



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



## **PREVALÊNCIA DE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE DE GESTANTES EM SERGIPE**

AUTOR: JORDÃO SANTANA DE OLIVEIRA

ORIENTADOR: PROF<sup>a</sup> DR<sup>a</sup> MARIA REGINA PIRES CARNEIRO

Aracaju  
01.02.17

JORDÃO SANTANA DE OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE STREPTOCOCCUS  
AGALATIAE DE GESTANTES EM SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe  
como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientação: Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup>. Maria Regina Pires Carneiro

Aracaju  
2017



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

É concedida à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

**Jordão Santana de Oliveira**

Aracaju  
2017



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**PREVALÊNCIA DE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE DE GESTANTES EM  
SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe  
como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina  
do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aracaju, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

---

Autor: Jordão Santana de Oliveira

JORDÃO SANTANA DE OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE DE GESTANTES EM  
SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe  
como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina  
do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

---

Orientador: Prof. Dr<sup>a</sup>. Maria Regina Pires Carneiro

Universidade Federal de Sergipe

Aracaju

2017

JORDÃO SANTANA DE OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE DE GESTANTES EM  
SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe  
como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina  
do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

BANCA EXAMINADORA

---

Universidade Federal de Sergipe

---

Universidade Federal de Sergipe

---

Universidade Federal de Sergipe

Aracaju

2017

## A QUEM DEDICAR?

**A todos/as aqueles/as que em algum momento estiveram à minha frente,  
capturados/as sob o rótulo de “pacientes”**

## AGRADECIMENTOS

Dentre tantos anos, chegar até esse momento é celebrar a vida. Uma trajetória emocionante com momentos de alegria e aflição, de realização e incertezas. Nos bastidores, algumas pessoas foram verdadeiros protagonistas e responsáveis em construir a minha história. Portanto, dedico toda FELICIDADE a vocês.

Aos meus anjos da guarda, meu PAI, vô Caçulo, Carlos, Penha e tia Itinha, que me protegem e me guia para o caminho mais seguro.

Aos meus avós José Martins e Maria Elícia, por me ensinarem os primeiros passos e a respeitar o próximo.

À minha MÃE e tio Alexandre por me incentivarem a lutar pelos meus sonhos, e aos meus irmão Gabriel e Gustavo que me fazem recordar o quão bom ser criança.

À minha irmã Jordana, que tanto admiro. Você é meu espelho, meu orgulho, e minha referência. Obrigado Romel por cuidar dela.

À Família FURTADO, por ter aberto as janelas, depois as portas, derrubado todas as paredes e arrancado o telhado para que me deixasse crescer livremente, muito obrigado por tudo. Eu amo vocês! GORDINHO, te devo uma vida. Laura obrigado por fazê-lo Feliz.

À Família Conceição, que desde sempre me acolheu com maior carinho. Em especial, minha tia amada Xanxan, Tio João e Tia Nádia, guardo muitas lembranças ao lado de vocês.

À Família Ribeiro por sempre vibrar com minhas conquistas. AMO vocês, e MYRLLA mais ainda!

Aos amigos, André e Arthur. São tantas vidas juntos, viagens planejadas e sonhos compartilhados. Minha maior alegria em momentos tão difíceis.

A minhas amigas LILI e BRUNA, meu porto seguro! Sou fã e quero pra SEMPRE em minha vida.

Aos PIRIS, maior presente da faculdade, meus confidentes, e as melhores lembranças. Tenho vários sonhos reservados pra gente!

À Iggo, parceiro, amigo e companheiro. Obrigado por largar tudo e acreditar em mim!

À Família Mahatma, em especial Fred, Gabi, Jéssica, Nanha, Paulinha e Thaisinha.

Aos amigos, Luan-outras viagens virão; Benito-alegria é o seu nome, e o carnaval nos espera; Mari-melhor abraço; Lela-só a gente entende esse amor; Inayã-as piores saídas/os melhores momentos; Luzana-temos tantas coisas pra viver; Telminha-quero tanto bem.

À Família Sanches, especiais em minha vida. Bella, ainda te rapto pra morar comigo!

Aos amigos de trabalho, Aedna, Gleide e Neide, o que seria de mim sem vocês???

ESTELA, HELENA BONAPARTE, TIA FERNANDA, e ROSE SANCHES- pessoas raras, tenho certeza que foram estrelas em outras vidas!

Aos meus mestres Aurélia, Matheus Todt, Thaís, Helena e Stela, exemplos de simplicidade e humanidade. Fizeram todo diferencial!

À minha orientadora REGINA CARNEIRO, grande exemplo de dedicação. Tiro chapéu pra você milhões de vezes!

À Jefferson Nunes que me auxiliou desde o início nas coletas e no laboratório de Bacteriologia.

E por fim, aos meus pacientes. Prometo olhar do jeito certo, ouvir e confortar sempre, e aliviar quando não possível curar.

*“Quem não se movimenta, não sente as correntes que o prendem” Rosa Luxemburgo*

## RESUMO

OLIVEIRA, Jordão Santana. **Prevalência de *Streptococcus agalactiae* de gestantes em Sergipe**. Monografia (Graduação em Medicina) – Departamento de Medicina, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2016

As infecções neonatais ainda são um grande desafio para Pediatria e Obstetrícia apesar dos avanços na medicina fetal. Dentre os agentes infecciosos, merece destaque o *Streptococcus agalactiae* ou Estreptococo do grupo B (EGB) de Lancefield, que são responsáveis por quadros de sepse, meningite, e pneumonia neonatal. Mediante o exposto, esse estudo objetivou avaliar a colonização de EGB em gestantes no terceiro trimestre gestacional atendidas em serviços de pré-natal no Hospital Universitário João Cardoso Nascimento Junior, no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher-CAISM, no Centro de Especialidades Médicas de Aracaju-CEMAR, e na Unidade Básica de Saúde Gov. Antônio Carlos Valadares em São Cristóvão-SE. A coleta de secreções vaginal e anorretal foi precedida da aplicação de um questionário com dados sociodemográficos e obstétricos. Foram realizadas 68 coletas entre 25 de abril a 31 de outubro de 2016. As amostras obtidas foram inoculadas em Caldo Todd-Hewitt e, posteriormente, subcultivadas em placas de ágar sangue. O teste de CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen) foi utilizado para identificação do EGB. Dentre as 68 gestantes avaliadas, 38 (55,8%) apresentaram-se com cultura positiva para *Streptococcus agalactiae*. Foram estudadas as variáveis sociodemográficas e antecedentes gineco-obstétricos.

Palavras-chave: Colonização; Gestante; Prevalência; *Streptococcus agalactiae*.

## SUMMARY

OLIVEIRA, Jordão Santana. **Prevalence of Streptococcus agalactiae in Sergipete**. Monography (Medical Graduation) - Department of Medicine, Center for Biological and Health Sciences, Federal University of Sergipe, Aracaju, 2016.

Neonatal infections are still a major challenge for Pediatrics and Obstetrics despite advances in fetal medicine. Among the infectious agents, Streptococcus agalactiae or Streptococcus group B (GBS) of Lancefield, which are responsible for sepsis, meningitis, and neonatal pneumonia, should be highlighted. The objective of this study was to evaluate the colonization of GBS in pregnant women in the third trimester of pregnancy attended at prenatal services at the João Cardoso Nascimento Junior University Hospital, at the Center for Comprehensive Health Care for Women (CAISM), at the Center for Medical Specialties Of Aracaju-CEMAR, and in the Basic Health Unit Gov. Antônio Carlos Valadares in São Cristovão-SE. The collection of vaginal and anorectal secretions was preceded by the application of a questionnaire with sociodemographic and obstetric data. A total of 68 samples were taken between April 25 and October 31, 2016. The samples obtained were inoculated in Todd-Hewitt Broth and subsequently subcultured in blood agar plates. The CAMP test (Christie, Atkins, Munch-Petersen) was used to identify the GBS. Among the 68 pregnant women evaluated, 38 (55.8%) presented a positive culture for Streptococcus agalactiae. The sociodemographic variables and the gynecological-obstetric history were studied.

Keywords: Colonization; Pregnant; Prevalence; Streptococcus agalactiae.

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução</b> .....	<b>17</b>
<b>2. Família Streptococcaceae</b> .....	<b>18</b>
2.1. Propriedades Gerais .....	18
<b>3. Patógeno Específico: <i>Streptococcus agalactiae</i></b> .....	<b>22</b>
3.1. Agente etiológico .....	22
3.2. Colonização pelo <i>Streptococcus agalactiae</i> Error! Bookmark not defined.	
3.3. Manifestações clínicas .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4 Epidemiologia .....	27
3.5 Diagnóstico .....	31
3.6 Prevenção da doença perinatal pelo EGB .....	33
<b>4. Objetivo</b> .....	<b>51</b>
4.1 Objetivo geral.....	51
4.2 Objetivos específicos.....	51
<b>5. Sujeitos e Metodologia</b> .....	<b>52</b>
5.1 Tipo de estudo.....	52
5.2 Tamanho amostral.....	52
5.3 Variáveis.....	52
5.4 Seleção dos sujeitos.....	54
5.5 Técnicas, testes e/ou exames.....	55
5.6 Processamentos e análise de dados.....	57
5.7 Aspectos éticos.....	58
<b>6. Resultados e Discussão</b> .....	<b>60</b>
<b>7. Conclusão</b> .....	<b>66</b>
<b>8. Referências</b> .....	<b>67</b>
<b>9. Anexos</b> .....	<b>71</b>

## **Lista de Abreviaturas**

AgHBs Antígenos da hepatite B

CAISM Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

CAMP Técnica para confirmação laboratorial do EGB (sigla corresponde às iniciais dos nomes dos autores: CHRISTIE, ATKINS, MUNCH-PETERSON).

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CDC Centers for Disease Control and Prevention

EGB Estreptococo do Grupo B

EUA Estados Unidos da América

IC Intervalo de Confiança

IgG Imunoglobulina G

IgM Imunoglobulina M

ITU Infecção do trato urinário

NCCLS National Committee for Clinical Laboratory Standards

NT Não tipadas

p Significância Estatística

RN Recém-Nascido

RP Razão de Prevalência

RPM Rotura prematura das membranas

TPP Trabalho de Parto Prematuro

Unicamp Universidade Estadual de Campinas

## 1. INTRODUÇÃO

*Streptococcus agalactiae* (Estreptococos do grupo B - EGB) tem sido apontado, desde a década de 1970, como o mais importante patógeno do período neonatal, causando sepse, pneumonia e meningite nesta faixa etária (HEATH, 2007). A doença estreptocócica neonatal é classificada como precoce, quando há manifestações clínicas nos primeiros seis dias após o nascimento, ou tardia, quando estas se desenvolvem entre 7 e 90 dias após o nascimento. O principal fator de risco para a ocorrência da infecção precoce é a colonização por EGB do trato genital materno. Dados de diferentes regiões geográficas indicam que 10% a 30% das gestantes são colonizadas de forma assintomática (CDC, 2010). Já a infecção tardia pode ser adquirida da mãe e do ambiente hospitalar ou comunitário (HEATH, 2007). Em 1996, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), em colaboração com outras entidades como o American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), publicou recomendações para a prevenção da doença estreptocócica neonatal (CDC, 1996). O uso profilático de antibióticos durante o trabalho de parto foi recomendado para mulheres que apresentavam algum fator de risco como parto prematuro, febre intraparto e história prévia de infecção por EGB ou eram colonizadas por EGB entre a 35<sup>a</sup> e a 37<sup>a</sup> semana de gestação.

## 2. FAMÍLIA STREPTOCOCCACEAE

### 2.1 Propriedades Gerais

A família Streptococcaceae está dividida em 3 gêneros: Streptococcus, Enterococcus e Lactococcus (KONEMAN et. Al., 2001). Os Streptococcus de importância clínica são: *Streptococcus pyogenes* (grupo A), *Streptococcus agalactiae* (grupo B) e outras espécies do grupo C e G, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus bovis/equinus*, *Streptococcus* do grupo *viridans* (BERALDO et. al., 2004; TRABULSI; ALTERTHUM, 2005).

As bactérias do gênero *Streptococcus*, pertencentes à família *Streptococcaceae*, apresentam-se caracteristicamente como cocos gram-positivos, catalase-negativos dispostos aos pares ou em cadeias, o que deu origem à denominação de estreptococo. São microrganismos nutricionalmente exigentes, que crescem bem em meios de cultura enriquecidos pela adição de sangue. São anaeróbios facultativos, homofermentadores, sendo que algumas espécies se multiplicam mais rapidamente em atmosfera rica em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), em torno de 5 a 10%.

Os estreptococos podem ser classificados de acordo com sua capacidade de lisar células vermelhas sanguíneas. Dependendo do tipo de hemólise observada nos meios de cultura contendo sangue, esses microrganismos são classificados em beta ( $\beta$ )-hemolíticos (quando causam a lise total das hemácias), alfa ( $\alpha$ )-hemolíticos (quando causam a lise parcial das hemácias) e gama ( $\gamma$ ) ou não-hemolíticos.

Os estreptococos podem ser classificados também em grupos sorológicos de acordo com a composição antigênica de um polissacarídeo localizado na

parede celular, de composição variável, denominado carboidrato C (KONEMAM et al., 2003). Tomando por base esse polissacarídeo, os estreptococos foram divididos por Rebeca Lancefield, na década de 1930, em cinco grupos sorológicos (grupos de Lancefield) designados por letras maiúsculas do alfabeto (A, B, C, D e E). Posteriormente, estudos e pesquisas contínuos ampliaram para vinte o número de grupos sorológicos classificados de A a H e de K a V.

O método de sorogrupagem desenvolvido por Lancefield é amplamente aceito para a identificação confirmatória dos estreptococos  $\beta$ -hemolíticos (grupos A, B, C e G), embora alguns deles também possam ser identificados, presuntivamente, com base em características fisiológicas. Entretanto, salvo raras exceções, a sorogrupagem não se mostrou de utilidade prática para a identificação de estreptococos não- $\beta$ -hemolíticos.

