

Artigos

Transmissão vertical do novo coronavírus: uma revisão de literatura

The new coronavirus vertical transmission: a scope review

Transmisión vertical del nuevo coronavirus: una revisión de la literatura

Roberta Aquino, Jacicleide Alves, Jessica Carvalho

✉ roberta.lfaquino@gmail.com, jacicleidealves2015@gmail.com, jessica.taina.upe@gmail.com

Palavras-chave:

Coronavírus.
Recém-nascido.
Transmissão Vertical
de Doença Infecciosa.

Keywords:

Coronavirus.
Newborn.
Infectious Disease
Transmission
Vertical.

Resumo

Introdução: O coronavírus 2 (CoV-2), vírus causador da COVID-19, foi descoberto em dezembro de 2019, em um surto na cidade de Wuhan, na China. O vírus é o sétimo coronavírus, tem um alto poder de transmissibilidade e tornou-se emergência de saúde pública global. Desde então, pesquisas sobre modo de transmissão, prevenção e tratamento foram iniciadas em busca do controle da doença. **Objetivo:** Investigar possíveis casos da transmissão vertical do novo coronavírus em recém-nascidos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de escopo, realizada no período de 10 a 25 de abril de 2020 através da Biblioteca Virtual de Saúde. **Resultados:** Cinco artigos foram incluídos para a revisão de escopo. Todos foram publicados no ano de 2020, sendo três desenvolvidos na China, um na Suécia e um nos Estados Unidos. Todos os artigos apresentaram resultados negativos para a transmissão vertical baseados em testes do ácido nucleico e da reação em cadeia da polimerase, utilizando-se amostras de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, leite materno, tecido placentário, além do suco gástrico, urina, fezes, swab faríngeo e retal dos neonatos. **Conclusões:** Apesar dos casos confirmados da infecção pelo novo coronavírus em recém-nascidos e da possibilidade da transmissão vertical, atualmente não há evidências suficientes para que se possa comprovar tal hipótese.

Abstract

Introduction: Coronavirus 2 (CoV-2), the virus that causes COVID-19, was discovered in December 2019 in an outbreak in the city of Wuhan, China. The virus is the seventh coronavirus, has a high transmissible power and has become a global public health emergency. Since then, research on the mode of transmission, prevention and treatment has started in search of disease control. **Objective:** To investigate possible cases of vertical transmission of the new coronavirus in newborns. **Methodology:** This is a scope review, carried out from April 10 to 25, 2020 throughout the Virtual Health Library. **Results:** Five articles were included for the scope review. All of them were published in 2020, three were developed in China, one in Sweden and one in the United States. All the articles showed negative results for vertical transmission based on nucleic acid tests and the reverse-transcriptase polymerase chain reaction test, using samples of amniotic fluid, umbilical cord blood, breast milk, placental tissue, in addition to gastric juice, urine, feces, pharyngeal and rectal swab of neonates. **Conclusions:** Despite of the confirmed cases of the infection caused by the new coronavirus in newborns and the possibility of vertical transmission, there is currently insufficient evidence to prove this hypothesis.

Resumen

Palabra-chave:
Descritores.
Coronavirus.
Recién Nacido.
Transmisión
Vertical de Enfermedad
Infecciosa.

Introducción: el coronavirus 2 (CoV-2), el virus que causa COVID-19, fue descubierto en diciembre de 2019 en un brote en la ciudad de Wuhan, China. El virus es el séptimo coronavirus, tiene un alto poder transmisible y se ha convertido en una emergencia mundial de salud pública. Desde entonces, la investigación sobre el modo de transmisión, prevención y tratamiento ha comenzado en busca del control de la enfermedad. Objetivo: investigar posibles casos de transmisión vertical del nuevo coronavirus en recién nacidos. Metodología: Esta es una revisión del alcance, realizada del 10 al 25 de abril de 2020 a través de la Biblioteca Virtual en Salud. Resultados: se incluyeron cinco artículos para la revisión del alcance. Todos fueron publicados en 2020, tres se desarrollaron en China, uno en Suecia y uno en los Estados Unidos. Todos los artículos mostraron resultados negativos para la transmisión vertical basados en pruebas de ácido nucleico y pruebas de la reacción en cadena de la polimerasa, utilizando muestras de líquido amniótico, sangre del cordón umbilical, leche materna, tejido placentario, además de jugo gástrico, orina, heces, torunda faríngea y rectal de recién nacidos. Conclusiones: a pesar de los casos confirmados de la infección del nuevo coronavirus en recién nacidos y la posibilidad de transmisión vertical, actualmente no hay pruebas suficientes para probar esta hipótesis

