João Félix Dias

Colonização por estreptococo do grupo B em gestantes em Cuiabá

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Pediatria

Orientadora: Profª. Drª. Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon

SÃO PAULO

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Dias, João Félix
Colonização por estreptococo do grupo B em gestantes em Cuiabá / João Félix Dias. -- São Paulo, 2014.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Pediatria.
Orientadora: Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon.

Descritores: 1.*Streptococcus agalactiae* 2.Gravidez 3.Cuidado pré-natal 4.Infecções estreptocócicas 5.Recém-nascido

USP/FM/DBD-206/14

DEDICATÓRIA

À minha Esposa

Creuza Maria Medeiros

pelo carinho, compreensão, paciência e incentivo.

Pelas horas partilhadas,

pelos amores vividos

pela maternidade sempre presente,

pelos valores aos nossos filhos transmitidos.

Ao meu filho

Pedro Augusto.

No esplendor de sua adolescência, cresceu,

tornou-se mais alto que seu pai.

Que seja presságio de um futuro brilhante,

que sonhe sem limites e ganhe o mundo.

Que esta sirva de inspiração para alçar voos infinitos.

Ao meu filho

João Pedro.

Na inocência de sua idade,

companheiro carinhoso de horas noturnas de estudo.

Vive para o hoje, para o brincar.

Que seja brilhante o seu caminho

como as tiradas inusitadas que reluz.

Aos meus pais

que passam por esta fase da vida

em que não há mais glamour.

O corpo já está cansado,

os anos vividos se fazem presentes

nos traços da face desenhados,

na idade da razão e do reencontro com a infância,

em necessidades pueris retomadas.

Às pacientes,

pelo desprendimento, interesse e colaboração.

Vocês foram a razão de nosso trabalho.

Tudo em nome do amor a seus filhos,

mesmo antes do nascimento,

já estavam recebendo uma demonstração de carinho.

Isso prova que o Amor pode mudar o mundo.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Esther Jurfest Rivero Ceccon, pela paciência e grandiosidade do incentivo, apoio, solidariedade e consideração. Pelas orientações prestimosas na realização deste trabalho. Fica a nossa eterna gratidão. Vai o meu muito obrigado.

À minha família pela compreensão, carinho e paciência.

Ao Prof. Dr. Paulo Bezerra, coordenador do Dinter, pelo apoio e dedicação. Com seu trabalho viabilizou a realização de um sonho que ia ficando, ficando... Meu muito obrigado.

Aos colegas do Dinter, pela amizade, apoio, companheirismo em nossa jornada. Fica a amizade.

Aos colegas do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Júlio Muller pela amizade e colaboração.

Aos colegas da Faculdade de Medicina, do ciclo básico em especial, pela amizade, pelo apoio e incentivo nesta jornada.

Aos técnicos do Laboratório Júlio Muller, especialmente da Microbiologia. Pela dedicação e apoio e na realização dos exames. Vocês foram fundamentais.

À Inez Stranieri, colega do Dinter e do Laboratório de Microbiologia do HUJM, o seu apoio no laboratório foi fundamental.

À Direção do Hospital Santa Helena, pela disposição e autorização do uso de suas dependências durante a realização do exame.

Aos colegas obstetras do Hospital Santa Helena, pela amizade, apoio, compreensão e paciência, pois em alguns momentos da coleta interferíamos involuntariamente no fluxo dos atendimentos.

Aos funcionários da Maternidade do Hospital Santa Helena, pelo apoio e contribuição na realização da coleta.

Às pacientes, vocês foram a razão de nosso trabalho. Que essa doação seja a semente de estímulo à implantação de uma política de valorização do binômio materno-fetal em Cuiabá. Nosso muito obrigado.

Aos residentes do curso de Residência em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Júlio Muller que prestaram colaboração na realização deste trabalho.

Aos alunos do internato do curso de Graduação de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMT que colaboraram na realização deste trabalho.

Aos técnicos e ao pessoal de apoio do Ambulatório de Pré-natal do Hospital Universitário Júlio Muller que colaboraram na realização deste trabalho.

Às funcionárias do serviço de apoio da biblioteca da USP, pelo disposição em nos atender com atenção e carinho.

Às funcionárias da Secretaria da Pediatria do ICR, pela dedicação, carinho e disposição na realização da formatação, impressão e encadernação deste trabalho.

Ao professor Dr. Neuber J. Segri do laboratório de Estatística da UFMT - pelo apoio e análise estatística do estudo.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho e que por um lapso de memória não tenham sido mencionadas anteriormente, que fique o nosso pedido de desculpas e a nossa gratidão.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

Lista de tabelas
Lista de gráfico
Lista de figura
Lista de abreviaturas
Resumo
Abstract
1 INTRODUÇÃO 1
1.1. O Estreptococo 4
1.2 Os sorotipos do EGB 6
1.3. Epidemiologia 7
1.4. Normas existentes 9
2 JUSTIFICATIVA 14
3 H I P Ó T E S E 17
4 OBJETIVOS 19
5 MATERIAL E MÉTODOS 21
5.1. Material 22
5.1.1. Local do estudo 22
5.1.2. Considerações Éticas 22
5.1.3. Critérios de inclusão 22
5.1.4. Critérios de exclusão 23
5.2. Métodos 23
5.2.1. Cálculo de Idade Gestacional 23
5.2.2. Coleta da amostra e conservação 23
5.2.3. Cultivo do Material 25
6 ANÁLISE ESTATÍSTICA 27
6.1. Cálculo da Amostra 28
6.2. Análise da Amostra 28
7 RESULTADOS 70
8 DISCUSSÃO 39
8.1. O contexto mundial da infecção neonatal precoce por EGB 40
8.2. A importância da adoção do protocolo de rastreamento 41

8.3. A adoção de políticas públicas para a prevenção da infecção neonatal precoce 42
8.4. A prevalência da colonização no mundo 43
8.5. A prevalência da colonização no Brasil 44
8.6. A prevalência da colonização encontrada neste estudo 45
8.7. Perspectivas da doença 46
8.8. Adoção do protocolo 47
8.9. O futuro da prevenção 47
8.10. Considerações finais 48
9 CONCLUSÕES 49
10 REFERÊNCIAS 51
Anexos

Lista de Tabelas

Tabela 1. Resultados do cultivo do estreptococo em 258 gestantes. Cuiabá, 2012 31

Tabela 2. Caracterização das 258 gestantes do estudo de colonização pelo EGB, segundo características sociodemográficas. Cuiabá, 2012 32

Tabela 3. Caracterização das 258 gestantes do estudo de colonização pelo EGB, segundo dados do pré-natal I. Cuiabá, 2012 33

Tabela 4. Caracterização das 258 gestantes do estudo de colonização pelo EGB, segundo dados do pré-natal II. Cuiabá, 2012. 36

Tabela 5. Resultados da colonização retal e vaginal para o Estreptococo do grupo B, de acordo com as semanas de idade gestacional. Cuiabá, 2012 37

Lista de Gráficos

Gráfico 1. Resultado do cultivo do estreptococo em 258 gestantes. Cuiabá, 2012 31

Gráfico 2. Resultados da colonização retal e vaginal para o Estreptococo do grupo B, de acordo com as semanas de idade gestacional. Cuiabá, 2012. 38

Lista de Figura

Figura 1. Foto do meio de transporte Stuart e do Tubo de Caldo Granada Bifásico..... 24

Figura 2. Foto da Etiqueta do Caldo Granada Bifásico usado no cultivo do EGB 25

Figura 3. Foto do Caldo Granada Bifásico após cultivo, resultado positivo..... 30

Lista de Abreviatura

HUJM	Hospital Universitário Júlio Muller
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
EGB	Estreptococo do Grupo B
OMS	Organização Mundial da Saúde
IC	Intervalo de Confiança
FCCT	Free and clarified Consent Term
IGBL	Instant Liquid Biphasic Granada
GBS	Group B streptococcal
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
RN	Recém-nascido
EUA	Estados Unidos da América
PYR	L-pyrrolidonyl-beta-naphtylamide
VP	Vogues Proskauer
CAMP	Christie, Atkins e Munch-Petersen
CDC	Center for Disease Control And Prevention
CAISM	Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UFF	Universidade Federal Fluminense
AAP	American Academy of Pediatrics
ACOG	The American Congress of Obstetrician and Gynecologist

CLAP	Centro Latino-Americano de Perinatologia
AMB	Associação Médica do Brasil
TPP	Trabalho de parto prematuro
RPM	Ruptura prematura das membranas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
FEBRASGO	Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
FM	Faculdade de Medicina
SUS	Sistema Único de Saúde
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
EAS	Elementos Anormais do Sedimento Urinário
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
HbSAg	Hepatitis B surface antigen
GTT50g	Glicose Tolerance Test – 50g de glucose
Hb	Hemoglobina
NV	Nascido vivo
AIP	Profilaxia antibiótica intraparto - intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP).
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

RESUMO

DIAS, J.F. **Colonização por Estreptococo do Grupo B em Gestantes em Cuiabá.** [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Objetivos: Determinar a taxa de prevalência de colonização materna por Estreptococo do grupo B na população de gestantes com idade gestacional de 35 semanas ou mais frequentadoras do pré-natal em dois hospitais (Hospital Universitário Júlio Muller – HUJM e Hospital Beneficente Santa Helena) na cidade de Cuiabá, Mato Grosso. **Materiais e Métodos:** Entre outubro de 2011 e 2013 foram avaliadas 258 gestantes no HUJM e do Hospital Santa Helena. Após concordarem e assinarem o TCLE, as gestantes de 35 semanas ou mais que não tinham sido submetidas ao exame ginecológico e não estavam em uso de antibióticos e atendiam aos critérios de inclusão, foram submetidas a coleta de swab vaginal e retal conforme protocolo estabelecido. Acondicionado em meio de transporte Stuart e no laboratório cultivado em caldo Granada bifásico IGBL. Após 24 horas, amostras com coloração laranja ou avermelhada foram consideradas positivas, caso contrário, nova leitura com 48 horas de cultivo. Os dados foram submetidos a análise estatística utilizando o EPI-Info da OMS. **Resultados:** Das 258 amostras 13,95% foram positivas para o EGB com IC (95%) de 9.70% a 18.21%. A avaliação estratificada pela idade gestacional predominou nas gestantes de 36 semanas com 35% de positividade, 10.87% para 37 semanas. E 5.88% para 35 semanas. No trabalho de parto prematuro 33.33% e na amniorrexe prematura 28,57% dos casos eram positivos para o EGB. Os demais parâmetros analisados não mostraram significância estatística. **Conclusões:** A taxa de prevalência da colonização pelo EGB de uma forma global foi estimada em 13.95%, sendo mais elevada na idade gestacional de 36 semanas com taxa de 35%. Este trabalho deve mudar as políticas públicas de saúde na cidade de Cuiabá.

Descritores: Estreptococos grupo B, Colonização materna, Gestante, Pré-natal.

SUMMARY

DIAS, J. F. – Colonization by Group B Streptococcus in pregnant women in Cuiabá. [Thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2014.

Purpose: To determine the prevalence rate of maternal colonization by Group B Streptococcus in the population of pregnant women in the gestational age of 35 or more weeks, attending prenatal care in two hospitals (HUJM – Hospital Universitário Júlio Muller and Hospital Santa Helena), in the city of Cuiabá, Mato Grosso. Materials and methods: Between October 2011 and October 2013, 258 pregnant women were assessed in HUJM and Hospital Santa Helena. After agreeing and signing the FCCT (Free and clarified Consent Term), those pregnant women of 35 weeks or more, who had not undergone gynecological examination, who were not on antibiotics and who also met the inclusion criteria, were subjected to vaginal and rectal swab collection, according to the established protocol. Stowed in Stuart transport medium and cultivated in IGBL biphasic Granada Broth in the laboratory. After 24 hours, samples with orange or reddish colors were considered positive, otherwise, new evaluation with a 48-hour culture was done. Data were submitted to statistical analysis, using OMS’ EPI-Info. The results: From the 258 given samples, 13.21% were positive for EGB, CI (95%) from 9.70% to 18.21%. Evaluation stratified by gestational age was predominant in pregnant women of 36 weeks with 35% positivity rate, 10.87% of pregnant women of 37 weeks and 5.88% of women of 35 weeks. During preterm labor 33.33% and in premature rupture of membranes, 28.57% cases were positive for GBS. Other analyzed parameters showed no significant statistically. Conclusion: The overall prevalence rate of GBS colonization was estimated at 13.95%, being higher in the gestational age of 36 weeks, with a rate of 35%. The present work should change public health policies in the city of Cuiabá.

Keywords: Streptococcus Group B, Maternal colonization, Pregnancy, Prenatal.

1 INTRODUÇÃO

Segundo estimativas globais da UNICEF, aproximadamente quatro milhões de recém-nascidos morrem entre o nascimento e os primeiros 28 dias de vida a cada ano. Destes, entre um e dois milhões, somente no primeiro dia de vida. Cerca de um terço desses óbitos são causados por sepse[1].

Os dados de mortalidade neonatal de 193 países foram avaliados por Ostergaard em 2011, compreendendo o período de 1990-2009. Em 38 países os dados de registros que estavam disponíveis eram confiáveis. Em modelo estatístico foi realizada a estimativa para 155 países, 17 dos quais não tinham registro. A proporção de mortalidade neonatal aumentou em todas as regiões do mundo, devido ao lento progresso na redução de sua taxa[2]. A associação prematuridade e morbidade infecciosa neonatal exerce forte influência nesse indicador e contribui para a manutenção de elevadas taxas de mortalidade neonatal.

