



DESFECHOS NEONATAIS EM GESTANTES INFECTADAS PELO SARS-COV-2 QUE DESENVOLVERAM A COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

NEONATAL OUTCOMES IN SARS-COV-2 INFECTED PREGNANT WOMEN WHO HAVE DEVELOPED COVID-19: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

Autores

Natália Alves Regis¹
 Thassia Soares Mendonça¹
 Vanessa Cristina Lacerda Brandão¹
 Mariana Miranda Borges¹
 Izadora Cruz Andrade¹
 Clara Brito Souza¹

Resumo

Introdução: A pandemia iniciada em 2020, causada pelo vírus SARS-CoV-2, fomentou a pesquisa pelos desfechos da doença, devido à sua elevada taxa de infectividade e letalidade. **Objetivo:** O objetivo desse artigo é analisar a existência de consequências da infecção pelo SARS-CoV-2 em gestantes para o neonato. **Métodos:** Revisão Integrativa da literatura na base de dados PubMed das produções dos últimos anos. Os descritores utilizados foram: “Desfechos Neonatais”, “Gestação” e “COVID-19”, os quais foram conjugados para delimitação da busca. **Resultados:** Foram selecionados 10 artigos ao final das etapas de busca. Em relação ao país de origem dos estudos, 40% foram conduzidos nos Estados Unidos da América, seguidos pelos estudos realizados no continente asiático, com 30% e Itália, com 20%. Os resultados evidenciaram que a infecção materna pela COVID-19 pode resultar em complicações, entre elas hemorragia pós-parto, necessidade de transfusão e aborto. A transmissão vertical e pelo aleitamento materno, causada pelo vírus SARS-CoV-2, mostrou-se pouco evidente. Em relação aos desfechos neonatais, notou-se que a incidência de prematuridade e problemas respiratórios foi maior em recém-nascidos (RN’s) de mulheres infectadas pela COVID-19 em comparação às mulheres não infectadas. Ademais, o Apgar (escore utilizado para avaliação imediata de RN’s, no primeiro e quinto minutos de vida, em que são avaliados coloração da pele, pulso, irritabilidade reflexa, esforço respiratório e tônus muscular) desses RN’s mostrou-se menor. **Considerações finais:** A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em gestantes pode resultar em desfechos desfavoráveis ao neonato, bem como à gestante. Ainda existem questões a serem investigadas, relacionadas principalmente à chance de transmissão vertical e pelo aleitamento materno. Portanto, mais estudos são necessários para melhor compreensão dos desfechos neonatais de gestações com a presença de infecção pelo SARS-COV-2.

PALAVRAS CHAVE: Desfechos Neonatais, Gestação, SARS-COV-2, COVID-19.

Filiação

¹ Graduados em Medicina pela Universidade de Uberaba, Uberaba (MG)

Abstract

Introduction: The pandemic that began in 2020, caused by the SARS-CoV-2 virus, has encouraged research into the outcomes of the disease, due to its high rate of infectivity and lethality. **Objective:** The aim of this article is to analyze the existence of consequences of SARS-CoV-2 infection in pregnant women for the neonate. **Methods:** Integrative literature review on the PubMed database of productions from recent years. The descriptors used were: "Neonatal outcomes", "Pregnancy" and "COVID-19", which were combined to delimit the search. **Results:** Ten articles were selected at the end of the search steps. Regarding the country of origin of the studies, 40% were conducted in the United States of America, followed by studies conducted in Asia, with 30%, and Italy, with 20%. The results showed that maternal infection by COVID-19 can result in complications, including postpartum hemorrhage, transfusion, and abortion. The vertical and breastfeeding transmission caused by the SARS-CoV-2 virus was not very evident. Regarding neonatal outcomes, it was noted that the incidence of prematurity and respiratory problems was higher in newborns (NBs) of women infected with COVID-19 compared to uninfected women. Moreover, the Apgar score (a score used for immediate evaluation of newborns in the first and fifth minutes of life, in which skin coloration, pulse, reflex irritability, respiratory effort, and muscle tone are evaluated) was lower in these newborns. **Final considerations:** SARS-CoV-2 infection in pregnant women may result in unfavorable outcomes for the newborn as well as for the pregnant woman. There are still questions to be investigated, mainly related to the chance of vertical transmission and breastfeeding. Therefore, further studies are needed to better understand the neonatal outcomes of pregnancies with the presence of SARS-COV-2 infection.

KEY WORDS: Neonatal Outcomes, Pregnancy, SARS-COV-2, COVID-19

Autor Correspondente

Natália Alves Regis
 Universidade de Uberaba
 E-mail: natalia_aregis@outlook.com

INTRODUÇÃO

Desde que se iniciou a infecção pelo vírus denominado de síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV 2), também descrito como doença de coronavírus 2019 (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), milhares de pessoas no mundo foram atingidas, gerando um impacto para a saúde pública. Segundo dados da OMS, o primeiro caso de COVID-19 ocorreu ao final de 2019, na China. Desde então, o número de sequelas e mortes desencadeadas pela doença aumentou consideravelmente. Em março de 2020, a OMS declarou a COVID-19 como uma pandemia. Até a metade do mês de abril de 2021, a doença já atingiu mais de 137 milhões de pessoas no mundo. A COVID-19 pode se apresentar de forma assintomática, ou evoluir para sintomas, que incluem febre, tosse seca, cefaleia, odinofagia e dispneia. Ademais, pode desencadear quadros graves, resultando em insuficiência respiratória, choque e insuficiência de múltiplos órgãos. (Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, et al, 2020)

Segundo Umakanthan et al, os primeiros casos oficiais da COVID-19 foram descritos na cidade de Wuhan na China, em dezembro de 2019, quando houve várias internações de pneumonia de origem desconhecida. Durante a investigação etiológica, foi identificado a presença do genoma viral no fluido broncoalveolar com filogenética relacionada ao coronavírus. Essa análise genética propiciou a avaliação da alta similaridade genômica do novo coronavírus com um vírus coletado do morcego *Rhinolophus affinis*. Assim, tem-se a hipótese de que a mutação do Sars-Cov-2 tenha se originado através do morcego que seria o reservatório biológico do vírus.

