



FORMAÇÃO DE BIOFILME POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM AMOSTRAS CLÍNICAS: IMPLICAÇÕES NA PERSISTÊNCIA DA COLONIZAÇÃO VAGINAL

BEATRIZ LIMA DOS SANTOS SOUZA

RESUMO

A formação de biofilme pelo *Streptococcus agalactiae* (GBS) no trato genital feminino é um fator determinante para a persistência da colonização vaginal e para a recorrência das infecções associadas. Este estudo teve como objetivo reunir e analisar as evidências disponíveis sobre os aspectos moleculares da formação de biofilme pelo GBS, sua interação com a microbiota vaginal e as implicações na persistência da colonização. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca nas bases PubMed, SciELO e LILACS, considerando artigos originais e revisões publicados entre 2015 e 2025, que abordassem a formação de biofilme, colonização vaginal e microbiota associada. A análise qualitativa dos dados revelou que fatores ambientais, como o pH vaginal e a composição nutricional, influenciam a capacidade do GBS de formar biofilmes, sendo o pH ácido desfavorável e o pH neutro mais propício para essa formação. A regulação molecular do biofilme envolve o sistema de quorum sensing, especialmente a molécula autoindutora-2, que coordena a expressão gênica relacionada à virulência e resistência bacteriana. Além disso, a interação entre o GBS e a *Gardnerella vaginalis* potencializa a formação de biofilmes multiespécies, que são mais resistentes e associadas a infecções recorrentes. O biofilme também atua como barreira contra a resposta imune local, facilitando a evasão imunológica e a manutenção da colonização bacteriana. A maioria dos estudos é realizada em modelos *in vitro*, o que evidencia a necessidade de investigações adicionais em modelos *in vivo* para validar os achados e desenvolver estratégias terapêuticas eficazes. Conclui-se que a compreensão dos mecanismos envolvidos na formação do biofilme pelo GBS e suas interações é essencial para o desenvolvimento de abordagens que possam prevenir a persistência e recorrência das infecções vaginais.

Palavras-chave: Microbiota vaginal; GBS; Mecanismos patogênicos.

1 INTRODUÇÃO

Streptococcus agalactiae, também conhecido como estreptococo do grupo B (GBS), é uma bactéria Gram-positiva beta-hemolítica que integra a microbiota humana, frequentemente colonizando o trato gastrointestinal e geniturinário. Embora sua presença nem sempre esteja associada a sintomas, a colonização vaginal por GBS tem sido relacionada a importantes complicações clínicas, sobretudo em mulheres gestantes e recém-nascidos (Rosen *et al.*, 2017; Carvalho *et al.*, 2025).

Um dos mecanismos mais relevantes que explicam a persistência dessa bactéria no ambiente vaginal é sua capacidade de formar biofilmes. Biofilmes são comunidades bacterianas organizadas em uma matriz extracelular aderida a superfícies, o que confere proteção contra a ação de antimicrobianos e contra os mecanismos de defesa do hospedeiro (Silvestre; Borrego; Jordão, 2020; Zhang *et al.*, 2024). No contexto ginecológico, essa formação contribui para a permanência do GBS na mucosa, dificultando a erradicação da colonização mesmo após tratamento.

A composição da microbiota vaginal e o ambiente local, incluindo fatores como o pH,

influenciam diretamente a formação e a estabilidade do biofilme. Em condições fisiológicas, o pH vaginal é mantido em níveis ácidos devido à presença de lactobacilos, que produzem substâncias como ácido lático e peróxido de hidrogênio. Quando há redução desses microrganismos, seja por uso de antibióticos ou alterações hormonais, o pH tende a se tornar mais neutro, favorecendo o crescimento de patógenos e a formação de biofilmes por GBS (Dilrukshi *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2024).

Além disso, o processo de formação de biofilme é regulado por mecanismos moleculares complexos, como o quorum sensing (QS), sistema de comunicação entre bactérias baseado na produção e detecção de moléculas sinalizadoras como o autoindutor-2 (AI-2), responsável por coordenar a expressão de genes envolvidos na adesão, virulência e resistência antimicrobiana (Li *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024).

Considerando a relevância do biofilme na permanência do GBS na mucosa vaginal, torna-se essencial compreender os fatores que modulam esse processo e suas implicações para a saúde da mulher. O aprofundamento nesse tema pode contribuir para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes, voltadas à prevenção da recorrência e à redução das complicações associadas à colonização vaginal persistente por esse patógeno.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir evidências sobre a formação de biofilme por *Streptococcus agalactiae* em amostras clínicas e sua relação com a persistência da colonização vaginal, incluindo aspectos moleculares e interações com a microbiota.

