



COVID-19 no período neonatal

COVID-19 in the neonatal period

COVID-19 en el período neonatal

Roseane Lima Santos Porto¹, Francisco Prado Reis¹, Cristiane Costa da Cunha Oliveira².

RESUMO

Objetivo: Apresentar os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos da infecção pelo SARS-CoV-2 na população neonatal. **Revisão bibliográfica:** A COVID-19 é uma infecção viral causada pelo SARS-CoV-2 que, em virtude de sua alta transmissibilidade, difundiu-se globalmente, apresentando um caráter multifacetado em diferentes grupos populacionais, como por exemplo o neonatal, com sua evidente baixa imunidade. Nesse grupo, os sintomas clínicos são amplamente variáveis, perpassando por casos assintomáticos e leves, até quadros severos que, por vezes, podem ser semelhantes a outros quadros comuns nesse período, em especial nos prematuros. Há possibilidade de transmissão vertical intrauterina e o teste molecular RT-PCR é o padrão-ouro para o diagnóstico. O tratamento na população neonatal compreende predominantemente medidas de suporte e a presença de outras comorbidades que podem se apresentar no período neonatal, como as cardiopatias congênitas e a prematuridade, pode interferir no prognóstico. **Considerações finais:** Apesar do atual caráter endêmico da COVID-19, as perspectivas futuras enredam-se entre a possibilidade de novos surtos, as sequelas a longo prazo e a coinfeção com outros vírus respiratórios que acometem comumente neonatos e lactentes, sendo relevante conhecer o comportamento da COVID-19 nessas populações.

Palavras-chave: Neonatologia, COVID-19, Infecção pelo SARS-Cov-2, Recém-nascido.

ABSTRACT

Objective: To present the epidemiological, pathophysiological and clinical aspects of SARS-CoV-2 infection in the neonatal population. **Bibliographic review:** COVID-19 is a viral infection caused by SARS-CoV-2 which, due to its high transmissibility, has spread globally, presenting a multifaceted character in different population groups, such as neonatal, with its evident low immunity. In this group, clinical symptoms are widely variable, ranging from asymptomatic and mild cases to severe conditions that, at times, can be similar to other common conditions during this period, especially in premature babies. There is a possibility of intrauterine vertical transmission and the RT-PCR molecular test is the gold standard for diagnosis. Treatment in the neonatal population predominantly comprises supportive measures and the presence of other comorbidities that may present in the neonatal period, such as congenital heart disease and prematurity, may interfere with the prognosis. **Final considerations:** Despite the current endemic nature of COVID-19, future perspectives are entangled between the possibility of new outbreaks, long-term sequelae and co-infection with other respiratory viruses that commonly affect newborns and infants, making it important to know the behavior of COVID-19 in these populations.

Keywords: Neonatology, COVID-19, SARS-CoV-2 infection, Newborn.

¹ Universidade Tiradentes (UNIT). Aracaju - Sergipe, Brasil.

² Red Internacional en salud colectiva y salud intercultural. Amecameca - Estado de México, México.

RESUMEN

Objetivo: Presentar los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos de la infección por SARS-CoV-2 en la población neonatal. **Revisión bibliográfica:** COVID-19 es una infección viral causada por SARS-CoV-2 que, debido a su alta transmisibilidad, se ha extendido a nivel global, presentando un carácter multifacético en diferentes grupos poblacionales, como el neonatal, con su evidente baja inmunidad. En este grupo, los síntomas clínicos son muy variables, desde casos asintomáticos y leves hasta cuadros severos que, en ocasiones, pueden ser similares a otras afecciones comunes durante este período, especialmente en bebés prematuros. Existe la posibilidad de transmisión vertical intrauterina y la prueba molecular RT-PCR es el estándar de oro para el diagnóstico. El tratamiento en la población neonatal comprende predominantemente medidas de soporte y la presencia de otras comorbilidades que pueden presentarse en el período neonatal, como cardiopatías congénitas y prematuridad, pueden interferir con el pronóstico. **Consideraciones finales:** A pesar del carácter endémico actual del COVID-19, las perspectivas futuras se entrelazan entre la posibilidad de nuevos brotes, secuelas a largo plazo y coinfección con otros virus respiratorios que comúnmente afectan a recién nacidos y lactantes, por lo que es importante conocer el comportamiento de COVID-19 en estas poblaciones.

