

**ALINE FARIAS CRAVO VIEIRA
ANDREA SANDI POPPE
GABRIELA AFFONSO MORETTE**

**NOVE MESES DE PANDEMIA PELA COVID-19: O QUE FOI FEITO EM
RELAÇÃO AO RECÉM-NASCIDO?**

**Trabalho apresentado ao Hospital Municipal
Maternidade-Escola "Dr. Mário de Moraes
Altenfelder Silva" como requisito para
conclusão do curso de Residência Médica
em Neonatologia**

**São Paulo
2021**

**ALINE FARIAS CRAVO VIEIRA
ANDREA SANDI POPPE
GABRIELA AFFONSO MORETTE**

**NOVE MESES DE PANDEMIA PELA COVID-19: O QUE FOI FEITO EM
RELAÇÃO AO RECÉM-NASCIDO?**

**Trabalho apresentado ao Hospital Municipal
Maternidade-Escola "Dr. Mário de Moraes
Altenfelder Silva" como requisito para
conclusão do curso de Residência Médica
em Neonatologia**

Orientadora: Dra. Maria dos Anjos Mesquita

São Paulo

2021

**HOSPITAL MUNICIPAL MATERNIDADE-ESCOLA
“DR. MÁRIO DE MORAES ALTENFELDER SILVA”
(MATERNIDADE-ESCOLA DE VILA NOVA CACHOEIRINHA)**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DA
RESIDÊNCIA MÉDICA EM NEONATOLOGIA**

**Diretor Técnico do Hospital
Dr. José Alfredo Martini**

**Presidente da COREME
Dr. Joaquim Teodoro de Araújo Neto**

**Coordenador da Residência Médica em Neonatologia
Dra. Marina da Rosa Faria**

DEDICATÓRIA

A todos nossos familiares que tiveram paciência, compreensão e nos incentivaram durante toda a residência e na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos toda dedicação da nossa orientadora Dra Maria dos Anjos que nos incentivou, apoiou e nos concedeu todo seu conhecimento e paciência para que finalizássemos nosso trabalho de conclusão de residência.

Agradecemos infinitamente aos nossos pais e demais familiares por todo amor e carinho ao longo da nossa vida.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Características dos estudos selecionados	5
--	---

LISTA DE ABREVIATURAS

COVID-19	<i>Coronaviridae disease 19</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EEG.....	Eletroencefalograma
FiO ₂	Concentrações de Oxigênio Inspirado
LCR.....	Líquido cefaloraquidiano
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
NIH–PUBMED	<i>National Library of Medicine</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
RN.....	Recém-nascido
RT-PCR.....	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SPSP	Sociedade de Pediatria de São Paulo
Síndrome HELLP....	Hemólise, Enzimas Hepáticas Elevadas e Contagem de Plaquetas Baixa
UTIN.....	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

RESUMO

Objetivo - Elaborar uma revisão narrativa dos dados mundiais sobre recém-nascidos de gestantes com COVID-19, infectados ou não de forma vertical, bem como de recém-natos que adquiriram a doença na vida pós-natal de forma horizontal.

Fonte de dados – foram obtidos artigos nas bases de dados da *National Library of Medicine*, *National Center for Biotechnology Information*, artigos publicados na Sociedade de Pediatria de São Paulo, Sociedade Brasileira de Pediatria e Organização Mundial de Saúde. Os descritores usados foram neonatologia, recém-nascido, gravidez, infecções por Coronavírus, COVID-19, pandemias, assistência perinatal, *neonatology*, *newborn*, *pregnancy*, *Coronavirus infections*, *pandemics*, *perinatal care*, de forma isolada ou associada.

A busca limitou-se a artigos relacionados ao tema, com textos integrais em inglês, português e espanhol de 2019 e 2020.

Síntese dos dados - na pesquisa da base de dados descrita foram selecionados 30 artigos de diversos países.

Conclusões - esta revisão narrativa mostrou que a transmissão vertical e horizontal pelo 2019-nCoV para o recém-nascidos é possível e que seu quadro clínico é variável. Porém, as condutas, frente aos casos clínicos, variam entre os diversos países. Assim, existe necessidade de que esses casos sejam bem documentados, pela comunidade científica, para que a incidência, evolução, gravidade, conduta e prognóstico desta doença neonatal seja universalmente conhecida.

ABSTRACT

Objective - To develop a narrative review of the worldwide data on newborns of pregnant women with COVID-19, infected or not vertically infected, as well as newborns who acquired the disease in postnatal life otherwise.

Data source - articles were obtained from the databases of the National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information, articles published at the São Paulo Pediatric Society, Brazilian Pediatric Society and World Health Organization. For the research descriptors as neonatology, newborn, pregnancy, Coronavirus infections, COVID-19, pandemics, perinatal care, were used in an isolated or associated way.

The search was limited to articles related to the theme, with full texts in English, Portuguese and Spanish from 2019 and 2020.

Data Summary - 29 articles from different countries were selected in the database survey described.

Conclusions - this narrative review showed that vertical and horizontal transmission by 2019-nCoV to newborns is possible and that their clinical picture is variable. However, the approaches to clinical cases vary between different countries. Thus, there is a need for these cases to be well documented by the scientific community so that the incidence, evolution, severity, conduct and prognosis of this neonatal disease is universally known.