A infecção fetal pode ter sua origem mesmo antes do nascimento, no ambiente intrauterino, pela invasão de bactérias por via ascendente, que podem levar ao comprometimento das membranas amnióticas, líquido amniótico e resposta inflamatória do órgão, desencadeando assim a atividade contrátil e o início do quadro que pode culminar no trabalho de parto prematuro, principalmente em gestantes com idades gestacionais inferiores à 30ª semana[3].

A infecção fetal e neonatal pode acontecer em uma variada gama de comprometimento clínico. Dentre estas a sepse, principalmente a que se manifesta nas primeiras horas de vida, pela sua gravidade e mortalidade elevadas no período neonatal, e ainda mais se associada ao comprometimento meníngeo, que é mais preocupante por apresentar risco de sequelas e comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor. A sepse foi definida como uma resposta sistêmica à infecção, em que as evidências clínicas de infecção como hipertermia taquicardia, taquipneia e alteração na contagem dos leucócitos caracteristicamente estão presentes, sendo que a hipertermia e a alteração de leucócitos devem estar sempre presentes, podendo estas manifestações se associarem à hipotensão e definir o choque séptico [4], e tendo seus efeitos mais

devastadores quando associados ao comprometimento de prematuros extremos e de muito baixo peso[5]. A infecção neonatal correlaciona-se com os fatores do período pré-natal e do período do parto. Frequentemente está associada a intercorrências maternas e até mesmo fetais. Os principais agentes etiológicos relacionados a esses quadros são os encontrados no canal do parto e trato urogenital materno, assim classificadas como infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) precoce de provável origem materna pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)[6]. Na literatura mundial os principais germes isolados nas hemoculturas dos RN neste tipo de sepse são o Estreptococo do grupo B (EGB) e a Escherichia coli [3,7].

O Estreptococo do grupo B (EGB) de Lancefield ou também chamado de streptococcus agalactiae foi identificado nos anos 60, nos Estados Unidos da América, como agente causador de infecções perinatais e responsabilizado pela elevada morbimortalidade neonatal. Desde os anos 70 vem sendo considerado o patógeno mais presente nas infecções neonatais precoces (50%). É o causador de aproximadamente 15% das infecções nas gestantes e complicações como infecções cirúrgicas, corioamnionite, endometrite e infecção do trato urinário[8].

A infecção pelo EGB pode ser de transmissão vertical. A bactéria pode ascender da vagina para o líquido amniótico durante o período intraparto. Uma vez no líquido amniótico, ocorrem a replicação e a colonização da pele e membranas mucosas fetais, ou aspiração para os pulmões do feto, levando a uma infecção invasiva. Exposição à bactéria também pode ocorrer durante a passagem pelo canal do parto. Menos comumente, o EGB pode cruzar as membranas intactas, levando a infecção intrauterina no feto, resultando em infecção fetal grave no nascimento ou em óbito fetal[9].

A infecção neonatal apresenta-se sob três formas: a precoce, a tardia, que ocorre entre o sétimo e octogésimo nono dia vida, e a forma muito tardia ocorrendo após 89 dias de vida, responsável por até 20% das manifestações tardias[8]. A forma precoce é a que se destaca por ser a mais frequente (80%) e ocorrer nos primeiros dias de vida, sendo a transmissão por via ascendente durante o parto ou nascimento. A infecção neonatal precoce frequentemente se manifesta nas primeiras horas de vida, e a maioria dos casos ocorre dentro das primeiras 24 a 48 horas. Muitas vezes afeta recém-nascidos cujas mães tinham

complicações obstétricas associadas com risco para sepse neonatal. A maioria dos recém-nascidos exibe sinais de desconforto respiratório; instabilidade cardiovascular e apneia também são observadas frequentemente[8,9].

A síndrome clínica mais comum de manifestação da forma precoce é a bacteremia, com ou sem pneumonia. Menos comumente pode cursar com meningite[10]. Uma característica importante é a rápida deterioração do estado geral do RN[9]. Esta forma pode evoluir com bacteremia, sepse, pneumonia e meningite. Os sintomas surgem logo após o nascimento, desenvolvendo-se em 35-55% dos pacientes o desconforto respiratório, semelhante à doença pulmonar de membrana hialina em prematuros. Em torno de 25-40% dos casos a sepse poderá se manifestar e evoluir para choque séptico com 24 horas de vida. Entre 5-15% dos recém-nascidos pode ocorrer meningite; podendo evoluir para o óbito no segundo dia de vida [11]. A taxa de mortalidade, descrita em 55% nos anos 70, atualmente, como consequência das melhorias dos cuidados neonatais e adoção de medidas de prevenção, caiu significativamente para níveis entre 2 e 10%. Porém persiste com níveis elevados em prematuros e baixo peso, sendo descrito, nestes, taxas até oito vezes maiores que nos neonatos de termo[8]. O desfecho fatal está associado às seguintes características: baixos índices de Apgar, atraso no tratamento após o início dos sintomas, choque, neutropenia, derrame pleural, apneia [8].

1.1. O Estreptococo

Os estreptococos constituem um importante grupo de bactérias responsáveis por diversos tipos de infecções nos seres humanos. O EGB é uma bactéria gram-positiva encapsulada colonizadora comensal do trato gastrointestinal baixo, em mulheres, o trato reprodutivo baixo em 20 a 30% dos adultos saudáveis [12]. A colonização pode ser transitória, intermitente ou crônica.

A colonização vaginal pelo EGB é considerada por alguns como sendo transitória e provavelmente dependente do pH vaginal, flora vaginal normal, gestação e do ciclo menstrual, dentre muitos outros elementos constituintes. Os fatores que favorecem a persistência do EGB neste complexo nicho biológico não são completamente compreendidos. A formação de biofilme de EGB tem sido

demonstrada em simulações de secreções vaginais, com sobrevivência bacteriana e aumento do crescimento quando o pH se aproxima do neutro [12].

São agentes microbiologicamente caracterizados como sendo bactérias do tipo cocos gram-positivos dispostos aos pares (diplococos) e em cadeia, encapsulados, catalase e oxidase negativa, produtores de beta-hemólise e são também anaeróbios facultativos; muitas de suas cepas crescem melhor com o aumento da concentração do gás dióxido de carbono. Requerem meios ricos em nutrientes, como sangue ou soro, para se desenvolver [13].

Os principais testes laboratoriais de identificação desta bactéria são: o teste da hidrólise enzimática da L-pyrrolidonyl-beta-naphtylamide (PYR), a qual pode resultar positiva ou negativa. O EGB costuma ser PYR negativo. O teste de Vogues Proskauer (VP) [14)] é outro que pode ser utilizado e, neste, as bactérias utilizam a glicose presente no meio, liberando um produto que é a acetoína, a qual provoca turvação do meio, e quando isto acontece a reação é positiva. O EGB é VP positivo; o teste de Christie, Atkins e Munch-Petersen – teste CAMP – é um teste clássico que consiste em semear no centro de uma placa, com meio de cultura, uma cepa de Estafilococos aureus (E. aureus), que é uma bactéria B-hemolítica, e, logo após, semear em torno dele os Estreptococos a serem identificados [13]. Neste tipo de teste somente os Estreptococos do grupo B produzem o fenômeno de aumentar a hemólise do Estafilococos aureus. Quando ocorre aumento da hemólise, este fenômeno denomina-se de teste de CAMP positivo. Neste teste ocorre formação de setas e estas indicam se o Estreptococo é ou não do grupo B. Outro tipo de teste disponível é o de hemólise do hipurato. O EGB é o único que apresenta uma reação positiva.

Com as novas tecnologias, utilizam-se as técnicas que utilizam anticorpos monoclonais e reações de aglutinação [15, 16]. Pode ser utilizada técnica laboratorial de identificação baseada na produção específica de pigmento, como o meio Granada bifásico [17,20].

Em novembro de 2010, o Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) realizou a revisão do Guia para Prevenção de Infecção Neonatal Precoce pelo EGB. Foi expandida a recomendação para detecção laboratorial do EGB [9, 21-24].

O novo Guia sugeriu o uso de métodos de processamento mais sensíveis, e isto inclui meios cromogênios especiais que aumentam substancialmente a detecção do EGB e reduz os resultados falsos negativos [21, 25, 26].

O meio seletivo e diferencial Granada tem sido recomendado por vários autores no rastreamento do EGB, com bons resultados [17, 19, 20, 27]. Em seu trabalho, Tenório e Abreu (2012) rastrearam 502 gestantes com o meio de cultura tradicional e o Granada simultaneamente para cada paciente. E relataram a identificação do EGB em 52 pacientes usando o método padrão e em 42 casos com o meio Granada. Todos os casos detectados foram confirmados usando o método referência com especificidade 100%. A sensibilidade foi de 81% comparada com o método padrão, compatíveis com as taxas de 80 a 93% de sensibilidade relatadas por outros autores [17-20].

1.2 Os sorotipos do EGB

A classificação atual do EGB por sorotipagem foi com base na detecção sorológica dos antígenos de superfície de grupo e tipo específico. Através deste sistema foram identificados os seguintes tipos de EGB: Ia, Ib, II, III, IV,V,VI, VII e VIII [28]. Na classificação baseada na reatividade imunológica do polissacarídeo capsular rico em acido siálico, os EGB foram classificados em dez sorotipos [29]. Mais recentemente, em 2007, foi identificado o sorotipo IX [30]. A distribuição geográfica dos sorotipos guarda relação estreita com os eventos epidemiológicos da doença pelo EGB. Sua distribuição é de importância significativa para a compreensão das patologias prevalentes em uma determinada região e para a implementação de medidas de prevenção. O desenvolvimento de vacinas eficazes passa pelo conhecimento dos sorotipos predominantes e suas características locais. Nos EUA e na Europa os sorotipos Ia II e III foram os identificados em até 85% das vezes. A sepse tardia teve como principal agente o EGB do sorotipo III, seguido pelo Ia e V [31]. Na Argentina o sorotipo III esteve presente em 47,6% [28]. Os dados brasileiros sobre os sorotipos mais frequentes em nosso meio foram os tipos II/Ic e o III em Florianópolis [32]. E no Rio de Janeiro, os sorotipos Ib e Iac [33]. Mais recentemente, em casuística limitada, foram identificados casos positivos para os sorotipos Ia e V (dois casos cada). E três

casos positivos para o sorotipo III (34). Os sorotipos mais frequentes em neonatos com a infecção neonatal precoce pelo EGB são: Ia (38%), seguido pelo III (31%) e depois pelo V 14%). Nas gestantes predominaram os tipos: Ia (38%), III (26%) e V com 18%). Na infecção tardia predominou o tipo III (64%), Ia (23%) e Ib (5%) [8].

1.3. Epidemiologia

Os humanos adultos, portadores assintomáticos, são o principal reservatório do EGB. As gestantes que são colonizadas podem transmitir esta bactéria para o feto, intra-útero em menor número, em graus variados de infecção e principalmente durante o trabalho de parto [35].

O feto e/ou o RN pode ser inicialmente colonizado e posteriormente desenvolver infecção precoce, principalmente se outros fatores de risco estão presentes, como corioamnionite clínica, definida pelos critérios de Gibbs como bolsa rota superior a 18 horas, febre materna, taquicardia fetal, fisometria e útero amolecido e doloroso [36], [37]. Além da corioamnionite, fatores como prematuridade e baixo peso ao nascer aumentam o risco de infecção para o RN. [35] Os recém-nascidos de gestantes colonizadas pelo EGB apresentam um risco 29 vezes maior de infecção precoce do que os RN de gestantes cuja cultura foi negativa. De todos os RN de parturientes colonizadas, 1 a 2% irão desenvolver infecção precoce, apresentando, na maioria dos casos, sintomas precoces de seis a oito horas após o nascimento [38.] Em países desenvolvidos a incidência do EGB gira em torno de cinco casos por 1.000 nascidos vivos. Porém a mortalidade pode alcançar taxas de ate 50% [39, 40].

No estudo realizado em 2008 foram analisados os dados americanos do período de 1999 a 2005 e revelaram o perfil estatístico das infecções pelo EGB nos EUA. Foi estimada a incidência de 7,2 casos por 100.000 pessoas em 2005, bem como o número de doentes, 21.500 casos de doença e 1.700 mortes nesse mesmo período [10].

A estimativa brasileira para a incidência do EGB varia nos estudos relatados entre 1 e 1,4 para 1.000 nascidos vivos [41]. Em seus estudos da população do Rio Grande do Sul, encontrou uma incidência de 1/1.000 nascidos vivos acometidos [41]. Calil et al. (2000), no Centro de Atenção Integral à Saúde da

Mulher da Universidade Estadual de Campinas (CAISM-UNICAMP), calcularam a incidência de 1,4/1.000 antes da implementação de profilaxia vinculada a fatores de risco, de 1995 a 2000. Assim, a incidência estimada no Brasil, sem o uso de medidas profiláticas, pode ser inferior à dos EUA antes da implementação das medidas preventivas (de 2 a 3 casos /1.000 NV), mas superior àquela que se alcançou com a adoção da profilaxia intraparto (0,2-0,4/1000) [42]. Pode ser que a diferença de sorotipos, além de características da população, influencie nesses resultados.

