



Transmissão Vertical na COVID- 19: Uma revisão sistemática

Alice Aciole Brito¹, Karina Magalhaes Alves da Mata Fernandes²

¹Graduando do curso de Medicina, Universidade de Rio Verde- campus Formosa. Aluna de Iniciação Científica - PIVIC.

²Orientadora, Prof. Dr^a. da Faculdade de Medicina, Universidade de Rio Verde - Campus Formosa

Reitor:

Prof. Me. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:

Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

Editor Geral:

Prof. Dr. Fábio Henrique Baia

Editor de Seção:

Profa. Dra. Andrea Sayuri
Silveira Dias Terada
Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva

Correspondência:

Alice Aciole

Fomento:

Programa PIBIC/PIVIC UniRV/
CNPq 2021-2022

Resumo: Devido ao cenário de pandemia, observou-se que o novo coronavírus é uma doença altamente contagiosa, onde as gestantes são consideradas grupo de risco, pois são inúmeras as alterações fisiológicas no organismo materno, contribuindo para o agravamento da doença. Concomitante a isso, evidenciou-se a importância de abordar essa classe, pois ainda há muitas incertezas acerca de uma possível transmissão vertical. Por conseguinte, as publicações selecionadas foram relatos de casos no mundo todo, evidenciando uma possibilidade de infecção transplacentária. Desse modo, foi realizada uma revisão sistemática buscando-se artigos nas bases de dados Cinahl, Embase, Web of Science e Pubmed (Medline), por meio da utilização de descritores Mesh/Decs, onde foram encontrados 350 artigos e selecionados 15, a fim de elucidar as evidências disponíveis relacionando infecção transplacentária na COVID-19. Os parâmetros analisados foram: local, população, intervenção, comparador, desfecho e o delineamento do estudo. Por fim, constatou-se que, neste estudo de revisão, verificou-se 2 óbitos intrauterinos em gestantes com sintomas graves, além de 11 dos 15 artigos selecionados possuírem uma tendência de transmissão vertical. Houve pequena porcentagem de neonatos que testaram positivo para COVID-19, porém esses casos não foram atribuídos à transmissão vertical. Dessarte, o presente estudo teve como finalidade elucidar as evidências científicas sobre essa forma de contágio com o intuito de estabelecer um consenso pré-definido, além de auxiliar na tomada de decisões pelos profissionais de saúde, bem como no desenvolvimento de possíveis estratégias de prevenção no processo saúde-doença.

Palavras-chave: Covid-19. Gravidez. Neonatos. Prematuros. Transmissão Vertical.

Vertical Transmission in COVID- 19: A systematic review

Abstract: Due to the pandemic scenario, it was observed that the new coronavirus is a highly contagious disease. Pregnant women are considered a risk group, because there are numerous physiological changes that occur in the mother's body, contributing to the worsening of the disease. Concomitant to this, it is of utmost importance to approach this class, since there are still many uncertainties about a possible vertical transmission. Therefore, the se-

lected publications were case reports from all over the world, showing a possibility of transplacental infection. Thus, a systematic review was carried out searching articles in the databases Cinahl, Embase, Web of Science and Pubmed (Medline), through the use of descriptors Mesh/Decs, where 350 articles were found and 15 were selected in order to search for the available evidence relating transplacental infection in COVID-19. The search considered scientific publications between the year 2020 and 2021. It was found that in this review study, 11 of the 15 selected articles observed a trend of possible vertical transmission. There was a small percentage of neonates who tested positive for COVID-19, but these cases were not attributed to vertical transmission. Therefore, the present study aimed to elucidate the scientific evidence on this form of contagion in order to establish a predefined consensus, as well as assist in decision making by health professionals, and in the development of possible prevention strategies in the health-disease process.

Key words: Covid-19. Pregnancy. Newborns. Premature. Vertical Transmission.

Introdução

O novo coronavírus foi identificado pela primeira vez em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, província da China, sendo instaurado como pandemia pela OMS (OLIVEIRA et al, 2020). No Brasil, foi registrado 26.776.62 casos confirmados de COVID-19 e 633.810 óbitos, representando uma taxa de letalidade de 2,4% (dados obtidos até o dia 07/02/2022) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Diante desse cenário, em março de 2020, as gestantes foram classificadas como grupo de risco à COVID-19 (MASCARENHAS et al, 2020).