O surto inicial que ocorreu em Wuhan pode estar relacionado com a comercialização de animais silvestres por um mercado da cidade, porém há relatos de que alguns pacientes infectados não tiveram associação com essa epidemiologia, o que proporciona levantamento de outras hipóteses de fontes de infecção. Contudo, pelas evidências obtidas até então, a maior suspeita é que a transmissão do vírus para o homem (hospedeiro definitivo) ocorreu através dos morcegos. Ainda não há comprovação científica quanto a origem da infecção COVID-19, logo, não é possível afirmar com precisão como os humanos foram inicialmente infectados.

Em função da elevada disseminação e transmissibilidade do vírus além do surgimento de novos casos em vários países do mundo em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto de COVID-19 como Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional em 30 de janeiro de 2020 e uma pandemia em 11 de março de 2020. Já no Brasil, o Ministério da Saúde confirmou, em 26 de fevereiro, o primeiro caso da doença.

No tocante a etiopatogenia, sabe-se que a família Coronaviridae atualmente é composta por sete tipos de vírus que infectam os seres humanos. Desses, SARS-CoV e MERS-CoV já são conhecidos como causadores de epidemias respiratórias e o SARS-CoV2 é a nova cepa de coronavírus e que causa COVID-19. Estudos filogenéticos classificaram o novo vírus no gênero betacoronavirus e revelaram que ele compartilha 79,5% de sua sequência genética com o SARS-CoV e tem 96,2% de homologia com um coronavírus de morcegos. (Mohamadian et al, 2020).

O SARS-CoV2 foi descoberto na China e no local havia comércio de animais vivos para alimentação humana, o que indica a ocorrência de transmissão animal – homem. A transmissão entre humanos ocorre via gotículas e aerossóis contaminados pelo vírus, que em contato com mucosas (ocular, nasal e oral) adentram no organismo do hospedeiro. No entanto, os mecanismos empregados pelo SARS-CoV2 para invadir a célula hospedeira ainda são objeto de estudos.

Segundo a OMS, as gestantes foram incluídas no grupo de risco para infecção pelo novo coronavírus, devido à alta morbimortalidade. As formas graves têm maior incidência nas gestantes já portadoras de outras comorbidades, como hipertensão arterial e diabetes. Em contrapartida, segundo estudo de coorte prospectivo realizado por HCINI et. al., 2020, apenas um quarto das pacientes submetidas ao teste PCR para SARS-COV-2, apresentava-se com sintomatologia. O maior índice de infecção se dá no segundo trimestre da gestação, porém, suas complicações são mais temidas no terceiro trimestre, sendo que seus principais riscos estão pautados no abortamento, parto prematuro, hemorragia e morte fetal intrauterina.

Os estudos acerca da transmissão vertical do vírus, por ora, são incipientes. No leite materno, embora tenha-se encontrado fragmentos de RNA viral, foi comprovado que não houve isolamento de vírus viável e com capacidade de replicação. Sendo assim, o aleitamento materno está permitido, com uso de máscara pela puérpera.

De acordo com Hcini et al. (2020), as manifestações clínicas da COVID-19 nas gestantes incluem febre, dor de cabeça, anosmia, ageusia, tosse, dor abdominal, diarreia e dispneia. Além disso, ainda há a possibilidade de as gestantes permanecerem assintomáticas, mesmo com resultado de Reverse Transcription–Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) coletado da nasofaringe positivo para COVID-19. Dentre as gestantes infectadas com COVID-19 que foram submetidas a tomografia de tórax, os achados obtidos incluem opacidade do lóbulo inferior, infiltração bilateral, opacificação bilateral e pneumonia e nos exames laboratoriais foi identificado linfocitopenia e proteína C-reativa (PCR) aumentada (Ogamba et al. 2020).

O impacto da COVID-19 no decorrer da gestação e suas consequências nos recém-nascidos apresenta-se ainda uma análise limitada, devido à recente emergência da pandemia e do número ainda restrito de dados referentes a gestantes infectadas pelo SARS- COV-2. Porém, a maioria dos estudos demonstraram que não há evidência clara de transmissão vertical das mães com SARS- COV-2 para seus recém-nascidos. Em contrapartida, há evidências de morbidades perinatais entre as mães e seus recém-nascidos. (Verma S et al., 2020). Além disso, de acordo com o estudo apresentado por Oncel e Cols (2021), taxas mais elevadas de parto prematuro e cesariana foram observadas no intraparto. Em relação ao neonato, as complicações encontradas são mínimas, incluindo a apneia da prematuridade e a hiperbilirrubinemia, mas não está claro se estas complicações são associadas à infecção por COVID-19 ou são eventos não relacionados (Ogamba et al., 2021).

Desta forma, o objetivo do presente estudo é buscar na literatura evidências acerca dos desfechos pré-natal, perinatal e neonatal entre gestantes infectadas pelo SARS-COV-2 e desenvolvimento da COVID-19.

MÉTODOS

No presente estudo foi conduzida uma revisão integrativa, que consiste em uma pesquisa que permite a partir de evidências a avaliação, síntese e conhecimento acerca de um fenômeno, objetivando produzir uma visão geral de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes a partir de estudos pré-existentes, possibilitando a proposição de intervenção (Galvão et al., 2004; Whittemore; Knaf, 2005).

Para a seleção dos artigos, foram conduzidas 6 etapas metodológicas, quais sejam: 1. elaboração da questão norteadora ou hipótese da pesquisa, ou seja, identificou-se o problema, apresentou-se o mecanismo de busca e os descritores ou palavras-chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem selecionados para composição da amostra; 3.

leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos para pré-seleção; 4. leitura analítica dos artigos a fim de compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. síntese seguida da apresentação dos resultados identificados, que permeiam a questão norteadora (De Sousa et al., 2011).