O *Streptococcus agalactiae* foi descrito como importante agente de mastite bovina, muitos anos antes de ser reconhecido como um patógeno de seres humanos. Apenas na década de 1960 demonstrou-se que esse microrganismo era frequentemente responsável por infecções maternas e de recém-nascidos.

Esse microrganismo possui características morfológicas e nutricionais comuns ao 50 gênero *Streptococcus*, e, embora possa apresentar variabilidade nas características hemolíticas, a maioria das amostras de *Streptococcus agalactiae* são  $\beta$ -hemolíticas, o que faz com que essa espécie seja considerada como a única representante do grupo B de Lancefield.

O antígeno do grupo B de Lancefield é um polissacarídeo composto por ramnose, N-acetil-glicosamina e galactose, e é comum a todas as amostras da

espécie. Além do antígeno de parede celular grupo-específico, o *Streptococcus agalactiae* possui antígenos capsulares polissacarídicos tipo-específicos (Ia, Ib, II, III, IV, V, e VI) e um antígeno protéico designado pela letra c (KONEMAM et al., 2003). Esse antígeno é encontrado em todos os sorotipos Ia e Ib, em 60% das cepas tipo II e raramente nas cepas tipo III. Os polissacarídeos tipo-específicos são excelentes marcadores epidemiológicos, sendo os sorotipos Ia, III e V mais comumente associados à colonização e à doença (Baker et al., 1988).

O *Streptococcus agalactiae* apresenta como características fisiológicas a incapacidade de crescer na presença de bile, a resistência aos antimicrobianos bacitracina e sulfametoxazol-trimetoprim, e é a única espécie de estreptococo capaz de produzir o fator 66 CAMP, descrito em 1944 por Christie, Atkins e Munch-Peterson (cujas iniciais deram origem à sigla CAMP). Esse fator é uma proteína termoestável que intensifica a lise das hemácias produzida pela beta-lisina do *Staphylococcus aureus*, levando ao aparecimento de uma zona de hemólise em forma de seta observada em placas de ágar-sangue de carneiro, quando esses dois microrganismos são semeados em forma de estrias perpendiculares. O fator CAMP também é considerado um fator de virulência, devido à sua capacidade de se ligar a imunoglobulinas G e M, via fração Fc (BAKER et al., 1998).

*Streptococcus* desenvolvem uma enzima IgA – protease que degrada a IgA protetora das mucosas. Esse processo facilita a aderência das bactérias às mucosas permitindo a colonização no trato genito-urinário, alcançando a membrana amniótica. A transmissão ascendente para a região interna aumenta o risco de disseminação sobre o recém-nascido. (BAKER; KASPER, 1976;

GALASK; VARNER; VILBUR, 1984; KILLIAN; MESTECKY; RUSSELL, 1988; REQUEJO, 2004).

### 3. PATÓGENO ESPECÍFICO: *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*

#### 3.1 Agente etiológico

Os *Streptococcus agalactiae* são cocos gram-positivos, medindo cerca de 0,6 a 1,2  $\mu\text{m}$ , agrupam-se em colônias lineares (cadeias) ou em pares, anaeróbios facultativos, catalase-negativos, e não apresentam estruturas de locomoção (como flagelos e cílios). Crescem bem em meios enriquecidos (ágar sangue e em caldo nutriente contendo glicose) formando colônias puntiformes, circundadas por uma estreita zona de  $\beta$ -hemólise e são capazes de produzir várias enzimas, incluindo desoxirribonucleases, hialuronidase, neuraminidase, proteases, hipuricase e hemolisinas (JAWETZ; MELNICK e ADELBERG, 2000; REQUEJO, 2004; MURRAY, 2004; SIMÕES et. Al., 2005).

Rebeca Lancefield em 1993, padronizou a classificação sorológica dos *Streptococcus*, conhecidos até hoje como grupos A a G de Lancefield, baseando-se nas características antigênicas de um polissacarídeo, chamado carboidrato c, localizado na parede celular, sendo composto de ramnose, N-acetilglicosamina e galactose (WALKER, 2002; MURRAY, 2004; REQUEJO, 2004; TRABULSI; ALTERTHUM, 2005).

Anticorpos desenvolvidos contra os antígenos capsulares tipo-específicos são protetores, o que explica em parte a predileção deste organismo por recém-nascidos. Na ausência de anticorpos maternos, o lactente corre maior risco de infecção. A atividade bactericida para *Streptococcus agalactiae* também requer complemento. Se o nível de complemento for baixo no recém-nascido, há maior probabilidade de disseminação sistêmica. (MURRAY, 2004).

O antígeno do grupo B é uma combinação de D-galactose, D-glicosamina, D-ramnose e D-glicitol. Os *Streptococcus* do grupo B são encapsulados e três tipos principais de cápsulas que foram identificados: I, II, e III. A cápsula do tipo I foi posteriormente dividida em subtipos Ia, Ib e Ic, Os organismos do tipo III são causa de 80% dos quadros de meningite neonatal precoce por *Streptococcus* do grupo B e de 93% de todos os casos de doença neonatal tardia, mas a maioria dos casos de meningite em adultos é causada por *Streptococcus agalactiae* tipo II (WALKER, 2002; TRABULSI; ALTERTHUM, 2005).

### 3.2 Colonização pelo *Streptococcus agalactiae*

O principal reservatório do EGB é o trato gastrointestinal (TGI) e que, por proximidade anatômica, pode colonizar o trato genitourinário (TGU). A colonização do TGI é mais constante que do TGU e esta pode ocorrer de maneira crônica, intermitente ou transitória. A intermitência da colonização por EGB, em gestantes, foi demonstrada por BOYER et al. (1983), que avaliaram pacientes entre 26 e 28 semanas de gestação, verificando que 65% delas permaneciam colonizadas até o final da gravidez e 8% das gestantes, inicialmente com cultura negativa, apresentavam positividade para EGB ao término do período gestacional. A colonização vaginal assintomática ocorre em 5 a 35% das mulheres grávidas (SCHRAG et al., 2002).

A transmissão do EGB para o recém-nascido pode ocorrer principalmente durante o trabalho de parto pela ascensão da bactéria para a cavidade uterina, principalmente após a ruptura das membranas amnióticas ou pelo contato com secreções maternas, no canal de parto (BAKER e EDWARDS, 1995).

A passagem transplacentária de anticorpos maternos antipolissacarídeos capsulares, específicos aos diferentes sorotipos de EGB, é um dos fatores de proteção contra a colonização do RN (SHET e FERRIERI, 2004). Essa passagem de anticorpos da classe imunoglobulina G (IgG) ocorre principalmente nas últimas oito semanas de gestação, fato que justifica maior incidência da doença estreptocócica nos recém-nascidos prematuros (GRASSI et al. , 2001).

As complicações da colonização pelo EGB podem manifestar-se na gestação, aumentando o risco de aborto espontâneo e trabalho de parto pré-termo. Relacionam-se ainda com a patogênese da ruptura prematura das membranas e o baixo peso ao nascer. (Reagan et al., 1981, 1996). Após o parto, esse microrganismo pode estar associado ao desenvolvimento de endometrite e, menos freqüentemente, à infecção da parede abdominal, aos abscessos pélvicos, à tromboflebite pélvica, à osteomielite e à meningite (EL BEITUNE et al., 2005).

### 3.3 Manifestações Clínicas

A transmissão vertical do EGB pode ocorrer de 30 a 70 % dos neonatos cujas mães têm cultura positiva para esse microrganismo, na ausência de quimioprofilaxia adequada. Estudos demonstram que um a dois recém-nascidos por 1000 nascidos-vivos (NV) desenvolverá doença pelo EGB (SCHUCHAT, 1998; GIBBS et al., 2004).

A doença fetal por EGB pode ocorrer de forma precoce ou tardia, na dependência do início da sintomatologia.

A doença de início precoce representa 85% das infecções neonatais causadas por EGB e ocorre logo após o nascimento, com manifestações clínicas

desde as primeiras horas de vida até o sétimo dia de nascimento, com média de 20 horas. A incidência varia de 0,7 a 3,7/1000 NV (BAKER e EDWARDS, 1995). Em 89% dos casos, a apresentação clínica inicial é a sepse com ou sem pneumonia. O diagnóstico de pneumonia é realizado em 35-55% dos casos com quadro geralmente extenso e com grave evolução. A meningite pode ocorrer em 10% dos RN com infecção precoce, desses, 50% apresentam convulsões nas primeiras 24 horas (BAKER, 1997; SCHRAG et al., 2002).

A sintomatologia da infecção precoce pelo EGB é inespecífica, caracterizando-se clinicamente por gemência, taquipnéia (frequência respiratória > 50 incursões por minuto), distensão abdominal, letargia, recusa alimentar, icterícia, hipotermia e má perfusão periférica (APGAR et al., 2005).

O risco de infecção precoce é dez a quinze vezes maior em recém-natos prematuros, podendo a infecção ser justificada pela menor concentração de imunoglobulina da classe IgG, aliada ao fato de a imaturidade anatômica, bioquímica e imunológica pulmonar do RN prematuro, particularmente daqueles de muito baixo peso, favorecer a multiplicação rápida do EGB e a evolução fulminante da doença.

Recentemente, demonstrou-se que a expressão da beta-hemolisina do EGB está diretamente relacionada com a lesão de células pulmonares, in vitro (GRASSI et al., 2001).

A patogênese da doença de início tardio pelo EGB ainda não está totalmente elucidada. As mães de neonatos que desenvolvem a forma tardia da doença estão colonizadas pelo mesmo sorotipo de EGB em 50% dos casos (DILLON et al., 1987; 131 YAGUPSKY et al., 1991; SCHUCHAT, 1998).

Essa afirmação coloca a colonização fetal no momento do parto como fator importante na patogênese da doença de início tardio. As contaminações nosocomial e comunitária são outras formas de infecção na doença de início tardio. A idade dos RN com infecção pelo EGB de início tardio varia do sétimo ao nonagésimo dia de nascimento, com média de 24 dias. Nesses casos, a principal manifestação clínica é a meningite, com incidência de 0,5-1,8/1000 NV (BAKER e 137 EDWARDS, 1995).

Independentemente da forma clínica da doença estreptocócica neonatal, as seqüelas neurológicas crônicas são as principais e mais dispendiosas consequências entre os sobreviventes. A presença de variados déficits e a necessidade contínua de acompanhamento neurológico, fisioterápico, dentre outros, tornam oneroso o tratamento das crianças seqüeladas aos serviços de saúde e aos cuidados familiares.

A sintomatologia inespecífica da infecção aliada às diferentes formas clínicas tornam difícil o diagnóstico da doença estreptocócica neonatal. As formas de comprometimento pulmonar apresentam exame radiológico de tórax indistinguível daquele observado na doença das membranas hialinas. O leucograma apresenta baixas sensibilidade e especificidade no diagnóstico da sepse neonatal. Recém-natos com pneumonia por EGB tendem ao declínio da série branca com desenvolvimento de neutropenia (GRASSI et al, 2001).

O diagnóstico da infecção neonatal pode ser realizado por meio da identificação do agente infeccioso ou pela detecção do antígeno no sangue, na urina, no líquido (LCR), na secreção traqueal, na secreção faríngea e no aspirado gástrico. A reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido utilizada no sangue

e na urina, demonstrando elevadas sensibilidade e especificidade no diagnóstico. (GRASSI et al, 2001).

### 3.4 Epidemiologia

Pesquisas diferentes têm avaliado a prevalência de EGB em gestantes que variam de acordo com a população e o local onde foram realizados estes estudos (RAMPELOTTO et. al., 2014; FUNÇÃO; NARCHI, 2012; SOUZA et al., 2012; FIOLO et al., 2012; MARCONI et al., 2010; COSTA et al., 2009; LAJOS et al., 2008; COSTA et al., 2008; PINHEIRO et al., 2007; POGERE et al., 2005). Estudo realizado na Maternidade Balbina Mestrinho, na cidade de Manaus, capital do Amazonas durante o período de 1º de janeiro a 28 de fevereiro de 2004, foram acompanhados 302 mães e seus recém-nascidos até sete dias de vida, diagnosticando 16 casos de sepse neonatal precoce, ou seja, 5,3%. O número médio de consultas no pré-natal foi de 89,1% (269) das gestantes fizeram acompanhamento pré-natal, 43,4% (117) fizeram mais de seis consultas, tiveram bolsa rota antes do parto 29,8% (90), tinham mais de 18 horas somente 7,3% (22). Queixavam-se de corrimento vaginal 40,7% (123) grávidas, e entre essas 15,6% (47) tinham vaginose bacteriana. Identificado bacteriúria em 7,6% (23), 0,7% (duas) apresentavam febre e 40,4% (122) fizeram antibioprolaxia intraparto. Recém nascidos prematuros foram 13,2% (40), 12,3% (37) com baixo peso. Sendo encontrado 5% na comparação das médias para prematuridade, baixo peso ao nascer e baixo número de consultas no pré-natal (PINHEIRO et al., 2007). Em um estudo realizado na maternidade pública em São Luís, Maranhão (região nordeste do Brasil), foram coletadas 201 culturas vaginal e retal de gestantes atendidas nessa maternidade. Para as amostras de EGB positivas ao teste de sensibilidade aos antibióticos, foram estudadas as variáveis

gineco-obstétrico, sociodemográficas e desfecho perinatais. Sendo assim a prevalência foi de 20,4% para a colonização materna pelo EGB, não sendo encontrada relação com as variáveis com a colonização pelo EGB. No entanto foram encontradas elevadas taxas de resistência para os antibióticos clindamicina 25,4%; eritromicina 23,6% e ceftriaxona 12,7% (COSTA et al., 2008). Durante o período de 1° de janeiro de 2010 a 31 de janeiro de 2011, no Hospital Universitário de Brasília (HUB), no Distrito Federal, foram colhidos material de mulheres para o rastreio do estreptococo do grupo B e realização da profilaxia intraparto. Foram inclusas 85 pacientes, das quais 11 submeteram-se à coleta vaginal por swab e 74 por coleta de amostras vaginal e retal. Cinco casos (5,9%) foi a prevalência de colonização, sendo que nenhuma amostra retal deu positiva.

