

CONHECIMENTO ATUAL SOBRE TRANSMISSÃO VERTICAL DE SARS-COV2**CURRENT KNOWLEDGE ABOUT VERTICAL TRANSMISSION OF SARS-COV2**

Joaquim Henrique Ribeiro Pereira¹, Giulia Roberta Cordeiro Barros, Gabriela Oliveira Moraes, Jamilly Poliane Nascimento Silva e Glenda Tayane de Oliveira Brito

RESUMO

A COVID-19 já atingiu milhões de pessoas e abalou os sistemas de saúde em todo o mundo. São pelo menos 32 milhões de infectados e 900 mil mortos ao redor do globo e a infecção em neonatos vem sendo relatada e causa preocupação às gestantes e autoridades de saúde. Nesse contexto, buscou-se verificar o conhecimento atual sobre a possibilidade de transmissão vertical da COVID-19 através de revisão narrativa de 33 artigos indexados nas bases de dados Scielo e Medline. Os estudos incluídos nessa revisão constituem pesquisas do tipo revisão sistemática e metanálise e a maioria abordou o teste RT-PCR como método de pesquisa de COVID-19 em recém nascidos (RN). Embora uma parcela dos estudos traga relatos de acometimento de RN pela COVID-19, não é possível de fato determinar se a infecção acontece intraútero e nem afirmar que a transmissão vertical seja um potencial perigo na SARS-CoV-2. Estudos com maior poder de testagem e rigidez metodológica são necessários para elucidar essa questão e orientar os sistemas de saúde na adoção de medidas de controle, que assegurem a segurança e o bem-estar materno-fetal.

Palavras-chave: COVID-19. Gestação. Transmissão vertical.

ABSTRACT

COVID-19 has reached millions of people and has shaken health systems around the world. There are at least 32 million infected and 900 thousand dead around the globe and the infection in neonates has been reported and causes concern to pregnant women and health authorities. In this context, we sought to verify the current knowledge about the possibility of vertical transmission of COVID-19 through a narrative review of 33 articles indexed in the Scielo and Medline databases. The studies included in this review are systematic review and meta-analysis studies, and the majority approached the RT-PCR test as a research method for COVID-19 in newborns (NB). Although a portion of the studies bring reports of NB involvement by COVID-19, it is not really possible to determine whether the infection occurs intrauterine or to state that vertical transmission is a potential danger in SARS-CoV-2. Studies with greater testing power and methodological rigidity are needed to elucidate this issue and guide health systems in the adoption of control measures, which ensure maternal and fetal safety and well-being.

Keywords: COVID-19. Pregnancy. Vertical transmission.

Data de recebimento: 08/10/2020.

Aceito para publicação: 12/02/2021.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 autoridades chinesas emitiram um alerta sobre a ocorrência de casos de uma doença pulmonar de origem desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Dias depois, uma nova cepa de coronavírus foi isolado e apontado como causador da síndrome respiratória (CIOTTI *et al.*, 2020; LVOV *et al.*, 2020).

Denominado SARS-CoV-2, sigla em inglês para Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (na tradução livre: Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2), o novo vírus é causador da COVID-19 (Coronavirus Disease), doença de alta infectividade que já atingiu pelo menos 32 milhões e causou a morte de 900 mil pessoas ao redor do globo. No Brasil são pelo menos 4 milhões de infectados e 140 mil mortes (OPAS; OMS, 2020).

As características clínicas de COVID-19 variam do estado assintomático a síndrome do desconforto respiratório agudo e disfunção de múltiplos órgãos. As características clínicas comuns incluem febre, tosse, dor de garganta, dor de cabeça, fadiga, mialgia e

¹Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA)/Fundação Escola de Saúde Pública de Palmas. E-mail: jhenriqueacademico@gmail.com

diarreia (SINGHAL, 2020; XU *et al.*, 2020). Em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou emergência global, visto que a doença se alastrou por mais de 100 países causando doença respiratória e óbitos, especialmente em idosos, imunodeprimidos e gestantes (BRASIL, 2020).

Nesse contexto, devido ao risco de morbimortalidade, a OMS classificou o público gestante como grupo de risco para a COVID-19. Em gestantes fora relatado a ocorrência de fadiga, dispneia, diarreia, congestão nasal e coriza nos casos mais leves. Complicações mais graves, como a síndrome respiratória aguda grave também são descritas (ZAIGHAM; ANDERSSON, 2020). Por outro lado, ainda não suficiente estabelecido pela literatura, a incerteza sobre os problemas causados pela doença durante a gestação e o parto, sobretudo em relação à possibilidade de transmissão vertical, é causador de medo e receio (ESTRELA *et al.*, 2020).