A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Foram incluídos artigos originais e revisões publicados entre 2015 e 2025, em português, inglês ou espanhol, com foco em seres humanos, utilizando os descritores: *Streptococcus agalactiae*, biofilme, colonização vaginal, gestantes, virulência, microbiota vaginal. Estudos com modelos animais, duplicados ou fora do escopo foram excluídos.

Ao todo, foram selecionados dez artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade. Os dados extraídos foram analisados de forma qualitativa e descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A formação de biofilme pelo *Streptococcus agalactiae* (GBS) é essencial para a sua permanência e capacidade de causar infecções no trato genital feminino, principalmente na colonização vaginal. O biofilme consiste em uma estrutura organizada, na qual as bactérias aderem a superfícies e ficam envoltas por uma matriz extracelular protetora. Trata-se de um processo complexo e regulado que envolve etapas específicas, como adesão reversível, adesão irreversível, formação de microcolônias, maturação e dispersão do biofilme. Essa matriz polimérica dificulta a penetração de antimicrobianos e protege as bactérias contra a resposta imune local, tornando os biofilmes altamente resistentes aos tratamentos convencionais. Esse mecanismo contribui para a resistência bacteriana, permitindo que o GBS persista por longos períodos, resultando na recorrência da colonização e da infecção (Rosen *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2024).

Além disso, pesquisas recentes demonstram que o biofilme funciona como uma barreira física que protege as bactérias contra a ação do sistema imunológico local, dificultando sua detecção e destruição pela defesa da mucosa vaginal. Essa capacidade de evasão imunológica favorece a sobrevivência prolongada do microrganismo, aumentando as chances de colonização crônica (Silvestre; Borrego; Jordão, 2020). Portanto, a habilidade do biofilme de escapar das respostas imunes locais é um fator determinante para a persistência do GBS no ambiente vaginal.

Esses biofilmes podem ser formados por uma única espécie bacteriana ou por múltiplas

espécies, sendo que, em infecções vaginais multiespécies, a interação entre diferentes microrganismos potencializa a persistência e a resistência às terapias. A resistência dos biofilmes aos antibióticos é multifatorial, envolvendo barreiras físicas da matriz polimérica, alterações metabólicas das bactérias no interior do biofilme, presença de bombas de efluxo que expulsam os medicamentos e adaptações genéticas que conferem maior tolerância aos agentes antimicrobianos (Zhang *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2024).

Um fator decisivo para a formação do biofilme é o pH vaginal. Normalmente, o ambiente vaginal apresenta um pH ácido, em torno de 4,5, mantido principalmente pelos lactobacilos, microrganismos predominantes na microbiota saudável. Esses lactobacilos produzem ácido lático, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, criando condições desfavoráveis para o crescimento de patógenos como o GBS (Silvestre; Borrego; Jordão, 2020; Dilrukshi *et al.*, 2021).

Estudos indicam que o GBS encontra dificuldade para formar biofilmes em condições ácidas, pois essa acidez limita sua adesão e crescimento. Por outro lado, quando o pH se torna mais neutro, a formação do biofilme é facilitada, proporcionando um ambiente propício para sua colonização. Essa alteração do pH está geralmente associada à redução dos lactobacilos, que pode ocorrer por diversos fatores, como alterações hormonais, uso de antibióticos ou outras condições que comprometem o equilíbrio da microbiota vaginal. Essas mudanças favorecem a multiplicação do GBS e aumentam sua resistência a antimicrobianos, contribuindo para a recorrência da vaginose bacteriana e outras infecções relacionadas ao biofilme (Rosini; Margarit, 2015; Dilrukshi *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2024).

Além do pH, a composição nutricional do ambiente onde o GBS se desenvolve também influencia a formação do biofilme. A presença de glicose apresenta um efeito ambivalente: pode servir como fonte de energia para o crescimento bacteriano, mas sua fermentação gera ácidos que abaixam o pH, dificultando o desenvolvimento do biofilme (Rosini; Margarit, 2015; Dilrukshi *et al.*, 2021).

A literatura mostra que o GBS é capaz de formar biofilmes em ambientes com diferentes níveis nutricionais, evidenciando sua flexibilidade metabólica para adaptar-se e persistir em variados contextos dentro do trato genital. Embora meios ricos em nutrientes favoreçam a formação do biofilme, o GBS também consegue se adaptar e desenvolver biofilmes em ambientes menos nutritivos, o que explica sua persistência em diferentes áreas do trato vaginal (Silvestre; Borrego; Jordão, 2020).