INTRODUÇÃO

O coronavírus 2 (CoV-2), vírus causador da COVID-19, foi descoberto em dezembro de 2019, em um surto na cidade de Wuhan, na China. O vírus é o sétimo coronavírus, tem um alto poder de transmissibilidade e tornou-se emergência de saúde pública global, classificada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020, após a confirmação de mais de dois milhões de casos no mundo (LUDVIGSSON, 2020). Desde então, pesquisas sobre modo de transmissão, prevenção e tratamento foram iniciadas em busca do controle da doença.

O período médio de incubação da COVID-19 é de aproximadamente cinco dias e a maioria dos casos se configuram como leves (HUANG et al., 2020). Alterações em exames de rotina, como hemograma, também são encontradas – leucopenia, linfopenia e trombocitopenia são comuns. Embora animais sejam considerados reservatórios do vírus, especialmente morcegos, o novo coronavírus comprovadamente é transmitido de humano para humano, através de contato próximo, por gotículas respiratórias eliminadas na tosse ou espirro, inalação de aerossóis, objetos contaminados e pela via fecal-oral (RASMUSSEN et al., 2020).

Os sintomas comumente observados são febre, tosse seca, mialgia, cefaléia e diarreia (RASMUSSEN et al., 2020). Nos casos mais graves, a dispneia pode aparecer – em média oito dias após o início dos sintomas – e em geral, os pacientes apresentam pneumonia diagnosticada através da tomografia computadorizada de tórax (TC de tórax) onde os pulmões apresentam aspecto de opacidade em vidro fosco (HUANG et al., 2020).

Das complicações, a mais comum, especialmente em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI), é a síndrome respiratória aguda grave por Cov-2 (SARS-CoV-2), com alta taxa de mortalidade. A confirmação laboratorial se dá por meio do RT-PCR (transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase) para CoV-2, através de amostras do trato respiratório (swab faríngeo). Nenhum tratamento efetivo para CoV-2 foi descoberto até o momento (HUANG et al., 2020).

Em relação ao comportamento da doença em crianças, o quadro é mais leve e muitas vezes elas são assintomáticas, apresentando um melhor prognóstico e raros casos de óbitos, se comparados aos adultos (LUDVIGSSON, 2020). Em neonatos, baseado em pesquisa realizada com dezenove recém-nascidos

de mães positivas para o Cov-2 na China, na busca de respostas sobre possível transmissão vertical, nenhum deles apresentou evidência clínica, radiológica, hematológica ou bioquímica que confirmasse a COVID-19. Vale salientar que todos eles, imediatamente após o nascimento, foram isolados e não tiveram nenhum contato materno (LIU et al., 2020). Em alguns casos foram observadas complicações gestacionais tais como: ruptura prematura de membrana (RPM), parto prematuro e sofrimento fetal (RASMUSSEN et al., 2020).

A possibilidade da transmissão vertical (TV) do novo coronavírus foi considerada, entretanto atualmente, não existem comprovações científicas de transmissão intraútero. Dado o exposto, o presente estudo tem como objetivo investigar possíveis casos da transmissão vertical do novo coronavírus em recém-nascidos (RN). Além disso, considera-se que avaliar possíveis infecções do Cov-2 por via vertical, lança luz a perspectiva da prevenção e da melhoria da assistência à gestante durante a gestação e parto, além de propor um manejo clínico adequado ao RN de mães positivadas com possível risco de transmissão vertical.

