

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS**  
**PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PIC/FPS**  
**2020/2021**

**TRANSMISSÃO VERTICAL INTRAUTERINA E INFECÇÃO POR SARS-  
COV-2 EM NEONATOS: UMA REVISÃO NARRATIVA INTEGRATIVA**

**Gabriela Sena Santos**

**Recife, PE**

**FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS**  
**PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PIC/FPS -**  
**2020/2021**

**TRANSMISSÃO VERTICAL INTRAUTERINA E INFECÇÃO POR SARS-  
COV-2 EM NEONATOS: UMA REVISÃO NARRATIVA INTEGRATIVA**

**Gabriela Sena Santos**

**Maria Eduarda Monteiro Stepple de Aquino**

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. M<sup>a</sup> do Carmo Menezes Bezerra Duarte

Coorientadora: Prof.<sup>o</sup> Andrea Dantas Sena

Outras Pesquisadoras: Yale Simone Oliveira Henriques Veras de Araújo e Patrícia  
Gomes de Matos Bezerra

Linha de pesquisa: Estudos epidemiológicos, clínicos e translacionais de doenças  
infecciosas na infância e adolescência

Recife, PE

## **ARTIGO ORIGINAL**

### **Transmissão vertical intrauterina e infecção por SARS-CoV-2 em neonatos: uma revisão narrativa integrativa**

Gabriela Sena Santos<sup>1</sup>

Andrea Dantas Sena<sup>1,2</sup>

Maria Eduarda Monteiro Stepple de Aquino<sup>1</sup>

Yale Simone Oliveira Henriques Veras de Araújo<sup>1</sup>

Patrícia Gomes de Matos Bezerra<sup>1</sup>

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte<sup>2</sup>

1 Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Recife - PE, Brasil. CEP: 51150-000

2 Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos, 300, Recife - PE, Brasil. CEP: 50070-550

Conflitos de interesse: não

Autor responsável pela troca de correspondência:

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte

Endereço: Rua Visconde de Jequitinhonha, 1140/302, Boa viagem. Recife-PE CEP:

51030-020 Fone: (81) 987821193

E-mail: mcduarte2010@gmail.com

## **Resumo**

**Objetivo:** sumarizar estudos publicados sobre transmissão vertical intrauterina em neonatos com infecção por SARS-CoV-2. **Métodos:** revisão narrativa integrativa da literatura. Delimitaram-se as seguintes etapas para o desenvolvimento da pesquisa: a identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; o estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão; a definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e; a avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; a interpretação dos resultados, apresentação da revisão; e a síntese do conhecimento. Foi realizada pesquisa sistemática no MEDLINE/PubMed, utilizando descritores de busca, (("SARS-CoV-2" OR "2019-nCoV" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR "novel coronavirus" OR "COVID-19") AND ("SARS virus" OR "SARS Coronavirus") AND (/vertical transmission[ti] OR /vertical transmission[mh])) no período de 01-01-2020 a 26-08-2021. Foram utilizados os seguintes filtros: humanos e artigos em português, inglês, italiano, espanhol e francês. **Resultados:** incluídos 39 estudos observacionais (31 relatos de casos, oito séries de casos e quatro multicêntricos). 75 recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 foram incluídos na análise final. Os estudos foram realizados principalmente na China e nos Estados Unidos. **Conclusão:** Verificou-se 75 recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 por transmissão vertical intrauterina. A implementação de redes colaborativas são necessários para melhorar a compreensão do impacto da infecção por SARS-CoV-2 em neonatos adquirida por transmissão vertical intrauterina.

**Palavras chave:** SARS-CoV-2, Transmissão vertical, transmissão transplacentaria, COVID-19

## **Abstract**

**Objective:** to summarize published studies on vertical intrauterine transmission in neonates with SARS-CoV-2 infection. **Methods:** integrative narrative review of the literature. The following steps for the development of the research were delimited: the identification of the theme and selection of the research question; the establishment of criteria for inclusion and exclusion; the definition of the information to be extracted from the selected studies e; the evaluation of the studies included in the integrative review; the interpretation of the results, presentation of the review; and the synthesis of knowledge. A systematic search was performed on MEDLINE / PubMed, using search descriptors, ((&quot;SARS-CoV-2&quot; OR &quot;2019-nCoV&quot; OR &quot;severe acute respiratory syndrome coronavirus 2&quot; OR &quot;novel coronavirus&quot; OR &quot;COVID-19&quot;) AND (&quot;SARS virus&quot; OR &quot;SARS. The following filters were used: humans and articles in Portuguese, English, Italian, Spanish and French. **Results:** 39 observational studies were included (31 case reports, eight case series and four multicentric). 75 newborns with SARS-CoV-2 infection were included in the final analysis. The studies were carried out mainly in China and the United States. **Conclusion:** There were 75 newborns with SARS-CoV-2 infection by vertical intrauterine transmission. The implementation of collaborative networks is necessary to improve the understanding of the impact of SARS-CoV-2 infection in neonates acquired by vertical intrauterine transmission.

