

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

**VACINAÇÃO MATERNA CONTRA O ESTREPTOCOCO DO GRUPO B: UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA**

São Luís  
2018

**PAULO MATHEUS CARNEIRO AMORIM DE SOUSA**

**VACINAÇÃO MATERNA CONTRA O ESTREPTOCOCO DO GRUPO B: UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – UFMA, para obtenção do grau de Médico.

**Orientadora:** Profa. Ma. Adriana Lima dos Reis Costa

São Luís  
2018

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Sousa, Paulo Matheus Carneiro Amorim de.

Vacinação materna contra o estreptococo do grupo b: uma  
revisão integrativa / Paulo Matheus Carneiro Amorim de  
Sousa. - 2018.

33 f.

Orientador(a): Adriana Lima dos Reis Costa.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão,  
Faculdade de Medicina - UFMA, 2018.

1. Gestante. 2. Streptococcus agalactiae. 3. Vacina.  
I. Costa, Adriana Lima dos Reis. II. Título.

**PAULO MATHEUS CARNEIRO AMORIM DE SOUSA**

**VACINAÇÃO MATERNA CONTRA O ESTREPTOCOCO DO GRUPO B: UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
coordenação do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Maranhão, para obtenção  
do grau de Médico.

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/2018

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>a</sup>. Ma. Adriana Lima dos Reis Costa** (Orientadora)  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS  
Departamento de Medicina III

---

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Jacira do Nascimento Serra**  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS  
Departamento de Medicina I

---

**Prof<sup>a</sup>. Ma. Walquiria Lemos Ribeiro da Silva Soares**  
Universidade Federal do Maranhão - UFMA  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS  
Departamento de Medicina I

---

**Paulo Sérgio Gusmão Lemos**  
Examinador externo

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais, Wallace Gleidson Amorim de Sousa e Benigna Carneiro Amorim de Sousa, pelo suporte e apoio durante toda a minha vida.

Aos meus irmãos, Renata Carneiro Amorim de Sousa e Caio Fernando Carneiro Amorim de Sousa, pelo auxílio e suporte emocional.

À Érica Nunes Barbosa Brandão, pela compreensão, carinho e auxílio durante a formação.

À Universidade Federal do Maranhão, em especial ao Curso de Medicina, pela oportunidade de aprendizado tanto de aspectos científicos quanto humanos, contribuição única e inestimável na formação profissional.

À minha orientadora Adriana Lima dos Reis Costa pela paciência, disponibilidade e por ter dado contribuições fundamentais na confecção deste trabalho.

Aos professores por dividir comigo seus conhecimentos científicos, bem como experiências de vida e condutas humanas, instigando a curiosidade e o desenvolvimento médico e humano.

Aos amigos Matheus Veras Guterres Mendes, Warles Melo Maciel, Thiago da Silva Monteiro, Julio Cesar de Oliveira Silva e Marcos Vinícius Freitas Silva pela companhia durante toda essa jornada.

**Artigo a ser submetido à Revista de Pesquisa em Saúde / Journal of Health Research**

**VACINAÇÃO MATERNA CONTRA O ESTREPTOCOCO DO GRUPO B: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**MATERNAL VACCINATION AGAINST GROUP B STREPTOCOCCUS: AN INTEGRATING REVIEW**

Paulo Matheus Carneiro Amorim de Sousa<sup>1</sup>

Adriana Lima dos Reis Costa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduando amorim.pmc@gmail.com – Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís/MA, Brasil.

<sup>2</sup> Mestre adrianarcterra@terra.com.br – UFMA, São Luís/MA, Brasil.

**Correspondência:** Adriana Lima dos Reis Costa

Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Medicina II. Praça Gonçalves Dias, nº 21, 2º andar, Centro. CEP 65020-070. São Luís/MA, Brasil.

Telefone: (98) 3231-0266

**Conflito de Interesse**

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente, o estreptococo do grupo B (EGB) é a principal causa mundial de infecção invasiva em neonatos representada principalmente pela sepse neonatal e meningite. A vacina conjugada trivalente contra o EGB apresenta-se como uma alternativa promissora ao uso de antibioticoprofilaxia intraparto. **Método:** Neste estudo, foram avaliados os artigos científicos resultantes de trabalhos de pesquisa a respeito da vacinação de gestantes contra o Streptococo beta-hemolítico do grupo B. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados indexadas BVS, LILACS, MEDLINE e SciELO. **Resultados:** A busca inicial resultou na seleção de 38 artigos. Prosseguida com a análise e categorização, excluindo aqueles que fugiam à temática principal, a amostra final resultou na eleição de 13 artigos, todos em língua inglesa. No referente aos tipos de estudo utilizados, a maioria constituiu-se de estudos experimentais do tipo caso-controle. **Discussão:** Os estudos analisados concordam que a vacinação materna para o EGB é um método eficaz de combate à infecção pelo estreptococo sem a necessidade do uso de antibióticos. Todas as formulações testadas induziram resposta imunológica persistente, com semelhantes perfis de segurança. **Conclusões:** Os estudos demonstram uma elevada custo-efetividade tanto da vacinação isolada, quanto da associação entre vacinação e profilaxia com antibiótico intraparto. No entanto, para que o benefício esperado seja atingido, é necessária uma boa aceitação materna e por parte dos profissionais de saúde quanto aos benefícios da vacinação.