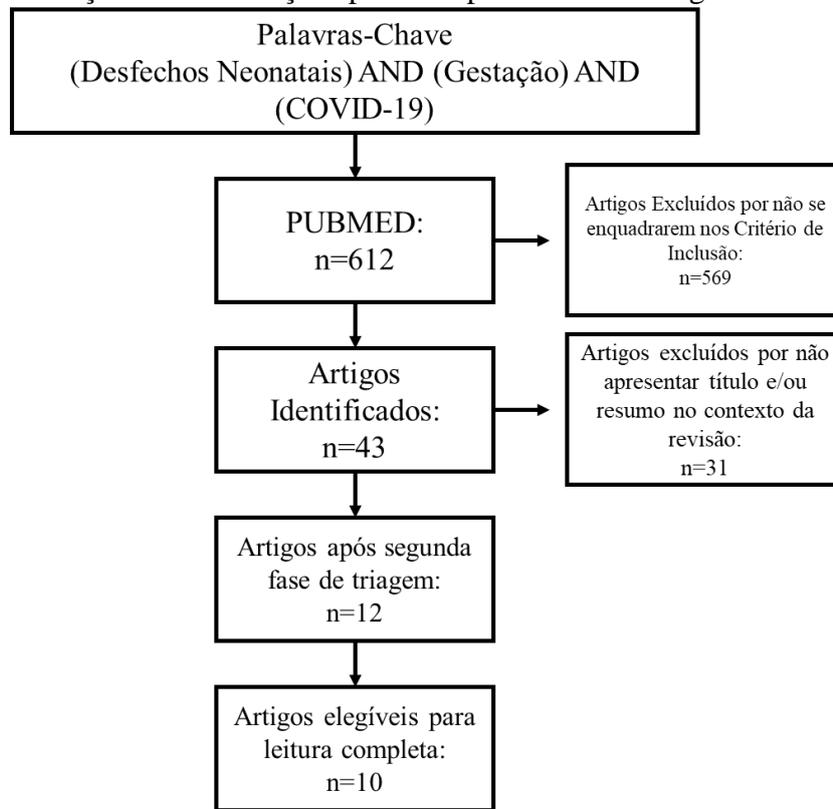
Portanto, neste estudo optou-se por realizar busca sobre os conceitos: Desfechos Neonatais, gestação e COVID-19. A partir desses conceitos, definiu-se a questão norteadora: Existem consequências da infecção pelo SARS-CoV-2 em gestantes para o neonato?

Após a formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed. O levantamento do estudo ocorreu entre Março a Maio de 2021. E a seleção dos textos procedeu com as buscas na plataforma, utilizando os filtros nela disponível para textos publicados entre 2010 e 2021. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, publicados no

idioma Inglês, entre os anos de 2010 a 2020, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

Após a definição da questão norteadora, localização e seleção dos artigos, foram identificadas 612 publicações potencialmente elegíveis para serem incluídas nessa revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra foi composta por 43 publicações, foram analisados os resumos de 12 registros, para verificar se atenderiam os critérios de elegibilidade e se responderiam à pergunta que norteia esta revisão, assim excluiu-se 2 registros e somente 10 foram analisados na íntegra para confirmar a elegibilidade para a síntese quantitativa e análise dos dados conforme o fluxograma de seleção (figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de Seleção das Publicações para compor a revisão integrativa.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

No espaço de tempo delimitado para a realização deste estudo (2019-2021) foram encontradas e analisadas 10 publicações. Em 2020 foram publicados 8 artigos (80%) em e 2021 foram publicados 2 artigos (20%).

De acordo com a metodologia dos trabalhos selecionados os tipos de estudo eram observacionais prospectivos, observacionais retrospectivos e ensaio clínico, conforme exposto na tabela 1.

As publicações resultaram de diferentes revistas sendo: European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, American Journal of Perinatology, Annals Academy of Medicine Singapore, European Journal of Pediatrics, The Lancet Glob Health, The Lancet Child Adolesc Health, Journal of Perinatal Medicine, Pediatrics e Annali dell’Istituto Superiore di Sanità.

Analisando os locais de estudo, 4 artigos foram realizados nos Estados Unidos (40%), 2 artigos desenvolvidos na Itália

(20%), e 1 artigo desenvolvido em cada um dos países a seguir com 10% das publicações cada: Guiana Francesa, Singapura, Turquia e Suécia.

O estudo de Buonsenso et al. (2020), buscou avaliar o status sorológico de SARS-COV-2 em recém-nascido de mães infectadas pela COVID-19 durante a gestação e que tinham sorologia negativas ao nascimento. Para isso foi realizado um estudo observacional de recém-nascidos (RN) de mães infectadas pela COVID-19, cujos RN tiveram resultado de RT-PCR para COVID-19 negativo ao nascimento. Sete mulheres grávidas com infecção documentada pelo SARS-CoV-2 foram avaliadas. Uma mulher teve um aborto espontâneo às 8 semanas de idade gestacional, quatro mulheres se recuperaram e ainda estavam em acompanhamento, e duas mulheres deram à luz. Dois recém-nascidos foram incluídos no estudo e foram avaliados no 1º e 5º dia de vida. Além disso, foram pesquisados RT-PCR para COVID-19 no leite materno, placenta e sangue umbilical. Houve separação de mãe e RN após o nascimento, os neonatos foram amamentados com fórmula infantil na maternidade. As variáveis