SUMÁRIO

Dedicatória	ii
Agradecimento	iii
Lista de quadros	iv
Lista de abreviaturas	v
Resumo	vi
Abstract	vii
1- Introdução	1
2- Objetivos	3
2.1- Objetivo geral	3
2.2- Objetivo específico	3
3-Métodos	4
4-Resultado	5
5- Discussão	8
6-Conclusões	19
7-Referências	20

1- INTRODUÇÃO

Em Wuhan, na China, em 31 de dezembro de 2019, foram descritos 27 casos atípicos de pneumonia em frequentadores de um mercado atacadista daquela cidade.^{1, 2, 3, 4, 5}

Os sintomas desses pacientes foram febre, dor de garganta, tosse, coriza e dispneia. As imagens radiológicas demonstraram a presença de infiltrados pulmonares, o que permitiu aos especialistas afirmarem que se tratava de uma doença de etiologia viral.^{1, 2, 4}

Em dezembro de 2019, foi isolado o vírus responsável por essa pneumonia atípica o qual foi denominado 2019-nCoV. Este pertence ao sétimo membro da família dos coronavírus, tem capacidade de afetar os humanos e é responsável pela atual pandemia mundial. A referida virose, denominada *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)*¹ ou *Coronaviridae disease 19 (COVID-19)*² ainda não possui tratamento específico.

A COVID-19 foi declarada pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, quando o número de casos mundiais se aproximou dos duzentos mil.^{2, 6}

Após a descrição inicial em Wuhan, a Itália foi o primeiro país europeu atingido pelo novo vírus, com casos confirmados no final de janeiro de 2020. O vírus espalhou-se rapidamente por esse país e, em março, já haviam 30.000 indivíduos com a infecção e registro de 2.500 mortes.^{5, 7, 8}

Na América do Sul, o primeiro caso de COVID-19 foi constatado em São Paulo, no Brasil. Foi diagnosticado em um homem de 61 anos, com histórico de viagem para a Lombardia, no mesmo mês em que se iniciou o surto da doença na Itália.⁷ O Ministério da Saúde do Brasil registrou essa primeira infecção em 26 de fevereiro de 2020³ e a Sociedade Brasileira de Infectologia deferiu as primeiras recomendações relacionadas a essa doença no mesmo mês.⁷ A primeira morte pela COVID-19, em território brasileiro, ocorre em 17 de março de 2020.³

A COVID-19 causa sintomas leves na maioria das pessoas e muitos indivíduos permanecem assintomáticos durante todo o curso da infecção. No entanto, pode cursar com pneumonia grave e síndrome da angústia respiratória aguda, o que contribui para considerável morbimortalidade.^{7, 9}

No início da pandemia, em março de 2020, as taxas de letalidade ultrapassavam 6% dos indivíduos infectados, embora previsões da OMS afirmassem que estes índices poderiam atingir os 15%.⁹ Após aproximadamente nove meses do início da pandemia a taxa de letalidade encontrava-se em torno de 0,5% a 1%.^{10, 11} No início de outubro de 2020, o número de casos no mundo chegava a 34 milhões, com cerca de um milhão de mortes. No Brasil, mais de quatro milhões e 800 mil casos haviam sido confirmados, com cerca de 143 mil mortes.^{7, 10, 11}

A literatura é controversa em relação à possibilidade de infecção vertical pelo SARS-CoV-2. A proposta desta revisão narrativa é compilar os dados literários mundiais sobre recém-nascidos (RN) de gestantes com COVID-19, infectados ou não de forma vertical, bem como de recém-natos que adquiriram a doença na vida pós-natal de outra fonte.

2- OBJETIVOS

2.1- Geral

Elaborar uma revisão narrativa dos dados mundiais sobre recém-nascidos de gestantes com COVID-19, infectados ou não de forma vertical, bem como de recém-natos que adquiriram a doença na vida pós-natal de forma horizontal.

2.2- Específico

Obter informações sobre a frequência de neonatos infectados pelo novo coronavírus, sua manifestação, evolução clínica e cuidados a que foram submetidos.

3- MÉTODOS

Esta revisão narrativa da literatura foi realizada por meio de busca na base de dados eletrônica da *National Library of Medicine* (NIH-PUBMED), *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), artigos publicados na Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP), Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e Organização Mundial de Saúde.

A seleção das fontes usadas foi feita por meio dos seus títulos e/ou dos seus resumos. Foram adotados como critérios de inclusão, estarem disponíveis na íntegra, no idioma português, inglês ou espanhol e terem relação com a COVID-19 no período perinatal. Os artigos que não estavam disponibilizados na sua forma completa, os duplicados e os que não abrangiam os objetivos da revisão foram excluídos.

Os descritores usados foram selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)¹² abrangendo, de forma isolada ou associada, os termos neonatologia, recém-nascido, gravidez, infecções por Coronavírus, COVID-19, pandemias, assistência perinatal, *neonatology*, *newborn*, *pregnancy*, *Coronavirus infections*, *pandemics*, *perinatal care*, *neonatologia*, *recién-nascido*, *embarazo*, *infecciones por Coronavirus*, *pandemias* e *atención perinatal*.

4- RESULTADOS

A busca pelas fontes bibliográficas foi realizada no período de outubro de 2020 a janeiro de 2021 e foram selecionadas as referências que obedeceram aos critérios de inclusão.

A amostra final desta pesquisa compôs-se de 29 fontes da literatura médica cujos detalhes estão descritos no quadro 1. Destas a maioria corresponde à categoria relato de caso e pertencem à China.

O projeto deste estudo foi encaminhado ao Grupo Assessor em Pesquisa Institucional do Hospital Municipal Maternidade Escola “Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva” (Maternidade-Escola de Vila Nova Cachoeirinha) antes do seu início, para que tivessem conhecimento da sua realização.

