calculou estatisticamente tal relação de concordância. Esse baixíssimo valor de concordância sugere que, caso haja alguma similaridade entre os dois protocolos, essa concordância deve-se ao acaso. De fato, o achado de Hasperhoven e colaboradores a respeito de 40% dos casos de DNP em um grupo de 11 milhões de gestantes não ter fator de risco materno sugere que essa forma de rastreio baseada em fatores de risco não é eficaz na predição dos casos de DNP (Hasperhoven *et al.*, 2020). Por outro lado, o valor preditivo da cultura retovaginal de GBS no 3º trimestre gestacional está entre 95% e 98% para as gestantes que realizaram este exame até 5 semanas antes do parto (Brasil, 2022a). Essa incongruência entre os dois protocolos de rastreio já relatada na literatura corrobora o achado deste trabalho quanto ao valor *kappa* que indica ausência de concordância entre as técnicas.

#### **5.4 Associação entre a colonização materna por GBS com parto pré-termo espontâneo**

O parto pré-termo espontâneo ocorre devido a razões não planejadas ou não controladas, como a ruptura prematura das membranas, a ocorrência de contrações uterinas regulares que resultam em dilatação e afinamento do colo do útero antes de 37 semanas completas de gestação, ou outras causas desconhecidas. O parto pré-termo espontâneo pode estar associado a fatores de risco maternos, como infecções, tabagismo, múltiplas gestações e incompetência istmo-cervical, podendo resultar em disfunções respiratórias, icterícia, dificuldades na alimentação, hemorragia intracraniana e aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas a longo prazo nestes bebês prematuros (Nohr *et al.*, 2007; Fonseca; Damião; Moreira, 2022; Kurian; Modi, 2022). Recentemente, alterações na composição da microbiota intestinal materna têm sido associada ao perfil da microbiota pulmonar e intestinal neonatal no nascimento e ao parto pré-termo espontâneo (Hiltunen *et al.*, 2022; Tirone *et al.*, 2022).

Nesse trabalho, a incidência da prematuridade espontânea foi significativamente maior no grupo de gestantes colonizadas pelo GBS (6,03% versus 2,21%,  $p=0,01$ ). Houve um risco aumentado de 2,69 vezes de parto pré-termo espontâneo nas gestantes colonizadas pelo GBS em relação àquelas não colonizadas. Já no parto pré-termo eletivo, tal associação não foi observada.

Os dados da literatura corroboram a relação positiva entre colonização por GBS e prematuridade. O risco de parto pré-termo foi cerca de 7 vezes maior em casos de colonização materna pelo GBS identificada no 3º trimestre gestacional em alguns estudos (Wafaa *et al.*, 2019; Berikopoulou *et al.*, 2021; Ashary *et al.*, 2022). Em relação à identificação de GBS no 1º trimestre gestacional, há descrição de que quando a colonização por GBS ocorre no início da gestação, há 15 vezes mais risco de prematuridade espontânea antes de 34 semanas e 2,2 vezes mais risco de parto pré-termo espontâneo ocorrer antes de 37 semanas, mas essa relação entre colonização precoce pelo GBS e maior risco de prematuridade espontânea não é um consenso (Bianchi-Jassir *et al.*, 2020).

#### **5.5 Associação entre sepse neonatal precoce com fatores de risco maternos e/ou a colonização materna por GBS, e a realização da PAI.**

A sepse neonatal representa uma condição clínica de extrema gravidade, caracterizada pela resposta inflamatória sistêmica do recém-nascido (RN) à presença de uma infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária. Esta patologia é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal, especialmente em UTIs neonatais (Simonsen *et al.*, 2014; Glaser *et al.*, 2021). Nesse trabalho, a incidência de sepse neonatal foi de 1,23%, ou 14 neonatos. Mundialmente, a sepse neonatal afeta de 4 a 22 recém-nascidos por 1000 nascidos vivos, ou seja, de 0,4 a 2,2% (Glaser *et al.*, 2021).

Dos 14 neonatos com sepse, 10 neonatos tiveram hemoculturas neonatais negativas, mas tiveram piora clínica e/ou laboratorial enquanto outros 4 neonatos tiveram hemoculturas neonatais positivas, contudo, nenhuma foi positiva para GBS.

A hemocultura é o padrão ouro para o diagnóstico de sepse neonatal. No entanto, sua taxa de positividade é baixa, pois é afetada negativamente por diversos fatores. Nos países em desenvolvimento como no Brasil, a maioria dos casos de sepse neonatal tem resultado negativo na hemocultura. A estimativa é de que até 60% das hemoculturas são falso-negativas (Zea-Vera, Ochoa, 2015). Portanto, entre as 10 hemoculturas neonatais negativas nessa amostra, é possível que haja infecção pelo GBS não identificada. Em um trabalho que avaliou neonatos com sepse quanto à hemocultura e avaliação placentária, apesar do GBS não ter sido detectado na hemocultura, foi detectado na placenta (Gaccioli *et al.*, 2023). Assim, nesse trabalho, a relação entre fatores de risco e colonização materna por GBS com ocorrência de sepse neonatal foi calculada considerando apenas esse grupo de 10 casos com hemoculturas negativas, que eventualmente poderiam estar infectadas pelo GBS, ou seja, serem falso-negativos para GBS, como relatado por Gaccioli e colaboradores.

A colonização materna pelo GBS aumenta o risco de infecção neonatal, incluindo sepse e meningite, potencialmente fatais (Le Doare, Heath, 2013; ACOG, 2020; Mei, Silverman, 2023). Em um estudo que incluiu um período de 12 anos em uma maternidade avaliando todos os casos de sepse neonatal, houve apenas 6 casos de sepse por hemocultura positiva para GBS, sendo 3 casos de DNP e 3 casos de DNT. Nenhuma das mães teve cultura GBS positiva. A prematuridade e a RPMO sem PAI foram identificadas como fatores de risco para DNP. O diagnóstico clínico mais comum foi meningite (62,5% dos casos) seguido de sepse (37,5% dos casos), com um óbito neonatal (Novo *et al.*, 2023).

Na presença de colonização materna retovaginal pelo GBS, nessa amostra houve uma tendência estatística de risco 3,32 vezes maior de sepse neonatal com hemocultura negativa. Brigtsen e colaboradores, em 2022 verificaram que 25,9% das mulheres estavam colonizadas por GBS no momento do parto. A presença de GBS materno quase dobrou o risco de infecção

periparto materna (Brigtsen *et al.*, 2022). Em outro estudo, a presença do GBS na placenta aumentou em 2,4 vezes o risco de morbidade neonatal, com mais admissão na UTI. Contudo, de 16 casos de sepse neonatal, 3 casos foram com hemocultura positiva para GBS enquanto em 13 casos a hemocultura foi negativa, mas o GBS foi detectado na placenta mesmo na ausência de identificação na hemocultura (Gaccioli *et al.*, 2023). Em uma avaliação de 757 neonatos chineses com sepse com hemocultura positiva, 11,8% dos casos foi por GBS, especialmente em hospitais materno-infantis (Yu *et al.*, 2022). Outro estudo chinês relatou que avaliou 43 neonatos com sepse e encontrou 16 casos de sepse neonatal grave por GBS, com 2 óbitos neonatais. Segundo este trabalho, a sepse causada por GBS é muito grave e fulminante (Dong *et al.*, 2017).

Nesse estudo, o risco relativo de ter sepse em neonatos cuja mãe foi colonizada pelo GBS, mas não realizou a PAI é de 3,36, enquanto nas gestantes colonizadas pelo GBS que realizaram a PAI o risco de sepse reduziu para 1,76. Todavia, apesar do risco relativo ter reduzido pela metade, possivelmente devido à eficácia da profilaxia na redução da incidência de sepse neonatal precoce, essa redução de risco não foi estatisticamente significativa. Já é bem relatado na literatura que a triagem de gestantes colonizadas pelo GBS associada à PAI reduz significativamente o risco de sepse neonatal causada pelo GBS (Hasperhoven *et al.*, 2020; Sá; et al, 2022; Chan *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2023; Turrentine, 2023), com poucos efeitos colaterais (Zanin *et al.*, 2023). A implementação de intervenções de triagem e tratamento em uma população de mais de 63 mil mulheres colonizadas pelo GBS mostrou uma diminuição de 75% na taxa de DNP por GBS após a realização da PAI, de 1,03 para 0,26 neonatos afetados pela sepse por 1.000 nascidos vivos (Chan *et al.*, 2023).

Inclusive, em um estudo que rastreou as gestantes entre 35 e 37 semanas para GBS e fez novo rastreamento após PAI, observou uma redução de 90,8% na taxa de colonização por GBS, evidenciando a eficácia da PAI na diminuição do GBS (Liu *et al.*, 2022). Contudo, a PAI tem limitações, como induzir resistência a antibióticos e incapacidade de prevenir eficazmente a DNT pelo GBS (Guo, M. *et al.*, 2023).

Na amostra desse estudo, na presença de fator de risco materno para sepse por GBS, o risco de ter sepse neonatal é 2,69 maior comparado às gestantes sem fator de risco. Os fatores de risco maternos já bem caracterizados na literatura são a presença de GBS na urina durante a gestação, neonato de gestação anterior com DNP por GBS, o trabalho de parto pré-termo, a amniorrexe prematuro pré-termo, a amniorrexe a termo prolongada (maior que 18h) e a febre intraparto (temperatura acima de 38°C) (Le Doare, Heath, 2013; Darlow *et al.*, 2016; Perez-

Moreno *et al.*, 2017; RCOG, 2017; Berikopoulou *et al.*, 2021; NICE, 2021; Ashary *et al.*, 2022; Kurian; Modi, 2022; Boureka *et al.*, 2023; Guo, L. *et al.*, 2023; Salama, Tharwat, 2023).

