

PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn

Autores: DONG, Lan; TIAN, Jinhua; HE, Songming; *et al.*

Publicado em: JAMA. March 26, 2020

DOI: 10.1001/jama.2020.4621

Carta de pesquisa

Possível transmissão vertical de SARS-CoV-2 de uma mãe infectada para seu recém-nascido

Coronavírus 2 causador de síndrome aguda respiratória severa (SARS-CoV-2) é altamente infeccioso, com múltiplas rotas possíveis de transmissão.¹⁻³ Existem controvérsias sobre se o SARS-CoV-2 pode ser transmitido no útero de uma mãe infectada para seu filho antes do nascimento. Uma série de 9 mulheres grávidas não encontrou transmissão de mãe para filho.⁴ Relatamos um recém-nascido com anticorpos IgM elevados para SARS-CoV-2 nascido de uma mãe com COVID-19.

Métodos

Uma mãe com COVID-19 e sua criança, nascida em 22 de fevereiro de 2020, no Hospital Renmin, em Wuhan, China, foram avaliados. O conselho de revisão institucional da Universidade de Wuhan aprovou o estudo e foi obtido o consentimento informado por escrito.

Informações clínicas foram obtidas a partir de entrevista com a mãe e registros clínicos. Tanto a mãe quanto o bebê foram submetidos à tomografia computadorizada (TC) de tórax; reação em cadeia da transcriptase reversa em polimerase (RT-PCR) em tempo real para o ácido nucleico de SARS-CoV-2 de swabs nasofaríngeos; e anticorpos IgM e IgG, citocinas e outros testes bioquímicos no sangue. A mãe também foi submetida a testes de RT-PCR de secreções vaginais coletadas no parto. A sensibilidade de IgM para SARS-CoV-2 atingiu 70,2% e a especificidade foi de 96,2%. A sensibilidade de IgG para SARS-CoV-2 alcançou 96,1% e a especificidade foi de 92,4%.³

Resultados

Em 28 de janeiro de 2020, uma mulher primípara de 29 anos de idade (34 semanas e 2 dias de gestação) suspeita de ter sido exposta ao SARS-CoV-2 desenvolveu uma temperatura de 37,9°C e congestão nasal, o que evoluiu para dificuldades respiratórias. Em 31 de janeiro, uma TC de tórax mostrou opacidades irregulares foscas na periferia de ambos os pulmões. O teste RT-PCR de swab nasofaríngeo foi positivo. Em 2 de fevereiro, a paciente foi internada no Hospital Renmin e

recebeu antiviral, antibiótico, corticoesteróide e oxigênio. Resultados de 4 repetições de teste RT-PCR foram positivos (**Tabela 1**). Em 21 de fevereiro, os níveis de anticorpos IgG e IgM para SARS-CoV-2 eram 107,89 AU/mL e 279,72 AU/mL, respectivamente (normal: IgM e IgG < 10 AU/mL). Os resultados de um teste RT-PCR das secreções vaginais da paciente foram negativos.

Em 22 de fevereiro, uma menina nasceu de cesárea em uma sala de isolamento de pressão negativa. A mãe usava uma máscara N95 e não segurou a criança. O peso de nascença era 3120 g e o Índice de APGAR foi de 9 após 1 minuto e 10 após 5 minutos. A recém-nascida não apresentava sintomas e foi imediatamente

colocada em quarentena na unidade neonatal de cuidados intensivos. Com 2 horas de idade, o nível de IgG para SARS-CoV-2 era 140,32 AU/mL e o nível de IgM era 45,83 AU/mL. Citocinas estavam elevadas (IL-6, 28,26 pg/mL; IL-10, 153,60 pg/mL), assim como a contagem de células brancas do sangue de $18,08 \times 10^9/L$. TC de tórax estava normal. A recém-nascida foi transferida para um hospital infantil de acordo com protocolo. Resultados de 5 testes RT-PCR de swabs nasofaríngeos coletados de 2 horas a 16 dias de idade foram negativos. Seus níveis de IgM (11,75 AU/mL) e IgG (69,94 AU/mL) ainda estavam elevados em 7 de março (**Tabela 2**), e ela teve alta em 18 de março.