A taxa de infecção neonatal precoce pelo EGB foi estimada mais recentemente no CAISM em 2012, sendo calculada em 0,51 casos/1.000 nascidos vivos e a letalidade no período, 44,4% [34].

Entre outros fatores que podem contribuir para uma elevação da incidência da colonização e infecção estão: a idade materna inferior aos 20 anos, baixa paridade e raça negra; maior frequência de atividade sexual, e mulheres com baixos níveis de anticorpos capsulares anti-EGB e bacteriúria pelo estreptococo [38].

A prevenção da mortalidade devida à sepse neonatal precoce pelo EGB tem sido uma meta desde seu surgimento no final da década de 60. Após a demonstração da eficácia da quimioprofilaxia materna, vários países implantaram estratégias visando à redução nas taxas de infecção neonatal pelo EGB [43]. Nos Estados Unidos houve uma redução significativa da incidência de 3 para 0,4 para cada 1.000 nascidos vivos [35].

Apesar dessa redução significativa observada na incidência da infecção neonatal precoce devido ao EGB mesmo com as práticas de profilaxia intraparto em concordância com o consenso das orientações, ocorrem ainda algumas falhas e isto se deve a vários fatores. Dentre eles podemos citar: distribuição incompleta da droga; tempo insuficiente para a ação antimicrobiana; tratamento parcial de uma infecção fetal estabelecida; quantidades de bactérias excepcionalmente elevadas e características microambientais nos sítios colonizados [44].

As taxas de colonização nos diferentes estudos, segundo os relatos de Alves, mostram variações relacionadas a diversos fatores, tais como as características da população estudada e o modo de obtenção do material para cultivo [45]. Nos relatos a frequência de colonização materna na população

estudada na Universidade Federal Fluminense (UFF) foi de 19,2%, sem diferenças significativas com relação à idade e ao número de gestações [46].

A prevalência da colonização materna pelo EGB na população de gestantes atendidas em maternidade pública no Nordeste brasileiro foi de 20,4% (47). Avaliando a prevalência da colonização materna pelo EGB em pacientes gestantes do ambulatório de pré-natal no sul do Brasil, relatou-se taxa de colonização de 21,6% [48].

A colonização bacteriana do canal cervical em gestantes com trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura das membranas foi analisada e nesse estudo foi relatado como o micro-organismo mais prevalente o EGB, com a taxa de 9,4%, reforçando a necessidade de triagem deste agente durante a gestação [49].

Em 2009, avaliando a colonização materna e neonatal pelo EGB em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro, foi constatada a prevalência de colonização materna pelo EGB de 27,6% [50].

1.4. Normas existentes

A Academia Americana de Pediatria (AAP) e o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) emitiram diferentes orientações clínicas em 1992 [40]. Até que o Centro para Prevenção e Controle de Doenças (CDC) emitiu um consenso no ano de 1996 [51], este foi adotado por várias organizações dedicadas a melhorar os cuidados perinatais. Essas diretrizes preconizam a triagem materna para a colonização pelo EGB nos sítios reto-vaginal ou a presença de fatores de risco clínico para determinar a necessidade de profilaxia intraparto. As orientações também incorporam várias modificações para melhorar o valor preditivo de culturas e assim poder incentivar o uso de antibióticos de primeira escolha para reduzir a indução de resistência bacteriana [9, 44, 45, 52, 53].

Em 2002 esse guia sofreu atualização e foi novamente publicado [54]. E por último, em junho de 2009, com base em dados coletados após a implementação do guia de 2002, as estratégias de prevenção foram reavaliadas. O novo guia, de 2010, apoiado pela Academia Americana de Pediatria, Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas, Academia Americana de Médicos de Família e

Sociedade Americana de Microbiologia, trouxe algumas mudanças. As recomendações foram feitas com base nas evidências disponíveis quando tais evidências foram suficientes ou na opinião de especialistas quando as evidências foram insuficientes [9, 53].

Dentre as recomendações que sofreram mudanças podemos citar a recomendação da expansão dos métodos laboratoriais de identificação do EGB, a definição da contagem de colônia requerida para relatar EGB detectado na urina de gestantes, atualização do algoritmo para rastreamento do EGB e quimioprofilaxia para as mulheres com ruptura prematura das membranas ou trabalho de parto prematuro, mudança na dosagem da penicilina para quimioprofilaxia e regimes profiláticos para mulheres com alergia a penicilina, bem como revisão do algoritmo para o manejo de neonatos com respeito ao risco para a infecção neonatal precoce pelo EGB [9, 21, 53]. Na ausência de uma vacina licenciada, o rastreamento universal e profilaxia intraparto com antibiótico continuam sendo o recomendável para a prevenção de infecção pelo EGB [9]. O Centro Latino-Americano de Perinatologia (CLAP) faz recomendações de atividades visando à prevenção, detecção e tratamento do EGB para se reduzir a mortalidade por esse agente, em conformidade com as recomendações do CDC e outras entidades [55].

As pesquisas relacionadas com os fatores de risco que poderiam selecionar o grupo de mulheres com alta probabilidade de estarem colonizadas falharam em demonstrar que as variáveis estudadas permitiriam selecioná-las, tornando dessa forma o rastreamento seletivo pouco eficaz como medida profilática [56]. A abordagem baseada nos fatores de risco realmente não mostrou bons resultados, sendo relatado que mais de 65% das infecções neonatais precoces pelo EGB não apresentavam nenhum fator de risco [57]. Portanto, as medidas de prevenção devem ser as mais abrangentes possíveis para abraçar toda a população suscetível. O rastreamento é relativamente barato e apresenta resultados eficientes; portanto, a não adoção de um “screening” sistemático não se justifica, principalmente em termos de saúde pública [38].

O conhecimento do padrão de resistência de determinada cepa predominante em determinada região permite a emissão de recomendações de condutas médicas profiláticas frente a esse agente [38]. A esse respeito salientamos

que a resistência a um antimicrobiano aumenta no decorrer dos anos, difere entre os sorotipos e varia de acordo com a localização geográfica, o que faz concluir que a escolha do melhor antimicrobiano deveria sempre ser guiada pelo padrão de sensibilidade antibiótica observada em cada região [58].

Para a elaboração de uma estratégia profilática local é necessário que as ações para a prevenção e o controle da infecção pelo EGB sejam baseadas no conhecimento sobre a prevalência, os fatores associados ao maior risco de colonização e às características do EGB. Essas medidas de prevenção devem ser dirigidas principalmente à população de maior risco, na área geográfica estudada, para assim diminuir a transmissão vertical [59, 60]. A carência desses conhecimentos na população limita a futura elaboração de estratégias profiláticas contra o EGB [38].

Devido ao fato de a prevalência da colonização pelo EGB ser mais comum que a de outras doenças já rastreadas rotineiramente no pré-natal, melhores conhecimentos de sua realidade em nosso meio se impõem como necessidade a ser suprida para fundamentar a implementação de normas e rotinas embasada nos números de nossa realidade [38]. Existem muitos dados nacionais que fazem referência a taxas de positividade principalmente de doenças congênitas e virais como sífilis 1,6%) rubéola 1,2%), hepatite B (0,8%) e hepatite C (0,8%), assim como para infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (0,6%) (61). E, apesar de a prevalência da colonização materna pelo EGB ser relevante também no Brasil, ainda permanece pouco conhecida pela maioria dos obstetras [62].

No Brasil, o projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira (AMB) no Guia de Manejo da Amniorrexe Prematura elaborado em 2008 sugere a realização de rastreamento das gestantes entre 35-37 semanas e a realização da antibioticoprofilaxia nas pacientes positivas. Nas pacientes com o rastreamento desconhecido ou não realizado o tratamento fica condicionado à presença de fatores de risco [63], diferente do que vinha sendo sugerido anteriormente, pois a recomendação era para a realização de cultura da gestante – tanto vaginal como retal – no terceiro trimestre de gestação, apenas se houvesse fatores de risco [42]. O estreptococo do grupo B não tem sido ainda devidamente valorizado na etiologia dos processos infecciosos que acometem os recém-nascidos e as puérperas, apesar da gravidade da infecção e de a mesma ser passível de

benefícios profiláticos [62]. A escassez de informação a respeito de sua ocorrência em nosso meio pode ser vista como responsável, ao menos em parte, pela pouca atenção dada pelos órgãos responsáveis pela vigilância e prevenção no que se refere à investigação das gestantes durante o pré-natal [48]. No Brasil ainda não foram adotadas estratégias de prevenção e tratamento para reduzir a incidência de infecção neonatal pelo EGB, uma vez que o assunto não estava incluído no manual técnico de gestação de alto risco do Ministério da Saúde [38]. O Manual de Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco não recomenda o rastreamento universal por considerar que a evidência de sua efetividade clínica permanecia incerta [64]. Quanto à gestação de alto risco, o Ministério da Saúde recomenda pesquisar o EGB no trabalho de parto prematuro (TPP), amniorrexe prematura (Ruptura Prematura das Membranas – RPM) e no HIV; no TPP, se não foi realizada antes e se houver disponibilidade, bem como a recomendação de realizar o antibiótico intraparto para a profilaxia da sepse neonatal pelo EGB em gestantes com TPP ou RPM anterior à 37ª semana, com risco de parto prematuro iminente e cultura para o EGB positiva ou desconhecida [65]. Algumas secretarias municipais de Saúde têm emitido orientações de práticas preventivas, algumas em concordância com as recomendações orientadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pela Sociedade Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), porém não uniforme e com divergências em alguns pontos. Como exemplo podemos citar a Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo que lançou nota técnica para rastreamento de EGB em todas as gestantes incluídas no Programa Mãe Paulistana, dividindo as competências entre a atenção básica para a identificação do patógeno no momento oportuno, maternidade para tratar as gestantes e neonatologistas prevenindo possíveis desfechos negativos no neonato [22]. E mais recentemente a Sociedade Paulista de Pediatria (SPSP) que emitiu Boletim de Orientações Técnicas [66]. Em Campinas desde 2007 o exame de triagem para pesquisa do EGB entre 35-37 semanas de idade gestacional, seguido de tratamento das gestantes colonizadas, é aplicado, mostrando-se pertinente e efetivo [34]. No guia do programa Mãe Curitibana, na seção de Prevenção e Tratamento das Patologias Associadas a Prematuridade, é adicionada a questão de prevenção da infecção neonatal pelo EGB, conforme recomendação da FEBRASGO [67]. As diretrizes para a assistência ao pré-natal de baixo risco em

Porto Alegre seguem as orientações do Ministério da Saúde e consideram que há elementos suficientes para a recomendação da coleta sistemática de EGB das gestantes, aguardando-se a realização de estudos da prevalência da colonização e da incidência de sepse pelo EGB [68].

A SBP e a FEBRASGO recomendam a realização de cultura ano-vaginal como triagem universal em todas as gestantes entre 35-37 semanas de idade gestacional [69, 70,] na presença de determinadas condições, como nos casos de trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas ≥ 18 horas, circlagem, temperatura materna ≥ 38ºC, bacteriúria na gestação, RN prévio com doença neonatal pelo EGB, em toda gestante com mais de 24 semanas de idade gestacional e que necessite de internação hospitalar por risco de trabalho de parto prematuro. Óbito fetal sem causa e RN prévio com cultura positiva para EGB sem doença seriam indicações para a realização da coleta do swab reto-vaginal. A antibioticoprofilaxia como parte das medidas de prevenção da infecção neonatal precoce pelo EGB está indicada nas seguintes situações: paciente com resultado de cultura positiva para EGB, nas pacientes com resultado da cultura desconhecido ou que não realizaram e com fatores de risco associados, bacteriúria pelo EGB e naquelas em TPP ou ruptura prematura das membranas amnióticas antes de 37 semanas de idade gestacional [69].

2 JUSTIFICATIVA

Falta de adoção de normas técnicas em várias regiões do país, para prevenir e/ou tratar as mães portadoras de colonização e/ou infecção pelo EGB [71]. E considerando que o conhecimento da realidade local e dos aspectos epidemiológicos e do agente causal são fatores importantes na prevenção, controle e tratamento da patologia e suas consequências para o sistema de saúde e sociedade em geral [72]. É importante o conhecimento dos fatores de risco associados à sepse neonatal precoce nos hospitais inseridos na realidade de nosso sistema de saúde, possibilitando a detecção daqueles passíveis de prevenção [73]. Mato Grosso, como muitos outros estados, não apresenta uma política pública de prevenção da infecção neonatal precoce pelo EGB. O Estado é economicamente ativo, destaca-se em diversos setores do agronegócio e vem crescendo em termos populacionais, desprovido dessa retaguarda. A falta de conhecimento dos dados epidemiológicos relativos a morbidade e mortalidade que compõem o perfil dessa população pode limitar as ações futuras de elaboração de estratégias profiláticas contra esta importante causa de morbidade e mortalidade neonatal, alcançando uma repercussão social e econômica para o Estado e as famílias, visto que a as manifestações mais graves, como a meningite neonatal causada pelo sorotipo III, podem levar a sequelas neurológicas e a um quadro de atrofia cerebral, crises convulsivas e atraso no desenvolvimento motor [34]. Para que sejam efetivas, as estratégias devem ser elaboradas com base no conhecimento desses dados epidemiológicos, como a prevalência, os fatores associados ao maior risco de colonização. Políticas públicas embasadas na realidade local são muito mais eficazes e consistentes, pois esta pode diferir dos outros locais [38]. Este trabalho pode contribuir para o conhecimento e a melhor compreensão da importância do EGB em nosso meio e subsidiar a adoção de políticas públicas de melhoria da qualidade da assistência pré-natal e medidas de profilaxia da infecção neonatal precoce pelo EGB, dessa forma se somando aos esforços de combate à mortalidade neonatal. Devido à escassez de trabalhos sobre a infecção por EGB em nossa região, além da variação da taxa de prevalência, de acordo com a população estudada e a

variação na taxa de colonização materna, este trabalho pode ajudar a trazer subsídios para a compreensão da problemática dos nascimentos prematuros e das crescentes necessidades de suporte e leitos de UTI em nossa região [74]

3 HIPÓTESE

As taxas de prevalência de colonização materna contribuirão para fundamentar o sistema de saúde na adoção de medidas preventivas, de modo compatível com os relatos da literatura nacional e internacionais, dentro da variação esperada para a idade de maior prevalência e correlacionada com o trabalho de parto prematuro e amniorrexe prematura. Como os relatos internacionais referiam maior colonização em americanas afrodescendentes, esperamos que haja uma certa semelhança, pois a proporção de afrodescendentes é importante na composição da população brasileira e cuiabana, apesar do alto grau de miscigenação.