Na realização da PAI, o risco de sepse neonatal em caso de mães portadoras de fatores de risco caiu para 0,36, mostrando novamente o poder da PAI na redução do risco de sepse. Contudo, esses valores não foram estatisticamente significativos, possivelmente devido ao baixo número de casos de sepse neonatal na amostra, que foi de 1,23%. Apesar de não haver significância estatística no caso de redução de sepse em mulheres com fatores de risco, da mesma forma que no caso de mães sabidamente colonizadas por GBS conforme comentado acima, a realização da PAI reduz significativamente o risco de DNP por GBS, independente se o rastreamento foi por fatores de risco maternos ou por colonização materna comprovada por cultura (Hasperhoven *et al.*, 2020; Sá *et al.*, 2022; Chan *et al.*, 2023; Chen *et al.*, 2023; Turrentine, 2023).

A associação entre a indicação para profilaxia intraparto e a sepse neonatal está relacionada com a prevenção da transmissão vertical de infecções bacterianas da mãe para o bebê durante o trabalho de parto e o parto (Ohlsson, Shah, 2014; Zanin *et al.*, 2023). Quando há indicação de PAI, seja por fator de risco materno ou devido à cultura materna positiva para GBS, a incidência de sepse foi de 2,60%, enquanto quando não havia nenhuma indicação para realizar a PAI, a incidência de sepse foi de apenas 0,61%. Assim, o risco de sepse neonatal foi 4,28 vezes maior entre as gestantes com indicação de PAI, independente do motivo da indicação, quando comparadas às gestantes sem indicação de PAI ( $p=0,01$ ). Portanto, quando há união de ambos os critérios de indicação de PAI, há um aumento de risco importante de haver sepse neonatal. Nesse estudo, duas pacientes tiveram indicação de PAI, mas, por algum erro na dinâmica hospitalar, não foi realizada a PAI. Neste caso, houve um aumento de 2,78 vezes no risco de ter sepse neonatal. Todavia, felizmente devido ao baixo número de pacientes nesta situação, esse risco aumentado não pôde ser comprovado estatisticamente.

Contudo, nem todas as gestantes que têm colonização por GBS terão neonatos colonizados por GBS e que desenvolverão a DNP. Segundo dados da literatura, cerca de 40 a 50% das gestantes colonizadas por GBS irão transmitir a bactéria para seu neonato, mas apenas 1% a 2% terá DNP na ausência de PAI (Jones *et al.*, 2006; Ohlsson, Shah, 2014; Herrera *et al.*, 2023; Mei, Silverman, 2023; Rajan *et al.*, 2023; Turrentine, 2023; Zanin *et al.*, 2023). Da mesma forma, quando há rastreamento pelos fatores de risco maternos, nem todas as gestantes com fatores de risco terão neonatos com DNP (Brasil, 2022a; Rajan *et al.*, 2023). Em um estudo de Zanin e colaboradores (2023), 74,62% das gestantes com partos entre 34 e 37 semanas gestacionais e colonização por GBS desconhecida receberam PAI desnecessariamente. Em uma

metanálise, o protocolo de rastreio baseado em fatores de risco não mostrou efeito positivo na prevenção da DNP (Hasperhoven *et al.*, 2020). Portanto, o uso da PAI pode estar sendo superestimado independentemente do método de rastreio, e especialmente quando são considerados fatores de risco maternos.

Esse estudo teve como limitação o baixo número de neonatos com sepse na amostra, o que dificultou a relação estatística entre a colonização materna pelo GBS e a ocorrência de sepse neonatal. Todavia, trata-se de um estudo importante para validar os protocolos assistenciais realizados no local do estudo e suas respectivas indicações. Esse trabalho contribui para evidenciar que a prematuridade espontânea tem associação positiva com a colonização materna pelo GBS, e ambas são fatores de risco para sepse neonatal. Além disso, havendo qualquer indicação materna para realização da PAI, os resultados desse estudo mostram mais risco de sepse neonatal. Esses achados permitem que haja maior adesão aos protocolos de rastreio de GBS, independentemente do tipo de rastreio, e utilização adequada da PAI para reduzir riscos de sepse neonatal.

## 6 CONCLUSÃO

Em relação ao primeiro objetivo, foi visto que a prevalência da colonização por GBS de forma global na amostra foi de 10,60%. Entre as portadoras de diabetes prévio, a prevalência de GBS foi de 16,00%, enquanto entre as portadoras de DMG a prevalência de GBS foi de 9,72%. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a presença de alguma destas comorbidades e a colonização por GBS.

Respondendo ao segundo objetivo, foi observado entre as pacientes obesas ( $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) que 9,39% apresentaram colonização pelo GBS. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a presença de obesidade e a colonização por GBS.

No que se refere ao terceiro objetivo, foi concluído que a concordância entre fator de risco materno para DNP e a colonização materna por GBS foi próxima de zero, indicando não haver concordância da indicação da PAI para DNP pelas estratégias de fator de risco materno e cultura retovaginal materna.

Em relação ao quarto objetivo, foi observado que a incidência da prematuridade espontânea tem relação positiva com a colonização materna por GBS, sendo o risco relativo de prematuridade 2,69 vezes maior nas mães colonizadas por GBS em relação às que não foram colonizadas.

No que tange ao quinto objetivo, foi evidenciado 3,3 vezes mais risco de incidência de sepse neonatal com hemocultura negativa em casos de mães colonizadas pelo GBS com uma tendência estatística limítrofe ( $p=0,06$ ). A realização ou não da PAI não teve significância estatística nesta incidência de sepse neonatal em filhos de mães colonizadas por GBS. Além disso, a presença de fatores de risco maternos para sepse neonatal com hemocultura negativa não teve relação estatística significativa com maior incidência de sepse neonatal, independente da realização ou não da PAI. Ainda foi observado que dentre os casos de sepse neonatal precoce com hemocultura negativa, havendo indicação materna para realização da PAI (independente do motivo), houve um risco estatisticamente significativo de 4,28 vezes mais chance de haver sepse neonatal em gestantes com indicação de PAI. Quando há indicação de PAI e essa não é feita, há um aumento em quase 3 vezes o risco de sepse neonatal comparado a quem não tem indicação e não fez a PAI, entretanto, esse achado não foi significativo.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS – ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. **Obstet Gynecol.** v. 131, n. 2, p. e49-e64, 2018.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS – ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. **Obstet Gynecol.** v. 132, n. 6, p. e228-e248, 2018.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS - ACOG. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. **Obstet Gynecol.** v. 135, n. 2, p. e51-e72, 2020.
- AKHLAGHI, F.; HAMED, A.; NASAB, M. Comparison of Group B Streptococcal Colonization in the Pregnant Diabetic and Non-Diabetic Women. **Acta Medica Iranica.** v. 47, p. 103-108, 2009.
- ALVAREZA, M. D.; *et al.* Obesity as an independent risk factor for group B streptococcal colonization. **J Matern Fetal Neonatal Med.** v. 30, n. 23, p. 2876-2879, 2017.
- AMARAL, E. Group B streptococcus: to screen or not to screen in Brazil? That is the question. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** v. 27, p. 165-167, 2005.
- ASHARY, N.; *et al.* Meta-analysis on prevalence of vaginal group B streptococcus colonization and preterm births in India. **J Matern Fetal Neonatal Med.** v. 35, n. 15, p. 2923-2931, 2022.
- BAKER, C. J.; *et al.* Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B: a study of 33 infants. **J Pediatr.** v. 82, n. 4, p. 724-729, 1973.
- BERIKOPOULOU, M. M.; *et al.* Poor Adherence to the Screening-Based Strategy of Group B Streptococcus Despite Colonization of Pregnant Women in Greece. **Pathogens.** v. 10, n. 4, p. 2021.
- BIANCHI-JASSIR, F.; *et al.* Systematic review of Group B Streptococcal capsular types, sequence types and surface proteins as potential vaccine candidates. **Vaccine.** v. 38, n. 43, p. 6682-6694, 2020.
- BOGIEL, T.; *et al.* An Application of Real-Time PCR and CDC Protocol May Significantly Reduce the Incidence of Streptococcus agalactiae Infections among Neonates. **Pathogens.** v. 11, n. 9, p. 2022.
- BOTELHO, A. C. N.; *et al.*, Streptococcus agalactiae carriage among pregnant women living in Rio de Janeiro, Brazil, over a period of eight years. **PLoS One.** v. 13, n. 5, p. e0196925, 2018.



BOUREKA, E.; *et al.* Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease: A Comprehensive Review of Major Guidelines. **Obstet Gynecol Surv.** v. 78, n. 12, p. 766-774, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde **Manual de Atenção ao pré-natal de baixo risco.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 320 p. (Normas e manuais técnicos. Cadernos de atenção básica; n. 32).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de gestação de alto risco.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022a. 694 p.

BRASIL. Ministério da saúde. **Manual de atenção às pessoas com sobrepeso e obesidade no âmbito da atenção primária à saúde (aps) do Sistema Único de Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. 1: 58 páginas

BRASIL. Ministério da Saúde. **Transmissão vertical.** Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/transmissao-vertical>. Acesso em: 12 mar. 2024.

BRASIL. **Portaria Interministerial MS/MEC nº 2.612, de 6 de outubro de 2021.** Altera, para 31 de dezembro de 2021, o prazo fixado para validade da Certificação de Unidades Hospitalares como Hospitais de Ensino. Disponível em: [https://ses.sp.bvs.br/wp-content/uploads/2021/10/U\\_PT-INTERM-MS-MEC-2612\\_061021.pdf](https://ses.sp.bvs.br/wp-content/uploads/2021/10/U_PT-INTERM-MS-MEC-2612_061021.pdf). Acesso em: 15 mar. 2024.

BRIGTSEN, A.; *et al.* Group B Streptococcus colonization at delivery is associated with maternal peripartum infection. **PLOS ONE.** v. 17: p. e0264309, 2022.

CAMPBELL, J. R.; *et al.* Group B streptococcal colonization and serotype-specific immunity in pregnant women at delivery. **Obstet Gynecol.** v. 96, n. 4, p. 498-503, 2000.