Nesse sentido, o objetivo dessa revisão é apresentar o conhecimento atual sobre a possibilidade de transmissão vertical de 2019-nCoV em Recém Nascidos (RN) de mães com diagnóstico de COVID-19.

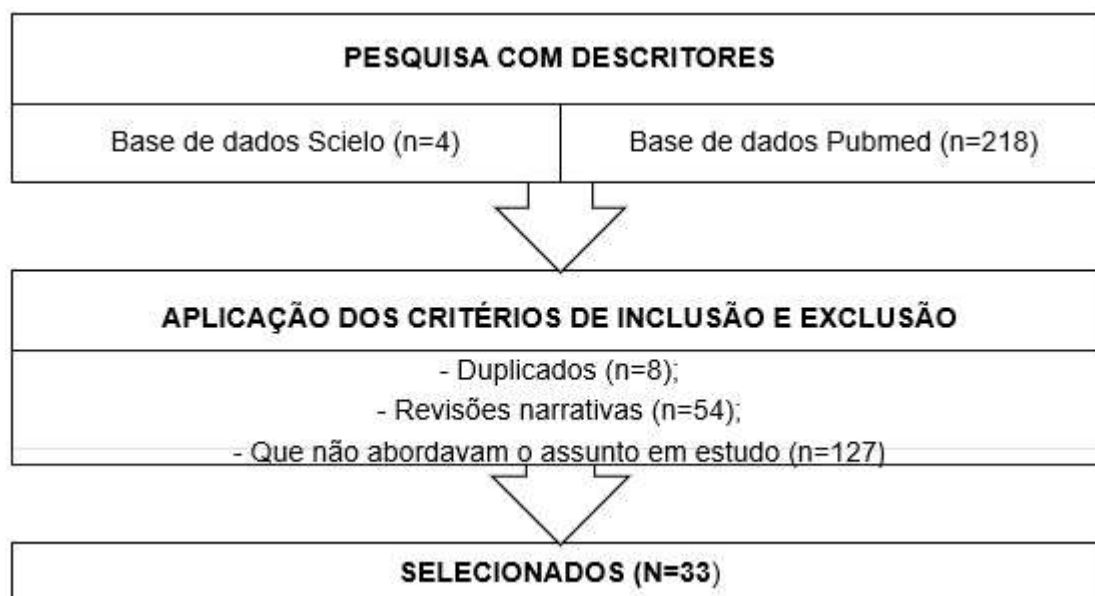
2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo qualitativo denominado revisão narrativa da literatura. A revisão narrativa é utilizada quando se pretende descrever, discutir e atualizar qual o nível de conhecimento sobre um determinado assunto (ROTHER, 2007). Neste sentido, buscou-se discutir o que se sabe atualmente sobre o risco de transmissão vertical de 2019-nCoV.

Embora nesse tipo de estudo não seja necessário seguir um método rígido e nem especificar os critérios de pesquisa, nesse caso específico as seguintes bases de dados foram utilizadas para busca de estudos: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), através dos descritores em inglês: “COVID-19”, “pregnancy” e “vertical transmission”, todos selecionados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e MeSH Database. Os descritores foram combinados ao operador booleano AND.

Como critérios de inclusão foram selecionados artigos originais, completos, que, independentemente do idioma, tratavam sobre a transmissão vertical de 2019-nCoV. Os estudos excluídos foram aqueles com metodologia do tipo revisão narrativa e estudos que não analisavam o risco de transmissão vertical de 2019-nCoV. A busca aconteceu em setembro de 2020 e resultou em 222 estudos, sendo que 218 estavam indexados na Medline e 4 na Scielo. Aplicando os critérios de exclusão restaram 1 artigo da Scielo e 32 na Medline (Figura 1).

Figura 1 - Seleção dos artigos, 2020.