Método

Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão de escopo, que dispõe como principais objetivos determinar o valor da realização de uma revisão sistemática, avaliar a variedade, extensão e natureza das pesquisas, resumir e disseminar os achados dos estudos e desta forma, conseguir identificar as lacunas que há na literatura.

Coleta de dados

A revisão de escopo foi realizada no período de 10 a 25 de abril de 2020, através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), na qual foram selecionadas as bases de dados *Publisher Medline (Pubmed)* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). Para a busca dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores em português: Coronavírus, Recém-nascido e Transmissão Vertical de Doença Infecciosa; em inglês: Coronavirus, Newborn e Infectious Disease Transmission, Vertical e espanhol: Coronavirus; Recién Nacido; Transmisión Vertical de Enfermedad Infecciosa, os quais foram combinados através do operador booleano AND.

Critérios de Inclusão

Foram selecionados os artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem sobre a transmissão vertical do novo coronavírus.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos os artigos incompletos, publicados há mais de 5 anos e que não apresentassem especificidade com o objeto de estudo através da leitura dos títulos e resumos.

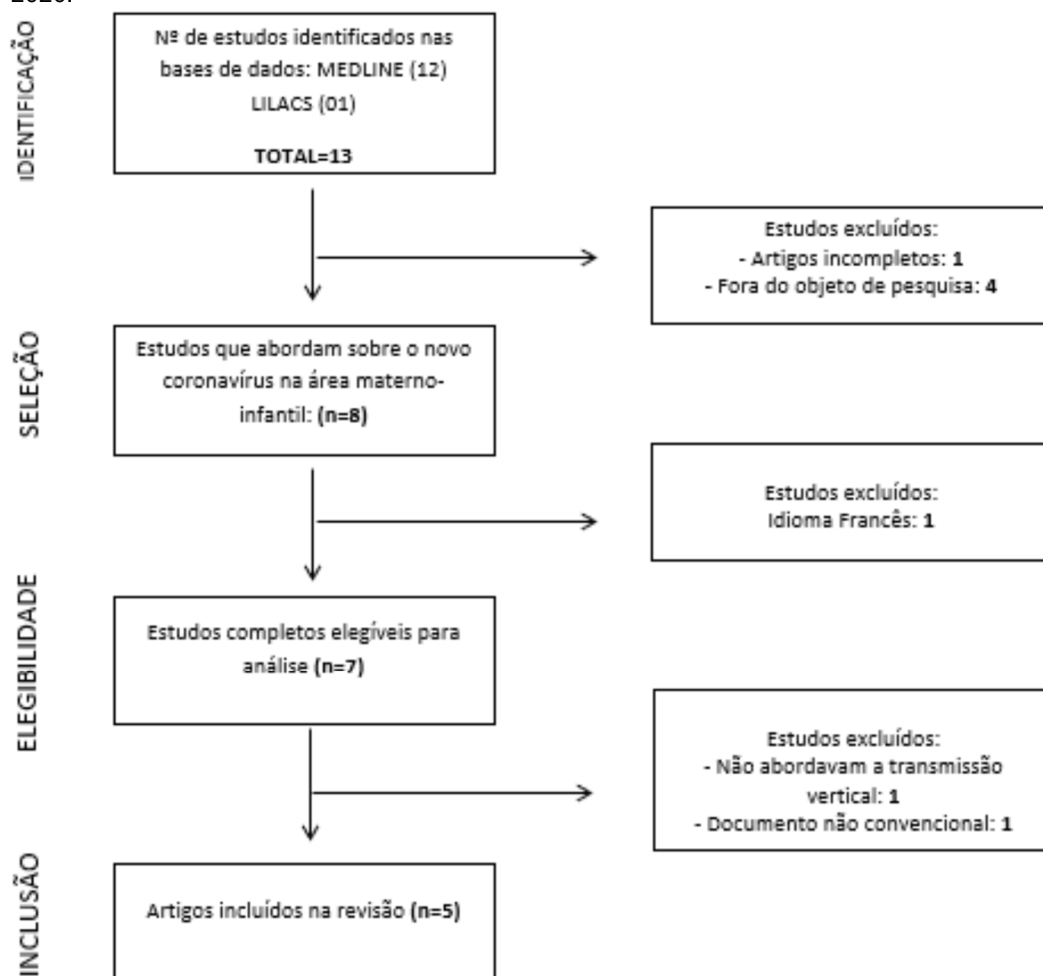
Análise dos dados

Os dados foram analisados com o auxílio do programa Microsoft Excel 2010® e o Microsoft Word 2010®.