CHAN, Y. T. V.; *et al.* Incidence of neonatal sepsis after universal antenatal culture-based screening of group B streptococcus and intrapartum antibiotics: A multicentre retrospective cohort study. **BJOG.** v. 130, n. 1, p. 24-31, 2023.

CHEN, X.; *et al.* The risk factors for Group B Streptococcus colonization during pregnancy and influences of intrapartum antibiotic prophylaxis on maternal and neonatal outcomes. **BMC Pregnancy Childbirth.** v. 23, n. 1, p. 207, 2023.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE -. CNS. **Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012.** Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos Ministério da Saúde. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 12 março de 2024.

COLICCHIA, L. C. *et al.* Recurrence of group B streptococcus colonization in successive pregnancies. **J Perinatol.** v. 35, n. 3, p. 173-176, 2015.

COSTA, S. C. *et al.* Group B Streptococcus rectovaginal colonization screening on term pregnancies: culture or polymerase chain reaction? **J Matern Fetal Neonatal Med.** v. 36, n. 2, p. 2262078, 2023.

DARLOW, B. A.; *et al.* Early-onset neonatal group B streptococcus sepsis following national risk-based prevention guidelines. **Aust N Z J Obstet Gynaecol.** v. 56, n. 1, p. 69-74, 2016.

DELARA, M.; VADLAMUDI, N. K.; SADARANGANI, M. Strategies to Prevent Early and Late-Onset Group B Streptococcal Infection via Interventions in Pregnancy. **Pathogens.** v. 12, n. 2, p. 2023.

DHUDASIA, M. B.; *et al.* Updated Guidance: Prevention and Management of Perinatal Group B Streptococcus Infection. **Neoreviews.** v. 22, n. 3, p. e177-e188, 2021.

DONG, Y. Group B Streptococcus causes severe sepsis in term neonates: 8 years experience of a major Chinese neonatal unit. **World J Pediatr.** v. 13, n. 4, p. 314-320, 2017.

EDWARDS, J. M. *et al.* Group B Streptococcus (GBS) Colonization and Disease among Pregnant Women: A Historical Cohort Study. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.** v. 2019, p. 5430493, 2019.

FARR, A. *et al.* Oral probiotics to reduce vaginal group B streptococcal colonization in late pregnancy. **Sci Rep.** v. 10, n. 1, p. 19745, 2020.

FIELD, C.; *et al.* Association between glycemic control and group B streptococcus colonization among pregnant individuals with pregestational diabetes. **Am J Reprod Immunol.** v. 90, n. 4, p. e13779, 2023.

FILKINS, L.; *et al.* American Society for Microbiology Provides 2020 Guidelines for Detection and Identification of Group B Streptococcus. **J Clin Microbiol.** v. 59, n. 1, p. 2020.

FONSECA, B.; DAMIÃO, R de S.; MOREIRA, D. A. Parto pré-termo. In: REZENDE FILHO, J.; *et al.* **Rezende Obstetrícia.** 14 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2022. p. 406-423.

GACCIOLI, F.; *et al.* Placental Streptococcus agalactiae DNA is associated with neonatal unit admission and foetal pro-inflammatory cytokines in term infants. **Nat Microbiol.** v. 8, n. 12, p. 2338-2348, 2023.

GLASER, M. A. *et al.* Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. **Adv Neonatal Care.** v. 21, n. 1, p. 49-60, 2021.

GONÇALVES, B. P.; *et al.* Group B streptococcus infection during pregnancy and infancy: estimates of regional and global burden. **Lancet Glob Health.** v. 10, n. 6, p. e807-e819, 2022.

GUO, L.; *et al.* Perinatal risk factors for neonatal early-onset sepsis: a meta-analysis of observational studies. **J Matern Fetal Neonatal Med.** v. 36, n. 2, p. 2259049, 2023.

GUO, M. Y. , *et al.* Recent research on the epidemiology and preventive strategies of neonatal group B Streptococcus infection in the latest decade. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.** v. 25, n. 5, p. 534-540, 2023.

GRUPO B STREP Support. Disponível em: <https://gbss.org.uk/gbs3/>. Acesso em: 12 mar. 2024.

HAKANSSON, S.; KALLEN, K. High maternal body mass index increases the risk of neonatal early onset group B streptococcal disease. **Acta Paediatr.** v. 97, n. 10, p. 1386-1389, 2008.

HANNA, M.; ASIF Noor. **Streptococcus Group B.** . Stat Pearls Publishing, 2023.  
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>.

HASPERHOVEN, G. F.; *et al.* Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. **BJOG.** v. 127, n. 6, p. 680-691, 2020.

HEATH, P.T.; *et al.* Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. **Lancet.** v. 363, n. 9405, p. 292-294, 2004.

HERRERA, C. A.; *et al.* Neonatal morbidity associated with maternal Group B Streptococcal colonization in individuals undergoing planned cesarean delivery. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.** v. 36, n. 1, p. 2183740, 2023.

HILTUNEN, H.; *et al.* Spontaneous preterm delivery is reflected in both early neonatal and maternal gut microbiota. **Pediatric Research.** v. 91, n. 7, p. 1804-1811, 2022.

HOGENESCH, E.; *et al.* Differences in maternal group B Streptococcus screening rates in Latin American countries. **Vaccine.** v. 39, supl 2, p. B3-B11, 2021.

JONES, N.; *et al.* Carriage of group B streptococcus in pregnant women from Oxford, UK. **J Clin Pathol.** v. 59, n. 4, p. 363-366, 2006.

KESSOUS, R.; *et al.* Bacteruria with group-B streptococcus: is it a risk factor for adverse pregnancy outcomes? **J Matern Fetal Neonatal Med.** v. 25, n. 10, p. 1983-1986, 2012.

KLEWEIS, S. M.; *et al.* Maternal Obesity and Rectovaginal Group B Streptococcus Colonization at Term. **Infect Dis Obstet Gynecol.** v. 2015: p. 586767, 2015.

KOHLI-LYNCH, M. *et al.* Neurodevelopmental Impairment in Children After Group B Streptococcal Disease Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. **Clin Infect Dis.** v. 65, supl. 2, p. S190-S199, 2017.

KONING, S. H.; *et al.* Gestational Diabetes Mellitus: current knowledge and unmet needs. **J Diabetes.** v. 8, n. 6, p. 770-781, 2016.

KURIAN, N. K.; MODI, D. Mechanisms of group B Streptococcus-mediated preterm birth: lessons learnt from animal models. **Reprod Fertil.** v. 3(3): p. R109-R120, 2022.

KURZ, E.; DAVIS, D. Routine culture-based screening versus risk-based management for the prevention of early-onset group B streptococcus disease in the neonate: a systematic review. **JBIM Database System Rev Implement Rep.** v. 13, n. 3, p. 206-246, 2015.

KWATRA, G. *et al.* Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** v. 16, n. 9, p. 1076-1084, 2016.

- LAWN, J. E, *et al.* Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates? **Clin Infect Dis.** v. 65, supl.2, p. S89-S99, 2017.
- LE DOARE, K.; HEATH, P. T. An overview of global GBS epidemiology. **Vaccine.** v. 31, supl. 4, p. D7-12, 2013.
- LE DOARE, K.; *et al.* Intrapartum Antibiotic Chemoprophylaxis Policies for the Prevention of Group B Streptococcal Disease Worldwide: Systematic Review. **Clin Infect Dis.** v. 65, supl.\_2, p. S143-S151, 2017.
- LIU, P.; *et al.* Maternal Group B streptococcal rectovaginal colonization after intrapartum antibiotic prophylaxis. **Children (Basel).** v. 9, n. 12, p. 2022.
- LUKIC, A, *et al.* Cervicovaginal bacteria and fungi in pregnant diabetic and non-diabetic women: a multicenter observational cohort study. **Eur Rev Med Pharmacol Sci.** v. 21, n. 10, p. 2303-2315, 2017.
- MADRID, L. *et al.* Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. **Clin Infect Dis.** v. 65, supl.2, p. S160-S172, 2017.
- MANZANARES, S. *et al.* Maternal obesity and the risk of group B streptococcal colonisation in pregnant women. **Journal of Obstetrics and Gynaecology.** v. 39, n. 5, p. 628-632, 2019.
- MATERNIDADE ESCOLA DA UNVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – ME/UFRJ. **Comitê de ética.** Disponível em: <https://www.me.ufrj.br/index.php/calendario-cep.html>. Acesso em: 15 mar. 2024.
- MARTINS, E. R. *et al.* Characteristics of Streptococcus agalactiae Colonizing Nonpregnant Adults Support the Opportunistic Nature of Invasive Infections. **Microbiol Spectr.** v. 10, n. 3, p. e0108222, 2022.
- MCINTYRE, H. D. Gestational diabetes mellitus. **Nat Rev Dis Primers.** v. 5, n. 1, p. 47, 2019.
- MEI, J. Y.; SILVERMAN, N. S. Group B Streptococcus in Pregnancy. **Obstet Gynecol Clin North Am.** v. 50, n. 2, p. 375-387, 2023.
- MELCHOR, I.; *et al.* Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study. **J Perinat Med.** v. 47, n. 6, p. 625-630, 2019.
- MELO, S.; *et al.* Prevalence of Streptococcus agalactiae colonization in pregnant women from the 18th Health Region of Parana State. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo.** v. 60, p. e2, 2018.
- MICHIHATA, N.; *et al.* Group B streptococcus immunisation during pregnancy for improving outcomes. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2015.

MONTENEGRO, C. B. A. P.; REZENDE FILHO, J. Infecção puerperal. In: MONTENEGRO, C. B. A. P.; REZENDE FILHO, J. **Rezende Obstetrícia**. 13 ed Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2017a. p. 853-859.

MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE JUNIOR, J. Diabetes melito. In: REZENDE FILHO, *et al.* **Rezende Obstetrícia**. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017b. p. 454-464.

NASCIMENTO, C. S. DO; *et al.* Streptococcus agalactiae in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. **Braz J Microbiol**. v. 50, n. 4, p. 943-952, 2019.

