



CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

STEPHANIE NUNES ANDRADE

**RASTREIO E TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO ESTREPTOCOCO DO
GRUPO B DURANTE A GESTAÇÃO: O QUE EXISTE DE NOVO? – UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Salvador - BA

2021

STEPHANIE NUNES ANDRADE

**RASTREIO E TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO ESTREPTOCOCCO DO
GRUPO B DURANTE A GESTAÇÃO: O QUE EXISTE DE NOVO? – UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano.

Orientador: Dr. David da Costa Nunes Júnior

Salvador - BA

2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a minha família. Aos meus pais, Sérgio e Lucineide Andrade, por todo o suporte oferecido nessa jornada, e pelo esforço empregado para realizar esse sonho, que não é somente meu, mas deles também. Prolongo o agradecimento a minha irmã, Gisele, e minha sobrinha, Maia, por todo o apoio.

Agradeço ao meu orientador, Dr. David da Costa Nunes Júnior, pelo apoio, disponibilidade e paciência durante a elaboração do trabalho, se mostrando sempre muito solícito. Sou muito grata por ter escolhido esse tema e ter aprendido um pouco mais com o senhor sobre essa brilhante área que é a obstetrícia.

Meu mais sincero agradecimento também à professora Caroline Feitosa, pelo trabalho minucioso realizado durante esses 3 semestres, pelos ensinamentos, conselhos, desabafos e risadas proporcionadas, mesmo nos momentos mais difíceis da confecção desse trabalho, sempre demonstrando uma leveza incrível e um carinho por todos os alunos.

Agradeço a todos os meus amigos pelo apoio nessa jornada, em especial Ana Carolina Pachêco, Gabriela Abrantes, Maria Vitória Freire, Natália Abreu, Nathalia Andrade e Milena Sampaio, por terem vivido essa jornada que é o TCC junto comigo, sempre com bom humor e escuta.

Também não posso deixar de agradecer a Luiza Azi, Tiffany Duarte, Caroline Fidelman, Ian Lemos, Gustavo Franco e Igor Lucas por todos os momentos de escuta e apoio, pelos momentos de diversão e distração e por terem me ajudado como puderam durante a elaboração desse trabalho, seja com apoio emocional ou tirando dúvidas.

“What is a person, if not the marks they leave behind?”

— The Invisible Life of Addie LaRue

RESUMO

INTRODUÇÃO: O estreptococo do grupo B é uma bactéria responsável pela colonização de gestantes e conseqüentemente dos neonatos de mães colonizadas, sendo a causa mais comum de sepse neonatal e gerando aumento de morbidade e mortalidade perinatal. Sua prevalência gira em torno de 10 a 30% de mães colonizadas. Estudos apontam que, com a identificação da infecção, a administração de antibioticoprofilaxia intraparto é essencial para evitar maiores danos ao recém-nascido. Entretanto, mesmo com diversos protocolos estabelecidos ao redor do mundo quanto a triagem e rastreamento da infecção gestacional, há muita divergência no modo como cada país conduz essas indicações, variando desde testagens por PCR e cultura em semanas pré-estabelecidas até apenas avaliação por fatores de risco.

OBJETIVO: Sumarizar a literatura recente acerca da aplicação e da efetividade dos protocolos para rastreamento e condução do tratamento de infecção por Estreptococo do grupo B em gestantes e comparar as divergências e estratégias dos estudos entre si

METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão sistemática com busca feita nas bases de dados *SCIELO*, *LILACS* e *MEDLINE/PubMed*, associada a busca manual. Foram incluídos estudos transversais e de coorte prospectivo publicados entre os anos de 2015 e 2020 em que são avaliados, comparados e descritos os critérios e métodos utilizados para o rastreamento do EGB em gestantes, bem como a aplicabilidade do tratamento.

RESULTADOS: Após a análise dos 11 artigos selecionados, foi evidenciado que a testagem universal a partir de 35 semanas é altamente recomendada e que o método de rastreamento mais indicado é o PCR, com uso de dois *swabs*, um anal e um vaginal.

CONCLUSÃO: O rastreamento universal de 35 a 37 semanas é essencial para que não haja tratamento desnecessário a gestantes não colonizadas ou falta de tratamento as colonizadas, pois a estratégia de fatores de risco se mostrou ineficaz para ser usada como padrão. Entretanto, mais estudos são necessários sobre o tema, com populações maiores e em países mais diversificados, saindo somente do eixo europeu e do Brasil, para que as estratégias possam ser mais bem avaliadas.

Palavras-chave: Estreptococo do grupo B. Método de rastreamento. Antibioticoprofilaxia. Custo-benefício. PCR.

ABSTRACT

BACKGROUND: Group B streptococcus is a bacterium responsible for the colonization of pregnant women and, consequently, of newborns of colonized mothers, being the most common cause of neonatal sepsis and generating an increase in perinatal morbidity and mortality. Its prevalence is around 10% to 30% of colonized mothers. Studies show that, with the identification of the infection, the administration of intrapartum antibiotic prophylaxis is essential to prevent further damage to the newborn. However, even with several protocols established around the world regarding the triage and screening of gestational infection, there is a great deal of divergence in the way each country conducts these indications, ranging from PCR and culture tests in pre-established weeks to only evaluation by risk factors. **OBJECTIVES:** To summarize the recent literature on the application and effectiveness of protocols for screening and conducting the treatment of group B Streptococcus infection in pregnant women and to compare the differences and strategies of the studies with each other. **METHODOLOGY:** This is a systematic review with research made in SCIELO, LILACS and MEDLINE/PubMed databases, associated with manual search. Cross-sectional and prospective cohort studies published between 2015 and 2020 were included, evaluating, comparing, and describing the criteria and methods used for screening for GBS in pregnant women, as well as the applicability of the treatment. **RESULTS:** After analyzing the 11 selected articles, it was evidenced that universal testing after 35 weeks is highly recommended and the most indicated screening method is PCR, with the use of two swabs, one anal and one vaginal. **CONCLUSION:** Universal screening for 35 to 37 weeks is essential so that there is no unnecessary treatment for non-colonized pregnant women or lack of treatment for colonized women, as the risk factor strategy proved to be ineffective to be used as a standard. However, more studies are needed on the subject, with larger populations and in more diversified countries, leaving only the European countries and Brazil, so that the strategies can be better evaluated.

Keywords: Group B Streptococcus. Screening method. Antibiotic prophylaxis. Cost benefit. PCR

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Características gerais dos estudos selecionados e das participantes.....	24
Quadro 2. Características específicas dos estudos selecionados.....	26
Quadro 3. Características específicas dos estudos selecionados.....	28
Quadro 4. Principais resultados apresentados nos estudos.....	32
Quadro 5. Principais resultados apresentados nos estudos.....	35
Quadro 6. Principais limitações dos estudos selecionados.....	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos.....	20
Figura 2. Avaliação de qualidade dos artigos escolhidos (Parte 1)	21
Figura 3. Avaliação de qualidade dos artigos escolhidos (Parte 2)	22

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

EGB	Estreptococo do grupo B
ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
FEBRASGO	Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
qPCR	<i>Real Time Quantitative PCR</i>
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
ASM	<i>American Society for Microbiology</i>
RCOG	<i>Royal College of Obstetricians and Gynaecologists</i>
SMS-SP	Secretaria Municipal de saúde de São Paulo
VPP	Valor preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	11
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	13
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	13
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1 História e características do Estreptococo do grupo B	14
3.1 Quadro clínico e epidemiologia	14
3.1 Prevalência da infecção	16
3.1 Fatores de risco.....	16
3.1 Desafios do rastreio e tratamento.....	16
4. METODOLOGIA	18
4.1. Desenho de estudo	18
4.2. Estratégia de busca e pesquisa	18
4.3. Critérios de elegibilidade	18
4.4. Identificação e seleção dos estudos.....	18
4.5. Extração e análise de dados	19
4.6. Considerações éticas	19
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO.....	38
7. CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS.....	46
ANEXO	52

1. INTRODUÇÃO

O Estreptococo do Grupo B é um diplococo gram-positivo responsável por colonizar, principalmente, os tratos geniturinário e gastrointestinal de seres humanos, de maneira transitória ou crônica. Quando presente em gestantes, essa bactéria se associa com o aumento da morbidade e mortalidade perinatal, podendo ser transmitida durante o parto e gerando septicemia¹.

A epidemiologia da doença invasiva causada pelo EGB, principalmente em grávidas e neonatos, tem sido bastante pesquisada e estudada nos Estados Unidos e na Europa. Entretanto, quando se avalia o cenário da América Latina, estudos que envolvem essa questão e que analisam a eficácia dos protocolos utilizados ainda são escassos². Isso configura um problema, pois algumas literaturas nacionais citam o EGB como um dos principais agentes da sepse neonatal precoce^{2,3}.

A realização de testes de rastreio em gestantes para a procura de comorbidades que podem interferir no parto, na saúde da mãe e do neonato é muito comum, presentes no acompanhamento pré-natal dessas mulheres. A maioria deles é bem definido, com estudos de custo-benefício que mostram sua acurácia^{4,20}. Entretanto, estudos e diretrizes divergem quanto a eficácia do rastreio de Estreptococo do Grupo B em gestantes. De acordo com uma publicação do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) em 2019, a realização desse teste é indicada para todas as gestantes entre a 36^a e 37^a semana, para que haja profilaxia intraparto, como uma forma de reduzir a infecção neonatal e riscos de complicações. Algumas notas técnicas brasileiras^{13,48} e guias da SBP¹ (Sociedade Brasileira de Pediatria) e da FEBRASGO⁴⁹ (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) indicam que a testagem pode ocorrer de 35 a 37 semanas. Já alguns autores discordam, afirmando que a identificação de fatores de risco já é suficiente³⁷.

Por conseguinte, devido a essa incerteza quanto aos protocolos, muitos hospitais e unidades de saúde não realizam esse teste de rastreio, o que faz com que uma grande parcela dos profissionais não tenha conhecimento para a sua realização, ou, se possuem o conhecimento dos protocolos, não o colocam em prática.

Segundo o Institute of Medicine (IOM)¹⁰, as diretrizes, como uma tecnologia da gestão da clínica, são recomendações preparadas com base em evidências científicas, com

o propósito de influenciar as decisões dos profissionais de saúde e dos pacientes a respeito da conduta apropriada. A existência de um protocolo bem definido e uniforme para a realização de exames é de extrema importância, pois torna o procedimento padronizado independentemente do local em que está sendo realizado. Isso torna todo o processo mais organizado, caso o protocolo seja inserido na rotina da assistência, o que facilita a tomada de decisões e a eficácia da conduta. Além disso, reduz significativamente o risco de erros e eventos adversos, aumentando a segurança do paciente, já que são baseadas em pesquisas e evidências. É comum que, tratando-se de países diferentes, o protocolo a ser seguido tenha algumas divergências, entretanto, essas não devem ser grandes ao ponto de gerar uma diferença no tratamento e no desfecho do paciente. Quando se fala de um mesmo país, é necessário ter uma diretriz padrão a ser respeitada, como ocorre em doenças mais prevalentes no Brasil¹⁰.

Diante do exposto, observa-se que as complicações geradas pelo EGB poderiam ser um problema menos recorrente se houvesse uma uniformidade no protocolo e em sua adesão, sendo conhecido por todos os profissionais de saúde envolvidos com assistência pré-natal, já que a antibioticoprofilaxia se mostra bastante eficaz, salvo algumas exceções, quando realizada de forma correta nas grávidas colonizadas.

Tendo em vista o frequente aumento dos casos de infecção por Estreptococo do grupo B em gestantes e colonização neonatal, com conseqüente desenvolvimento de intercorrências no parto e manifestações clínicas classificadas de leves a graves, associado a divergência de diretrizes para rastreio e condução de tratamento nessas pacientes tanto no âmbito nacional quanto internacional, torna-se de extrema importância estudar mais sobre o tema, reunindo evidências e dados de estudos confiáveis que descrevam de maneira clara quais são as principais atualizações e caminhos que estão sendo seguidos na literatura atual para prevenir e tratar essas gestantes. Diante disso, os resultados obtidos nesse estudo poderão respaldar e ampliar o conhecimento das condutas mais aplicadas, bem como dar substância para a tomada de decisão.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Sumarizar a literatura recente acerca da aplicação e da efetividade dos protocolos para rastreio e condução do tratamento de infecção por Estreptococo do grupo B em gestantes e comparar as divergências e estratégias entre os estudos.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- I. Identificar qual o tipo de testagem mais recomendada em cada local.
- II. Identificar a prevalência da infecção pelo Estreptococo do grupo B nos diferentes contextos avaliados.
- III. Identificar qual o tratamento mais recomendado e utilizado.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 História e características do Estreptococo do grupo B

O Estreptococo do grupo B, também chamado de Estreptococo Agalactie, foi primeiramente diferenciado de outras classes de Estreptococo pela microbiologista Rebecca Lancefield durante a década de 1930, após isolar a bactéria do leite de vacas que apresentavam mastite bovina. Nesse momento, ela apenas descreveu a colonização em mulheres assintomáticas, sendo a patogenicidade descrita apenas em 1938 após relatos de infecção pós-parto fetal. Com o passar das décadas, a incidência dessa infecção aumentou em mulheres grávidas e conseqüentemente em recém-nascidos, o que a tornou uma questão extremamente relevante a ser tratada e rastreada nos pré-natais⁵.

Essa bactéria é do tipo coco anaeróbico gram-positivo, beta-hemolítico, com a parede celular constituída por peptidoglicanos e fatores de virulência como ácido teicóico, proteínas, além de uma cápsula polissacarídica. Esses fatores de virulência servem para liberar citocinas e promover aderência dessas bactérias aos tecidos humanos, o que contribui com a infecção, além de diminuir a resposta imunológica do organismo por meio da inibição da fagocitose. O EGB secreta também uma proteína (hialuronidase) com atividade hidrolítica sobre o ácido hialurônico, presente na matriz extracelular, em fluidos corporais e diversos tecidos como cordão umbilical, fluido sinovial, cartilagem e cérebro, sendo os danos provocados nos tecidos epiteliais pelo patógeno, sua aderência à membrana basal e degradação do ácido hialurônico, uma forma de migração para o sistema circulatório⁶. Além disso, possui 10 sorotipos identificados: Ia, Ib, Ia/c, II, III, IV, V, VI, VII e VIII, sendo considerados fatores de virulência essenciais, pois promovem inibição da fagocitose e ativação do complemento na ausência de anticorpos específicos⁵. Dentre esses, os mais comuns no desenvolvimento precoce da infecção são III, Ia e V, ao passo que o tipo III é predominante no desenvolvimento tardio da doença⁷.

3.1 Quadro clínico e epidemiologia

A infecção por Estreptococo do grupo B é uma grande causa de sepse neonatal após contaminação materna e transmissão no momento do parto para o neonato⁵. Os sinais de sepse são inespecíficos e incluem irritabilidade, letargia, taquipnéia, grunhidos,

instabilidade de temperatura, má perfusão e hipotensão¹⁶. Estudos demonstram que essa bactéria consegue penetrar na cavidade amniótica por meio da placenta e com isso transmitir a infecção até o feto. Já o recém-nascido, no momento do parto, pode ser contaminado pela secreção vaginal da mãe. Nesses neonatos, são evidenciados dois tipos de manifestações clínicas: precoces e tardias⁵. As precoces são aquelas que ocorrem na primeira semana de vida, sendo que aproximadamente 80 a 90% ocorre nas primeiras 24h^{2,5,16}, podendo ser adquirida pela aspiração do líquido amniótico ou pela passagem no canal de parto, podendo gerar septicemia, pneumonia, artrite séptica e meningite. Já as tardias ocorrem após a primeira semana de vida, principalmente na 4^a a 5^a semanas de idade¹⁶, por meio da entrada da bactéria pela corrente sanguínea, tendo como principal quadro a meningite. Bebês que sobrevivem a fase aguda da meningite por EGB podem cursar com graves sequelas neurológicas e cognitivas⁵. No Reino Unido, a incidência da infecção precoce é estimada em 0,41/1000 nascidos vivos, já a tardia em 0,3/1000 nascidos vivos¹⁶.

Os bebês também podem adquirir EGB de contatos domiciliares. A infecção por EGB em bebês mais velhos pode ser o primeiro sinal de imunodeficiência, incluindo a infecção pelo HIV¹⁶. A recorrência de infecções é incomum, mas pode ocorrer.

Finalmente, o EGB também é uma causa importante de infecção invasiva em adultos mais velhos, particularmente aqueles com doenças crônicas subjacentes, como diabetes mellitus, malignidade e outras causas de imunodeficiência. O risco é acentuadamente aumentado em idosos, especialmente residentes de lares de idosos¹⁶.

Dentre as manifestações clínicas mais comuns, temos a bacteremia e as infecções de pele. A bacteremia pode cursar com alteração do estado mental, calafrios e febre. Além disso, a progressão dessa condição pode gerar alterações cardíacas, como endocardite e alterações nas válvulas. Já as infecções de pele associadas ao EGB podem se manifestar como: celulite, abscesso ou úlceras, por exemplo⁵.

Exemplos comuns também são as infecções urinárias, que podem estar associadas a uma variedade de sorotipos. Essa bacteriúria no trato urinário das mulheres grávidas pode ser um fator de risco para a colonização tardia pelo EGB e conseqüente infecção do feto precocemente. Outras manifestações notáveis são a osteomielite e a artrite séptica⁵.

3.1 Prevalência da infecção

Segundo estudos realizados, a prevalência da colonização no trato genital das mulheres grávidas varia de 10 a 30%, enquanto a transmissão vertical por parte de mães colonizadas que não foram submetidas a antibioticoterapia profilática se encontra de 50 a 70%, mesmo que apenas 2% desenvolvam quadros infecciosos neonatais^{3,11}. Alguns estudos indicam que a prevalência de colonização materna por EGB depende da origem do *swab* (vagina ou reto), tempo de gravidez, raça, origem, idade, paridade e nível socioeconômico. Essas variáveis podem explicar a grande variação de *swabs* positivos em estudos realizados em diferentes países².

3.1 Fatores de risco

Alguns fatores de risco estão associados a uma maior prevalência e maior necessidade de atenção para o rastreio e profilaxia das grávidas, sendo inclusive usado em muitas unidades de referência e diretrizes como parâmetro para a aplicação ou não dos protocolos de rastreio, devido a discussões de custo-benefício, como: história prévia de irmão com doença invasiva por EGB, bacteriúria por EGB durante a gestação, trabalho de parto com idade gestacional inferior a 37 semanas, ruptura de membranas igual ou superior a 18 horas ou temperatura intraparto igual ou maior que 38°C. Porém, em um estudo realizado no Brasil, foi descrito que houve falha em 33% dos casos quando se optou por utilizar somente os fatores de risco como parâmetro, já que muitas gestantes que estavam colonizadas não apresentaram esses fatores. Além disso, foi constatado também que os profissionais de saúde aderiam melhor a profilaxia quando havia um resultado de cultura positivo^{2,3,8, 11}.

3.1 Desafios do rastreio e tratamento

Entretanto, segundo informações do Ministério da Saúde, a implementação de cultura pré-natal rotineira no terceiro trimestre de gestação não é totalmente viável na rede pública de assistência, pois a procura por EGB não é incluída nos testes corriqueiros devido ao problema de custo, além da falta de preparação dos laboratórios nacionais em atender essa demanda perinatal. Desse modo, busca-se uma maneira de manter a capacidade diagnóstica reduzindo custos assistenciais¹¹.

Os estudos da doença estreptocócica invasiva são desafiadores, isso porque uma parcela dos hospitais trata relativamente poucos casos confirmados. Por essa razão, é importante que os médicos e cientistas permaneçam trabalhando juntos e realizando estudos para construir redes nacionais e internacionais que desenvolvam uma base de evidências mais completa para o tratamento e prevenção dessas infecções¹⁶.

A coleta da amostra para rastreio pode ser realizada por um médico ou um enfermeiro, realizando um “*swab*” vaginal e/ou retal. Em seguida, para a realização da cultura, o material deve ser inoculado em meio seletivo e específico. Normalmente, o mais utilizado é o “Todd-Hewitt (HT)” acrescido de ágar sangue. A sensibilidade desse meio varia de acordo com as literaturas, porém é considerada alta. Após 24 horas de incubação, há a inspeção das placas e identificação das colônias sugestivas de EGB. Caso após essas 24 horas colônias não sejam identificadas, o material é incubado por mais 18 a 24 horas e a leitura final é efetuada em 48 horas^{1,3}. Já a técnica PCR (Polymerase Chain Reaction ou Reação em Cadeia da Polimerase) é usada para amplificar “*in vitro*” uma região específica de DNA. Existe também o qPCR (Real Time Quantitative PCR), uma variação da técnica convencional que permite amplificação e detecção simultaneamente. Esse processo é rápido e gera resultados quantitativos precisos.

Estudos mostram que a antibioticoprofilaxia realizada durante o pré-natal não preveniu a infecção e que muitas gestantes já estavam recolonizadas no momento do parto. Desse modo, a maioria das diretrizes recomenda a profilaxia intraparto (caracterizada por ser logo após o início do trabalho de parto ou ruptura de membranas) em todas as gestantes com cultura positiva. Segundo as diretrizes do CDC (Center for Disease Control) em 2010, a profilaxia não é indicada para parto cesáreo eletivo, sem trabalho de parto ou ruptura de membranas¹.

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, na qual o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) foi utilizado como guia¹⁷.

4.2. Estratégia de busca e pesquisa

As buscas dos artigos foram realizadas dentro das plataformas eletrônicas: *SCIELO*, *LILACS* e *MEDLINE/PubMed*, por meio da combinação de descritores e operadores booleanos “and” e “or”, em vários algoritmos de busca nas plataformas, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs). Esses descritores serão: (“Group B Streptococcus” OR “Streptococcus *Agalactie*”) AND “Pregnancy” AND (Prophylaxis OR Screening OR Neonatal infection). Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca também foram procuradas, manualmente, a fim de se somarem ao trabalho.

4.3. Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram: estudos publicados entre os anos de 2015 e 2020 em que são avaliados, comparados e descritos os critérios e métodos utilizados para o rastreamento do EGB em gestantes, bem como a aplicabilidade do tratamento, publicados em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: estudos que tragam apenas informações epidemiológicas, de prevalência e manifestações clínicas da infecção ou que não realizem comparação entre métodos de rastreamento. Também foram excluídos relatos de casos, séries de casos e revisões sistemáticas.

4.4. Identificação e seleção dos estudos

A leitura do título e dos resumos de cada publicação pré-selecionada foi realizada por um pesquisador para a identificação daqueles que preenchem os critérios de inclusão sem apresentar nenhum dos critérios de exclusão estabelecidos. Posteriormente, o pesquisador fez a leitura integral dos artigos e selecionou os estudos com base nos critérios estabelecidos na presente revisão sistemática. Um segundo autor realizou a revisão desse processo.

4.5. Extração e análise de dados

Os dados foram extraídos mediante leitura integral dos estudos, incluindo registro de autores, país, ano de estudo e tamanho da amostra. As variáveis analisadas foram: país; tipo de maternidade (pública ou privada); paridade das gestantes; tamanho da amostra; técnica utilizada no estudo; método de rastreamento mais indicado; profilaxia indicada; prevalência da infecção nas gestantes; limitações do estudo. Os dados foram distribuídos e apresentados em tabelas, segundo as variáveis definidas anteriormente. Para isso, o software *Microsoft Office Excel*® 2016 foi utilizado. A qualidade dos artigos incluídos foi avaliada com base na iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)¹⁹, que serve como guia para autores de estudos observacionais. Durante a avaliação, foi realizado um *checklist* de 22 itens considerados essenciais segundo a declaração da iniciativa, dos quais 18 critérios são comuns a todos os estudos observacionais e 4 específicos para cada modelo. Em conjunto, foi concedido 1; 0,5 e 0 pontos aos itens cumpridos integralmente, inconclusivos e não realizados, respectivamente. Após isso, as notas de cada um dos itens foram somadas e a porcentagem de desempenho foi calculada. Para a inclusão dos estudos, o ponto de corte considerado adequado foi de no mínimo 70% dos critérios atendidos.

4.6. Considerações éticas

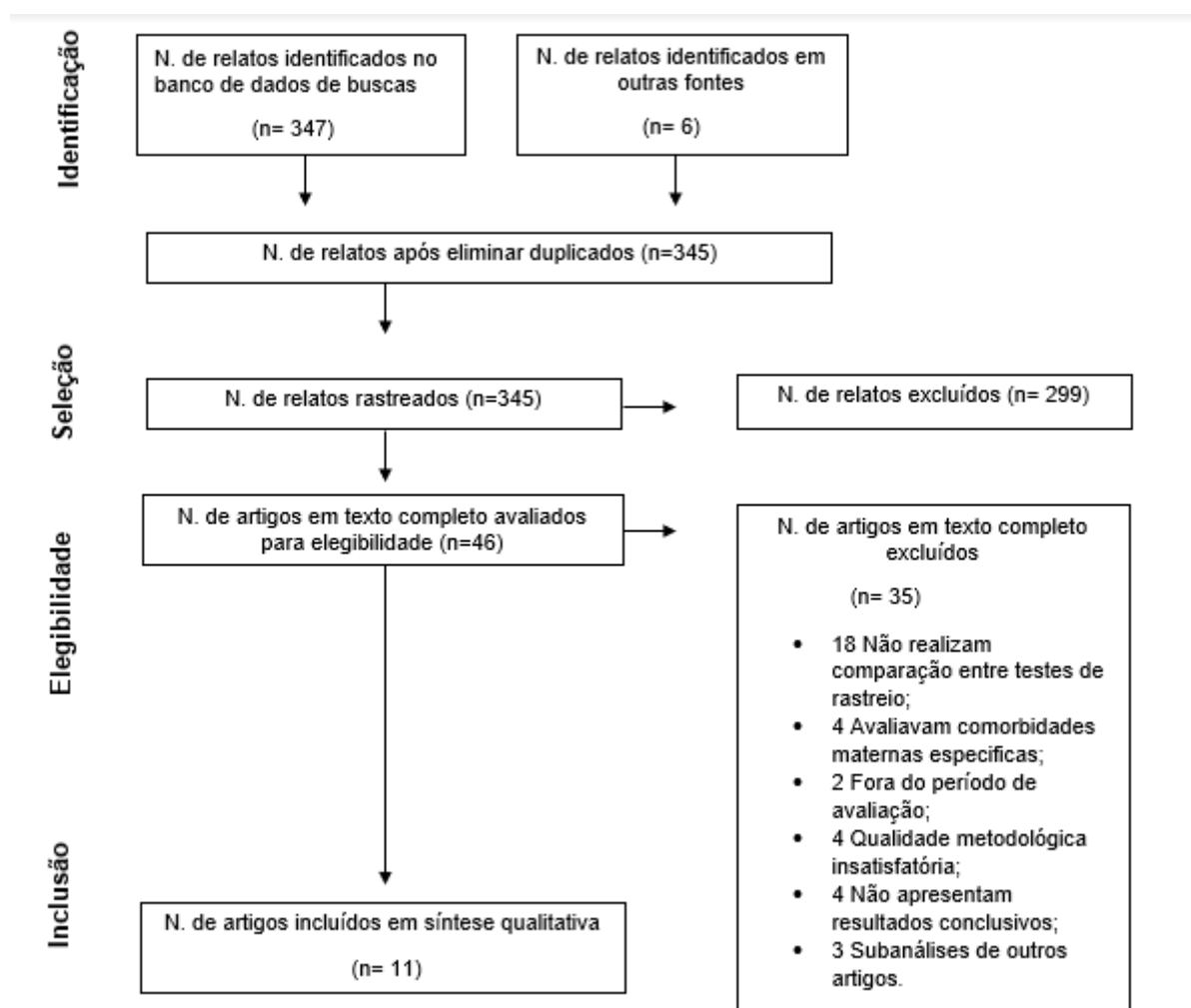
Por tratar-se de uma Revisão Sistemática, não foi necessária a submissão ao CEP/CONEP.

5. RESULTADOS

5.1. EXTRAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Após encontrar 353 estudos nas plataformas de busca com o uso das palavras chaves já descritas na metodologia, 8 foram excluídos por serem duplicados, restando 345 para a leitura do título e resumo. Desse modo, 46 textos foram escolhidos para leitura integral. Desses, 31 não obedeceram aos critérios de inclusão e foram excluídos, e 4 não apresentaram qualidade suficiente pela ferramenta STROBE. Enfim, 11 artigos atingiram os critérios de inclusão propostos para a revisão sistemática (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos.



5.2. AVALIAÇÃO METODOLÓGICA DOS ARTIGOS SELECIONADOS

Dos 15 artigos que obedeceram aos critérios de inclusão, 11 artigos foram incluídos na revisão pois obtiveram nota final superior a 70% após aplicação do questionário de

qualidade STROBE, que equivale ao ponto de corte assumido na metodologia. Portanto, foram classificados como adequados para análise e aceitos para o desenvolvimento da presente revisão (Figura 2).

Figura 2 – Avaliação de qualidade dos artigos escolhidos

CRITÉRIO STROBE	JOHANSEN ET AL. (24)	GEROLYMATOS ET AL. (23)	KHALIL ET AL. (25)	YEUNG ET AL. (30)	ROSENBERG ET AL. (26)	KOLKMAN ET AL. (34)	ULDJBERG ET AL. (28)
Nº 1 = Título e resumo	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 2 = Contexto e justificativa	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 3 = Objetivos	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 4 = Desenho do estudo	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 5 = Contexto	Green	Red	Green	Red	Green	Red	Green
Nº 6 = Participantes	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Green
Nº 7 = Variáveis	Green	Blue	Green	Blue	Green	Green	Green
Nº 8 = Fonte de dados/Mensuração	Blue	Green	Green	Green	Blue	Blue	Green
Nº 9 = Viés	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
Nº 10 = Tamanho do estudo	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red
Nº 11 = Variáveis quantitativas	Blue	Green	Green	Green	Green	Blue	Green
Nº 12 = Métodos estatísticos	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 13 = Participantes	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 14 = Dados descritivos	Blue	Blue	Green	Blue	Green	Blue	Green
Nº 15 = Desfecho	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Green
Nº 16 = Resultados principais	Green	Blue	Green	Green	Green	Green	Blue
Nº 17 = Outras análises	Green	Red	Blue	Green	Green	Green	Green
Nº 18 = Resultados principais	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 19 = Limitações	Green	Red	Green	Red	Green	Green	Green
Nº 20 = Interpretação	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Nº 21 = Generalização	Blue	Green	Green	Red	Blue	Green	Green
Nº 22 = Financiamento	Green	Red	Green	Green	Green	Red	Green
RESULTADO FINAL	86%	70,4%	93%	77%	90%	65%	88%

Figura 2 (continuação) – Avaliação de qualidade dos artigos escolhidos

CRITÉRIO STROBE	WOLLHEIM ET AL. (29)	BERGER ET AL. (22)	BABU ET AL. (21)	VIEIRA ET AL. (32)	PLAINVERT ET AL. (35)	TANAKA ET AL. (27)	ZIETEK ET AL. (31)	GOUDARZI ET AL. (33)
Nº 1 = Título e resumo								
Nº 2 = Contexto e justificativa								
Nº 3 = Objetivos								
Nº 4 = Desenho do estudo								
Nº 5 = Contexto								
Nº 6 = Participantes								
Nº 7 = Variáveis								
Nº 8 = Fonte de dados/Mensuração								
Nº 9 = Viés								
Nº 10 = Tamanho do estudo								
Nº 11 = Variáveis quantitativas								
Nº 12 = Métodos estatísticos								
Nº 13 = Participantes								
Nº 14 = Dados descritivos								
Nº 15 = Desfecho								
Nº 16 = Resultados principais								
Nº 17 = Outras análises								
Nº 18 = Resultados principais								
Nº 19 = Limitações								
Nº 20 = Interpretação								
Nº 21 = Generalização								
Nº 22 = Financiamento								
RESULTADO FINAL	79%	81%	88%	60%	68%	93%	77%	63%

LEGENDA



Adequado



Inconclusivo



Inadequado

Características gerais dos estudos selecionados e das participantes

Os estudos selecionados para esta revisão foram publicados entre 2015 e 2020, sendo 7 deles realizados em países europeus, 2 no Brasil e 2 na Ásia. Observou-se que 10 deles (90.9%) são do tipo coorte prospectivo e 1 (9.09%) deles é um estudo transversal. Os estudos tiveram um tamanho amostral que variou de 79 (Tanaka *et al.* 2015)²⁷ participantes até 1227 (Gerolymatos *et al.* 2018)²³. A média do tamanho amostral de todos os 11 estudos foi de 374 participantes, levando em consideração que dois deles, (Khalil *et al.* 2017)²⁵ e (Uldbjerg *et al.* 2018)²⁸, estudaram a mesma população. Ao todo, 4122 participantes foram estudados nos 11 artigos (Quadro 1). Quanto as características das gestantes estudadas, as participantes de 9 dos 11 estudos (81%) realizaram acompanhamento pré-natal e/ou o parto em uma maternidade particular, sendo a mesma na qual a pesquisa por EGB para os estudos foi realizada. Quanto as participantes dos 2 estudos restantes (19%), o acompanhamento foi realizado em uma maternidade pública, também sendo a mesma do local de estudo.

Quanto a paridade das participantes incluídas, a maioria delas, quando se leva em conta os 6 estudos (55%) que reportaram esses dados, são nulíparas, seguido de primíparas, como mostrado no Quadro 1. Foi relatada uma quantidade menor de gestantes múltiplas (+ de 2 filhos), em comparação as outras paridades. O estudo Rosenberg *et al.* (2020)²⁶ trouxe que a cada 100 gestantes estudadas, 7 apresentavam filho anterior com infecção por EGB, Uldbjerg *et al.* (2018)²⁸ descreveu que nenhuma das gestantes estudadas teve gestação anterior com a infecção e o resto dos estudos não especificou esse dado. Por fim, 5 de 11 estudos (45%) não trouxeram a paridade das gestantes.

Quadro 1 – Características gerais dos estudos selecionados e das participantes.

Autor	Ano de publicação	Local de Realização	Tamanho amostral	Tipo de estudo	Maternidade que frequentou	Paridade das gestantes
ROSENBERG et al⁶	2020	Dinamarca	551	Coorte prospectivo	Particular	NR
TANAKA et al⁷	2015	Japão	79	Coorte prospectivo	Particular	0 – 49 (62%) 1 – 25 (31%) +2 – 5 (7%)
YEUNG et al⁸	2015	China	125	Coorte prospectivo	Particular	0 ou 1 – NR (61.6%) +2 – 48 (38.4%)
ZIETEK et al¹	2019	Polônia	106	Coorte prospectivo	Particular	0 – 66 (62.3%) 1 ou mais: NR (37.7%)
JOHANSEN et al⁴	2019	Dinamarca	642	Transversal	Particular	0 – 366 (57%) 1 – 205 (32%) +2 – 71 (11%)
BERGER et al²	2018	Brasil	130	Coorte prospectivo	Pública	NR
GEROLYMATOS et al³	2018	Grécia	1227	Coorte prospectivo	Particular	NR
KHALIL et al⁵	2017	Dinamarca	902	Coorte prospectivo	Particular	NR
BABU et al¹	2017	Irlanda	158	Coorte prospectivo	Particular	0 - NR 1 – 88 (54.7%) +2 - NR
WOLLHEIM et al⁹	2017	Brasil	204	Coorte prospectivo	Pública	0 – 54 (26.5%) 1 ou 2 - NR (48,5%) +3 – 51 (25%)
ULDBJERG et al⁸	2018	Dinamarca	902	Coorte prospectivo	Particular	NR

Legenda: NR – Não relatado

Características específicas dos estudos selecionados

Os estudos selecionados tiveram como critério de inclusão comum gestantes que se apresentaram ao hospital que estava desenvolvendo o estudo para realizar alguma consulta pré-natal ou o parto, sendo que 3 (27.2%) deles restringiram a participação

para gestantes entre 35 e 37 semanas de gestação, 3 (27.2%) para gestantes acima de 35 semanas, 1 (9.2%) para acima de 24 semanas, 2 (18.2%) para acima de 37 semanas e 2 (18.2%) deles não colocaram restrição de idade gestacional, como descrito no Quadro 2. Em um dos estudos (Rosenberg *et al.* 2020)²⁶, foram incluídas apenas gestantes com fatores de risco para infecção por EGB, já que realizou a comparação de estratégia de fatores de risco com o método PCR. Além disso, em um dos estudos (Gerolymatos *et al.* 2018)²³ foi incluído na testagem um grupo de mulheres não grávidas que se apresentaram ao hospital de estudo para realizar o exame Papanicolau. O estudo Yeung *et al.* (2015)³⁰ teve, das 125 gestantes recrutadas, 108 com fatores de risco para EGB e 17 sem nenhum fator prévio. Critérios de exclusão comuns foram: gestante com idade inferior a 18 anos em 4 dos estudos, e a ausência de tratamento com antibióticos nas gestantes em 6 estudos, sendo que alguns deles especificaram um período anterior de 7 a 14 dias e outros não fizeram essa limitação. Também foram excluídas em 3 estudos gestantes com parto cesáreo planejado.

Quanto ao objetivo de cada estudo e a comparação dos métodos de rastreio, 8 (72%) deles tiveram como objetivo principal a comparação entre os métodos de rastreio através da testagem por PCR ou por cultura padrão, sendo que alguns, secundariamente, também reportaram informações sobre o método por fatores de risco para discutir tratamento desnecessário e exagerado. 2 (18%) deles (Johansen *et al.* 2019²⁴ e Uldbjerg *et al.* 2018²⁸) realizaram a comparação entre os métodos cultura padrão ou busca por fatores de risco e 1 (9%) deles (Rosenberg *et al.* 2020)²⁶ comparou o método PCR com a estratégia dos fatores de risco.

Quadro 2 – Características específicas dos estudos selecionados.

(Continua)

Autor	Critérios de Inclusão	Métodos comparados
ROSENBERG et al.²⁶	Mulheres que deram à luz no período de estudo de abril de 2017 a março de 2018 se um ou mais fatores de risco para EGB foram encontrados. Mulheres com parto cesáreo planejado não foram consideradas.	Rastreamento por PCR x Avaliação de Fatores de Risco*
TANAKA et al.²⁷	Mulheres com gravidez única que receberam cuidados pré-natais no Hospital Universitário Kyorin com 35 a 37 semanas de gestação. Mulheres com partos cesáreos planejados, com menos de 20 anos de idade ou experiência de terapia com antibióticos antes da admissão para o parto foram excluídas.	Rastreamento por Cultura Padrão x Rastreamento por PCR
YEUNG et al.³⁰	Grávidas que frequentaram a clínica pré-natal ou foram internadas na ala pré-natal do hospital de estudo. Aquelas que concordaram em se submeter a triagem pré-natal do EGB entre 35 e 37 semanas de gestação foram recrutadas. Recrutadas na enfermaria pré-natal foram aquelas que apresentavam fatores de risco para infecção por EGB. Participantes que receberam qualquer tratamento com antibióticos dentro de 2 semanas foram excluídas.	Rastreamento por Cultura Padrão X Rastreamento por PCR
ZIETEK et al.³¹	Mulheres com idades entre 18 e 39 anos dando à luz no hospital de estudo no período de 01/10 a 30/10/2018. O critério de inclusão foi gravidez a termo (de 37 semanas a 42 semanas), qualificação preliminar para rotura vaginal no parto e a apresentação de cultura microbiana para EGB, retirado da vagina/área retal como parte da triagem de rotina realizada entre 35 e 37 semanas de gestação.	Rastreamento por Cultura Padrão x Rastreamento por PCR
JOHANSEN et al.²⁴	Mulheres que se apresentaram no Hospital Hvidovre entre fevereiro e julho de 2017 no início do trabalho de parto e que preencheram os seguintes critérios: parto vaginal pretendido, idade superior a 18 anos, idade gestacional superior a 24 semanas e nenhum tratamento com antibióticos nos últimos 7 dias.	Rastreamento por Cultura Padrão x Avaliação de Fatores de Risco*
BERGER et al.²²	Grávidas com 35 semanas ou mais de gestação que receberam atendimento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre Agosto de 2014 e novembro de 2014.	Rastreamento por Cultura Padrão x Rastreamento por PCR
GEROLYMATOS et al.²³	Gestantes que se apresentaram no hospital de estudo para consulta pré-natal e um grupo de mulheres não grávidas, em idade reprodutiva, que se apresentaram para exame de Papanicolaou. Pacientes que receberam terapia antimicrobiana não foram incluídas neste estudo.	Rastreamento por Cultura Padrão x Rastreamento por PCR

*Fatores de risco considerados pelos estudos: Infecção neonatal previa por Estreptococo do grupo B, colonização de EGB em urina e/ou vagina na gravidez recente, idade gestacional <36 semanas, temperatura maior ou igual a 38 graus e ruptura de membranas >18 horas.

Quadro 2 – Características específicas dos estudos selecionados.**(Conclusão)**

Autor	Crítérios de Inclusão	Métodos comparados
KHALIL et al.²⁵	Gestantes na clínica pré-natal no Hospital Lillebaelt, Kolding na Dinamarca entre os meses de abril de 2013 e junho de 2014. Critérios de exclusão foram mulheres tratadas com antibióticos após 35 semanas de gravidez, parto anterior a 35 semanas, mulheres em trabalho de parto, menores de 18 anos e com barreira de comunicação.	Rastreio por Cultura Padrão x Rastreio por PCR
BABU et al.²¹	Pacientes com gestação acima de 37 semanas que realizaram alguma consulta pré natal entre Julho de 2015 e maio 2016 no Hospital Rotunda. Critérios de inclusão foram indução de parto e paciente sem indicações pre-existentes para antibioticoprofilaxia. Gestantes com menos de 37 semanas de gestação, cesarianas, menores de 18 anos e com indicações pré-existentes para profilaxia foram excluídas.	Rastreio por Cultura Padrão x Rastreio por PCR
WOLLHEIM et al.²⁹	Grávidas entre a 35 ^a e a 37 ^a semana de gestação, que realizaram alguma visita pré-natal na Unidade de Ginecologia e Obstetria do Hospital Geral da Universidade de Caxias do Sul no período de estudo.	Rastreio por Cultura Padrão X Rastreio por PCR
ULDBJERG et al.²⁸	Grávidas atendidas na clínica pré-natal no Hospital Lillebaelt, Kolding na Dinamarca durante um período de 15 meses, entre os meses de abril de 2013 e junho de 2014. Critérios de exclusão foram mulheres tratadas com antibióticos após 35 semanas de gravidez, parto anterior a 35 semanas, mulheres em trabalho de parto, menores de 18 anos e com barreira de comunicação.	Rastreio por Cultura Padrão x Avaliação de Fatores de Risco*

*Fatores de risco considerados pelos estudos: Infecção neonatal previa por Estreptococo do grupo B, colonização de EGB em urina e/ou vagina na gravidez recente, idade gestacional <36 semanas, temperatura maior ou igual a 38 graus e ruptura de membranas >18 horas.

Técnicas e métodos estatísticos utilizados em cada estudo

Para a realização da coleta de amostras das gestantes para a aplicação dos testes, a maioria dos estudos realizou coletas tanto retais quanto vaginais, sendo utilizado em 4 deles o método de coleta “E-swab”. Observou-se que 6 dos 11 estudos (54%) utilizaram o meio de inoculação Todd-Hewitt e cultivaram a amostra em Ágar sangue, sendo que esse meio de cultura também foi utilizado por estudos que não adotaram o método de inoculação já citado. Em geral, todos os estudos adotaram um tempo médio de 18h a 24h na inoculação e cultivo das amostras, de 35 a 37 graus em CO2 5%. Quanto a análise específica por PCR e cultura, 3 (27%) estudos utilizaram no PCR testes como: CAMP e aglutinação do látex e 3 utilizaram o ensaio Xpert GBS para

detecção do DNA e do gene “cfb”. Outros métodos de detecção de ácido nucleico também foram utilizados.

Para a análise estatística, 9 dos 11 estudos (81%) calcularam sensibilidade, especificidade e/ou valor preditivo positivo e negativo dos métodos de rastreio que estavam sendo avaliados. Também foi calculado o intervalo de confiança em 3 deles. Para a significância estatística, o estudo Johansen *et al.* (2019)²⁴ utilizou o teste qui-quadrado, os estudos Tanaka *et al.* (2015)²⁷ e Zietek *et al.* (2019)³¹ utilizaram o teste exato de Fisher. Quanto aos estudos que descreveram informações da análise da concordância entre os ensaios, Tanaka *et al.* (2015)²⁷ utilizou o teste de McNemar e, tanto Berger *et al.*²² quanto Wollheim *et al.* (2017)²⁹ utilizaram o coeficiente Kappa. O valor de p também foi calculado em alguns estudos, como demonstrado no quadro 3.

Quadro 3 – Técnicas e métodos estatísticos utilizados em cada estudo.

(Continua)

Autor	Técnica utilizada	Método de análise estatística
ROSENBERG <i>et al.</i> ²⁶	Amostras reto-vaginais foram obtidas de mulheres em trabalho de parto com um ou mais fatores de risco para EGB. Em caso de rompimento de membranas, o Swab foi realizado após 17 horas. Foi utilizado o e-swab 1.5-2cm dentro da vagina e 1.5-2cm dentro do reto além do esfíncter anal. Foi realizado um teste de ácido nucleico para a detecção qualitativa do EGB, que leva cerca de 50 minutos utilizando as amostras coletadas, sem enriquecimento prévio em caldo.	NR
TANAKA <i>et al.</i> ²⁷	Dos swabs retovaginais coletados, um foi utilizado para realizar o teste PCR e o outro para a cultura padrão. A coleta de amostra para a cultura padrão foi realizada usando BBL Culture Swab Plus dentro de 24 h após a coleta do espécime. O esfregaço foi inoculado diretamente em 5% Ágar Sangue de carneiro e incubado a 35 graus por 24h GBS foram identificados usando o método de aglutinação de látex. Para o PCR, foi utilizado o ensaio Xpert GBS para a detecção de DNA e do gene cfb	A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo, bem como 95% de IC, foram calculados e o teste de McNemar foi realizado para avaliar a concordância entre os dois testes comparados. Por fim, usando os resultados da cultura intraparto como padrão ouro, cultura e PCR foram caracterizados e comparados pelo teste exato de Fisher. Um valor de p <0,05 foi considerado estatisticamente significativo
YEUNG <i>et al.</i> ³⁰	Amostras foram coletadas da vagina e do reto por médicos. Elas foram então analisadas com o método Todd-hewitt e cultivadas em ágar sangue, sendo incubadas por 16 a 24 horas a 35 graus em co2 5%. Simultaneamente, uma alíquota de 500ul foi armazenada para detecção de DNA.	Todos os dados são expressos como mediana (intervalo), média (desvio padrão) ou proporção, conforme apropriado.

Quadro 3 – Técnicas e métodos estatísticos utilizados em cada estudo.

(Continua)

Autor	Técnica utilizada	Método de análise estatística
ZIETEK et al.³¹	Swabs foram inoculados no meio seletivo Todd-Hewitt e incubados em 35 a 37 graus em CO2 5% por 24-48h e após isso em Ágar sangue de carneiro por 18-24h. Em casos duvidosos de colônia de EGB, o teste de CAMP foi realizado. Para a rápida identificação da colonização por EGB, testes de diagnóstico in vitro foram usados para detectar o DNA de espécimes vaginais e retais de EGB. Os testes Xpert GBS do sistema Cepheid Xpert GBS foram usados para este propósito	A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN do ensaio de PCR em tempo real foram separadamente contados com a cultura anteparto e intraparto como referência. O teste exato de Fisher foi usado para significância estatística ($p < 0,05$). Já para analisar as diferenças entre as médias do grupo em uma amostra, a análise de variância (ANOVA) foi usada.
JOHANSEN et al.²⁴	A amostra vaginal foi coletada um cotonete de Swab rotativo na parte inferior da vagina, e a retal 2 centímetros dentro do esfíncter anal externo. Foi usado o E-swab e as amostras foram cultivadas em Ágar sangue de carneiro 5%. Ambas as amostras foram incubadas em CO2 por 18h.	Os dados da população do estudo foram comparados com as mulheres com parto vaginal previsto no Hospital Hvidovre no mesmo período calculando frequências, valores médios, teste do qui-quadrado para grupos e teste T independente das médias. Para comparação de registros com dados do estudo, tabulação cruzada foi usada e sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo foram calculados.
BERGER et al.²²	Swabs foram inoculados no meio seletivo Todd-Hewitt e incubado em 36 graus em CO2 5% por 18h e após isso em Ágar sangue por 18-24h. As amostras que a morfologia foi consistente para EGB também foram submetidas ao teste de CAMP.	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a técnica de PCR foram calculados utilizando a cultura como padrão ouro. A concordância entre os ensaios foi determinada usando o coeficiente Kappa.
GEROLYMATOS et al.²³	Swabs vaginais e retais foram coletados, imediatamente colocadas no meio de transporte bacteriano de Stuart e enviadas processamento. Todas as amostras de esfregaço foram inoculadas em caldo Todd-Hewitt e incubados em 36° C por 24 horas até serem cultivados em Ágar sangue de carneiro e realizados teste de CAMP e teste de aglutinação do látex.	A análise estatística descritiva (frequências e tabulações cruzadas) e o teste binomial não paramétrico customizado para proporções para cada amostragem e técnica de teste foram usados para analisar os dados. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.
KHALIL et al.²⁵	Amostras foram colhidas usando E-swab (Cultura: Swab auto coletado entre 35 e 37 semanas de gestação; PCR: Swab coletado durante o parto). Foi utilizado o meio seletivo Ágar granada para as amostras da cultura. Teste de PCR em tempo real realizado no sistema BDMax™ sem enriquecimento da amostra em um caldo de cultura antes da análise.	Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e a razão de verossimilhança (LH), incluindo intervalos de confiança de 95% (CI) foram calculados.

Quadro 3 – Técnicas e métodos estatísticos utilizados em cada estudo.

(Conclusão)

Autor	Técnica utilizada	Método de análise estatística
BABU <i>et al.</i>²¹	Swabs vaginais e retais foram feitos utilizando o dispositivo de coleta Cepheid Coban. Para o teste de PCR GeneXpert a orientação do fabricante foi seguida. Para a inoculação, foi utilizado o método Todd-Hewitt e semeado em placa de Ágar, a qual foi incubada por 18 a 24h antes do estudo.	Análise estatística para testar a sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e AUC de PCR contra a cultura padrão ouro.
WOLLHEIM <i>et al.</i>²⁹	Para a cultura, swabs foram usados para inocular dois tubos de cultura contendo caldo Todd-Hewitt. As culturas foram semeadas em ágar sangue de carneiro a 5% e incubadas. Foram realizados os testes de CAMP e aglutinação do látex. No PCR, amostras de culturas cultivadas em caldo Todd-Hewitt foram colhidas por centrifugação. Duas alíquotas de cultura foram centrifugadas a 13.000 rpm por 3 min à temperatura ambiente. DNA foi então extraído por lise.	A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo da técnica de PCR foram calculados usando o método de cultura como padrão ouro. Concordância entre os ensaios foi determinada usando o coeficiente Kappa.
ULD BJERG <i>et al.</i>²⁸	Swab retal e vaginal (E-swab) auto coletado entre 35 e 37 semanas durante visita ao ambulatório após instrução as gestantes. Outro Swab foi coletado por parteiras no momento do parto. As amostras foram cultivadas em meio seletivo Granada Agar.	Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e razão de probabilidade positiva (LH +), incluindo intervalos de confiança de 95% (CI), foram calculados para a triagem pré-parto do EGB usando a cultura intraparto de uma amostra de esfregaço retovaginal como o padrão-ouro.

Legenda: NR – Não relatado

Principais Resultados apresentados nos estudos

Dos 11 estudos, 8^{21,22,23,25,26,29,30,31} (72%) concluíram que o método de rastreamento PCR é o mais indicado para detectar colonização por *Estreptococo* do grupo B, sendo 7 comparados com o método de cultura padrão e um com a estratégia de fatores de risco. Entre esses, 2 estudos (Berger *et al.* 2018²² e Yeung *et al.* 2015³⁰) indicaram o método qPCR (uma forma mais específica do método PCR) como mais eficaz, ambos comparados com o método de cultura padrão. Além disso, 2 deles, Johansen *et al.* (2019)²⁴ e Uldbjerg *et al.* (2018)²⁸, concluíram que o método da cultura padrão é o mais indicado, ambos em comparação com a estratégia de fatores de risco, e 1 deles, Tanaka *et al.* (2015)²⁷, concluiu que cultura e PCR são equivalentes para o rastreamento do EGB. Quanto a indicação de profilaxia, todos os estudos recomendaram o uso de antibióticos para a profilaxia do EGB, porém houve variação quanto à quando se realizar. A maioria dos estudos reportou, secundariamente, que não é indicado fazer

a administração de antibióticos em gestantes apenas com fatores de risco, sem a realização de um teste, devido à baixa sensibilidade e especificidade e consequentemente tratamento desnecessário. Dos estudos que descreveram o medicamento específico, todos adotaram como padrão a Penicilina ou alguma variação dela, e um estudo trouxe para alérgicos a penicilina o uso de Ceftriaxona e Cefuroxima.

Já nos dados de prevalência, dos 6 estudos, Yeung *et al.* (2015)³⁰, Gerolymatos *et al.* (2018)²³, Khalil *et al.* (2017)²⁵, Babu *et al.* (2017)²¹, Wollheim *et al.* (2017)²⁹ e Zietek *et al.* (2019)³¹, que trouxeram comparação de prevalência entre gestantes testadas com PCR (qPCR no caso de Yeung *et al.*³⁰) e cultura padrão, todos tiveram um número maior de gestantes colonizadas, e consequentemente uma maior prevalência, no teste de PCR. Zietek *et al.* (2019)³¹ ainda realiza um novo teste intraparto nas gestantes que foram positivas no anteparto, para real confirmação da positividade. Gerolymatos *et al.* (2018)²³ traz uma diferenciação nos dados obtidos na amostra retal e na amostra vaginal, no qual os números se mostram extremamente próximos e semelhantes, tendo uma diferença de 6 grávidas a mais colonizadas no PCR vaginal e uma a mais na cultura vaginal. Já o estudo Berger *et al.* (2018)²² trouxe no cálculo da prevalência uma comparação entre o método PCR e um desse mais específico, o qPCR, no qual o segundo apresentou uma prevalência maior (17.7% vs 29.2%) na testagem. O estudo Tanaka *et al.* (2015)²⁷ realizou uma comparação entre a prevalência na cultura anteparto e intraparto, no qual a anteparto foi maior (21.5% vs 16.4%). Quanto aos outros 3 estudos que trouxeram somente um dado de prevalência, todos eles comparam um teste (PCR ou cultura) com a estratégia de fatores de risco, e devido a isso não foi possível trazer dois dados concretos. O primeiro deles é Rosenberg *et al.* (2020)²⁶, que traz a prevalência do método PCR (27%), o segundo é Uldbjerg *et al.* (2018)²⁸ que traz a prevalência do método de cultura (17%) e o terceiro é Johansen *et al.* (2019)²⁴ que traz a prevalência também da cultura (17.8%).

O menor dado de prevalência de todos os estudos se encontra em Khalil *et al.* (2017)²⁵, no qual o método de cultura obteve uma porcentagem de 11.5% e o PCR 12.2%. Já o maior dado se encontra em Yeung *et al.* (2015)³⁰, que atingiu uma porcentagem de 50.7% das gestantes colonizadas no método PCR e 30.6% no método de cultura. A maioria dos dados coletados ficaram na faixa dos 17% a 22% de prevalência.

Quadro 4 – Principais Resultados apresentados nos estudos.

(Continua)

Autor	Método de rastreio indicado	Profilaxia indicada	Prevalência
ROSENBERG <i>et al.</i> ²⁶	PCR	Antibiotico profilaxia com Penicilina IV intraparto	PCR: 27% (146/551*) F. de risco: NR *Todas as gestantes com fatores de risco.
TANAKA <i>et al.</i> ²⁷	PCR e Cultura equivalentes	Antibiotico profilaxia intraparto	Cultura anteparto: 17/79 (21.5%) Cultura intraparto: 12/73 (16.4%) PCR intraparto: 10/73 (13.6%)
YEUNG <i>et al.</i> ³⁰	qPCR	Antibiotico profilaxia intraparto	Cultura: 41/134 amostras (30.6%) qPCR: 68/134 amostras (50.7%)
ZIETEK <i>et al.</i> ³¹	PCR	Antibiotico profilaxia intraparto	29/106 (27.3%) no período anteparto Cultura intraparto: 12/29 (41.4%) PCR intraparto: 20/29 (69%) PCR e cultura intraparto: 10/29 (34.5%)
JOHANSEN <i>et al.</i> ²⁴	Cultura	Antibiotico profilaxia com Benzopenicilina intraparto	Cultura: 114/642 (17.8%) F. de risco: NR
BERGER <i>et al.</i> ²²	qPCR	Antibiotico profilaxia intraparto	PCR: 23 (17.7%) qPCR: 38 (29.2%) Cultura: NR

Legenda: PCR - Polymerase chain reaction. NR – Não relatado.

Quadro 4 – Principais Resultados apresentados nos estudos.

(Conclusão)

Autor	Método de rastreio indicado	Profilaxia indicada	Prevalência
GEROLYMATOS <i>et al.</i>²³	PCR	Antibioticoprofilaxia intraparto	Amostra vaginal PCR: 102/452 (22.6%) Cultura: 83/452 (18.4%) Amostra retal: PCR: 96/452 (21.2%) Cultura: 82/452 (18.1%) *Porcentagem referente as 452 gestantes testadas no 3º trimestre de gestação
KHALIL <i>et al.</i>²⁵	PCR	Antibioticoprofilaxia com Penicilina; para alérgicos: ceftriaxona e cefuroxima	Cultura: 11.5% PCR: 12.2%
BABU <i>et al.</i>²¹	PCR	Antibioticoprofilaxia intraparto	Cultura: 30/158 (18.9%) PCR: 31/158 (19.6%)
WOLLHEIM <i>et al.</i>²⁹	PCR	Antibioticoprofilaxia intraparto	PCR: 53 (26%) Cultura: 46 (22.5%)
ULDJERG <i>et al.</i>²⁸	Cultura	Antibioticoprofilaxia intraparto	Cultura: 156/902 (17%) F. de risco: NR

Legenda: PCR - Polymerase chain reaction. NR – Não relatado

Observou-se que nove^{21,22,24,25,27,28,29,30,31} dos onze estudos (81%) trouxeram dados de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN e dois^{23,26} (19%) não trouxeram nenhum desses valores. Quanto a sensibilidade, dos que reportaram, 5 estudos (55%) demonstraram maior valor dessa no teste de PCR (2 descreveram o valor da cultura para comparação e 3 não descreveram, porém utilizaram a mesma como padrão-ouro para o cálculo da sensibilidade do PCR e concluíram um melhor desempenho do último método). Além disso, 2 estudos (23%) reportaram a cultura com uma maior sensibilidade, sendo um deles em comparação com o método PCR e outro com a estratégia de fatores de risco. Um estudo (11%), Johansen *et al.* (2019)²⁴, descreveu a estratégia de fatores de risco com uma melhor sensibilidade, em comparação ao método da cultura. Ademais, um estudo (11%), Berger *et al.* (2018)²², demonstrou que a sensibilidade de qPCR e cultura era igual (100%).

Quanto a especificidade, entre os que reportaram, 5 estudos^{21,25,27,29,30} (55%) demonstraram maior valor no teste de PCR (2 trouxeram o valor da cultura para comparação e 3 não trouxeram, e da mesma forma que na sensibilidade, a cultura foi utilizada como padrão-ouro para o cálculo da especificidade no PCR). Ademais, 4 estudos^{22,24,28,31} (45%) trouxeram a cultura com uma maior especificidade, sendo um deles em comparação com o método PCR convencional, o segundo com o qPCR e os demais^{24,28} com a estratégia de fatores de risco. Rosenberg *et al.* (2020)²⁶ e Gerolymatos *et al.* (2018)²³ não relataram nenhum dado de especificidade.

Além disso, quanto aos dados de VPP e VPN, 2 estudos^{23,26} (18%) não reportaram dados para ambos e um terceiro estudo³⁰ (9%) não descreveu valores de VPP, porém reportou de VPN. No total, entre os que trouxeram, 2 estudos^{28,31} (25%) demonstraram maior VPP para o método de cultura (um em relação ao PCR e o segundo em relação a estratégia de fatores de risco) e 4^{21,26,27,29} (50%) demonstraram maior valor para o método de PCR (sendo que, nesse caso, 2 estudos não trouxeram o valor de cultura para comparação, porém esses foram usados como base, e o PCR teve uma melhor performance, segundo o estudo). Johansen *et al.* (2019)²⁴ e Berger *et al.* (2018)²² trouxeram o VPP da estratégia de fatores de risco e qPCR, respectivamente, porém não reportaram o valor da cultura para comparação.

Por fim, entre os dados reportados de VPN (9 estudos no total), 4 estudos^{21,29,30,31} (44%) trouxeram maior VPN do método PCR (com a cultura sendo utilizada como padrão ouro para a comparação), 2^{27,28} (23%) trouxeram maior VPN da cultura e um (11%), Khalil *et al.* (2017)²⁵ demonstrou que PCR e cultura tem VPN iguais. Além disso, 2 estudos^{22,24}, Johansen *et al.* (2019)²⁴ com destaque para o VPN da estratégia de fatores de risco e Berger *et al.* (2018)²² para o VPN do qPCR, também não trouxeram o valor da cultura para comparação.

Quadro 5 – Principais Resultados apresentados nos estudos.

(Continua)

Autor	Sensibilidade dos métodos	Especificidade dos métodos	VPP	VPN
ROSENBERG et al.²⁶	NR	NR	NR	NR
TANAKA et al.²⁷	PCR: 83.3% Cultura: 100%	PCR: 98.4% Cultura: 95.1%	PCR: 90.9% Cultura: 80%	PCR: 96.8% Cultura: 100%
YEUNG et al.³⁰	PCR: 100% Cultura: NR*	PCR: 71% Cultura: NR*	NR*	PCR: 100% Cultura: NR*
ZIETEK et al.³¹	PCR: 81.1% Cultura: 64.7%	PCR: 86.9% Cultura: 90.3%	PCR: 62.1% Cultura: 75.9%	PCR: 94.8% Cultura: 84.4%
JOHANSEN et al.²⁴	F. risco: 31.6% Cultura: 11.4%	F. risco: 74.6% Cultura: 99.1%	F. risco: 21.2% Cultura: NR	F. risco: 83.5% Cultura: NR
BERGER et al.²²	Qpcr: 100% Cultura: 100%	Qpcr: 73.6% Cultura: 85%	Qpcr: 13.1% Cultura: NR	Qpcr: 100% Cultura: NR
GEROLYMATOS et al.²³	NR	NR	NR	NR
KHALIL et al.²⁵	PCR: 83% Cultura: 82%	PCR: 97% Cultura: 91%	PCR: 78% Cultura: 55%	PCR: 98% Cultura: 98%

Quadro 5 – Principais Resultados apresentados nos estudos.**(Conclusão)**

Autor	Sensibilidade dos métodos	Especificidade dos métodos	VPP	VPN
BABU <i>et al.</i>²¹	PCR: 93.1% Cultura: NR*	PCR: 96.6% Cultura: NR*	PCR: 87.1% Cultura: NR*	PCR: 98.3% Cultura: NR*
WOLLHEIM <i>et al.</i>²⁹	PCR: 100% Cultura: NR*	PCR: 95.6% Cultura: NR*	PCR: 86.8% Cultura: NR*	PCR: 100% Cultura: NR*
ULDBJERG <i>et al.</i>²⁸	F. risco: 21% Cultura: 78%	F. risco: 90% Cultura: 95%	F. risco: 30% Cultura: 78%	F. risco: 85% Cultura: 95%

Legenda: NR, não relatado. VPN: Valor preditivo negativo. VPP: Valor preditivo positivo.

*Valores de cultura não relatados foram usados como padrão-ouro para o cálculo das demais variáveis.

Principais Limitações dos estudos selecionados

Os estudos selecionados tiveram diversas limitações, dentre as quais as mais comuns foram o pequeno tamanho amostral na maioria deles, o que dificulta a análise do EGB e a eficácia dos testes, o fato dos estudos serem observacionais e algumas variações e dificuldades na coleta das amostras, como o não uso de caldo de enriquecimento em alguns e o uso de técnicas diferentes da recomenda pelo CDC em outros. (Quadro 6).

Quadro 6 – Principais Limitações dos estudos selecionados.

Autor	Limitações dos estudos selecionados
ROSENBERG <i>et al.</i>²⁶	Desenho observacional e o tamanho da amostra, que foi muito pequeno para avaliar o efeito do EGB.
TANAKA <i>et al.</i>²⁷	Não foi usado caldo de enriquecimento seletivo, mas foi adotado plaqueamento direto na cultura convencional de EGB. Outra limitação é o tamanho da amostra relativamente pequeno, e mais estudos são necessários para validar o desempenho do PCR como um teste de rastreio para o EGB.
YEUNG <i>et al.</i>³⁰	O estudo foi limitado por um pequeno tamanho amostral no qual 9 participantes tiveram que contribuir com duas amostras para análise. Isso pode ter induzido erro no cálculo de prevalência do EGB e no cálculo de VPP E VPN.
ZIETEK <i>et al.</i>³¹	O estudo teve um pequeno tamanho amostral.
JOHANSEN <i>et al.</i>²⁴	A limitação deste estudo é que, embora um detalhado guia de amostragem tenha sido anexado ao kit de amostra, variações na técnica de amostragem podem, teoricamente, terem ocorrido e afetado a prevalência identificada de EGB. Além disso, um período de até três dias entre o <i>Swab</i> e o parto foi aceito para o estudo. O prazo ideal entre o <i>Swab</i> e o parto deveria ter sido mais curto para identificar o status real do EGB intraparto. Além disso, o termo triagem intraparto foi usado, embora algumas das mulheres não estivessem em trabalho de parto ativo quando os <i>Swabs</i> foram coletados.
BERGER <i>et al.</i>²²	Não trouxe as limitações do estudo.
GEROLYMATOS <i>et al.</i>²³	Não trouxe as limitações do estudo.
KHALIL <i>et al.</i>²⁵	As análises de PCR foram realizadas retrospectivamente, em um processamento em lote de amostras congeladas, portanto, apenas simulado como um teste rápido no local.
BABU <i>et al.</i>²¹	Uma das limitações do estudo foi que as amostra coletadas foram armazenadas e processadas em lotes. Além disso, este estudo foi um piloto com um pequeno tamanho de amostra.
WOLLHEIM <i>et al.</i>²⁹	Não trouxe as limitações do estudo.
ULDBJERG <i>et al.</i>²⁸	Uso de Agar Granada difere do padrão recomendado pelo CDC de uso de caldo Lim. A amostragem de esfregaço autoadministrada também pode ser considerada uma limitação.

6. DISCUSSÃO

A partir da presente revisão sistemática, foi possível observar resultados variados quanto a utilização e aplicação dos protocolos de rastreio para *Estreptococo* do grupo B em gestantes, variando de acordo com a comparação que era estudada no artigo e a população inclusa. De uma forma geral, todos os estudos concluíram que utilizar um método de rastreio, seja cultura ou PCR, é a melhor forma de diminuir a prevalência dessa doença em gestantes e neonatos, indo contra a avaliação de fatores de risco.

Dos 11 artigos estudados, oito^{21,22,23,25,26,29,30,31} reportaram que o método PCR tem mais acurácia na detecção da doença, e, conseqüentemente, o mais indicado para realizar triagem e administrar antibioticoprofilaxia, se necessário. Todos eles realizaram a comparação com a cultura ou fatores de risco. Além disso, um dos estudos²⁷ demonstrou equivalência entre cultura e PCR e dois deles^{24,28} que comparavam cultura e fatores de risco concluíram que a primeira opção é mais benéfica. Esses resultados variados refletem a literatura atual quando se analisa esse tópico, no qual ainda não há um completo consenso sobre o que utilizar, e cada país adota seu próprio protocolo. Entretanto, mesmo sem um consenso, diversos estudos recentes seguem discutindo sobre o benefício de realizar a testagem.

Uma revisão sistemática holandesa³⁶ realizada em 2020 com o objetivo de comparar a eficácia da testagem universal em relação a estratégia de fatores de risco reuniu 17 estudos e concluiu que protocolos de testagem estão associados a menor incidência de infecção por EGB em comparação com fatores de risco, reduzindo também exposição desnecessária a antibióticos, o que vai de encontro com os resultados encontrados no presente estudo. Ademais, uma conferência foi organizada com países europeus em 2013 incluindo um grupo de neonatologistas, ginecologistas e obstetras e microbiólogos, que revisaram dados, procedimentos e tecnologias que poderiam reduzir as taxas de colonização e prevenir doença perinatal. Esses estudiosos concluíram que a testagem deve ser universal, com um teste rápido, e antibioticoprofilaxia deve ser administrada³⁹.

Esses resultados também dão suporte para o protocolo oficial descrito pelo ACOG¹⁵ (American College of Obstetricians and Gynecologists) em 2019 e pelo ASM³⁸ (American Society for Microbiology) em 2020, respaldados pelo CDC, que afirmam que a testagem deve ser realizada universalmente, entre 36 e 37 semanas de

gestação, e aplicada antibioticoprofilaxia se resultado positivo. No contexto do Brasil, quando se observa notas técnicas^{13,48} de secretarias de saúde e guias da SBP¹ e da FEBRASGO⁴⁹, é possível constatar que a testagem também é recomendada e realizada de 35 a 37 semanas, gerando essa pequena divergência entre literaturas. Entretanto, muitos deles trazem fraquezas desse protocolo, como a preferência pelo uso da cultura e o período de rastreio, o que pode gerar tratamento desnecessário ou até mesmo a falta desse. Por outro lado, contrariam outra recomendação oficial, do RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists), de 2020, que afirma que a triagem deve ser feita somente com os fatores de risco³⁷.

Os estudos Babu *et al* (2017)²¹, Gerolymatos *et al* (2018)²³, Tanaka *et al* (2015)²⁷ e Ulbdjerg *et al* (2018)²⁸, trazem uma discussão acerca dos custos de testagem, principalmente com o método PCR, pois mesmo diversos estudos evidenciando como esse tem mais acurácia na detecção da doença, ainda é mais caro e inacessível do que a cultura, o que dificultaria que se tornasse universal, como preconiza o CDC e a ASM³⁸. O CDC, em seu guia mais recente do ACOG¹⁵, já demonstrou ciência desses estudos que exaltam o PCR, porém ainda utiliza a cultura, que também fornece resultados relevantes e é considerado mais acessível. Contudo, independentemente do método, é observado uma dificuldade na universalidade e um maior custo. Contrariando isso, um estudo de uma revista americana de Ginecologia e Obstetrícia de 2012, El Helali *et al*⁴⁰, não encontrou diferenças no custo-benefício de PCR e cultura. Berger *et al* (2018)²², por ser um estudo brasileiro, discute essa questão no contexto do Brasil, afirmando que esses protocolos não são feitos rotineiramente nem seguidos à risca, devido à falta de recurso de grande parte das maternidades brasileiras. O guia de infecções gestacionais da FEBRASGO⁴⁹, de 2016, traz a possibilidade dos dois tipos de triagem, testagem universal e por fatores de risco, porém dá mais ênfase e credibilidade para a primeira, citando o CDC como referência. Contudo, a Secretaria Municipal de saúde de São Paulo publicou no de 2016 uma nota técnica⁴⁸ que contrariava as recomendações do ACOG¹⁵ e da CDC, afirmando não existir evidência científica para testagem rotineira e recomendando o uso de fatores de risco para triagem, indo na direção oposta das recomendações do ACOG¹⁵. Não foi encontrado, até o presente momento, um documento mais recente da SMS-SP que atualizasse a recomendação de 2016 e indicasse a testagem universal.

Outro ponto importante descrito pelos artigos é a divergência que existe nas literaturas quanto as semanas que devem ser realizadas a testagem universal. O ACOG¹⁵ recomenda que a testagem deve ocorrer entre 36 e 37 semanas de gestação, porém os estudos Babu *et al* (2017)²¹, Gerolymatos *et al* (2018)²³, Khalil *et al* (2017)²⁵ e Yeung *et al* (2015)³⁰ descrevem algumas falhas e pontos fracos dessa escolha de semanas. De maneira geral, esses estudos encontraram que a testagem somente nesse período pode não refletir a realidade da infecção, pois muitos casos são de colonização transitória, com amostra positiva nesse período anteparto que se torna negativa no período intraparto, o que geraria um tratamento desnecessário de gestantes, podendo causar resistência microbiana e alteração da microbiota fetal. Da mesma forma, podem não estar colonizadas no momento da testagem e serem positivas na hora do parto.

Babu *et al* (2017)²¹ reporta que 68% das gestantes que receberam antibioticoprofilaxia eram negativas para colonização, e 80% que tinham a doença não receberiam se fossem avaliados só os fatores de risco. Gerolymatos *et al* (2018)²³ questiona a necessidade da testagem antes de 34 semanas, pois neonatos que venham a nascer prematuros também apresentam risco de contrair a infecção. Contudo, uma testagem muito precoce levaria a necessidade de testar mais de uma vez durante o parto, já que a ASM³⁸ e a FEBRASGO⁴⁹ indicam que essa triagem deve ser realizada no máximo 5 semanas antes do parto para uma maior acurácia, o que geraria mais custos as maternidades. O guia da FEBRASGO⁴⁹ também traz que caso a paciente apresente trabalho de parto prematuro ou amniorrexe prematura, e a gestação avance por período superior a 5 semanas, a cultura deverá ser repetida e deve haver início de antibioticoprofilaxia para prevenção da sepse neonatal, que será mantida por 48 horas caso cultura positiva, com nova prescrição de antibioticoprofilaxia no momento do parto.

Um estudo realizado em 2010, Towers *et al*⁴¹, avaliou a acurácia da triagem no fim do último trimestre de gestação para prever colonização no parto, e encontrou mudanças nas taxas de colonização com o passar das semanas, porém não soube afirmar exatamente se era devido a passagem de tempo, problemas na amostra ou no transporte. Também foram encontrados falsos negativos nos testes anteriores. Tanaka *et al* (2015)²⁷ reportou que a maioria dos neonatos que desenvolvem sepse são de mães negativas no fim a gestação e que por isso não receberam

antibioticoprofilaxia. Nos critérios de inclusão dos artigos incluídos, foi observada essa divergência, mesmo que a maioria tenha estudado gestantes de 35 a 37 semanas, alguns toleraram gestações mais avançadas ou mais precoces.

Ainda analisando os métodos mais empregados, PCR e cultura, após a conclusão de que a triagem por meio de testes é o ideal, 4^{21,22,25,29} dos 11 estudos discutiram as fraquezas desses métodos de rastreio e como isso afeta as taxas de prevalência encontradas. Babu *et al* (2017)²¹ e Khalil *et al* (2017)²⁵ descrevem alguns pontos fracos do método PCR, como já falado, além do custo elevado e da incapacidade de ser realizado em diversos laboratórios, esse método pode fornecer resultados errôneos devido ao mal uso de *swabs*, além de não permitir ver suscetibilidade antimicrobiana, que pode ser relevante para alérgicas a penicilina, uma das profilaxias indicadas. Já Berger *et al* (2018)²² e Wollheim *et al* (2017)²⁹ falam do método de cultura, que é mais lento e não detecta pequenas colônias de bactérias, podendo gerar falso negativo. Isso está em consenso com resultados encontrados no artigo Towers *et al*⁴¹, que testou gestantes em diferentes períodos da gestação e encontrou quantidade significativa de falsos negativos na cultura, cerca de 10% na comparação entre anteparto e intraparto.

Na análise da técnica utilizada nos estudos, 8 deles relataram ter realizado dois *swabs* nas gestantes estudadas, um vaginal e um retal, enquanto 3 deles não especificaram a quantidade de *swabs*. Essa utilização de duas amostras, uma retal e uma vaginal é, inclusive, a recomendação do ACOG. O estudo Gerolymatos *et al* (2018)²³ afirmou que utilizar somente uma amostra gera menor detecção e mostrou através de dados de prevalência encontrados que somente o *swab* retal teve uma prevalência de 18% e somente o vaginal de 22%, evidenciando uma pequena diferença. Além disso, o estudo Wollheim *et al* (2017)²⁹ demonstrou que quando um *swab* retal foi incluído na análise, além do vaginal, a prevalência encontrada subiu de 18.4% para 20.5%. Analisando outros estudos do tema, um estudo da Bélgica realizado em 2010, El Aila *et al*⁴², comparou as taxas de colonização entre amostras retovaginais, vaginais e apenas retais e descreveu que o *swab* retovaginal encontrou 22 amostras positivas, o retal 18 e a apenas vaginal encontrou 11 amostras, demonstrando que muitas gestantes colonizadas são identificadas somente nessas amostras combinadas. Contudo, o estudo Nomura *et al*⁴³, de 2006, não encontrou diferenças significativas

nas taxas de colonização entre amostras retais e vaginais, afirmando que o benefício é mais claro na coleta retovaginal, especificamente.

Como já discutido anteriormente no presente estudo, a utilização somente da estratégia de fatores de risco não é a melhor escolha, pois pode levar a tratamento desnecessário com antibióticos em gestantes, além da situação muito comum em que muitas se encontram colonizadas e assintomáticas, e acabam por não receber a profilaxia que necessitam. O estudo Johansen *et al* (2019)²⁴ traz a informação de que a maioria das colonizadas não apresentam fatores de risco que levem a suspeita da infecção. Além disso, traz em sua discussão que um estudo realizado em 2012, Greve VH *et al*⁴⁴ descreveu que cerca de 67% de tratamento desnecessário poderia ser evitado em gestantes, as quais todas eram de alto risco e receberam a profilaxia. Entretanto, Johansen *et al* (2019)²⁴, incluído na presente revisão, é um estudo dinamarquês, país que utiliza somente a estratégia de fatores de risco, e descreveu que com esse método adotado houve uma diminuição na incidência de 227 para 130 em 1000 gestantes, no ano de 2010, com a introdução de antibioticoprofilaxia nessas. Isso contraria o argumento de que a estratégia de fatores de risco não traria benefícios, mesmo que mínimos, quando usada de maneira isolada.

Os estudos incluídos Johansen *et al* (2019)²⁴ e Rosenberg *et al* (2020)²⁶ trazem uma discussão interessante acerca da associação de triagens, nesses casos específicos, PCR e fatores de risco, o que reduziria tratamento desnecessário e selecionaria melhor as gestantes tratadas. Um estudo dinamarquês de 2017, Khalil *et al* (2017)⁴⁵, afirmou que, combinados, diminuiriam antibioticoprofilaxia de 12% para cerca de 4% das gestantes, pois a profilaxia só seria dada a grávidas positivas e com fatores de risco.

Ademais, dos 11 estudos incluídos, todos reportaram que a profilaxia mais indicada para prevenir e tratar as gestantes colonizadas é a antibioticoprofilaxia intraparto, de 4 em 4 horas até o parto. Johansen *et al* (2019)²⁴, Khalil *et al* (2017)²⁵ e Rosenberg *et al* (2020)²⁶ especificaram que o antibiótico mais recomendado é a Penicilina, porém outros, como Ceftriaxona, Cefuroxima e Ampicilina, podem ser utilizados em casos de gestantes alérgicas ao primeiro. O manual de infecções no ciclo grávido-puerperal da FEBRASGO⁴⁹ recomendou uma dose inicial de 5 milhões de unidades intravenosa (IV), seguida de dose de manutenção de 2,5 milhões de unidades a cada quatro horas

até o parto. Além de descrever outros antibióticos que podem ser utilizados, como clindamicina e ampicilina, sendo que essa se associa a maior resistência bacteriana. Essa recomendação está em consenso com o CDC e ACOG e com outros estudos sobre o tema, como o realizado em 2013, na Polônia, Szymusik *et al*⁴⁶, que avalia a eficácia da profilaxia intraparto para tratar a gestante e impedir a passagem da bactéria para o neonato e conclui que é uma estratégia efetiva, porém, muitas vezes utilizada de forma equivocada em gestantes não colonizadas ou não utilizada em gestantes que precisam. Ele traz um dado que 7.5% das gestantes colonizadas no momento do parto não receberam a antibioticoprofilaxia que necessitavam.

Na literatura prévia, outro estudo, Bianco *et al*⁴⁷, realizado na Itália em 2016, descreveu que na prática, ainda existem muitos erros no tratamento e uso de antibióticos, o que pode ser explicado devido a complexidade e variação nos protocolos existentes, como os já citados aqui. O estudo descreve que, das gestantes estudadas, 91.1% receberam antibiótico durante o parto, porém o tratamento só foi totalmente apropriado em 36.3% delas, pois 10.4% receberam um antibiótico inapropriado, e as 45.3% remanescentes receberam um tratamento parcialmente apropriado, variando entre erro nas doses, modo de administração e tempo errados. Dessa maneira, evidencia-se que mesmo com os benefícios óbvios trazidos pela antibioticoprofilaxia, ele tem sido administrado de maneira incorreta, em muitos casos, o que diminuiria sua eficácia e não traria uma efetividade considerável para as gestantes.

Ademais, quanto a prevalência da infecção, a maioria dos estudos incluídos descreveu taxas entre 10% e 30% de colonização, como já encontrado e descrito na literatura prévia^{3,11}. Somente os estudos Zietek *et al* (2019)³¹ e Yeung *et al* (2015)³⁰ tiveram taxas acima disso, sendo 41.4% para cultura intraparto e 69% para PCR intraparto em Zietek *et al* (2019)³¹, e 30,6% para cultura e 50,7% para qPCR em Yeung *et al* (2015)³⁰. Dos estudos que trouxeram a paridade das gestantes incluídas^{21,24,27,29,30,31}, todos predominavam nulíparas ou primíparas, e que, por conseguinte, tem menos fatores de risco identificáveis e sinais de alarme do que gestantes múltiplas, por não ser possível identificar se a mesma teve gestação anterior colonizada ou algum fator de risco digno de atenção em gestação anterior. Os estudos Berger *et al* (2018)²², Gerolymatos *et al* (2018)²³ e Tanaka *et al* (2015)²⁷ trouxeram uma discussão quanto a possibilidade de mudança de taxas de colonização

e prevalência de acordo com o país e a população de estudo, bem como as condições socioeconômicas das gestantes estudadas, com graus de instrução menores levando a mais gestantes colonizadas. Devido a isso, é mais comum encontrar diferenças significantes de prevalência no contexto de continentes diferentes, principalmente entre mais desenvolvidos como Europa e subdesenvolvidos como América do Sul. No presente estudo não é possível identificar grandes diferenças que destoam da literatura, como já dito anteriormente, o que pode ser devido ao fato de 8 dos 11 estudos incluídos serem europeus, 1 japonês e apenas 2 brasileiros.

A presente revisão apresenta algumas limitações importantes, como o fato de os estudos incluídos apresentarem, em sua maioria, amostras pequenas de população, e serem em sua maioria estudos europeus, observando pouco a realidade de países subdesenvolvidos, o que pode diminuir o poder estatístico e não refletir totalmente a realidade da grande população. Além disso, eles também divergem em alguns critérios de inclusão das gestantes estudadas, não havendo uma completa padronização na idade gestacional dessas, por exemplo, o que pode gerar interferências nos resultados. Por fim, alguns estudos também divergem em pequenos aspectos quanto ao método de armazenamento e análise das amostras colhidas, o que também pode interferir nos resultados encontrados.

7. CONCLUSÃO

O presente estudo conseguiu concluir os objetivos no que diz respeito a sumarizar a literatura e comparar resultados encontrados com a prática e com os protocolos já estabelecidos pelos centros de referência de saúde mundial quanto ao rastreamento e tratamento do Estreptococo do grupo B em gestantes. Desse modo, mesmo com a falta de padronização que existe na prática, que muitas vezes contraria os protocolos oficiais, foi possível concluir que a testagem de gestantes de 35 a 37 semanas – intervalo que também gera divergência entre literaturas, porém abrange um período maior de testagem para as gestantes -, mesmo que cara, é essencial para que tratamento desnecessário não ocorra ou que a falta de tratamento em colonizadas aconteça, preferencialmente com o método PCR, mais eficiente que a cultura, porém mais caro e devido a isso menos utilizado, e com o uso de dois *swabs*, um anal e um vaginal. Entretanto, devido às limitações da presente revisão, já citadas, estudos com amostras populacionais maiores e mais diversificadas, incluindo mais países em desenvolvimento e emergentes, são necessários para analisar qual o melhor método de rastreamento a ser usado, além de avaliar as taxas de prevalência nas diferentes populações e como essas podem ser reduzidas. Em suma, o presente trabalho buscou contribuir para que uma maior atenção seja dada para a padronização de protocolos relacionados a essa preocupante infecção, almejando uma reformulação das diretrizes brasileiras e mundiais, levando em conta também os custos de testagem e a realidade de cada país e maternidade.

REFERÊNCIAS

1. Costa HPF. Prevenção da Doença Perinatal Pelo Estreptococo do Grupo B. Sbp. [Internet]. 2011 [Acesso em: 19 de setembro de 2020];1–18. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/SBPEGBCDC2011-\(2\).pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/SBPEGBCDC2011-(2).pdf)
2. Vaciloto E, Richtmann R, Costa HP, Kusano EJ, Almeida MF, Amaro ER. A survey of the incidence of neonatal sepsis by group B Streptococcus during a decade in a Brazilian maternity hospital. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2002 [Acesso em: 19 de setembro de 2020]; 6:55-62. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702002000200001>
3. Costa ND-VL, Carvalho M de, Pone SM, G. Júnior SC. Gestantes colonizadas pelo Streptococcus do grupo B e seus recém-nascidos: análise crítica da conduta adotada no Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. *Rev Paul Pediatr*. [Internet]. 2010 [Acesso em: 20 de setembro de 2020];28(2):155–61. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822010000200005>
4. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Manual de Assistência Pré-natal 2014: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia [Internet]. 2014 [Acesso em: 20 de setembro de 2020];179 p. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/manual-de-assistencia-pre-natal/>
5. Edwards MS, Baker CJ. Streptococcus agalactiae (Group B Streptococcus). *Princ Pract Pediatr Infect Dis*. [Internet]. 2018 [Acesso em: 20 de setembro de 2020];723-729.e1. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018>
6. TRABULSI, L.; ALTERTHUM, F. Microbiologia. São Paulo: Atheneu, 2008.
7. FLEGGE, K; et al. Serotype distribution of invasive group B streptococcal isolates in infants: results from a nationwide active laboratory surveillance study over 2 years in Germany. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005 [Acesso em: 23 de setembro de 2020]; 40:760. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/427942>
8. Coutinho T, Coutinho CM, Zimmermann JB, Marcato RM, Coutinho LM. do grupo B: atualização baseada em algoritmos. *Femina*. [Internet]. 2011 [Acesso em: 23 de setembro de 2020] ;329–33. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n6/a2684.pdf>
9. R. Irina Lermontov Borger, A. Castro, R. Mondino. Streptococcus agalactiae em gestantes: prevalência de colonização e avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. [Internet]. 2004 [Acesso em: 23 de setembro de 2020] ;27(21):575–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005001000002>

10. Werneck MAF, Faria HP de, Campos KFC. Protocolos de cuidado à saúde e de organização do serviço [Internet]. Ufmg. [Internet]. 2009 [Acesso em: 28 de setembro de 2020]; 22, 31–32. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3914.pdf>
11. Amaral E. Estreptococo do grupo B: rastrear ou não rastrear no Brasil? Eis a questão. Rev Bras Ginecol e Obs. [Internet]. 2005 [Acesso em: 28 de setembro de 2020] ;27(4):165–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000400001>
12. Melo VH, Pires do Rio SM. Projeto Diretrizes Assistência Pré-Natal. Assoc Médico Bras e Cons Fed Med. [Internet]. 2006 [Acesso em: 1 de outubro de 2020] ;2(1):1–16. Disponível em: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/assistencia-pre-natal.pdf
13. Janeiro UF do R de. Infecção neonatal pelo Estreptococo do grupo B [Internet]. 2013. [Acesso em: 1 de outubro de 2020]; Disponível em: http://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/neonatalogia/infeccao_neonatal_pelo_estreptococo_do_grupo_b.pdf
14. Aduino Martins Soares Filho, Ana Sudária de Lemos Serra, Daphne Rattner, Deurides Ribeiro Navega Cruz GSSC. Pré-Natal E Puerpério. [Internet]. 2006 [Acesso em: 2 de outubro de 2020]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf
15. Nair IS. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. Perinatology. [Internet]. 2014 [Acesso em: 5 de outubro de 2020] ;14(4):137–43. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003668>
16. Parks T, Barrett L, Jones N. Invasive streptococcal disease: A review for clinicians. Br Med Bull. [Internet]. 2015 [Acesso em: 5 de outubro de 2020];115(1):77–89. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldv027>
17. Galvão TF, Pansani T de SA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiol e Serviços Saúde [Internet]. 2015 [Acesso em: 12 de outubro de 2020]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
18. Galvão TF, Pereira MG. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. Epidemiologia e Serviços Saúde. [Internet]. 2015 [Acesso em: 12 de outubro de 2020] ;24(1):775–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000100019>
19. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. [Internet]. 2008 [Acesso em: 12 de outubro de 2020] ;61(4):344–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>

20. Williams M, Zantow E. Cost Effectiveness of Latest Recommendations for Group B Streptococci Screening in the United States. [Internet]. 2020 [Acesso em: 18 de outubro de 2020] ;135(4):789–98. Disponível em: [10.1097/AOG.0000000000003649](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003649)
21. Babu SR, Mcdermott R, Farooq I, Blanc D Le, Ferguson W, McCallion N, et al. Screening for group B Streptococcus (GBS) at labour onset using PCR: accuracy and potential impact – a pilot study. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2017 [Acesso em: 2 de fevereiro de 2021] ;0(0):1–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1328490>
22. Berger M, Minuto R, Souza L De. Assessment of conventional PCR and real-time PCR compared to the gold standard method for screening Streptococcus agalactiae in pregnant. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2018 [Acesso em : 2 de fevereiro de 2021]:6–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.09.005>
23. Gerolymatos G, Karlovasiti P, Sianou A, Logothetis E, Kaparos G, Grigoriadis C, et al. Antenatal group B streptococcus detection in pregnant women: Culture or PCR? *J Infect Dev Ctries.* [Internet]. 2018 [Acesso em: 4 de fevereiro de 2021] ;12(8):631–5. Disponível em: <https://doi.org/10.3855/jidc.10367>
24. Johansen NR, Kjærbye-Thygesen A, Jønsson S, Westh H, Nilas L, Rørbye C. Prevalence and treatment of group B streptococcus colonization based on risk factors versus intrapartum culture screening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019 [Acesso em: 5 de fevereiro de 2021]; 240:178–81. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.06.037>
25. Khalil MR, Uldbjerg N, Thorsen PB, Møller JK. Intrapartum PCR assay versus antepartum culture for assessment of vaginal carriage of group B streptococci in a Danish cohort at birth. *PLoS One.* [Internet]. 2017 [Acesso em: 9 de fevereiro de 2021] ;12(7):1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180262>
26. Rosenberg LR, Normann AK, Henriksen B, Fenger-gron J, Møller JK, Khalil MR. Risk-based screening and intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction results reduce use of antibiotics during labour. [Internet]. 2020 [Acesso em: 9 de fevereiro de 2021] ;67(11):1–7. Disponível em: <https://ugeskriftet.dk/dmj/risk-based-screening-and-intrapartum-group-b-streptococcus-polymerase-chain-reactionresults-reduce>
27. Tanaka K, Iwashita M, Matsushima M, Wachi Y, Izawa T, Sakai K, et al. Intrapartum group B Streptococcus screening using real-time polymerase chain reaction in Japanese population. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2015 [Acesso em: 16 de fevereiro de 2021] ;00(00):1–5. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.989496>
28. Khalil MR, Uldbjerg N, Thorsen PB, Møller JK. Risk-based approach versus culture-based screening for identification of group B streptococci among women

- in labor. *Int J Gynecol Obstet*. [Internet]. 2019 [Acesso em: 18 de fevereiro de 2021];144(2):187–91. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12721>
29. Wollheim C, Sperhackle RD, Kahler S, Fontana R, Vanni AC, Kato SK, et al. Major Article Group B Streptococcus detection in pregnant women via culture and PCR methods. [Internet]. 2017 [Acesso em: 2 de março de 2021];50(November 2016):179–83. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0454-2016>
 30. Yeung S, Cheung P, Chau S, Ip M, Lao TT, Leung T, et al. Evaluation of an in-house real-time polymerase chain reaction method to identify group B streptococcus colonization in pregnancy. [Internet]. 2015 [Acesso em: 2 de março de 2021];41(9):1357–62. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jog.12724>
 31. Zietek M, Jaroszewicz-trzaska J, Szczuko M, Mantiuk R, Celewicz Z. Intrapartum PCR assay is a fast and efficient screening method for Group B Streptococcus detection in pregnancy. [Internet]. 2020 [Acesso em: 5 de março de 2021];91(9):549–53. Disponível em: <https://doi.org/10.5603/GP.2020.0088>
 32. Vieira LL, Perez A V, Machado MM, Kayser ML, Vettori D V, Alegretti AP, et al. Group B Streptococcus detection in pregnant women: comparison of qPCR assay, culture, and the Xpert GBS rapid test. [Internet]. 2019 [Acesso em: 5 de março de 2021]; 0:1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2681-0>
 33. Goudarzi G, Ghafarzadeh M, Shakib P, Anbari K. Culture and Real-Time PCR Based Maternal Screening and Antibiotic Susceptibility for Group B Streptococcus: An Iranian Experience. [Internet]. 2015 [Acesso em: 5 de março de 2021];7(6). Disponível em: <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n6p233>
 34. Kolkman DGE, Rijnders MEB, Wouters MGAJ, Dommelen P Van, Groot CJM De, Fleuren MAH. Adherence to three different strategies to prevent early onset GBS infection in newborns. *Women and Birth* [Internet]. 2019; [Acesso em: 7 de março de 2021]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.12.004>
 35. Plainvert C, Alaoui F, Tazi A, Joubrel C, Anselem O, Ballon M, et al. Intrapartum group B Streptococcus screening in the labor ward by Xpert® GBS real-time PCR. [Internet]. 2017 [Acesso em: 7 de março de 2021];6–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3125-2>
 36. Hasperhoven GF, Al-Nasiry S, Bekker V, Villamor E, Kramer BWW. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020 [Acesso em: 12 de março de 2021];127(6):680–91. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16085>

37. No GG. Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease: Green-top Guideline No. 36. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017 [Acesso em: 2 de setembro de 2021];124(12): e280–305. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg36/>.
38. Filkins L, Abmm D, Hauser J, Cm MLSA, Robinson-dunn B, Abmm D, et al. Interim Guideline for the Detection and Identification of Group B Streptococcus March 10, 2020, Laura Filkins, PhD, D(ABMM), Jocelyn Hauser PhD, MLS(ASCP). *Am Soc Microbiol* [Internet]. 2020 [Acesso em: 5 de setembro de 2021] ;(Ccm). Disponível em: <https://asm.org/Guideline/Guidelines-for-the-Detection-and-Identification-of>
39. Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: A European consensus conference. *J Matern Neonatal Med.* [Internet]. 2015 [Acesso em: 5 de setembro de 2021];28(7):766–82. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.934804>
40. El Helali N, Giovangrandi Y, Guyot K, Chevet K, Gutmann L, Durand-Zaleski I. Cost and effectiveness of intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction screening for term deliveries. *Obstet Gynecol.* [Internet]. 2012 [Acesso em: 8 de setembro de 2021];119(4):822–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31824b1461>
41. Towers C V., Rumney PJ, Asrat T, Preslicka C, Ghamsary MG, Nageotte MP. The accuracy of late third-trimester antenatal screening for group B streptococcus in predicting colonization at delivery. *Am J Perinatol* [Internet]. 2010 [Acesso em: 11 de setembro de 2021];27(10):785–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1254237>
42. El Aila NA, Tency I, Claeys G, Saerens B, Cools P, Verstraelen H, et al. Comparison of different sampling techniques and of different culture methods for detection of group B streptococcus carriage in pregnant women. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010 [Acesso em: 11 de setembro de 2021];10. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-285>
43. Nomura ML, Passini Junior R, Oliveira UM: Selective versus non-selective culture medium for group B streptococcus detection in pregnancies complicated by preterm labor or preterm-premature rupture of membranes. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2006 [Acesso em: 15 de setembro de 2021]; 10(4):247-250. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-86702006000400006>
44. Greve VH, Helmig RB, Henriksen TB, Johansen HK, Petersen KB. GBS guideline. [Internet]. 2012 [Acesso em: 20 de setembro de 2021]; Disponível em: <http://gynobsguideline.dk/sandbjerg/120426GBSguidelineendelig25412.pdf>
45. Khalil MR, Uldbjerg N, Thorsen PB, Henriksen B, Møller JK. Risk-based screening combined with a PCR-based test for group B streptococci diminishes the use of antibiotics in laboring women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*

- [Internet]. 2017 [Acesso em: 20 de setembro de 2021]; 215:188–92. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.06.019>
46. Szymusik I, Kosinska-Kaczynska K, Krolik A, Skurnowicz M, Pietrzak B, Wielgos M. The usefulness of the universal culture-based screening and the efficacy of intrapartum prophylaxis of group B Streptococcus infection. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2014 [Acesso em: 29 de setembro de 2021];27(9):968–70. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/14767058.2013.845659>
 47. Bianco A, Larosa E, Pileggi C, Pavia M. Appropriateness of intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent neonatal Group B Streptococcus disease. *PLoS One* [Internet]. 2016 [Acesso em: 2 de outubro de 2021];11(11):1–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166179>
 48. de São Paulo S de S. Nota técnica de rastreamento universal do Estreptococo do grupo B nas gestantes atendidas na atenção primária [Internet]. 2016 [Acesso em: 2 de outubro de 2021] p. 3. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/RastreamentoEGBSMS.pdf>
 49. Pr G, Gr C. Guia Prático: Infecções no Ciclo Grávido-Puerperal. [Internet]. 2016 [Acesso em: 5 de outubro de 2021];2. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/02-INFECCOyES_NO_CICLO_GRAVIDO_PUERPERAL.pdf

ANEXO

Anexo A - *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) checklist***Tabela.** Itens essenciais que devem ser descritos em estudos observacionais, segundo a declaração Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE), 2007.

Item	Nº	Recomendação
Título e Resumo	1	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado
Introdução		
Contexto/Justificativa	2	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.
Objetivos	3	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.
Métodos		
Desenho do estudo	4	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.
Contexto (<i>setting</i>)	5	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (<i>follow-up</i>) e coleta de dados.
Participantes	6	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento. Estudos de Caso-Controlle: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e o critério-diagnóstico para identificação dos casos e os métodos de seleção dos controles. Descreva a justificativa para a eleição dos casos e controles Estudo Seccional: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes.
Variáveis	7	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.
Fontes de dados/ Mensuração	8 ^a	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.
Viés	9	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de vies.
Tamanho do estudo	10	Explique como se determinou o tamanho amostral.
Variáveis quantitativas	11	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque.
Métodos estatísticos	12	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento. Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes ("missing data") Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas. Estudos de Caso-Controlle: Se aplicável, explique como o pareamento dos casos e controles foi tratado. Estudos Seccionais: Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem. Descreva qualquer análise de sensibilidade.
Resultados		
Participantes	13 ^a	Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados) Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo
Dados descritivos	14 ^a	Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse. Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total)
Desfecho	15 ^a	Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo Estudos de Caso-Controlle: Descreva o número de indivíduos em cada categoria de exposição ou apresente medidas-resumo de exposição. Estudos Seccionais: Descreva o número de eventos-desfecho ou apresente as medidas-resumo.
Resultados principais	16	Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos. Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados. Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.
Outras análises	17	Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.
Discussão		
Resultados principais	18	Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.
Limitações	19	Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de vies ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.
Interpretação	20	Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.
Generalização	21	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.
Outras Informações		
Financiamento	22	Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.

^a Descreva essas informações separadamente para casos e controles em Estudos de Caso-Controlle e para grupos de expostos e não expostos, em Estudos de Coorte ou Estudos Seccionais.

Nota: Documentos mais detalhados discutem de forma mais aprofundada cada item do *checklist*, além de apresentarem o referencial teórico no qual essa lista se baseia e exemplos de descrições adequadas de cada item (Vandenbroucke et al.^{24,25} A *checklist* do STROBE é mais adequadamente utilizada em conjunto com esses artigos (disponíveis gratuitamente no site das revistas PLoS Medicine [www.plosmedicine.org], Annals of Internal Medicine [www.annals.org] e Epidemiology [www.epidem.com]). No website da iniciativa STROBE (www.strobe-statement.org) estão disponíveis versões separadas de *checklist* para Estudos de Coorte, Caso-Controlle ou Seccionais. Reproduzida de von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaração STROBE: Diretrizes para a comunicação de estudos observacionais[material suplementar na internet]. Malta M, Cardoso LO, tradutores. In: Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFR. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):559-65.