Palabras clave: Neonatología, COVID-19, Infección por SARS-CoV-2, Recién nacido.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, foi relatado um aumento no número de pacientes com febre, tosse seca, contagem normal ou reduzida de glóbulos brancos, que inicialmente foram diagnosticados com "febre de origem desconhecida acompanhada de pneumonia". O agente causador dessa pneumonia foi posteriormente identificado como síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-Cov-2), um tipo de vírus que, além de ter uma alta transmissibilidade entre humanos, também causa pneumonia grave que pode levar à morte (ZHU N, et al., 2020).

Os primeiros casos semelhantes aos de Wuhan foram também relatados em dezembro de 2019 em outras regiões do mundo. A World Health Organization (WHO) declarou a Coronavirus disease 19 (COVID-19) como uma Emergência em Saúde Pública de interesse internacional em janeiro de 2020 (WHO, 2020). Desde então, em virtude de sua alta transmissibilidade e letalidade, a comunidade científica mundial voltou-se para o estudo da doença, sua fisiopatologia, manifestações clínicas e possíveis tratamentos.

Quando do surgimento da doença, a extensão exata dos riscos da COVID-19 na população pediátrica e neonatal era incerta, entretanto os dados sugeriam que o curso clínico era mais leve do que em adultos (MEHTA NS, et al., 2020). Adicionalmente havia a mesma limitação de dados sobre o impacto da COVID-19 em gestantes e suas potenciais repercussões para o feto e o conceito. Com a ampliação do conhecimento científico, tem sido possível compreender de forma melhor os efeitos deletérios da COVID-19 nessas populações (WANG H, et al., 2022).

A infecção por SARS-CoV-2 no período neonatal, principalmente em prematuros, não apresenta um quadro clínico característico, podendo perpassar entre casos assintomáticos a quadros clínicos severos, inclusive tendo o óbito como desfecho (BARRERO-CASTILLERO A, et al., 2021). Não obstante, algumas condições específicas podem ser determinantes para apresentações clínicas mais graves da COVID-19 entre os neonatos, tais como o nascimento prematuro e a presença de cardiopatia congênita, entre outras (WOODRUFF RC, 2022).

Agregar conhecimento sobre a COVID-19 torna-se primordial, em especial diante da persistente ameaça de novos surtos, bem como de seu espectro clínico multifacetado entre as diferentes populações com comorbidades específicas. Isso inclui o recém-nascido (RN), com sua reconhecida patente baixa imunidade. O objetivo deste estudo foi compilar o que a literatura científica traz a respeito da COVID-19 no neonato, uma vez que uma adequada compreensão do comportamento da infecção pelo SARS-CoV-2 nessa população pode resultar num melhor direcionamento das práticas relacionadas à saúde materna e à assistência neonatal especializada, para que estas sejam seguras e sistematizadas, minimizando os desfechos negativos decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Epidemiologia

A COVID-19 é um agravo que, em virtude de sua alta transmissibilidade, disseminou-se globalmente de forma rápida e acometeu, de forma mais grave e letal, algumas subpopulações com fatores de risco para desfechos desfavoráveis (BRASIL, 2022) (CDC, 2023). Apesar de ter atingido todos os continentes, apresentou diferenças significativas na incidência e nas taxas de mortalidade dentro de um mesmo país, e até mesmo, entre diferentes regiões demográficas, como por exemplo no Brasil, país de dimensões continentais (BRASIL, 2023).