NANDURI, S. A. *et al.* Epidemiology of Invasive Early-Onset and Late-Onset Group B Streptococcal Disease in the United States, 2006 to 2015: Multistate Laboratory and Population-Based Surveillance. **JAMA Pediatr**. v. 173, n. 3, p. 224-233, 2019.

NGUYEN, L. M. *et al.* Group B streptococcal infection of the genitourinary tract in pregnant and non-pregnant patients with diabetes mellitus: An immunocompromised host or something more? **Am J Reprod Immunol**. v. 86, n. 6, p. e13501, 2021.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE - NICE. **Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment - NICE guideline**. N. I. f. H. a. C. Excellence. England, National Institute for Health and Care Excellence, 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng195>. Acesso em: 12 mar. 2024.

NOHR, E. A. *et al.* Maternal obesity and neonatal mortality according to subtypes of preterm birth. **Obstet Gynecol**. v. 110, n. 5, p. 1083-1090, 2007.

NOVO, M.; *et al.* Neonatal group b streptococcal disease in a neonatal intensive care unit: a twelve-year study. **International Journal of Medical Reviews and Case Reports**. p. 1, 2023.

OBATA-YASUOKA, M.; HAMADA, H.; YOSHIKAWA, H. Impaired glucose tolerance during pregnancy: possible risk factor for vaginal/anorectal colonization by Group B Streptococcus. **J Obstet Gynaecol Res**. v. 38, n. 9, p. 1233, 2012.

OHLSSON, A.; SHAH, V. S. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. **Cochrane Database Syst Rev**. n. 6, p. CD007467, 2014.

OLIVEIRA, T. V. L. D. *et al.* Prevalence and factors associated with group B streptococcal colonization in pregnant women. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. v. 20, p. 2020.

OLSEN, P.; *et al.* The impact of oral probiotics on vaginal Group B Streptococcal colonisation rates in pregnant women: A pilot randomised control study. **Women Birth**. v. 31, n. 1, p. 31-37, 2018.

PASSOS, M. R. L. *et al.* Infecções sexualmente transmissíveis. In: REZENDE FILHO, *et al.* **Rezende Obstetrícia**. 14 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. p. 612-614.

- PAUL, P. *et al.* 20 million pregnant women with group B streptococcus carriage: consequences, challenges, and opportunities for prevention. **Curr Opin Pediatr.** v. 35, n. 2, p. 223-230, 2023.
- PEREZ-MORENO, M. O.; *et al.* Group B streptococcal bacteriuria during pregnancy as a risk factor for maternal intrapartum colonization: a prospective cohort study. **J Med Microbiol.** v. 66, n. 4, p. 454-460, 2017.
- PHARES, C. R.; *et al.* Active Bacterial Core surveillance/emerging infections program n. epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. **JAMA.** v. 299, n. 17, p. 2056-2065, 2008.
- PIPER, J. M. *et al.* Group B streptococcus infection rate unchanged by gestational diabetes. **Obstet Gynecol.** v. 93, n. 2, p. 292-296, 1999.
- PROCTER, S. R. *et al.* Maternal immunisation against Group B Streptococcus: A global analysis of health impact and cost-effectiveness. **PLoS Med.** v. 20, n. 3, p. e1004068, 2023.
- PUOPOLO, K. M. *et al.* Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. **Pediatrics.** v. 128, n. 5, p. e1155-1163, 2011.
- PYKALO-GAWINSKA, D.; *et al.* Gestational weight gain and glycemic control in GDM patients with positive genital culture. **Taiwan J Obstet Gynecol.** v. 60, n. 2, p. 262-265, 2021.
- RAABE, V. N.; SHANE, A. L. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). **Microbiol Spectr.** v. 7, n. 2, p. 2019.
- RAJAN, P.; *et al.* Improving Neonatal Outcome By Studying The Incidence Of Maternal Group B Streptococcus (GBS) Colonization Amongst Pregnant Women: A Prospective Observational Study. **International Journal Of Scientific Research.**, 2023.
- RAMOS, E.; *et al.* Group B streptococcus colonization in pregnant diabetic women. **Obstetrics & Gynecology.** v. 89, n. 2, p. 257-260, 1997.
- RAO, G. G.; *et al.* Differential rates of group B streptococcus (GBS) colonisation in pregnant women in a racially diverse area of London, UK: a cross-sectional study. **BJOG.** v. 126, n. 11, p. 1347-1353, 2019.
- ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICS & GYNAECOLOGISTS - RCOG. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease: Green-top Guideline No. 36. **BJOG.** v. 124, n. 12, p. e280-e305, 2017.
- RIBEIRO, E. A.; *et al.* Streptococcus agalactiae: colonização de gestantes de alto risco em um hospital regional da Amazônia brasileira e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. **Revista Pan-Amazônica de Saúde.** v. 12, p. 2021.
- RUTKOWSKA, M. M.; *et al.* Gestational Diabetes Mellitus-Recent Literature Review. **J Clin Med.** v. 11, n.19, p. 2022.

SÁ, R. M.; de.; *et al.* Group B Streptococcus and Pregnancy. In: SÁ, R. M de; FONSECA, E. B. da. (ed). **Perinatology - evidence-based best practices in perinatal medicine**. Switzerland: Springer, 2021. Cap.1, p. 845–855.

SALAMA, B.; THARWAT, E. M. A case control study of maternal and neonatal risk factors associated with neonatal sepsis. **J Public Health Res.** v. 12, n. 1, p. 22799036221150557, 2023.

SCHRAG, S. J. *et al.* Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. **Pediatrics.** v. 138, n. 6, p. 2016.

SCHRAG, S. J.; VERANI, J. R. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. **Vaccine.** v. 31, supl. 4, p. D20-26, 2013.

SHARPE, M. *et al.* Effectiveness of oral intake of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 on Group B Streptococcus colonization during pregnancy: a midwifery-led double-blind randomized controlled pilot trial. **J Matern Fetal Neonatal Med.** v. 34, n. 11, p. 1814-1821, 2021.

SIMONSEN, K. A.; *et al.* Early-onset neonatal sepsis. **Clin Microbiol Rev.** v. 27, n. 1, p. 21-47, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA - SBP. **Sepse neonatal precoce e a abordagem do recém-nascido de risco: o que há de novo?** Departamento Científico de Neonatologia, 18. SBP, 2022. SBP: 18.

STAPLETON, R. D.; *et al.* Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonization in pregnant women. **Obstet Gynecol.** v. 106, n. 6, p. 1246-1252, 2005.

STARC, M.; *et al.* Protective Effect of *Lactobacillus crispatus* against Vaginal Colonization with Group B Streptococci in the Third Trimester of Pregnancy. **Pathogens.** v. 11, n. 9, p. 2022.

STEER, P. J. *et al.* Group B streptococcal disease in the mother and newborn-A review. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** v. 252: p. 526-533, 2020.

SUZUKI, T.; KISHIGAMI, Y.; OGUCHI, H. Relationship between vaginal group B streptococcus colonization in the early stage of pregnancy and preterm birth: a retrospective cohort study. **BMC Pregnancy Childbirth.** v. 21, n. 1, p. 141, 2021.

TIRONE, C. *et al.* The Relationship Between Maternal and Neonatal Microbiota in Spontaneous Preterm Birth: A Pilot Study. **Front Pediatr.** v. 10, p. 909962, 2022.

TROTTER, C. L. *et al.* Vaccine value profile for Group B streptococcus. **Vaccine.** v. 41 supl. 2, p. S41-S52, 2023.

TURRENTINE, M. It's never too late to prevent neonatal sepsis. **BJOG.** v. 130, n. 1, p. 32, 2023.

VENKATESH, K. K. *et al.* Is Group B Streptococcus Colonization Associated with Maternal Peripartum Infection in an Era of Routine Prophylaxis? **Am J Perinatol**. v. 38, n. S 01, p. e262-e268, 2021.

VENKATESH, K. K. *et al.* Association Between Maternal Obesity and Group B Streptococcus Colonization in a National U.S. Cohort. **J Womens Health (Larchmt)**. v. 29, n. 12, p. 1507-1512, 2020.

WAFSA, Y. A. E. S. *et al.* Association between Colonization with Group B Streptococcus and Preterm Delivery. **The Egyptian Journal of Hospital Medicine**. v. 77, n. 2, p. 5026-5031, 2019.

WATKINS, L. K. F. *et al.* Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults in the United States, 2008-2016. **JAMA Intern Med**. v. 179, n. 4, p. 479-488, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. **Diabetes Res Clin Pract**. v. 103, n. 3, p. 341-363, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Group B streptococcus vaccine**: full value of vaccine assessment. Geneva: World Health Organization. 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/347595/9789240037526-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 12 mar. 2024.

YASEEN, S. A. S.; SHAHZADI, I.; QAYYUM, A. Ascertaining the Prevalence of Group B Streptococcal Infection in Patients with Preterm Premature Rupture of Membranes: A Cross-Sectional Analysis from Pakistan. **Cureus**. v. 13, n. 2, p. e13395, 2021.

YU, J.; LEE, S. H.; KIM, M. K. Recent Updates to Clinical Practice Guidelines for Diabetes Mellitus. **Endocrinol Metab (Seoul)**. v. 37, n. 1, p. 26-37, 2022.

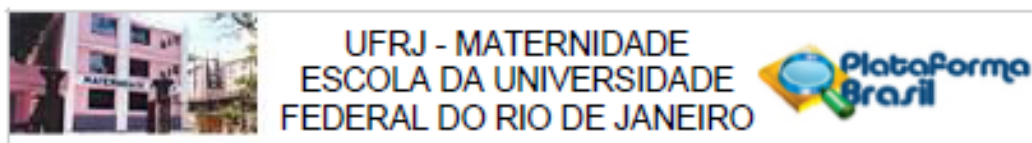
YU, Y, *et al.* Etiology and clinical characteristics of neonatal sepsis in different medical setting models: A retrospective multi-center study. **Frontiers in Pediatrics**. v. 10, p. 2022.