4 OBJETIVOS

1 - Determinar a taxa de prevalência de colonização materna por Estreptococo do grupo B na população de gestantes com idade gestacional de 35 a 37 semanas ou mais, ou mais frequentadoras do pré-natal em dois hospitais (Hospital Universitário Julio Muller – HUJM e Hospital Beneficente Santa Helena), na cidade de Cuiabá, Mato Grosso.

2 - Implementar políticas públicas dependentes dos resultados encontrados nesta população, em relação à coleta de culturas maternas para EGB durante o pré-natal e profilaxia intraparto.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Material

5.1.1. Local do estudo

Ambulatórios de pré-natal do HUJM, além da população de gestantes admitidas nos serviços de maternidade do HUJM e da maternidade conveniada à rede do SUS – Hospital Beneficente Santa Helena, no período de outubro de 2011 a outubro de 2013.

O HUJM é um hospital de ensino que conta com ambulatório de pré-natal realizado pelos médicos internos da FM, residentes e supervisionados por um médico assistente. Este ambulatório funciona de segunda a sexta-feira no horário da tarde e atende 200 gestantes por mês. Este hospital conta com a Disciplina de Obstetrícia e Ginecologia, sendo que na obstetrícia são admitidas 70 gestantes por mês.

O Hospital Beneficente Santa Helena é conveniado ao SUS e referência para gestantes, não possui ambulatório, porém são admitidas 500 gestantes por mês.

5.1.2. Considerações Éticas

Após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital HUJM e a anuência dos outros serviços de saúde de Cuiabá, e ciência aprovada pela CAPPesq do Hospital das Clínicas da FMUSP, as gestantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, antes de serem submetidas às coletas do material do estudo.

5.1.3. Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo 256 gestantes que contemplaram os critérios de inclusão:

1 - Estar regularmente matriculada nos locais de estudo,
2 - Idade compreendida entre 15 e 35 anos.
3 - Gestação com idade gestacional a partir de 35 semanas calculada pela data da última menstruação conforme regra de Naegele, e confirmada com exame de ultrassom fetal realizado em idades gestacionais inferiores a 20 semanas.

5.1.4. Critérios de exclusão

Foram excluídas as gestantes que:
1 - Se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido;
2 - Não realizaram os exames de rotina do pré-natal;
3 - Estiveram em uso de antibióticos nos sete dias anteriores;
4 - Foram submetidas a exame toco ginecológico nas 24 horas precedentes à coleta;
5 - Estiveram impossibilitadas de contato posterior (pacientes residentes no interior); 6 - Gestantes em fase avançada do trabalho de parto, sem condições de receber informações sobre a pesquisa.

5.2. Métodos

5.2.1. Cálculo de Idade Gestacional

A idade gestacional foi calculada pela data da última menstruação, adotando-se o critério da Organização Mundial de Saúde (OMS), referendado pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), em 1976, quando concordante com parâmetros ultrassonográficos. Foram utilizados os dados da biometria fetal (e.g. comprimento cabeça nádega no primeiro trimestre e circunferência cefálica e comprimento do fêmur no segundo trimestre), antes da 20ª semana de gestação, e considerada aceitável a variação até 8%.

5.2.2. Coleta da amostra e conservação

Cultura da secreção vaginal coletada no terço inferior da vagina e na região anal, segundo recomendação internacional e cultivo em meio específico para

isolamento e identificação da bactéria[9, 51, 54]. Esta coleta foi realizada em 95% das vezes pelo próprio pesquisador e, quando não, pelos residentes treinados pelo pesquisador.

Os seguintes cuidados na coleta do material para cultura foram tomados: a realização do "*swab*" vaginal (introito vaginal, atingindo seu terço inferior e tocando as paredes vaginais) e a seguir realizando a coleta no trato retal (ultrapassando o esfíncter anal externo e girando suavemente) nas idades gestacionais preconizadas. Esta foi realizada antes de toques vaginais, sem a utilização de espéculos. O material foi armazenado em meio de transporte específico (Stuart – da marca Absorve, fabricado por Citotest Labware Manufacturing CO Ltda Jiangsu-China) e acondicionado em recipiente de isopor e levado ao laboratório ao final de cada jornada de coleta (**Figura 1**).

A viabilidade do micro-organismo neste meio é de até quatro dias [54, 75]. O material coletado foi diretamente enviado ao laboratório na mesma data da coleta em caixa térmica visando manter a temperatura adequada, garantindo a adequabilidade da amostra para a análise microbiológica [75]. Após a realização do cultivo, o material foi desprezado conforme as normas sanitárias e procedimentos de rotina do laboratório de análises clínicas do HUJM.

Figura 1. Foto do meio de transporte Stuart e do Tubo de Caldo Granada Bifásico

Figura 2. Foto da Etiqueta do Caldo Granada Bifásico usado no cultivo do EGB

5.2.3. Cultivo do Material

No laboratório, o material foi inoculado em meio de cultura Granada, que permite a identificação do EGB em uma única etapa. Este método é sensível, de baixo custo e melhora a eficiência de diagnóstico, reduzindo drasticamente o número de subculturas que precisam ser realizadas. O caldo Granada bifásico (IGLB) foi examinado para produção de pigmentos em 24 e 48 horas. Se cor pêssego, laranja, laranja-avermelhado ou vermelha, foi evidente; isto foi registrado como produção de pigmentos positivos [20].

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

6.1. Cálculo da Amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra desse estudo foi utilizada a estimativa de prevalência de 15% de positividade no rastreamento (dentro da variação de 10 a 25% encontrada nos relatos nacionais), erro amostral de 5% e um coeficiente de confiança de 95%, gerando um tamanho de amostra igual a 196 casos. No entanto, considerando 25% de perdas, o tamanho da amostra definido foi de 250 pessoas. Salienta-se que fizeram parte do estudo 258 gestantes.

6.2. Análise da Amostra

Os dados foram analisados de forma descritiva e realizado o cálculo das médias e percentuais, bem como os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) das variáveis do estudo. Para a análise estatística utilizaram-se os testes do $\chi 2$ de Pearson e exato de Fisher para avaliar a associação entre a colonização pelo EGB com as demais variáveis qualitativas do estudo. Também foram utilizados os testes “t” e de Mann-Whitney para comparar médias das variáveis quantitativas, segundo as condições das gestantes (colonizadas e não colonizadas). Consideraram-se estatisticamente significativas as associações e testes que obtiveram um valor-p $< 0,05$. O pacote estatístico utilizado foi o Epi-Info 3.3.2 da Organização Mundial de Saúde (OMS).

7 RESULTADOS

Foram analisados os dados das 258 amostras que atenderam aos critérios adotados, sendo estimada a prevalência de 13,95% de taxa de colonização materna positiva (Figura 3), com os frascos tomando a coloração típica (pêssego, laranja ou avermelhada) dentre as pacientes admitidas no estudo e interpretadas como sendo positivas (Gráfico I). O intervalo de confiança a 95% IC () variou de 9.70% a 18.21% (Tabela I).

Figura 3. Foto do Caldo Granada Bifásico após cultivo, resultado positivo

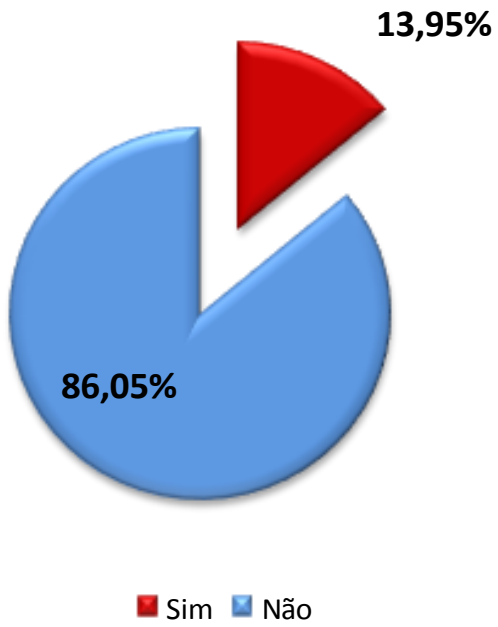

Gráfico 1. Resultado do cultivo do estreptococo em 258 gestantes. Cuiabá, 2012

Tabela 1. Resultados do cultivo do estreptococo em 258 gestantes. Cuiabá, 2012

Estreptococo	Frequência	%	Std. Err.	[95% conf. Interval.]
Sim	36	13.95	0216143	9.70% - 18.21%
Não	222	86.05	0216143	81.8% - 90.30%
Total	258	100.00		

A amostra foi caracterizada pela análise dos principais indicadores demográficos como idade, raça, estado civil e escolaridade. Relativo aos aspectos econômicos, foi considerado o fato de a população incluída no estudo se constituir basicamente de gestantes de nível socioeconômico compatível com a característica socioeconômica da população atendida pelo hospital que tem o serviço conveniado ao SUS e voltado para a assistência à população de menor nível socioeconômico (Tabela 2). Com relação à idade, foi constatada a predominância de gestantes de idades superiores a 20 anos, correspondendo à das gestantes pesquisadas. Ao avaliar o estado civil da população do estudo, constatamos a predominância de gestantes casadas em relação às solteiras. A raça predominante foi a não branca, aqui incluídas todas as raças exceto a branca. Porém, pela observação do pesquisador, foi constatada a predominância

de negras e mulatas no perfil definido como não branca, em relação às outras raças entre as gestantes avaliadas. Na avaliação da escolaridade, foi constatada a predominância do nível fundamental, sendo observada a ausência de gestantes de nível superior.

Tabela 2. Caracterização das 258 gestantes do estudo de colonização pelo EGB, segundo características sociodemográficas. Cuiabá, 2012

Variável	Com Estreptococo		Sem Estreptococo		Total		p**
	n	%	n	%	n	%	
Idade paridade							
Até 20 anos	9	15,79	48	84,21	57	100,00	0,650
20 anos ou mais	27	13,43	174	86,57	201	100,00	
Estado civil							
Casada	32	13,33	208	86,67	240	100,00	0,294
Solteira	4	22,22	14	77,78	18	100,00	
Raça/cor							
Não branca	32	14,22	193	85,78	225	100,00	0,745
Branca	4	12,12	29	87,88	33	100,00	
Escolaridade							
Fundamental	31	13,14	205	86,86	236	100,00	0,214
Médio	5	22,73	17	77,27	22	100,00	

**Valor de p do teste qui-quadrado

Tabela 3. Caracterização das 258 gestantes do estudo de colonização pelo EGB, segundo dados do pré-natal I. Cuiabá, 2012

Variável	Com Estreptococo			Sem Estreptococo			p**
	n	Média	IC 95%	n	Média	IC95%	
Gestações	36	1.8	1.47 – 2.13	222	2.01	1.82 – 2.20	=0.8230
Partos	36	0.63	0.39 – 0.88	221	0.90	0.73 – 1.07	=0.7097
Abortos	36	0.16	0.04 – 0.33	222	0.12	0.07 – 0.17	=0.9005
Idade Gestacional	36	38,25	37.6 - 38.8	222	38.44	38.2 - 38.6	=0.6463
Consultas	35	6.17	5.26 – 7.08	221	6.28	5.91 - 6.65	=0.8150
Peso inicial	33	63,9	61.1 - 66.6	197	63.56	61.6 – 65.5	=0,2598
Peso final	34	71,91	68.5 – 75,2	188	73.56	71.5 - 75.5	=0.8961
PAS inicial	33	103.33	99.8 - 106.8	196	103.57	101.7 -105.3	=0.6816
PAS final	34	111.17	106.5-115.7	196	111.11	109.0 -113.1	=0.8614
PAD inicial	33	64.84	61.5 - 68.1	196	65.91	64.5 - 67.2	=0.5976
PAD final	34	69.70	66.4 - 72.9	196	70.94	69.2 - 72-5	=0.5779
Fundo uterino	35	34.31	33.3 - 35.2	214	34.77	34.4 - 35.0	=0.5455
Glicemia	31	79.96	76.4 - 83.4	187	80.39	78.9 - 81.7	=0.6367
Hematócrito	23	39.97	35.4 - 44.5	155	36.63	36.0 - 37.2	=0.0688

O número de gestações entre as gestantes avaliadas foi de uma gestação. Comparando as médias de gestações entre as gestantes positivas 1,8) e as negativas (2.01) para o estreptococo, foi observado que não há diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

Com relação ao número de partos, predominaram na amostra as nulíparas. A diferença entre as positivas e as negativas para o EGB não foi estatisticamente significativa.

