

STREPTOCOCCUS AGALACTIAE NA SAÚDE MATERNO-NEONATAL: COLONIZAÇÃO, RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.110112613018>

Raissa Carmem Sousa Silva

Giselle Oliveira Soares Sousa

Júlia Domingos Magalhães

Monique Santos do Carmo

INTRODUÇÃO

A bactéria *Streptococcus agalactiae*, também conhecida como Estreptococo do Grupo B (EGB), permanece como um dos principais agentes etiológicos de sepse e meningite neonatal precoce em nível global, além de estar associado a desfechos adversos maternos, como corioamnionite e endometrite puerperal. Embora seja um constituinte habitual da microbiota gastrointestinal e genitourinário, a colonização materna assintomática representa o principal fator de risco para a transmissão vertical. Neste contexto, estimativas recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e estudos epidemiológicos publicados nos últimos cinco anos indicam que, globalmente, cerca de 18% a 20% das gestantes estão colonizadas por EGB, resultando em uma carga significativa de morbimortalidade neonatal, especialmente em países de baixa e média renda onde as estratégias de prevenção podem ser heterogêneas (Gonçalves et al., 2022; Russell et al., 2023).

Para mitigar esses riscos, diretrizes internacionais e nacionais, incluindo as atualizações mais recentes do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e recomendações do Ministério da Saúde do Brasil, preconizam o rastreio universal baseado em cultura retovaginal entre a 35ª e a 37ª semana de gestação. Dessa forma, a implementação da profilaxia antibiótica intraparto (PAI) reduziu drasticamente a incidência de infecções de início precoce e a penicilina cristalina continua sendo a droga de escolha devido à sua eficácia comprovada e espectro

estreito, mantendo-se como padrão-ouro na prevenção da doença invasiva neonatal (ACOG, 2020; Nanduri et al., 2021).

No entanto, o cenário terapêutico enfrenta um desafio crescente: a emergência de cepas resistentes aos antimicrobianos. Embora o EGB permaneça universalmente sensível à penicilina, observa-se na literatura recente um aumento alarmante nas taxas de resistência aos antibióticos de segunda escolha, como clindamicina e eritromicina, frequentemente utilizados em gestantes alérgicas aos betalactâmicos. Neste sentido, estudos microbiológicos realizados entre 2020 e 2023 demonstram que a resistência a macrolídeos e lincosamidas tem ultrapassado 40% em diversas regiões, impulsionada pela disseminação de genes de resistência como *ermB* e *mefA*, o que complica o manejo clínico de pacientes com hipersensibilidade à penicilina e exige uma vigilância laboratorial constante (Hayes et al., 2023; Silva et al., 2021).

Logo, a caracterização regional do perfil de sensibilidade torna-se imperativa, visto que a epidemiologia do EGB varia geograficamente. A escassez de dados locais atualizados sobre a circulação de sorotipos e padrões de resistência pode comprometer a eficácia dos protocolos empíricos de profilaxia. Portanto, este capítulo tem como objetivo analisar a prevalência da colonização por *Streptococcus agalactiae* na saúde materno-neonatal, discutir os mecanismos e as taxas atuais de resistência antimicrobiana e delinear as implicações dessas descobertas para a prática clínica, visando fundamentar estratégias de prevenção mais assertivas e adaptadas à realidade local.

REVISÃO DE LITERATURA

Aspectos microbiológicos de *S.agalactiae* e resistência aos antimicrobianos

As bactérias são classificadas inicialmente por sua morfologia e, posteriormente, quanto sua coloração e respostas a provas bioquímicas. Nesse sentido, o microrganismo de *Streptococcus agalactiae* é uma bactéria com morfologia em cocos, positiva à coloração Gram e pertencente ao grupo β -hemolítico da sorologia de Lancefield (Fedozzi e Almeida, 2021).

Quanto a sua morfologia, o microrganismo anaeróbio SGB possui uma espessa camada de peptidoglicano, cuja parede é revestida de uma cápsula polissacarídica. A cápsula é o principal mecanismo da virulência da bactéria, uma vez que os antígenos presentes nela impedem a resposta imunológica do hospedeiro ao inibir a fagocitose, a opsonização e ativação do sistema complemento na ausência de anticorpos específicos contra esses antígenos (Fedozzi e Almeida, 2023; Camargo et al., 2025)

A sorologia dos antígenos presentes na cápsula polissacarídica de *S. agalactiae*, permite diferenciar o micro-organismo em dez sorotipos diferentes: Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX. (Liu e Liu, 2022). Esses sorotipos se distinguem quanto ao grau de patogenicidade, região geográfica e perfil do paciente (Camargo et al., 2025).