ZANIN, V.; *et al.* Preventing group B Streptococcus neonatal disease with intrapartum prophylaxis: a retrospective study to detect its use in case of unknown colonization status. **Minerva Obstet Gynecol**. v. 75, n. 1, p. 18-26, 2023.

ZEA-VERA, A.; OCHOA, T. J. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. **J Trop Pediatr**. v. 61, n. 1, p. 1-13, 2015.



## ANEXO A - Parecer consubstanciado do CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** COLONIZAÇÃO POR STREPTOCOCCUS DO GRUPO B NA GESTAÇÃO E DESFECHOS PERINATAIS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO RIO DE

**Pesquisador:** Penélope Saldanha Marinho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 53375321.0.0000.5275

**Instituição Proponente:** Maternidade-Escola da UFRJ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.758.320

**Apresentação do Projeto:**

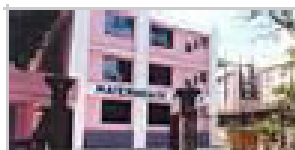
Trata-se de uma emenda ao Projeto em epígrafe, aprovado pelo CEP ME-UFRJ em 15/12/2021, sob o número do Parecer: 5.166.222. O *Streptococcus agalactiae* (GBS) é a principal causa de infecção invasiva em neonatos, sendo responsável pela ocorrência de 390.000 casos de doenças infantis, 91.000 mortes de recém-nascidos e 46.000 natimortos no ano de 2020. O principal fator de risco para a síndrome neonatal precoce e a colonização do trato geniturinário e/ou gastrointestinal da gestante, que ocorre em 10 a 30% das gestações, podendo levar a transmissão vertical (que ocorre durante o parto ou após a rotura das membranas ovulares das mães colonizadas) e repercussões na saúde materno-infantil que representam um importante problema na saúde pública global, e tem como objetivo principal descrever a prevalência anual de GBS nas gestantes acompanhadas no pré-natal de uma Maternidade de referência no Estado do Rio de Janeiro. Aproximadamente 50% das gestantes colonizadas transmitem a bactéria para os neonatos e, na ausência de profilaxia com antibiótico Intraparto (IAP), 1 a 2% dos recém-nascido desenvolverão a síndrome neonatal precoce. No presente estudo, serão incluídas as gestantes admitidas no pré-natal da Maternidade Escola da UFRJ no período de 24 meses. Estima-se a inclusão de pelo menos 800 gestantes no período. Trata-se de estudo observacional, longitudinal, prospectivo será desenvolvido em parceria com o Instituto de Microbiologia Paulo de Goes da UFRJ. É importante que seja feita essa avaliação na nossa população para que as mudanças nos protocolos estejam adequadas à realidade local.

**Endereço:** Rua das Laranjeiras, 180

**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-003

**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2556-9747 **Fax:** (21)2205-5194 **E-mail:** cep@me.ufrj.br



## UFRJ - MATERNIDADE ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 5.758.320

### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

Objetivo Geral: O objetivo desse projeto é descrever a prevalência de GBS nas pacientes acompanhadas no pré-natal da ME-UFRJ, incluindo gestantes de risco, e analisar aspectos relevantes que envolvem o rastreio da colonização materna e a realização da profilaxia Intraparto.

#### Objetivos Específicos:

1. Descrever a prevalência anual da colonização por GBS na população de gestantes que realizam pré-natal na ME-UFRJ;
2. Comparar o protocolo de profilaxia Intraparto baseado no rastreio universal com o protocolo baseado em fatores de risco;
3. Investigar a associação entre o diabetes pré-gestacional e a colonização por GBS;
4. Investigar a associação entre a obesidade materna e a colonização por GBS;
5. Correlacionar variáveis clínicas e desfecho perinatal com a colonização por GBS;
6. Descrever a proporção de partos que ocorrem entre 35 e 36 semanas e a partir de 41 semanas de gestação na população de gestantes que tem parto na ME-UFRJ

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#### Riscos:

A coleta do swab anovaginal já é uma prática de rotina durante o pré-natal na Maternidade Escola, recomendada pelos estudos científicos, que não envolve riscos para a gestante. Pode causar um incômodo leve pela introdução do swab, mas não implica em outros riscos ou desconfortos além do descrito. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução n. 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

#### Benefícios:

Este projeto poderá gerar conhecimentos sobre a colonização por GBS na nossa população e a associação com doenças prevalentes em nosso meio, como o diabetes e a obesidade. Também poderá contribuir para a avaliação do momento mais adequado para a coleta da amostra no pré-natal, com base nos dados obtidos sobre a prevalência de nascimentos entre 35 e 36 semanas e a partir de 41 semanas de gestação. A comparação do protocolo de profilaxia Intraparto, que utiliza o rastreio universal de GBS, com o protocolo baseado em fatores de risco, dará a dimensão do

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-003

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2556-9747

Fax: (21)2205-5194

E-mail: cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 5.758.320

percentual de pacientes que poderia ser conduzida de forma inadequada no momento do parto, na ausência da cultura de GBS.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A presente emenda é para a Inclusão de novo membro na equipe de pesquisa. A pesquisadora incluída é a Dra. Paloma Landeira Laveglia da Cruz, CRM-RJ 5278741-8, aluna do mestrado profissional da Maternidade Escola da UFRJ.

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

Todos presentes

**Recomendações:**

Não há.

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

Não há.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

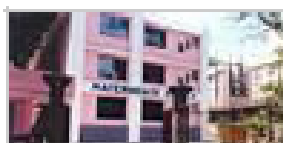
OBS: De acordo com a Resolução CNS 466/2012, Inciso XI.2., e com a Resolução CNS 510/2016, artigo 28, Incisos III, IV e V, cabe ao pesquisador:

- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção
- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_203686	19/10/2022		Acelto

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180  
 Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2556-9747 Fax: (21)2205-5194 E-mail: cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 5.798.320

Básicas do Projeto	_E1.pdf	14:05:35		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_GBS_14_12.pdf	14/12/2021 10:38:46	Ivo Basilio da Costa Júnior	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_GBS_14_12.docx	14/12/2021 10:38:30	Ivo Basilio da Costa Júnior	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	18/11/2021 12:47:25	Penélope Saldanha Marinho	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_GBS.pdf	18/11/2021 12:46:36	Penélope Saldanha Marinho	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_GBS.docx	18/11/2021 12:46:17	Penélope Saldanha Marinho	Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/11/2021 12:31:22	Penélope Saldanha Marinho	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 16 de Novembro de 2022

---

Assinado por:  
Ivo Basilio da Costa Júnior  
(Coordenador(a))

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-003

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2556-9747

Fax: (21)2209-5194

E-mail: cep@me.ufrj.br

## ANEXO B - Protocolo de coleta de material vaginal e endoanal para GBS

### 39.3 Estratégia de rastreio baseada em cultura vaginal e endoanal para EGB

O rastreio de todas as gestantes por meio da cultura vaginal e endoanal visa identificar aquelas colonizadas pelo EGB e instituir a antibioticoprofilaxia intraparto, reduzindo a transmissão da bactéria e a incidência da doença estreptocócica neonatal, com consequente redução na letalidade dessa doença.

Recomenda-se rastreio universal de EGB entre 36 0/7 e 37 6/7 semanas de gestação. O valor preditivo da cultura realizada durante o 3º trimestre da gestação está entre 95% e 98% para as gestantes que realizaram este exame até 5 semanas antes do parto.

A coleta do material para cultura deve obedecer às seguintes orientações:

- A gestante deve ser orientada a não tomar banho ou evacuar até o momento da coleta. Se tiver tomado banho ou evacuado pela manhã, é possível coletar o material no final da tarde.
- O material deve ser coletado da cavidade vaginal e endoanal para obter melhor sensibilidade. A gestante deve estar em posição ginecológica, o profissional da saúde deve introduzir cerca de 2 cm do swab em 1/3 inferior da vagina (não há necessidade de utilizar o espécuro ginecológico), fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal. Após a coleta vaginal, proceder a coleta endoanal introduzindo o swab em torno de 0,5 cm no canal anal ultrapassando o esfíncter anal. Pode ser utilizado o mesmo ou um segundo swab.
- Colocar o swab em meio de transporte (Stuart). Caso tenham sido colhidos dois swabs identificar os meios de transporte com os respectivos locais de coleta (vaginal e anal). Após a coleta, manter os tubos em temperatura ambiente até o envio ao laboratório, que poderá ocorrer em um prazo de até três dias.
- É essencial que o profissional de saúde relate ao laboratório uma alergia materna à penicilina quando uma triagem pré-natal com base em cultura for solicitada.

## ANEXO C - Copyright de uso da imagem

[Journal List](#) > [Clin Infect Dis](#) > PMC5850012

As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health.

Learn more: [PMC Disclaimer](#) | [PMC Copyright Notice](#)

### Clinical Infectious Diseases

[Clin Infect Dis](#). 2017 Nov 15; 65(Suppl 2): S89–S99.

PMCID: PMC5850012

Published online 2017 Nov 6. doi: [10.1093/cid/cix653](https://doi.org/10.1093/cid/cix653)

PMID: [29117323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29117323/)

#### Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates?