**Descritores:** Streptococcus agalactiae. Vacina. Gestante

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Group B streptococcus (GBS) is currently the leading worldwide cause of neonatal invasion, mainly represented by neonatal sepsis and meningitis. The trivalent conjugate vaccine against GBS is a promising alternative to the use of intrapartum antibiotic prophylaxis. **Method:** In this study, we evaluated the scientific articles that resulted in research on vaccination against group B beta-hemolytic streptococci. The indexed databases were BVS, LILACS, MEDLINE and SciELO. **Results:** An initial search in the selection of 38 articles. Following an analysis and categorization, excluding those who fled the main theme, a final copy is in the election of 13 articles, all in English language. Not concerned with the types of study used, a majority was experimental studies of the type case-control. **Discussion:** The study is a combination of maternal vaccination for GBS is an effective method of combating hunger, using antibiotics without narrowing. All formulations tested induced persistent immune response, with the following safety profiles. **Conclusions:** Studies have demonstrated that the efficacy of isolated vaccination is high, the relationship between vaccination and intrapartum antibiotic prophylaxis. However, to have the interest of being reached, you need a personal and health registration for the advantages of vaccination.

**Key-words:** Streptococcus agalactiae. Vaccine. Pregnant woman.

## INTRODUÇÃO

Descoberto na década em 1880 como patógeno causador de mastite em bovinos, o estreptococo do grupo B de Lancefield ou *Streptococcus agalactiae* é diplococo gram-positivo encapsulado que coloniza o trato genito-urinário e gastrointestinal dos seres humanos. Sua presença na flora bacteriana humana pode ocorrer de forma transitória, intermitente ou crônica e não apresenta diferenças de incidência entre mulheres gestantes e não gestantes<sup>1</sup>. Estima-se que 25 a 30% das gestantes ao redor do mundo estejam colonizadas quando realizado método de rastreamento global por cultura anal e vaginal<sup>2</sup>.

Por volta do ano de 1938, tal germe foi identificado como causador de sepse puerperal em Londres, Reino Unido, emergindo como uma importante causa de sepse neonatal com um aumento significativo no número de casos a partir da década de 1960. Os motivos desse fenômeno não são bem elucidados, mas teorias apontam para a mecanização da pecuária leiteira e uso disseminado de antibióticos como fatores mais relevantes<sup>3</sup>.

Historicamente o *S. agalactiae* foi dividido em dez sorotipos de acordo com a composição do polissacarídeo capsular. É descrito que todos os sorotipos possuem a capacidade de colonizar mulheres grávidas, porém os sorotipos Ia, Ib, II, V e especialmente o sorotipo III são os mais implicados em infecções em seres humanos<sup>4</sup>.

A transmissão da bactéria para o recém-nascido geralmente ocorre no momento do parto, oriundo da colonização materna. No entanto, infecções transplacentaria e nosocomial também são relatadas na literatura podendo contribuir por parte da colonização neonatal<sup>5</sup>. Aproximadamente 50% dos filhos

de mães colonizadas apresentam-se também colonizados pelo estreptococo. Destes, cerca de 2% acabam por desenvolver doença invasiva<sup>6</sup>.

Atualmente, o estreptococo do grupo B é a principal causa mundial de infecção invasiva em neonatos representada principalmente pela sepse neonatal e meningite<sup>7</sup>. A doença estreptocócica no recém-nascido divide-se primordialmente em dois períodos principais: a doença de início precoce, até o sexto dia de vida, e doença de início tardio, entre o sétimo e o octagésimo nono dia de vida<sup>4</sup>.

Com o início da administração de antibiótico intraparto profilático (AIP) em 1996 nos Estados Unidos da América (EUA), a incidência de doença invasiva neonatal de início precoce apresentou importante queda, com redução de cerca de 80% da mortalidade. Tal fato não foi acompanhado da diminuição do número de casos de doença invasiva de início tardio<sup>1</sup>. A partir de 2002, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aliado ao American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) passou a recomendar o rastreio global da colonização pelo EGB em todas as mulheres entre 35 e 37 semanas de gestação com indicação de AIP para todas as portadoras de EGB<sup>8</sup>.

A ampliação do uso de AIP não só nos EUA, como também na maioria dos países europeus, revelou um aumento crescente da resistência bacteriana aos antibióticos, levando alguns países como Reino Unido e Países Baixos a favorecerem uma abordagem de profilaxia voltada a fatores de risco para doença neonatal invasiva<sup>8</sup>. Entretanto, tal estratégia mostrava-se menos eficiente para a prevenção da doença estreptocócica precoce, enfatizando a necessidade de

uma alternativa que pudesse aliar uma eficácia ótima a um menor perfil de resistência bacteriana<sup>9</sup>.

Iniciando estudos clínicos fase III, a vacina conjugada trivalente contra o EGB (subtipos Ia, Ib e III), apresenta-se como uma alternativa promissora ao uso de AIP, mostrando altos níveis de proteção neonatal tanto contra a doença de início precoce como contra a doença de início tardio, visto que esses subtipos são identificados na maioria dos estudos como responsáveis por mais de 75% dos casos de doença invasiva causada pelo EGB<sup>10</sup>.