Nesse sentido, o sorotipo Ia é comumente encontrado em isolados de gestantes assintomáticas. O sorotipo III, por sua vez, é reconhecido por sua hipervirulência, sendo frequentemente associado a infecções em adultos homens, gestantes e neonatos em escala global, representando 60% das bactérias isoladas em casos de septicemia neonatal e mais de 80% dos isolados provenientes de casos latentes com meningite (Camargo et al., 2025).

A patogenicidade do sorotipo III de *S. agalactiae* está na expressão de ácido siálico, que, em níveis elevados, inibe a deposição de C3b, proteína do sistema complemento (Fedozzi e Almeida, 2023)

Outrossim, outro fator de virulência que se destaca é o sistema de transdução de sinal, pelo qual SGB regula a expressão de fatores bacterianos em resposta a estímulos externos, aumentando sua sobrevivência e capacidade de replicação no hospedeiro. Além disso, ainda existem as adesinas, proteínas de superfícies Rib e alfa C que garantem adesão da bactéria às células epiteliais, importantes para a colonização do trato genital, além de atuar na invasão celular e evasão da defesa endógena do hospedeiro (Armistead, 2019).

Dessa forma, apesar de apresentar um perfil comensal do sistema intestinal e geniturinário da população hígida, os mecanismos de virulência do *S. agalactiae* o torna importante agente para doenças estreptocócicas e outras infecções oportunistas e complicações, principalmente em pacientes imunodeprimidos, idosos, gestantes e neonatos (Armistead, 2019).

Para esses casos, o CDC estabelece como terapia profilática a penicilina e ampicilina e, como alternativa aos betalactâmicos, recomenda-se o uso de antimicrobianos macrolídeos (Jacomini; Murayama, 2023) e lincosamidas, dentre os quais destacam-se a clindamicina e eritromicina (Faria et al., 2023).

Entretanto, a resistência antimicrobiana de algumas cepas do SGB é outro ponto de crescente relevância na área científica e clínica. Segundo o CDC, há uma crescente incidência global de resistência contra a terapia alternativa, evidenciada em especial aos antibióticos eritromicina e clindamicina (Fedozzi e Almeida, 2021).

A resistência à profilaxia de primeira escolha, por sua vez, tem apresentado isolados com concentração inibitória mínima (CIM) no limite de sensibilidade (Faria et al., 2023), já apresentando indicativos de resistência a esses antibióticos de amplo espectro, como observado no estudo etíope em que 10% dos isolados apresentaram-

se resistentes à penicilina, enquanto para ampicilina foi de 9% (Ribeiro *et al.*, 2021; Gizachew *et al.*, 2019).

Por outro lado, a resistência à terapia alternativa é um fato ainda mais expressivo e reconhecido a nível mundial e nacional. Atestando esse fato, no contexto mundial, as taxas de resistência permanecem variadas, no Irã 73,7% dos isolados foram resistentes à eritromicina (Dashtizade *et al.*, 2020); na Itália, 30% dos isolados das gestantes apresentaram-se resistentes à clindamicina e 40% à eritromicina. Já no continente africano, a taxa de resistência dos isolados de SGB é 20% à clindamicina e eritromicina (Gizachew *et al.*, 2019).

A despeito do Brasil, o estudo brasileiro realizado em um hospital paraense de alto risco constatou uma incidência de resistência ainda maior aos antibióticos das classes macrolídeos e lincosaminas. Cerca de 65% das gestantes positivas para SGB, nessa pesquisa, apresentavam resistência à eritromicina e 41% à clindamicina (Ribeiro *et al.*, 2021).

A crescente resistência aos macrolídeos e lincosamidas é resultante da expressão de fenótipos provindos de genes de resistência, que são transmitidos entre *Streptococcus* pelo compartilhamento de DNA plasmidial (Faria *et al.*, 2023).

A resistência a esses fármacos pela bactéria SGB pode se apresentar com três dos seguintes fenótipos genéticos: M- resistentes à macrolídeos; MLSB (i) indutiva resistentes aos lincosamídeos induzida pelo macrolídeo; e MLSB (c) constitutiva-resistente plena aos macrolídeos e lincosamídeos. Esses fenótipos são expressão dos genes de resistência *mefA/E*, *ermA* e *ermB*, respectivamente (Schuab, 2014).