analisadas foram idade gestacional ao nascer, peso ao nascimento, cuidados intra-hospitalares, alimentação intra-hospitalar e domiciliar, dia de vida do RN quando identificado a sorologia e que recebeu alta hospitalar, status sorológico da mãe quando teve alta hospitalar, status sorológico do pai quando recebeu a criança. O primeiro RN nasceu de parto cesariana com 38 semanas, peso de nascimento de 3.390g e Apgar 9/10, sem sintomas respiratórios e colocado em isolamento. Teste de RT-PCR na placenta, sangue umbilical e leite materno foram negativos. O RN apresentou teste negativo no 1º e 3º dia de vida. Recebeu alta no quinto dia de vida e foi para casa com o pai que testou negativo. A mãe teve alta no mesmo dia com teste ainda positivo. Com 15 dias de vida, o RN havia exame clínico normal, foi amamentado pela mãe em casa com resultado no leite ainda negativo. A criança apresentou RT-PCR positivo e avaliado 1 semana após e apresentava boas condições clínicas. O segundo RN nasceu com 35 semanas de idade gestacional de um parto cesariana, pesou 2.300g e teve um Apgar 8/9, sem sintomas respiratórios e colocado em isolamento. Submetido a RT-PCR para COVID-19 no 1º e 3º dia de vida cujos resultados foram negativos. O RT-PCR da placenta e sangue umbilical foram positivos. O leite materno foi coletado em 5 amostras, sendo positivo em 3 delas. O RN teve alta com 13 dias de vida e foi para a casa com a mãe o pai que apresentavam

resultados negativos. A alimentação da criança em casa era com leite materno expresso dado pelo pai. No 18º dia de vida, o exame clínico era normal e o RT-PCR da criança era negativo. Concluíram que a infecção vertical foi excluída por testes microbiológicos na placenta, no líquido amniótico e dois exames no recém-nascido. Análises de riscos benefícios devem ser compartilhadas com a família, discutindo a escolha do parto, o impacto e a necessidade de separação da mãe e do recém-nascido, os benefícios da amamentação e seu papel na proteção de recém-nascidos contra infecções, e fatores que influenciam o risco pós-natal de infecção após alta. No caso 1, a mãe optou pela amamentação. Como as amostras de leite deram resultados negativos, as secreções respiratórias foram a provável fonte de infecção neonatal de início tardio. No entanto, o recém-nascido era assintomático. Podemos presumir que a imunoglobulina G materna (documentada no nascimento no sangue neonatal) e anticorpos do leite materno podem ter protegido o recém-nascido de uma infecção sintomática, preservando os benefícios da amamentação. A descrição anterior de um recém-nascido de 17 dias com pneumonia COVID-19 que contraiu a infecção através do contato com seu pais, que desenvolveram febre e tosse após o nascimento do recém-nascido, apoiaria nossa hipótese de que os anticorpos maternos podem ter protegido nosso paciente.

Tabela 1. Artigos levantados na base de dados PUBMED, sobre os desfechos neonatais e gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 e que desenvolveram a COVID-19.

Referência	Ano da Publicação	Tipo de Estudo	Objetivos do estudo
Buonsenso et al	2020	Estudo Observacional	Avaliar o status pós-alta de recém-nascidos de mães com COVID-19 na gravidez.
Griffin et al	2020	Estudo Observacional Prospectivo	Descrever o impacto da COVID-19 e seus efeitos sobre o trabalho e o parto, o berçário de recém-nascidos e as unidades de terapia intensiva neonatal.
Salvatore et al	2020	Estudo Observacional	Elucidar as melhores práticas em controle de infecção binômio mãe recém-nascidos, e identificar fatores de risco potenciais associados à transmissão.
Verma et al	2020	Estudo Observacional	Descrever as características e os resultados do binômio mãe e recém-nascido com infecção materna por SARS-CoV-2.
Oncel et al	2020	Clinical Trial	Avaliar as características epidemiológicas e clínicas de 125 recém-nascidos de mulheres infectadas com COVID-19 neste estudo.
Ashish et al	2020	Estudo Observacional Prospectivo	O nosso objetivo era avaliar o número de nascimentos institucionais, seus resultados, e qualidade dos cuidados intra-parto antes e durante o lockdown nacional da COVID-19 no Nepal.
Mattar et al	2020	Estudo Comparativo Prospectivo	Descrever e avaliar os resultados em mulheres grávidas com COVID-19 em Cingapura.
Maraschini et al	2020	Estudo Observacional Prospectivo	Descrever o atendimento hospitalar de mulheres grávidas com infecção confirmada pelo SARS-CoV-2 e possível transmissão do vírus de mães para recém-nascidos.
Hcini et al	2021	Estudo Comparativo Prospectivo	Comparar os resultados maternos, fetais e neonatais da infecção pelo SARS-CoV-2 com gestantes não infectadas.
Ogamba et al	2021	Estudo Observacional Retrospectivo	Identificar tendências na apresentação clínica e os resultados das mulheres grávidas com a COVID-19.