A transmissão da COVID-19 é por meio do contato entre pessoas sintomáticas ou não, através da fala, tosse ou espirros o qual pode expelir gotículas respiratórias contendo o vírus ativo e podem vir a contaminar objetos. Além disso, a pessoa pode se infectar por esses aerossóis ou no toque de superfícies contaminadas e posteriormente colocando as mãos na boca, olhos e nariz (LIMA et al,2020). O diagnóstico é feito através do teste swab de nasofaringe por RT-PCR, o que possui uma maior sensibilidade, sendo considerado o padrão-ouro para o novo coronavírus e o teste sorológico, o qual analisa a presença de anticorpos IgG, IgM e possui uma sensibilidade inferior a 40% na primeira semana de sintomas (JOFFILY et al 2020).

Devido às alterações fisiológicas e imunológicas que ocorrem durante a gestação, como: diminuição da capacidade residual funcional, aumento do consumo de oxigênio e alteração da imunidade do linfócito T, torna-se este grupo mais vulnerável a patógenos respiratórios, bem como na COVID-19 e maiores morbidades maternas e/ou fetais (WEN-LING et al, 2020). Por essa razão, em março de 2020, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil incluiu as gestantes como grupo de risco à COVID-19 (MASCARENHAS et al, 2020).

Diante ao atual contexto de pandemia, observa-se que é uma doença altamente contagiosa e impactante. Entretanto ainda não existe um consenso sobre o contágio transplacentário. Desse modo é de extrema importância enumerar as evidências científicas existentes sobre os possíveis casos de transmissão vertical e transplacentária, além de descrever a relação de gestantes infectadas com COVID-19 e o número de casos de neonatos que testaram positivo.

Material e Métodos

O estudo realizado foi uma revisão sistemática com protocolo registrado na Open Science Framework (OSF). Diante disso, os critérios de inclusão para a elaboração dessa revisão, foram gestantes com idade gestacional entre 19 semanas a 40 semanas, todas infectadas com COVID-19 durante esse período gestacional. Além disso, a maioria dos artigos selecionados foram relatos de casos e as publicações analisadas foram bem recentes, sendo entre o ano de 2020 a 2021. Os critérios de exclusão abrangem estudos o qual não foram relatados gestantes ou gestantes infectadas com o novo coronavírus após a leitura da publicação completa.

Dessa forma, no que tange a estratégia de busca foi realizada por meio do anagrama PICO, a população estudada foram as gestantes infectadas com novo coronavírus, a intervenção foi através do diagnóstico por meio do teste de swab-RT PCR positivo, visando comparar o número de mães infectadas pela COVID-19 com o número de neonatos positivos para a patologia, tendo como resultado esperado, se há possível transmissão vertical e transplacentária.

A coleta de dados ocorreu entre o dia 09 de março de 2021 ao dia 29 de março de 2021, sendo assim, foi realizada nas principais bases dados: Scielo, PubMed, Lilacs, Scopus, Medline incluindo artigos em português, inglês e espanhol por meio da utilização dos descritores inseridos nos DeCS (Descri-

tores em Ciências da Saúde): “Gravidez”, “COVID-19”, “Transmissão vertical”, “Neonatos”. Usou-se o operador booleano “AND” entre as combinações.

Concomitante a isso, os estudos coletados foram inseridos no drive google. No primeiro momento, foi realizada uma leitura completa dos artigos selecionados, o qual somente serão artigos válidos, aqueles que preenchem os critérios de inclusão do estudo em questão. Em seguida, a seleção se baseia nos textos que possuem variáveis para responder os objetivos da pesquisa.

Ademais após a validação dos artigos utilizados para o estudo, as variáveis importantes para a pesquisa foram inseridas em uma tabela de modo manual no programa Microsoft Excel 2016. Por fim, 15 artigos foram selecionados para a produção dessa revisão sistemática.

Resultados e Discussão

A busca resultou em 350 publicações. Após etapas seletivas, 15 artigos científicos todos publicados

nos anos de 2020 e 2021, foram analisados nos idiomas português e inglês. Os tipos de artigos elegidos foram a maioria relatos de caso com a gestante infectada com COVID-19 e estudos retrospectivos (caso-controle). Para rastreamento da infecção, foram adotados em 13 ensaios (86,6%) teste RT-PCR por swab na mãe e neonato; em 1 (6,6%) sorologia de IgM e IgG no neonato. Além disso, 4 (26,6%) estudos obtiveram análise morfológicas da placenta, sendo 2 (13,3%) em que foram colhidas amostras de sangue para o PCR na placenta; 1 (6,6%) morfologia fetal por meio do doppler e 1(6,6%) exame histopatológico com marcador do receptor do sars-cov-2 na placenta.