**Keywords:** SARS-CoV-2, Vertical transmission, transplacental transmission, COVID-19

## INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 continua a se espalhar pelo mundo. Em 16 de setembro de 2021, aproximadamente 227 milhões de casos confirmados da doença foram reportados mundialmente, com cerca de 4.700.000 mortes. No Brasil, 21.034.610 de casos de COVID-19 foram confirmados, totalizando 588.597 mortes até o momento<sup>1</sup>.

O contágio do COVID-19 se dá majoritariamente por gotículas respiratórias. Em neonatos, a possibilidade de transmissão vertical intrauterina foi descrita em alguns estudos, no entanto, evidências concretas ainda são necessárias para a confirmação desse fenômeno<sup>2</sup>.

Estudos na literatura sobre COVID-19 referem que a população pediátrica é menos afetada e tem doença de menor gravidade em comparação a população adulta. Entretanto, no Brasil verificou-se que as crianças menores de um ano são mais vulneráveis a quadros mais graves da doença, com maior percentual de hospitalização<sup>3-5</sup>. Ademais, estudo pernambucano mostrou que crianças menores de 30 dias, e entre um mês e 11 meses, e presença de comorbidades foram fatores independentes associados ao óbito<sup>5</sup>.

Estudos têm sido publicados com o objetivo de oferecer informações sobre dados epidemiológicos, curso clínico e prognóstico da COVID-19 na população pediátrica. Entretanto, há uma escassez de estudos no neonato, em especial sobre transmissão vertical intrauterina<sup>2 6</sup>

Dada a gravidade da pandemia, uma revisão integrativa com foco na transmissão vertical intrauterina do SARS-CoV-2 poderá fornecer informações aos profissionais de saúde envolvidos no manejo e na triagem de neonatos acometidos pela doença. Dessa forma, considerou-se relevante e oportuno realizar um estudo de revisão integrativa com

o objetivo de sumarizar estudos publicados sobre transmissão vertical intrauterina em neonatos com infecção por SARS-CoV-2.

## **MÉTODOS**

Realizou-se uma revisão narrativa integrativa da literatura. Delimitaram-se as seguintes etapas para o desenvolvimento da pesquisa: a identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; o estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão; a definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados e; a avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; a interpretação dos resultados, apresentação da revisão; e a síntese do conhecimento.<sup>8</sup> O fluxograma foi realizado de acordo com os Itens de Relatório Preferidos para Revisões Sistemáticas e Declaração de Meta-Análises (PRISMA)<sup>7</sup>

A aprovação ética não foi necessária por se tratar de um artigo de revisão. Para identificar estudos relevantes, foi pesquisada sistematicamente MEDLINE / PubMed, utilizando descritores de busca, (("SARS-CoV-2" OR "2019-nCoV" OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" OR "novel coronavirus" OR "COVID-19") AND ("SARS virus" OR "SARS Coronavirus") AND (/vertical transmission[ti] OR /vertical transmission[mh])). O período de inclusão dos estudos foi de 01-01-2020 a 26-08-2021. Foram utilizados os seguintes filtros: humanos e artigos em português, inglês, italiano, espanhol e francês.

Foram incluídos estudos sobre transmissão vertical intrauterina em recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 testados nas primeiras 24 horas de vida. Foram selecionados os seguintes estudos com desenho observacional: relato de caso, série de casos, corte transversal e coorte (prospectiva e retrospectiva). Foram excluídos revisões,

editoriais, cartas, correspondências, diretrizes, estudos sobre SARS-CoV-2 na gestação e transmissão vertical pelo leite materno.

Foi realizada leitura exaustiva dos títulos e dos resumos para assegurar se os textos contemplavam a pergunta norteadora da revisão e atendiam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Em caso de dúvida a respeito da seleção, optou-se por incluir, inicialmente, a publicação, e decidir sobre sua seleção somente após a leitura de seu conteúdo na íntegra. A análise dos dados da revisão integrativa foi elaborada de forma descritiva.

Utilizou-se uma tabela no Excel, construído pelos autores, para a extração e a síntese dos dados de cada estudo primário incluído na revisão, com as seguintes informações: autor, data de publicação, país e número de RN com resultado de teste de *swab* nasofaríngeo positivo nas primeiras 24 horas de vida. Essa tabela no Excel permitiu a comparação e a organização dos dados, de acordo com as suas diferenças, as similaridades e a pergunta da revisão, os quais foram analisados criticamente.

Na análise descritiva dos dados foi construída uma tabela de distribuição de frequência com as variáveis do estudo.

## **RESULTADOS**

Os achados dessa revisão narrativa integrativa são sumarizados no fluxograma PRISMA apresentado na Figura 1. No total, 545 estudos foram identificados. Desses, 428 artigos foram excluídos após a triagem de título e/ou resumo. Dos 126 artigos para leitura na íntegra 54 foram excluídos. Dessa forma 39 artigos entraram na revisão.

Foram incluídos 39 estudos observacionais (31 relatos de casos, oito séries de casos e quatro multicêntricos). 75 recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 foram



incluídos na análise final. Os estudos foram realizados principalmente na China e nos Estados Unidos.