Suscetibilidade à vancomicina e à ampicilina foram encontradas em todas as amostras, uma cultura foi suscetível à eritromicina e quatro suscetíveis ao ciprofloxacino (SOUZA et al., 2012). Já no estudo realizado no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2006 no Instituto Fernandes Figueira (IFF) unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Rio de Janeiro, Brasil, foram revisados os prontuários de 125 grávidas colonizadas pelo EGB e 133 recém-nascidos. A prevalência foi de 4,7% para a colonização materna pelo EGB, 43% das gestantes colonizadas, ou seja, 54 grávidas receberam conduta intraparto correta, 71% dos 133 recém-nascidos, ou 95 RN tiveram diagnóstico correto, 13% ou 17 RN tiveram sepse clínica e 0,75% ou um recém-nascido teve sepse comprovada. As mães que não receberam corretamente profilaxia intraparto, a incidência de sepse foi maior em seus neonatos (COSTA et al., 2009). A respeito de infecções de início precoce e tardio, em um estudo realizado no Centro de

Referência da Saúde da Mulher na cidade de Campinas, São Paulo, Brasil, de um total de 13.749 partos no período de 2007-2011 evidenciaram sete casos de infecção por EGB de início precoce, correspondendo a 0,5 casos por cada 1000 nascidos vivos, e 2 casos de infecção tardia correspondendo a 0,6 casos por 1000 nascidos vivos (FIOLO et al., 2012). Foram extraídas sete amostras de sangue, uma de líquido e uma secreção ocular, provenientes de nove recém nascidos com infecções causadas pelo EGB, sendo sete casos de infecção de início precoce e duas de início tardio. O estudo mostra que apenas um destes casos foi positivo para amostras pareadas mãe-filho, os sete casos correspondem a 0,5 caso de infecção precoce por EGB a cada 1 mil nascidos vivos (ou 0,6 casos por 1 mil, incluindo os 2 de infecção tardia), tendo ocorrido 1, 3, 2, nenhum e 3 casos (um precoce e dois tardios), respectivamente, nos anos de 2007 a 2011 (FIOLO et al., 2012). No estudo realizado na Unidade Básica de Saúde (UBS) da Zona Leste de São Paulo, Brasil, com trinta gestantes que realizaram o pré-natal e tiveram seus bebês no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010, 23 gestantes (76,7% do total) realizaram cultura para EGB, 43,5% delas fizeram o exame entre 35 e 37 semanas de gestação, 23,5% não realizaram o exame por falta de solicitação, 82,6% tiveram resultado negativo e 17,4% positivo (FUNÇÃO; NARCHI, 2012). Em um hospital secundário vinculado à Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e localizado na cidade de Sumaré, São Paulo, durante julho de 2002 a janeiro de 2004, foram avaliadas 212 gestantes com trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membranas. Foram coletadas duas amostras do conteúdo endocervical com associação de infecção urinária materna, utilização de antibióticos, prematuridade e infecção e óbitos neonatais. Colonização endocervical foi de

14,2%, para EGB foram 9,4%, sendo encontrados outros microrganismos como *Candida sp*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp* e outros. Para as mulheres colonizadas houve maior prevalência de infecção urinária com 23,8 versus 5,4%, infecção neonatal 25,0 versus 7,3% e dois casos de óbito neonatal, quando comparadas às não colonizadas (LAJOS et al., 2008). No período de fevereiro de 2006 a janeiro de 2007, na Faculdade de medicina de Botucatu (FMB), amostras de 405 pacientes com 35 e 37 semanas de gestação, foram coletadas com swabs estéreis separados, do introito vaginal (VI), lateral superior vaginal (LV) e região retal (RR), tiveram prevalência para EGB 25,4%, que tiveram amostra positiva apenas em um local de coleta foram 28,1% e 24,2% tiveram amostra positiva nos dois locais de coleta e que tiveram nos três locais foram 47,5%. Associação de swabs de dois ou mais locais aumenta significativamente a colonização estreptocócica (MARCONI et al., 2010). No ambulatório de pré-natal do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, cidade de Florianópolis durante o período de 1° de outubro de 2002 a 30 de agosto de 2003, investigaram 273 gestantes no terceiro trimestre de gestação, e relataram a prevalência de 21,6% (59) de colonização pelo EGB. Gestantes com idade inferior a 20 anos, com menos escolaridade e primíparas tiveram ligeira prevalência de EGB e o dobro naquelas que não relataram aborto espontâneo, mas sem significância estatística (POGERE et al., 2005). Foram isoladas 141 culturas positivas para EGB provenientes de vários materiais biológicos em pacientes atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) Rio Grande do Sul, durante o período de 2010 a 2013. Sendo predominante no sexo feminino 82,27% com uma faixa etária entre 14 e 44 anos, sendo gestantes 35,46%. Houve isolamento de EGB no sexo masculino somente acima de 45

anos. Isolados tiveram 100% de sensibilidade à ampicilina, penicilina, vancomicina e benzilpenicilina, sendo 43,59% a maior resistência à norfloxacino (RAMPELOTTO et al., 2014).

### 3.5 Diagnóstico

A detecção de colonização em grávidas pelo EGB é fundamental para se propor estratégias de prevenção e profilaxia, reduzir a transmissão vertical para os recém-nascidos e, conseqüentemente, diminuir a mortalidade, morbidade e as graves seqüelas nos neonatos (CDC, 2010). A cultura é o padrão-ouro para detecção do EGB e deve ser realizada com amostras coletadas entre 35 e 37 semanas de gestação, por meio de swab colhido no terço distal da vagina e na região anorretal (CDC, 2010). Esse é período no qual se demonstrou melhor sensibilidade e especificidade para detecção de mulheres que permanecem colonizadas por ocasião do parto (SAMPAIO, [s.d]; FRAILE; LOPEZ, 2003; DUARTE e MAFFEI, 2005).

Conforme o CDC (2002) e CDC (2010); recomendam este procedimento devido ao alto índice de doenças neonatais anogenitais que podem ser evitadas, quando a cultura é realizada entre a 35<sup>a</sup> e 37<sup>a</sup> semanas de gestação – 86%. Contra 68,8% de taxa de prevenção quando a conduta utilizada é baseada em fatores de risco maternos.

Os microrganismos isolados em meio seletivo, suspeitos de serem estreptococos, devem ser submetidos à prova de Christie, Atkins e Munch-Peterson (CAMP), cujo resultado positivo identifica presuntivamente o *S. agalactiae* (Wilkinson 1977).

O uso de meios seletivos que contenham agentes antimicrobianos para inibir o crescimento de outros microrganismos aumenta em 50% a possibilidade de isolamento do EGB (Schrag et al. 2002). O meio de cultura mais indicado é o caldo de Todd-Hewitt suplementado com gentamicina na concentração de 4-8 µg/mL e ácido nalidíxico na concentração de 15 µg/mL (Schrag et al. 2002, Edwards 2006).

A cultura para isolamento da bactéria pode alcançar eficácia máxima quando alguns cuidados são observados: idade gestacional em que se realiza a cultura, escolha de sítios anatômicos para a coleta da amostra e métodos microbiológicos precisos para a cultura e detecção do EGB (Schrag et al. 2002).

Entre as limitações da utilização de cultura de microrganismos para detecção do EGB cita-se a necessidade de organismos viáveis na amostra coletada, a demora para obtenção de resultados e a baixa sensibilidade do método, variando de 50 a 60%, nas melhores casuísticas (Schuchat et al. 2002, El Beitune et al. 2006).

Na década de 80 iniciaram os estudos para desenvolver testes rápidos, com a utilização de métodos de fixação de látex, para detecção da colonização pelo EGB, com a finalidade de fornecer resultados em, tempo hábil, para a tomada de decisões clínicas por obstetras e neonatologistas (Schuchat et al. 2002, El Beitune et al. 2006, Larsen & Sever 2008).

Posteriormente vários testes para detecção rápida da colonização pelo EGB foram desenvolvidos, com ampla variação de desempenho (Schuchat 1998, Larsen & Sever 2008). Honest et al. em 2006, publicaram uma revisão sistemática sobre a acurácia e a rapidez de diferentes testes rápidos. Esses

autores identificaram 29 estudos, envolvendo 15.691 gestantes, com avaliação da acurácia de seis diferentes testes rápidos (Reação em cadeia da polimerase (PCR), imunoenensaio óptico, hibridização de DNA, ensaio imunoenzimático, aglutinação de látex e Islam starch medium test). PCR em tempo real e imunoenensaio óptico apresentaram o melhor desempenho, entretanto, os autores ressaltam a necessidade de estudos consistentes para avaliar acurácia, aceitação e custo-benefício, antes que esses testes sejam implantados na prática clínica (Honest et al. 2006). Até o presente momento, a cultura do EGB continua sendo o padrão ouro para detecção da colonização entre gestantes e parturientes.

### 3.6 Prevenção da doença perinatal pelo EGB

A prevenção da doença perinatal pelo EGB (DPEGB) depende muito mais da conduta obstétrica do que dos cuidados neonatais propriamente ditos. Tendo como base esta premissa, a AAP, ACOG e o CDC publicaram em 1996 o primeiro guia de recomendações para a prevenção da DPEGB, que foi revisado e modificado em 2002 .

Dados na literatura nacional apontam o EGB como o principal agente de sepsé de origem materna, portanto o problema existe no nosso meio e temos que pleitear junto às autoridades de saúde que um programa de prevenção de tal infecção seja implantado efetivamente no Brasil.

Existem três estratégias para a prevenção da DPEGB: imunização, antisepsia do canal de parto e profilaxia com antibióticos intra-parto (AIP).

### 3.6.1 Imunização

A imunização contra o EGB é uma estratégia bastante promissora, atualmente em pesquisa já avançada para algumas cepas, mas não disponível e licenciada no nosso meio. As vacinas para a prevenção do EGB têm sido investigadas por serem uma ferramenta que irá reduzir a colonização materna e prevenir a transmissão para o RN. A vacina induz anticorpos soro específicos contra a cápsula polissacarídea do EGB e a grande dificuldade em desenvolvê-la encontra-se na conjugação das diferentes cepas do estreptococo. Tem a vantagem de prevenir a forma precoce e tardia da doença. A duração de proteção da vacina ainda é desconhecida.

### 3.6.2 Antissepsia do canal de parto

Outra estratégia que pode ser usada é a antissepsia do canal de parto com gluconato de clorexidina. A clorexidina é um antisséptico largamente utilizado na prática hospitalar, tem excelente ação sobre germes gram-positivos, apresenta boa ação residual e baixa toxicidade. Vários trabalhos foram desenvolvidos com o uso tópico de solução aquosa de clorexidina a 0,2% em irrigação vaginal a cada 6h, ou toques vaginais durante o trabalho de parto para avaliar a prevenção de transmissão do EGB ou outras bactérias para o RN.

Um dos trabalhos clássicos neste sentido é o estudo multicêntrico, duplo-cego e randomizado, em que foi usada irrigação vaginal de clorexidina a 0,2% em 2.238 gestantes colonizadas pelo EGB na admissão da maternidade e repetida a cada 6 horas até o nascimento, comparado com um grupo placebo em 2.245 gestantes também colonizadas em que foi usado soro fisiológico. O número de admissões na UTI neonatal por suspeita de sepse precoce no grupo

placebo foi de 5,4%, comparado com apenas 2,8% no grupo com irrigação de clorexidina na mesma situação de colonização para o EGB. A admissão na UTI neonatal por suspeita de infecção foi estatisticamente maior no grupo placebo quando comparado ao grupo com clorexidina. Concluíram os autores que o uso de irrigação vaginal com clorexidina no início do trabalho de parto e a cada 6 horas pareceu ser benéfico na prevenção da DPEGB, sendo uma medida prática, segura, simples, de baixo custo e que pode ser usada ou considerada como coadjuvante da antibiótico-profilaxia. Embora alguns estudos com clorexidina apresentem resultados promissores, o CDC aguarda mais evidências científicas e só recomenda o seu uso como medida preventiva associada à AIP

### 3.6.3 Profilaxia com antibióticos intraparto (AIP)

A quimioprofilaxia com antimicrobianos para a erradicação do estado de portadora em gestantes colonizadas deve ser feita intraparto. Estudos mostraram que o tratamento com antibióticos durante o pré-natal não preveniu a infecção neonatal e grande parte das gestantes tratadas apresentava-se recolonizada no momento do parto. Portanto, não existe qualquer vantagem em se tratar a gestante colonizada pelo EGB antes do parto. Assim sendo, resta-nos o uso adequado de antimicrobiano no intraparto ou no período de latência do trabalho de parto prematuro (BOYER, 1988; RICHTMANN, 1996; VACILOTO, 2002; EDWARDS, 2011).

Conceitualmente, a quimioprofilaxia intraparto é a administração de antibiótico logo após o início do trabalho de parto ou ruptura das membranas, sendo necessárias pelo menos duas doses de antibióticos com intervalo de 4 horas antes da resolução do parto para que uma menor percentagem de RN

esteja colonizada pelo EGB ao nascimento. A quimioprofilaxia é hoje a melhor arma no combate ao EGB.

As recomendações do CDC de 1996 sugeriam o uso de antimicrobianos no intraparto de acordo dois critérios (CDC, 1996):

1º. Estratégia de prevenção para a doença neonatal precoce usando o “screening” de cultura pré-natal: toda gestante entre 35 e 37 semanas de idade gestacional (IG) deve realizar a pesquisa do EGB em material obtido por meio de “swab” colhido do terço distal da vagina e retal. A coleta pode ser realizada pelo médico ou por enfermeira, utilizando o mesmo “swab”, primeiro vaginal, depois anal, ou um swab para cada sítio. Em seguida o material deve ser inoculado em meio de cultura seletivo e específico. O mais utilizado entre nós é o HitchensPike-Todd-Hewitt (HTPH) acrescido de agar sangue para incubação de 18 a 24 horas, a 35°C. Se não houver crescimento, deve ser reincubado por mais 18 a 24 horas. Com o crescimento das culturas em mais 24 horas, faz-se a identificação do estreptococo utilizando provas específicas (coloração pelo Gram, hidrólise do hipurato, prova de CAMP TEST e prova da aglutinação do látex). Em um mínimo de 48 horas poderá haver crescimento de colônias típicas e em 48 a 72 horas obtém-se o resultado negativo ou positivo da cultura.