Assim, procedeu-se a apresentação dos resultados dos estudos elegíveis para a pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nessa revisão constituem pesquisas do tipo meta-análise e revisão sistemática, todos publicados no ano 2020. Fora analisado as conclusões em relação ao risco de transmissão vertical de 2019-nCoV em gestantes com diagnóstico confirmado de COVID-19. Devido à natureza recente da doença causada pelo 2019-nCoV, a maior parte dos estudos é inconclusiva, por vezes com resultados discordantes e não trazem dados convincentes sobre a transmissão vertical do vírus (KHALILI *et al.*, 2020).

Em relação a testagem laboratorial utilizada para pesquisa da infecção em neonatos, uma parcela dos estudos utilizou o RT-PCR, sigla em inglês para Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase Via Transcriptase Reversa). O teste é considerado o padrão-ouro para diagnóstico de COVID-19 (BVS, 2011). Nesse sentido, pesquisa com amostragem total de 256 crianças testadas, 4 foram os RN que tiveram RT-PCR positivo para 2019-nCoV (ELSHAFEEY *et al.*, 2020). Busca sistemática de Ashraf *et al.*, (2020) verificou o acometimento de 4 RN com COVID-19 numa amostra total de 86 submetida ao RT-PCR, enquanto pesquisa mais abrangente, agora com 248 bebês, relatou o acometimento de dezesseis crianças (TRIPPELLA *et al.*, 2020).

Nesse mesmo cenário há relato de positividade IgM em RN, identificado 2 horas após o nascimento (TELES ABRAO TRAD *et al.*, 2020) e outros relatos de 17 RN com amostras da cavidade nasofaríngea com presença do vírus, sendo que ambos os marcadores sorológicos IgM e IgG estavam elevados em 3 deles (DENIZ; TEZER, 2020), o que pode indicar a ocorrência de transmissão intrauterina. Corroborando esses achados, Deniz e Tezer (2020) ainda verificaram relatos de RT-PCR positivos em amostras de tecido placentário, leite materno e líquido amniótico. Tais informações devem ser interpretadas como um alerta sobre a capacidade de invasão placentária do vírus.

Partindo desse contexto, a literatura atual relata a ocorrência de 4 casos de infecção adquirida de forma congênita em um público de 58 neonatos com infecção por SARS-CoV-2, mostrando que a transmissão vertical é possível, mas que a infecção pós-parto é o modo

de aquisição mais comum em recém nascidos (DHIR *et al.*, 2020), conforme também apontam Turan *et al.*, (2020) que retratam oito neonatos com material nasofaríngeo contaminado após o parto e o desenvolvimento de infecção torácica em 48 horas. Dois dias também fora o período necessário para confirmação laboratorial de 4 RN com SARS-CoV-2 de um total de 201 que nasceram de mães infectadas. Mas, nesse caso, ao contrário do estudo anterior, amostras de leite materno, placenta, fluidos amnióticos, sangue do cordão umbilical e secreções vaginais maternas foram todos negativos para SARS-CoV-2 no teste RT-PCR, não sendo possível, dessa forma, determinar a ocorrência de transmissão vertical (YOON; KANG; AHN, 2020).

Na análise de 381 RN a infecção foi relatada em 4 deles, porém sem de fato identificar se houve o contato com o vírus ainda durante a gestação (CABERO-PÉREZ *et al.*, 2020). O estudo com maior população testada identificou a presença do vírus em 9 bebês, num universo amostral de 493 (DE SOUSA *et al.*, 2020). A maior parte dos estudos mostraram uma tendência de baixo número de RN infectados em relação a amostra total submetida à testagem (WALKER *et al.*, 2020).

Para Kotlyar *et al.*, (2020) a taxa de neonatos positivos para COVID-19 parece ser igual a encontrada em outras infecções congênitas, alcançando 3,7% numa amostra total de 82 pacientes. Um potencial caso de transmissão vertical vem sendo reportado (SMITH *et al.*, 2020) e outros estudos apontam que a infecção intrauterina é possível, mas em pequena proporção (CAPOBIANCO *et al.*, 2020; DE MELO; DE ARAÚJO, 2020; GALANG *et al.*, 2020; KHALIL *et al.*, 2020).

Entretanto, resultados opostos trazem uma taxa de transmissão vertical de 0,0% tendo como base a investigação de 310 conceitos de mães com diagnóstico laboratorial de síndrome respiratória (HUNTLEY *et al.*, 2020). Dados semelhantes não foram capazes de confirmar transmissão vertical ou positividade do teste de COVID-19 em neonatos, conforme apontam Hessami *et al.*, (2020) e demais estudos que descartam haver evidências (ABDOLLAHPOUR; KHADIVZADEH, 2020; AKHTAR *et al.*, 2020; DELLA GATTA *et al.*, 2020; DIRIBA; AWULACHEW; GETU, 2020; GAO *et al.*, 2020; THOMAS *et al.*, 2020; YANG; LIU, 2020).