O número de abortos que predominou entre as pacientes admitidas no estudo foi zero. Não houve diferença significativa entre as colonizadas e as não colonizadas.

A idade gestacional média calculada entre as gestantes participantes no estudo foi de 38,4 semanas. Comparando as médias das idades gestacionais entre as pacientes colonizadas e as não colonizadas, não constatamos diferença estatisticamente significativa.

O número de consultas no pré-natal obteve a média de 6,27 consultas, com variação de 0 a 13 consultas. No grupo de gestantes positivas para o EGB, o número foi de 6.17 e não foi constatada diferença estatisticamente significativa da média das pacientes negativas para o EGB 6,28.

A média de peso das gestantes no início do pré-natal foi de 63.61 kg. No grupo de gestantes colonizadas, foi de 63.9 kg e no das gestantes não colonizadas, de 63.5 kg. A média de peso no final da gestação foi de 73.31 kg, sendo observada a média de 71,9 kg entre as gestantes colonizadas e de 73.5 kg entre as não colonizadas – ambos os pesos sem diferença estatística significativa.

A pressão arterial sistólica do início do pré-natal obteve a média de 103.53 mmhg e do final do pré-natal 111.12 mmhg entre todas as pacientes da amostra. E variou de 103.33 mmhg entre as colonizadas e 103.57 mmhg entre as não colonizadas, no início; no final, foi de 111.17 mmhg e 111.11 mmhg entre as colonizadas e não colonizadas respectivamente.

A pressão arterial diastólica (PAD) do início da gestação obteve a média de 65.76 mmhg. Entre as gestantes colonizadas, 64.84 mmhg e entre as não colonizadas, 65.91mmhg. No final da gestação, a média de PAD foi de 70.76 mmhg, 69.70 mmhg e 70.90 mmhg entre as colonizadas e não colonizadas respectivamente.

A avaliação de fundo uterino obteve a média de 34,71 cm. Entre as pacientes colonizadas a medida de fundo uterino obteve a média de 34.31 cm e entre as não colonizadas, 34.77 cm.

A média de glicemia de jejum foi de 80.33 mg%, sendo 79.96 mg% e 80.39 mg% entre as colonizadas e não colonizadas respectivamente.

O hematócrito obteve a média de 37.06; entre as colonizadas a média foi de 39.97 e entre as não colonizadas, de 36.63.

O tipo sanguíneo predominante, com proporção de 60.09% das amostras, foi o sangue tipo “O”, seguido pelo tipo “A” com 25.32% e em terceiro o “B” com 12.45%. O fator Rh positivo com proporção de 91.38% foi o predominante na população estudada (Tabela 4).

O rastreamento de sífilis na gestação foi positivo na proporção de 1.36%, com três casos dos 220 casos que apresentaram esse dado no cartão de gestante. No entanto, nenhuma delas teve presença de estreptococo.

A avaliação do exame de EAS realizado no pré-natal obteve a proporção de 11.59% dos casos alterados. Destes, apenas três casos apresentaram colonização para o EGB positiva. Já a avaliação dos dados das culturas de urina obtidas, em apenas 39 das 258 amostras permitiu a recuperação desse dado, sendo em oito casos positivas e, destas, apenas uma amostra tinha colonização positiva para o EGB.

Em 223 pacientes foi possível a avaliação do teste de HIV na gestação. Destas, em três casos foram positivas, proporção de 1,35%; sem que nenhuma delas apresentasse colonização para o EGB.

Na avaliação do HBsAg foram recuperadas as informações em 217 pacientes, sendo 215 negativos e 2 casos positivos (0,92%). Nenhum positivo para a colonização pelo EGB.

A toxoplasmose representou 56,93% dos casos IgG positivo e IgM negativo, compatível com infecção prévia. E, desses casos, 15,65% com colonização para o EGB positiva. Do total de casos analisados, 42.08% representaram rastreamento negativo para ambas as imunoglobulinas. Destes, 12.94% tinham colonização positiva e apenas 0.99% tinham caracterizado toxoplasmose aguda na gestação, com nenhum caso apresentando EGB no swab (Tabela 4).

Tabela 4. Caracterização das 258 gestantes do estudo de colonização pelo EGB, segundo dados do pré-natal II. Cuiabá, 2012.

Variável		Proporção	IC 95%	Com estreptococo	Sem estreptococo	Pr
Grupo Sanguíneo	A	25.32	19.6 - 30.9	16.95	83.05	0.750
	B	12.45	81.7– 16.7	17.24	82.76	0.750
	O	60.09	53.7– 66.4	12.14	87.86	0.750
	AB	2.15	2.7 – 4.0	20.00	80.00	0.750
Rh	(+)	91.38	87.7 - 95.0	14.62	85.38	0.572
	(-)	8.62	4.98-12.25	10.00	90.00	0.572
VDRL	(+)	1.36	1.80 - 2.90	0.00	100.00	0.456
	(-)	98.64	97.0-100.1	15.67	84.33	0.456
EAS	(+)	11.59	7.1 - 15.9	12.50	87.50	0.768
	(-)	88.41	84.1 - 92.8	14.75	85.25	0.768
URO CULTURA	(+)	20.51	7.25 - 33.7	12.50	87.50	0.567
	(-)	79.49	66.2 - 92.7	6.45	93.55	0.567
HIV	(+)	1.35	0.17– 2.86	0.00	100.00	0.467
	(-)	98.65	97.1-100.1	15.00	85.00	0.467
HbSAg	(+)	0.92	0.03 - 2.20	0.00	100.00	0.555
	(-)	99.08	97.7-100.3	14.88	85.12	0.555
TOXO	IMUN	56.93	50.0 - 63.8	15.65	84.35	0.730
	(-)	42.08	35.2 - 48.9	12.94	87.06	0.730
	(+)	0.99	0.00 - 2.36	0.00	100.00	0.730
GTT 50g	(+)	33.33	15.4 - 51.2	20.00	80.00	0.729
	(-)	66.67	48.7 - 84.5	15.00	85.00	0.729
Hb	=<11	9.79	5.5 -14.0	0.00	100.00	0.085
	> 11	90.21	85.9 - 94,4	13.71	86.29	0.085
COITO	(-)	5.43	2.64 - 8.20	14.29	85.71	0.971
	(+)	94.57	91.7 - 97.3	13.93	86.07	0.971

A realização da sobrecarga de 50 gramas na gestação apresentou alteração dos valores em 33.33% dos casos cuja informação foi recuperada. E destes, 20% apresentaram colonização positiva. A avaliação da hemoglobina materna nos exames da rotina durante o pré-natal apresentou valores alterados

em 9.79% dos casos e em nenhum deles foi verificada a positividade para o estreptococo no swab retovaginal.

A atividade sexual foi referida por 94.57% das gestantes e destas 13.93% apresentaram swab positivo; negaram atividade sexual 5.43% das gestantes e, destas, 14.29% tiveram comprovada a colonização pelo EGB. Todas as pacientes referiram ter apenas um parceiro sexual.

Trabalho de parto prematuro esteve presente em um total de seis casos. Destes, 33.33% apresentaram colonização positiva para o EGB. Os demais casos (66.67%) apresentaram teste do swab negativo para o EGB.

A amniorrexe prematura esteve presente na amostra com 14 casos. Colonização pelo EGB foi comprovada em 28.57%. Em 71.43% dos casos foi descartada a colonização. com o resultado do swab dando negativo.

Tabela 5. Resultados da colonização retal e vaginal para o Estreptococo do grupo B, de acordo com as semanas de idade gestacional. Cuiabá, 2012

Idade Gestacional	**35ª semana**		**36ª semana**		**37ª semana**	
Estreptococo	Frequência	%	Frequência	%	Frequência	%
Sim	1	5.88	7	35.00	5	10.87
Não	16	94.12	13	65.00	41	89.13
Total	17	100.00	20	100.00	46	100.00

A avaliação da prevalência de colonização materna pelo EGB estratificada pela idade gestacional mostrou níveis mais elevados entre as gestantes de 36 semanas de idade gestacional, com 35% de proporção (Tabela 5), seguida pela taxa de 10.87% para a idade gestacional de 37 semanas. A menor taxa de prevalência foi de 5.88% para a idade gestacional de até 35 semanas (Gráfico 2).

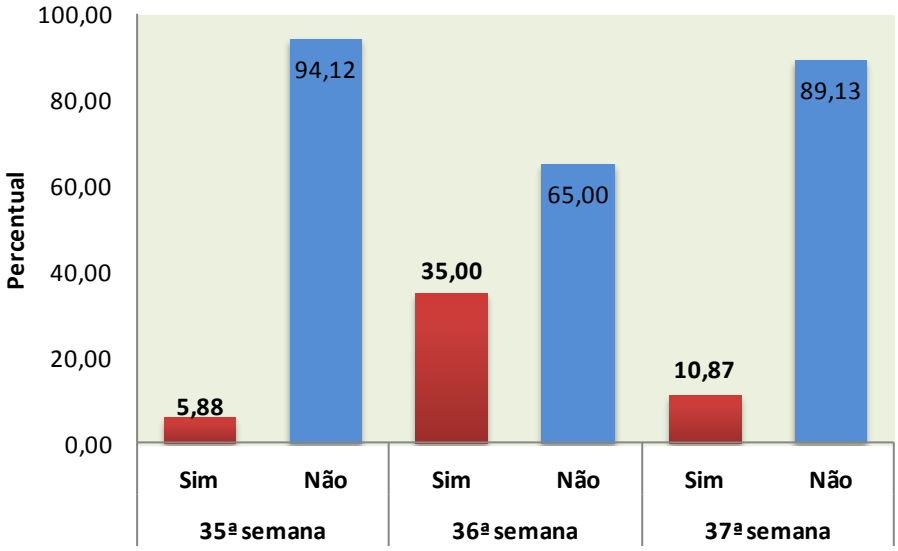

Gráfico 2. Resultados da colonização retal e vaginal para o Estreptococo do grupo B, de acordo com as semanas de idade gestacional. Cuiabá, 2012.

8 DISCUSSÃO

8.1. O contexto mundial da infecção neonatal precoce por EGB

A doença neonatal causada pelo EGB após a exacerbação do número de casos nas décadas de 70 e 80 e sua caracterização nas formas clínicas classicamente definidas, desde então, como infecção neonatal precoce e tardia, evoluiu, mantendo a sua relevância no contexto da neonatologia, apesar das mudanças ocorridas no seu perfil de morbidade e mortalidade. De níveis elevados tanto na incidência de sepse precoce 1,7/1000NV início dos anos 90) como na mortalidade elevada de então (50% nos anos 70), atualmente apresenta taxas de menos de 0,5/1000 NV (0,34 a 0,37/1000NV- 2008) e mortalidade na faixa de 5% (4 a 6% – 2008) nos países desenvolvidos [9]. Isto se deve basicamente às medidas de prevenção adotadas pelos mais diversos países, como a política de rastreamento universal e introdução da AIP nas pacientes positivas, bem como à evolução nos cuidados de assistência nas unidades neonatais. Apesar de as taxas serem compatíveis com níveis aceitáveis para outras patologias, por trás desta se esconde o sombrio fantasma da prematuridade e da infecção. A neonatologia tem mantido essa guerra em árduas batalhas contra esses dois fatores que teimam em ceifar vidas frágeis e incipientes desabrochadas em nossas unidades intensivas, que apesar de todos os cuidados, drogas, carinho e atenção, não resistem. Altas taxas de incidência de infecção neonatal pelo EGB em neonatos de muito baixo peso 6,6/1000NV e de mortalidade ainda são relatadas, como 6,6/1000NV e 33% [5]. Tanto a prematuridade quanto o baixo peso extremo são um desafio constante para obstetras, neonatologistas e todo o arsenal de profissões paramédicas e da indústria biomédica acopladas nas nossas unidades neonatais. Trazendo a questão de qual o melhor momento a se realizar o rastreamento [76], será que a AAP estava correta lá em 1992 em propor a realização do rastreamento com 28 semanas? – época em que seria possível documentar o status de portadora da bactéria antes do desencadeamento dos trabalhos de partos prematuros. Seria necessária então a realização do rastreamento seriado, semelhante ao proposto para a sífilis? Por exemplo,

rastreamento no segundo trimestre e outro no terceiro trimestre mais próximo do parto? Pois a colonização pode ser transitória e rastreamento com mais de cinco semanas do parto pode contribuir para os casos de falsos negativos [76].