Quadro 1 - Características dos estudos selecionados

Autores	Ano de publicação	Tipo de estudo	País de origem
Zhu et al. (1)	2019	Relato de caso	China
Spinelli A, Pellino G, (2)	2020	Relato de caso	Itália
Zorzeto R, (3)	2020	Estudo epidemiológico	Brasil
Wu Z, Mc Googan JM (4)	2020	Estudo retrospectivo	China
Chacón-Aguilar et al. (5)	2020	Relato de caso	Espanha
Lu X, et al, (6)	2020	Relato de caso	China

Cimerman S, et al (7)	2020	Estudo Retrospectivo	Brasil
Algadeeb et al. (8)	2020	Relato de caso	Arábia Saudita
Morris G, et al (9)		Revisão de literatura	Australia
Worldometer coronavirus update. (10)	2020	Base de dados	Estados Unidos
Jones F (11)	2020	Artigo de revista	Brasil
Procianoy RS et al. (13)	2020	Relato de caso	Brasil
Majachani et al. (14)	2020	Relato de caso	Granada
Weffort VRS et al. (15)	2020	Revisão de literatura	Brasil
Constantino FB et al. (16)	2020	Revisão de literatura	Brasil
Kirtsman M et al. (17)	2020	Relato de caso	Canadá
Lenoci G, et al. (18)	2020	Relato de caso	Itália
Lumba R, et al. (19)	2020	Relato de caso	Estados Unidos
Royal College of Obstetricians & Gynecologists (20)	2020	Revisão de literatura	Inglaterra
Abasse S, et al. (21)	2020	Relato de caso	França
Bindi E, et al. (22)	2020	Relato de caso	Itália

Eghbalian F, et al.(23)	2020	Relato de caso	Irã
Hinojosa-Velasco A, et al (24)	2020	Relato de caso	México
Kamali Aghdam M, et al (25)	2020	Relato de caso	Irã
Mahdavi S,et al. (26)	2020	Relato de caso	Irã
Piersigilli F et al. (27)	2020	Relato de caso	Bélgica
Ministério da Saúde (28)	2020	Nota técnica	Brasil
Chaves RG, et al. (29)	2020	Revisão de literatura	Brasil
Sociedade Brasileira de Pediatria (30)	2020	Nota de alerta	Brasil

5- DISCUSSÃO

Em março de 2020, o Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças revisou 72.314 prontuários de pacientes com COVID-19 e verificaram que menos de 1% dos casos ocorreram em crianças menores de 10 anos de idade.^{4, 8}

Lu et al.⁶, analisaram as características da infecção pelo 2019-nCoV em 1.391 crianças, com um dia a 15 anos de idade, na China. Verificaram que a febre esteve presente em 41,5% das crianças em algum momento da patologia e que, outros sinais e sintomas comuns, incluíram tosse e eritema faríngeo. Cerca de 16% desses pacientes não apresentaram quaisquer sintomas de infecção ou características radiológicas de pneumonia. Durante o curso da hospitalização, apenas três pacientes necessitaram de suporte em terapia intensiva com ventilação mecânica invasiva, sendo eles portadores de comorbidades como hidronefrose e leucemia. Linfopenia esteve presente em apenas seis pacientes e o achado radiológico mais comum foi opacidade em vidro fosco bilateral, semelhante ao observado no adulto. No decorrer da infecção, apenas uma criança de 10 meses de idade, com falência de múltiplos órgãos, foi a óbito.

Segundo Procianoy et al.¹³, Majachani et al.¹⁴ e a Sociedade Brasileira de Pediatria¹⁵ ainda não está estabelecido se ocorre transmissão transplacentária ou vertical da COVID-19. Porém, dados disponíveis sobre esta virose durante a gravidez demonstraram que existe infecção placentária.

Os mediadores de entrada nas células do SARS-CoV-2 são expressos em níveis baixos nas células da placenta e, assim, a transmissão intrauterina do 2019-nCoV ainda é debatida. Todavia, apesar desses baixos níveis, as células do trofoblasto viloso co-expressam altos níveis de potenciais mediadores de entrada nas células não canônicas, além de existirem mudanças na expressão de determinados genes durante a gravidez, traduzidas em proteínas previstas para interagir com proteínas do coronavírus^{13, 14, 16 17, 18, 19}. Desta forma, a transmissão vertical do SARS-CoV-2 seria possível.

Mulheres grávidas saudáveis não parecem ser mais suscetíveis às consequências da infecção por COVID-19 do que a população em geral. Porém, consideração especial deve ser dada a mulheres grávidas com comorbidades^{17,20}, como no resto da população.

Não há dados suficientes que sugiram um risco aumentado de aborto espontâneo ou perda precoce fetal em relação ao COVID-19. Relatos de casos de estudos não demonstram relação convincente entre infecção e aumento do risco de aborto espontâneo ou perda no segundo trimestre. Pela falta de evidência clara de infecção fetal intrauterina pelo SARS-CoV-2, é pouco provável que hajam efeitos congênitos do vírus no desenvolvimento fetal.^{17, 19, 20}

Abasse et al.²¹ relataram, em março de 2020, o primeiro caso de pneumonia pelo 2019-nCoV em um recém-nascido prematuro, na cidade de Mayotte, na França.

O neonato nasceu pesando 1.830 g, teve Apgar de cinco, sete e nove no primeiro, sétimo e décimo minuto de vida, respectivamente. Sua mãe era portadora de COVID-19, o contato pele a pele do neonato com puerpera não foi realizado e a criança foi transferida para a unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN), em ventilação não invasiva com pressão positiva intermitente e concentrações de oxigênio inspirado (FiO₂) de 21%, por desconforto respiratório leve e transitório que se resolveu em 24 horas. Foi alimentado com fórmula láctea exclusiva e recebeu antibioticoterapia profilática intravenosa (cefotaxima e gentamicina). Permaneceu em incubadora durante sua internação e o contato com a sua mãe não foi permitido, uma vez que o mesmo era sintomático.^{17, 21}

Um *swab* nasofaríngeo pela técnica de *Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) foi realizado no neonato acima citado, com 24 horas de vida. Este mostrou-se positivo para a SARS-CoV-2, com carga viral de 918.000 cópias/uL. A radiografia de tórax apresentava aeração pulmonar normal, sem sinais de pneumonia.²¹