Nesse sentido, a expressão de *mefA/E* por SGB implica no impedimento do acúmulo de antibióticos no interior da célula pela bomba de efluxo. Já a expressão dos genes *ermA* e *ermB* confere resistência cruzada a macrolídeos e lincosamídeos por ação da enzima metilase sobre os sítios de atuação desses antibióticos, o que explica a porcentagem de resistência similar entre as classes desses antimicrobianos (Schuab, 2014).

Colonização materna e transmissão vertical

A microbiota vaginal sofre importantes alterações durante a gestação pela ação hormonal, sobretudo no terceiro trimestre. Essa mudança de colonização, com predomínio de *Lactobacillus iners* e *Gardnerella* spp., aumenta o pH vaginal e favorece o crescimento de microorganismos oportunistas. Além disso, a imunossupressão induzida pela gravidez torna a resposta inflamatória mucosal mais branda e permite a proliferação de bactérias como o SGB, que pode colonizar até 30% das gestantes nesse período (Maidment *et al.*, 2024).

Estudos epidemiológicos internacionais indicam que a colonização materna pelo SGB é comum em gestantes, com uma prevalência global estimada em torno de 18%, variando entre aproximadamente 11% e 35% conforme a região geográfica estudada. Essa variação inclui prevalências menores na Ásia Oriental e Meridional (11–13%) e valores mais elevados em algumas regiões da África e Caribe, demonstrando ampla heterogeneidade em diferentes contextos populacionais e metodológicos (Russel et al., 2017).

No Brasil, estudos epidemiológicos também reportam prevalência significativa de SGB em gestantes, ainda que variáveis entre regiões. Em Ribeirão Preto, SP, foi observada uma taxa de 17,9% de colonização materna. Em outro estudo na região Noroeste do país, a prevalência encontrada foi de 20,4%. Estudos clínicos locais no Sudeste e Sul relataram faixas de colonização que variaram de aproximadamente 17,4% a 27,6%, com picos de até 28,4% em algumas populações estudadas no Sul do Brasil (Costa et al., 2008).

As gestantes geralmente são colonizadas de maneira assintomática; o que torna a infecção preocupante é seu potencial de transmissão para o feto, de forma ascendente antes da rotura de membranas, que pode causar a corioamnionite, parto prematuro ou natimorto, ou de forma vertical durante o parto, pelo contato do neonato com secreções vaginais colonizadas, o que pode levar a infecções graves neonatais

Importância do *Streptococcus agalactiae* na saúde materno-neonatal

A bactéria SGB é responsável por aproximadamente 200.000 casos invasivos e 147.000 natimortos e mortes infantis a cada ano, em todo o mundo. Além disso, as taxas de mortalidade neonatal variam entre 10% - 15% e 40% - 58% em países desenvolvidos e em desenvolvimento, respectivamente (Oordt-Spitz et al., 2018).

Após o contato com a bactéria, o recém-nascido pode adquirir a doença de início precoce até os 6 dias de vida, com manifestação principalmente de sepse e pneumonia. A incidência chega a 3,6 casos por 1000 nascidos vivos e a mortalidade varia entre 2 e 10% (Gonçalves et al., 2021). Existe ainda a doença de início tardio, que se manifesta entre 7-90 dias do nascimento e tem como principal manifestação a meningite. Além da elevada mortalidade, essa manifestação pode gerar consequências a longo prazo como surdez e sequelas neurológicas permanentes (Gonçalves et al., 2021).

As gestantes geralmente permanecem assintomáticas ou com manifestações leves de infecção do trato urinário. Quando existem complicações, as principais evidenciadas foram a corioamnionite e rotura prematura de membranas (Dai et al., 2019). Ademais, entre as consequências estão o óbito fetal, com chance 9 vezes

maior em mulheres colonizadas (Yadeta et al., 2018) e outras de menor gravidade como hemorragia pós-parto, febre intraparto e infecção puerperal (Dai et al., 2019).

A primeira recomendação formal surgiu em 1996 pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) americano, com a indicação de quimioprofilaxia intraparto, atualizada em 2010 com adição da triagem universal por cultura vaginal entre 35-37 semanas de gestação. Essa indicação foi um marco para a redução de sepse, pneumonia e meningite neonatal (Verani et al., 2010).