Para Griffin et al (2020), foi realizado um estudo coorte observacional prospectivo em dois hospitais em Nova Jersey. A amostra do estudo consiste em 78 gestantes, as quais foram detectadas com positividade no exame laboratorial para COVID-19 ou no histórico de triagem com suspeita da infecção aguda, no período do dia 21 de abril de 2020 a 5 maio de 2020. O estudo iniciou-se através do isolamento entre mãe e recém-nascido, em que foi recomendado em 62 casos, porém apenas 54 concordaram na participação dessa forma. Nenhuma criança tinha evidência clínica de infecção pelo COVID 19. Durante o parto foi preferivelmente escolhido complemento tardio do cordão umbilical nos bebês estáveis hemodinamicamente, porém não foi permitido contato pele a pele entre mãe e bebê e, após direcionada para o berçário de isolamento. Contudo, foi encorajado o aleitamento materno por meio da ordenha com bombas eletrônicas. Na análise de infecção por COVID-19 pós-natal nos recém-nascidos, obteve resultados negativos. De acordo com os resultados dos testes das mães negativos para COVID-19, o isolamento era interrompido, enquanto no resultado negativo, mantinha-se o isolamento até haver 2 testes maternos consecutivos negativos. Oito mães já apresentavam teste positivo para COVID 19 no momento da admissão hospitalar e 70 mães foram diagnosticadas com a doença durante a internação. Os fatores de suspeição para a infecção eram febre, sintomas respiratórios ou história de contato prévio com pessoa potencialmente infectada. Assim, dentre as 78 mães, 26 foram consideradas positivas (33%) enquanto 52 negativas. As mães COVID-19 positiva e suspeitas para infecção corresponderam a 11% dos partos do hospital, contudo apenas 3,6% apresentaram teste positivo. O isolamento foi recomendado há 62 pacientes, mas foram aceitos apenas por 54 famílias. Dos recém-nascidos que foram isolados, nenhum apresentou complicações relacionadas a infecção materna por COVID 19. Houve necessidade de 6 internações na unidade de terapia intensiva, contudo nenhuma foi relacionada ao COVID 19. Nenhum bebê testou positivo para COVID 19, sendo que foram testados apenas os bebês em que as mães tiveram diagnóstico laboratorial de infecção aguda por COVID 19. Logo, a transmissão do SARS-CoV-2 vertical é incomum se há realização de medidas adequadas como isolamento e separação da mãe com o recém-nascido após o nascimento.

No estudo de Salvatore et al. (2020), buscaram determinar a transmissão vertical do SARS-COV-2 por mães que testaram positivo no momento parto. Para isso foi realizado um estudo de coorte observacional, e foram identificados todos os neonatos com mães positivas para SARS-CoV-2 no momento do parto, nascidos entre 22 de março e 17 de maio de 2020, em três hospitais presbiterianos de Nova York. Dos 1481 partos acompanhados, 116 mães apresentaram resultados positivos para SARS-COV-2; dos 120 recém-nascidos, apenas 82 foram acompanhados, sendo que os RN's foram testados por rt-PCR em amostra de esfregaço nasofarínge às 12-24 horas (82 RN's), com 5-7 dias (79 RN's) e com 14 dias de vida (72 RN's). Observou-se que nenhum RN apresentou teste positivo. Os neonatos foram avaliados para: febre, hipotermia, desconforto respiratório, letargia, tosse, rinorreia, irritabilidade, erupção cutânea, diarreia e intolerância alimentar. As mães positivas puderam praticar os cuidados pele a pele e amamentação na sala de parto, com as seguintes precauções: uso de máscara cirúrgica quando estivessem próximas dos RN's e higiene adequada das mãos antes do contato. Concluiu-se que com as precauções adequadas, é improvável que a transmissão de mães infectadas por COVID-19 aos neonatos ocorra.

No estudo de Verma et. al. (2020), buscaram descrever as características e os resultados maternos e neonatais após a confirmação de infecção materna por SAR-Cov-2. Nessa

perspectiva, realizaram um estudo de coorte multicêntrico, observacional e descritivo a partir de gestantes que deram à luz do dia 1º de março ao dia 10 de maio de 2020 com infecção confirmada pela COVID-19 em quatro hospitais de Nova Iorque. Foram coletadas características demográficas e clínicas maternas (n = 149) e dos recém-nascidos de mães com infecção confirmada. Aproximadamente 40% das mães eram assintomáticas. Um terço de todas as mães grávidas apresentava alguma comorbidade como obesidade, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional e mellitus tipo 2. A maior parte das mães deu à luz a partir do parto natural (56%), enquanto em 32% foi realizado indução. Treze mães sintomáticas (15%) necessitaram de alguma forma de suporte ventilatório, seis mães foram intubadas e tiveram partos prematuros a partir de cesárea de emergência. Oito mães sintomáticas foram admitidas em UTI. Quinze neonatos foram pequenos para a idade gestacional, 10% requereram rotina de reanimação ao nascimento. Dezoito neonatos foram admitidos em UTI e 13 tiveram problemas respiratórios, desses, 5 necessitaram de ventilação mecânica invasiva e 5 de ventilação não-invasiva. Dessa forma, conclui-se que as mães sintomáticas tiveram mais partos prematuros do que as assintomáticas. Neonatos nascidos de mães sintomáticas foram mais frequentemente admitidos na UTI do que aqueles nascidos de mães assintomáticas. Embora não houvesse evidência clara de transmissão vertical das mães infectadas com COVID-19 para seus recém-nascidos, observaram maior morbidade perinatais entre mães sintomáticas e seus recém-nascidos. Além disso, foi observado que não houve diferença significativa entre realização de cesárea entre mães sintomáticas e assintomáticas.

No estudo de Oncel et al. (2020), buscaram avaliar os desfechos perinatais e neonatais gerados pela COVID-19 em recém-nascidos de mulheres infectadas. Para isso foi realizado um estudo de coorte multicêntrico entre recém-nascidos nascidos de mães com infecção comprovada pelo SARS-CoV-2, em 34 unidades de terapia intensiva neonatal na Turquia. Foram avaliados em um período compreendido entre 15 de março a 15 de junho de 2020. Entre as variáveis analisadas, estão a idade gestacional em que foi diagnosticado a COVID-19, a infecção dos neonatos pelo SARS-CoV-2, a prematuridade, o modo de parto, o APGAR no 1º e 5º minutos, o tipo de amamentação, a presença de comorbidades maternas, os dias de internação dos neonatos e a mortalidade materna e neonatal. Quatro de 120 recém-nascidos (3,3%) que foram avaliados por RT-PCR tiveram resultado positivo. O índice de Apgar no 5º minuto foi significativamente menor em recém-nascidos com SARS-CoV-2, bem como a contagem de neutrófilos, em comparação a neonatos sem SARS-CoV-2. A necessidade de ventilação mecânica ou CPAP nasal foi significativamente maior nos recém-nascidos com positividade para SARS-CoV-2 em relação aos recém-nascidos sem a infecção, assim como a duração da hospitalização. A maioria dos neonatos foram alimentados com fórmula (56,8%) ou leite materno ordenhado (45, 36%), seguido pela amamentação (7,2%). Todos os neonatos com COVID-19 (n: 4) foram alimentados com fórmula. Concluiu-se que a COVID-19 em mulheres grávidas tem impactos importantes sobre os resultados perinatais e neonatais. Em contraste com a recomendação para amamentação, a preferência dos pais é a fórmula e o leite materno ordenhado devido à ansiedade e a falta de informação, o que mostra que uma política de apoio bem definida à família deve fazer parte do cuidado na UTI neonatal no caso do COVID-19.