## **DISCUSSÃO**

Esta revisão narrativa integrativa sintetiza os estudos sobre transmissão vertical intrauterina em recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 testados nas primeiras 24 horas de vida durante o período da pandemia de 01 de janeiro de 2020 a 26 de agosto de 2021. Dos 39 estudos incluídos, um total de 75 neonatos infectados por SARS-CoV-2 preencheram os critérios de inclusão.

Quando a pandemia começou foi observado que as crianças não eram a população-alvo da COVID-19. Crianças apresentaram quadros leves ou eram assintomáticas em 85% dos casos, com taxa de hospitalização baixa e mortalidade estimada em torno de 2% ou menos.<sup>6</sup> No Brasil, estudo evidenciou que crianças menores de 30 dias, e entre um mês e 11 meses, e presença de comorbidades foram fatores independentes associados ao óbito<sup>5</sup>.

Ademais, os dados publicados inicialmente indicaram que as mulheres grávidas não estavam em um maior risco de infecção por SARS-CoV-2, ou curso grave de doença ou morte, diferentemente dos achados com as pandemias de SARS-CoV e MERS-CoV.<sup>9</sup> Em relação aos recém-nascidos de mães com exames positivos para infecção por SARS-CoV-2, os primeiros estudos relataram uma baixa probabilidade de infecção no neonato através de transmissão vertical intrauterina.<sup>10</sup> Os estudos são escassos e poucos conseguiram confirmar a transmissão vertical intrauterina.<sup>11</sup> Todavia, essa questão é relevante, porque não há até o presente momento um consenso internacional sobre a recomendação sobre manter o bebê separado da mãe ou interromper a amamentação.

A presente revisão considerou como infecção por SARS-CoV-2 do neonato a coleta de *swab* de nasofaríngeo até 24 horas de vida. Shah *et al.*, considera infecção

congenita neonatal por SARS-CoV-2 confirmada a detecção do vírus por reação em cadeia da polimerase em sangue de cordão umbilical ou sangue neonatal coletado nas primeiras 12 horas após o nascimento ou líquido amniótico coletado antes da ruptura da membrana.<sup>11</sup> No entanto, usamos o tempo de até 24 horas da coleta de swab nasofaríngeo do neonato seguindo o critério de inclusão da maioria dos estudos.

Conclui-se na revisão integrativa realizada que 75 recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 por transmissão vertical intrauterina preencheram os critérios de elegibilidade aplicados. A implementação de redes colaborativas são necessários para melhorar a compreensão do impacto da infecção por SARS-CoV-2 em neonatos adquirida por transmissão vertical intrauterina.

## REFERÊNCIAS

1. John Hopkins University and Medicine; COVID-19 Dashboard. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em 16 de setembro de 2021.
2. Ciapponi A, Bardach A, Comandé D, Berrueta M, Argento FJ, Rodriguez Cairoli F, Zamora N, Santa María V, Xiong X, Zараа S, Mazzoni A, Buekens P. COVID-19 and pregnancy: An umbrella review of clinical presentation, vertical transmission, and maternal and perinatal outcomes. PLoS One. 2021 Jun 29;16(6):e0253974. doi: 10.1371/journal.pone.0253974. PMID: 34185807; PMCID: PMC8241118.
3. Safadi MAP, Silva CAAD. THE CHALLENGING AND UNPREDICTABLE SPECTRUM OF COVID-19 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. Rev Paul Pediatr. 2020 Sep 7;39:e2020192. doi: 10.1590/1984-0462/2020/38/2020192. PMID: 32901700; PMCID: PMC7477941.
4. Marco Aurélio Sáfiadi; Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. 17 de Março de 2021. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22972b-NT -  
Dados Epidem COVID-19 em Pediatria.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22972b-NT_-_Dados_Epidem_COVID-19_em_Pediatria.pdf). Acesso em: 19 de setembro de 2021

5. Novo coronavírus (Covid-19): informações básicas. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/novo-coronavirus-covid-19-informacoes-basicas/> . Acesso em: 19 de setembro de 2021
6. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32179660.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. Epub 2009 Jul 21. PMID: 19621072; PMCID: PMC2707599.
8. Mendes, Karina Dal Sasso, Silveira, Renata Cristina de Campos Pereira e Galvão, Cristina Maria Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem* [online]. 2008, v. 17, n. 4 [Acessado 20 Setembro 2021] , pp. 758-764. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>>. Epub 12 Jan 2009. ISSN 1980-265X. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.
9. Favre g, Pomar l, muSSo D, BauD D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet* 2020; 395: e40. + SchwarzTz Da, graham al. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human Coronavi- rus infections. *Viruses* 2020; 12: 194.
10. Duran P, Berman S, Niermeyer S, Jaenisch T, Forster T, Gomez Ponce de Leon R, De Mucio B, Serruya S. COVID-19 and newborn health: systematic review. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Apr 27;44:e54. doi: 10.26633/RPSP.2020.54. PMID: 32454807; PMCID: PMC7241573.
11. Shah PS, Diambomba Y, Acharya G, Morris SK, Bitnun A. Classification system and case definition for SARS-CoV-2 infection in pregnant women, fetuses, and neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 May;99(5):565-568. doi: 10.1111/aogs.13870. PMID: 32277845; PMCID: PMC7262318.
12. Maraschini A, Corsi E, Salvatore MA, Donati S; ItOSS COVID-19 Working Group. Coronavirus and birth in Italy: results of a national population-based