No que diz respeito, a via de parto, observa-se que a taxa de cesáreas em mulheres com COVID-19 foi evidenciada em 9 (60%) ensaios, devido a gestação gemelar, sofrimento fetal, descompensação respiratória materna, início do parto ou ruptura prematura de membranas. Em 3 (20%) relatos de caso foram somente partos vaginais e em 3 (20%) ensaios essa variável não foi evidenciada.

Tabela 01: Resultados obtidos através da análise dos estudos

Autor, ano	Local	População	Intervenção	Comparador	Desfecho	Delineamento do Estudo
Zhang, Lu et al (2020)	Wuhan-China	18 gestantes no 3º trimestre	18 gestantes com COVID acompanhadas por 2 meses.	Idade das mulheres, semana gestacional, fonte de infecção e desfechos obstétricos - neonatais.	Desfecho Primário: Não houve transmissão vertical e óbitos maternos-fetais. Desfecho Secundário: Pneumonia Bacteriana e prematuridade.	Relato de caso
Paramanathan, S et al (2021)	Aarhus-Dinamarca	Mulher grávida de 25 anos	Gestante com COVID, 34+2 semanas de gestação	Manifestações clínicas de Covid-19, teste PCR de COVID-19 positivo.	Desfecho Primário: Não houve transmissão vertical Desfecho Secundário: Cesariana e mãe admitida na UTI, INO como terapia de resgate.	Relato de caso
Huseynova, Roya et al (2021)	Riad-Arábia Saudita	Gestante primigesta com 16 anos.	Parto Vaginal	Gestante com suspeita de COVID-19, 3 horas pós parto o PCR positivo	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical em parto vaginal. Neonato positivo após 24 horas de vida.	Relato de Caso
Popescu, D.E et al (2021)	Timisoara-Romania	Gestante primigesta com 18 semanas	O teste swab nasofaríngeo foi positivo para SARS-CoV-2	Gestação complicada, observou-se hidropisia fetal, que se desenvolveu 7 semanas, após a infecção por COVID.	Desfecho Primário: Possível Transmissão Vertical- evidências de sars-cov-2 na placenta Desfecho Secundário: Morte intrauterina devido a hidropisia fetal	Relato de caso
Pessoa, F et al (2020)	São Luis-Maranhão (Brasil)	Gestante com 33 semanas de gestação e 6 dias	Gestante com COVID por meio do teste de swab.	O neonato com 6 horas de vida testou positivo para Sars-cov-2, em ambos foi realizado o teste de PCR	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Cesariana de emergência	Relato de caso
Whang, S et al (2021)	China	Gestante de 34 anos	Gestante com COVID, foi realizado cesárea de emergência.	Relato do primeiro caso de infecção neonatal sars-cov na China. O neonato de 36 horas, positivo para COVID.	Desfecho Primário: Potencial transmissão vertical. Desfecho Secundário: Cesárea de emergência.	Relato de caso