Dessa forma, uma análise criteriosa dos estudos em desenvolvimento a esse respeito possibilitaria uma visão panorâmica do tema, permitindo uma análise crítica quanto a seus aspectos mais relevantes, bem como aplicações e limitações. O objetivo do presente estudo é analisar a literatura atual a respeito da vacina materna contra o EGB, buscando elucidar a eficácia, bem como a aplicabilidade e o impacto do uso da vacina no sistema público de saúde.

## MÉTODO

A pesquisa de revisão com abordagem bibliométrica é um tipo de estudo que possibilita a síntese de métodos e resultados de múltiplos estudos a respeito de determinado tema de modo sistemático e permite a identificação de lacunas do conhecimento que necessitam ser preenchidas, colaborando para um maior aprofundamento do fenômeno investigado<sup>11</sup>. Assim, neste estudo, foram avaliados os artigos científicos resultantes de trabalhos de pesquisa a respeito da vacinação de gestantes contra o *Streptococo* beta-hemolítico do grupo B. A revisão foi composta das seguintes etapas: realização da busca de artigos nas bases de dados; definição de critérios de inclusão e exclusão; coleta das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise e interpretação das pesquisas selecionadas.

Os artigos foram pesquisados nas bases de dados indexadas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os descritores utilizados foram gerados a partir da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo usado inicialmente: *Streptococcus agalactiae*; vacina; gestante. Os artigos selecionados foram preferencialmente em língua inglesa, portuguesa ou espanhola. Foi realizada uma pesquisa envolvendo artigos publicados a partir do ano de 2014. Também, considerou-se como amostra apenas os artigos que possuem livre acesso ao seu conteúdo completo.

Para a caracterização dos artigos selecionados após levantamento e processo de exclusão de artigos que fugissem ao tema proposto, foi elaborada

uma ficha com as seguintes informações: identificação do artigo (título, ano, local do estudo, revista, autores) e características do artigo.

## **RESULTADOS**

A busca inicial nas bases de dados aplicando os critérios de inclusão resultou na seleção de 38 artigos. Prosseguida com a análise e categorização, excluindo aqueles que fugiam à temática principal, a amostra final resultou na eleição de 13 artigos, todos em língua inglesa.

### **Análise da amostra**

A tabela 1 elenca os trabalhos selecionados para a revisão sistemática, destacando seus autores, ano de publicação, objetivos e periódico no qual foi publicado. Observa-se que o ano com maior número de publicações foi 2016, com seis trabalhos.

No referente aos tipos de estudo utilizados, a maioria constituiu-se de estudos experimentais do tipo caso-controle. Também foram utilizadas duas revisões sistemáticas, dois estudos custo-efetividade e três estudos qualitativos. Tais estudos são representados na tabela 2.

Quanto à origem dos estudos, observa-se uma predominância de estudos de origem africana com seis estudos realizados na África do Sul (46,15%). Os demais distribuem-se com quatro estudos europeus, dois no Reino Unido (15,28%), e dois na Bélgica (15,38%), e três nos Estados Unidos da América (23,08%).

## DISCUSSÃO

Os estudos analisados concordam que a vacinação materna para o EGB é um método eficaz de combate à infecção pelo estreptococo sem a necessidade do uso de antibióticos. Todas as formulações testadas induziram resposta imunológica persistente, com semelhantes perfis de segurança. Não foram verificadas mudanças na resposta imunológica da vacina com a utilização de doses maiores de antígeno, maior dose de hidróxido de alumínio ou a administração de uma segunda dose<sup>12, 13</sup>.

Os efeitos colaterais relatados foram mais intensos no grupo exposto à vacina, porém, em sua grande maioria, leves ou moderados e de caráter transitório. As reações mais frequentes foram dor e hiperemia local. Reações sistêmicas foram observadas em níveis semelhantes nos grupos estudados, sendo as mais relatadas: mialgia, cefaleia e fadiga. Efeitos graves ocorridos durante os estudos não foram relacionados à vacinação. Não foram relatadas mortes<sup>12, 13</sup>.

No tocante à resposta imunogênica, os níveis de anticorpos foram superiores em todos os grupos vacina, comparado com os grupos placebo, com resposta mais pronunciada na produção contra o subtipo Ia. Não foram observadas alterações no perfil imunológico ou de segurança da vacina com doses antigênicas maiores que 5 µg. A produção de anticorpos atingiu pico por volta do dia 61, mantendo níveis de proteção até o dia 721<sup>12, 13,21</sup>.

Dangor e colaboradores avaliaram a relação entre o nível de anticorpos capsulares específicos e a proteção contra a infecção pelo EGB mostrando redução da incidência de doença invasiva neonatal quando os níveis de

anticorpos capsulares específicos maternos são de ao menos 1 µg/ml<sup>14</sup>. Quanto ao desenvolvimento dos filhos das participantes, não foram observadas alterações no neurodesenvolvimento dos filhos de mulheres expostas à vacina nos primeiros doze meses de vida<sup>13</sup>.

Heyderman *et al* e Dangor *et al* estudaram ainda a influência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) na imunogenicidade da vacina e na taxa de transferência de anticorpos da mãe para o concepto. Foi observado um menor nível de anticorpos específicos em mulheres infectadas pelo HIV que nas mulheres não infectadas. Tal fator não sofreu influência da contagem de linfócitos T CD4+. A taxa de transferência transplacentária de anticorpos da mãe para o bebê também foi menor em pacientes infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana em cerca de 30%. O perfil de reações adversas e segurança da vacina não variaram significativamente entre os grupos estudados<sup>15,16</sup>.