- cohort study. *Ann Ist Super Sanita.* 2020 Jul-Sep;56(3):378-389. doi:10.4415/ANN\_20\_03\_17. PMID: 32959805.
13. Sagheb S, Lamsehchi A, Jafary M, Atef-Yekta R, Sadeghi K. Two seriously ill neonates born to mothers with COVID-19 pneumonia- a case report. *Ital J Pediatr.*2020 Sep 21;46(1):137. doi: 10.1186/s13052-020-00897-2. PMID: 32958069; PMCID:PMC7503424.
  14. Marín Gabriel MA, Reyne Vergeli M, Caserío Carbonero S, Sole L, CarrizosaMolina T, Rivero Calle I, Cuadrado Pérez I, Álvarez Fernández B, Forti BurattiA, Fernández-Cañadas Morillo A; Neo-COVID-19 Research Group. Maternal, Perinatal and Neonatal Outcomes With COVID-19: A Multicenter Study of 242 Pregnancies and Their 248 Infant Newborns During Their First Month of Life. *Pediatr Infect DisJ.* 2020 Dec;39(12):e393-e397. doi: 10.1097/INF.0000000000002902. PMID: 32947599.
  15. : Alamar I, Abu-Arja MH, Heyman T, Roberts DJ, Desai N, Narula P, Dygulska B.A Possible Case of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a Newborn With Positive Placental In Situ Hybridization of SARS-CoV-2 RNA. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020 Nov10;9(5):636-639. doi: 10.1093/jpids/piaa109. PMID: 32888013; PMCID: PMC7499596.
  16. Wang S, Guo L, Chen L, *et al.* A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis* 2020.
  17. Alonso Díaz C, López Maestro M, Moral Pumarega MT, *et al.* [First case of neonatal infection due to SARS-CoV-2 in Spain]. *An Pediatr* 2020;92:237–8.
  18. Carosso A, Cosma S, Borella F, *et al.* Pre-labor anorectal swab for SARS-CoV-2 in COVID-19 pregnant patients: is it time to think about it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020.
  19. Zamaniyan M, Ebadi A, Aghajanpoor Mir S, *et al.* Preterm delivery in pregnant woman with critical COVID-19 pneumonia and vertical transmission. *Prenat Diagn* 2020.
  20. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, *et al.* Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol* 2020.
  21. Hu X, Gao J, Luo X, *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS- CoV-2) vertical transmission in neonates born to mothers with

- coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Obstet Gynecol* 2020;136:65–7.
22. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, *et al.* Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG* 2020;1121. doi:10.1111/1471-0528.16278
  23. Yu N, Li W, Kang Q, *et al.* Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:559–64.
  24. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809–15.
  25. Penfeld CA, Brubaker SG, Limaye MA, Lighter J, Ratner AJ, Thomas KM, *et al.* Detection of SARS-COV-2 in placental and fetal membrane samples. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100133>.
  27. Liu W, Wang Q, Zhang Q,
  26. Chen L, Chen J, Zhang B, *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy: a case series; 2020.
  27. zhu h, wang l, Fang c, Peng S, zhang l, chang g, Xia S, zhou w. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr* 2020; 9: 51-60.
  28. Gregorio-Hernandez R, Escobar-Izquierdo AB, Cobas- Pazos J, *et al.* Point-of-care lung ultrasound in three neonates with COVID-19. *Eur J Pediatr* 2020;179:1279–7.
  29. Carosso A, Cosma S, Borella F, *et al.* Pre-labor anorectal swab for SARS-CoV-2 in COVID-19 pregnant patients: is it time to think about it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020;249:98–9
  30. Mongula JE, Frenken MWE, van Lijnschoten G, Arents NLA, de Wit-Zuurendonk LD, Schimmel-de Kok APA, van Runnard Heimel PJ, Porath MM, Goossens SMTA. COVID-19 during pregnancy: non-reassuring fetal heart rate, placental pathology and coagulopathy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Nov;56(5):773-776. doi: 10.1002/uog.22189. Epub 2020 Oct 19. PMID: 32853442; PMCID: PMC7461013.