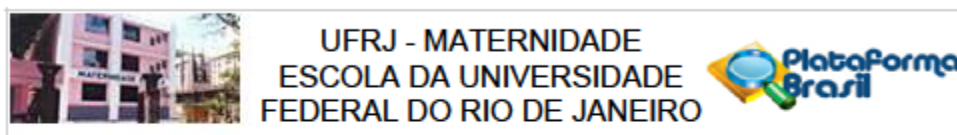
[Joy E Lawn](#),<sup>1</sup> [Fiorella Bianchi-Jassir](#),<sup>1</sup> [Neal J Russell](#),<sup>1,2</sup> [Maya Kohli-Lynch](#),<sup>1,3</sup> [Cally J Tann](#),<sup>1,4</sup> [Jennifer Hall](#),<sup>5</sup> [Lola Madrid](#),<sup>1,6</sup> [Carol J Baker](#),<sup>7</sup> [Linda Bartlett](#),<sup>8</sup> [Clare Cutland](#),<sup>9</sup> [Michael G Gravett](#),<sup>10,11</sup> [Paul T Heath](#),<sup>12</sup> [Margaret Ip](#),<sup>13</sup> [Kirsty Le Doare](#),<sup>12,14</sup> [Shabir A Madhi](#),<sup>9,15</sup> [Craig E Rubens](#),<sup>10,16</sup> [Samir K Saha](#),<sup>17</sup> [Stephanie Schrag](#),<sup>18</sup> [Ajoke Sobanjo-ter Meulen](#),<sup>19</sup> [Johan Vekemans](#),<sup>20</sup> and [Anna C Seale](#)<sup>1,21</sup>

▸ [Author information](#) ▸ [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

Copyright © The Author 2017. Published by Oxford University Press for the Infectious Diseases Society of America.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## ANEXO D – Emenda Parecer Consubstanciado



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** COLONIZAÇÃO POR STREPTOCOCCUS DO GRUPO B NA GESTAÇÃO E DESFECHOS PERINATAIS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO RIO DE

**Pesquisador:** Penélope Saldanha Marinho

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 53375321.0.0000.5275

**Instituição Proponente:** Maternidade-Escola da UFRJ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

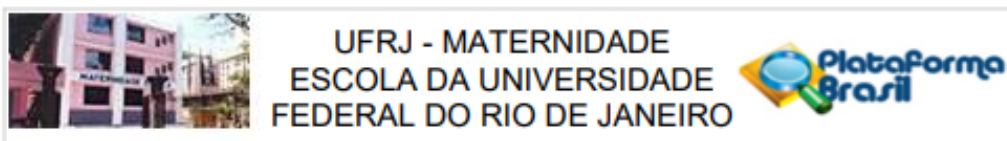
**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.693.970

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de uma emenda ao projeto de pesquisa em epígrafe. O *Streptococcus agalactiae* (GBS) e a principal causa de infecção invasiva em neonatos, sendo responsável pela ocorrência de 390.000 casos de doenças infantis, 91.000 mortes de recém-nascidos e 46.000 natimortos no ano de 2020. O principal fator de risco para a síndrome neonatal precoce e a colonização do trato geniturinário e/ou gastrointestinal da gestante, que ocorre em 10 a 30% das gestações, podendo levar a transmissão vertical (que ocorre durante o parto ou após a rotura das membranas ovulares das mães colonizadas) e repercussões na saúde materno-infantil que representam um importante problema na saúde pública global, e tem como objetivo principal descrever a prevalência anual de GBS nas gestantes acompanhadas no pré-natal de uma Maternidade de referência no Estado do Rio de Janeiro. Aproximadamente 50% das gestantes colonizadas transmitem a bactéria para os neonatos e, na ausência de profilaxia com antibiótico intraparto (IAP), 1 a 2% dos recém-nascido desenvolverão a síndrome neonatal precoce. No presente estudo, serão incluídas as gestantes admitidas no pré-natal da Maternidade Escola da UFRJ no período de 24 meses. Estima-se a inclusão de pelo menos 800 gestantes no período. Trata-se de estudo observacional, longitudinal, prospectivo será desenvolvido em parceria com o Instituto de Microbiologia Paulo de Goes da UFRJ. É importante que seja feita essa avaliação na nossa população para que as mudanças nos protocolos estejam adequadas à realidade local. Trata-se de estudo observacional e retrospectivo onde as pacientes fizeram o acompanhamento pré-natal, o parto e a consulta de revisão pós-

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180  
 Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2556-9747 Fax: (21)2205-5194 E-mail: cep@me.ufrj.br



Continuação do Parecer: 6.693.970

parto na ME-UFRJ; sendo que no Instituto de Microbiologia foram realizados os exames de GBS das amostras vaginais e retais. A amostra foi composta por gestantes admitidas no pré-natal da ME-UFRJ, nos anos de 2019, 2021 e 2022. Como critérios de inclusão estão gestantes que realizaram pré-natal na ME-UFRJ nos anos 2019, 2021 e 2022, com concordância prévia para a realização da coleta do swab retovaginal entre 35 e 37 semanas de gestação. Especificamente neste estudo houve dispensa de assinatura do TCLE, devido à anuência da instituição para pesquisa no banco de dados. Os dados utilizados nesta pesquisa foram coletados do banco de dados de uma pesquisa original onde as pacientes já assinaram um TCLE próprio. Não foram aplicados critérios de exclusão e sim, critérios de perda, cujos dados a respeito do parto das pacientes, dos seus recém-nascidos e sobre outras variáveis estudadas não foram acessíveis, por falta de informação no prontuário ou parto realizado em outra maternidade.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Geral:** O objetivo desse projeto é descrever a prevalência de GBS nas pacientes acompanhadas no pré-natal da ME-UFRJ, incluindo gestantes de risco, e analisar aspectos relevantes que envolvem o rastreamento da colonização materna e a realização da profilaxia intraparto.

#### Objetivos Específicos:

1. Descrever a prevalência anual da colonização por GBS na população de gestantes que realizam pré-natal na ME-UFRJ;
2. Comparar o protocolo de profilaxia intraparto baseado no rastreamento universal com o protocolo baseado em fatores de risco;
3. Investigar a associação entre o diabetes pré-gestacional e o diabetes gestacional e a colonização por GBS;
4. Investigar a associação entre a obesidade materna e a colonização por GBS;
5. Correlacionar variáveis clínicas e desfecho perinatal com a colonização por GBS;
6. Descrever a proporção de partos que ocorrem entre 35 e 36 semanas e a partir de 41 semanas de gestação na população de gestantes que tem parto na ME-UFRJ;

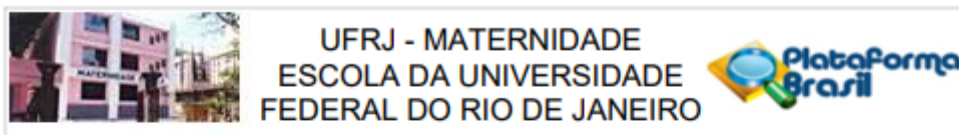
#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

##### Riscos:

A coleta do swab anovaginal já é uma prática de rotina durante o pré-natal na Maternidade Escola, recomendada pelos estudos científicos, que não envolve riscos para a gestante. Pode causar um incômodo leve pela introdução do swab, mas não implica em outros riscos ou desconfortos além

**Endereço:** Rua das Laranjeiras, 180  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-003  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2556-9747 **Fax:** (21)2205-5194 **E-mail:** cep@me.ufrj.br





Continuação do Parecer: 6.693.970

do descrito. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução n. 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde.

**Benefícios:**

Este projeto poderá gerar conhecimentos sobre a colonização por GBS na nossa população e a associação com doenças prevalentes em nosso meio, como o diabetes e a obesidade. Também poderá contribuir para a avaliação do momento mais adequado para a coleta da amostra no pré-natal, com base nos dados obtidos sobre a prevalência de nascimentos entre 35 e 36 semanas e a partir de 41 semanas de gestação. A comparação do protocolo de profilaxia intraparto, que utiliza o rastreio universal de GBS, com o protocolo baseado em fatores de risco, dará a dimensão do percentual de pacientes que poderia ser conduzida de forma inadequada no momento do parto, na ausência da cultura de GBS.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de estudo de extrema relevância, principalmente pela contribuição de novos conhecimentos sobre a colonização por GBS na nossa população e a associação com doenças prevalentes em nosso meio, como o diabetes e a obesidade, além da Qualificação de profissionais para a pesquisa e promoção de atividades científicas e integração entre instituições de ensino e pesquisa do Rio de Janeiro.

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

A presente emenda é para solicitar a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), tendo em vista que os dados utilizados nesta pesquisa já foram colhidos, tendo sido retirados do banco de dados de outra pesquisa que tinha um TCLE próprio, já assinado por todas as pacientes.

O projeto original foi anexado pelas pesquisadoras com as mudanças marcadas em vermelho, assim como o Termo de Compromisso de Utilização e Divulgação de Dados.

**Recomendações:**

Não há.

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

Não há.

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180  
Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2556-9747 Fax: (21)2205-5194 E-mail: cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 6.693.970.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

OBS: De acordo com a Resolução CNS 466/2012, inciso XI.2., e com a Resolução CNS 510/2016, artigo 28, incisos III, IV e V, cabe ao pesquisador:

- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção
- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2274092_E2.pdf	08/03/2024 15:23:03		Aceito
Outros	termo_de_compromisso_dados.pdf	08/03/2024 15:14:29	Penélope Saldanha Marinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_Paloma_modificado_emenda.pdf	08/03/2024 15:13:35	Penélope Saldanha Marinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_Paloma_modificado_emenda.docx	08/03/2024 15:12:15	Penélope Saldanha Marinho	Aceito
Outros	emenda_projeto_GBS.pdf	08/03/2024 15:10:40	Penélope Saldanha Marinho	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/11/2021 12:31:22	Penélope Saldanha Marinho	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180  
Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2556-9747 Fax: (21)2205-5194 E-mail: cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: 6.693.970

RIO DE JANEIRO, 08 de Março de 2024

---

**Assinado por:**  
**Ivo Basilio da Costa Júnior**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua das Laranjeiras, 180  
**Bairro:** Laranjeiras **CEP:** 22.240-003  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)2556-9747 **Fax:** (21)2205-5194 **E-mail:** cep@me.ufrj.br

## ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VIA PACIENTE

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título:** “Isolamento de estreptococos do grupo B e bactérias multirresistentes de gestantes e neonatos atendidos no Rio de Janeiro” 1

**Pesquisador responsável:** Profa. Tatiana de Castro Abreu Pinto, SIAPE 2144746, IMPG/UFRJ

**Colaboradores:** Prof Sergio E. L. Fracalanza, IMPG/UFRJ; Dra. Penelope Saldanha Marinho, ME/UFRJ

**Instituição a que pertence o pesquisador responsável:** Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

**Telefone para contato:** (21) 994205220

**E-mail do pesquisador:** tcap@micro.ufrj.br

**Nome da voluntária:** \_\_\_\_\_ **Idade:** \_\_\_\_\_

**Prontuário:** \_\_\_\_\_

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa “Isolamento de estreptococos do grupo B e bactérias multirresistentes de gestantes e neonatos atendidos no Rio de Janeiro” de responsabilidade da Profa. Tatiana de Castro Abreu Pinto. O objetivo deste documento é fornecer informações à senhora sobre esta pesquisa, explicando em detalhes sobre como o estudo será feito. Caso a senhora aceite fazer parte desta pesquisa, peço que assine ao final deste documento juntamente com o médico responsável pela obtenção do seu consentimento, em duas vias: uma que ficará em sua posse e outra que ficará com a pesquisadora responsável pelo estudo.