Tabela 1. Resultados laboratoriais para a mãe

Data	Teste laboratorial	Valor	Intervalo de referência
2 de fevereiro	Contagem de células brancas no sangue, $\times 10^9/L$	8,03	3,5-9,5
	Contagem de neutrófilos, $\times 10^9/L$	6,57	1,8-6,3
	Razão de neutrófilos, %	81,9	40-75
	Contagem de linfócitos, $\times 10^9/L$	1,08	1,1-3,2
	Razão de linfócitos, %	13,4	20-50
	Proteína C reativa, mg/L	57	0-10
	PCT, ng/mL	0,086	0,1
	ALT, U/L	40	7-40
	AST, U/L	38	13-35
	10 de fevereiro	PCR de swab nasofaríngeo	+
19 de fevereiro	PCR de swab nasofaríngeo	+	-
	PCR de secreção vaginal	-	-
21 de fevereiro	IgG para SARS-CoV-2, AU/mL	107,89	<10
	IgM para SARS-CoV-2, AU/mL	279,72	<10
26 de fevereiro	PCR de swab nasofaríngeo	+	-
28 de fevereiro	Leite materno	-	-
29 de fevereiro	IgG para SARS-CoV-2, AU/mL	116,30	<10
	IgM para SARS-CoV-2, AU/mL	112,66	<10
1º de março	PCR de swab nasofaríngeo	+	-

Abreviações: ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; PCR, Reação em cadeia da polimerase; PCT, procalcitonina; SARS-CoV-2, coronavírus-2 causador de síndrome aguda respiratória severa; -, negativo; +, positivo.

Tabela 2. Resultados laboratoriais para o recém-nascido

Data	Teste laboratorial	Valor	Intervalo de referência
22 de fevereiro	Contagem de células brancas no sangue, x10 ⁹ /L	18,08	3,5-9,5
	Contagem de neutrófilos, x10 ⁹ /L	13,46	1,8-6,3
	Razão de neutrófilos, %	74,5	40-75
	Contagem de linfócitos, x10 ⁹ /L	2,89	1,1-3,2
	Razão de linfócitos, %	16,00	20-50
	Proteína C reativa, mg/L	<5,0	0-10
	PCT, ng/mL	0,137	<0,1
	ALT, U/L	11	7-40
	AST, U/L	65	13-35
	Bilirrubina Total, µmol/L	44,2	0-23
	Bilirrubina Direta, µmol/L	7,5	0-8,0
	Creatina Quinase, U/L	937	40-200
	Lactato Desidrogenase, U/L	629	120-250
	Glicose, mmol/L	2,91	3,9-6,1
	Potássio, mmol/L	4,88	3,5-5,3
	IL-6, pg/mL	28,26	≤ 20,0
	IL-10, pg/mL	153,60	≤ 5,9
	SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	140,23	<10
	SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	45,83	<10
24 de fevereiro	PCR de swab nasofaríngeo	-	-
27 de fevereiro	PCR de swab nasofaríngeo	-	-
1º de março	PCR de swab nasofaríngeo	-	-
6 de março	PCR de swab nasofaríngeo	-	-
7 de março	IgG para SARS-CoV-2, AU/mL	69,94	<10
	IgM para SARS-CoV-2, AU/mL	11,75	<10
9 de março	PCR de swab nasofaríngeo	-	-

Abreviações: ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; PCR, Reação em cadeia da polimerase; PCT, procalcitonina; SARS-CoV-2, coronavírus-2 causador de síndrome aguda respiratória severa; -, negativo.

No dia 28 de fevereiro, o leite materno apresentou um teste negativo no exame de RT-PCR. Em 29 de fevereiro, o nível de IgG dela era de 116,30 AU/mL e seu nível de IgM era de 112,66 AU/MI. Um exame de tomografia mostrou moderada resolução das lesões pulmonares com opacidade em vidro fosco.

Discussão

Um recém-nascido de uma mãe com COVID-19 apresentou níveis elevados de anticorpos e resultados anormais de teste de citocina 2 horas após o nascimento. O nível de anticorpos IgM elevado sugere que o recém-nascido foi infectado no útero. Anticorpos IgM não são transferidos para o feto via placenta.² O bebê potencialmente poderia ter sido exposto por 23

dias a partir do diagnóstico de COVID-19 da mãe até o nascimento. Os resultados de laboratório demonstrando inflamação e lesão hepática indiretamente sustentam a possibilidade de transmissão vertical. Embora a infecção no parto não possa ser descartada, os anticorpos IgM geralmente não aparecem até 3 a 7 dias após a infecção, e o IgM elevado no recém-nascido era evidente em uma amostra sanguínea coletada 2 horas após o nascimento. Além disso, a secreção vaginal da mãe era negativa para SARS-CoV-2. Os resultados de RT-PCR de swabs nasofaríngeos do bebê repetidamente negativos são difíceis de explicar, embora esses testes nem sempre são positivos com a infecção. Anticorpos IgG podem ser transmitidos para o feto através da placenta e aparecer mais tarde do

que o IgM. Portanto, o nível de IgG elevado pode refletir a infecção materna ou do bebê.