O avanço em tratamentos direcionados ao SGB foi a medida de controle mais eficaz para a prevenção de complicações infantis associadas à bactéria, de modo que, na ausência da profilaxia, 50% dos neonatos de mães colonizadas podem adquirir a infecção (ACOG, 2020). No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o rastreamento universal da colonização por SGB através da coleta de swab vaginorretal na janela de 35-37 semanas gestacionais, no contexto do pré-natal de risco habitual.

Em casos de cultura positiva, a profilaxia intraparto está indicada e deve ser realizada com penicilina G endovenosa (5.000.000 UI, seguido de 2.500.000-3.000.000 UI a cada 4 horas), como segunda escolha a ampicilina e em casos de alergia cefazolina, clindamicina ou eritromicina (Brasil, 2012). Ademais, o manual acrescenta situações de alto risco nas quais também está indicada a profilaxia intraparto quando o resultado da cultura não está disponível: casos de bacteriúria por EGB em qualquer trimestre da gestação, partos prematuros, ruptura de membranas por mais de 18 horas e febre intraparto acima de 38°C (Brasil, 2022).

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA E VIGILÂNCIA EM SAÚDE

O combate ao SGB participa como meta nas “Diretrizes para o enfrentamento das meningites até 2030” publicadas pelo Ministério da Saúde. O projeto estrutura um plano nacional de prevenção, diagnóstico e vigilância dos principais agentes etiológicos das meningites: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus agalactiae* com o objetivo de prevenir os casos e óbitos causados por meningites imunopreveníveis (BRASIL, 2022).

Para o SGB, no campo da prevenção, sugere-se a implementação de novas tecnologias vacinais, atualizações do Manual de Gestação de Alto Risco e do Caderno de Atenção Básica de pré-natal de risco habitual, previstas para 2026, além de fortalecer a utilização de antibiótico profilático intraparto para as parturientes, como já recomendado pelo Ministério da Saúde. Quanto ao diagnóstico e tratamento, o objetivo é aprimorar a qualidade do manejo clínico e do treinamento profissional, em conjunto com a elaboração de uma linha de cuidado exclusiva para a meningite (BRASIL, 2022).

Por fim, no âmbito da vigilância, planeja-se a realização de estudos epidemiológicos sobre fatores de risco e a capacitação progressiva de redes de assistência específicas para a bactéria (BRASIL, 2022). Esses esforços fazem-se imprescindíveis para inserir o perfil clínico das gestantes infectadas pelo EGB em um contexto de políticas públicas que visam otimizar o cuidado materno-infantil, assegurando dados robustos para reduzir a morbimortalidade neonatal por SGB.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora SGB seja um microrganismo comensal do trato geniturinário de populações hígidas, estabelece-se como um dos principais agentes infecciosos na interface materno-fetal, não apenas em razão de sua prevalente colonização em gestantes, mas sobretudo por seus desfechos obstétricos desfavoráveis. Sua presença na microbiota vaginal de gestantes está associada a complicações maternas, como rupturas de membranas, e morbimortalidade neonatal, manifestada por quadros estreptocócicos precoces, como sepse e pneumonia, e tardios, como meningite (Camargo et al., 2025).

A patogenicidade de SGB, por sua vez, está associada com a expressão dos fatores de virulência, que são fundamentais para a colonização e infecção (Liu; Liu, 2022). Dentre eles destacam-se o polissacarídeo capsular (PC), os genes de resistência aos antimicrobianos, e as proteínas de superfície Rib e alfa C, relacionados com a adesão ao tecido do hospedeiro e evasão ao sistema imune (Schindler et al., 2023).

Nesse ínterim, as diretrizes para a prevenção da doença estreptocócica perinatal recomendam a triagem de mulheres com 35 a 37 semanas de gestação através da coleta de *swabs* vaginal e retal. Diante de um resultado positivo, a penicilina G é a droga de primeira escolha na profilaxia intraparto, enquanto que os macrolídeos representam o principal grupo de antimicrobianos para o tratamento de mulheres alérgicas aos β -lactâmicos (Filkins et al., 2021).

Entretanto, convém ressaltar que vários autores já reportaram resistência de *S. agalactiae* aos macrolídeos, lincosamidas, tetraciclina, clindamicina, eritromicina e aminoglicosídeos (Chen et al., 2023; Kamińska et al., 2024; Zakerifar et al., 2023; Uzma Basit Khan et al., 2023).

REFERÊNCIAS

ARMISTEAD, B. et al. The Double Life of Group B Streptococcus: Asymptomatic Colonizer and Potent Pathogen. **Journal of Molecular Biology**, v. 431, n. 16, p. 2914–2931, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711542>.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de

Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco** – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestao_alto_risco.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para o enfrentamento das meningites no Brasil: da vigilância à eliminação como problema de saúde pública, 2021–2030**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes-enfrentamento-meningites-2030.pdf>.