A incidência de casos de COVID-19 na população neonatal é bastante variável. Um estudo populacional de RNs infectados pelo SARS-CoV-2 no Reino Unido, apontou uma incidência de 5,6/10.000 nascidos vivos entre bebês que receberam cuidados hospitalares (GALE C, et al., 2021). Nos Estados Unidos, país com o maior número de casos da COVID-19 no mundo, Devin J, et al. (2022), ao avaliarem dados de mais de um milhão de RNs com diagnóstico da COVID-19, relataram uma incidência de 9,11/10.000 nascidos vivos. Na Noruega, país menos afetado pela pandemia, apenas três bebês com infecção por SARS-CoV-2 foram internados em unidade neonatal no primeiro ano da pandemia e a incidência foi de 0,8/10.000 nascidos vivos (RYAN L, et al., 2022).

No Brasil, nos anos de 2020 e 2021, foram registrados 1.649 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pela COVID-19 em neonatos no Brasil, com uma alta proporção de internamentos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e de óbitos hospitalares (PEREIRA AR, et al., 2023). A cardiopatia congênita foi a comorbidade mais frequentemente associada, entretanto a prematuridade, reconhecido fator de risco para formas mais graves de COVID-19 nessa população, foi descrita apenas em 1,2% dos casos em 2020 e 5,6%, em 2021, podendo representar um dado subestimado uma vez que o campo “prematuridade” não consta na Ficha de Registro Individual de Casos de SRAG Hospitalizado do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (PEREIRA AR, et al., 2023).

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM-P), que é uma das formas mais graves de apresentação da COVID-19 em pediatria, teve sua incidência estimada em aproximadamente 70 casos para cada 100.000 casos da COVID-19 entre 0 e 19 anos, com maior acometimento e maior taxa de mortalidade entre 0 e 4 anos de idade (BARROS LAF, et al., 2023).

Etiologia e patogênese

O SARS-CoV-2, vírus RNA responsável pela COVID-19, possui um genoma que codifica proteínas não estruturais, ligadas ao processo de replicação viral, e proteínas estruturais, como a proteína spike, que tem papel importante na ligação do vírus à célula hospedeira através dos receptores ACE-II (angiotensin-converting enzyme 2), expressos como uma proteína transmembrana na superfície de células de diversos tecidos corporais como pulmões, rins, trato gastrointestinal, coração, entre outros (MOHAMADIAN M, et al., 2021).

A expressão dos receptores ACE-II nas células do trato respiratório tem um papel muito importante na patogênese da doença, tendo sido demonstrado que, após a infecção pelo SARS-CoV-2, ocorre um aumento dessa expressão, indicando que, além da participação no processo de entrada do vírus na célula, esses receptores podem também desempenhar papel no aumento das respostas imunes inatas e adquiridas, na regulação dos linfócitos B e na secreção de citocinas, levando a uma disfunção do sistema imunológico causada pela resposta exagerada das citocinas pró-inflamatórias (LI G, et al., 2020). Variações nas expressões dos receptores de ACE-II envolvidos diretamente na patogênese da doença podem ser responsáveis pela menor taxa de infecção observada entre neonatos e crianças (BRODIN P, 2020).

Transmissibilidade

O trato respiratório superior e as mucosas da região facial são as principais vias de entrada do SARS-CoV-2, através dos receptores de ACE-II existente nesses tecidos. A transmissão ocorre por meio da inalação de gotículas respiratórias contendo o vírus, compostas por gotículas e aerossóis que podem ser geradas pela tosse, espirro ou mesmo pela fala.

Também há transmissão através de fômites e superfícies contaminadas (BRASIL, 2022). Na neonatologia, aborda-se em especial a transmissão vertical, que envolve a transmissão intrauterina, durante o parto e pela amamentação (SALVATORE CM, et al., 2020).

No que concerne à transmissão vertical intrauterina, a WHO (2021a) descreveu três critérios não excludentes para confirmação dessa via de infecção, a saber: infecção materna, que pode ser suspeita, provável ou confirmada, em qualquer idade gestacional; e evidência de exposição fetal intrauterina, demonstrada por Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) positivo com idade < 24 horas, em amostras estéreis (exemplo: líquido amniótico por amniocentese ou coleta estéril na cesariana antes da ruptura da membrana amniótica, amostra do trato respiratório inferior por lavado broncoalveolar) ou amostras não estéreis (exemplo: swab orofaríngeo) ou em tecido placentário, também podendo considerar sorologia IgM e IgA; e evidência de persistência viral e/ou resposta imune, através de RT-PCR em amostra estéril com 24 a 48 horas de vida.