A criança evoluiu com piora e foi realocada em ventilação com pressão positiva contínua nasal no segundo dia de vida. Esta foi retirada de forma gradual e substituída por cateter nasal de baixo fluxo, por 48 horas. Com sete dias de vida, estava em ar ambiente.²¹

Com 14 dias de idade, o neonato desenvolveu febre, taquipneia e retrações torácicas mantendo o estado hemodinâmico normal. Uma tomografia

computadorizada torácica revelou opacidades em vidro fosco e consolidações bilaterais. A ecocardiografia mostrou derrame pericárdico leve.²¹

Novo swab nasofaríngeo RT-PCR foi realizado com essa idade e manteve-se positivo para a SARS-CoV-2. Infecções secundárias foram descartadas, o paciente foi submetido a ventilação com cateter de alto fluxo e recebeu azitromicina oral, na dose de 20 mg/kg/dia, por cinco dias. O swab nasofaríngeo, analisado via RT-PCR, negativou com 21 dias de vida.²¹

Piora respiratória leve voltou a ocorrer no 35º dia de idade. Infecção secundária foi descartada e o paciente foi mantido em cateter nasal de alto fluxo. Foi desmamado do suporte ventilatório com 45 dias de vida e teve alta no 50º dia após o nascimento, com seguimento ambulatorial uma semana e um mês após a alta.²¹

Abasse et al.²¹ correlacionaram a piora respiratória do paciente acima com a prematuridade. Enfatizaram a necessidade de um período de acompanhamento cuidadoso e rigoroso para neonatos nascidos de mães com infecção pelo 2019-nCoV uma vez que a sua transmissão vertical não pode ser excluída.²¹

Algadeeb et al.⁸, descreveram o caso de uma criança do sexo feminino que nasceu por cesariana, com 34 semanas de idade gestacional, de uma gestante infectada por 2019-nCoV. O recém-nascido foi transferido para a UTIN com cuidado de isolamento de aerossóis e de contato. Todas as investigações diagnósticas necessárias foram realizadas, incluindo gasometria, swab nasal para COVID-19, radiografia de tórax e ecocardiograma. No terceiro dia pós parto houve confirmação do diagnóstico de COVID-19 da mãe.

O neonato recebeu sedação, duas doses de surfactante e ventilação mecânica com elevadas pressões ventilatórias e de alta frequência. As repetidas radiografias de tórax mostraram opacidades difusas peri-hilares bilaterais com espessamento da parede brônquica.⁸

Desenvolveu sintomas respiratórios graves com hipertensão pulmonar persistente confirmada pelo ecocardiograma. Foi iniciado óxido nítrico no final das primeiras 24 horas de vida e, por manter, instabilidade hemodinâmica necessitou de drogas vasoativas.⁸

No quinto dia de vida, foi feito diagnóstico de síndrome respiratória aguda grave pelo SARS-CoV-2 e iniciado o protocolo do Ministério da Saúde Saudita

para portadores desta patologia. Este recomendou o uso de hidrocortisona (1mg/kg/dia por sete dias seguido de 0,5 mg/kg/dia por mais três dias). Todas as amostras de RT-PCR para 2019-nCoV, realizadas a cada 72 horas, foram positivas. A criança foi a óbito no 11º dia de vida.⁸

Segundo Bindi et al.²², a emergência de saúde ligada à infecção SARS-CoV-2 representa um problema absolutamente novo para todos os profissionais de saúde. As informações sobre a propagação do vírus na área pediátrica e suas manifestações clínicas ainda são incompletas. Esses autores descreveram um dos poucos casos de infecção neonatal que chamou a atenção pela presença de abdome agudo por perfuração intestinal.

A perfuração foi causada por diverticulite, evento considerado pouco frequente no primeiro ano de vida e quase excepcional no período neonatal. Segundo os autores, em contraste com os adultos infectados, a maioria das crianças com COVID-19 parece ter um curso clínico mais brando e infecções assintomáticas não são incomuns.²²

Em comparação com as características clínicas dos casos adultos, a primeira fase dos sintomas dura 1–2 semanas após o início da infecção e o período de recuperação pode durar 3–4 semanas ou mais. O quadro clínico das crianças é mais ameno, com recuperação mais rápida, melhor prognóstico e apenas alguns casos progridem para infecção do trato respiratório inferior.²²

Chacón-Aguilar et al.⁵, descreveram um caso neonatal de infecção COVID-19. Recém-nascido de 26 dias, sem história pregressa relevante, com amamentação materna exclusiva, ganho de peso adequado, sem história de refluxo gastroesofágico e ritmo intestinal normal, procurou o Serviço de Emergência por ter apresentado dois episódios convulsivos paroxísticos.

O primeiro episódio convulsivo manifestou-se com retroversão ocular e hipertonia generalizada, duração de vários minutos e que exigiu intervenção para cessar. O segundo episódio consistiu de hipertonia generalizada, com cianose facial associada durante o sono, com duração de vários minutos.⁵ Ao chegar ao pronto-socorro, encontrava-se com febre há 12 horas, muco nasal e vômitos. Tinha ambiente epidemiológico familiar favorável à infecção por 2019-nCoV devido a aglomeração e múltiplos membros sintomáticos. Devido ao contexto epidemiológico, foi realizado *swab* nasofaríngeo para SARS-CoV-2 na criança.⁵

Durante a internação, o RN apresentou febre nas primeiras 24 horas (máximo de 38,8 °C) associada a irritabilidade e fezes líquidas. Colhidos exames laboratoriais e líquido céfalo-raquidiano (LCR) que se mostraram normais. No estudo ultrassonográfico transfontanelar não foi evidenciada nenhuma alteração. A monitoração da função cerebral foi realizada por meio do eletroencefalograma (EEG) de amplitude integrada, mantida por 36 horas, que mostrou um traçado contínuo com os ciclos vigília-sono, sem registro de alterações elétricas ou clínicas.⁵