No estudo de Ashish et al.(2020), buscaram avaliar o número de partos nos hospitais, seus resultados (natimortos e taxa de mortalidade neonatal) e qualidade do atendimento do parto antes e durante o lockdown pela COVID-19 no Nepal. Para isso foi realizado um estudo observacional prospectivo, utilizando dados de mulheres grávidas inscritas nos estudos SUSTAIN e

REFINE entre janeiro a maio de 2020, em nove hospitais do Nepal. Foram analisadas 20.354 mulheres que tiveram o parto, sendo 13.189 mulheres (64,8%) antes do lockdown e 7.165 mulheres (35,2%) durante o lockdown, e o desempenho de profissionais de saúde foi registrado em 10.543 nascimentos. O período incluiu 12,5 semanas antes do lockdown nacional e 9,5 semanas durante o lockdown. O número médio de nascimentos semanais durante o lockdown teve uma redução de 52,4% em relação ao período anterior ao lockdown. A taxa de natimortos aumentou de 14 por 1000 nascimentos totais antes do lockdown para 21 por 1000 no total de nascimentos durante o lockdown, e a mortalidade neonatal aumentou de 13 por 1000 nascidos vivos antes do lockdown para 40 por 1000 nascidos vivos durante o lockdown. Em termos de qualidade do atendimento, o monitoramento da frequência cardíaca fetal intraparto diminuiu em 13,4%, e o aleitamento materno em 1 hora após o nascimento diminuiu 3,5%. A prática de cuidados imediatos ao recém-nascido de colocar o bebê pele a pele com a mãe aumentou em 13,2%, durante o lockdown. Em resumo, durante a pandemia da COVID-19, as mulheres e seus bebês (tanto no útero quanto neonatos) são suscetíveis a um risco devido a lacunas no atendimento que podem resultar em resultados adversos de nascimento, incluindo mortalidade. A diminuição no número de nascimentos hospitalares e aumento nos resultados adversos são especialmente preocupantes em relação ao sistema de saúde durante a pandemia.

No estudo de Mattar et al (2020), buscou-se evidências da evolução clínica e transmissibilidade vertical da infecção de COVID-19 durante a gestação. A amostra do estudo baseou-se em 16 gestantes diagnosticadas com RT-PCR para COVID 19 em diferentes períodos da gestação na cidade de Cingapura. Dentre os resultados, 18,8 % apresentaram-se como assintomáticas e 81,2 % apresentaram-se com sintomas respiratórios leves. A duração média da infecção aguda foi 19 dias, intervalo do primeiro exame RT PCR positivo e o último negativo, porém uma paciente permaneceu com RT- PCR positivo por mais de 11 semanas do diagnóstico. Quanto ao início da infecção com o período da gestação, 37,5% tiveram infecção no primeiro trimestre, 43,8% no segundo trimestre e 18,7% no terceiro trimestre. Nenhum paciente do segundo ou terceiro trimestre diagnosticado com COVID 19 desenvolveu complicações obstétricas. Mas, 2 mulheres desenvolveram pneumonia grave com diagnósticos no primeiro trimestre de gestação e ambas com idade maior ou igual a 35 anos. Uma não apresentava comorbidades e apresentou piora clínica após o parto enquanto a outra, apresentava obesidade. O estudo apresentou desfecho favorável, já que não houve mortalidade materna e nenhuma alteração no desenvolvimento fetal. Contudo, 5 mulheres obtiveram partos vivos e a termo enquanto 2 tiveram abortos espontâneos em 11 e 23 semanas. Além disso, quanto a possibilidade de transmissão materno-fetal, a RT-PCR de leite materno e amostras maternas e neonatais colhidas ao nascimento permaneceram negativas. A maioria dos recém-nascidos nasceram hígidos, porém alguns apresentaram sintomas inespecíficos de pneumonia e apenas um neonato pré-termo evoluiu para óbito, não descartando uma possível infecção neonatal por COVID 19. Na comparação da infecção por Covid 19 em gestantes e não gestantes, não houve diferença no desenvolvimento de pneumonia grave entre os dois grupos, apenas a evidência de maior necessidade de oxigênio suplementar nas gestantes. A maioria das mulheres grávidas infectadas pela COVID-19 apresentou uma doença leve. Pode ser considerado como fator de risco para infecção grave durante a gestação obesidade e idade avançada. O curso clínico da infecção por COVID 19 na gravidez se demonstrou imprevisível, já que a doença materna grave pode se manifestar pré ou pós-natal. O aborto que ocorreu no primeiro trimestre pode estar relacionado parcialmente com a resposta inflamatória sistêmica severa da

infecção aguda. E, não houve evidência definitiva de transmissão materno fetal tanto via placentária ou via amamentação por leite materno.