A transmissão intraparto poderia ocorrer durante a passagem do canal de parto com contaminação fecal ou também pela presença de gotículas e aerossóis de gestantes infectadas presentes no ambiente. Já no período pós-natal, a infecção do neonato pode ser decorrente da exposição à mãe infectada, à cuidadores ou ao próprio ambiente contaminado. Para o diagnóstico da COVID-19 intraparto e pós-natal, a infecção materna deve ser diagnosticada próximo ao momento do parto, 14 dias antes até 2 dias após o parto (WHO, 2021a). Apesar de o SARS-CoV-2 ser detectado em amostras de leite materno, os estudos tem demonstrado, até o presente, não haver evidências que apontem para esse mecanismo de transmissão (CARVALHO ACA, et al., 2022).

Quadro clínico

O quadro clínico da COVID-19 em neonatos pode ser bastante amplo e inespecífico, perpassando desde casos assintomáticos até RN criticamente doentes (BARRERO-CASTILLERO A, et al., 2021). A febre é um sintoma amplamente descrito na literatura (GARCÍA H, et al., 2022) (HOWARD-JONES AT, et al., 2022) (RASCHETTI R, et al., 2020). Sintomas respiratórios, tais como insuficiência respiratória, tosse, taquipneia e retrações torácicas, manifestações gastrointestinais, representadas principalmente por diarreia, vômitos e intolerância alimentar, manifestações neurológicas, como hipertonia, irritabilidade e letargia, cianose, manifestações semelhantes a um quadro de sepse, além de sintomas cardiovasculares inespecíficos, como hipotensão e taquicardia, e, menos frequentemente, sintomas cutâneos, também são relatados (BARRERO-CASTILLERO A, et al., 2021) (GARCÍA H, et al., 2022; RASCHETTI R, et al., 2020).

Apesar de todos esses sinais e sintomas clínicos descritos na literatura, é importante ressaltar que muitos achados encontrados em bebês infectados pelo SARS-CoV-2 podem também ser explicados por outras condições associadas, tais como a prematuridade, que pode evoluir com sintomas respiratórios decorrentes da síndrome do desconforto respiratório neonatal (CDC, 2020).

Em um estudo de coorte populacional realizado no Reino Unido, Gale C, et al. (2021) avaliaram 66 RNs que apresentaram diagnóstico da COVID-19 até 28 dias de vida. Os sintomas mais comumente encontrados foram hipertermia, dificuldade alimentar ou vômitos, além de coriza nos bebês diagnosticados com mais de sete dias de vida. A infecção no período neonatal foi considerada grave em 42% dos casos, com necessidade de cuidados intensivos em UTI em 36% dos bebês avaliados. A SIM-P associada à COVID-19 é uma condição rara, mas de gravidade importante, podendo estar associada a uma alta morbimortalidade (MOLLOY EJ, et al., 2023).

A WHO definiu como critérios diagnósticos para a SIM-P: idade entre 0 (zero) e 19 anos; febre por um período maior ou igual a três dias; pelo menos dois sinais clínicos de comprometimento multissistêmico; marcadores inflamatórios elevados (proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação ou procalcitonina); ausência de quaisquer outras causas infecciosas e inflamatórias, tais como sepse bacteriana, choque estafilocócico ou estreptocócico; e evidência de infecção por SARS-CoV-2 por biologia molecular, teste antigênico ou sorológico positivos ou história de contato com caso de COVID-19. Os critérios não são excludentes e todos tem que estar presentes para o diagnóstico da SIM-P (WHO, 2021b).