31. Goldshtrom N, Vargas D, Vasquez A, Kim F, Desai K, Turner ME, Barry O, Torres A, Levasseur S, Strletsova S, Gupta PR, Defazio JR, Duron V, Middlesworth W, Saiman L, Miller R, Goffman D, Bacha EA, Kalfa D, LaPar DJ, Krishnamurthy G. Neonates With Complex Cardiac Malformation and Congenital Diaphragmatic Hernia Born to SARS-CoV-2 Positive Women-A Single Center Experience. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2020 Nov;11(6):697-703. doi: 10.1177/2150135120950256. Epub 2020 Aug 27. PMID: 32851931; PMCID: PMC7653328.
32. Hu X, Gao J, Wei Y, Chen H, Sun X, Chen J, Luo X, Chen L. Managing Preterm Infants Born to COVID-19 Mothers: Evidence from a Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *Neonatology.* 2020;117(5):592-598. doi: 10.1159/000509141. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32799197; PMCID: PMC7845432.
33. Oncel MY, Akın IM, Kanburoglu MK, Tayman C, Coskun S, Narter F, Er I, Oncan TG, Memisoglu A, Cetinkaya M, Oguz D, Erdeve O, Koc E; Neo-Covid Study Group. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *Eur J Pediatr.* 2021 Mar;180(3):733-742. doi: 10.1007/s00431-020-03767-5. Epub 2020 Aug 10. Erratum in: *Eur J Pediatr.* 2020 Aug 22;: PMID: 32776309; PMCID: PMC7416592.
34. Gao J, Hu X, Sun X, Luo X, Chen L. Possible intrauterine SARS-CoV-2 infection: Positive nucleic acid testing results and consecutive positive SARS-CoV-2-specific antibody levels within 50 days after birth. *Int J Infect Dis.* 2020 Oct;99:272-275. doi: 10.1016/j.ijid.2020.07.063. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32771637; PMCID: PMC7409835.
35. Kulkarni R, Rajput U, Dawre R, Valvi C, Nagpal R, Magdum N, Vankar H, Sonkawade N, Das A, Vartak S, Joshi S, Varma S, Karyakarte R, Bhosale R, Kinikar A. Early-onset symptomatic neonatal COVID-19 infection with high probability of vertical transmission. *Infection.* 2021 Apr;49(2):339-343. doi: 10.1007/s15010-020-01493-6. Epub 2020 Aug 2. PMID: 32743723; PMCID: PMC7395939.
36. Marzollo R, Aversa S, Prefumo F, Saccani B, Perez CR, Sartori E, Motta M. Possible Coronavirus Disease 2019 Pandemic and Pregnancy: Vertical Transmission Is Not Excluded. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Sep;39(9):e261-e262. doi: 10.1097/INF.0000000000002816. PMID: 32740456.

37. Verma S, Bradshaw C, Auyeung NSF, Lumba R, Farkas JS, Sweeney NB, Wachtel EV, Bailey SM, Noor A, Kunjumon B, Cicalese E, Hate R, Lighter JL, Alessi S, Schweizer WE, Hanna N, Roman AS, Dreyer B, Mally PV. Outcomes of Maternal-Newborn Dyads After Maternal SARS-CoV-2. *Pediatrics*. 2020 Oct;146(4):e2020005637. doi: 10.1542/peds.2020-005637. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32737153.
38. Carbayo-Jiménez T, Carrasco-Colom J, Epalza C, Folgueira D, Pérez-Rivilla A, Barbero-Casado P, Blázquez-Gamero D, Galindo-Izquierdo A, Pallás-Alonso C, Moral-Pumarega MT. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vertical Transmission from an Asymptomatic Mother. *Pediatr Infect Dis J*. 2021 Mar 1;40(3):e115-e117. doi: 10.1097/INF.0000000000003028. PMID: 33565817.
39. Jain V, Kanchan T, Krishan K. Exploring the emergence of vertical transmission of SARS-CoV-2: A Rapid Review. *Acta Biomed*. 2020 Dec 22;91(4):e2020129. doi: 10.23750/abm.v91i4.10852. PMID: 33525238; PMCID: PMC7927489.
40. Schwartz DA, Baldewijns M, Benachi A, Bugatti M, Collins RRJ, De Luca D, Facchetti F, Linn RL, Marcelis L, Morotti D, Morotti R, Parks WT, Patanè L, Prevot S, Pulinx B, Rajaram V, Strybol D, Thomas K, Vivanti AJ. Chronic Histiocytic Intervillositis With Trophoblast Necrosis Is a Risk Factor Associated With Placental Infection From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Intrauterine Maternal-Fetal Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Transmission in Live-Born and Stillborn Infants. *Arch Pathol Lab Med*. 2021 May 1;145(5):517-528. doi: 10.5858/arpa.2020-0771-SA. PMID: 33393592.
41. Mattar CN, Kalimuddin S, Sadarangani SP, Tagore S, Thain S, Thoon KC, Hong EY, Kanneganti A, Ku CW, Chan GM, Lee KZ, Yap JJ, Tan SS, Yan B, Young BE, Lye DC, Anderson DE, Yang L, Su LL, Somani J, Tan LK, Choolani MA, Chan JK. Pregnancy Outcomes in COVID-19: A Prospective Cohort Study in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2020 Nov;49(11):857-869. doi: 10.47102/annals-acadmedsg.2020437. PMID: 33381779.
42. Shende P, Gaikwad P, Gandhewar M, Ukey P, Bhide A, Patel V, Bhagat S, Bhor V, Mahale S, Gajbhiye R, Modi D. Persistence of SARS-CoV-2 in the first trimester placenta leading to transplacental transmission and fetal demise from an