Esta pesquisa tem como objetivo investigar a presença de bactérias que podem ser encontradas na garganta, na cavidade nasal, no cérvix, no ânus ou vagina da mulher, incluindo as gestantes, geralmente sem causar qualquer doença, mas em um número menor de casos podem causar doenças na gestante ou no seu bebê. A partir dos resultados deste trabalho, vamos poder melhorar a assistência e os cuidados às gestantes e seus recém-nascidos.

A pesquisa das bactérias será feita a partir da coleta, com swabs (“cotonetes”) estéreis de haste fina, da garganta, da cavidade nasal, do cérvix uterino, da vagina e do ânus da mãe por volta da 35ª a 37ª semana de gestação. Especificamente para a coleta do material cervical, vaginal e anal da gestante, a mesma deverá ficar em posição ginecológica e, dependendo da decisão do médico assistente, fazer uso de espéculo vaginal. Estes procedimentos não causam dor nem sangramento na gestante e não colocam em risco o feto. De acordo com a Resolução CNS 466/2012, toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em níveis variados. Entretanto, não há riscos diretos para os participantes. Somos uma equipe de pesquisa experiente e os dados do participante serão guardados em arquivos trancados para evitar o risco de exposição, mantendo o sigilo dos mesmos.

As secreções serão coletadas por profissionais médicos. As secreções coletadas serão enviadas para análise no Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro. As bactérias encontradas serão armazenadas, só podendo serem usadas depois em outras pesquisas semelhantes após uma nova avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sendo necessária a assinatura de um novo termo de consentimento livre e esclarecido para isso. Os resultados serão encaminhados para os médicos responsáveis e o seu médico assistente é quem decidirá se há necessidade de tratamento no seu caso.

Os resultados do estudo vão ser publicados na forma de teses e artigos científicos, mas o seu nome não vai aparecer em nenhuma publicação. Os resultados dos exames assim como a avaliação do prontuário da participante da pesquisa somente serão de autoridade dos pesquisadores envolvidos no projeto e dos profissionais que possam vir a ter relacionamento de atendimento e/ou de cuidados com a participante da pesquisa e não será permitido o acesso a terceiros. O pesquisador firma um compromisso com você que

## VIA PACIENTE

somente utilizará os dados e o material coletado para esta pesquisa, na qual a participante autoriza a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano coletado. Além disso, serão coletadas informações clínicas e demográficas provenientes do prontuário. Os resultados poderão ajudar as autoridades brasileiras a traçar as medidas necessárias para orientar os médicos sobre o correto tratamento e prevenção das doenças que podem ser causadas por essas bactérias, e, assim, melhorar o cenário da saúde pública materno-infantil em nossa região.

A sua participação será voluntária e mesmo que aceite, pode interrompê-la a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo no tratamento clínico que tem recebido por parte dos médicos e outros profissionais de saúde desta instituição. Não haverá, também, qualquer custo da sua parte pela participação. As informações científicas geradas através deste estudo são totalmente confidenciais, o que significa que sua identidade e seus dados clínicos jamais serão revelados em publicações científicas do nosso grupo de pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao pesquisador responsável, Tatiana de Castro Abreu Pinto, que pode ser encontrada no Instituto de Microbiologia da UFRJ, Av. Carlos Chagas Filho, 373 bloco I sala 102-028, Cidade Universitária/Ilha do Fundão, RJ, pelo telefone 21 994205220, ou através do e-mail: tcap@micro.ufrj.br.

É garantido ao participante de pesquisa o ressarcimento das despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação, nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames especificamente relacionados a esse projeto. O participante receberá a assistência imediata, integral e gratuita durante o tempo que for necessário. Você terá garantido o seu direito a buscar indenização por danos decorrentes da pesquisa (Resolução CNS no 466 de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406 de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil").

## TERMO DE CONSENTIMENTO:

Eu acredito ter sido suficientemente informada a respeito do estudo acima citado. Li e concordo em participar da pesquisa.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEP/IB/CFF/FM/UFRJ), Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255 - 7º andar, Ala E - Cidade Universitária/Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ, CEP 21941-913, telefone (21) 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Nome/Assinatura da participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Nome/Assinatura do pesquisador

**APÊNDICE A - Ficha de coleta dos dados**

**PROJETO: “Colonização por *Streptococcus* do grupo B na gestação e desfechos perinatais em uma maternidade de referência do Rio de Janeiro”.**

1. Número questionário: \_\_\_\_\_
2. Nome: \_\_\_\_\_
3. Prontuário nº: \_\_\_\_\_
4. Idade: \_\_\_\_\_ anos
5. IMC pré-gestacional: \_\_\_\_\_
6. Naturalidade (sigla do estado): \_\_\_\_\_
7. Estado civil: (1) solteiro (2) casado (3) outro
8. Raça/Cor: (1) branca (2) parda (3) negra (4) amarela (5) outro
9. Escolaridade: (0) s/ escolaridade (1) fundamental (2) médio (3) superior (4) não informado
10. Presença de patologia materna? (0) Não (1) Diabetes prévio (2) DMG (3) Outra Qual? \_\_\_\_\_
11. Resultado GBS no *swab* retovaginal coletado: (0) negativo (1) positivo
12. Fator de risco materno para sepse neonatal por GBS no momento do parto: (0) não (1) sim
13. Idade gestacional no parto:
14. Fez PAI (profilaxia antibiótica intraparto) para GBS: (0) não (1) sim
15. Via de parto: (1) parto vaginal (2) parto cesáreo
16. Desfecho RN (recém-nascido): (1) nativivo (2) neomorto (3) natimorto
17. Destino RN: (1) AC 2) UTI
18. Sepse neonatal: (0) não (1) sim
19. Resultado da cultura neonatal: (0) negativo (1) positivo para GBS (2) positivo para outros germes

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_. Rubrica do responsável pelo preenchimento

## APÊNDICE B - Protocolo de coleta do *swab* retovaginal para GBS na gestação



UNIVERSIDADE FEDERAL

MATERNIDADE ESCOLA DA UFRJ

DO RIO DE JANEIRO

<b>PROTOCOLO DE COLETA DO <i>SWAB</i> RETOVAGINAL PARA GBS NA GESTAÇÃO</b>	
<b>Título: COLETA DO <i>SWAB</i> RETOVAGINAL PARA GBS NA GESTAÇÃO</b>	<b>Área de Aplicação:</b> Obstetrícia
	<b>Setor:</b> Ambulatório de pré-natal
<b>Responsável pela prescrição do POP</b>	Enfermeiro, Obstetra
<b>Responsável pela execução do POP</b>	Equipe Médica e de Enfermagem do pré-natal

### 1. Definição

- Consiste na técnica de coleta do *swab* retovaginal da gestante no terceiro trimestre de gestação, para realização do exame de cultura para GBS (Estreptococos do grupo B).

### 2. Finalidade

- Coleta adequada do *swab* retovaginal, armazenamento e envio do material para o Laboratório de Microbiologia Paulo de Goes da UFRJ (IMPG/UFRJ) com o intuito de avaliar a presença do GBS no material, determinando assim a indicação ou não de profilaxia antibiótica intraparto para cada caso.

### 3. Indicações e Contraindicações

#### INDICAÇÕES

- Todas as gestantes do pré-natal da ME-UFRJ com idade gestacional entre 35 semanas e 0 dias a 37 semanas e 6 dias de gestação

#### CONTRAINDICAÇÕES

- Gestantes com bacteriúria por GBS na gestação atual ou com história de um bebê anterior com doença por GBS

### 4. Materiais e Equipamentos Necessários

- Luva de procedimentos.
- Etiqueta de identificação.
- Swab* em meio de transporte Stuart ou Amies.
- Impressos próprios.



UNIVERSIDADE FEDERAL

DO RIO DE JANEIRO

MATERNIDADE ESCOLA DA UFRJ

## 5. Descrição do procedimento

- Realizar a higienização das mãos (ver POP de Higienização das mãos).
- Fazer a identificação da etiqueta no tubo contendo o meio de transporte do *swab* com os seguintes dados: nome completo e número do prontuário da gestante sem
- Explicar a gestante sobre procedimento e a finalidade quanto à necessidade da coleta do material.
- Calçar luvas de procedimentos.
- Fazer inicialmente um *swab* no introito vaginal sem utilização de espéculo. A amostra deverá ser colhida da vagina inferior, introduzindo o *swab* por cerca de dois cm, fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal.
- Fazer posteriormente um *swab* retal com o mesmo material utilizado na coleta vaginal, introduzindo levemente (em torno de 0,5 cm) no esfíncter anal.
- Introduzir o *swab* em um tubo contendo o meio de transporte (Stuart ou Amies) até que fique completamente vedado.
- Realizar a higienização das mãos (ver POP de Higienização das mãos).
- Manter os tubos em temperatura ambiente até o envio ao laboratório, que idealmente deverá ser feito em um prazo máximo de 24 horas após a coleta.
- Registrar o procedimento em impressos próprios e no prontuário.

**Observação: A validade do resultado do *swab* retovaginal é de 5 semanas. Após esse período, se a paciente continua gestante, uma nova amostra deverá ser colhida.**

## 6. Documentos de Referência

- POP de Higienização das mãos.