Os seguintes sinais clínicos devem ser considerados no reconhecimento de um comprometimento multissistêmico: rash cutâneo, conjuntivite não purulenta bilateral ou sinais de inflamação mucocutânea; hipotensão arterial ou choque; disfunção miocárdica, pericardite, valvulite ou anormalidades em coronárias (incluindo achados no ecocardiograma ou elevação da troponina ou do peptídeo natriurético); evidência de coagulopatia (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina total prolongados ou D-dímero elevado); e sintomas gastrointestinais agudos (diarreia, vômitos ou dor abdominal) (WHO, 2021b).

A SIM-P inicialmente tinha sido descrita apenas em crianças maiores, entretanto, posteriormente, a literatura passou a reconhecer casos em neonatos (MORE K, et al., 2022). Na patogênese dessa condição nessa população estariam envolvidas imunoglobulinas e citocinas inflamatórias transferidas intraútero por mães infectadas pelo SARS-CoV-2, bem como a resposta imunológica produzida pelo próprio RN que adquiriu a infecção no período perinatal (MORE K, et al., 2022).

Diagnóstico

Critérios clínico, clínico-epidemiológico, clínico-imagem e laboratorial podem ser considerados para o diagnóstico da COVID-19 (BRASIL, 2022). A tomografia de tórax tem se tornado um exame de imagem de grande importância, não apenas para o diagnóstico em casos com teste molecular negativo, mas também para o monitoramento da evolução da doença, sendo que diferentes achados são descritos na literatura.

Além da opacidade em vidro fosco e das consolidações multifocal, irregular ou segmentar, pode-se encontrar broncogramas aéreos, bronquiectasias, alterações pleurais, como espessamento e derrame, fibrose, nódulos, entre outros achados (YE Z, et al., 2020). Além da tomografia de tórax, a ultrassonografia e a radiografia de tórax também podem ser utilizadas para avaliar alterações pulmonares presentes em pacientes com COVID-19, entretanto esta última apresenta sensibilidade e especificidade moderadas quando comparada à tomografia e à ultrassonografia (EBRAHIMZADEH S, et al., 2022).

A radiografia de tórax pode ser normal na maior parte dos pacientes neonatais, entretanto, quando alterada, os achados mais frequentemente descritos em literatura são imagens de consolidação ou infiltração, padrão intersticial-alveolar e opacidades em vidro fosco, que também podem ser visualizadas da tomografia de tórax (GARCÍA H, et al., 2022) (RASCHETTI R, et al., 2020).

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 pode ser realizado através de exames que se baseiem na detecção do gene viral, de anticorpos humanos ou de antígenos virais. O diagnóstico através da detecção do gene viral pelo teste molecular RT-PCR tem se mostrado confiável e é atualmente considerado o padrão-ouro, uma vez que mede diretamente as partes genômicas do vírus, e não biomarcadores secundários, como antígenos e anticorpos (MOHAMADIAN M, et al., 2021).

Exames laboratoriais de pacientes com infecção pelos SARS-CoV-2 podem apresentar alterações inespecíficas, entretanto algumas alterações parecem estar relacionadas a um maior risco de óbito, tais como: linfopenia, plaquetopenia, hipoalbuminemia, níveis séricos elevados de proteína C reativa e disfunção renal (LU W, et al., 2022). As alterações laboratoriais não são tão comuns em RNs e podem incluir linfopenia, aumento das enzimas hepáticas, elevação dos marcadores inflamatórios, tais como proteína C reativa, procalcitonina, entre outras (RASCHETTI R, et al., 2020) (ZAIGHAM M e ANDERSSON O, 2020).

Tratamento

O tratamento da COVID-19 está intrinsecamente relacionado ao perfil do paciente, bem como à gravidade do quadro clínico (WHO, 2021b). Na fase neonatal, o manejo terapêutico está centrado nas medidas gerais de suporte (MOLLOY EJ, et al., 2022). Em bebês que também apresentam Síndrome do Desconforto Respiratório, deve-se considerar o uso de alta dose de surfactante, óxido nítrico e ventilação de alta frequência (HONG H, et al., 2020). Outras medidas de suporte incluem oxigenoterapia, administração de fluidos e eletrólitos venosos e o uso empírico de antibióticos caso haja suspeita de infecção bacteriana associada (BARRERO-CASTILLERO A, et al., 2020). É frequente também o uso de ventilação mecânica invasiva e não invasiva – Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) nasal, uma vez que uma proporção considerável desses pacientes necessita de cuidados intensivos (GARCÍA H, et al., 2022).