No estudo de Maraschini et al. (2020), buscaram analisar os riscos da infecção por SARS-CoV-2 e suas consequências em mulheres grávidas e recém-nascidos. Para isso foi realizado um estudo de coorte nacional sobre todas as mulheres que deram à luz em qualquer hospital italiano com uma infecção pelo SARS-CoV-2 confirmada durante a gravidez. Entre as variáveis analisadas, estão a taxa de incidência de infecção por SARS-CoV-2 estimada, pneumonia por Covid-19, nascimento pré-termo, modo de parto, suporte respiratório invasivo, admissão na unidade de terapia intensiva, morbidade e mortalidade maternas e neonatais graves. Em relação aos resultados fetais e neonatais, dos 149 fetos analisados, 147 nasceram vivos e 2 natimortos, correspondendo, respectivamente, 98,7% e 1,3%. Os natimortos foram detectados na 30ª e 35ª semana de gravidez. 85% dos recém-nascidos pesavam >2500gramas e 3,4% < 1500gramas. A admissão na unidade de terapia intensiva neonatal dizia respeito a 23 recém-nascidos (15,7%), sendo 18 prematuros, dos quais seis nasceram <32 semanas. Quatro bebês desenvolveram morbidade severa, o qual um apresentou pneumonia intersticial e três apresentaram síndrome do desconforto respiratório. Nenhum deles testou SARS-CoV-2 positivo ao nascimento e, em geral, nenhuma morte neonatal foi registrada. Concluiu-se que a apresentação clínica da infecção pelo SARS-CoV-2 nas mulheres que deram à luz parece ser semelhante à da população em geral.

No estudo de Hcinia et al. (2021), descreveram-se as proporções de doenças assintomáticas, leves e graves em mulheres grávidas e infectadas admitidas para o parto e seus impactos materno-infantil. Para tal, desenvolveram um estudo de coorte prospectivo entre gestantes admitidas para o parto com mais de 15 semanas de gestação. Foram avaliados em um período compreendido entre 16 de junho e 16 de agosto de 2020 no Centro Hospitalar do Oeste da Guiana Francesa. Foram levantadas as proporções de doenças assintomáticas, leves e graves de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde. Entre os possíveis desfechos analisados, incluem para as mães morte materna, admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e suporte de oxigênio. Por sua vez, os resultados maternos adversos incluíam parto pré-termo, parto vaginal operatório ou cesárea de emergência, sofrimento fetal agudo, hemorragia pós-parto e transfusão. Por fim, os resultados fetais incluem abortos tardios e morte intrauterina, enquanto os neonatais são morte, admissão em UTI neonatal, angústia respiratória, convulsões, apgar, lactato venoso umbilical e baixo peso ao nascer. 07 gestantes foram incluídas durante o período de estudo, das quais 137 (27%) foram infectadas com SARS-COV-2. Na admissão, apenas 34 (24,8%) das pacientes apresentavam sintomas clínicos. Entre as mulheres assintomáticas, 16 (15 %) tornaram-se sintomáticas após o diagnóstico. Durante a internação e acompanhamento, 87 (63,5%) permaneceram sempre assintomáticas, 45 (32,8%) desenvolveram uma COVID-19 leve e 5 (3,6%) desenvolveram uma infecção grave. As pacientes infectadas pelo SRA-CoV-2 tinham maior probabilidade de ter hemorragia pós-parto > 500 mL (14,2% vs 7,2%), a serem transfundidas (5,5 % vs 1,1 %) e a serem internadas em UTI (3,6 % vs 0,8%) do que as não-infectadas. As mortes fetais intra-uterinas eram mais comuns em mães infectadas do que nos controles (5,1% vs 1,1%). Entre 108 recém-nascidos de mães infectadas testadas ao nascer, nenhum teve resultado positivo (0/108). Quando testados entre 25 e 42 h após o parto, 4/29 (13,7%) foram positivos para SARS-CoV-2 RT-PCR em esfregaços nasofaríngeos e permaneceram assintomáticos. Concluíram que a infecção pelo SRA-CoV-2 em parturientes admitidas para parto parece ser sintomática em apenas um quarto dos casos. As mães infectadas pelo SRA-CoV-

2 apresentavam maiores riscos de infecção materna e resultados adversos do feto. Para as mães, deve ser tomada uma consciência especial sobre os riscos de hemorragia pós-parto em significância. Até que se saiba mais sobre esta doença, é fundamental realizar um monitoramento próximo para mulheres grávidas infectadas, especialmente no período pós-parto imediato.

No estudo de Ogamba et. al. (2021), buscaram identificar tendências na apresentação clínica e o resultado da infecção por COVID-19 nas mulheres grávidas. Dessa forma, foi realizado um estudo de coorte retrospectiva de todas as mulheres grávidas que testaram positivo para SARS-CoV-2 durante o estudo no período designado. O estudo incluiu mulheres grávidas de 18 anos ou mais com diagnóstico de COVID-19, obtido utilizando a reação em cadeia polimerase (PCR) de amostra da nasofaringe entre os dias 17 de março de 2020 ao dia 4 de junho de 2020. As variáveis incluíram idade, raça, índice de massa corporal (IMC), status COVID-19 positivos antes do parto, testes rápidos na admissão para o parto, sintomas respiratórios, medicações, complicações relacionadas à COVID-19, resultado de imagens, histórico obstétrico e tratamento que incluíram necessidade de admissão hospitalar, ventilação mecânica, requisitos de oxigênio, infusões biológicas e tratamento com antibióticos. Por fim, para as pacientes que fizeram o parto, também foram coletadas informações referentes ao modo de parto, curso de parto, peso de nascimento neonatal, escore Apgar e resultados do teste neonatal para COVID-19. Das mulheres grávidas analisada, 40 testaram positivo para COVID-19 e 25 deram à luz durante o período do estudo. Na admissão para o parto, 7 pacientes apresentaram sintomas ativos de COVID-19. 21 das 25 mulheres tiveram parto após 37 semanas de gestação, uma paciente deu à luz com 34 semanas, outra com 36 semanas e 6 dias e três pacientes com menos de 33 semanas e 6 dias, duas pacientes tiveram perda fetal espontânea no 2º trimestre, no entanto, não se pode afirmar que haja alguma correlação entre a perda fetal e a infecção por COVID-19. 17 das 25 mulheres tiveram partos vaginais e 8 tiveram parto cesáreo. Duas pacientes tiveram hemorragia pós-parto. As notas médias de Apgar dos 23 nascidos vivos foram de 8 no 1º minuto e 8,8 no 5º minuto, o peso médio de nascimento foi de 3212g. Dos 23 nascidos vivos, 20 foram testados para COVID-19 e todos foram considerados negativos. As complicações observadas foram: parto pré-termo com 28 semanas e 2 dias com apneia de pré-maturação e hiperbilirrubinemia com necessidade de fototerapia. Há limitações no estudo devido ao pequeno tamanho da amostra. Contudo, foi observado maior prevalência de infecção pela COVID-19 em mulheres grávidas hispânicas. Além disso, os cuidados intraparto de rotina e medidas preventivas tiveram bons resultados maternos em geral e também os cuidados neonatais, visto que não houve nenhum caso de transmissão vertical. Entretanto, são necessários mais estudos para analisar o líquido amniótico, o leite materno e amostras de cordão umbilical para maiores informações acerca da transmissão vertical. O acompanhamento a longo prazo é necessário para determinar se as mulheres grávidas são mais suscetíveis à infecção pela COVID-19 e comparar os resultados entre mulheres grávidas com e sem infecção pela COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em gestantes pode resultar em desfechos desfavoráveis ao neonato, bem como à gestante. Ainda existem questões a serem investigadas, relacionadas principalmente à chance de transmissão vertical e pelo aleitamento materno. Devido ao fato de a COVID-19 ainda não ser uma doença totalmente conhecida, é fundamental realizar um monitoramento próximo para mulheres grávidas infectadas,