## 7. Leitura Sugerida

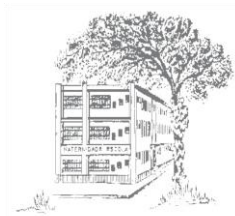
- Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol.* 2020 Feb;135(2):e51-e72. doi: 10.1097/AOG.0000000000003668. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2020 Apr;135(4):978-979. PMID: 31977795.

## 8. Figuras e Anexos: Não se Aplica



## APÊNDICE C - Protocolo de profilaxia antibiótica intraparto

GERÊNCIA  
DE RISCO



### PROTÓCOLO DE RASTREIO DE GBS NA GESTAÇÃO E PROFILAXIA ANTIBIÓTICA INTRAPARTO

Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro

#### 1. DEFINIÇÃO

Avaliar a presença da colonização pelo estreptococos do grupo b (GONCALVES et al.) na gestação e definir, em cada caso, a necessidade do uso de antibioticoterapia específica durante o trabalho de parto.

#### 2. FINALIDADE

Prevenir os desfechos desfavoráveis maternos e fetais da infecção pelo GBS, como principalmente: sepse neonatal, prematuridade, óbito fetal e neonatal, sequelas neurológicas neonatais, bacteremia materna, infecção de ferida e endometrite.

#### 3. JUSTIFICATIVA

O Streptococcus (GONCALVES et al.) do Grupo B continua sendo a causa mais comum de sepse neonatal precoce entre bebês a termo e uma das principais causas de sepse tardia entre bebês a termo e prematuros. Além disso, desfechos adversos maternos e perinatais como infecção e sepse materna, óbito fetal no terceiro trimestre e parto pré-termo também estão associados à colonização do sistema geniturinário e/ou gastrointestinal da gestante, sendo este o principal reservatório da espécie. Estima-se a prevalência da colonização vaginal e/ou retal entre 10 e 30% na gestação e a transmissão vertical ocorre durante o parto ou após a rotura das membranas ovulares das mães colonizadas. Aproximadamente 50% das gestantes colonizadas transmitem a bactéria para os neonatos e, na ausência de profilaxia com antibiótico intraparto (PAI), 1 a 2% dos recém-nascido desenvolverão a síndrome neonatal precoce.

A implementação da PAI reduziu em mais de 80% a incidência de infecção neonatal precoce, passando de 1,8 neonatos em 1.000 nascidos vivos, na década de 90, para 0,23 neonatos em 1.000 nascidos vivos em 2015.

A PAI baseada na estratégia de rastreio universal, através da cultura de GBS realizada em coleta vaginal e retal entre 36 0/7 – 37 6/7 semanas de gestação, se mostrou superior a profilaxia

baseada em fatores de risco para a prevenção de infecção neonatal precoce, sendo esta a principal abordagem recomendada para prevenir a doença perinatal por GBS.

#### 4. ABRANGÊNCIA

- Todas as gestantes que realizam pré-natal na ME-UFRJ devem colher o *swab* retovaginal para GBS entre 35 semanas e 0 dias a 37 semanas e 6 dias de gestação, exceto se tiverem história de bacteriúria por GBS na gestação atual e/ou bebê anterior com doença por GBS.
- Para as gestantes que irão ser submetidas à interrupção programada da gestação antes do termo, como por exemplo em casos de gestações múltiplas, a coleta do *swab* retovaginal para GBS deve ocorrer em até 5 semanas antes da data prevista para o parto.
- Todas as gestantes que internam na ME-UFRJ devem ser avaliadas quanto a necessidade de realizar profilaxia antibiótica intraparto para GBS.

#### 5. INTERVENÇÃO

- Coleta do *swab* retovaginal de acordo com a seguinte técnica: fazer inicialmente um *swab* no introito vaginal sem utilização de espelho. A amostra deverá ser colhida da vagina inferior, introduzindo o *swab* por cerca de dois centímetros, fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal. Prosseguir com a coleta do *swab* retal com o mesmo material utilizado na coleta vaginal, introduzindo levemente (em torno de 0,5 cm) no esfíncter anal. Introduzir o *swab* em um tubo contendo o meio de transporte (Stuart ou Amies) e armazenar em temperatura ambiente até o envio ao laboratório, que idealmente deverá ser feito em um prazo máximo de 24 horas após a coleta.
- Indicações para o uso de profilaxia antibiótica intraparto:
  - Pacientes que realizaram o rastreio com *swab* retovaginal:
    - Se positivo: iniciar a profilaxia antibiótica no início do trabalho de parto e/ou em caso de amniorrexe prematura;
    - Se negativo: não há necessidade de realizar nenhuma profilaxia antibiótica
  - Pacientes que não realizaram o rastreio com *swab* retovaginal: fazer a profilaxia antibiótica intraparto nas seguintes situações:
    - Idade gestacional abaixo de 37 semanas e 0 dias;
    - Amniorrexe a termo há mais de 18 h;
    - Amniorrexe prematura pré-termo;
    - Febre intraparto;
    - Idade gestacional igual ou acima 37 semanas e 0 dias com história de cultura para GBS positiva em gestação anterior;
  - Pacientes com história de bacteriúria positiva para GBS na gestação atual ou bebê anterior com doença por GBS;
- Regimes antibióticos a serem utilizados:
  - Preferencial: Penicilina G cristalina 5.000.000 UI intravenoso (dose de ataque), seguida de 2.500.000 UI intravenoso a cada 4 horas;

- Alternativa: Ampicilina 2g intravenoso (dose de ataque), seguida de 1g intravenoso a cada 4 horas;
- Mulheres com alergia à penicilina de baixo risco: Cefazolina 2g intravenoso (dose de ataque), seguida de 1g intravenoso a cada 8 horas;
- Mulheres com alergia à penicilina de alto risco se o isolado colonizador for suscetível à clindamicina: Clindamicina 900 mg intravenoso a cada 8 horas;
- Mulheres com alergia à penicilina de alto risco se o isolado colonizador for resistente à clindamicina ou a suscetibilidade for desconhecida: Vancomicina 20 mg/kg intravenosa a cada 8 horas (não ultrapassar 2g por dose), com tempo mínimo de infusão de 1 hora ou 30 minutos para 500 mg se a dose for menor que 1g.
- **Observação 1: A validade do resultado do swab retovaginal é de 5 semanas. Após esse período, se a paciente continua gestante, uma nova amostra deverá ser colhida.**
- **Observação 2: Idealmente a profilaxia antibiótica intraparto deve durar mais de 4 horas para ser melhor efetiva, porém isso não deve impedir intervenções obstétricas quando necessário.**

## 6. REFERÊNCIAS

- Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol.* 2020 Feb;135(2):e51-e72. doi: 10.1097/AOG.0000000000003668. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2020 Apr;135(4):978-979. PMID: 31977795.
- BURCHAM, L. R. et al. Determinants of Group B streptococcal virulence potential amongst vaginal clinical isolates from pregnant women. **PLoS ONE**, v. 14, n. 12, p. 1–16, 2019.
- Hanna M, Noor A. Streptococcus Group B. [Updated 2021 Aug 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (DHUDASIA et al.): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553143/>
- Botelho ACN, Oliveira JG, Damasco AP, Santos KTB, Ferreira AFM, Rocha GT, Marinho PS, Bornia RBG, Pinto TCA, Américo MA, Fracalanza SEL, Teixeira LM. Streptococcus agalactiae carriage among pregnant women living in Rio de Janeiro, Brazil, over a period of eight years. *PLoS One.* 2018 May 11;13(5):e0196925. doi: 10.1371/journal.pone.0196925. PMID: 29750801; PMCID: PMC5947911.
- Rao GG, Khanna P. To screen or not to screen women for Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*) to prevent early onset sepsis in newborns: recent advances in the unresolved debate. *Ther Adv Infect Dis.* 2020 Jul 13;7:2049936120942424. doi: 10.1177/2049936120942424. PMID: 32704370; PMCID: PMC7361483.

## APÊNDICE D – Termo de Compromisso de utilização e divulgação de dados



**UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO**

**MATERNIDADE ESCOLA DA UFRJ**  
Divisão de Ensino, pesquisa e extensão

### TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO E DIVULGAÇÃO DE DADOS

**Título da Pesquisa:** COLONIZAÇÃO POR STREPTOCOCCUS DO GRUPO B NA GESTAÇÃO E DESFECHOS PERINATAIS EM UMA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA DO RIO DE JANEIRO

**Pesquisador (a) responsável:** Paloma Landeira Laveglia da Cruz / Penélope Saldanha Marinho

**Grupo CONEP:** ( ) I ( ) II (X) III

Eu, pesquisador(a) responsável pela pesquisa acima identificada, declaro que conheço e cumprirei as normas vigentes expressas na **Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de saúde / Ministério da Saúde**, e em suas complementares (**Resoluções 240/97, 251/97, 303/00, 304/00 e 510/16 do CNS / MS**), e assumo neste termo os compromissos de:

- 1 – Manter a privacidade e confidencialidade dos dados utilizados do prontuário do paciente, do qual não for possível obter o consentimento informado previamente, preservando integralmente o anonimato do paciente e da equipe de saúde envolvida no atendimento prestado;
- 2 – Destinar os dados coletados somente para o projeto ao qual se vinculam. Todo e qualquer outro uso deverá ser objeto de um novo projeto de pesquisa que deverá ser submetido à apreciação do **Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro**.
- 3 – Quando da divulgação e/ou publicação da pesquisa, fazer referência à Maternidade Escola, (que deverá ser grafada nos seguintes termos: **Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro**) em todas as formas de divulgação (teses, dissertações, artigos, livros, resumos de trabalhos apresentados em reuniões e eventos) e qualquer outra publicação ou forma de divulgação de atividades que resultem, total ou parcialmente, do auxílio da Maternidade Escola.
- 4 – As Unidades Acadêmicas dos pesquisadores envolvidos na pesquisa também deverão ser citadas, sem abreviações.

Rio de Janeiro, 08 de Março de 2024.

\_\_\_\_\_  
Pesquisador(a) responsável  
Assinatura