Medidas específicas direcionadas à COVID-19 devem ser consideradas em neonatos criticamente doentes, em especial naqueles que apresentam choque, envolvimento miocárdico e coronário, considerando que outras causas neonatais, como asfixia neonatal e infecção bacteriana, também podem cursar com disfunção cardíaca e alterações laboratoriais semelhantes àquelas encontradas na COVID-19 (MOLLOY EJ, et al., 2023).

A imunoglobulina humana possui efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios e imunoprotetores e já tem sido utilizada em algumas condições específicas na neonatologia, tais como doença hemolítica aloimune do RN, imunodeficiências primárias, doença neonatal de Kawasaki, púrpura trombocitopênica idiopática, entre outras (ALSALEEM M, 2020). Entretanto a indicação e o uso da imunoglobulina humana em neonatos devem ser bastante criteriosos, uma vez que efeitos colaterais importantes são relatados na literatura, em especial a enterocolite necrotizante (ALSALEEM M, 2020) (MOLLOY EJ, et al., 2022).

Prognóstico

Algumas condições podem elevar o risco dos quadros mais severos da COVID-19 na pediatria, com necessidade de internação e suporte respiratório, dentre as quais imunossupressão, doenças cardíacas, doença pulmonar crônica, distúrbios neurológicos, prematuridade (WOODRUFF RC, et al., 2022). O CDC também aponta outros fatores de risco para crianças, como condições genéticas, metabólicas e neurológicas, doença pulmonar crônica, doença falciforme (CDC, 2023).

Ademais, reconhece-se a condição pós-COVID-19, que ocorre em indivíduos com histórico de infecção, confirmada ou provável, pelo vírus SARS-CoV-2, geralmente três meses após o início da doença, com sintomas que duram pelo menos dois meses e não podem ser explicados por outro diagnóstico. Pode haver uma persistência da sintomatologia desde a doença inicial ou podem surgir novos sintomas após a recuperação inicial, bem como pode haver flutuação ou recidiva ao longo do tempo (SORIANO JB, et al., 2022).

A patogênese ainda não é claramente conhecida, mas parecer ser de causa multifatorial e algumas das hipóteses incluem desregulação da imunidade, reativação de alguns patógenos como o herpes vírus humano tipo 6 e o vírus Epstein Barr, disfunção do endotélio, entre outras (DAVIS HE, et al., 2023). Pode acometer indivíduos de qualquer faixa etária, bem como ocorrer independentemente da gravidade da clínica na fase inicial da COVID-19, apesar de ser mais frequentemente encontrada em pacientes que tiveram formas graves, assim como também naqueles indivíduos não vacinados (CDC, 2022).

Quando se versa sobre possíveis consequências tardias ao neonato, os resultados encontrados no estudo de Edlow AG, et al. (2022) sugerem que a exposição materna durante a gestação possa estar associada a alterações no desenvolvimento neurológico dos recém-nascidos. O estudo de coorte retrospectivo incluiu 7.772 nascidos vivos, sendo que 222 foram filhos de mãe com RT-PCR positivo para o SARS-CoV-2 em qualquer trimestre da gestação. Os RNs filhos de mães que tiveram COVID-19 na gravidez, principalmente naquelas com diagnóstico no terceiro trimestre, tiveram maior probabilidade de receber um diagnóstico de distúrbio do neurodesenvolvimento durante o primeiro ano de vida, principalmente distúrbios da função motora e da fala e linguagem, mesmo aplicando o modelo de regressão para o parto prematuro, achado mais comum entre essa população.