CAMARGO, Beatriz. et al. INFECÇÕES NEONATAIS EM DECORRÊNCIA DA COLONIZAÇÃO EM GESTANTES POR STREPTOCOCCUS AGALACTIAE. **Revista Brasileira de Ciências Médicas-BACIMED**, v 1, n. 1, p. 12-22. 2025. Disponível em <https://revistas.icesp.br/index.php/BACIMED/article/view/6476/4045>

COSTA, A. L. DOS R. et al. Prevalência de colonização por estreptococos do grupo B em gestantes atendidas em maternidade pública da região Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 6, p. 274–280, jun. 2008.

DAI, W. et al., The effect of group B streptococcus on maternal and infants' prognosis in Guizhou, China. **Bioscience Reports**, v. 39, n. 12, dez. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6904771>.

DASHTIZADE, Mina et al., Antibiotic Susceptibility Patterns and Prevalence of Streptococcus Agalactiae Rectovaginal Colonization Among Pregnant Women in Iran. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 42, n. 08, p. 454-459, 19 jun. 2020

FARIA, C. A. P et al., Incidência de Streptococcus Agalactiae em gestantes e neonatal uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 26560–26576, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-002. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/64411>.

FEDOZZI, Melissa Miguel; ALMEIDA, Jacqueline Fátima Martins de. Incidência de Streptococcus B-Hemolítico em gestantes do município de Campinas, São Paulo. **Revista Brasileira de Análises Clínicas** v.53 n.3, p. 264-270, 2021. DOI: 10.21877/2448-3877.202102083. Disponível em:

<https://www.rbac.org.br/artigos/incidencia-de-streptococcus-%CE%B2-hemolitico-em-gestantes-do-municipio-de-campinas-sao-paulo/>.

GENOVESE, Carlo et al. Streptococcus agalactiae in pregnant women: serotype and

antimicrobial susceptibility patterns over five years in Eastern Sicily (Italy). **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 12, p. 2387-2396, 22 jul. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7669783>.

GIZACHEW, Mucheye, *et al.*, Streptococcus agalactiae from Ethiopian pregnant women; prevalence, associated factors and antimicrobial resistance: alarming for prophylaxis. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, 18(1), 3, 2019. DOI: 10.1186/s12941-019-0303-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30660188/>.

GONÇALVES, B. P. et al. Estimation of country-level incidence of early-onset invasive Group B Streptococcus disease in infants using Bayesian methods. **PLOS Computational Biology**, v. 17, n. 6, p. e1009001–e1009001, 14 jun. 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1009001>.

JACOMINI, Débora Lais Justo; MURAYAMA, Heloisa Beraldi. A importância do diagnóstico precoce no período neonatal para Estreptococo do grupo B. **Revista de Medicina**, São Paulo, Brasil, v. 102, n. esp, p. e-204159, 2023. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v102iespe-204159. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/204159>.

LIU, Yuxin; LIU, Jinhui. Group B Streptococcus: Virulence Factors and Pathogenic Mechanism. **Microorganisms**, v. 10, n. 12, p. 2483, 15 dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10122483>.

MAIDMENT, T. I. et al. Group B Streptococcus vaginal colonisation throughout pregnancy is associated with decreased Lactobacillus crispatus and increased Lactobacillus iners abundance in the vaginal microbial community. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 14, 30 set. 2024.

RIBEIRO, A. *et al.*, Streptococcus agalactiae: colonização de gestantes de alto risco em um hospital regional da Amazônia brasileira e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S. l.], v. 12, p. 9, 2021. DOI: 10.5123/S2176-6223202100542. Disponível em: <https://ojs.iec.gov.br/rpas/article/view/999>.

RUSSELL, N. J. et al. Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. suppl_2, p. S100–S111, 6 nov. 2017.

VERANI, J. R. et al. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. **MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports**, v. 59, n. RR-10, p. 1–36, 19 nov. 2010. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm>.

OORDT-SPEETS, A. M. et al., Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 6, p. e0198772, 11 jun. 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0198772>.

YADETA, T. A. et al. Maternal group B Streptococcus recto vaginal colonization increases the odds of stillbirth: evidence from Eastern Ethiopia. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 18, n. 1, 19 out. 2018. Disponível em: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-2044-2>.