Revisão sistemática com metanálise de Mascio *et al.*, (2020) não identificou sinais clínicos de transmissão vertical ao analisar 41 RN e nem a existência de casos publicados de evidências que sustentem a possibilidade de transmissão materno-fetal. A essa mesma conclusão chegou estudo com análise de 89 gestantes e seus neonatos, o qual não encontrou relatos de infecção neonatal intrauterina e transplacentária no terceiro trimestre gestacional (MUHIDIN; BEHBOODI MOGHADAM; VIZHEH, 2020). Corroborando os estudos anteriores, de acordo com Kasraeian *et al.*, (2020) não há evidência de transmissão vertical e nem indícios de perigo para fetos e neonatos de mães com diagnóstico de COVID-19.

Tais dados não são suficientes para afirmar de forma categórica que a transmissão vertical não seja um perigo na SARS-CoV-2. Para Juan *et al.*, (2020) não há elementos de qualidade que possam ser utilizados para concluir que a infecção seja transmitida ainda no útero. Tal ponderação é compartilhada por outros pesquisadores que não descartam a possibilidade e até relatam a ocorrência de infecção neonatal, mas não podem fazer afirmações concretas devido à escassez de informações sólidas e seguras (YANG *et al.*, 2020; ZAIGHAM; ANDERSSON, 2020).

Nesse contexto de incerteza, a ausência de evidências pode ser suprimida através de investigações de maior abrangência e rigor metodológico, sendo que a testagem de líquido amniótico, placenta, leite materno, sangue do cordão umbilical e amostras biológicas neonatais são recomendadas (DENIZ; TEZER, 2020; TRIPPELLA *et al.*, 2020; YANG; LIU, 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A comunidade científica mundial lida hoje com um de seus maiores desafios, diante de um novo vírus que se espalha rapidamente e afeta um grande número de pessoas. Por seu caráter recente, a literatura ainda se desenha para uma busca efetiva de evidências quanto a possibilidade de transmissão vertical do 2019-nCoV e os estudos ainda são inconclusivos. Embora tragam relatos de acometimento de RN pela COVID-19, não é possível de fato determinar se a infecção aconteceu intraútero e nem afirmar que a transmissão vertical seja um potencial perigo na SARS-CoV-2. Estudos com maior poder de testagem e rigidez metodológica são necessários para elucidar essa questão e orientar os sistemas de saúde na adoção de medidas de controle, que assegurem a segurança e o bem-estar materno-fetal.

REFERÊNCIAS

- ABDOLLAHPOUR, S.; KHADIVZADEH, T. Improving the quality of care in pregnancy and childbirth with coronavirus (COVID-19): a systematic review. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 0, n. 0, p. 1–9, 2020.
- AKHTAR, H. *et al.* COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 85, n. 3, p. 295–306, 2020.
- ASHRAF, M. A. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of pregnancy and the possibility of vertical transmission. **Journal of Reproduction and Infertility**, v. 21, n. 3, p. 157–168, 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de Manejo Clínico da Covid-19 na Atenção Especializada**. Brasília, DF, 48 p., 2020.
- CABERO-PÉREZ, M. J. *et al.* Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática. **Semergen**, v. 46, n. S1, p. 47–54, 2020.
- CAPOBIANCO, G. *et al.* COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 252, n. 2020, p. 543–558, 2020.
- CIOTTI, M. *et al.* COVID-19 Outbreak: An Overview. **Chemotherapy**, v. 64, n. 5–6, p. 215–223, 2020.
- DE MELO, G. C.; DE ARAÚJO, K. C. G. M. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: A systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saude Publica**, v. 36, n. 7, p. e00087320, 2020.
- DE SOUSA, Á. F. L. *et al.* Effects of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal prognosis: What is the evidence? **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 11, p. 1–17, 2020.
- DELLA GATTA, A. N. *et al.* Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 223, n. 1, p. 36–41, 2020.

DENIZ, M.; TEZER, H. Vertical transmission of SARS CoV-2: a systematic review. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 33, n. 22, p. 1–8, 2020.