Pessoa, F et al (2020)	São Luis-Maranhão (Brasil)	Gestante com 33 semanas de gestação e 6 dias	Gestante com COVID por meio do teste de swab.	O neonato com 6 horas de vida testou positivo para Sars-cov-2, em ambos foi realizado o teste de PCR	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Cesariana de emergência	Relato de caso
Whang, S et al (2021)	China	Gestante de 34 anos	Gestante com COVID,foi realizado cesárea de emergência.	Relato do primeiro caso de infecção neonatal sars-cov na China. O neonato de 36 horas, positivo para COVID.	Desfecho Primário: Potencial transmissão vertical. Desfecho Secundário: Cesárea de emergência.	Relato de caso
Pulinx, B et al (2020)	Sint-Truiden, Bélgica	Gestante com 22 semanas de gestação de gêmeos	Gestante de gêmeos com COVID-19	Deu à luz para dois fetos com teste positivo SARS-CoV-2 em tecido placentário e fluido amniótico.	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Prematuridade dos fetos	Relato de caso
Rebutini P, et al (2021)	Curitiba, Paraná	19 gestantes que teve infecção por SARS-CoV	Análise histológica das placentas, foram elegível para inclusão.	As pacientes com COVID-19 do grupo controle foram acompanhados por idade materna, idade gestacional e comorbidade.	Desfecho Primário: Morte fetal, e testes positivos de RNA SARS-CoV-2 no grupo controle. Desfecho Secundário: Parto prematuro	Caso Controle prospectivo
Prabhu, M et al (2020)	Nova York, EUA	Gestantes >20 semanas de gestação internadas para parto.	Submetidas a um swab SARS-CoV no dia de admissão ao trabalho de parto	Prevalência de COVID em gestantes, estratificado por sintomas	Desfecho Primário: Não houve transmissão vertical Desfecho Secundário: Aumento das taxas de parto cesáreo e de complicações maternas	Estudo prospectivo de coorte
Zheng Hui, et al (2020)	Wuhan-China	6 gestantes com COVID-19 confirmado e seus bebês	Foram coletadas amostras de sangue das mães no parto e amostras de sangue e cotonete neonatal	Dois bebês apresentaram concentrações de IgG e IgM para sars-cov-2 acima do nível normal, porém o IgM geralmente não é transferido de mãe para feto.	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Parto cesáreo	Estudo retrospectivo Caso - controle
Gengler et al (2020)	Lausanne-Suíça	28 pacientes que deram à luz antes do atual surto de COVID-19	Estudo com 28 tecidos placentários entre 14 e 40 semanas	Foi mostrado forte expressão de ACE2 durante a gravidez, apoiando que o SARS-CoV2 seja capaz de infectar a placenta .	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical.	Caso Controle
Vivanti et al (2020)	França	Grávida de 23 anos infectada com o COVID-19	Mulher grávida com 35 semanas e 2 dias, testou positivo por meio do teste PCR.	Neonato positivo para PCR e foi realizado um PCR na placenta positivo para os genes da sars-cov-2.	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Parto cesáreo	Relato de caso
Soto-Torres, E et al (2021)	Houston, TX, EUA	Foram analisados dados de 106 gestantes	Gestantes que testaram positivo para SA RS-CoV-2	Parâmetros de anatomia fetal e os parâmetros doppler.	Desfecho Primário: Partos prematuros com mães infectadas com COVID-19	Caso Controle
Rabiei -M et al (2021)	Teerã, Irã	Mulher iraniana de 38 anos com gravidez	Trata-se de uma gravidez de trigêmeos complicada e infecção materna com COVID-19	Os testes foram negativos para o primeiro e terceiro bebês. Mas, positivo para o segundo bebê.	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Morte infantil do primeiro e terceiro bebê	Relato de caso
Sisman J et al (2020)	Texas, Dallas	Mulher grávida de 37 anos	Gravidez complicada de 34 semanas.	O teste coronavírus 2 (SARS-CoV-2) deu positivo às 24 e 48 horas de vida no neonato.	Desfecho Primário: Possível transmissão vertical Desfecho Secundário: Parto vaginal	Relato de Caso

Fonte: Elaboração própria.

De acordo com a tabela acima, estão descritas as informações relacionadas ao local, população analisada, tipo de parto, manifestações clínicas, diagnóstico e desfechos materno-fetais. Nas complicações maternos-fetais, 60% (9) dos relatos apresentaram um aumento da taxa de cesarianas por emergências devido as repercussões obstétricas do COVID-19 (ZHANG, LU 2020) (PARAMATH et al, 2021) (PESSOA,2020) (WHANG, 2021) (REBUTINI,2021) (PRABHU, 2020) (ZHENG,2020) (VIVANTI, 2020) (RABIEI, 2020). Paralelamente, houve maiores incidência de partos prematuros, em razão a ruptura prematura da membrana (ZHANG, LU 2020) (PARAMATH et al, 2021) (HUSEYNOVA,2021) (PESSOA, 2020) (REBUTINI,2021) (SOTO-TORRES, 2021).

No que tange, aos desfechos neonatais, em gestantes com sintomas graves do coronavírus, revelou-se 2 óbitos intrauterinos. Além disso, a detecção de SARS-CoV-2 foi positiva em ambas as amostras, tanto em fluido amniótico quanto na placenta, fato pelo qual corrobora para uma possível transmissão vertical (PULLINX, 2020). Em um relato, na Romênia, uma mulher primípara com 18 semanas de gestação infectada com COVID-19, foi evidenciado complicações na ultrassonografia com 25 semanas, o feto apresentou hidropsia fetal, edema generalizado, não resistiu e foi a óbito (POPESCU, 2021)

Além disso, neste estudo de revisão, 11 dos 15 artigos selecionados (HUSEYNOVA; POPESCU; PESSOA; WHANG; PULIX; REBUTINI; ZHENG; GENGLER; VIVANTI; RABIEI; SISMAN), observou-se uma tendência de possível transmissão vertical. Houve pequena porcentagem de neonatos que testaram positivo para COVID-19, porém esses casos não foram atribuídos à transmissão vertical.