Diante da síndrome febril, com sintomas neurológicos, foi iniciada antibioticoterapia empírica mantida até o resultado final das culturas, sendo estas negativas.⁵

Após a confirmação da positividade do RT-PCR para SARS-CoV-2, o paciente permaneceu internado por seis dias. Foi mantido em isolamento, de contato em sala com pressão negativa e as visitas foram restritas conforme protocolo adotado na instituição.⁵

A criança ficou afebril a partir do 2º dia, sem evidências de novas convulsões e exame físico neurológico adequado para idade. Recebeu alta hospitalar no sexto dia com recomendação de isolamento em domicílio, acompanhamento via telefonemas periódicos, consulta para controle clínico e realização de EEG em serviço de neurologia pediátrica.⁵

Eghbalian et al.²³, descreveram o caso de um recém-nascido cuja mãe tinha 25 anos, morava nos arredores da cidade de Hamadan, oeste do Irã, e não teve problemas durante a gravidez. O recém-nascido nasceu de parto normal, idade gestacional de 38 semanas, peso de nascimento de 2.800 g, Apgar de 9/10. Após 24 horas, a puérpera e o recém-nascido receberam alta hospitalar em boas condições e sem problemas.

No 6º dia após o parto, a puérpera retornou ao médico devido a febre e tosse. Diante dos sintomas suspeitos de COVID-19, foi solicitado RT-PCR da secreção faríngea. Seu filho recém-nascido, apesar de assintomático, também foi testado por causa dos sintomas maternos. Nenhum dos outros membros da família apresentava quaisquer sintomas suspeitos da SARS-CoV-2.²³

Após o exame, o recém-nascido foi encaminhado para a UTIN de um dos hospitais infantis da cidade de Hamadan devido à suspeita de COVID-19 na sua mãe, necessidade de mantê-lo em isolamento e em observação clínica rigorosa.

O exame físico do neonato, assim como os exames laboratoriais de sangue, urina e fezes, a radiografia de tórax e o ecocardiograma mostraram-se normais.²³

O resultado do teste da referida puérpera RT-PCR para o 2019-nCoV foi negativo. Porém, os do recém-nascido, realizados no 6º e 8º dia foram positivos, com negatificação no 10º dia de vida. O lactente teve alta hospitalar sem complicações graves e em bom estado geral.²³

Os autores concluíram que, durante a pandemia de COVID-19, os recém-nascidos com história parental dessa patologia devem ser testados, mesmo se forem assintomáticos.²³ Ressaltamos que os autores não citaram como o recém-nascido foi contaminado e que podemos dizer que o resultado da mãe, apesar de negativo, pode não afastar a sua contaminação, inclusive por erros na técnica de coleta do material faríngeo.

Em seu estudo, Hinojosa-Velasco et al.²⁴, descreveram um RN com 38 semanas de gestação, filho de uma mulher de 21 anos de idade, que se apresentou febril (39,5 °C) em sua admissão, após contato com portadores da COVID-19. A gestante apresentava odinofagia, cefaleia, diarreia e os resultados dos esfregaços nasofaríngeos e orofaríngeos coletados foram positivos para SARS-CoV-2. Após a realização de uma cesariana de emergência, nasceu uma criança do sexo feminino com 3.075 g, temperatura corporal de 36,5 °C, frequência cardíaca de 140 bpm e frequência respiratória de 52 respirações por minuto.

O recém-nascido foi separado de sua mãe logo após o nascimento, sem contato pele a pele prévio. Amostras de esfregaço nasofaríngeo e orofaríngeo do neonato confirmaram o diagnóstico clínico de infecção por SARS-CoV-2, com sugestão de alta carga viral. O RN era sintomático com icterícia, taquipneia, dispnéia, cianose central, com saturação de oxigênio de 87%. Foi mantido em UTIN sob oxigenioterapia inalatória, suspensa quando o nível de saturação de oxigênio ultrapassou os 90%. Os resultados clínicos laboratoriais do lactente mostraram hemoglobina, hematócrito, bilirrubina total e indireta e desidrogenase láctica acima da faixa de normalidade durante os primeiros seis dias após o nascimento. O tempo de protrombina, plaquetas, ureia e sódio estavam abaixo da faixa considerada normal.²⁴

As fezes do RN também foram positivas para SARS-CoV-2 no quinto dia, mas não no décimo terceiro dia após o nascimento. O RNA viral foi detectado

nas fezes e no leite da mãe infectada, que mantinha a amamentação do seu filho. O binômio mãe-RN recebeu alta hospitalar após resolução dos sintomas. Dessa forma, os autores concluíram que existem evidências de infecção vertical intrauterina e que o leite materno poderá ser outro mecanismo de transmissão do SARS-CoV-2 vertical.²⁴

Kamali et al.²⁵, relataram o caso de um recém-nascido de 15 dias admitido com febre, letargia, manchas cutâneas e dificuldade respiratória. Sua mãe apresentava sintomas sugestivos de infecção pelo SARS-CoV-2. O resultado do exame por RT-PCR do neonato apresentou resultado positivo e, assim, a criança foi isolada e submetida a cuidados de suporte, que incluíram o uso de vancomicina e amicacina e oseltamivir, além de fluidoterapia e oxigenoterapia. Após o tratamento o RN recebeu alta em bom estado geral. Não foi uma infecção de transmissão vertical e os autores recomendam a pesquisa do vírus do COVID-19 nos RN que, mesmo com sinais inespecíficos de infecção, tenham tido contato com indivíduos com essa enfermidade.