DHIR, S. K. *et al.* Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Neonates: A Systematic Review. **Journal Of Tropical Pediatrics**, v. 0, p. 1–14, 2020.

DIRIBA, K.; AWULACHEW, E.; GETU, E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. **European journal of medical research**, v. 25, n. 1, p. 39, 2020.

ELSHAFEEY, F. *et al.* A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 150, n. 1, p. 47–52, 2020.

ESTRELA, F. M. *et al.* Gestantes no contexto da pandemia da COVID-19: Reflexões e desafios. **Physis**, v. 30, n. 2, p. 1–5, 2020.

GALANG, R. R. *et al.* Severe Coronavirus Infections in Pregnancy: A Systematic Review. **Obstetrics and gynecology**, v. 136, n. 2, p. 262–272, 2020.

GAO, Y. J. *et al.* Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 1–11, 2020.

HESSAMI, K. *et al.* COVID-19 and maternal, fetal and neonatal mortality: a systematic review. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 0, n. 0, p. 1–6, 2020.

HUNTLEY, B. J. F. *et al.* Rates of Maternal and Perinatal Mortality and Vertical Transmission in Pregnancies Complicated by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Co-V-2) Infection: A Systematic Review. **Obstetrics and gynecology**, v. 136, n. 2, p. 303–312, 2020.

JUAN, J. *et al.* Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 1, p. 15–27, 2020.

KASRAEIAN, M. *et al.* COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 0, n. 0, p. 1–8, 2020.

KHALIL, A. *et al.* SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. **EClinicalMedicine**, v. 25, n. December 2019, p. 100446, 2020.

KHALILI, M. A. *et al.* Male Fertility and the COVID-19 Pandemic: Systematic Review of the Literature. **The World Journal of Men's Health**, v. 38, n. 4, p. 506–520, 2020.

KOTLYAR, A. *et al.* Vertical Transmission of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 223, n. 1, p. 1-19, 2020.

LVOV, D. K. *et al.* Etiology of epidemic outbreaks COVID-19 in Wuhan, Hubei province, Chinese People Republic associated with 2019-nCoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, Subgenus Sarbecovirus): lessons of SARS-CoV outbreak. **Problems of Virology**, v. 65, n. 1, p. 6–15, 2020.

MASCIO, D. DI *et al.* Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **Am J Obstet Gynecol MFM.**, v. 2, n. 2, p. 100107, 2020.

MUHIDIN, S.; BEHBOODI MOGHADAM, Z.; VIZHEH, M. Analysis of Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with 2019-nCoV; a Systematic Review. **Archives of academic emergency medicine**, v. 8, n. 1, p. e49, 2020.

OPAS; OMS. **Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil.** Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19>>. Acesso em: 25 set. 2020.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v–vi, 2007.

SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, n. April, p. 281–286, 2020.

SMITH, V. *et al.* Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. **PLoS ONE**, v. 15, n. 6, p. 1–13, 2020.

TELES ABRAO TRAD, A. *et al.* Complications and outcomes of SARS-CoV-2 in pregnancy: where and what is the evidence? **Hypertension in Pregnancy**, v. 39, n. 3, p. 361–369, 2020.

THOMAS, P. *et al.* Vertical transmission risk of SARS-CoV-2 infection in the third trimester: a systematic scoping review. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 0, n. 0, p. 1–8, 2020.

TRIPPELLA, G. *et al.* COVID-19 in pregnant women and neonates: A systematic review of the literature with quality assessment of the studies. **Pathogens**, v. 9, n. 6, p. 1–29, 2020.

TURAN, O. *et al.* Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 151, n. 1, p. 7–16, 2020.

WALKER, K. F. *et al.* Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 127, n. 11, p. 1324–1336, 2020.

XU, X. W. *et al.* Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. **The BMJ**, v. 368, n. m606, p. 1–12, 2020.

YANG, Z. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 0, n. 0, p. 1–4, 2020.

YANG, Z.; LIU, Y. Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. **Am J Perinatol**, v. 37, n. 10, p. 1055–1060, 2020.

YOON, S. H.; KANG, J. M.; AHN, J. G. Clinical outcomes of 201 neonates born to mothers with COVID-19: A systematic review. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 14, p. 7804–7815, 2020.

ZAIGHAM, M.; ANDERSSON, O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 7, p. 823–829, 2020.