8.2. A importância da adoção do protocolo de rastreamento

Desde os anos 90, quando a Associação Americana de Pediatria (AAP) e o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) começaram a emitir guias de recomendações a respeito da prevenção da infecção neonatal pelo EGB e das altas taxas de mortalidade neonatais, inicialmente divergentes, depois em consenso e por último adotada como política pública pelo Centro de Controle de Doenças (CDC), a importância dessas medidas ficou bem caracterizada pelo comportamento de redução de forma significativa das taxas de morbi-mortalidade. Existem duas eras aí: um momento anterior em que as taxas de infecções eram altas e mortalidade mais alta ainda e outro depois da adoção universal dessas medidas. E os trabalhos mostraram que a política de rastreamento universal era superior à política de conduta baseada nos fatores de risco. Pacientes com cultura negativa e apresentando um dos fatores de risco tinham incidência de doença neonatal precoce pelo EGB de 0,9/1000NV em comparação com mulheres que estavam colonizadas no pré-natal e não tinham nenhum dos fatores de risco, incidência de 5,1/1000NV [9].

Estudo realizado na década de 90 comparou as duas estratégias de prevenção e constatou que a cultura identificou maior proporção de mulheres em situação de risco para a transmissão do EGB para os seus neonatos. E estas tinham maior chance de receber a AIP do que aquelas com uma indicação com base nos fatores de risco. A partir de 2002, as diretrizes do CDC passaram a recomendar a prevenção baseada na triagem universal em cultura reto-vaginal para determinar quais mulheres devem receber AIP. E aquelas com status de colonização pelo EGB desconhecido serem conduzidas no momento do parto conforme a presença de fatores de risco [9].

8.3. A adoção de políticas públicas para a prevenção da infecção neonatal precoce

A falta de adoção de políticas públicas não se justifica no contexto das evidências comprovadas em diversos trabalhos na literatura mundial em que os benefícios desta se sobrepõem. Os mais diversos trabalhos e ensaios relativos aos benefícios do rastreamento universal em todas as gestantes, em idades gestacionais preconizadas, foram realizados visando selecionar as pacientes que estariam colonizadas no período do parto e dessa forma pudessem receber o antibiótico profilático oportuno [9]. Os recursos do Ministério da Saúde são dispendidos no rastreamento e prevenção de infecções congênitas de prevalência inferior à doença pelo EGB (77). Algumas doenças rastreadas rotineiramente no pré-natal têm prevalência menos comum que a prevalência da colonização pelo EGB. É o caso de 1,6% de positividade para sífilis, 1,8% de positividade para toxoplasmose IgM, 1,2% para rubéola IgM (podendo ser menores ainda as taxas em levantamentos posteriores devido à vacinação contra a rubéola), 0.8% para hepatite B (HBsAg) e hepatite C. 0,6% para vírus da imunodeficiência humana (38). Os gastos com essa política de rastreamento universal, garantindo laboratórios, técnicos e suprimentos necessários para a realização do exame em cada gestante, podem parecer exorbitantes num primeiro momento. Porém, quando se calculam os benefícios obtidos com a redução da morbidade, com impacto no financeiro do sistema, vê-se o quanto são significativos, pois a ocorrência de infecção neonatal precoce estaria diminuída, bem como os números de dias de internação, de leitos de UTI ocupados, disponibilizados para outras condições clínicas, e dos gastos com insumos e materiais. Haveria alta materna e neonatal mais precoce, menores gastos com o tratamento e a reabilitação dos pacientes com quadros neurológicos consequentes à meningite, até 30% dos casos podem cursar com sequela leve a moderada e 19% com sequelas graves como paralisia cerebral, cegueira cortical, surdez e atraso cognitivo global [78]. No Brasil não temos estimativas confiáveis dos gastos com o tratamento dos neonatos comprometidos pelo EGB e dos tratamentos de suas sequelas, porém existem dados de outros países com estimativas demonstrando a relação custo-benefício do rastreamento universal [50, 79-83].

8.4. A prevalência da colonização no mundo

A prevalência da colonização materna na literatura mundial situa-se em níveis de 10% a 30%, com alguma variação entre 10 e 15% na taxa mínima e entre 30 e 40% no limite superior [5, 9, 84-86]. Essa colonização é variável e intermitente. Diversos fatores estão relacionados. A idade materna, o número de paridade, de atividade sexual, raça não branca, entre outros, estão relacionados com a sua variação para mais ou para menos. Em seu trabalho, Turrentine e Ramirez (2008) referiram alguns fatores associados ao aumento da prevalência da colonização materna pelo EGB, como raça afro-americana, obesidade, baixo nível de renda, nível de escolaridade média ou superior e a presença concomitante de colonização por cândida. A diminuição da prevalência foi observada em etnia hispânica, relação conjugal estável e tabagismo (85). Os achados podem variar conforme os fatores influenciadores como população estudada, local e época da realização da coleta, amostra e técnica bacteriológica de isolamento utilizada [74]. Em nível mundial, podemos observar que varia conforme a região do globo também. A taxa de colonização materna pelo EGB é bastante variável mundialmente, indo de 4% a 30% [38]. A taxa global de colonização pelo EGB foi avaliada pela cultura e por um teste molecular. Foram 803 gestantes no período anteparto (média de 36 semanas) e intraparto (média de 39 semanas), obtendo taxa de colonização materna anteparto de 11,7% e intraparto de 17,2%, sendo a taxa de colonização materna pelo EGB pelo método molecular de 20,8% e pela cultura de 18,6%, com p não significante [86]. Entre os países de condições socioeconômicas menos favoráveis, a confiabilidade dos dados de epidemiologia torna difícil a avaliação: enquanto por um lado o EGB é relatado como importante causa de sepse neonatal na África do Sul e Quênia e de meningite no Malawi e Quênia, os estudos asiáticos relatam incidência muito menor. Por outro lado, em contraste, os estudos de colonização pelo EGB das gestantes desses países têm relatado limitada variação nessas taxas, semelhantes aos níveis dos países desenvolvidos: Oriente Médio e norte da África, 22%, Ásia e Pacífico, 19%, África Subsaariana, 19%, Índia e Paquistão, 12% e Américas, 14% [87]. A taxa de colonização vaginal pelo EGB foi avaliada em 24.093 gestantes europeias de 13 países. As taxas de colonização vaginal pelo

EGB variaram de 6,5 a 36%. As taxas avaliadas por regiões da Europa foram as seguintes: no Leste Europeu, de 19,7 a 29,3%; Oeste Europeu, 11 a 21%; Escandinávia, de 24,3 a 36%; Sudeste Europeu, de 6,5 a 32% ([88]). A avaliação da taxa de colonização materna e neonatal pelo EGB na Lituânia foi avaliada pelo estudo de 998 gestantes e neonatos e foi encontrado o valor de 15,3% para as gestantes e 6,4% para os neonatos. A taxa materna foi inferior ao observado para os demais países do Leste Europeu [89]. Na Espanha há descrição de taxas de colonização variando de 12 a 20% [90]. Em sua avaliação de 2.702 gestantes, entre outubro de 2004 e junho de 2005, identificou-se o índice de 16,6% de positividade [27].

8.5. A prevalência da colonização no Brasil

A prevalência da colonização no Brasil tem variado nos relatos nacionais entre 4 e 25% [38]. Em 1984, foram avaliadas 35 gestantes de terceiro trimestre para a colonização pelo EGB, sendo encontrado o percentual de 17% de positividade [91]. Em outro relato anterior à era da prevenção e dos guias do CDC, foram estudadas 135 pacientes e seus neonatos na Maternidade Carmela Dutra em Florianópolis, Santa Catarina, quando foi feita coleta vaginal e retal, sendo isolados 25,2% das amostras maternas e feita coleta do ouvido e ânus do neonato [32]. Estudos realizados em Londrina, com 100 gestantes atendidas no ambulatório e pronto-atendimento obstétrico do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná em um período de três anos e amostras da região peri-uretral e vaginal, mostraram a prevalência de 15% de colonização pelo EGB [71]. Em 2002 foi realizada avaliação dos registros do período de 1991 a 2000 em uma maternidade privada de São Paulo e calculada a incidência da doença e da mortalidade pelo EGB, sendo encontrada a taxa de incidência da doença neonatal precoce pelo EGB de 0,39/1000NV. Entre 1995-1996 houve nessa mesma maternidade 406 gestantes em trabalho de parto prematuro e, destas, 13% com swab para o EGB positivo [92]. Já no Paraná, entre 8 de outubro de 2002 e 26 de março de 2003, foi realizado estudo transversal com 309 gestantes do terceiro trimestre, na Maternidade Municipal Lucilla Ballalai, maternidade de baixo risco conveniada ao SUS e local de estágio para os alunos da Universidade Estadual

de Londrina, sendo encontrada a prevalência de colonização materna de 14,6% [62]. No período entre fevereiro de 2003 e fevereiro de 2004 foram avaliadas 167 gestantes com idades gestacionais variando entre 32 e 41 semanas, no ambulatório de pré-natal da Universidade Federal do Rio de Janeiro, quando foi relatada a frequência de 19,2% de colonização materna pelo EGB, sendo ainda relatada a resistência bacteriana à clindamicina 6,2% e à eritromicina 9,4%[93]. Em 2004, em Campinas, foram avaliadas 203 gestantes em situação de TPP ou amniorrexe prematura (ruptura prematura das membranas – RPM) atendidas no CAISM-UNICAMP. Foi relatada nesse estudo a prevalência de colonização materna pelo EGB de 27,6%, na RPM 34,4% e no TPP 25,2% [77]. Visando avaliar a prevalência da colonização materna pelo EGB, foi analisado o swab de 273 gestantes provenientes do ambulatório do pré-natal do Hospital Universitário do Sul do Brasil, Santa Catarina. A taxa de colonização materna pelo EGB foi relatada como sendo prevalência de 21,6% e 9,9% positivas em ambos os sítios, vaginal e anal [48]. Avaliando a taxa de colonização materna em São Luís, Maranhão, estudo de Costa et al. em 2008 avaliou 201 gestantes em idade gestacional de 39 semanas e encontrou 20,4% de positividade e resistência à clindamicina em 25,4%, à eritromicina em 23,6% e à ceftriaxona em 12,7% [47]. Linhares (2011) avaliou 213 gestantes a partir de 20 semanas de idade gestacional em um hospital-escola terciário da zona norte do Estado do Ceará. A prevalência da colonização pelo EGB foi de 9,8% pelo teste CAMP e de 4,2% pelo sorológico.

8.6. A prevalência da colonização encontrada neste estudo

O resultado da nossa pesquisa foi de 13.95 %, com intervalo de confiança de 95% IC 9.70% – 18.21%. Este resultado foi menor que a média dos relatos nacionais (20%), porém dentro do intervalo referido pelos outros autores (5 a 30%), foi maior que o relatado por Linhares no Ceará, que referiu taxa de 9,8% e está compatível com os relatados na literatura nacional e internacional [5, 31, 34, 74, 89, 94-96]. A variação da taxa de colonização materna pelo EGB nos relatos nacionais foi de 5 a 30%. Essa variação observada pode estar relacionada com diversos fatores, como idade, paridade, nível socioeconômico, localização geográfica, local

e técnica de coleta, meios de transporte utilizados, técnicas de cultivo e identificação do EGB. Sabemos que a colonização materna pode ser intermitente e, dessa forma, podemos esperar variação da taxa considerando esse parâmetro. A ocorrência de falso negativo, que pode atingir até 8%, também poderia estar contribuindo para essa taxa menor que a média nacional. A influência do meio seria outro fator a ser considerado, pois Cuiabá é quente. Considerando isso, foram adotados procedimentos para minimizar o efeito de temperaturas elevadas. O transporte do material coletado foi realizado em meio de transporte recomendado e acondicionado em caixa térmica para minimizar o efeito da temperatura externa. O material era levado imediatamente ao laboratório para o cultivo adequado.

8.7. Perspectivas da doença

A doença neonatal pelo EGB continua a existir e comprometer os casos de riscos, destacando os partos prematuros e de neonatos de muito baixo peso. São os mais vulneráveis devido à imaturidade de seu sistema imune e/ou a deficiência materna na produção dos anticorpos anti-EGB. Independente das políticas de prevenção, este problema continua a afetar mesmo os países mais desenvolvidos e com políticas públicas estabelecidas, constituindo-se em um grande desafio a ser superado [97]. Entre 1999 e 2005 os casos de infecção neonatal precoce em RN prematuros aumentou de 18% para 33% [10]. Nas regiões do globo onde essas medidas ainda não chegaram, esse agente continuará a ceifar vidas, daí a importância da adoção de políticas globais de redução dos fatores de mortalidade neonatal. Nesse contexto, em que o desenvolvimento da vacina se encontra em fase III dos estudos, a vacina pentavalente com os principais sorotipos do EGB mais frequentes seria de importância fundamental no avanço da prevenção da sepse precoce e das altas taxas de mortalidade neonatal. Com a diminuição na incidência e após a introdução da IAP, começaram a aparecer outros agentes na etiologia da sepse neonatal, destacando a Escherichia coli e as cândidas, bem como antibióticos com resistência a certos agentes, como os macrolídeos e a clindamicina.

8.8. Adoção do protocolo

A adoção de medidas de prevenção da doença neonatal pelo EGB, até que venha a ser liberada para uso da vacina em humanos, necessariamente passa pela adoção do protocolo de rastreamento universal para todas as gestantes. Países como o Brasil – onde há falta de uma política pública (no caso do Ministério da Saúde) que enfatize a necessidade e a importância dessas medidas impactantes na morbidade e mortalidade neonatal em regiões como a do Estado de Mato Grosso, onde há falta de políticas públicas e de conhecimento de sua prevalência de colonização materna, de sua taxa de incidência de sepse neonatal pelo EGB – continuarão a sofrer as consequências da persistência dessa entidade em nosso meio, de forma desconhecida e ameaçadora. O rastreamento universal é relativamente barato e sua eficiência, comprovada e mundialmente aceita. A não adoção dessa medida é injustificável em se tratando de saúde pública [38].