Prevenção

Em relação ao neonato, a assistência ao RN imediatamente após o parto deve ser feita idealmente em uma sala separada daquela em que a mãe se encontra, e, caso não seja possível, manter um distanciamento de 2 metros entre a mãe e o berço de reanimação neonatal.

A equipe deve estar em uso dos equipamentos de proteção individual, não posicionar o RN no tórax e/ou abdômen da mãe durante o tempo oportuno para o clampeamento do cordão umbilical, pode-se utilizar o filtro viral/bacteriano acoplado nos dispositivos para ventilação, não se deve fazer o contato pele a pele logo após o nascimento, devendo este ocorrer apenas após a adoção das medidas de higiene da parturiente, incluindo também o uso de máscara (SBP, 2020).

Quando for possível o alojamento conjunto, o binômio deve idealmente ficar em quarto privativo e o berço do RN ser mantido com distanciamento de 2 metros do leito materno. A genitora deve adotar medidas de precaução, como uso de máscaras e higienização das mãos durante a amamentação (BRASIL, 2020). Como não há evidências, até o momento, sobre a transmissão do SARS-CoV-2 através da amamentação, essa prática é estimulada (BRASIL, 2020) (SBP, 2020). Atualmente muitos estudos se voltam para um possível efeito protetor que a amamentação poderia exercer em filhos de mães que tiveram a infecção, bem como naquelas que receberam a vacina durante a gestação, demonstrando que anticorpos maternos específicos para o SARS-CoV-2 são transferidos através da placenta e do leite materno, conferindo concentrações elevadas destes anticorpos no sangue do cordão umbilical e, em menor concentração, no leite materno (JORGENSEN SCJ, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 foi uma das maiores pandemias ocorridas em toda história da humanidade, que provocou um colapso no sistema de saúde na maior parte dos países e levou a milhares de óbitos. As perspectivas futuras se entrelaçam entre a possibilidade de novos surtos e o conhecimento das sequelas a longo prazo que a infecção pode levar. Isso se faz mais importante ainda na fase neonatal, quando ainda há uma imaturidade do organismo e uma plasticidade neuronal em vigência. Além disso, apesar de seu caráter endêmico atual, neonatos e crianças também são amplamente acometidos por outros vírus respiratórios, o que pode potencializar a gravidade dos casos, elevando a importância do diagnóstico e manejo da COVID-19 nessas populações.

REFERÊNCIAS

1. ALSALEEM M. Intravenous Immune Globulin Uses in the Fetus and Neonate: A Review. *Antibodies* (Basel, Switzerland), 2020; 9 (4): 1-19.
2. BARRERO-CASTILLERO A, et al. COVID-19: neonatal-perinatal perspectives. *J Perinatol.*, 2021; 41 (5): 940-951.
3. BARROS LAF., et al. Pediatric inflammatory multisystemic syndrome in Brazil: sociodemographic characteristics and risk factors to death. *Jornal de Pediatria*, 2023; 99(1): 31-37.
4. BRASIL. Nota Técnica Nº 10/2020-CONCAN/CGCAM/CGCIVI/DAPE/SAPS/MS: Atenção ao recém-nascido no contexto da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). 2020. Disponível em: https://rblh.fiocruz.br/sites/rblh.fiocruz.br/files/usuario/80/notatecnica102020cocamcgcidapessapsms_003.pdf Acesso em: 11 de fevereiro de 2023.
5. BRASIL. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – COVID-19. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>. Acesso em: 20 de março de 2023.
6. BRASIL. Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 19 de Janeiro de 2023.
7. BRODIN P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr*, 2020; 109 (6): 1082-1083.
8. CARVALHO ACA, et al. Risks and Benefits of Breastfeeding in COVID-19: Integrative Literature Review CC BY 4.0. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2022; 44 (5): 532-539.
9. CDC. Evaluation and Management Considerations for Neonates at Risk for COVID-19. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html> Acesso em: 04 mar. 2023.
10. CDC. Long COVID or Post-COVID Conditions. 2022. Disponível em <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html> Acesso em 11 de março de 2023.
11. CDC. Science Brief: Evidence Used to Update the List of Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>. Acesso em: 22 fev. 2023.