No aspecto molecular, a regulação da formação do biofilme envolve diversos fatores genéticos, destacando-se o sistema de quorum sensing (QS). Esse sistema de comunicação bacteriana utiliza moléculas sinalizadoras, como a autoindutora-2 (AI-2), produzida pelo gene *luxS*, para coordenar a expressão gênica relacionada ao desenvolvimento e manutenção do biofilme. Além disso, o QS influencia a virulência da bactéria e sua capacidade de adaptação ao meio (Li *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024).

A comunicação via QS permite a coordenação tanto entre bactérias da mesma espécie quanto entre diferentes espécies, regulando processos importantes como a produção de fatores de virulência, resistência a antimicrobianos e capacidade de colonização (Li *et al.*, 2024). Genes como *murG* e *GAVG_RS05105*, envolvidos na biossíntese da parede celular e na adesão bacteriana, apresentam maior expressão na presença da molécula AI-2, reforçando sua participação na formação de biofilmes estruturados e estáveis em GBS (Zhang *et al.*, 2024).

Além desses mecanismos, estudos recentes identificaram uma proteína conservada no GBS, denominada BvaP, que desempenha papel crucial na colonização vaginal e na formação de biofilmes. A ausência dessa proteína reduz significativamente a adesão às superfícies mucosas e a capacidade de formar biofilmes em modelos experimentais, o que indica que BvaP é fundamental para a persistência do GBS no trato genital feminino, facilitando a adesão bacteriana e contribuindo para a estabilidade das comunidades biofilme (Thomas; Cook, 2022).

Biofilmes multiespécies são comuns em infecções vaginais e aumentam a persistência bacteriana, além de dificultar o tratamento. A interação entre GBS e *Gardnerella vaginalis* (GV), principal agente da vaginose bacteriana, é especialmente relevante. A presença do GBS pode estimular a formação do biofilme de GV, principalmente por meio do sistema QS e da produção de AI-2 (Li *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024).

Essa colaboração entre as bactérias resulta em biofilmes mais espessos e resistentes, associados a maior incidência de recidivas da infecção (Li *et al.*, 2024). Ademais, o biofilme formado por essas bactérias favorece a evasão do sistema imunológico local, dificultando a eliminação dos microrganismos pelas defesas naturais da mucosa vaginal, o que contribui para a manutenção da colonização e o desenvolvimento de infecções crônicas (Silvestre; Borrego; Jordão, 2020).

Além disso, uma pesquisa recente realizada no Rio de Janeiro com gestantes brasileiras mostrou que a colonização anovaginal por GBS está associada a fatores clínicos, como histórico de parto prematuro, e evidenciou a presença de *Streptococcus anginosus* em algumas amostras, bactéria frequentemente confundida com GBS devido às semelhanças nas características coloniais. Essa descoberta reforça a importância de métodos diagnósticos precisos para distinguir corretamente as espécies e garantir o tratamento adequado durante a gestação, especialmente considerando o impacto da colonização persistente e das infecções recorrentes (Costa *et al.*, 2024).

Entretanto, grande parte dos estudos até o momento são baseados em modelos *in vitro*, que não reproduzem completamente a complexidade do ambiente vaginal humano. Aspectos como densidade bacteriana, diversidade microbiana e resposta imune do hospedeiro podem influenciar a formação e a persistência do biofilme, limitando a extrapolação direta dos achados laboratoriais para o contexto clínico (Li *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024).

Assim, há necessidade de estudos complementares, incluindo modelos animais e pesquisas clínicas, para validar as descobertas, identificar possíveis alvos terapêuticos e desenvolver estratégias capazes de impedir a formação do biofilme ou reduzir sua resistência. Essas abordagens poderão diminuir as recidivas das infecções e melhorar a saúde das mulheres afetadas.

4 CONCLUSÃO

Os estudos analisados evidenciam que a formação de biofilme por *Streptococcus agalactiae* é um fator determinante para sua persistência no trato genital feminino, principalmente durante a gestação. Mecanismos moleculares específicos, como a expressão de genes reguladores e a presença de proteínas como a BvaP, demonstram papel essencial na adesão bacteriana e na formação de estruturas biofilmes estáveis. Além disso, condições locais como o pH vaginal, a microbiota residente e a interação com outras espécies, como *Gardnerella vaginalis*, influenciam diretamente a capacidade de colonização e resistência do GBS.