No relato de Kirtsman et al.¹⁷, uma gestante de 40 anos, foi internada com mialgia, diminuição do apetite, fadiga, tosse seca e temperatura de 39 °C. Seu esfregaço nasofaríngeo foi positivo para SARS-CoV-2 com base no RT-PCR, sem nenhum comprometimento fetal até a internação. Realizada uma cesariana devido ao agravamento da coagulopatia e redução da contagem de plaquetas, com 35 semanas e 5 dias de gestação. A ruptura das membranas amnióticas foi realizada durante a cesariana e o líquido amniótico era claro. O recém-nascido do sexo masculino, nasceu vigoroso, não necessitou de reanimação, recebeu Apgar 9 no 1º e 5º minuto de vida e seu peso ao nascer foi de 2.930g.

O teste de PCR para o novo coronavírus, realizado no sangue do cordão umbilical, foi negativo. Também foram colhidas amostras da nasofaringe do recém-nascido no dia do nascimento, 2º e 7º dia de vida. As três amostras foram positivas para SARS-CoV-2 com base no RT-PCR. O recém-nascido era neutropênico e apresentava hipotermia leve, dificuldade de alimentação e episódios hipoglicêmicos intermitentes. Este distúrbio metabólico e dificuldades de alimentação exigiram internação na UTIN, com 37 horas de vida, para administração intravenosa de glicose, termorregulação e suporte da alimentação oral. Tratamento com ampicilina e tobramicina foi iniciado empiricamente e interrompido 48 horas após o resultado negativo da hemocultura. Após 24 horas

da admissão na UTIN, o tratamento com glicose intravenosa foi interrompido, o recém-nascido manteve-se eutérmico em berço comum e apresentou melhora na aceitação oral da alimentação. Nenhuma investigação radiológica foi necessária. A criança foi transferida para o quarto junto à mãe, na enfermaria pós-natal, e ambos tiveram alta no quarto dia após o nascimento. Os autores sugeriram que o RN teve uma provável infecção congênita pelo SARS-CoV-2.¹⁷

Lenoci et al.¹⁸, descreveram a evolução da COVID-19 em um neonato de 10 dias de idade. Sua mãe tinha sintomas gripais leves, porém sorologias negativas para SARS-Cov-2 no momento da admissão na maternidade. Ambos tiveram alta hospitalar com 72 h pós-parto. O neonato retornou à maternidade com 10 dias de vida pois manifestou um pico febril. Após exclusão de outras causas de infecciosas, optaram por colher RT-PCR para COVID-19, o qual teve resultado positivo. Foi realizado busca ativa de todos os contactantes, sendo testados a mãe o pai, dois irmãos e avó materna. Destes, apenas um dos irmãos não tinha o teste positivo. Desta forma, a provável fonte de infecção do RN foi por um dos familiares infectados, não se podendo afirmar que foi de sua mãe.

O recém-nascido nunca apresentou sintomas severos, teve apenas sintomas respiratórios leves e cessação da febre após três dias. Os autores alertam para a possibilidade de o RN infectado ser uma fonte de transmissão do vírus.¹⁸

Lumba et al.¹⁹, destacam que a infecção intra-amniótica, também conhecida como corioamnioninite, normalmente é diagnosticada com base em critérios clínicos, que inclui febre intraparto materna e um ou mais das seguintes alterações: leucocitose, drenagem cervical purulenta ou taquicardia fetal. O diagnóstico também pode ser feito em gestantes com febre isolada de 39 °C ou mais, sem quaisquer outros fatores de risco clínicos presentes.

Os autores acima relataram o caso de um recém-nascido de mãe com diagnóstico clínico isolado de infecção intra-amniótica positiva para a COVID-19. Seu filho foi internado na UTIN e colocado em isolamento. Nele foram realizados exames laboratoriais, incluindo RT-PCR e hemocultura, que se mantiveram normais durante todo o período de internação. Foi utilizado antibioticoterapia profilática até o resultado final negativo das culturas. Os pesquisadores chamaram a atenção para que seja lembrada a possibilidade de que uma

puérpera febril, devido a infecção intra-amniótica, seja portadora do SARS-CoV-2 e fonte transmissora do vírus para neonatos e profissionais de saúde.¹⁹

Mahdavi e colaboradores²⁶, avaliaram um recém-nascido de 18 dias, encaminhado ao hospital com suspeita de sintomas respiratórios pelo COVID-19. Apresentava congestão nasal, tosse, letargia, dificuldade respiratória, febre, cianose e taquipneia. Os resultados da tomografia computadorizada e dos exames de sangue foram altamente suspeitos para essa patologia, mas o resultado do primeiro teste RT-PCR foi negativo. Já o segundo teste RT-PCR, 12 dias após, foi positivo.

O recém-nascido acima descrito não teve contato próximo, com ninguém além da sua família e membros da equipe hospitalar. Os resultados do teste RT-PCR de todos os membros da família foram negativos. Foi realizado tratamento com vancomicina, cefotaxima, hidroxicloroquina, oseltamivir e oxigenioterapia inalatória do primeiro dia de internação até a alta hospitalar. O recém-nascido evoluiu favoravelmente e recebeu alta com azitromicina e ranitidina. Os autores destacaram o fato de os recém-nascidos poderem ser uma importante fonte de transmissão do vírus, apesar de apresentarem sintomas normalmente leves.²⁶ Neste caso, pelo que foi relatado, provavelmente a neonato adquiriu o 2019-nCoV dentro do hospital, após o nascimento.

Majachani et al.¹⁴, destacaram que, embora múltiplas vias de transmissão tenham sido relatadas para a COVID-19, não existiam evidências definitivas que permitissem afirmar a existência de transmissão transplacentária, até o relato do seu caso.