12. DAVIS HE, et al Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat ver Microbiol*, 2023, 21 (3): 133-146.
13. DEVIN J, et al. Epidemiology of Neonatal COVID-19 in the United States. *Pediatrics*, 2022; 150 (4): 37-47.
14. EBRAHIMZADEH S., et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022; 5 (5): 239.
15. EDLOW AG, et al. Neurodevelopmental Outcomes at 1 Year in Infants of Mothers Who Tested Positive for SARS-CoV-2 During Pregnancy. *JAMA Netw Open*, 2022; 5 (6): e2215787.
16. GALE C, et al. Characteristics and outcomes of neonatal SARS-CoV-2 infection in the UK: a prospective national cohort study using active surveillance. *Lancet Child Adolesc Health*, 2021; 5 (2): 113-121.
17. GARCÍA H, et al. COVID-19 in Neonates with Positive RT-PCR Test. *Systematic Review. Arch Med Res*, 2022; 53 (3): 252-262.
18. HONG H, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatrics and Neonatology*, 2020; 61: 131-132.
19. HOWARD-JONES AR, et al. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*, 2022; 58 (1): 46-53.
20. JORGENSEN SCJ, et al. Role of maternal COVID-19 vaccination in providing immunological protection to the newborn. *Pharmacotherapy*, 2022; 42 (1): 58-70.
21. LI G, et al. Assessing ACE2 expression patterns in lung tissues in the pathogenesis of COVID-19. *J Autoimmun*, 2020; 112: 1-7.
22. LU W, et al. Survival Analysis and Risk Factors in COVID-19 Patients. *Disaster Med Public Health Prep.*, 2022; 16, (5): 1916-1921.
23. MEHTA NS, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis*, 2020; 71 (9): 2469-2479.
24. MOLLOY EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and neonates (MIS-N) associated with COVID-19: optimizing definition and management. *Pediatric research*, 2023; 93: 1499-1508.
25. MOHAMADIAN M, et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The journal of gene medicine*, 2021; 23 (2): e3303.
26. MORE K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in neonates (MIS-N) associated with SARS-CoV2 infection: a case series. *European journal of pediatrics*, 2022; 181 (5): 1883-1898.
27. PEREIRA AR, et al. Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 em recém-nascidos no Brasil em 2020-2021. *Revista Brasileira de Epidemiologia [online]*, 2023; 26: e230012.
28. RASCHETTI R, et al. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun*, 2020; 11 (1): 5164.
29. RYAN L, et al. Neonates and COVID-19: state of the art: Neonatal Sepsis series. *Pediatr Res*, 2022; 91 (2): 432-439.
30. SALVATORE CM, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020; 4(10): 721-727.
31. SBP. COVID-19: Protocolo de Diagnóstico e Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. 20 maio 2020. 2020b. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/covid-19-protocolo-de-diagnostico-e-tratamento-em-unidade-de-terapia-intensiva-pediatria/>. Acesso em: 20 maio 2020.
32. SORIANO JB, et al. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Dis*, 2022; 22 (4): e102-e107.
33. WANG H, et al. The association between pregnancy and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*, 2022; 56: 188-195.
34. WHO. IHR procedures concerning public health emergencies of international concern (PHEIC). Disponível em: <http://www.who.int/ihr/procedures/pheic/en/>. Acesso em: 29 de Janeiro de 2020.
35. WHO. Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2. 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-mother-to-child-transmission-2021.1>. Acesso em 09 jun. 2023.

36. WHO. Living guidance for clinical management of COVID-19: Living guidance. 2021b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf>. Acesso em: 12 fev 2023.
37. WOODRUFF RC, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatrics*, 2022; 149(1): e2021053418.
38. YE Z, et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*, 2020; 30(8): 4381-4389.
39. ZAIGHAM M, ANDERSSON O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020; 99 (7): 823-829.
40. ZHU N, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020; 382(8): 727-733.