Resultados

Na fase de identificação, através das buscas na literatura, foi possível identificar 13 estudos nas bases de dados elencadas. Deste quantitativo, 5 foram excluídos: 1 por ser artigo incompleto e 4 por não se enquadrarem no objeto de pesquisa desta revisão. Na seleção, mais 1 estudo foi excluído por ter sido redigido em francês. Dos 7 estudos elegíveis para análise, 1 não abordava sobre a transmissão vertical e outro apresentava formato não convencional, sendo desta forma excluídos. Por fim, 5 artigos foram incluídos para a revisão de escopo por se enquadrarem em todos os critérios metodológicos (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma com o processo e as etapas de seleção dos estudos incluídos na revisão de escopo. São Paulo, 2020.



Em relação às características dos estudos selecionados, todos foram publicados no ano de 2020. Três foram desenvolvidos na China, um na Suécia e um nos Estados Unidos. Nenhum estudo brasileiro foi encontrado. Em relação à metodologia, dois optaram pelo estudo retrospectivo, um pela análise prospectiva e dois tiveram como base as revisões de literatura (sistemática e de especialistas). Todos os artigos apresentaram resultados negativos para a transmissão vertical do SARS-CoV-2 baseados em testes do ácido nucleico (NAT) e RT-PCR, utilizando-se amostras de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, leite materno, tecido placentário, além do suco gástrico, urina, fezes, *swab* faríngeo e retal dos neonatos. Os autores concluem que apesar dos casos confirmados da COVID-19 em recém-nascidos e da possibilidade da transmissão vertical do SARS-CoV-2, atualmente não há evidências suficientes para que se possa comprovar tal hipótese.

Tabela 1- Características dos estudos incluídos na revisão de escopo. São Paulo, 2020.

Autor e Ano	País	Metodologia	Amostra	Resultados	Conclusão
Wei L, Jing W, Wenbin L, Zhaoxian Z, Siying L, Zhihui R, 2020.	China	Análise prospectiva	19 neonatos filhos de mãe com COVID-19	Foi realizado o RT-PCR para pesquisa de SARS-CoV-2 em amostras de swab faríngeo, suco gástrico, urina e fezes dos neonatos, os quais deram negativos, exceto em 1 que positivou na amostra do swab faríngeo, porém realizou-se um novo teste, o qual deu falso positivo. Além disso, não se detectou o vírus no líquido amniótico e nem no sangue do cordão umbilical.	A taxa de infecção zero neste estudo pode ter relação com a falta de evidências que dão suporte a transmissão vertical do SARS-CoV-2 e o manejo durante o pré-parto, parto e pós-parto.
Huijun C, Juanjuan G, Chen , Fan L, Xuechen Y, Wei Z, et al, 2020.	China	Estudo retrospectivo	9 gestantes com COVID-19	Testou-se a presença do SARS-CoV-2 em amostras do líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, swab faríngeo dos neonatos e leite materno de 6 puérperas. O vírus não foi detectado em nenhuma das amostras por meio do RT-PCR.	Não há evidências de que a infecção pelo SARS-CoV-2 no 3º trimestre de gestação possa trazer algum resultado adverso aos neonatos e nem há confirmação de transmissão vertical do vírus.
Jonas FL, 2020.	Suécia	Revisão sistemática	45 artigos científicos	De acordo com a Comissão Nacional de Saúde da China, até 20 de fevereiro, 3 casos de infecções neonatais foram registrados. O que foi diagnosticado com 30 horas de vida nasceu de mãe com COVID-19 e apresentou apenas desconforto respiratório. Em uma revisão feita por Schwartz, de 39 recém-nascidos, 30 foram testados para COVID-19 e apresentaram resultados negativos.	Apesar dos relatos de neonatos com COVID-19, a transmissão vertical parece ser pouco provável. Testes feitos em amostras de sangue do cordão umbilical e do tecido placentário têm apresentado resultados negativos.
Sonja AR, John CS, John AL, Tony SW, Denise JJ, 2020.	Estados Unidos	Revisão de especialistas	Não informada	Alguns relatos têm aparecido na mídia sobre a infecção pelo SRAS-CoV-2 em um neonato com 30 horas de vida, sugerindo a possibilidade de transmissão vertical. Porém, há dados insuficientes que comprovem os modos de transmissão perinatal e pós-natal. Um estudo recente com 18 gestante infectadas no 3º trimestre, publicado por Chen et al e Zhu et al, mostram que não houve evidências laboratoriais da transmissão vertical do vírus em amostras do líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e swab faríngeo de 6 neonatos. A transmissão pelo leite materno também se mostrou negativa em 6 amostras coletadas no estudo feito por Chen et al.	Devido a falta de informação concreta, parece razoável assumir a possibilidade da transmissão intraútero ou perinatal do SARS-CoV-2 e por isto, o neonato deve ficar em isolamento para evitar a exposição dos demais.