Descreveram um caso de infecção por SARS-CoV-2 neonatal provavelmente devido à transmissão transplacentária. Mulher hispânica, de 31 anos, na última semana de gravidez, desenvolveu sintomas respiratórios leves de COVID-19, com teste positivo. A paciente tinha um histórico de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e diabetes gestacional. Dois dias depois da internação, por cesariana eletiva, nasceu uma menina que foi transferida para UTIN para monitorização cardíaca, respiratória e controle de hipoglicemia. Recebeu zidovudina profilática oral e durante a internação, apresentou exames laboratoriais e sinais vitais normais. Colhido RT-PCR com 24 e 48 horas de vida e com 07 dias de vida, os resultados se mostraram positivos para 2019-nCoV.

Os autores concluíram que os dados por eles apresentados suportam a possibilidade de transmissão transplacentária do SARS-CoV-2.¹⁴

No estudo de Piersigilli et al.²⁷, há descrição de um recém-nascido do sexo feminino com 26 semanas de idade gestacional. Sua mãe foi transferida de um hospital, com pré-eclâmpsia e suspeita de colecistite, em tratamento com antibioticoterapia intravenosa. Na admissão, a concentração de proteína C reativa estava alta, os leucócitos e contagem de plaquetas normais. Durante a hospitalização, desenvolveu síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e contagem de plaquetas baixa) e corticosteroides intramusculares foram administrados para a maturação pulmonar fetal. O recém-nascido nasceu 48 horas após corticoterapia, por parto cesárea indicado pelas condições da gestante.²⁷

No dia seguinte ao parto a puérpera desenvolveu febre apesar da antibioticoterapia que recebia. Uma radiografia de tórax mostrou sinais de pneumonia bilateral e, sete dias após o parto, seu esfregaço nasofaríngeo resultou positivo para SARS-CoV-2.²⁷

Pelo resultado materno, pesquisa para esse vírus foi feito no esfregaço nasofaríngeo da criança e a mesma foi colocada em isolamento. As radiografias de tórax não mostraram sinais de infiltrados parenquimatosos durante a primeira semana de vida, mas com 17 dias de vida mostraram infiltrados estriados bilaterais inespecíficos. No 21º dia de vida, permanecia estável, apesar do suporte ventilatório, recebia cafeína para prevenção de apneia, além de medicamentos preconizados pelo Ministério da Saúde da Tailândia (Favipiravir; Hidroxicoroquina, Fenoximetilpenicilina).²⁷

A criança não apresentou sepse nem instabilidade de temperatura, teve alta hospitalar aos 12 dias de vida. O teste inicial para SARS-CoV-2 foi positivo e negativou com 14 dias de vida.²⁷

O programa de reanimação neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria¹⁵ recomenda uma equipe mínima e adequada que deve estar preparada para a recepção neonatal ao nascimento de uma criança de gestante com COVID-19.

Segundo essa sociedade, o momento do clampeamento do cordão umbilical é controverso, uma vez que com o avançar da pandemia, verificou-se

que a transmissão vertical durante o parto e nascimento não parece de grande relevância. Assim, sugere o clampeamento oportuno do cordão umbilical.¹⁵

O RN não deve permanecer em contato com a mãe, não deve ser amamentado até que as medidas de higienização da parturiente, para a proteção do RN, sejam realizadas. Após o clampeamento do cordão o neonato deve ser levado à mesa de reanimação em campos aquecidos para realização dos procedimentos de rotina. Devido às controvérsias na literatura internacional, a realização do banho neonatal, na primeira hora de vida, deve ser individualizado segundo as condições de cada instituição.¹⁵

As condutas frente as manobras de reanimação do RN não devem ser mudadas independente de sua mãe ser portadora ou não do vírus 2019-nCoV.¹⁵

A transferência do RN do centro obstétrico ao seu local de permanência hospitalar depende de suas condições clínicas e deve ser realizado em incubadora de transporte. Se encaminhado para UTI, deve ficar em isolamento, de preferência em sala com pressão negativa.¹⁵ Caso tenha condições de ir para o alojamento conjunto, pode ficar em berço comum desde que este fique no mínimo a um metro da cama da mãe.²⁸

Ao contrário de Hinojosa-Velasco et al.²⁴, Chaves et al.²⁹ afirmam que ainda não foi detectado o 2019-nCoV no leite materno das mães com diagnóstico confirmado de COVID-19, porém, anticorpos específicos contra esse vírus já o foram. Desta forma não se sabe o certo se o vírus pode ser transmitido por meio da amamentação.

Pelo contato próximo entre o neonato e a mãe durante a amamentação, a dispersão de gotículas maternas pode ocasionar a transmissão do vírus para o RN. Assim, é recomendado o uso de máscara e a higiene das mãos durante a amamentação e cuidados próximos do RN com a finalidade de minimizar a exposição viral do neonato.^{29, 30}

6- CONCLUSÃO

Por meio desta revisão podemos concluir que a transmissão vertical e horizontal pelo 2019-nCoV para o recém-nascidos é possível.

Embora não existam relatos sobre a frequência neonatal do COVID-19, estes podem apresentar diversas condições clínicas que vão desde a sua ausência até quadros graves que podem culminar no óbito.

Na totalidade dos casos abordados nesta revisão, houve indicação de isolamento das crianças afetadas, mas a conduta clínica em relação à medicação administrada foi variável.

Existe necessidade de que os casos neonatais de COVID-19 sejam bem documentados e seguidos, para que o conhecimento sobre a sua incidência, evolução, gravidade, conduta e prognóstico seja universalmente conhecido e compartilhado para toda a população e comunidade científica.

7- REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727–733.
2. Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *Br J Surg.* 2020;107(7):785–7.
3. Zorzeto R. Novo coronavírus começou a se espalhar no Brasil entre janeiro e fevereiro. *Revista Pesquisa FAPESP [Internet].* 2020 [acesso em 28 de outubro de 2020]. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/novo-coronavirus-comecou-a-se-espalhar-no-brasil-entre-janeiro-e-fevereiro/>
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama.* 2020;323(13):1239–1242.
5. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Jimenez I, González-González C, López-Carnero J, Pérez-Moneo B. COVID-19: Fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. *An Pediatr Barc Spain 2003.* 2020;92(6):373–374.
6. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663–1665.
7. Cimerman S, Chebabo A, da Cunha CA, Rodríguez-Morales AJ. Deep impact of COVID-19 in the healthcare of Latin America: the case of Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(2).
8. Algadeeb KB, AlMousa HH, AlKadhem SM, Alduhilan MO, Almatawah Y. A Novel Case of Severe Respiratory Symptoms and Persistent Pulmonary Hypertension in a Saudi Neonate With SARS-CoV-2 Infection. *Cureus.* 2020;12(9):e10472.
9. Morris G, Bortolasci CC, Puri BK, Olive L, Marx W, O’Neil A, et al. The pathophysiology of SARS-CoV-2: A suggested model and therapeutic approach. *Life Sci.* 2020;258:118166.

10. Worldometer. Coronavirus Update (Live): 29,284,484 Cases and 929,999 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic. [Internet]. 2020 [access at september 14, 2020]. Available on: <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
11. Jones F, O enigma da letalidade. Revista Pesquisa FAPSP [Internet] 2020, [acesso em 2020 nov 13]; 296: 23-25. Disponível em: https://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2020/10/022-025_covid_taxa-letalidade_296.pdf.
12. Descritores em Ciências da Saúde [Internet]. 2020 [acesso em 28 de Agosto de 2020]. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org>
13. Procianoy RS, Silveira RC, Manzoni P, Sant'Anna G. Neonatal COVID-19: little evidence and the need for more information. J Pediatr (Rio J). 2020;96:269-272.
14. Majachani N, Francois JLM, Fernando AK, Zuberi J. A Case of a Newborn Baby Girl Infected with SARS-CoV-2 Due to Transplacental Viral Transmission. Am J Case Rep. 2020;21:e925766.
15. Weffort VRS, Rodrigues BR, Prado EO, Calapodopulos NVI, Silva KCBK, Cunali VCA. Transmissão vertical da COVID-19: uma revisão integrativa. Resid Pediatr. 2020;10(2):1-5 DOI: 10.25060/residpediatr-2020.v10n2-343
16. Constantino, Flavia & Cury, Sarah & Nogueira, Célia & Carvalho, Francisco & Justulin Jr, Luis. (2020). Prediction of non-canonical routes for SARS-CoV-2 infection in human placenta cells. 10.1101/2020.06.12.148411.
17. Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, Malinowski AK, Vlachodimitropoulou E, Parks WT, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV-2 infection. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Med Can. 2020;192(24):E647–50.
18. Lenoci G, Galante D, Ceci E, Manzulli V, Moramarco AM, Chiaromonte A, et al. Sars-CoV-2 isolation from a 10-day-old newborn in Italy: A case report. ID Cases. 2020;22:e00960.

19. Lumba R, Remon J, Louie M, Quan M, Verma S, Rigaud M, et al. Neonate Born to a Mother with a Diagnosis of Suspected Intra-Amniotic Infection versus COVID-19 or Both. *Case Rep Pediatr.* 2020;2020:8886800.
20. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Information for healthcare professionals. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2020.
21. Abasse S, Essabar L, Costin T, Mahisatra V, Kaci M, Braconnier A, et al. Neonatal COVID-19 Pneumonia: Report of the First Case in a Preterm Neonate in Mayotte, an Overseas Department of France. *Child Basel Switz.* 2020;7(8).
22. Bindi, Edoardo & Cruccetti, A. & Ilari, M. & Mariscoli, F. & Carnielli, V.P. & Simonini, Alessandro & Cobellis, G.. (2020). Meckel's diverticulum perforation in a newborn positive to Sars-Cov-2. *Journal of Pediatric Surgery Case Reports.* 62. 101641. 10.1016/j.epsc.2020.101641.
23. Eghbalian F, Esfahani AM, Jenabi E. COVID-19 Virus in a 6-Day-Old Girl Neonate: A Case Report. *Clin Pediatr (Phila).* 2020;59(14):1288–1289.
24. Hinojosa-Velasco A, de Oca PVB-M, García-Sosa LE, Mendoza-Durán JG, Pérez-Méndez MJ, Dávila-González E, et al. A case report of newborn infant with severe COVID-19 in Mexico: Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk and stool. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2020;100:21–24.
25. Kamali Aghdam M, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infect Dis Lond Engl.* 2020;52(6):427–429.
26. Mahdavi S, Kheirieh A, Daliri S, Kalantar MH, Valikhani M, Khosravi A, et al. More reliability of suspicious symptoms plus chest CT-scan than RT_PCR test for the diagnosis of COVID-19 in an 18-days-old neonate. *IDCases.* 2020;21:e00905.
27. Piersigilli F, Carkeek K, Hocq C, van Grambezen B, Hubinont C, Chatzis O, et al. COVID-19 in a 26-week preterm neonate. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(6):476–478.

28. Ministério da Saúde. Atenção à Saúde do recém-nascido no contexto da infecção pelo novo coronavírus. Nota Técnica N°6/2020 COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS [cited 2020 Mar 31]. Available from: <http://www.cm2.org.br/cm2/conteudo/nt%206.pdf>.
29. Chaves RG, Lamounier JA, Santiago LB. Aleitamento materno e terapêutica para doença coronavírus 2019 (COVID-19). Residência Pediátrica. 2019;10(2):1-6.
30. Sociedade Brasileira de Pediatria. Nota de Alerta. Recomendações para Assistência ao Recém-Nascido na sala de parto de mãe com COVID-19 suspeita ou confirmada. Brasil. 2020. Atualização 2.