além das medidas de proteção, como isolamento e separação da mãe com o recém-nascido após o nascimento.

REFERÊNCIAS

Ashish KC, Gurung R, Kinney MV, Sunny AK, Moinuddin M, Basnet O, Paudel P, Bhattarai P, Subedi K, Shrestha MP, Lawn JE, Målqvist M. Effect of the COVID-19 pandemic response on intrapartum care, stillbirth, and neonatal mortality outcomes in Nepal: a prospective observational study. *Lancet Glob Health*. 2020 Oct;8(10):e1273-e1281. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30345-4. Epub 2020 Aug 10. PMID: 32791117; PMCID: PMC7417164.

Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, Carducci B, Lanzone A, Tamburrini E, Vento G, Valentini P. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Perinatol*. 2020 Jun;37(8):869-872. doi: 10.1055/s-0040-1710541. Epub 2020 May 2. PMID: 32359227; PMCID: PMC7356068.

Griffin I, Benarba F, Peters C, Oyelese Y, Murphy T, Contreras D, Gagliardo C, Nwaobasi-Iwuh E, DiPentima MC, Schenkman A. The Impact of COVID-19 Infection on Labor and Delivery, Newborn Nursery, and Neonatal Intensive Care Unit: Prospective Observational Data from a Single Hospital System. *Am J Perinatol*. 2020 Aug;37(10):1022-1030. doi: 10.1055/s-0040-1713416. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32534458; PMCID: PMC7416206.

Hcini N, Maamri F, Picone O, Carod JF, Lambert V, Mathieu M, Carles G, Pomar L. Maternal, fetal and neonatal outcomes of large series of SARS-CoV-2 positive pregnancies in peripartum period: A single-center prospective comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Feb;257:11-18. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.068. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33310656; PMCID: PMC7705341.

Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S; ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based cohort study. *Ann Ist Super Sanita*. 2020 Jul-Sep;56(3):378-389. doi: 10.4415/ANN_20_03_17. PMID: 32959805.

Mattar CN, Kalimuddin S, Sadarangani SP, Tagore S, Thain S, Thoon KC, Hong EY, Kanneganti A, Ku CW, Chan GM, Lee KZ, Yap JJ, Tan SS, Yan B, Young BE, Lye DC, Anderson DE, Yang L, Su LL, Somani J, Tan LK, Choolani MA, Chan JK. Pregnancy Outcomes in COVID-19: A Prospective Cohort Study in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2020 Nov;49(11):857-869. doi: 10.47102/annals-acadmedsg.2020437. PMID: 33381779.

Mohamadian, M., Chiti, H., Shoghli, A., Biglari, S., Parsamanesh, N., & Esmaeilzadeh, A. (2021). COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The journal of gene medicine*, 23(2), e3303. <https://doi.org/10.1002/jgm.3303>

Ogamba I, Kliss A, Rainville N, Chuang L, Panarelli E, Petrini J, Zilberman D. Initial review of pregnancy and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 infection. *J Perinat Med*. 2020 Nov 3;49(3):263-268. doi: 10.1515/jpm-2020-0446. PMID: 33141109.

Oncel MY, Akin IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, Er I, Oncan TG, Memisoglu A, Cetinkaya M, Oguz D,

Erdeve O, Koc E; Neo-Covid Study Group. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *Eur J Pediatr.* 2021 Mar;180(3):733-742. doi: 10.1007/s00431-020-03767-5. Epub 2020 Aug 10. Erratum in: *Eur J Pediatr.* 2020 Aug 22;: PMID: 32776309; PMCID: PMC7416592.

Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(10):721-727. doi:10.1016/S2352-4642(20)30235-2

Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, Dahal S, Kumar H, Kv D. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020 Dec;96(1142):753-758. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32563999.

Verma S, Bradshaw C, Auyeung NSF, Lumba R, Farkas JS, Sweeney NB, Wachtel EV, Bailey SM, Noor A, Kunjumon B, Cicalese E, Hate R, Lighter JL, Alessi S, Schweizer WE, Hanna N, Roman AS, Dreyer B, Mally PV. Outcomes of Maternal-Newborn Dyads After Maternal SARS-CoV-2. *Pediatrics.* 2020 Oct;146(4):e2020005637. doi: 10.1542/peds.2020-005637. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32737153.