Discussão

Diante do cenário atual da COVID-19, as manifestações clínicas da doença em gestantes mostram-se habituais aos achados mundiais, como febre e sintomas relacionados a afecções do trato respiratório superior e inferior. No entanto, as complicações da infecção nessas mulheres podem ocasionar hipoxemia fetal/neonatal, na qual aumenta os riscos de eventos adversos perinatais, que por sua vez, pode se relacionar a maiores probabilidades de TV (ZHU et al. e YOUNG et al., 2020).

Essas intercorrências perinatais é uma das principais evidências na probabilidade de TV, visto que os neonatos de mães infectadas pelo vírus, apresentaram como evolução predominante o sofrimento fetal, seguido da dificuldade respiratória, com quadro mais leve quando comparados a adultos, num período de manifestação que variou entre 30 horas a 5 dias, até o diagnóstico confirmado de COVID-19 (ZHANG et al., 2020).

Em estudo realizado na China, através de dados da Comissão Nacional de Saúde da China, referente aos RNs de mães positivas para a doença, um bebê apresentou sintomas da COVID-19 após 30h de nascido e teve a confirmação da doença por volta das 6h seguintes, o que sugere a possibilidade de infecção via intrauterina (LIU et al. e CHEN et al., 2020).

Apesar da escassez de estudos sobre o assunto, as evidências das pesquisas apontam para uma improvável possibilidade de transmissão vertical, uma vez que foram testadas amostras de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e leite materno, e todas foram negativas, além de esfregaço da garganta dos RN, sendo esse último, em bebês de gestantes no último trimestre da gestação (CHEN et al. e ZHANG et al., 2020).

Além disso, em outros estudos o sequenciamento do RNA vem sendo uma maneira de explorar mais especificamente o comportamento da doença, na qual foram constatadas algumas semelhanças do COVID-19 quando comparadas com o ZIKA Vírus (que pode ser transmitida verticalmente), dentre elas, uma alta expressão de algumas células materno-fetais precoces com seu receptor específico, que é amplamente expresso no ZIKA-V, explicando sua capacidade de transmissão vertical nos primeiros trimestres da gravidez (HENG et al., 2020).

Devido à realização das pesquisas apenas em gestantes no terceiro trimestre de gravidez - o que fragiliza o estudo, uma vez que é sabido que algumas doenças com alto poder de transmissão no início da gestação, como por exemplo o ZIKA-V e rubéola, a transmissão vertical precisa ser analisada com atenção e novos estudos precisam ser realizados. Desta forma, as medidas de precaução devem ser instituídas até que novos estudos relacionados à TV em qualquer período da gestação sejam validados (CHEN et al. e SCHWARTZ et al., 2020).