A formação de biofilmes multiespécies, caracterizada por etapas bem definidas e uma matriz extracelular protetora, contribui significativamente para a resistência antimicrobiana e evasão da resposta imune, dificultando a eliminação do patógeno e favorecendo infecções recorrentes. Esses achados reforçam a importância da identificação precoce e precisa do GBS em mulheres.

Os achados disponíveis são majoritariamente derivados de estudos *in vitro*, o que limita a extrapolação dos resultados para o ambiente clínico real. Portanto, são necessários estudos *in vivo* e investigações clínicas mais aprofundadas, visando esclarecer os mecanismos moleculares envolvidos, identificar receptores específicos e desenvolver estratégias terapêuticas eficazes contra a formação e manutenção desses biofilmes.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, A. G.; BELÉM, M. G. L.; RODRIGUES, R. S.; SILVA, M. E. P.; DORNELES, N. W. S.; LIMA, N. C. S.; RODRIGUES, M. D.; PINTO, T. C. A.; TABORDA, R. L. M.; MATOS, N. B. Serotype distribution, virulence factors, and antimicrobial resistance profiles of *Streptococcus agalactiae* (Group B *Streptococcus*) isolated from pregnant women in the Brazilian Amazon. *BMC microbiology*, v. 25, n. 1, p. 361, 2025.

COSTA, N. S.; OLIVEIRA, L. M. A.; RIO-TINTO, A.; PINTO, I. B. F.; OLIVEIRA, A. E. A. S.; SANTANA, J. D.; SANTOS, L. F.; COSTA, R. S. N.; MARINHO, P. S.; FRACALANZZA, S. E. L.; TEIXEIRA, L. M.; PINTO, T. C. A.; Anovaginal colonization by group B *Streptococcus* and *Streptococcus anginosus* among pregnant women in Brazil and its association with clinical features. *Antibiotics*, v. 13, n. 1, p. 85, 2024.

DILRUKSHI, G. N.; KOTTAHACHI, J.; DISSANAYAKE, T.; WEERASEKERA, M.; PEIRIS, M.; MEDIS, S.; FERNANDO, N. In-vitro Biofilm Formation of Vaginal Isolates of *Streptococcus agalactiae*; Effect of pH and Culture Media. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 64, p. e21210151, 2021.

LI, M.; WANG, X. Q.; LIU, Y.; WEI, H.; LIU, J.; ZHU, S.; QINGYUANJIANG; ZEKHANG; WU, Y.; LIU, S.; KIM, J.; LIAO, Q.; ZHANG, L. Mechanisms of *S. agalactiae* promoting *G. vaginalis* biofilm formation leading to recurrence of BV. *npj Biofilms and Microbiomes*, v. 10, n. 1, p. 138, 2024.

ROSEN, G. H.; RANDIS, T. M.; DESAI, P. V.; SAPRA, K. J.; MA, B.; GAJER, P.; HUMPHRYS, M. S.; RAVEL, J.; GELBER, S. E.; RATNER, A. J. Group B *Streptococcus* and the vaginal microbiota. *The Journal of infectious diseases*, v. 216, n. 6, p. 744-751, 2017.

ROSINI, R.; MARGARIT, I. Biofilm formation by *Streptococcus agalactiae*: influence of environmental conditions and implicated virulence factors. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 5, p. 6, 2015.

SILVESTRE, I.; BORREGO, M. J.; JORDÃO, L. Biofilm formation by ST17 and ST19 strains of *Streptococcus agalactiae*. *Research in Microbiology*, v. 171, n. 8, p. 311-318, 2020.

THOMAS, L. S.; COOK, L. C. A novel conserved protein in *Streptococcus agalactiae*, BvaP, is important for vaginal colonization and biofilm formation. *Msphere*, v. 7, n. 6, p. e00421-22, 2022.

VERMA, S.; KUMARI, M.; PATHAK, A.; YADAV, V.; JOHRI, A. K. Antibiotic resistance, biofilm formation, and virulence genes of *Streptococcus agalactiae* serotypes of Indian origin. *BMC microbiology*, v. 23, n. 1, p. 176, 2023.

ZHANG, L.; LI, M.; ZENG, Z.; WANG, X.; LIU, Y.; WEI, H.; BEJING, L.; ZHU, S.; JIANG, Q.; ZHANG, K.; WU, Y.; LIU, S.; KIM, J.; LIAO, Q. *S. agalactiae* Promote *G. vaginalis* Biofilm Formation Leading to Recurrence of Bacterial Vaginosis. 2024.