Dois estudos analisaram a custo-efetividade da vacina em países em desenvolvimento buscando avaliar sua aplicabilidade nos respectivos serviços públicos de saúde. Foi verificado que apesar de apresentar custos maiores que a antibióticoprofilaxia intraparto, que nesses países é baseada em fatores de risco e não em rastreamento global de gestantes, a intervenção com vacinação materna promoveu uma redução média de 29 a 53% na mortalidade e da mesma magnitude na quantidade de anos perdidos ajustado à incapacidade<sup>10, 17</sup>.

A custo-efetividade das medidas foi avaliada utilizando o critério da Organização Mundial de Saúde que estabelece um valor de corte de metade da renda per capita do país para cada ano de vida perdido por invalidez evitado.

Os estudos demonstram uma elevada custo-efetividade tanto da vacinação isolada, quanto da associação entre vacinação e profilaxia com antibiótico intraparto, que apesar de acarretar mais custos também apresenta uma maior redução da mortalidade<sup>10, 17</sup>.

No entanto, para que o benefício esperado seja atingido, é necessária uma boa aceitação materna e por parte dos profissionais de saúde quanto aos benefícios da vacinação. Foi estimada uma cobertura média de 70% para que os cálculos acima possam ser aplicados<sup>17</sup>. Estudos conduzidos na Inglaterra sobre a aceitação de gestantes e profissionais de saúde envolvidos em seus cuidados mostraram uma aceitação média de 71% para a intervenção, valor este que após a disponibilização para a população estudada de informações sobre as consequências da infecção pelo EGB, elevou-se para cerca de 80%<sup>19,20</sup>.

Os principais pontos limitantes dos estudos apresentados referem-se aos aspectos éticos de pesquisas com vacinas maternas em gestantes. Questiona-se a viabilidade de experimentos potencialmente lesivos às mulheres, sem benefícios diretos esperados às mesmas. Além disso, observa-se uma predominância de ensaios clínicos desenvolvidos em países em desenvolvimento, levantando um potencial de exploração destes por maiores potências econômicas<sup>6</sup>.

Um estudo desenvolvido por White e Madhi analisou os principais questionamentos levantados. Apesar dos potenciais riscos para a díade mãe-bebê, intensificados devido à complexa fisiologia materno-fetal, e da falta de benefícios diretos à mãe, torna-se aceitável a realização desses estudos devido aos prováveis benefícios sociais resultantes do mesmo. Segundo o Council for

International Organizations of Medical Sciences, é eticamente aceitável realizar pesquisas sem benefícios diretos aos participantes, desde que estes sejam adultos competentes e bem informados a respeito dos riscos. Logo, tal conceito poderia ser aplicado a estudos envolvendo vacinas maternas<sup>6</sup>.

Logo, torna-se evidente a efetividade da vacina estudada na prevenção de doença neonatal pelo EGB tanto de início precoce quanto de início tardio e seu impacto positivo no sistema público de saúde, especialmente de países em desenvolvimento que não conseguem aplicar de forma ótima a profilaxia com antibiótico intraparto com rastreio global. No entanto, para concretização e sucesso dessa medida, é necessária a conscientização e informação do público-alvo, visando uma maior cobertura da vacina e, com isso, redução da mortalidade pela infecção pelo EGB.

## REFERÊNCIAS

- 1- Lin HC, Chen CJ, Chiang KH, Yen TY, Ho CM, Hwang KP *et al.* Clonal dissemination of invasive and colonizing clonal complex 1 of serotype VI group B Streptococcus in central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016; 49(6): 902-909.
- 2- Chaudhary M, Rench MA, Baker CJ, Singh P, Hans C, Edwards MS. Group B streptococcal colonization among pregnant woman in Delhi, Índia. *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36(7): 665-669.
- 3- Lawn JE, Bianchi-Jassir F, Russel NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J *et al.* Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates? *Clinical Infectious Diseases.* 2017; 65(S2): S89–99.
- 4- D'Urzo N, Martinelli M, Pezzicoli A, Cesare VD, Pinto V, Margarit I *et al.* Acidic pH Strongly Enhances In Vitro Biofilm Formation by a Subset of Hypervirulent ST-17 Streptococcus agalactiae Strains. *Appl Environ Microbiol.* 2014; 80(7): 2176-85.
- 5- Dutra VG, Alves VMN, Olendzki NA, Dias CAG, Bastos AFA, Santos GO *et al.* Streptococcus agalactiae in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: 323.
- 6- White A, Madhi SA. Ethical considerations for designing GBS maternal vaccine efficacy trials in low-middle income countries. *Vaccine.* 2015; 33(47): 6396-400.
- 7- Dangor Z, Lala SG, Cutland CL, Koen A, Jose L, Nakwa F, et al. (2015) Burden of Invasive Group B Streptococcus Disease and Early Neurological Sequelae in South African Infants. *PLoS ONE* 10(4): e0123014.