Limitações do Estudo

Existem algumas limitações para o estudo. Primeiro, embora haja estudos sobre a possibilidade de transmissão vertical do novo coronavírus, há uma escassez de artigos publicados, o que impossibilita uma análise mais ampla para confirmação ou descarte da infecção intrauterina. Segundo a seleção incompleta para identificar recém-nascidos de mães positivas para a doença e analisá-los, é possível, afinal, a quantidade de bebês somados em toda revisão, não ultrapassa uma marca de 35 crianças. Terceiro, alguns estudos não testaram amostras de tecido intrauterino; outros, testaram apenas bebês sintomáticos. Com isso, uma grande quantidade assintomática pode ter sido excluída da análise. Quarto, o tempo mínimo para um recém-nascido testado, em todos os estudos, foi de 30 horas, o que alerta, mas impossibilita uma confirmação de transmissão vertical, pois nenhum estudo especificou sobre a realização dos

testes diagnósticos ainda na sala de parto. Esse também é o motivo pelo qual não se pode excluir tal hipótese. Dado o exposto, a fragilidade da revisão se dá pela falta da amplitude de pesquisas de campo relacionadas à transmissão vertical do novo coronavírus.

Contribuições do Estudo para a Prática

O presente estudo proporciona subsídios para melhoria na assistência materno-infantil, apontando para cuidados necessários à gestante e ao recém-nascido de mãe infectada com o CoV-2; agrega informações sobre o manejo clínico, epidemiológico e laboratorial dos neonatos com risco de infecção para a COVID-19; alerta para a possibilidade de transmissão vertical, confirmando a necessidade de mais estudos que propiciem maior visibilidade ao tema. O artigo contribui cientificamente no que diz respeito ao conhecimento do comportamento do novo coronavírus em gestantes e bebês, propondo uma direção tanto no caráter preventivo quanto assistencial.

Considerações finais

Apesar de não poder descartar a hipótese da transmissão vertical do novo coronavírus, atualmente não há evidências científicas que corroboram tal possibilidade. A necessidade da realização de novas pesquisas com metodologias diferentes, instiga pesquisadores a desenvolverem estudos que possam sanar as dúvidas existentes acerca deste tema, que auxiliem na determinação de condutas adequadas para a assistência perinatal, trazendo bons resultados nos índices de morbidade e conseqüentemente, promovendo a recuperação e manutenção da saúde das gestantes e sobretudo, dos neonatos.

Referências

CHEN, H. et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records [Internet]. *The Lancet* 2020. [citado 23 abr 2020] v. 395, n. 10226, p. 809-815. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32151335>

HENG, Q.L.; DUAN, T., JIN, L.P. Perfil de expressão de RNA de célula única de ACE2 e AXL na interface materno-fetal humana [Internet]. 2020. [citado 25 abr 2020]; 4: 7-10. Disponível em: <http://www.repde-vmed.org/text.asp?2020/4/1/7/278679>

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [internet]. 2020. [citado 22 abr 2020] 395:497-506. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>

LIU, W. et al. Clinical characteristics of 19 neonates born to mothers with COVID-19 [Internet]. *Frontiers of Medicine*. [citado 22 abr 2020] p. 1. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32285380>

LUDVIGSSON, J. F. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica* [internet]. 2020 [citado 22 abr 2020] Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apa.15270>

RASMUSSEN, S. A. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know [Internet]. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020. [citado 23 abr 2020] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32105680>

SCHWARTZ, D. A.; GRAHAM, A. L. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections [Internet]. *Viruses*, v. 12, n. 2, p. 194, 2020. [citado 25 abr 2020] Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/2/194>

YOUNG, B. E. et al. Singapore Novel Coronavirus Outbreak Research T. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore [Internet]. *Jama*, v. 10, 2020. [citado 25 abr 2020] Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688>

ZHANG, Z. J. et al. Novel Coronavirus Infection in Newborn Babies Under 28 Days in China [Internet]. *European Respiratory Journal*, 2020. [citado 24 abr 2020] Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32269087>

ZHU, H. et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia [Internet]. 2020. [citado 25 abr 2020] 9(1), 51-60. doi:10.21037/tp.2020.02.06 Disponível em: <http://tp.amegroups.com/article/view/35919/28274>