Atualmente no nosso meio estão disponíveis um caldo granada (caldo granada bifásico<sup>TM</sup>), que é um meio de cultura específico para identificação do EGB, que utiliza a detecção do granadaene, um pigmento poliênico vermelho que diferencia as colônias de EGB pela cor laranja – vermelho de outras bactérias, acelerando o resultado para 18 a 24h; e a PCR qualitativa-específica, por técnica biomolecular, realizada no sangue da gestante imediatamente após a sua internação para o parto, se a colonização for desconhecida ou não

realizada no pré-natal, com resultado em cerca de 35 minutos, sensibilidade de 100% e especificidade de 91%.

2º. Estratégia de prevenção para a doença neonatal precoce pelo EGB usando os fatores de risco maternos. Baseia-se na presença de um desses fatores: trabalho de parto prematuro com idade gestacional menor que 37 semanas, ruptura das membranas igual ou maior a 18 horas e temperatura materna intra parto  $\geq$  a 38 C.

A revisão deste consenso foi publicada pelo CDC em 2002 e recomendava a coleta de cultura ano-vaginal para todas as gestantes entre a 35ª e 37ª semana de gestação para a detecção de colonização, ou seja, estado de portadora do EGB, a fim de identificar as mulheres que devem receber AIP (GOWITZ, 2002).

Estas diretrizes já não recomendavam a estratégia tendo como base os fatores de risco, porque as análises de custo comparando a estratégia de “screening” pré-natal universal com aquela baseada em fatores de risco indicaram que, embora os custos iniciais sejam mais altos com a primeira, a segunda deixou de prevenir doença neonatal em 35% dos partos nos EUA (PHARES, 2005). Em nosso meio este fato também foi descrito, ou seja, houve falha em 33% dos casos quando se optou pela estratégia de utilizar profilaxia com antibióticos intraparto nas gestantes tendo como base os fatores de risco (VACILOTO, 2002).

A AIP deveria ser com penicilina (5.000.000U inicialmente e, após, 2.500.000U a cada 4 horas até o nascimento) preferencialmente ou ampicilina (2g inicialmente e, após, 1g a cada 4 horas até o nascimento). Recomendaram

a penicilina G como o antibiótico de escolha, porque este tem espectro estreito e provavelmente leva a menor resistência antimicrobiana (GOWITZ, 2002). Se a gestante fosse alérgica à penicilina, sem risco de anafilaxia, poderia ser usada a cefazolina 2g inicialmente, seguidas de 1g a cada 8 horas até o parto. Com risco de anafilaxia poderiam ser indicadas a clindamicina 900mg a cada 8 horas, eritromicina 500g a cada 6 horas até o nascimento, ou vancomicina naqueles casos em que o EGB fosse resistente aos antibióticos citados (muito raros).

Foi chamada atenção para o possível efeito adverso da adoção da AIP e o uso abusivo de antibióticos, principalmente em internações repetidas por trabalho de parto prematuro com conseqüentemente aumento de resistência frente aos antimicrobianos (STOLL, 2002).

Outro ponto colocado em destaque foi o relato de estudos após o primeiro guia do CDC (1996), que mostraram aumento de sepse neonatal precoce por bactérias gram-negativas como E.coli, cujo perfil de sensibilidade é resistente a ampicilina (STOLL, 2002).

Desse modo, os antibióticos deveriam ser reservados para situações específicas (CDC, 2003-2005).

A duração da AIP em mulheres colonizadas pelo EGB quando o trabalho de parto prematuro for inibido é de no máximo 48 h e foi recomendado que se o nascimento não ocorrer em 4 a 5 semanas, deveriam ser coletadas novas culturas (vaginal e retal) da gestante e o tratamento no momento do parto feito de acordo com esses resultados, se a gestante entrar novamente em trabalho de parto pré-termo.

As infecções do trato urinário (ITU) pelo EGB na gestação devem ser tratadas com antibióticos específicos para o EGB e por tempo semelhante as ITU por outros agentes. A bacteriúria pelo EGB assintomática durante a gestação, com qualquer número de colônias, é indicativa de AIP independente do resultado do “swab” ano-vaginal. Durante a realização de procedimentos obstétricos (mais que 5 toques durante o trabalho de parto, monitorização intra-uterina, amniotomia e procedimentos de medicina fetal) em mães colonizadas não foi recomendado a AIP nas diretrizes 2010 por falta de evidências até o momento.

Em nosso meio, Baltieri e cols, em 2005, mostraram queda na incidência de sepse neonatal precoce pelo EGB de 0,39/1000 para 0,29/1000 nascidos vivos, após campanhas de esclarecimento de obstetras e enfermeiras obstétricas, e comunicação através de reuniões científicas e rotina escrita facilmente disponível de orientação sobre a AIP no centro obstétrico. A irrigação vaginal com solução de clorexidina aquosa a cada 6 horas nos partos normais também foi instituída como rotina. A letalidade neonatal precoce apresentou queda de 66% para 23% (BALTIERI, 2004).

As recomendações para prevenção da DPEGB de 2010 tiveram como base a avaliação crítica e os dados dos estudos disponíveis a partir das recomendações anteriores do CDC. No início de 2009, um grupo de trabalho composto por representantes do Colégio Americano de Obstetricia e Ginecologia, Colégio Americano de Enfermeiras Obstétricas, Academia Americana de Pediatria, Academia Americana de Médicos da Família, Sociedade de Epidemiologia e Saúde da América, Sociedade Americana de Microbiologia, Sistema de Fiscalização Bacteriana do Núcleo de Farmacologia,

bem como especialistas em epidemiologia e microbiologia clínica desenvolveram e revisaram as recomendações anteriores. Estas novas recomendações foram finalizadas e publicadas no “CDC’s Morbidity Mortality Weekly Report (MMWR)” em 19 de novembro de 2010.

As estratégias para a prevenção primária da doença de início precoce pelo EGB em RN permanecem inalteradas:

-Cultura de todas as gestantes com IG entre 35-37 semanas para pesquisa de colonização do EGB; AIP para as mulheres em risco de transmissão de EGB para seus filhos.

As principais alterações incluem:

1. Recomendações revisadas para prevenção da doença neonatal precoce pelo EGB em gestantes em trabalho de parto prematuro (IG < 37 semanas);
2. Recomendações revisadas para prevenção da doença neonatal precoce pelo EGB em gestantes com ruptura prematura de membranas (IG < 37 semanas);
3. Recomendação para que o obstetra valorize qualquer crescimento de colônias na urina de gestantes e o laboratório de análise informe sempre ao médico quando identificar EGB em urina de grávida;.
4. Alteração da dose de manutenção da penicilina cristalina EV;
5. Recomendações atualizadas sobre as opções de AIP em gestantes alérgicas à penicilina;
6. Expansão dos métodos laboratoriais para a detecção de EGB;
7. Revisão das recomendações para tratamento dos RN.

Diretrizes revisadas em 2010:

1. Todas as gestantes com IG entre 35 e 37 semanas devem ser investigadas para colonização vaginal e retal para o EGB. As exceções incluem mulheres com EGB isolado na urina em qualquer momento da gestação ou que tiveram uma criança anterior com doença pelo EGB. Essas gestantes devem receber AIP e não precisam da triagem no terceiro trimestre da gestação.
2. No momento do trabalho de parto ou na ruptura de membranas, a AIP deve ser iniciada em todas as gestantes que apresentarem teste positivo para EGB, exceto no caso de parto cesáreo eletivo, sem trabalho de parto ou ruptura de membranas. **Figura 1**
3. Gestantes em trabalho de parto prematuro antes de 37 semanas de gestação (<37 semanas e 0 dias) devem ser conduzidas de acordo com o algoritmo da **Figura 2**.
4. As mulheres com ruptura de membranas com IG <37 semanas devem ser conduzidas de acordo com o algoritmo da **Figura 3**.
5. As coletas de amostras para cultura do EGB, processamento e os métodos de laboratório devem ser conduzidos de acordo com as recomendações previstas no algoritmo da **Figura 4**.
6. A AIP deve ser considerada adequada quando forem administradas duas doses de penicilina ou ampicilina EV, com intervalo de 4h antes do parto, ou uma dose de cefazolina no intervalo de 8h. Em gestantes alérgicas a penicilina ver recomendações no algoritmo da **Figura 5**.

7. Para detectar possíveis RN com risco para doença neonatal pelo EGB e corioamnionite deve-se proceder de acordo com o algoritmo da **figura 6**.

**Figura 1**

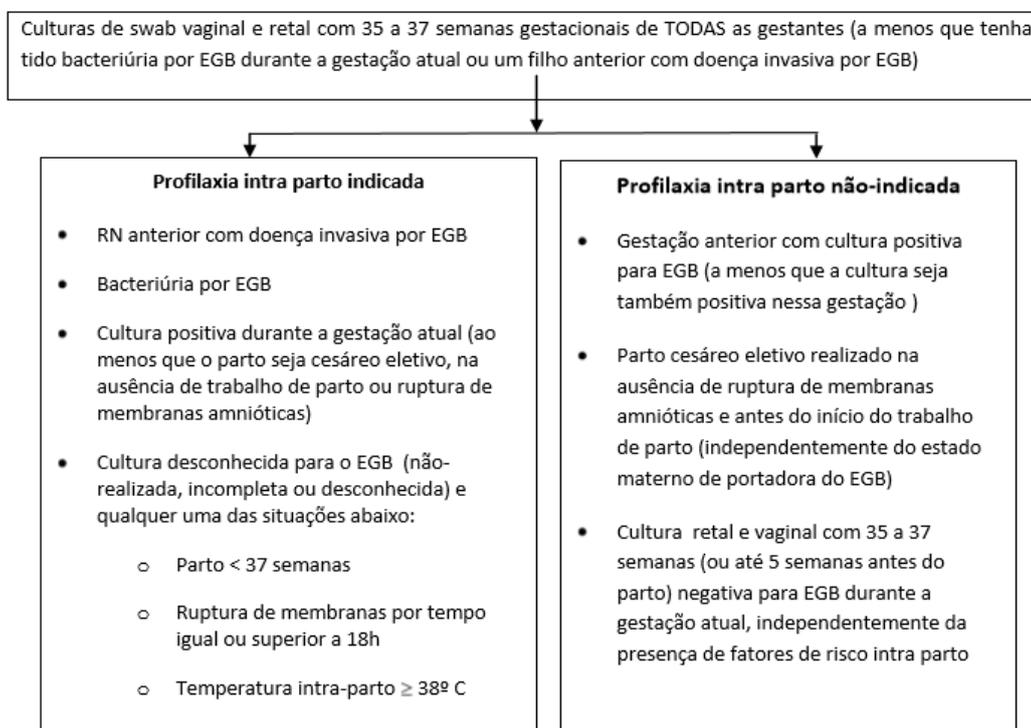


Fig. 2 - Algoritmo para AIP de gestantes em trabalho de parto (TP) prematuro ou pré- termo