8-Kunze M, Zunstein K, Markfeld-Erol, F, Elling R, Lander, F, Prömpeler H, *et al.* Comparison of pre- and intrapartum screening of group B streptococci and adherence to screening guidelines: a cohort study. *Eur J Pediatr.* 2015; 174(6): 827-35.

9-Leroux-Roels G, Maes C, Willekens J, Boever FD, Rooij R, Martell L, *et al.* A randomized, observer-blind Phase Ib study to identify formulations and vaccine schedules of a trivalent Group B Streptococcus vaccine for use in non-pregnant and pregnant women. *Vaccine.* 2016; 34(15): 1786-91.

10-Kim SY, Russel LB, Park J, Verani JR, Madhi SA, Cutland CL, *et al.* Cost-effectiveness of a potential group B streptococcal vaccine program for pregnant women in South Africa. *Vaccine.* 2014; 32(17): 1954-63.

11- Medeiros-Costa ME, Maciel RH, Rêgo DP, *et al.* A síndrome do esgotamento profissional no contexto da enfermagem: uma revisão integrativa da literatura. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 51, p. e03235, 2017.

12-Donders GGG, Halperin SA, Devlieger R, Baker S, Forte P, Wittke F, *et al.* Maternal Immunization with an Investigational Trivalent Group B Streptococcal Vaccine. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(2): 213-21.

13- Madhi SA, Cutland CL, Jose L, Koen A, Govender N, Wittke F, *et al.* Safety and immunogenicity of an investigational maternal trivalent group B streptococcus vaccine in healthy women and their infants: a randomised phase 1b/2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(8): 923-34.

14-Dangor Z, Lala SG, Kwatra G, Madhi AS. Group B Streptococcus: developing a correlate of protection for a vaccine against neonatal infections. *Group B Streptococcus: developing a correlate of protection for a vaccine against neonatal infections. Curr Opin Infect Dis.* 2016; 29(3): 262-7.

- 15- Dangor Z, Kwatra G, Izu A, Adrian P, Niekerk NV, Cutland CL, *et al.* HIV-1 Is Associated With Lower Group B Streptococcus Capsular and Surface-Protein IgG Antibody Levels and Reduced Transplacental Antibody Transfer in Pregnant Women. *J Infect Dis.* 2015; 212(3): 453-62.
- 16-Heyderman RS, Madhi AS, French N, Cutland C, Ngwira B, Kayamba D, *et al.* Group B streptococcus vaccination in pregnant women with or without HIV in Africa: a non-randomised phase 2, open-label, multicentre trial. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(5):546-555.
- 17- Russell LB, Kim SY, Cosgriff B, Pentakota SR, Schrag SJ, Sobanjo-Ter Meulen A *et al.* Cost-effectiveness of maternal GBS immunization in low-income sub-Saharan Africa. *Vaccine.* 2017; 35(49 Pt B): 6905-6914.
- 18-Nilo A, Morelli L, Passalacqua I, Brogioni B, Allan M, Carboni F, *et al.* Anti-Group B Streptococcus glycan-conjugate vaccines using pilus protein GBS80 as carrier and antigen: Comparing lysine and tyrosine-directed conjugation. *ACS Chem Biol.* 2015; 10(7): 1737-46.
- 19-McQuaid F, Jones C, Stevens Z, Plumb J, Hughes R, Bedford H, *et al.* Factors influencing women's attitudes towards antenatal vaccines, group B Streptococcus and clinical trial participation in pregnancy: an online survey. *BMJ Open* 2016;6:e010790.
- 20- McQuaid F, Pask S, Locock L, Davis E, Stevens Z, Plumb J, *et al.* Attitudes towards antenatal vaccination, Group B streptococcus and participation in clinical trials: Insights from focus groups and interviews of parents and healthcare professional. *Vaccine.* 2016; 34(34): 4056-61.

21-Dangor Z, Kwatra G, Izu A, Lala SG, Madhi AS. Review on the association of Group B Streptococcus capsular antibody and protection against invasive disease in infants. *Expert Rev Vaccines*. 2015; 14(1): 135-49.

**Tabela 1** – Artigos constituintes da amostra.

<i>Autor (Ano)</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Periódico</i>
Donders <i>et al</i> (2016)	Avaliar a transferência placentária de anticorpos para recém-nascidos nascidos de mulheres grávidas após administração de uma vacina CRM197 conjugada trivalente contra o estreptococo do grupo B ou um placebo.	Wolters Kluwer Health, Inc.
Dangor <i>et al</i> (2016)	Fornecer uma atualização sobre estudos e correlações imunológicas de proteção contra a doença invasiva por EGB em recém-nascidos e contra a colonização reto-vaginal em mulheres grávidas.	Wolters Kluwer Health, Inc.
Heyderman <i>et al</i> (2016)	Comparar a quantidade de transferência placentária de anticorpos específicos do sorotipo EGB para os recém-nascidos de mulheres grávidas infectadas pelo HIV e aqueles não infectados após a administração da vacina investigativa EGB.	Lancet Infect Dis.
White, Madhi (2015)	Examinar o perfil de risco-benefício e o potencial de exploração de oferecer o melhor tratamento disponível ou o tratamento habitual durante uma pesquisa na África do Sul.	Elsevier Vaccine
Russell <i>et al</i> (2017)	Comparar a custo-efetividade da vacinação materna contra o EGB em países subdesenvolvidos da África subsaariana em relação à rotina sem imunização.	Elsevier Vaccine
Madhi <i>et al</i> (2016)	Avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina conjugada de polissacarídeo-proteína trivalente GBS em mulheres saudáveis não grávidas, e as faixas de segurança e dose em gestantes saudáveis na África do Sul.	Lancet Infect Dis
Kim <i>et al</i> (2014)	avaliar os potenciais impactos econômicos e para a saúde da vacinação materna GBS na África do Sul.	Elsevier Vaccine
McQuaid <i>et al</i> (2016)	Obter informações mais detalhadas sobre as atitudes e opiniões de mulheres grávidas e profissionais de saúde em relação à vacinação pré-natal.	Elsevier Vaccine

**Tabela 1** – Artigos constituintes da amostra (continuação).

<i>Autor (Ano)</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Periódico</i>
Leroux-Roels <i>et al</i> (2016)	Selecionar uma dosagem ideal, formulação e cronograma de injeção com base na comparação de respostas de anticorpos específicos de GBS em mulheres não grávidas.	Elsevier Vaccine
Dangor <i>et al</i> (2015)	Determinar se os sero-correlatos de proteção poderiam ser estabelecidos para doença invasiva por GBS.	Informa Health Care
McQuaid <i>et al</i> (2015)	Determinar os fatores associados ao aumento da probabilidade de aceitação ou recusa da vacina trivalente contra o EGB.	BMJ Open
Nilo <i>et al</i> (2015)	Explorar a possibilidade de obter conjugados de GBS PSII para GBS80, onde a proteína é usada com o duplo papel de portador e antígeno.	ACS Chemical Biology
Dangor <i>et al</i> (2014)	Determinar o efeito da infecção materna pelo HIV sobre a concentração de anticorpo capsular específico da imunoglobulina G (IgG) sorotipo (Ia, Ib, III e V) na mãe e a transferência transplacentária para seus recém-nascidos.	The Journal of Infectious Diseases

**Tabela 2** – Distribuição por tipo de estudo

<i>Categorias</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Estudo qualitativo	3	23,08
Revisão sistemática	2	15,38
Estudo de custo-efetividade	2	15,38
Caso-Controle	6	46,15

n=13

## **ANEXO A** – Normas da Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*

A Revista de Pesquisa em Saúde / *Journal of Health Research*, órgão oficial do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) é publicada quadrimestralmente, com o objetivo de promover e disseminar a produção de conhecimentos e a socialização de experiências acadêmicas na área de saúde, assim como possibilitar o intercâmbio científico com programas de Pós-Graduação e Instituições de pesquisas nacionais e internacionais.

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos à Revista de Pesquisa em Saúde / *Journal of Health Research*:

a. Os trabalhos deverão vir acompanhados de carta de apresentação assinada por seu(s) autor(es), autorizando publicação do artigo e transferindo os direitos autorais à Revista de Pesquisa em Saúde/ *Journal of Health Research*.

b. Na seleção de artigos para publicação, avaliar-se-á o mérito científico do trabalho, sua adequação às normas e à política editorial adotada pela revista. Nos trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser informado o nº do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o mesmo foi aprovado.

c. Os manuscritos, submetidos com vistas à publicação na Revista de Pesquisa em Saúde/*Journal of Health Research*, são avaliados inicialmente pela secretaria quanto à adequação das normas. Em seguida, serão encaminhados no mínimo para 02 (dois) revisores (membro do Conselho Editorial ou consultor ad hoc) para avaliação e emissão de parecer fundamentado, os quais serão utilizados pelos editores para decidir sobre a aceitação, ou não, do mesmo. Em caso de divergência de opinião entre os avaliadores, o manuscrito será enviado a um terceiro relator para fundamentar a decisão final. Será assegurado o anonimato do(s) autor (es) nesse processo. O Conselho Editorial se reserva o direito de recusar o texto recebido e/ou sugerir modificações na estrutura e conteúdo a fim de adequar aos padrões da revista. Os autores dos manuscritos não aceitos para publicação serão notificados por carta e/ou

e-mail. Somente após aprovação final, os trabalhos serão encaminhados para publicação.

d. A Revista de Pesquisa em Saúde/ Journalof Health Research não remunera o(s) autor(es) que tenham seus artigos nela editados, porém lhes enviará 02 (dois) exemplares da edição onde seu(s) texto(s) for(em) publicado(s).

e. Não serão publicados artigos que atentem contra a ética profissional, que contenham termos ou idéias preconceituosas ou que expressem pontos de vista incompatíveis com a filosofia de trabalho do Conselho Editorial e da política da revista.

f. Os conceitos, opiniões e demais informações contidos nos textos, e publicados na Revista de Pesquisa em Saúde/ Journalof Health Research, são de inteira responsabilidade do(s) autor (es).

## 1. Categorias das seções

Para fins de publicação, a Revista de Pesquisa em Saúde / *Journal of Health Research*, publica nas seguintes seções: editorial, artigos originais, artigos de revisão e atualização, relatos de caso, relatos de experiência, comunicações breves e relatórios técnicos elaborados por profissionais da área da saúde e afins, redigidos em português ou inglês. Em cada número, se aceitará a submissão de, no máximo, dois manuscritos por autor.

1.1 Editorial: de responsabilidade do corpo editorial da revista, que poderá convidar autoridade para redigi-lo.

1.2 Artigos originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. Produção resultante de pesquisa de natureza empírica, experimental, documental ou conceitual com resultados que agreguem valores ao campo científico e prático das diversas áreas da saúde. Deve conter na estrutura: resumo, abstract, introdução, métodos, resultados, discussão e referências (máximo de 6.000 palavras e cinco ilustrações).

1.3 Artigos de Revisão e Atualização: destinados a apresentação de conhecimentos disponíveis baseados numa avaliação crítica, científica, sistemática e pertinente de um determinado tema (resumo estruturado de até 250 palavras, máximo de 5.000 palavras, cinco ilustrações), e não apenas revisão de literatura, e até três autores. Mesma formatação do artigo original.

1.4 Relatos de Casos: devem ser relatos breves de casos relevantes para divulgação científica com extensão máxima de 1.500 palavras, com máximo de 3 ilustrações (tabelas e figuras), até quinze referências. Colocar no corpo do manuscrito os tópicos: introdução, relato de caso, discussão e referências. Permitido-se máximo três autores.

1.5 Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados, interessante dentro da área de abrangência da revista. Observação clínica original, ou descrição de inovações técnicas, apresentadas de maneira breve, não excedendo a 1.700 palavras. Não colocar no corpo do manuscrito os tópicos: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões. Máximo três ilustrações e até quinze referências.

1.6 Relato de Experiência: descrição de experiências acadêmicas, assistenciais e de extensão. A relevância de um relato de experiência está na pertinência e importância dos problemas que nele se expõem, assim como o nível de generalização na aplicação de procedimentos ou de resultados da intervenção em outras situações similares, ou seja, serve como uma colaboração à práxis metodológica. Formato de artigos originais.

1.7 Relatórios Técnicos: devem ser precisos e relatar os resultados e recomendações de uma reunião de experts. Será considerado no formato de um editorial.

## 2. Forma e Estilo

2.1 Os artigos devem ser concisos e redigidos em português ou Inglês. As abreviações devem ser limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização. Cada parte do artigo deve ser impressa em páginas separadas na seguinte ordem: 1) Página de Títulos; 2) Resumo e Descritores; 3) Abstract e Keywords; 4) Texto; 5)

Referências; 6) Email, para a correspondência; 7) Ilustrações e legendas; 8) Tabelas; 9) Outras informações.

2.2 Os manuscritos devem ter as referências elaboradas de acordo com as orientações do International Committee of Medical Journal Editors Vancouver Group ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)), e do International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: sample references ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)).

2.3 O manuscrito deve ser preparado usando software padrão de processamento de texto e deve ser impresso (fonte arial, tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, legendas para as figuras e referências, margens com pelo menos três cm. Abreviações devem ser usadas com moderação.

### 3. Organização dos manuscritos

3.1 Página de Título: página não numerada, contendo o título do artigo em português (digitada em caixa alta e em negrito com no máximo 15 palavras), inglês (somente em caixa alta). Nome completo dos autores digitados em espaço duplo na margem direita da página indicando em nota de rodapé a titulação do(s) autor (es) e instituição(es) de vínculo(s) e endereço para correspondência: nome do autor responsável e e-mail.

3.2 Resumo: deve conter no máximo 250 palavras, em caso de Artigo Original e Atualização, e 100 para Relatos de Casos, Comunicações Breves e Relato de Experiência. Devem ser estruturados, contendo introdução, objetivo(s), métodos, resultado(s) e conclusão (es).

3.3 As palavras-chave: e seus respectivos Keywords devem ser descritores existentes no DeCS-Bireme (<http://decs.bvs.br>).

3.4 Introdução: deve indicar o objetivo do trabalho e a hipótese formulada. Informações que situem o problema na literatura e suscitem o interesse do leitor podem ser mencionadas. Devem-se evitar extensas revisões bibliográficas, histórico, bases anatômicas e excesso de nomes de autores.

3.5 Ética: toda pesquisa que envolve seres humanos e animais deve ter aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinki e as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e a resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. O artigo deve ser encaminhado juntamente com o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3.6 Métodos: o texto deve ser preciso, mas breve, evitando-se extensas descrições de procedimentos usuais. É necessário identificar precisamente todas as drogas, aparelhos, fios, substâncias químicas, métodos de dosagem, etc., mas não se deve utilizar nomes comerciais, nomes ou iniciais de pacientes, nem seus números de registro no Hospital. A descrição do método deve possibilitar a reprodução dos mesmos por outros autores. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

3.7 Resultados: devem ser apresentados em sequência lógica no texto, e exclusivamente neste item, de maneira concisa, fazendo, quando necessário, referências apropriadas a tabelas que sintetizem achados experimentais ou figuras que ilustrem pontos importantes. O relato da informação deve ser conciso e impessoal. Não fazer comentários nesta sessão, reservando-os para o capítulo Discussão.

3.8 Discussão: deve incluir os principais achados, a validade e o significado do trabalho, correlacionando-o com outras publicações sobre o assunto. Deve ser clara e sucinta evitando-se extensa revisão da literatura, bem como hipóteses e generalizações sem suporte nos dados obtidos no trabalho. Neste item devem ser incluída(s) a(s) conclusão(es) do trabalho.