- asymptomatic mother. *Hum Reprod.* 2021 Mar 18;36(4):899-906. doi: 10.1093/humrep/deaa367. PMID: 33346816; PMCID: PMC7799080.
43. Moreno SC, To J, Chun H, Ngai IM. Vertical Transmission of COVID-19 to the Neonate. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2020 Nov 12;2020:8460672. doi: 10.1155/2020/8460672. PMID: 33273803; PMCID: PMC7683153.
44. Chi J, Gong W, Gao Q. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Feb;303(2):337-345. doi: 10.1007/s00404-020-05889-5. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33258995; PMCID: PMC7706177.
45. Palalioglu RM, Mahammadaliyeva A, Erbiyik HI, Muhcu M. COVID-19 in third trimester may not be as scary as you think, it can be innocent: Evaluating vertical transmission from a COVID-19 positive asymptomatic pregnant woman with early membrane rupture. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021 Feb;47(2):838-842. doi: 10.1111/jog.14584. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33258171; PMCID: PMC7753417.
46. Bellos I, Pandita A, Panza R. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women infected by SARS-CoV-2: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jan;256:194-204. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.038. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33246205; PMCID: PMC7664337.
47. Bandyopadhyay T, Sharma A, Kumari P, Maria A, Choudhary R. Possible Early Vertical Transmission of COVID-19 from an Infected Pregnant Female to Her Neonate: A Case Report. *J Trop Pediatr.* 2021 Jan 29;67(1):fmaa094. doi: 10.1093/tropej/fmaa094. PMID: 33221859; PMCID: PMC7717437.
48. Novoa RH, Quintana W, Llancarí P, Urbina-Quispe K, Guevara-Ríos E, Ventura W. Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2021;39:101919. doi:10.1016/j.tmaid.2020.101919
49. Mejía Jiménez I, Salvador López R, García Rosas E, Rodríguez de la Torre I, Montes García J, de la Cruz Conty ML, Martínez Pérez O; Spanish Obstetric Emergency Group†. Umbilical cord clamping and skin-to-skin contact in deliveries from women positive for SARS-CoV-2: a prospective observational study. *BJOG.* 2021 Apr;128(5):908-915. doi: 10.1111/1471-0528.16597. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33187026; PMCID: PMC7753553.
50. Ogamba I, Kliss A, Rainville N, Chuang L, Panarelli E, Petrini J, Zilberman D. Initial review of pregnancy and neonatal outcomes of pregnant women with



- COVID-19 infection. *J Perinat Med.* 2020 Nov 3;49(3):263-268. doi: 10.1515/jpm-2020-0446. PMID: 33141109.
51. Lima ARO, Cardoso CC, Bentim PRB, Voloch CM, Rossi ÁD, da Costa RMMSC, da Paz JAS, Agostinho RF, Figueiredo VRFS, Júnior JSS, de Almeida LGP, Gerber AL, Abuassi CA, Rodrigues NF, Tanuri A, Bozza PT, Bastos CS, de Vasconcelos ATR, Kruger SB, Vallim GGPCA, Nishihara RJ, Barroso SPC, Morrot A. Maternal SARS-CoV-2 Infection Associated to Systemic Inflammatory Response and Pericardial Effusion in the Newborn: A Case Report. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Apr 30;10(4):536-539. doi: 10.1093/jpids/piaa133. PMID: 33125068; PMCID: PMC7665586.
52. Rottenstreich A, Tsur A, Braverman N, Kabiri D, Porat S, Benenson S, Oster Y, Kam HA, Walfisch A, Bart Y, Meyer R, Lifshitz SJ, Amikam U, Biron-Shental T, Cohen G, Sciaky-Tamir Y, Shachar IB, Yinon Y, Reubinoff B. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Israel: a multicenter prospective analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2021 Jun;303(6):1401-1405. doi: 10.1007/s00404-020-05854-2. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33123808; PMCID: PMC7594971.
53. McCarty KL, Tucker M, Lee G, Pandey V. Fetal Inflammatory Response Syndrome Associated With Maternal SARS-CoV-2 Infection. *Pediatrics.* 2021 Apr;147(4):e2020010132. doi: 10.1542/peds.2020-010132. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33122348.
54. Rebello CM, Fascina LP, Annicchino G, Pinho JRR, Yoshida RAM, Zacharias RSB. Vertical transmission of SARS-CoV-2 from infected pregnant mother to the neonate detected by cord blood real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). *Pediatr Res.* 2021 May;89(7):1592-1593. doi: 10.1038/s41390-020-01193-9. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33106558.
55. Lima ARO, Cardoso CC, Bentim PRB, Voloch CM, Rossi ÁD, da Costa RMMSC, da Paz JAS, Agostinho RF, Figueiredo VRFS, Júnior JSS, de Almeida LGP, Gerber AL, Abuassi CA, Rodrigues NF, Tanuri A, Bozza PT, Bastos CS, de Vasconcelos ATR, Kruger SB, Vallim GGPCA, Nishihara RJ, Barroso SPC, Morrot A. Maternal SARS-CoV-2 Infection Associated to Systemic Inflammatory Response and Pericardial Effusion in the Newborn: A Case Report. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Apr 30;10(4):536-539. doi: 10.1093/jpids/piaa133. PMID: 33125068; PMCID: PMC7665586.

56. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, Sabas D, Sunguya BF. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: A living systematic review. *J Med Virol*. 2021 Mar;93(3):1361-1369. doi: 10.1002/jmv.26622. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33090535.
57. Von Kohorn I, Stein SR, Shikani BT, Ramos-Benitez MJ, Vannella KM, Hewitt SM, Kleiner DE, Alejo JC, Burbelo P, Cohen JI, Wiedermann BL, Chertow DS. In Utero Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020 Dec 31;9(6):769-771. doi: 10.1093/jpids/piaa127. PMID: 33089311; PMCID: PMC7665603.
58. Douglass KM, Strobel KM, Richley M, Mok T, de St Maurice A, Fajardo V, Young AT, Rao R, Lee L, Benharash P, Chu A, Afshar Y. Maternal-Neonatal Dyad Outcomes of Maternal COVID-19 Requiring Extracorporeal Membrane Support: A Case Series. *Am J Perinatol*. 2021 Jan;38(1):82-87. doi: 10.1055/s-0040-1718694. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33069171; PMCID: PMC7869039.
59. Han Y, Ma H, Suo M, Han F, Wang F, Ji J, Ji J, Yang H. Clinical manifestation, outcomes in pregnant women with COVID-19 and the possibility of vertical transmission: a systematic review of the current data. *J Perinat Med*. 2020 Nov 26;48(9):912-924. doi: 10.1515/jpm-2020-0431. PMID: 33068387.
60. Correia CR, Marçal M, Vieira F, Santos E, Novais C, Maria AT, Malveiro D, Prior AR, Aguiar M, Salazar A, Gouvêa Pinto C, Carvalho Rodrigues L, Pessanha MA, Borges V, Isidro J, Gomes JP, Duarte S, Vieira L, Costa I, Alves MJ, Calhau C, Guiomar R, Tuna ML. Congenital SARS-CoV-2 Infection in a Neonate With Severe Acute Respiratory Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Dec;39(12):e439-e443. doi: 10.1097/INF.0000000000002941. PMID: 33060519.
61. Rashidian T, Sharifi N, Fathnezhad-Kazemi A, Mirzamrajani F, Nourollahi S, Ghaysouri A. Death of a neonate with suspected coronavirus disease 2019 born to a mother with coronavirus disease 2019 in Iran: a case report. *J Med Case Rep*. 2020 Oct 6;14(1):186. doi: 10.1186/s13256-020-02519-1. PMID: 33023635; PMCID: PMC7537954.
62. Alwardi TH, Ramdas V, Al Yahmadi M, Al Aisari S, Bhandari S, Saif Al Hashami H, Al Jabri A, Manikoth P, Malviya M. Is Vertical Transmission of SARS-CoV-2 Infection Possible in Preterm Triplet Pregnancy? A Case Series. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Dec;39(12):e456-e458. doi: 10.1097/INF.0000000000002926. PMID: 33006879.

63. Hopwood AJ, Jordan-Villegas A, Gutierrez LD, Cowart MC, Vega-Montalvo W, Cheung WL, McMahan MJ, Gomez MR, Laham FR. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 Pneumonia in a Newborn Treated With Remdesivir and Coronavirus Disease 2019 Convalescent Plasma. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021 May 28;10(5):691-694. doi: 10.1093/jpids/piaa165. PMID: 33306130; PMCID: PMC7798965.
64. Schwartz Da, graham al. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) Coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human Coronavi- rus infections. *Viruses* 2020; 12: 194.
65. Wong SF, chow Km, leung Tn, ng wF, ng TK, SheK cc, ng Pc, lam Pw, ho lc, To ww, lai ST, Yan ww, Tan PY. Pregnancy and perinatal out- comes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 292- 297.