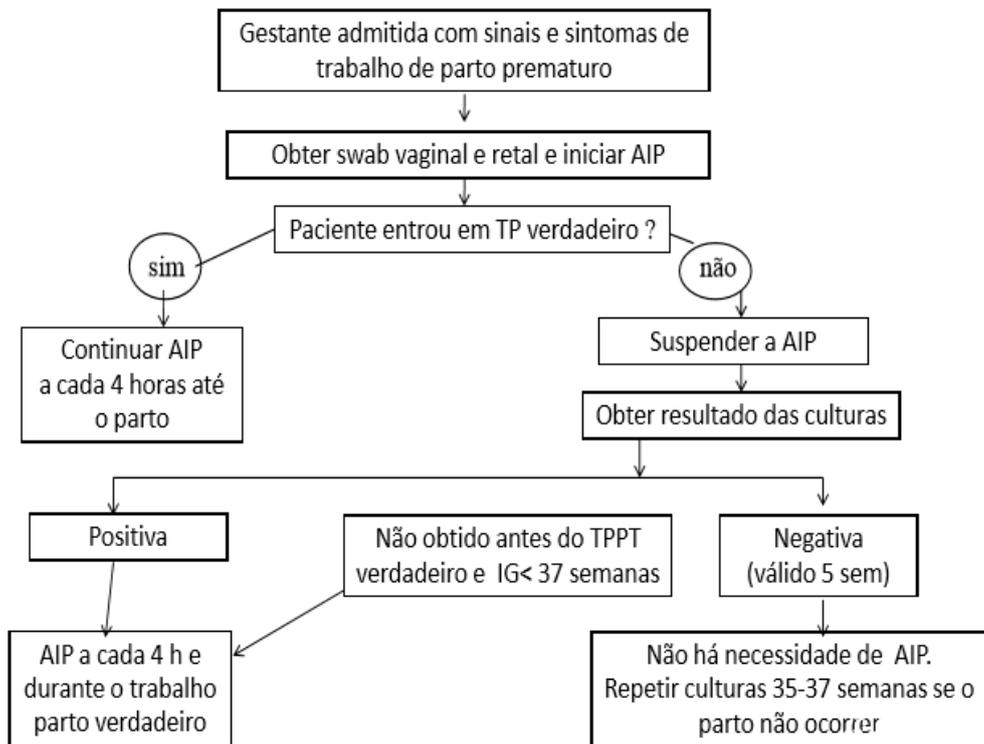
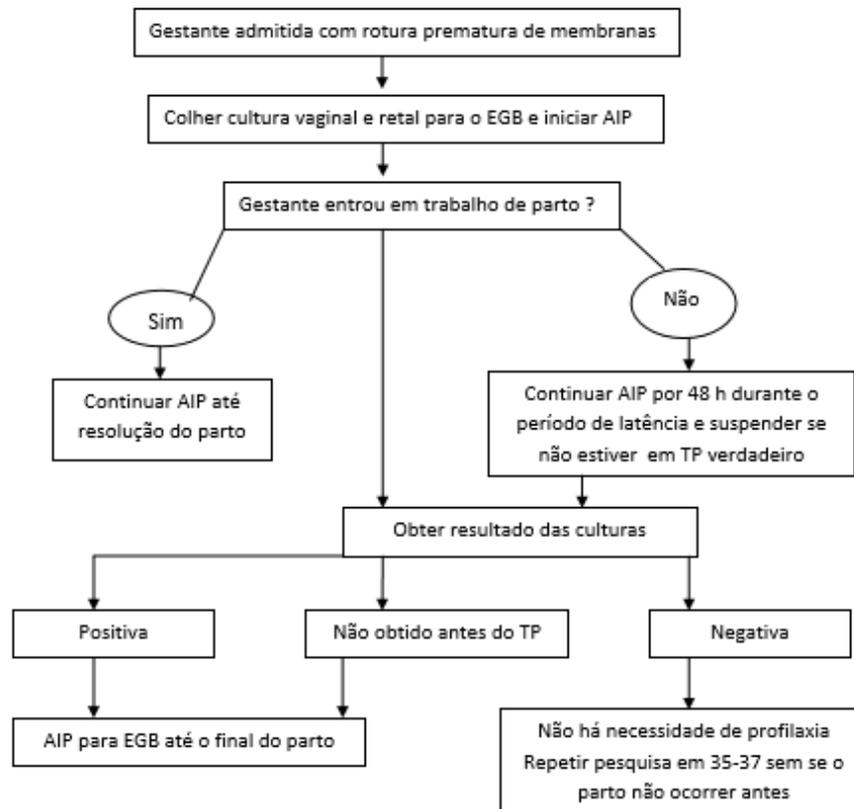
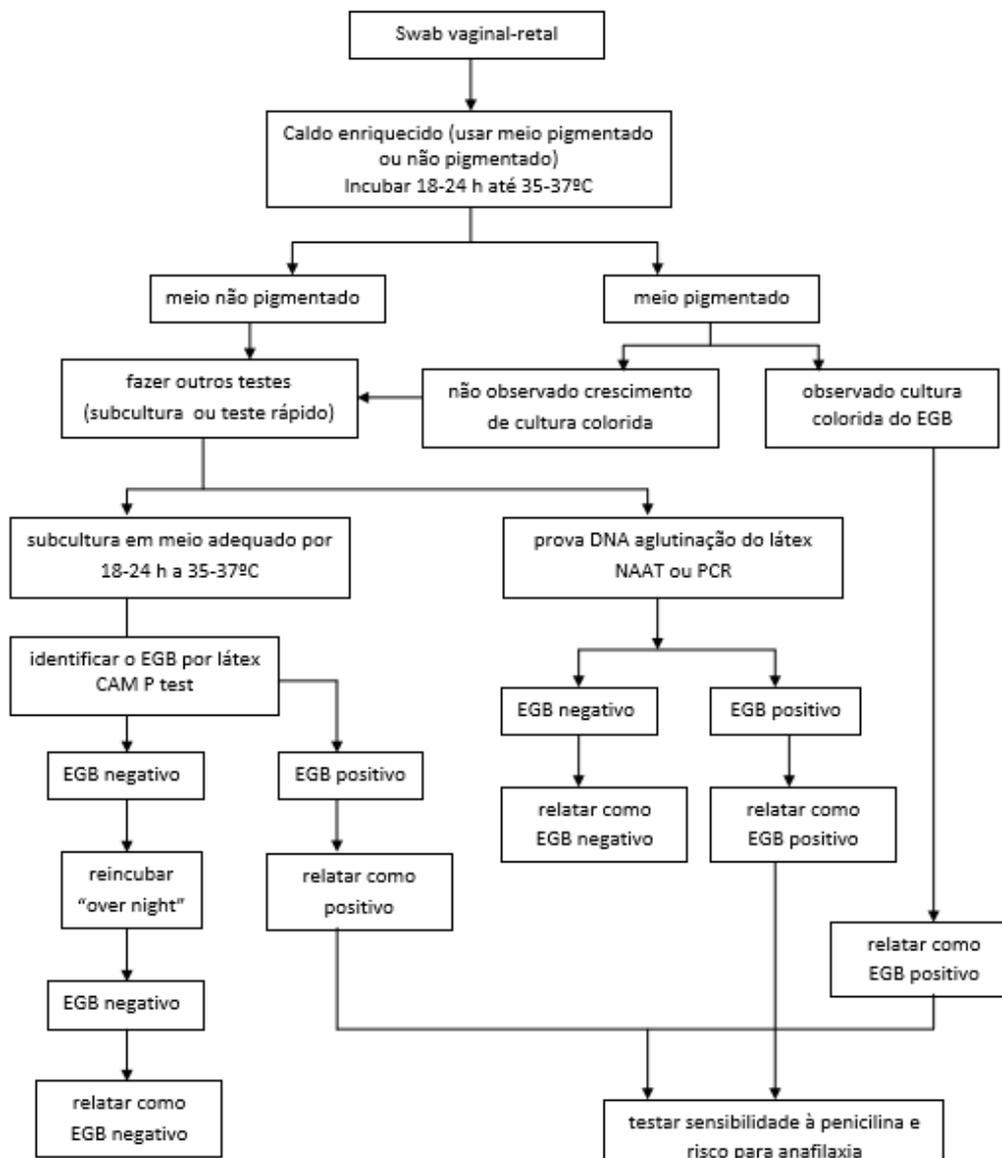


Fig. 3 - Algoritmo para pesquisa da colonização pelo EGB e uso de profilaxia intraparto (AIP) para gestantes com rotura prematura de membranas (antes de 37 semanas)



OBS: A cultura para EGB é considerado válida por 5 semanas.

Figura 4- Algoritmo para recomendação de testes laboratoriais para triagem pré- natal de colonização pelo EGB



NATT = Teste de ampliação do Ac. Nucléico -Este teste é uma boa opção, no entanto, em nosso meio ainda não está disponível. Se o NAAT for negativo para o EGB, mas está presente qualquer fator de risco anteriormente referido a AIP está indicada segundo o CDC. PCR específico por técnica molecular.

Fig. 5- Recomendações para AIP para prevenção de doença precoce pelo EGB

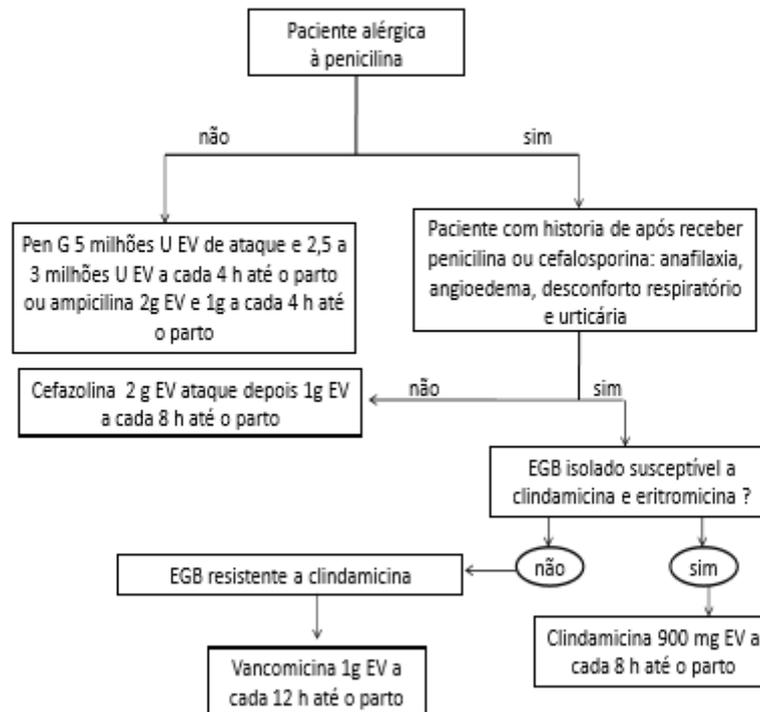
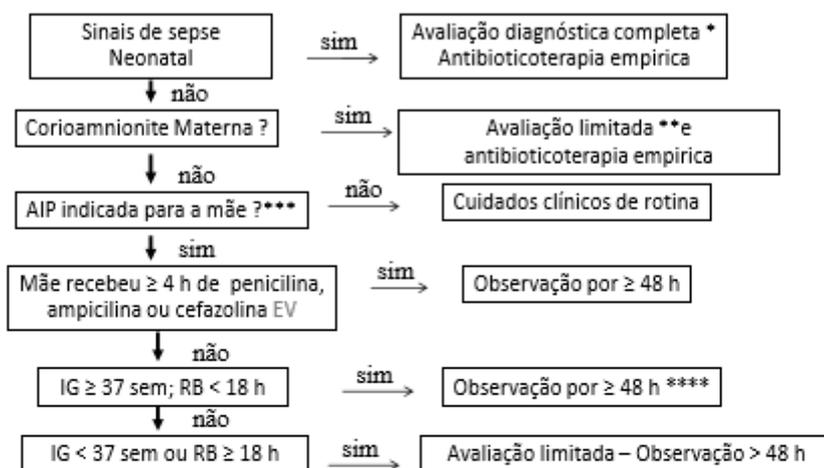


Fig. 6- Algoritmo para prevenção da infecção neonatal precoce pelo EGB



\* Avaliação diagnóstica completa = hemograma + hemocultura+LCR+RX tórax

\*\* Avaliação limitada= hemograma completo + hemocultura

\*\*\* AIP na gestante: cultura+para EGB até 5 sem do parto; presença de fatores de risco: IG < 37 sem; T> 38°C; RB ≥ 18 h; bacteriúria pelo EGB na gestação e história de RN prévio com doença invasiva para EGB

\*\*\*\* Alguns especialistas recomendam hemograma completo e PCR quantitativo com 6 a 12 h e 36h de vida

OBS: antibioticoterapia empírica = penicilina ou ampicilina + gentamicina.

Pelo exposto, a Sociedade Brasileira de Pediatria, preocupada com o risco das infecções neonatais precoces devido ao EGB e a alta mortalidade neonatal, recomenda a realização de triagem universal para todas as gestantes.

#### INDICAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DE CULTURA ANO-VAGINAL:

- 1- Em todas as gestantes (triagem universal) com IG entre 35-37 semanas;
- 2- Nos casos de trabalho de parto prematuro, ruptura de membranas e circlagem, deve-se colher cultura ano-vaginal para EGB por ocasião da admissão da gestante no hospital se ela não tiver cultura.
- 3- Em toda gestante com mais que 22 semanas de idade gestacional e que necessite de internação hospitalar por risco de trabalho de parto prematuro,

colher cultura por ocasião da admissão. Na presença de resultado de cultura positivo não há necessidade de nova coleta, visto que a indicação de AIP já está estabelecida. Para as pacientes com resultado negativo e inibição do trabalho de parto, a nova coleta deverá ser solicitada após 5 semanas da primeira.

4- Em gravidez múltipla espontânea ou induzida, é recomendável que as culturas sejam colhidas a partir de 28 semanas pelo risco de parto prematuro e repetidas a cada 5 semanas.

5- Em gravidez com história anterior de perda fetal ou natimorto, indicar a pesquisa a partir de 24 semanas repetir a cada 5 semanas.

ANTIBIOTICOPROFILAXIA ESTÁ INDICADA NAS SEGUINTESSITUAÇÕES:

A) Bacteriúria pelo EGB em qualquer época da gestação.

A cultura de urina com EGB com qualquer número de colônias deve ser identificada como um fator de risco importante para DPEGB.

B) Gestante com filho anterior com doença invasiva pelo EGB.

C) Paciente com resultado de cultura positiva para EGB:

Parto vaginal: Realizar a antibioticoprofilaxia a partir do início do trabalho de parto e repetir a cada 4 horas até sua resolução ou inibição. Realizar concomitantemente a irrigação com clorexidina aquosa 0,2% em canal vaginal a cada 6 horas até a resolução do parto. Os toques vaginais deverão ser realizados com clorexidina aquosa a 0,2%.

Parto cesáreo com trabalho de parto: realizar AIP 4 horas antes e no momento da cesárea.

D) Pacientes com culturas não realizadas, inconclusivas ou com resultado desconhecido, mas com fatores de risco: bolsa rota  $\geq 18$  horas, parto com IG  $< 37$  semanas, temperatura materna  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  no intra parto, tanto no parto vaginal como cesáreo.

E) No trabalho de parto ou ruptura de membranas com de IG  $< 37$  semanas, colher cultura na admissão da gestante e iniciar AIP preferencialmente com penicilina, pelo risco de resistência a ampicilina e manter até 48h enquanto se aguarda a cultura e a evolução ou inibição do parto. Cultura negativa ou inibição do parto: suspender a AIP e só voltar a prescrever se a gestante entrar novamente em trabalho de parto e o resultado da cultura for positivo.

Obs.: Cultura negativa deve ser repetida em 5 semanas. Por outro lado, se a cultura já for positiva, não há necessidade de repeti-la porque a AIP está indicada 4h antes e no momento do parto.

A profilaxia intra-parto não está indicada:

1- Cultura positiva para o EGB em gestação anterior.

2- Parto cesáreo eletivo ou planejado na ausência de trabalho de parto ou ruptura de membranas e IG  $\geq 37$  semanas (independente do resultado da cultura da gestante pelo EGB).

3- Culturas vaginal e retal negativas 5 semanas antes do parto, independente dos fatores de risco.

A AIP adequada inclui Penicilina, Ampicilina, ou Cefazolina nas doses recomendadas na **Tabela 1**.

A anamnese, o exame clínico materno, a realização da cultura de urina, vaginal e retal para pesquisa do EGB, atenção redobrada à bacteriúria assintomática pelo EGB durante a gestação e a identificação dos fatores de risco durante o parto, devem ser estimuladas entre os profissionais de saúde que realizam assistência à gestante. Esta atitude permitirá a detecção de mulheres colonizadas pelo EGB e a instituição da antibioticoprofilaxia endovenosa intraparto. Conclui-se que, apesar da baixa incidência em nosso meio, esforços devem ser instituídos para reduzir a morbidade e letalidade associada à doença neonatal pelo EGB no pré-natal e durante o trabalho de parto, parto e nascimento.

**Tabela 1:** Regimes recomendados para a profilaxia antimicrobiana intraparto para a prevenção da doença perinatal causada por EGB:

Recomendado	Penicilina G, dose inicial de 5 milhões de unidades EV, seguida de doses de 2,5 a 3 milhões de unidades a cada 4 horas até o parto.
Alternativa	Ampicilina, dose inicial de 2g EV, seguida de 1g EV, a cada 4 horas até o parto.
Gestante com baixo risco de anafilaxia	Cafazolina, dose inicial de 2g EV, seguida de 1g a cada 8 horas até o parto.
Com alto risco de anafilaxia, angioedema, urticária e desconforto respiratório	Clindamicina, 900mg EV, a cada 8 horas até o parto ou Eritromicina, 500 mg EV a cada 6 horas até o parto.
EGB resistente à Clindamicina ou eritromicina	Vancomicina , 1g EV, a cada 12 horas até o parto.

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo Geral

Estudar a prevalência e fatores associados a colonização pelo EGB em gestantes atendidas em serviço de referência materno-fetal do Estado, e em UBS de São Cristovão.

### 4.2 Objetivos Específicos

1. Estimar a prevalência de colonização, anal e vaginal, pelo EGB em mulheres entre 35<sup>a</sup> e 37<sup>a</sup> semana de gestação, e entre 30<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup> semana, se gemelar.
2. Identificar potenciais fatores de riscos para colonização pelo EGB, nessa população.
3. Identificar os possíveis fatores sociodemográficos e obstétricos associados à colonização pelo EGB.
4. Mensurar a taxa de colonização anorretal e vaginal materna pelo EGB.
5. Comparar a taxa de detecção de EGB entre culturas anorretais e vaginais.

## 5. Sujeitos e Metodologia

### 5.1. Tipo de estudo

Trata-se de estudo tipo transversal

### 5.2. Tamanho amostral

Considerando a prevalência da colonização pelo EGB, em nível mundial, de 4% a 30% (Baker e Edwards, 1990), estimou-se, inicialmente, uma prevalência de 30% para a determinação do tamanho amostral. Este número, dentro do intervalo mencionado, é o que determinaria o maior tamanho amostral. Estipulando um coeficiente de confiança de 95% e esta estimativa a priori da prevalência, o tamanho amostral de 323 mulheres estaria associado a uma tolerância de  $p=5$ , satisfatória ao estudo. Porém, ao obtermos a amostra de 68 parturientes, com uma prevalência de colonização pelo EGB de 55,8%, observou-se estatisticamente que com este tamanho amostral, o erro amostral foi maior do que o proposto, necessitando incluir mais sujeitos à amostra.

### 5.3. Variáveis

#### 5.3.1. Variáveis independentes em relação à colonização

– Fatores sociodemográficos associados à colonização pelo EGB:

- Idade: diferença entre a data do nascimento e a data da coleta dos dados, calculada em anos completos de vida, segundo informação da parturiente.
- Estado marital: situação conjugal da parturiente, segundo informação da parturiente – solteira, casada, ou estável.

- Escolaridade: último grau completado na escola, segundo informação da parturiente – primário, fundamental, médio, superior.
  - Ocupação profissional: atividade laborativa remunerada realizada fora do lar, segundo informação da parturiente – do lar, fora do lar.
- Fatores obstétricos associados à colonização pelo EGB:
- Idade gestacional: tempo da gestação em semanas, calculado no momento da consulta, através da data da última menstruação e/ou ultra-som obstétrico precoce, segundo consta no prontuário – < 37 semanas; > 37 semanas.
  - Parto prematuro: história de recém-nascido com menos de 37 semanas (259 dias) de gestação, segundo informação da parturiente – presente, ausente.
  - Presença de patologias imunossupressoras maternas: doenças de base que reduzem a imunidade (exemplo: diabetes, IST, ITU, etc.) da parturiente, segundo informação da parturiente- presente, ausente.
  - Febre: temperatura axilar maior ou igual a 37,8 C, aferida no momento da internação no último parto, segundo informação da parturiente – presente, ausente.
  - Número de gestações: número de vezes que a mulher esteve grávida, independente do resultado da gravidez, segundo informação da parturiente.
  - Paridade: número de partos, segundo informação da parturiente.
  - Antecedente de bacteriúria assintomática ou infecção do trato urinário nesta gestação: presença de colonização bacteriana na urina e leucocitúria, detectada pelo exame de urina, segundo informação da paciente – presente, ausente.

- Uso de antibióticos nesta gestação: tratamento ou profilaxia através de antimicrobianos antes do parto, segundo informação da paciente – sim, não.

5.3.2. Variável dependente em relação aos fatores associados, e independente em relação às características fenotípicas

- Colonização pelo EGB: presença do EGB, detectado através de cultura em meio seletivo de material do trato genital inferior e anorretal, segundo laudo laboratorial – presente , ausente.

#### 5.4. Seleção dos sujeitos

As gestantes atendidas no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), no Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR), na Unidade Básica de Saúde Gov. Antonio Carlos Valadares, e no Hospital Universitário de Aracaju no período de 25 de abril de 2016 a 31 de outubro de 2016. Houve dificuldades na execução da coleta de dados no CEMAR devido à greve da classe médica, e no Hospital Universitário devido ao menor fluxo de gestantes.

##### 5.4.1. Critérios de inclusão

- Apresentar idade gestacional entre 35<sup>a</sup> e 37<sup>a</sup> semanas, se gemelar, entre 30<sup>a</sup> e 32<sup>a</sup>, contadas a partir do primeiro dia da última menstruação, ou calculadas pelo exame ultrassonográfico de 1<sup>o</sup> trimestre, adotado o parâmetro mais confiável para cada paciente.
- Ter aceitado participar do estudo.

##### 5.4.2. CritérioS de exclusão

- Ter usado antimicrobiano ou creme vaginal nos últimos sete dias;

- Submetidas a exame ginecológico a menos de 24 horas da coleta;
- Recusa a participar do estudo;

#### 5.4.3 Critérios para descontinuação

Algumas mulheres poderiam ser retiradas do estudo se os dados das características fenotípicas de sua amostra sofressem extravio ou se ocorresse danos no material para cultura de pesquisa do EGB.

#### 5.5. Técnicas, testes e/ou exames

##### 5.5.1. Coleta dos dados e cultura do EGB

Durante o período de 25 de abril de 2016 a 31 de outubro de 2016, os dados foram coletados juntamente pelo doutorando Jordão Santana de Oliveira, e pelo graduando de medicina Jefferson Nunes, previamente capacitado através de treinamento oferecido pelo pesquisador. As informações das fontes de dados (prontuário, laudo laboratorial e respostas às perguntas) foram transferidas para o instrumento, porém sem dados que pudessem identificar a gestante. As fichas ficaram sob o cuidado exclusivo do pesquisador até o final do processamento e análise dos dados.

Dados referentes aos fatores de risco foram colhidos dos prontuários rotineiramente preenchidos, ou perguntados às gestantes e transcritos para a ficha de dados criada para a pesquisa (Anexo 2).

No momento da realização do exame e antes de qualquer antissepsia perineal, foram coletadas, com swab estéril, amostras de material das regiões retal e vaginal, segundo técnica descrita pelo National Committee for Clinical Laboratory Standards – NCCLS (NCCLS, 1987). Os swabs obtidos foram

imediatamente colocados em meio de cultura apropriado de Todd-Hewitt (contendo 3,0ml de caldo Todd-Hewitt, 8µg de sulfato de gentamicina e 15µg de ácido nalidíxico). Os tubos de Todd-Hewitt foram enviados ao Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal de Sergipe.

A forma de coleta foi a seguinte:

Dois (2) tubos para cada gestante:

1. Meio de cultura de Todd-Hewitt para o vestíbulo vaginal.
2. Meio de cultura de Todd-Hewitt para a região endoanal.

Os tubos foram identificados com o número do caso (o mesmo número da ficha de dados); data; hora e local de coleta: vaginal (V) ou endoanal (A).

Os passos orientados para a coleta foram:

1. Com luvas, passar o swab no vestíbulo vaginal. Abrir o tubo de ToddHewitt mergulhar e deixar o swab no meio de cultura. Fechar o tubo com a tampa.
2. Repetir o mesmo processo passando outro swab na região endoanal (ultrapassando o esfíncter) e mergulhando e deixando o swab em outro meio de Todd-Hewitt.

Os swabs foram inoculados diretamente no meio de cultura seletivo de Todd-Hewitt, dispensando o meio de transporte, uma vez que a informação clínica pode ser precisa e confiável através desta metodologia, detectando 87,5% das portadoras do EGB (Nomura, 2004). Dessa forma, ficaram acondicionados por até 6 horas isopor refrigerado, até chegar ao laboratório.

No laboratório procedeu-se a incubação por 24 horas em estufa a 37 °C em ambiente de aerobiose. O material enriquecido foi semeado, pela técnica de esgotamento, em placa contendo meio de ágar sangue e, posteriormente incubado por 24 horas a 37°C em atmosfera 5% de CO<sub>2</sub>. As colônias características de estreptococos beta-hemolíticos e diplococo gram positivas foram repicadas em placas de ágar sangue e incubadas por 16 a 18 horas, a seguir foram identificadas pelo processo da prova de catalase negativa (Anexo 4). Após a obtenção de uma cultura purificada do EGB, identificada através da presença de hemólise e da catalase negativa, a mesma foi confirmada por meio de teste: o CAMP (Anexo 5).

#### 5.6. Processamento e análise de dados

As fichas foram revisadas pelo pesquisador no que se refere à legibilidade, qualidade da informação, organização, codificação, digitação, limpeza e consistência dos dados.

##### 5.6.1. Processamento de dados

As fichas de avaliação, depois de preenchidas, foram digitadas duplamente por pessoas diferentes, a fim de uma maior consistência, em uma planilha eletrônica do programa Excel. Posteriormente esta planilha foi exportada para o programa SAS versão 8.2 para a verificação da sua consistência e análise.

##### 5.6.2. Análise dos dados

A prevalência da colonização foi calculada através da fórmula convencional de números de casos detectados pela população em estudo. Inicialmente todas as variáveis foram estudadas de maneira descritiva, através

do cálculo de freqüências absolutas e relativas e, no caso das variáveis contínuas, através do cálculo de média, desvio padrão, quartis (25% e 75%), mediana, valores de mínimo e de máximo.

Para estudar a associação das variáveis categóricas com a variável resposta, utilizou-se a razão de prevalência (IC 95%). Estimaram-se as razões de prevalência (RP) de colonização pelo EGB segundo variáveis obstétricas e sociodemográficas. Em cada uma destas variáveis, estas razões foram comparadas entre as respectivas categorias por RP com intervalos de confiança de 95%. As razões de prevalência referentes a cada variável foram ajustadas segundo as demais, através do modelo de regressão de Breslow-Cox, conforme descrito em Skov (1998). A análise dos dados utilizou o programa SAS® versão 8.2.

#### 5.7. Aspectos éticos

As mulheres selecionadas para o estudo foram informadas sobre os objetivos e metodologia da pesquisa, assegurando-lhes o direito de poderem ou não aceitar participar da mesma, sem constrangimento ou modificação de sua assistência médica. Elas só participaram do estudo após terem dado seu consentimento livre e esclarecido. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi obtido pelo doutorando. Cada voluntária recebeu e leu (ou lhe foi lido) o TCLE. Após concordarem em participar do estudo assinaram e receberam uma cópia do TCLE (Anexo 1).

A identificação das mulheres foi mantida em sigilo ao se retirar a parte superior da ficha de dados onde constam o nome, número do prontuário, telefone e endereço. Seguiram-se as diretrizes estabelecidas pela “Declaração de

Helsinki” (Asociation Médica Mundial, 2000) e os termos da Resolução 196/96 (BRASIL, 1996).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS, sob parecer do projeto nº 1411943, emitido em 11 de fevereiro de 2016 (Anexo 4).

## 6. Resultados e Discussão

Um dos principais agentes etiológicos envolvidos nas infecções urinárias, ruptura prematura de membranas, parto prematuro e abortos nas gestantes, é o EGB, que está relacionado com a presença de meningite, pneumonia e septicemia em neonatos, que foram contaminados durante sua passagem pelo canal vaginal (LINHARES et al., 2011; BERALDO et al. 2004).

Durante a gravidez, a colonização por EGB pode depender das características da população, como idade, nível socioeconômico, escolaridade e quanto aos métodos de cultura utilizados (POGERE, et. al. 2005). No Brasil a taxa de colonização por EGB varia de 10% a 30% (LINHARES et al., 2011). No presente estudo, realizado nas cidades de Aracaju e São Cristovão, SE com 68 gestantes, a taxa encontrada foi de 55,8%, totalizando trinta e oito gestantes positivas (**Tabela 1**). No estudo realizado por Costa e colaboradores em São Luís (MA) com 201 gestantes, a prevalência encontrada foi de 20,4%. Souza et al., (2012) em um estudo realizado no Hospital Universitário de Brasília (HUB), relataram a prevalência de 5,9% de EGB num total de 85 gestantes. No Instituto Fernandes Figueira (IFF) unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Rio de Janeiro, Costa et al., (2009) encontraram 125 (4,7%) grávidas colonizadas pelo EGB. Em outro estudo realizado por Marconi e colaboradores (2010) na Faculdade de medicina de Botucatu (FMB), encontraram a prevalência de 25,4% em 405 amostras. Estudo realizado no ambulatório de pré-natal do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 273 gestantes investigadas, 21,6% estavam colonizadas pelo EGB (POGERE et al., 2005). Porém, um estudo realizado por Kiss et al. (2013), em um laboratório

privado em Porto Alegre (RS), analisaram 105 gestantes e a frequência de amostras positivas foi de 15,2%.

Em relação à idade, no estudo retrospectivo foram positivas nove (23,7%) das gestantes que tinham menos 20 anos, e vinte e nove (76,3%) com 20 ou mais anos. **(Tabela 1)**. No estudo de Costa et. al., (2009) 23% das gestantes eram menores de vinte anos e 22% apresentavam idade igual ou maior de 35 anos. Semelhante ao estudo de Pogere et al. (2005) que encontraram 23,3% com idade menor que vinte anos. Já no estudo de Função; Narchi (2012)<sup>2</sup>, 13,3% tinham mais de 20 anos.

**TABELA 1**

**Características das gestantes segundo história sociodemográficas e obstétrica de acordo com status de colonização**

	POSITIVO	
	N(38)	%
<b>Idade (anos)</b>		
<20	9	23,68
≥20	29	76,32
<b>Estado marital</b>		
Solteiro	6	15,79
Casado	9	23,68
União Estável	23	60,53
<b>Escolaridade</b>		
Primário	22	57,89
Fundamental	4	10,53
Médio	12	31,58
<b>Número de gestações</b>		
Primigesta	14	36,84
Não primigesta	24	63,16
<b>Idade gestacional</b>		
30ª à 32ª semanas	1	2,63
35ª à 37ª semanas	37	97,37
<b>Infecção de trato urinário</b>		

Sim	10	26,32
Não	28	73,68
<b>Aborto</b>		
Sim	8	21,05
Não	30	78,95

Entre as gestantes, a maioria era casada ou em união estável 54 (79,4%), e 14 (20,6%) eram solteiras, foram positivas para EGB 6 (15,8%) gestantes solteiras, 9 (23,7%) em casadas, e 23 (60,5%) em união estável **(Tabela 1)**. Mesmo ocorre no estudo de Costa et al. (2008) onde 79,6% tinham união estável e no estudo de Função; Narchi (2012) 10% eram casadas.

Quanto à escolaridade, 27 (39,7%) gestantes possuíam o ensino primário, quatorze (20,6%) possuíam o ensino fundamental, vinte e seis (38,2%) possuíam o ensino médio, uma (1,5%) possuíam o ensino superior. A positividade para EGB foram em gestantes de ensino primário 22 (57,9%), quatro (10,5%) do fundamental, e doze do ensino Médio (31,6%) **(Tabela 1)**. Segundo Linhares et al. (2011) 57,45% das gestantes positivas para EGB tinham até o ensino fundamental, o mesmo ocorre no estudo de Pogere et al. (2005) que também encontrou uma quantidade maior 23,3% para gestantes que fizeram até o ensino fundamental.

Em relação a positividade para EGB em relação ao número de gestações, quatorze delas (36,8%) se encontrava na primeira e a vinte e quatro (63,2%) na segunda gestação em diante **(Tabela 1)**. Função; Narchi encontraram 13,3% das gestantes com mais de uma gestação. No entanto no estudo de Pinheiro et al. (2007) encontraram valores mais elevados 56,6% em múltíparas e o mesmo ocorre com Costa et al. (2009) que encontraram 71%.

Grande parte das gestantes 66 (97%) estava entre 35<sup>a</sup> à 37<sup>a</sup> semana de gestação, duas gestantes gemelares (3%) se encontravam entre 30<sup>a</sup> à 32<sup>a</sup> semana de gestação. Entre as positivas para EGB, uma gestante (2,6%) entre 30<sup>a</sup> à 32<sup>a</sup>, e trinta e sete (97,4%) estavam entre 35<sup>a</sup> à 37<sup>a</sup> semana de gestação (Tabela 1). Achados semelhantes podem ser encontrados no estudo de Pinheiro et al. (2007) que relatou encontrar 93,7% gestantes com menos de 37 semanas de gestação. O que ocorre no estudo de Função; Narchi (2012) que encontraram 13,3% gestantes menos de 37 semanas de gestação.

Com relação à infecção urinária, as dez gestantes positivas (26,3%) para o EGB tiveram infecção (**Tabela 1**). No estudo de Função; Narchi (2012) 6,7% das gestantes relataram ter tido infecção urinária e o mesmo valor se encontra naquelas que relataram não ter tido. Costa et al. (2008) relatou encontrar 23,9% gestantes com infecção urinária.

Em relação à abortos em gestações anteriores comparado com a positividade para EGB, as oito (21%) gestantes tiveram aborto (**Tabela 1**). No estudo de Pogere et al. (2005) encontrou 11,5% das gestantes que sofreram abortos anterior e no estudo de Função; Narchi (2012) 3,3% sofreram abortos.

A frequência da colonização vaginal/anal pelo EGB no presente estudo foi superior a outros estudos. Considerando a prevalência da colonização pelo EGB, em nível mundial, de 4% a 30% (Baker e Edwards, 1990), estimou-se, inicialmente, uma prevalência de 30% para a determinação do tamanho amostral. Este número, dentro do intervalo mencionado, é o que determinaria o maior tamanho amostral. Estipulando um coeficiente de confiança de 95% e esta estimativa a priori da prevalência, o tamanho amostral de 323 mulheres estaria associado a uma tolerância de  $p=5$ , satisfatória ao estudo. Porém, ao obtermos

a amostra de 68 gestantes, com uma prevalência de colonização pelo EGB de 55,8%, observou-se estatisticamente que com este tamanho amostral, o erro amostral foi maior do que o proposto, necessitando incluir mais sujeitos à amostra. Medidas simples e de baixo custo como o rastreamento de EGB durante a gestação podem evitar sua colonização e seus riscos aos recém-nascidos e suas mães. Ficando claro a necessidade de novos estudos com maior número de gestantes, para minimizar a grande variação da colonização materna pelo EGB.

Das 68 gestantes incluídas no estudo, 38 (55,8%) apresentaram se colonizadas pelo estreptococo do grupo B. O sítio de isolamento mais freqüente foi o vaginal. Do total das culturas positivas, 35 foram provenientes do sítio vaginal. Três gestantes, cuja cultura vaginal foi negativa de fato, estavam colonizadas pela cultura anorretal. Já em relação ao sítio anorretal, 11 amostras apresentaram culturas negativas nas coletas provenientes deste sítio, embora tenham sido positivas pelo sítio vaginal (Tabela 2).

É interessante ressaltar que a coleta dupla (anorretal e vaginal) aumenta sobremaneira a taxa de prevalência da colonização pelo EGB, de tal forma que a coleta de apenas um sítio tornaria o protocolo de profilaxia menos eficaz na redução da incidência de infecção neonatal (Yancey et al., 1996; Schrag et al., 2002; Beraldo et al., 2004; Nomura, 2004).

Este estudo demonstrou que ao coletarmos apenas cultura anorretal, estaríamos deixando de identificar 28,9% das parturientes colonizadas. O sítio vaginal foi o que apresentou maior taxa de isolamento, fato que está em concordância com os de outros estudos anteriores (Beraldo et al., 2004; Moyo et al., 2000; Smania Jr et al., 1986). Mesmo assim, utilizando-se apenas amostra

vaginal, estaríamos deixando de diagnosticar a colonização em cerca de 7,9% das gestantes.

Por isso, a melhor orientação ainda é a dupla coleta, que pode, inclusive ser com o mesmo swab para fins de economia. O único cuidado a ser sempre observado é o de coletar primeiro da região vaginal e por último da região anorretal. Para tanto, ao solicitarmos exame laboratorial para a pesquisa do EGB, deve-se esclarecer que seja realizada a coleta dupla (retal e vaginal) e em meio seletivo de Todd-Hewitt.

**TABELA 2**  
**Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B de acordo com o sítio de coleta da amostra**

	Colonização pelo estreptococo do grupo B	
	N	%
Não colonizada	30	44,12
Colonizada	38	55,88
Sítio de isolamento		
Vaginal	11	28,95
Anorretal	3	7,89
Vaginal + anorretal	24	63,16

## 7. Conclusão

De acordo com as literaturas analisadas a frequência de colonização vaginal/anorretal por *Streptococcus agalactiae* na amostra populacional de gestantes atendidas nos Serviços de Pré-natal do Hospital Universitário João Cardoso Nascimento Junior, do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher-CAISM, do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju-CEMAR, e da Unidade Básica de Saúde Gov. Antônio Carlos Valadares em São Cristovão-SE foi elevada (55,88% 38/68), sinalizando a importância para um melhor monitoramento da colonização pela supra citada bactéria no decurso gestacional.

Uma cultura positiva significa que a gestante é portadora de *Streptococcus agalactiae* e não que ela ou seu concepto ficarão doentes. Não deve ser executado antibiótico terapia oral antes do parto para mães colonizadas posto que neste momento antibióticos não sejam capazes de prevenir a infecção no recém-nascido. Uma exceção é quando *Streptococcus agalactiae* é detectado na urina. Neste caso, a mãe deve ser tratada logo após o diagnóstico.

A determinação dos fatores de risco por meio da anamnese, avaliação clínica, acompanhada de cultura urinária, vaginal e retal para o *Streptococcus agalactiae* em gestantes devem ser adotadas com rotina pelos profissionais de saúde responsáveis pelos cuidados de pré-natal.

Portanto, sugere-se que as gestantes atendidas pelos programas de pré-natal no Estado de Sergipe portadoras da bactéria objeto desse estudo adote a rotina de utilizar a profilaxia preventiva do *Streptococcus agalactiae* no último trimestre de gestação durante o exame pré-natal.

## 8. REFERÊNCIAS

APGAR B S, GREEN BERG G, YEN G. Prevention of group B Streptococcal Disease in 15th Newborn. American Family physician, 2005 vol. 71, no. 5, p. 903-910.

BAKER, C. J.; KASPER, D.L. Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. N. Engl. J. Med., 294: 753-755p., 1976.

BERALDO, C., Brito, A. S. J., Saridakis, H. O., Matsuo, T. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, 2004; 26(7).

BERALDO, C; BRITO, A.S.J.; SARIDAKIS, H.O.; MATSUO, T. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. Rev Bras Ginecol Obstet. 26v., 7n., 543-549p., 2004.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. MMWR 45: 1-24, 1996.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC. MMWR 51: 1-22, 2002.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2010. MMWR 59: 1-32, 2010.

COSTA MCS, Rossi LA, Lopes LM, Cioffi CL. Significados de qualidade de vida: análise interpretativa baseada na experiência de pessoas em processo de reabilitação de queimaduras. Rev Latino-Am Enfermagem. 2008;16(2):252-9.

COSTA, N. D. V. L., de Carvalho, M., Pone, S. M., Júnior, S. C. G. Gestantes colonizadas pelo Streptococcus do grupo B e seus recém-nascidos: análise crítica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. Rev. Paulista de Pediatria. São Paulo, 2009 28(2).

COSTA, N. D.V. L. et al. Gestantes colonizadas pelo Streptococcus do grupo B e seus recém-nascidos: análise crítica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 28, n. 2, 2009.

DILLON H C, KHARE S, and GRAY B M. Group B streptococcal carriage and disease: a 6-year prospective study. J. Pediatr. 1987 110:31-36.

Edwards MS, Nizet V.. Group B Streptococcal Infections In : Remington & Klein J.O., Wilson, Nizet, Maldonado eds. Infectious disease of the fetus and newborn infant .7 th ed. Philadelphia , PA :WB Sanders Co & Elsevier 2011:419-469.

EDWARDS, M.S.; BAKER, C.J. Principles and Practice of infectious Diseases, 5<sup>o</sup> ed. USA: Churchill Livingstone, 2000, 2156-2166p.

FIOLO K. et al. Taxa de infecção e sorotipos de *Streptococcus agalactiae* em amostras de recém-nascidos infectados na cidade de Campinas (SP), Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 13083, p. 888, 2012.

FUNÇÃO J.M.; NARCHI N.Z. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo. *Revista Escola Enfermagem USP*, v. 47, n. 1, p. 22-9, 2012.

GALASK, R. P.; VARNER, M., WILBUR, B. S. Bacterial attachment to chorioamniotic membranes. *J. Obstet. Gynecol., Amer.*, 148v., 915-928p, 1984.

GIBBS RS, SCHARG S, SCHUCHAT A. Perinatal Infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:1062-76.

GRASSI M S, DINIZ E M A, VAZ F A C, Métodos laboratoriais para diagnóstico da infecção neonatal precoce pelo *Streptococcus beta hemolítico* do grupo B. Heath PT, Schuchat A. Perinatal group B streptococcal disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 21: 411-424, 2007.

JAWETZ, E.; MELNICK, J.L.; ADELBERG, A. *Microbiologia médica*. 21 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 612p.

KILLIAN, M.; MESTECKY, J., RUSSEL, M. W. Defense mechanisms involving Fc-dependent functions of immunoglobulin A and their subversion by bacterial immunoglobulin A proteases. *Microbiol. Rev.*, 52v., 296-303p., 1988.

KISS, F. S., Rossato, J. D. S., Graudenz, M. S., Gutierrez, L. L. P. Prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* em uma amostra de mulheres grávidas e não grávidas de Porto Alegre, Estado do Rio Grande do Sul. *Sci. med*, 2013; 23(3).

KONEMAN, E.W.; ALLEN, S.D.; JANDA, W.M.; SCHRECKENBERGER, P.C.; WINN, W.C.J. *Diagnóstico Microbiológico*, 5 ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. 659p.

LINHARES, J. J., Cavalcante Neto, P. G., Vasconcelos, J. L. M., Saraiva, T. D. V., Ribeiro, A. M. F., Siqueira, T. M., et al. 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(12), 395-400.

MARCONI, C., Rocchetti, T. T., Rall, V. L. M., Carvalho, L. R. D., Borges, V. T. M., Silva, M. G. D. Detection of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. *Sao Paulo Medical Journal*, 2010; 128(2), 60-62.

MURRAY, P. R.; DREW, W.L. M. D.; KBAYASHI, G. S. THOMPSON, J. H. J. *Microbiologia Médica*. 4º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 776p.

*Pediatria (São Paulo)* 2001, 23, 232-240.

PHARES Cr, Lynfield R, Farley MM. Epidemiology of invasive group streptococcal disease in United States ,1999-2005 . *JAMA* 2008;299:2056-2065.

PINHEIRO, R. S. et al. Estudo dos fatores de risco maternos associados à sepsé neonatal precoce em hospital terciário da Amazônia brasileira. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 29, n. 8, p. 387-95, 2007.

POGERE, et al. Prevalência da colonização pelo estreptococo do grupo B em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal. *Revista Brasileira de Obstetrícia*, v. 27, n. 4, p. 174-80, 2005.

RAMPELOTTO, R. F. et al. Avaliação do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos de *Streptococcus Agalactiae* isolados em um hospital universitário. *Revista Arquivos de Ciências da Saúde*, 2013.

REGAN, J.A.; KLEBANOFF, M.A.; NUGENT, R.P.; ESCHENBACH, D.A.; BLACKWEIDER, W.C.; LOU, Y.; GIBBS, R.S.; RETTIG, P.J.; MARTINN, D.H.; EDEIMAN, R. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 74v., 1354-1360., 1996.

REQUEJO, H.I.Z. Infecção neonatal precoce causada por *Streptococcus* do grupo B (*Streptococcus agalactiae*). *LAES & HAES*. São Paulo, 25v., 149n, 84-110p., Junho/Julho, 2004.

SCHRAG, S.J.; ZYWICKI, S.; FARLEY, M.M; REINGOLD, A.L; HARRISON, L.H; LEFKOWITZ, L.B. et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med*. 342v., 15-20p, 2000.

SCHUCHAT A, Epidemiology of Group B Streptococcal Disease in the United States:shifting paradigms. *Clinical Microbiology Review*, 1998, p.497-513, vol.11, n.3

SIMÕES, J.A.; POLETTI, G.B; PORTUGAL, P. M.; BROLAZO, E.M.; DISCACCIATI, M.G.; CREMA, G.D. Influencia do conteúdo vaginal de gestantes sobre a recuperação do estreptococo do grupo B nos meios de Stuart e Amies. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. Rio de Janeiro, 27v., 11n., 672-676p., Novembro, 2005.

SOUZA, N. T. N. C. et al. Detecção da colonização por *Streptococcus agalactiae* e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos em gestantes atendidas no Hospital Universitário de Brasília. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 49, n. 1, 2012.

SOUZA, N. T., Magalhães, H. L., Vogt, M. D. F., Zaoneta, A. C., Wanderley, M., Martins Júnior, P. et al. Detecção da colonização por *Streptococcus agalactiae* e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos em gestantes atendidas no Hospital Universitário de Brasília. *Brasília méd*, 2012; 49(1).

STOLL BJ, Hansen N, Fanaroff AA. Changes in pathogens causing early –onset sepsis in verylow-birth-weight. *NEJM* .2002;347:240-247.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. *Microbiologia*. 4º ed Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. 718p.

Vaciloto E., Richtmann R., de Paula Fiod Costa H., Kusano E. J., de Almeida M. F., Amaro E. R. 2002. A survey of the incidence of neonatal sepsis by group B

Streptococcus during a decade in a Brazilian maternity hospital. *Braz J Infect Dis* 6: 55-62.

WALKER, T.S. *Microbiologia*. Rio de Janeiro: Revinter Ltda, 2002, 500p.

WILKINSON, H. W. 1977. CAMP-disk test for presumptive identification of group B streptococci. *J Clin Microbiol* 6: 42-45.

YAGUPSKY P, MEN EGUS M S, and POWELL K R. The changing spectrum of group B 160 streptococcal disease in infants: an eleven-year experience in a tertiary care hospital. *161 Pediatr. Infect. Dis. J.* 1991, 10: 801–808.

## ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS**

**DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA – DMO  
LABORATÓRIO DE BACTERIOLOGIA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

**"PREVALÊNCIA E SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* (EGB) ISOLADOS DE AMOSTRAS CLÍNICAS VAGINAIS E ANORRETAIS DE GESTANTES DE ALTO E BAIXO RISCO ASSISTIDAS NO AMBULATÓRIO DE PRÉ-NATAL NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SERGIPE E NO CENTRO DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE DA MULHER"**

Prezada gestante,

A senhora está sendo convidada a participar da pesquisa **"Prevalência e susceptibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* (EGB) isolados de amostras clínicas vaginais e anorretais de gestantes de alto e baixo risco assistidas no ambulatório de pré-natal no Hospital Universitário de Sergipe e no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher"**

O objetivo deste estudo é detectar a presença da bactéria *Streptococcus B*, que pode causar infecção e, conseqüentemente, a morte do recém-nascidos. Um exame laboratorial realizado entre 35 e 37 semanas de gestação ou quando apresentar trabalho de parto ou ruptura de bolsa antes de 37 semanas, ou até mesmo 48 horas antes do parto normal eliminará este risco.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória. A senhora pode decidir se quer ou não participar, e a qualquer momento poderá desistir e retirar seu consentimento. A sua recusa não trará nenhum prejuízo na sua relação com o pesquisador ou com a instituição onde realiza seu pré-natal. Contudo, sua participação é muito importante para a execução desta pesquisa e consiste em conceder breve entrevista, responder a um questionário com informações para sua identificação, além de alguns dados clínicos e, permitir a coleta de material para exame.

A coleta de material é simples, rápida e feita pelo médico que vai lhe atender no acompanhamento do seu pré-natal. Consiste em introduzir um cotonete na parede da sua vagina e outro no ânus para cultura do material. Isto porque esta bactéria coloniza o intestino humano, sendo parte da flora intestinal normal, podendo ou não estar presente nas fezes. A partir do intestino poderá se instalar no trato genital feminino (parede vaginal), sem apresentar qualquer sintomatologia clínica. O resultado pode ser obtido em 30 horas ou menos, incluindo o teste de susceptibilidade aos antibióticos. Com esse resultado, o médico saberá se a senhora deverá ser medicada e, com qual antibiótico.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. A segurança do bem estar e da saúde da mamãe e do recém-nascido é prioridade.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador e sua orientadora terão conhecimento de sua identidade e se comprometem a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.

A senhora não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Trata-se de uma pesquisa para elaboração de Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina, realizada pelo pesquisador, graduando Jordão Santana de Oliveira, orientado pela pesquisadora, prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Regina Pires Carneiro. Para maiores informações e

esclarecimentos sobre a pesquisa e/ou seus procedimentos, a senhora poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Maria Regina Pires Carneiro pelo telefone (79)98128-6970 e e-mail profregina@hotmail.com.

A senhora também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Sergipe (CEP-UFS) para solicitar todos e quaisquer esclarecimentos éticos que lhe convier sobre a pesquisa. O CEP-UFS é localizado no Hospital Universitário. Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº. Bairro Sanatório. ARACAJU/SE. CEP: 49.060-100. Telefone: (79)2105-1805. E-mail: cephu@ufs.br

A senhora receberá uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e deverá assinar abaixo e rubricar as outras duas primeiras páginas.

### Consentimento

Eu,

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_,

RG N° \_\_\_\_\_, CPF N° \_\_\_\_\_, declaro que:

- 1- Li e compreendi o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
- 2- Tenho conhecimento que minha participação na pesquisa "**Prevalência e susceptibilidade antimicrobiana de *Streptococcus agalactiae* isolados de amostras clínicas vaginais e anorretais de gestantes de alto e baixo risco assistidas no ambulatório de pré-natal no Hospital Universitário de Sergipe e no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher**" é livre e espontânea.
- 3- Não terei nenhum custo e nem serei remunerado pela minha participação.
- 4- Posso desistir a qualquer momento como participante da pesquisa, sem ter que justificar minha desistência e nem sofrer quaisquer tipo de coação ou punição.
- 5- Não serei identificado nas publicações dos resultados da pesquisa.

Diante do exposto, rubrico as páginas 1,2 e 3 do TCLE e assino abaixo, como prova do meu Consentimento Livre e Esclarecido em participar da pesquisa.

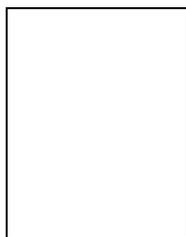
Aracaju, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

\_\_\_\_\_  
Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Pesquisador Responsável

### Casos especiais de consentimento

- Se a participante não souber ler e escrever, a identificação deverá ser por impressão digital, após a leitura do TCLE, na presença de duas testemunhas letradas e sem vínculo com a pesquisa, as quais rubricarão as páginas 1 e 2 e assinarão o TCLE, conforme modelo abaixo:



Participante da Pesquisa

Testemunhas:

1- \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_  
 N° do RG Assinatura legível (não rubricar)

2- \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_  
 N° do RG Assinatura legível (não rubricar)

Nome do Médico Responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Pesquisador Responsável

- Se a participante for menor de 16 anos, a autorização deverá ser dada por um dos pais ou, na inexistência destes, pelo parente mais próximo ou responsável legal. Se a paciente for maior de 16 e menor de 18 anos – com a assistência de um dos pais ou responsável;

- Paciente e/ou responsável analfabeto – o presente documento deverá ser lido em voz alta para a paciente e seu responsável na presença de duas testemunhas, que firmarão também o documento;

- Paciente deficiente mental incapaz de manifestação de vontade – suprimento necessário da manifestação de vontade por seu representante legal.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos participantes são confidenciais. Sei que posso recusar-me a participar ou interromper a qualquer momento a participação no estudo, sem nenhum tipo de penalização por este fato.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas. Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Nome \_\_\_\_\_ da \_\_\_\_\_ Participante \_\_\_\_\_ no  
 estudo: \_\_\_\_\_

Assinatura:

\_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_ Médico \_\_\_\_\_ Responsável:

\_\_\_\_\_

Assinatura:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
 Pesquisador Responsável

Contato: Pesquisadores

Jordão Santana de Oliveira (79)99155-4641)

Maria Regina Pires Carneiro (79)98128-6970)

ANEXO 2 – Ficha de Identificação clínico-laboratorial



Ficha de coleta de dados

**Data:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

## Questionário nº \_\_\_\_\_

DADOS DA GESTANTE

<b>Nome:</b>		<b>Data de Nasc.:</b> ___/___/___
<b>Idade:</b>	<b>Procedência:</b>	<b>Profissão:</b>
<b>Estado civil:</b>	<b>Escolaridade:</b>	<b>Contato:</b> ( )

DADOS OBSTÉTRICOS

<b>Gestações:</b>	<b>Aborto:</b> ( ) Não ( ) Sim, ____	<b>Filhos vivos:</b>
<b>Fatores adversos:</b> ( ) HA ( ) DM ( ) ITU ( ) IST ( ) Outros _____		
<b>Pré-natal (consultas):</b>	<b>IG:</b>	<b>Método utilizado no cálculo da IG:</b> ( ) USG ( ) DUM
<b>ITU (Gest. atual):</b> ( ) Não ( ) Sim	<b>Febre intraparto: (Gest. anterior):</b> ( ) Não ( ) Sim	
<b>ATB Intraparto (Gest. anterior):</b> ( ) Não ( ) Sim	<b>Via de parto (Gest. anterior):</b> ( ) Vaginal ( ) Cesárea ( ) Ambos	
<b>Obstetra que acompanha a gestante:</b>		

DADOS NEONATAIS (GESTAÇÕES ANTERIORES)

<b>Peso ao nascer:</b>	<b>História de prematuridade:</b> ( ) Não ( ) Sim _____
<b>UTI Neonatal:</b> ( ) Não ( ) Sim _____	<b>Sepse:</b> ( ) Não ( ) Sim _____
<b>Pneumonia:</b> ( ) Não ( ) Sim _____	<b>Meningite:</b> ( ) Não ( ) Sim _____

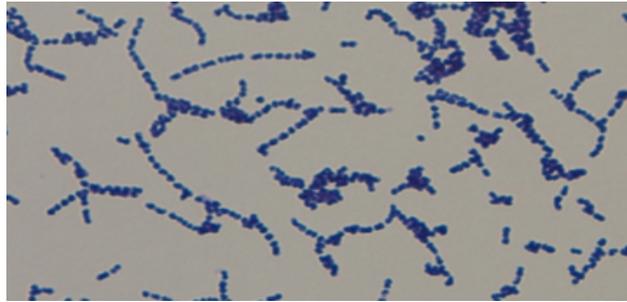
PROCEDIMENTOS E TRATAMENTOS

<b>Tempo da última higiene íntima:</b>		
<b>Material de assepsia utilizado:</b> ( ) Sabonete comum ( ) Sabonete líquido ( ) Outro _____		
<b>Pomada intravaginal:</b> ( ) Não ( ) Sim	<b>Quando:</b>	<b>Quanto tempo:</b>
<b>Alergia a penicilina:</b> ( ) Não ( ) Sim		

DADOS DA COLETA

<b>Hora:</b>	<b>Local:</b>
<b>Responsável pela coleta:</b>	
<b>Observação:</b>	

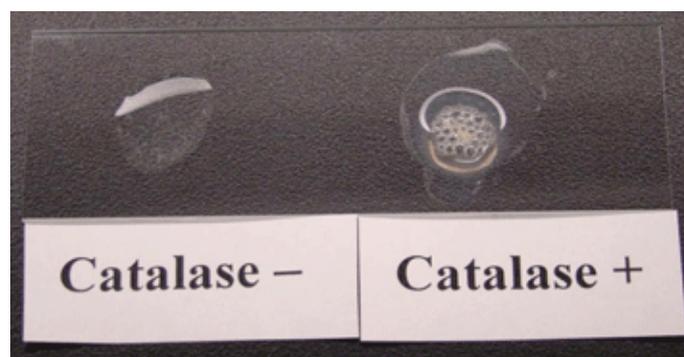
ANEXO 3



Coloração de Gram, mostrando cocos gram-positivos em cadeias.

Fonte: <http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/courses/pbs517/labmanual.php?topic=c2colonies>

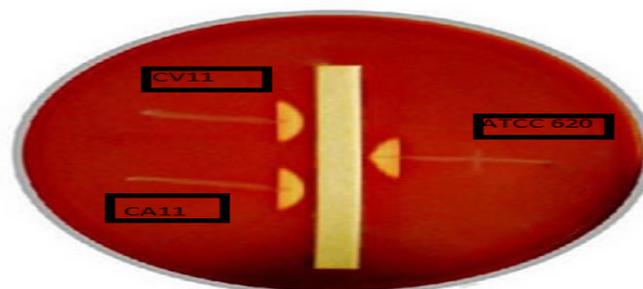
#### ANEXO 4



Prova da Catalase positiva (direita) e negativa (esquerda).

Fonte: <http://www.vetmed.wisc.edu/pbs/courses/pbs517/labmanual.php?topic=c2colonies>

#### ANEXO 5



Teste Camp positivo. Beta-hemólise em forma de ponta de flecha— amostras vaginal e anal (esquerda) e *Streptococcus agalactiae* ATCC 620.

Fonte: Arquivo Pessoal.