8.9. O futuro da prevenção

A prevenção da doença perinatal pelo EGB passa necessariamente pela adoção das medidas de prevenção já adotadas e bem-sucedidas e comprovadas em outros países e em outras regiões de nosso país. Considerando a limitação dessas medidas, a redução dessas taxas pode acontecer até um limite e, daí em diante, somente elas não serão capazes de redução. Sabemos da problemática da colonização intermitente, do reservatório do trato intestinal, da deficiência de anticorpos maternos e da prematuridade, da resistência bacteriana aos antibióticos, das questões éticas e das relacionadas com a aceitação pelas gestantes e profissionais envolvidos, todos eles contribuindo para limitar a eficácia das atuais medidas [98, 99]. O desenvolvimento de vacina anti-EGB parece ser a arma mais promissora em avançar essa fronteira da prevenção [100, 101]. O conhecimento dos mecanismos bacterianos de colonização, ascensão cervical, invasão da cavidade uterina, da bolsa amniótica e invasão do organismo fetal e posterior reação imunológica a esse invasor permitem antever os locais mais prováveis de ações decisivas na derrota do EGB mesmo em fetos imaturos. A

somatória das medidas profiláticas a serem adotadas envolve o rastreamento pré-natal de todas as gestantes em época oportuna, a introdução do IAP nas situações de risco e a vacina. A vacina ideal teria que ser uma vacina conjugada e com os sorotipos mais prevalentes na população-alvo. Já foi desenvolvida e testada a vacina bivalente com os sorotipos II-TT e o III-TT. Essas vacinas apresentaram boa tolerabilidade e imunogenicidade. Os pesquisadores perseguem o desenvolvimento da vacina pentavalente, que seria a ideal [102]). Quando liberada para comercialização, representará um golpe fatal contra essa doença. Acompanhada, é claro, de muita alegria e felicidade de pais e pediatras nas unidades neonatais mundo afora.

8.10. Considerações finais

A taxa de prevalência da colonização pelo EGB de uma forma global foi estimada em 13.95%, sendo mais elevada na idade gestacional de 36 semanas, com taxa de 35%.

A prevalência entre os pacientes menores de 20 anos foi de 15,79% e para as mulheres com 20 anos ou mais, de 13,43%, sem diferença estatisticamente significativa entre elas.

Ao considerar o estado civil das pacientes 13,33% para as casadas e 22,22% para as solteiras), não há evidência estatística para afirmar que as prevalências são diferentes.

Com relação à raça, a prevalência entre as brancas foi de 12.12% e entre as não brancas, 14.22%, sem comprovação de associação. Quanto ao número de gestações, as médias dos dois grupos não diferiram significativamente. Com relação aos demais dados do pré-natal, também não foi comprovada associação significativa (tabelas 3 e 4).

Quanto à atividade sexual e número de parceiros, na casuística analisada não ficou comprovada a associação desses fatores com a taxa de colonização. No trabalho de parto prematuro foi constatada a colonização em 33.33% dos casos. E na amniorrexe prematura, em 28.57%.

9 CONCLUSÕES

A determinação da taxa de prevalência de colonização materna pelo Estreptococo do grupo B na população de gestantes com idade gestacional de 35 a 37 semanas ou mais, usuárias dos serviços do SUS em Cuiabá, Hospital Santa Helena e Hospital Júlio Muller, não foi tarefa difícil devido a vários fatores estruturais e até mesmo da falta de tradição de realização de trabalhos científicos nessas instituições, em especial na primeira. A falta desses dados permitiu a realização deste trabalho simples porém com suas peculiaridades.

O conhecimento da prevalência da colonização das gestantes é importante para embasar a tomada decisão de que se faz necessária para a realização desta triagem no pré-natal, bem como o tratamento da gestante colonizada, nos casos de fatores de risco associados, através da realização da profilaxia intraparto.

10 REFERÊNCIAS

1. Lawn J. *Situacao Mundial da Infancia*. Saúde materna e neonatal. Unicef 2009. [Internet]. UNICEF. 2009 [cited 2014 Mar 25]. 166p. Available from: http://www.unicef.pt/docs/situacao_mundial_da_infancia_2009.pdf

2. Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, Cousens S, Lawn JE, Mathers CD; United Nations Inter-Agency Group for Child Mortality Estimation and the Child Health Epidemiology Reference Group. Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities. *PLoS Med.* 2011;8:e1001080.

3. Corso AL. *Corioamnionite e desenvolvimento pulmonar em pré-Termos* [Tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009. 134p.

4. Ceccon M, Krebs V, Vaz F. Sepse no período neonatal. *Pediatr Mod.* 2000;36(Ed esp):174-9.

5. Brzychczy-Wloch M, Wojkowska-Mach J, Helwich E, Heczko PB. Incidence of maternal GBS colonization and neonatal GBS disease among Very Low Birth Weight Polish neonates. *Med Sci Monit.* 2013;11:34-9.

6. Alcântara AP, Armond GA, Carneiro IC do RS, Meneses J. *Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde neonatologia*. Brasilia: Anvisa; 2013. 70p.

7. Nizet V, Klein JO. Bacterial Sepsis And Meningitis. In: Remington JS, Klein JO., editor. I*nfectious diseases of the fetus and newborn infant*. 5th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2001. p.943-98.

8. Edwards S, Nizet V;, Baker C. Group B Streptococcal Infections. In: Remington JS, Klein JO., editor. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 5th ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2001. p.419-69.

9. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2010. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(RR10):1-36.

10. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. *Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA*. 2008;29917):2056–65.

11. Costa HPF. P*revenção da Doença Perinatal Pelo Estreptococo do Grupo B. SBP*. São Paulo; 2011;1–18.

12. Patras K , Wang N-Y, Fletcher EM, Cavaco CK, Jimenez A, Garg M, Fierer J, Sheen TR, Rajagopal L, Doran KS. Group B Streptococcus CovR regulation modulates host immune signalling pathways to promote vaginal colonization. *Cell Microbiol.* 2013;15:1154-67.

13. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 7th ed. Philadelphia: Mosby, Inc.; 2012.

14. Sylvia McDevitt. Methyl Red and Voges-Proskauer Test Protocols [Internet]. ASM. 2009 [cited 2014 May 18]. p. 6. Available from: http://www.microbelibrary.org/component/resource/laboratory-test/3204-methyl-red-and-voges-proskauer-test-protocols

15. Probac do Brasil - *Kit Streptococcus Agalactiae* [Internet]. [cited 2014 Mar 25]. Available from: http://www.probac.com.br/bulas/kit_strep_agalactiae.pdf

16. Marió MJS, Valenzuela I, Vásquez AE, Illanes SE. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *Rev Obstet Gynecol*. 2013;6(2):63–8.

17. Martinho F, Prieto E, Pinto D, Maria Castro R, Maria Morais A, Salgado L, et al. Evaluation of liquid biphasic Granada medium and instant liquid biphasic Granada medium for group B streptococcus detection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:69-71.

18. Group B Streptococcus Differential Agar (Granada Medium) [Internet]. Heidelberg/Germany; 2013. p. 5. Available from: http://www.bd.com/resource.aspx?idx=9016

19. Tenorio-Abreu A, Gil-Tomás JJ. Diagnostic yield of instant liquid biphasic Granada medium for group B streptococcus detection in pregnant women. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:354-5.

20. Carvalho MDG, Facklam R, Jackson D, Beall B, McGee L. Evaluation of three commercial broth media for pigment detection and identification of a group B Streptococcus (Streptococcus agalactiae). *J Clin Microbiol.* 2009;47:4161-3.

21. Cagno CK, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: updated CDC guideline. *Am Fam Physician*. 2012;86:59-65.

22. Taminato M, Fram D, Torloni MR, Gonçalves A, Belasco S, Saconato H, et al. Rastreamento de Streptococcus do grupo B em gestantes: revisão sistemática e metanálise. *Rev Latino-Am Enferm.* 2011;19:9.

23. Provisional Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Date of posting of provisional recommendations: July 29, 2010 Tentative date of publication of 2010 Guidelines in. 2010;(November).

24. Gupta C, Briski LE. Comparison of two culture media and three sampling techniques for sensitive and rapid screening of vaginal colonization by group B streptococcus in pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2004;42(9):3975–7.

25. Craven RR, Weber CJ, Jennemann RA, Dunne WM. Evaluation of a chromogenic agar for detection of group B streptococcus in pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2010;48(9):3370–1.

26. Morita T, Feng D, Kamio Y, Kanno I, Somaya T, Imai K, et al. Evaluation of chromID strepto B as a screening media for Streptococcus agalactiae. *BMC Infect Dis*. 2014;141):46.

27. Martos MLC. *Colonizaçao materna pelo Streptococcus agalactae*: Comparaçao de métodos diagnósticos e relação com dados clínicos e diagnósticos [Tese]. Granada. Universidade de Granada; 2013.120p. Available from: http://hera.ugr.es/tesisugr/22432048.pdf

28. ToresanI I, Limansky A, Bogado I, Guardati MC, Viale A, Sutich EG. Phenotypic and genotypic study of Streptococcus Agalactiae in vagina of pregnant women in Argentina. *Medicina*(B Aires). 2001;61:295-300.

29. Otaguiri ES, Morguette AEB, Tavares ER, dos Santos PMC, Morey AT, Cardoso JD, Perugini MR, Yamauchi LM, Yamada-Ogatta SF. Commensal Streptococcus agalactiae isolated from patients seen at University Hospital of Londrina, Paraná, Brazil: capsular types, genotyping, antimicrobial susceptibility and virulence determinants. *BMC Microbiol.* 2013;13:297.

30. Slotved H-C, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a Proposed New Streptococcus agalactiae Serotype. *J Clin Microbiol.* 2007;45:2929-36.

31. Brasil TB. *Transferência transplacentária de anticorpos anti-streptococcus B nos recém-nascidos de termo e pré-termo* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008. 73p.

32. Junior AS, Benchetrit LC, Smania E de FA, Fracalanzza SEL. Isolamento de estreptococos do grupo B, de gestantes e neonatos, em Florianopolis, Santa Catarina. *Rev Bras Anal Clín*.1986;18:103-8.

33. Benchetrit LC, Fracalanzza SE, Peregrino H, Camelo AA, Sanches LA. Carriage of Streptococcus agalactiae in women and neonates and distribution of serological types: a study in Brazil. *J Clin Microbiol.* 1982;15:787-90.

34. Fiolo K, Zanardi CE, Salvadego M, Bertuzzo CS, Amaral E, Calil R, Levy CE. Taxa de infecção e sorotipos de Streptococcus agalactiae em amostras de recém-nascidos infectados na cidade de Campinas (SP), Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34:544-9.

35. Cancelier ACL. *Parametros de estresse oxidativo e interleucinas 6 e 10 em sangue de cordão umbilical para diagnosticode sepse neonata*l[Dissertação]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense; 2006. 63p.

36. Vaz FAC, Ceccon MEJ, Diniz EMA, Valdetaro F. Indicadores imunológicos (IgM e proteína C-reativa) nas infecções neonatais. *Rev Ass Med Bras*. 1998;44:185-95.

37. Gibbs R. Premature rupture of the membranes: intramniotic infection. *Pediatr Infect Dis J.*1990;9:769.

38. Alves V. *Prevalência e fatores associados à colonização retal e vaginal pelo estreptococo do grupo B em parturientes e suas características fenotípicas*[Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2005. 91p.

39. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk Factors for Early-onset Group B Streptococcal Sepsis: Estimation of Odds Ratios by Critical Literature Review. *Pediatrics.* 1999;103:16.

40. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics*. 1999;103:e77.

41. Miura E, Martin MC. Group B streptococcal neonatal infections in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2001;43:243-6.

42. Amaral E. Estreptococo do grupo B: rastrear ou não rastrear no Brasil? Eis a questão. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27:165-7.

43. Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD, Cushion N, Eid WM, Sanchez PJ. Early-Onset Group B Streptococcal Infection After a Combined Maternal and Neonatal Group B Streptococcal Chemoprophylaxis Strategy. *Pediatrics.* 2003;111:541-7.

44. Pinto NM, Soskolne EI, Pearlman MD, Faix RG. Neonatal early-onset group B streptococcal disease in the era of intrapartum chemoprophylaxis: residual problems. *J Perinatol*. 2003;23:265-71.

45. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, Harrison LH, Reingold A, Stefonek K, Smith G, Gamble M, Schuchat A; Active Bacterial Core Surveillance Team. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med.* 2002;347:233-9.

46. Borger IL. *Estudo da Colonização por Streptococcus Agalactiae em gestantes atendidas na maternidade escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro* [Dissertação]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2005. 67p.

47. Costa AL dos R, Lamy Filho F, Chein MB da C, Brito LMO, Lamy ZC, Andrade KL. Prevalência de colonização por estreptococos do grupo B em gestantes atendidas em maternidade pública da região Nordeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30:274-80.

48. Pogere A, Zoccoli CM, Tobouti NR, Freitas PF, D'Acampora AJ, Zunino JN. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27:174-80.

49. Lajos GJ, Passini Junior R, Nomura ML, Amaral E, Pereira BG, Milanez H, et al. Colonização bacteriana do canal cervical em gestantes com trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membranas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008;30:393-9.