Conclusão

Portanto, diversos estudos demonstrarem a possibilidade de transmissão vertical, entretanto outros estudos não chegaram a conclusões referente a esta transmissão. Dessa forma, ainda não existe um consenso se existe ou não o contágio transplacentário. Dessarte, é de suma importância a contribuição desse artigo para a literatura científica de saúde, visto que é uma revisão de informações, altamente segura. O estudo em questão possui como finalidade: alertar os respectivos leitores sobre uma possível transmissão vertical diante dos dados elucidados, além de auxiliar na tomada de decisões pelos profissionais de saúde e assim evi-

tar possíveis óbitos materno-fetais.

Agradecimentos

À Universidade de Rio Verde e ao Programa de Iniciação Científica que aprovaram o projeto.

Referências Bibliográficas

OLIVEIRA, Wanderson et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 1-2, 24 mar. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000200023>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância à Saúde (SVS): Guia de vigilância Epidemiológica**. Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>

MASCARENHAS, Victor et al. COVID-19 e a produção de conhecimento sobre as recomendações na gravidez: revisão de escopo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S. l.], v. 28, 26 jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4523.3348>.

LIMA, Maria et al. A química dos saneantes em tempos de COVID-19: Você sabe como isso funciona? **Química Nova**, [S. l.], v. 43, n. 5, 29 jun. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170552>

JOFFILY, Lucia et al. A estreita relação entre perda súbita de olfato e COVID-19. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [S. l.], v. 86, n. 5, , 9 nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.002>

ZHU H, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. **Transl Pediatr**. 2020;9:51-60. Disponível em:<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/03/tp-09-01-51.pdf>

ZENG, Hui et al. Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia. **Jama Network**. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763854>

ZHANG L, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2) infection during late pregnancy: a report of 18 patients from Wuhan, China. **BMC Pregnancy and Childbirth**, Disponível em:<https://doi.org/10.1186/s12884-020-03026-3>

PARAMANATHAN S, et al. COVID-19 with severe acute respiratory distress in a pregnant woman leading to preterm caesarean section: A case report.

Case Reports in Women's Health. Disponível em [:https://doi.org/10.1016/j.crwh.2021.e00304](https://doi.org/10.1016/j.crwh.2021.e00304)

HUSEYNOVA R, et al. A neonate born to an infected COVID-19 mother was tested positive just 24 hours after its birth. **Clinical Case Reports.** Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3913>

POPESCU S, et al. A case of covid-19 pregnancy complicated with hydrops fetalis and intrauterine death. **Medicina (Lithuania).** DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina57070667>

PESSOA F, et al. Probable vertical transmission identified within six hours of life. **Revista Da Associação Médica Brasileira.** DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.12.1621>

WANG S, et al. A case report of neonatal 2019 coronavirus disease in China. **Clinical Infectious Diseases,** 71(15), 853–857. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225>

PULINX B, et al. Vertical transmission of SARS-CoV-2 infection and preterm birth. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases,** 39(12), 2441–2445. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03964-y>

REBUTINI P, et al. Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features. **Frontiers in Immunology,** DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.685919>

PRABHU M, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology,** 127(12), 1548–1556. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16403>

GENGLER C, et al. SARS-CoV-2 ACE-receptor detection in the placenta throughout pregnancy. **Clinical Microbiology and Infection.** DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.049>

VIVANTI AJ, et al. Transmissão transplacentária da infecção por SARS-CoV-2. **Nature Communications** 11, 3572 (2020). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>

SOTO TORRES E, et al. Ultrasound and Doppler findings in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology,** [S. l.], p. 111-120, 1 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.23642>.

RABIEI M, et al. Maternal and fetal effects of COVID-19 virus on a complicated triplet pregnancy: a

case report. **Journal of Medical Case Reports,** DOI: <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02643-y>

SISMAN J, et al. Intrauterine Transmission of SARS-CoV-2 Infection in a Preterm Infant. **The Pediatric Infectious Disease Journal:** September 2020 - Volume 39 - Issue 9 - p e265-e267 doi: [10.1097/INF.0000000000002815](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002815).