3.9 Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por "et al." Digitar a lista de referência com espaçamento duplo em folha separada. Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, separado por vírgula (Ex.: inteligência 2, 3, 4,..). As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes

para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine/>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no "Index medicus" (Consulte: <http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journal&TabCmd=limits>).

Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote®), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.

#### 4. Fontes de financiamento

4.1 Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

4.2 Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

4.3 No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

#### 5. Conflito de interesses

5.1 Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

## 6. Colaboradores

6.1 Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

6.2 Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do International Committee of Medical Journal Editors, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1. Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

## 7. Agradecimentos

7.1 Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

## 8. Envio e submissão

Os artigos deverão ser encaminhados por meio do e-mail: revista@huufma.br ou por via deste Portal.

## 9. Exemplos de formas de referências:

9.1 Em Revista: Autor. Título do artigo. Título da Revista (itálico). Ano; volume (número): páginas. Jordan PH, Thonrby J. Twenty years after parietal cell vagotomyantrectomy for treatment of duodenal ulcer. Ann Surg, 1994; 220(3): 283-296.

9.2 Em Livro: Autor. Título (itálico). Edição. Local de Publicação: Editora; ano da publicação. Bogossian L. Choque séptico: recentes avanços de fisiopatologia e do tratamento. 2 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1992.

9.3 Em Capítulo de Livro: Autor do capítulo. Título do capítulo (Itálico). In: Autor do livro. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editora; ano de publicação; páginas. Barroso FL, Souza JAG. Perfurações pépticas gástricas e duodenais. In Barroso FL, Vieira OM, editores. Abdomen agudo não traumático: Novas propostas. 2. Ed. Rio de Janeiro: Robe; 1995. p. 201-220.

9.4 Em Monografia/Dissertação/Tese. Autor. Título (Itálico)[Dissertação]. Local (Estado): Universidade; Ano; Páginas. Chinelli A. Colecistectomia laparoscópica: estudo de 35 casos. [Dissertação]. Niterói (RJ):Universidade Federal Fluminense; 1992. 71 p.

9.5 Em Material eletrônico:

I. Artigo: Autor. Título do artigo. Título do periódico [Tipo de material] Ano Mês [capturado ano mês dia]; volume (número); [número de telas] Disponível em: endereço eletrônico. Morse SS. Factors in the emergence of Infectious Diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan/mar [capturado 1996 jun5]; 2 (2): [24 telas] Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

II. Arquivo de Computador: Título [tipo de arquivo]. Versão. Local (Estado) Editora; ano. Descrição Física da mídia. Hemodynamics III: The ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2 Orlando (FL): ComputereidEducational Systems; 1993.

III. Monografia em formato eletrônico: Título [tipo de material], Responsável. Editor. Edição. Versão. Local: Editora; ano: CDI, Clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JTR, Mailbach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995. Notas: Todas as notas do título, dos autores ou do texto devem ser indicadas por algarismos arábicos, e ser impressas em páginas separadas, espaço simples.

IV. CD-Rom, DVD: Autor(es). Título [tipo do material]. Cidade de publicação: produtora; ano. Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

9.6 Em Anais de Congresso: Autor (es) do trabalho. Título do trabalho (itálico). Título do evento; data do evento; local e cidade do evento; editora; ano de publicação. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. Genetic programming.EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

9.7 Em Artigo de Jornal: Autor do artigo. Título do artigo(itálico). Nome do jornal. Data; Seção: página (coluna). Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug12;Sect. A:2 (col. 4).

## 10 Tabelas

Devem ser numeradas com algarismos arábicos encabeçadas por suas legendas e explicações dos símbolos no rodapé e digitadas separadamente, uma por página. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados em tabelas não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as Normas de Apresentação Tabular, estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatísticas (Rev. Bras. Est., 24: 42-60, 1963. As tabelas deverão ser elaboradas no programa Microsoft Word).

## 11 Ilustrações

São fotografias (boa resolução mínimo de 300 dpi, no formato TIFF), mapas e ilustrações (devem ser vetorizadas ou seja desenhada utilizando os softwares CorelDraw ou Illustrator em alta resolução, e suas dimensões não devem ter mais que 21,5x28,0cm) gráficos, desenhos, etc., que não devem ser escaneadas e de preferência em preto e branco, medindo 127mm x 178mm. As ilustrações, em branco e preto serão reproduzidas sem ônus para o(s) autor(es), mas lembramos que devido o seu alto custo para a Revista, devem ser limitadas a 5 (cinco) entre tabelas e figuras para artigos originais e 3(três) para relatos de casos, e utilizadas quando estritamente necessárias. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas

consecutivamente por algarismo arábico. Cada figura deve ser acompanhada de uma legenda que a torne inteligível sem referencia ao texto.

Deve ser identificada no verso, por meio de uma etiqueta, com o nome do autor e numeração para orientação. Os desenhos e gráficos podem ser feitos em papel vegetal com tinta nanquim, sendo as letras desenhadas com normógrafo ou sob forma de letra "set" montadas, ou ainda, utilizando impressora jato de tinta ou laser, com boa qualidade, e nunca manuscritas.

Obs: Todas as notas do título, dos autores ou do texto devem ser indicadas por algarismos arábicos, e ser impressa em páginas separadas.