50. Nomura ML, Passini Júnior R, Oliveira UM, Calil R. Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de

membranas e no trabalho de parto prematuro. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31:397-403.

51. Schuchat A, Whitney C, Zangwill K. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1996;45(RR7):1-24.

52. Schrag SJ. The past and future of perinatal group B streptococcal disease prevention. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1136-8.

53. Verani JR, Schrag SJ. Group B streptococcal disease in infants: progress in prevention and continued challenges. *Clin Perinatol.* 2010;37:375-92.

54. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(RR11):1-28.

55. Fescina R, Mucio B De, Rossello JD. *Saúde sexual e reprodutiva*: guias para a atenção continuada da mulher e do recém-nascido focalizadas na APS. Montevidéu: CLAP. SMR [Internet]. 3a ed. Montevideu- Uruguay: Publicação Científica CLAP/SMR N° 1562.3; 2011 [cited 2014 May 20];1577):298. Available from: https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2927.pdf

56. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Obstet Gynecol.* 1991;77:604-10.

57. Lyytikäinen O, Nuorti JP, Halmesmäki E, Carlson P, Uotila J, Vuento R, Ranta T, Sarkkinen H, Ammälä M, Kostiala A, Järvenpää AL. Invasive group B streptococcal infections in Finland: a population-based study. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:469-73.

58. Lin FY, Azimi PH, Weisman LE, Philips JB, Regan J, Clark P, Rhoads GG, Clemens J, Troendle J, Pratt E, Brenner RA, Gill V. Antibiotic susceptibility profiles for group B streptococci isolated from neonates, 1995-1998. *Clin Infect Dis.* 2000;31:76-9.

59. Ocampo-Torres M, Sánchez-Pérez HJ, Nazar-Beutelspacher A, Castro-Ramírez AE, Cordero-Ocampo B. Factores asociados a la colonización por Streptococcus del grupo B en mujeres embarazadas de Los Altos, Chiapas. *Salud Publica Mex.* 2000;42:413-21.

60. Embleton N. Fetal and neonatal death from maternally acquired infection. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:54-60.

61. Reiche EMV, Morimoto HK, Farias GN, Hisatsugu KR, Geller L, Gomes ACLF, et al. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospit. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33:519-27

62. Beraldo C, Brito ASJ de, Saridakis HO, Matsuo T. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26:543-9.

63. Corrêa Júnior M, Melo V. *Rotura Prematura das Membranas* [Internet]. FEBRASGO, AMB, CFM; 2008. p. 13. Available from: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/087.pdf

64. Filho AMS, Serra AS de L, Simoni CL de, Lobato CP, Scherer CI, Mendonça DMC de. A*tenção ao pré-natal de baixo risco* [Internet]. Ferreira AS de F, Silva MAS da, editors. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2012. [cited 2014 Mar 8]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf

65. Jacinto. S de O, Silva. K, Pamplona. MS. *Manual Técnico de Gestação de Alto Risco - 2012* . [Internet]. 5a ed. Jacinto SO ; Silva K ; Pamplona MS., editor. Editora MS. Brasilia-DF: Editora MS; 2012 [cited 2014 Mar 8]. Available from: http://www.ebah.com.br/content/ABAAAfliAAE/manual-tecnico-gestacao-alto-risco-5-ed-2012

66. Costa H de PF. Doença perinatal pelo estreptococo do grupo B. *Rev Paul Pediatr.* 2013;(63):9. Available from: http://www.spsp.org.br/downloads/Rec_63_Neonato.pdf

67. Volpi AC et al. *Pré-Natal, Parto, Puerpério e Atenção ao Recém-Nascido Programa Mãe Curitibana* [Internet]. 22 ed. Curitiba; 2012. Available from: http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/images/programas/mae curitibana/WEB protocolo MC 2012 completo.zip

68. Hoper D, Lonzetti JO, Schmidt SN, Torres MQD. D*iretrizes de Assistencia ao Pré-Natal de Baixo Risco* [Internet]. Porto Alegre: SMS; 2012. p.61. Available from:

http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu_doc/ev_sisprenatal_diretrizes2006.pdf

69. Costa HPF. P*revenção da Doença Perinatal Pelo Estreptococo do Grupo B* [Internet]. SBP. São Paulo; 2011 p. 1–18. Available from: http://www.sbp.com.br/pdfs/PREVEN_PERINATAL_ESTREPTOCOCO_B.pdf

70. Rolnik DL, Bittar RE, Zugaib M. Protocolo: Profilaxia da doença estreptocócica neonatal. *Rev Med Mat Fetal*. 2010;1:4-6.

71. Mocelin CO, Carvalho DAF de, Brites C, Christofolli D, Mocelin AO, Fracalanza SEL, et al. Isolamento de Streptococcus agalactiae de gestantes na Regiäo Londrina-PR. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1995;17:915-8.

72. Dias VMO. *Infecção relacionada à assistencia à saúde precoce em unidade neonatal de alto risco* [Dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2013. 87p.

73. Goulart A, Valle C. Fatores de risco para o desenvolvimento de sepse neonatal precoce em hospital da rede pública do Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2006;18:148-53.

74. Linhares J. Prevalência de colonização por Streptococcus agalactiae em gestantes atendidas em maternidade do Ceará, no Brasil, correlacionando com os resultados perinatais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33:395-400.

75. Simões J, Poletti G. Influência do conteúdo vaginal de gestantes sobre a recuperação do estreptococo do grupo B nos meios de transporte Stuart e Amies. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27:672-6.

76. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of universal antenatal screening for group B streptococcus. *N Engl J Med*. 2009;360(25):2626–36.

77. Nomura M. *Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em gestantes com trabalho de parto prematuro e/ou ruptura prematura pré-termo de membranas* [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciencias Medicas; 2004. 126p.

78. Baker CJ. The spectrum of perinatal group B streptococcal disease. *Vaccine*. 2013;31 Suppl 4:D3–6.

79. Akker-van Marle ME, Rijnders MEB, Dommelen P, Fekkes M, Wouwe JP, Amelink-Verburg MP, et al. Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. *BJOG*. 2005;112:820-6.

80. Mohle-Boetani JC, Lieu TA, Ray GT, Escobar G. Preventing neonatal group B streptococcal disease: cost-effectiveness in a health maintenance organization and the impact of delayed hospital discharge for newborns who received intrapartum antibiotics. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):703-10.

81. Turrentine MA, Ramirez MM, Mastrobattista JM. Cost-effectiveness of universal prophylaxis in pregnancy with prior group B streptococci colonization. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2009;2009:11.

82. El Helali N, Giovangrandi Y, Guyot K, Chevet K, Gutmann L, Durand-Zaleski I. Cost and effectiveness of intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction screening for term deliveries. *Obstet Gynecol.* 2012;119:822-9.

83. Mohle-boetani JC, Lieu TA, Ray GT, Escobar G. Preventing Neonatal Group B Streptococcal Disease: Cost-Effectiveness in a Health Maintenance Organization and the Impact of Delayed Hospital Discharge for Newborns Who Received Intrapartum Antibiotics. *Pediatrics*. 1999;103:703.

84. Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, Dörr PJ, Kanhai HHH. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009;88:958-67.

85. Turrentine MA, Ramirez MM. Recurrence of group B streptococci colonization in subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112:259-64.

86. Davies HD, Miller MA, Faro S, Gregson D, Kehl SC, Jordan JA. Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B Streptococcus colonization in pregnant women. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1129-35.

87. Le Doare K, Heath PT. An overview of global GBS epidemiology. *Vaccine.* 2013;31 Suppl 4:D7-12.

88. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Kliucinskas M, Maleckiene L, Nadisauskiene R. Prevalence of maternal group B streptococcal colonisation in European countries. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87:260-71.

89. Barcaite E, Bartusevicius A, Tameliene R, Maleckiene L, Vitkauskiene A, Nadisauskiene R. Group B streptococcus and Escherichia coli colonization in pregnant women and neonates in Lithuania. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117:69-73.

90. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, de Cueto López M, López Sastre J, Melchor Marcos JC, Puertas Prieto A, de la Rosa Fraile M, Salcedo Abizanda S, Sánchez Luna M, Sanchez Pérez MJ, Torrejon Cardoso R; Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia; Sociedad Española de Neonatología; Sociedad Española de Quimioterapia; Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Prevention of Neonatal Group B Sreptococcal Infection. Spanish Recommendations. Update 2012. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:159-72.

91. Rocha MLF, Beltrame, Loraine M. R; Guedes SC, Canale MC, Ferman, Berta G; Carvalho, Paulo R. de; Rassi IE. Prevalência do Streptococcus agalactiae na flora vaginal de gestantes do último trimestre. *Rev Bras Patol Clín.* 1984;20:110-2.

92. Vaciloto E, Richtmann R, Costa H de PF, Kusano EJU, Almeida MFB de, Amaro ER. A survey of the incidence of neonatal sepsis by group B Streptococcus during a decade in a Brazilian maternity hospital. *Braz J Infect Dis*. 2002;6:55-62.

93. Borger IL, D'Oliveira REC, Castro ACD de, Mondino SSB de. Streptococcus agalactiae em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27:575-9.

94. Carvalho RL. *Colonização de gestantes pelo estreptococo do grupo|B: prevalência, fatores associados e cepas virulentas*.[Dissertação]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009. 59p.

95. Função J, Narchi N. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo [Internet]. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47:22-9.

96. Valkenburg-van den Berg AW (Arijaan). Group B Streptococcus and Pregnancy; Towards an optimal prevention strategy for neonatal Group B Streptococcal Disease - 09.pdf [Internet]. Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden University. 2012 [cited 2014 Feb 24]. p. 11. Available from: https://openaccess.leidenuniv.nl/bitstream/handle/1887/20111/09.pdf?sequence=7

97. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol.* 2012;36:408-15.

98. Daniels J, Gray J, Pattison H, Roberts T, Edwards E, Milner P, et al. Rapid testing for group B streptococcus during labour: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health Technol Assess* [Internet]. 2009 Sep [cited 2013 Nov 11];13(42):1–154, iii–iv. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19778493

99. Curry L, Mahmood TA, Hughes R. The ethics of screening for group B streptococcus in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2014;24(2):62–4.

100. Chen VL, Avci FY, Kasper DL. A maternal vaccine against group B Streptococcus: past, present, and future. *Vaccine.* 2013;31 Suppl 4:D13-9.

101. Schrag SJ, Verani JR. 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.* 2013;31 Suppl 4:D20-6.

102. Silva LJ DA, Richtmann R. Vaccines under development: group B streptococcus, herpes-zoster, HIV, malaria and dengue. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82:115-24.

ANEXOS

Termo de aprovação do projeto de pesquisa pela CAPPesq

MEDICINA

USP

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CIÊNCIA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em **29.08.11** tomou ciência do Projeto nº **378/11** intitulado **"COLONIZAÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO GRUPO B EM GESTANTES DE DOIS HOSPITAIS DA CIDADE DE CUIABÁ"**, vinculado à pós-graduação do Departamento de Pediatria que não envolverá atividade prática e/ou experimental no âmbito da Faculdade de Medicina ou Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e que conta com prévia aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller , onde o projeto será executado.

Pesquisador(a) Responsável: Maria Esther Jurfest Ceccon Rivera
Pesquisador(a) Executante : João Felix Dias

CEP-FMUSP, 29 de agosto de 2011.

Prof. Dr.Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JÚLIO MÜLLER

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada para participar, como voluntário, da pesquisa **COLONIZAÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO GRUPO B EM GESTANTES DE DOIS HOSPITAIS DA CIDADE DE CUIABÁ**. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não terá nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição que recebe assistência. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller- UFMT- pelo telefone (65) 36157254.

O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de colonização pelo estreptococo em gestantes e sua relação com infecção no bebê. Sua participação nesta pesquisa consistirá em coletar uma amostra de material com um cotonete (swab) da entrada da vagina e da região anal. Os **riscos relacionados com sua participação na pesquisa são mínimos ou mesmo ausentes**. **Os benefícios para você enquanto participante da pesquisa, são conhecer o risco de infecção em seu bebê**. Os dados referentes à sua pessoa serão confidenciais e garantimos o sigilo de sua participação durante toda pesquisa, inclusive na divulgação da mesma. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação (informar de acordo com o método utilizado na pesquisa, como o pesquisador protegerá e assegurará a privacidade). Você receberá uma cópia esse termo onde tem o nome, telefone e endereço do pesquisador responsável, para que você possa localizá-lo a qualquer tempo. Seu nome é JOÃO FELIX DIAS, departamento de ginecologia e obstetrícia do HUJM, telefone-3615-7330. Telefone residencial - 3627-4940. Celular-9982-3154, E-mail – jfelixd@terra.com.br

Considerando os dados acima, **CONFIRMO** estar sendo informado por escrito e verbalmente dos objetivos desta pesquisa e em caso de divulgação por foto e/ou vídeo **AUTORIZO** a publicação.

Eu.....,.....ida de:..... Sexo:.....Naturalidade:.....portador(a) do documento RG Nº:.....declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Assinatura do participante
(ou do responsável, se menor):

.....

Assinatura do pesquisador principal:

.....

Testemunha*:.....

* Testemunha só é exigido caso o participante não possa por algum motivo, assinar o termo.

Cuiabá ___ de _____de 20___