## FIGURAS E TABELAS

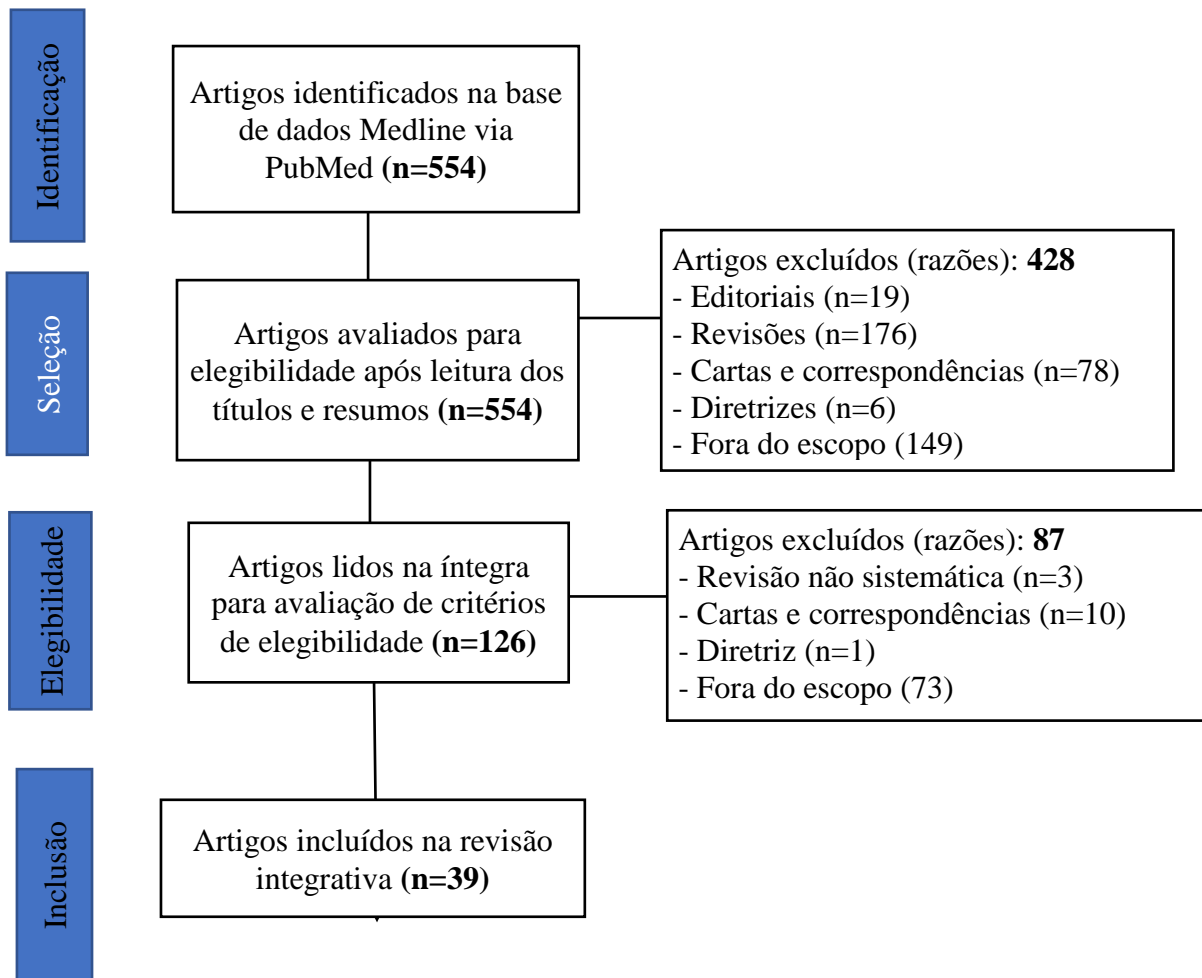


Figura 1. Fluxograma do PRISMA<sup>7</sup>

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos sobre transmissão vertical intrauterina em recém-nascidos com infecção por SARS-CoV-2 testada nas primeiras 24h.

Autor	Data de publicação	País	Desenho de estudo	Recém-nascidos com swab positivo nas primeiras 24h (n)
Maraschini	Julho, 2020	Itália	Coorte	9
Sagheb	Setembro, 2020	Irã	Relato de caso	2
Marin Gabriel	Dezembro, 2020	Espanha	Estudo multicêntrico	11
Alamar	Novembro, 2020	EUA	Relato de caso	1
Diaz	Outubro, 2020	Espanha	Relato de caso	1
Carosso	Abril 2020	Itália	Relato de caso	1
Zamaniyan	Abril, 2020	Ira	Relato de caso	1
Alzamora	Abril, 2020	Ira	Relato de caso	1
Hu	Abril, 2020	China	Relato de caso	7
Ferrazzi	Abril, 2020	Itália	Serie de caso	3
Lv Y	Dezembro, 2020	Japão	Relato de caso	1
Carosso A	Abril, 2020	Peru	Relato de caso	1
Mongula JE	2020	Holanda	Relato de caso	1
Goldstrom N	2020	EUA	Serie de casos	0
Hu X	2020	China	Coorte	6
Mehmet	2020	Turquia	Estudo multicêntrico	0
Jinzhi	2020	China	Relato de caso	1
Rajesh	2020	Índia	Relato de caso	1
Marzollo	2020	Itália	Relato de caso	1
Sourabh	2020	EUA	Serie de casos	2
Jing-yi Tang	2020	China	Serie de casos	2
Kirtsman	Mai, 2020	Canada	Relato de caso	1
Schwartz	Dezembro, 2020	Estados Unidos	Coorte retrospectivo	4
Mattar	Novembro, 2020	Singapura	Estudo multicêntrico	0
Moreno	Novembro, 2020	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo	0
Carbayo-Jimenez	Março, 2021	Itália	Relato de caso	1
Palalioglu	Fevereiro, 2021	Turquia	Relato de caso	0
Bandyopadhyay	Janeiro, 2021	Índia	Relato de caso	1
Jimenez	Abril, 2021	Espanha	Estudo observacional prospectivo	8
Lima	Abril, 2021	Brasil	Relato de caso	1
Rottenstreich	Agosto, 2020	Israel	Estudo multicêntrico	0
McCarty	Abril, 2021	Estados Unidos	Relato de caso	0

<b>Rebello</b>	Maio, 2021	Brasil	Correspondência (relato de caso)	1
<b>Von Kohorn</b>	Outubro, 2020	Estados Unidos	<i>Brief Report</i>	0
<b>Douglass</b>	Janeiro, 2021	Estados Unidos	Série de casos	0
<b>Correia</b>	Dezembro, 2020	Portugal	Relato de caso	1
Autor	Data de publicação	País	Desenho de estudo	Recém-nascidos com swab positivo nas primeiras 24h (n)
<b>Rashidian</b>	Outubro, 2020	Irã	Relato de caso	0
<b>Alwardi</b>	Dezembro, 2020	Omã	Série de casos	3
<b>Hopwood</b>	Maio, 2021	Estados Unidos	Relato de caso	1