Limitações desse relatório incluem o fato de ser um caso único e que nenhum teste de PCR do líquido amniótico ou placenta foi realizado.

Exames adicionais de amostras maternas e do recém-nascido deveriam ser feitas para confirmar essa observação preliminar.

Lan Dong, MD
Jinhua Tian, MD
Songming He, MD
Chuchao Zhu, MD
JianWang, MD
Chen Liu, MD
Jing Yang, MD

Filiação dos autores:

Department de Obstetrics & Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, China (Dong, Tian, He, Yang); Department of Obstetrics and Gynecology, General Hospital of Central Command Theater in PLA, Wuhan, Hubei, China (Zhu); Department of Radiology, First Affiliated Hospital to Army Medical University, Chongqing, China (Wang, Liu).

Autores correspondentes:

Jing Yang, MD, Department of Obstetrics & Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, 283 Jiefang Rd, Wuhan, Hubei 430060, China (13507182023@163.com); Chen Liu, MD, Department of Radiology, First Affiliated Hospital to Army Medical University, 30 Gao Tan Yan St, Chongqing 400038, China (liuchen@aifmri.com).

Contribuições dos autores:

Drs. Liu e Yang tiveram acesso completo a todos os dados no estudo e assumem a responsabilidade pela integridade dos dados e precisão da análise dos dados. Drs Dong e Tian contribuíram igualmente ao estudo. Drs. Liu e Yang contribuíram igualmente como autores sênior. Conceito e design: Wang, Liu, Yang.

Aquisição, análise, ou interpretação de dados: Dong, Tian, He, Zhu.

Elaboração do manuscrito: Dong, Tian, He, Zhu, Liu.

Revisão crítica do manuscrito para conteúdo intelectual importante: Zhu, Wang, Liu, Yang.

Análise estatística: Dong, Tian, He, Liu.

Obtenção de fundos: Zhu, Wang, Liu, Yang.

Supervisão: Zhu, Yang.

Divulgação de conflitos de interesse:

Não reportado

Financiamento/apoio:

Esse trabalho foi apoiado pela Chongqing Key tecnologia e demonstração da aplicação de plataforma diagnóstica inteligente para profundidade de imagens médicas (cstc2018jszx-cyztzxX0017), e National Key Research and Development Project (2018YFC1002804, 2016YFC1000600), e o National Natural Science Foundation of China (No. 81771618 e No. 81801524).

Papel do financiador/patrocinador:

Os financiadores não tiveram papel no design e condução do estudo: coleção, gestão, análise, e interpretação dos dados: preparação, revisão, ou aprovação do manuscrito; e decisão de submeter o manuscrito à publicação.

Contribuições adicionais:

Nós agradecemos aos membros da família que estiveram envolvidos nesse estudo e agradecemos à paciente por conceder permissão para publicações dessas informações.

Referências:

1. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. Published March 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786
2. Woo PC, Lau SK, Wong BH, et al. Detection of specific antibodies to severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS coronavirus pneumonia. *J Clin Microbiol*.

2004;42(5): 2306-2309. doi:10.1128/JCM.42.5.2306-2309.2004

3. XuW, Li J, He X, et al. The diagnostic value of joint detection of serum IgM and IgG antibodies to 2019-nCoV in 2019-nCoV infection. *Chinese J Lab Med.* 2020;43(00):E012-E012. doi:10.3760/cma.j.cn114452-20200223-00109

4. Chen H, Guo J,Wang C, 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):809-815.doi:10.1016/S0140-6736(20)30360-3

Traduzido por¹: Flávia Renata Ropelatto Pires¹ e Sofia Mitsue Ishie¹

Revisado por¹: Lucas Augusto Marcon¹ e Rachel Yukie Toyama¹

Supervisão²: Dr. Eduardo Gomes²

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.

2. Médico urologista e professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo