Residência Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 22/06/2020
Data de Aprovação: 08/07/2020

ARTIGO DE REVISÃO

Manifestações clínicas e alteração radiológica na COVID-19 neonatal: uma revisão sistemática rápida

Clinical manifestations and radiologic abnormalities in neonates with COVID-19: a rapid systematic review

Cristina Ortiz Sobrinho Valete[1], Maria Dolores Salgado Quintans[2]

Palavras-chave:
Infecções por Coronavírus, Recém-nascido, Sinais e Sintomas.

Resumo

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática rápida sobre as manifestações clínicas e a presença de alteração radiológica em recém-nascidos com COVID-19 (PCR-RT positivo em *swab*). **Métodos:** Busca nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS com os descritores COVID-19 OR *coronavírus* AND ("*neonat**" OR "*newborn*" OR "recém-nascido"), até 05 de junho de 2020. **Resultados:** Foram captados 344 artigos nas bases. Um artigo foi captado de forma secundária. Após as exclusões, 21 artigos permaneceram na análise final, constituindo uma amostra de 30 recém-nascidos. Destes, 33,3% foram assintomáticos e 66,7% sintomáticos. Não foi observado óbito. Os sintomas mais frequentes foram: febre (60%), taquipneia ou dispneia (60%), coriza (30%) e alteração hemodinâmica (30%). A presença de infiltrado radiológico ocorreu em 70% dos recém-nascidos; destes, cinco não apresentavam taquipneia ou dispneia. **Conclusões:** A carência de estudos sobre a COVID-19 neonatal confirmada por PCR-RT positivo no recém-nascido reforça a importância dos estudos que possam compilar as informações obtidas até o momento. No presente estudo, a maioria dos recém-nascidos foram sintomáticas e nenhum óbito foi observado. A elevada frequência de alteração radiológica encontrada sugere que algum comprometimento pulmonar possa ocorrer, mesmo na ausência de manifestações respiratórias.

Keywords:
Coronavirus Infections, Infant, Newborn, Signs and Symptoms.

Abstract

Objective: A rapid systematic review of clinical manifestations and radiologic abnormalities in neonates with diagnosis of COVID-19 (with a RT-PCR positive swab). **Methods:** Search at PubMed, SciELO and LILACS databases with the keywords COVID-19 OR Coronavirus AND ("neonat*" OR "newborn" OR "recém-nascido"), up to June 5th, 2020. **Results:** 344 articles were captured at the databases. A secondary caption occurred for one article. After all exclusions, 21 articles remained at the final analysis, representing 30 neonates. Thirty-three percent were asymptomatic and 66.7% were symptomatic. No death was reported. The most frequent clinical manifestations were fever (60%), tachypnea or dyspnea (60%), nasal discharge (30%), and hemodynamic abnormality (30%). Radiologic infiltrates occurred in 70% of patients, and from these, five neonates had no tachypnea or dyspnea. **Conclusions:** Few studies were published regarding neonatal infection confirmed by positive RT-PCR in the neonate and this reinforces the importance of summarizing all obtained information up today. In this study, most of the neonates were symptomatic and death was not observed. The high frequency of radiologic abnormalities suggests that pulmonary compromise may occur, even when the neonate has no respiratory symptoms.

[1] Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Medicina / Área de Saúde da Criança - São Carlos - São Paulo - Brasil
[2] Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina / Departamento Materno-infantil - Niterói - Rio de Janeiro - Brasil

Endereço para correspondência:
Maria Dolores Salgado Quintans.
Universidade Federal Fluminense. Rua Marquês do Paraná, 303, 2º andar, Niterói - RJ. CEP: 24033-900. E-mail: dolores@doctor.com/mdsquintans@id.uff.br

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo novo coronavírus, com impactos devastadores para a saúde pública mundial, tornou-se foco de intensa investigação científica. Os coronavírus são RNA-vírus envelopados, amplamente difundidos entre humanos, mamíferos, aves e causam doenças respiratórias, entéricas, hepáticas e neurológicas. A síndrome respiratória aguda grave (SRAG) causada pelo coronavírus ocorreu inicialmente nos anos de 2002 e 2003, em surtos na China. No final de 2019, várias unidades de saúde naquele país relataram grupos de pacientes com pneumonia de causa desconhecida que estavam ligados de forma epidemiológica a um mercado atacadista de frutos do mar e peixes, em Wuhan. A infecção por um novo coronavírus foi então identificada e a doença (COVID-19) emergiu rapidamente como uma causa mundial de doenças respiratórias graves em adultos[1].

De acordo com o 17º Boletim epidemiológico do Ministério da Saúde referente à semana epidemiológica 21, até o dia 23 de maio de 2020, foram confirmados 347.398 casos de COVID-19 no Brasil. Deste total, 22.013 (6,3%) foram a óbito, 182.798 (52,6%) estavam em acompanhamento e 142.587 (41,0%) já haviam se recuperado da doença. Na população pediátrica, foram confirmados 916 casos de SRAG por COVID-19 englobando crianças e adolescentes entre zero e 18 anos de idade, dos quais a maioria ocorreu em crianças de até doze anos incompletos. Ainda, dos 548 (59,8%) casos de SRAG pela COVID-19 que apresentavam registro de evolução, 449 (69,9%) evoluíram para cura e 99 (15,3%) a óbito. Não há estratificação dos casos de infecção e óbitos especificamente para o período neonatal[2].

Desde os primeiros relatos da COVID-19, tem sido sugerido que o quadro clínico em crianças seja mais brando e diferente dos adultos[3]. Entretanto, poucos casos da COVID-19 neonatal foram publicados, não havendo inclusive evidência suficiente sobre a transmissão vertical, sendo a transmissão horizontal a mais provável até o momento. Além disso, nenhum quadro clínico específico foi atribuído à doença neonatal[4].

Algumas particularidades podem explicar a diferente forma de apresentação clínica da COVID-19 em crianças. Uma das hipóteses sugere que a entrada do vírus nas células requer a presença da enzima conversora de angiotensina 2, que é imatura em crianças. As células T mais eficientes e a pouca capacidade de resposta na forma de "tempestade de citocinas" também são sugeridas como protetoras contra as formas graves. Particularmente em recém-nascidos (RN), a presença de elevada quantidade de hemoglobina fetal pode ser protetora; é sabido que o vírus ataca a cadeia 1-β da hemoglobina, presente somente na hemoglobina do tipo adulto, dissocia o ferro, captura a porfirina, reduz a hemoglobina, levando à hipóxia[5].

O acompanhamento das gestantes positivas, sua evolução no parto e pós-parto tem sido de interesse. Em recente revisão sistemática que avaliou gestantes com COVID-19 e os desfechos neonatais, somente um RN foi positivo no teste, sem manifestações clínicas de interesse[6]. Por outro lado, uma compilação de 13 casos de COVID-19 neonatal relatou febre, letargia, taquipneia e insuficiência respiratória associados ao quadro clínico neonatal. Os autores sugerem que uma revisão da literatura que resuma as características da doença neonatal seja benéfica e oportuna[7].

Este estudo teve como objetivo descrever a frequência das manifestações clínicas e alterações radiológicas nos casos confirmados de COVID-19 neonatal relatados na literatura.

MÉTODOS

Estudo do tipo revisão sistemática rápida. O domínio do estudo foi o diagnóstico de COVID-19 em RN. A população de interesse foi composta por RN (idade <28 dias), com diagnóstico de COVID-19 confirmado através de exame de reação de cadeia de polimerase transcrição reversa (PCR-RT) positivo em amostra de *swab*. Os desfechos de interesse foram: febre (TAX >37,8 °C), letargia, irritabilidade, tosse, exantema, alteração hemodinâmica (má perfusão, moteamento de pele ou redução da amplitude dos pulsos), infiltrado radiológico, taquipneia ou dispneia, vômitos, recusa alimentar, coriza, convulsão, hiperemia conjuntival, diarreia e óbito.

As buscas foram feitas por uma das pesquisadoras, nas bases PubMed, SciELO, LILACS, com busca secundária a partir das referências dos artigos incluídos; os termos de busca foram COVID-19 OR coronavírus AND ("*neonat**" OR "*newborn*" OR "*recém-nascido*"), sem restrição de período, até o dia 05 de junho de 2020; os idiomas foram limitados ao português, espanhol e inglês. Foram incluídos estudos do tipo relato de caso, série de casos, coorte, prospectiva ou retrospectiva e caso-controle. Artigos de editoriais foram excluídos. Foi realizada busca secundária de artigos a partir dos artigos de revisão, quando disponível. A extração dos dados foi realizada pelas duas pesquisadoras e de forma independente, utilizando formulário eletrônico específico com auxílio do programa *Excel*, contendo informações sobre os autores, desenho do estudo, número de participantes, instituição, período do estudo, objetivos e resumo dos principais achados clínicos. Os resultados desta extração foram comparados e as diferenças foram dirimidas por consenso entre as pesquisadoras. Para análise da qualidade metodológica dos artigos, foi utilizada a ferramenta Briggs. Somente estudos que preencheram 70% ou mais dos critérios aplicáveis de acordo com esta ferramenta foram incluídos[8]. As medidas sumárias dos estudos incluídos foram realizadas com auxílio do programa estatístico Stata, versão 13.0 (*Stata Corp, LP*). Foram calculadas as frequências e medianas, os valores mínimo e máximo e os intervalos interquartis (IIQ).

RESULTADOS

Foram captados 344 artigos nas três bases de dados. Destes, 150 foram excluídos por estarem em duplicidade ou pelo tipo de artigo. Outros 163 foram excluídos por versarem sobre outros assuntos ligados ao tema.

Quatro foram excluídos, pois estavam disponíveis em outros idiomas (três em chinês e um em francês). Após leitura dos artigos selecionados, um artigo foi captado de forma secundária e sete foram excluídos por não haver evidência de PCR-RT positivo em *swab* do RN (Figura 1). Desta forma, 21 artigos contribuíram para a análise final, totalizando 30 RN (Tabela 1).

Dos 30 RN incluídos, nenhum faleceu. Em 25 estudos havia registro do sexo, sendo 76% masculino. A idade gestacional foi registrada em 24 estudos, com mediana de 273 dias (39 semanas) e IIQ 259-280 dias. Cinco RN eram pré-termo. A mediana do peso de nascimento foi 3.205g (IIQ 2.500-3360g). O menor peso foi 960g. Três RN apresentavam outras comorbidades, sendo um paciente portador de Tetralogia de Fallot.

O teste positivo mais precoce foi colhido com uma hora de vida e o mais tardio com 27 dias. A mediana de idade de positividade do teste foi 168 horas (7 dias), com IIQ 48-360 horas. A menor idade de início dos sintomas foi uma hora e a mais tardia aos 25 dias; a mediana de idade ao início dos sintomas foi 199 horas (8,3 dias), com IIQ 33-432 horas. Foi observado que, em RN assintomáticos a mediana de positividade do teste foi de 96 horas (4 dias), sendo que a coleta variou de 1 a 360 horas (15 dias), com IIQ 36-168 horas. Nos RN sintomáticos, a mediana de positividade do teste foi de 204 horas (8,5 dias), variando de 16 a 648 horas (27 dias) com IIQ 48-480 horas (Gráfico 1).

Dez (33,3%) RN foram assintomáticos e 20 (66,7%) sintomáticos. As manifestações clínicas mais frequentes encontram-se na Tabela 2.

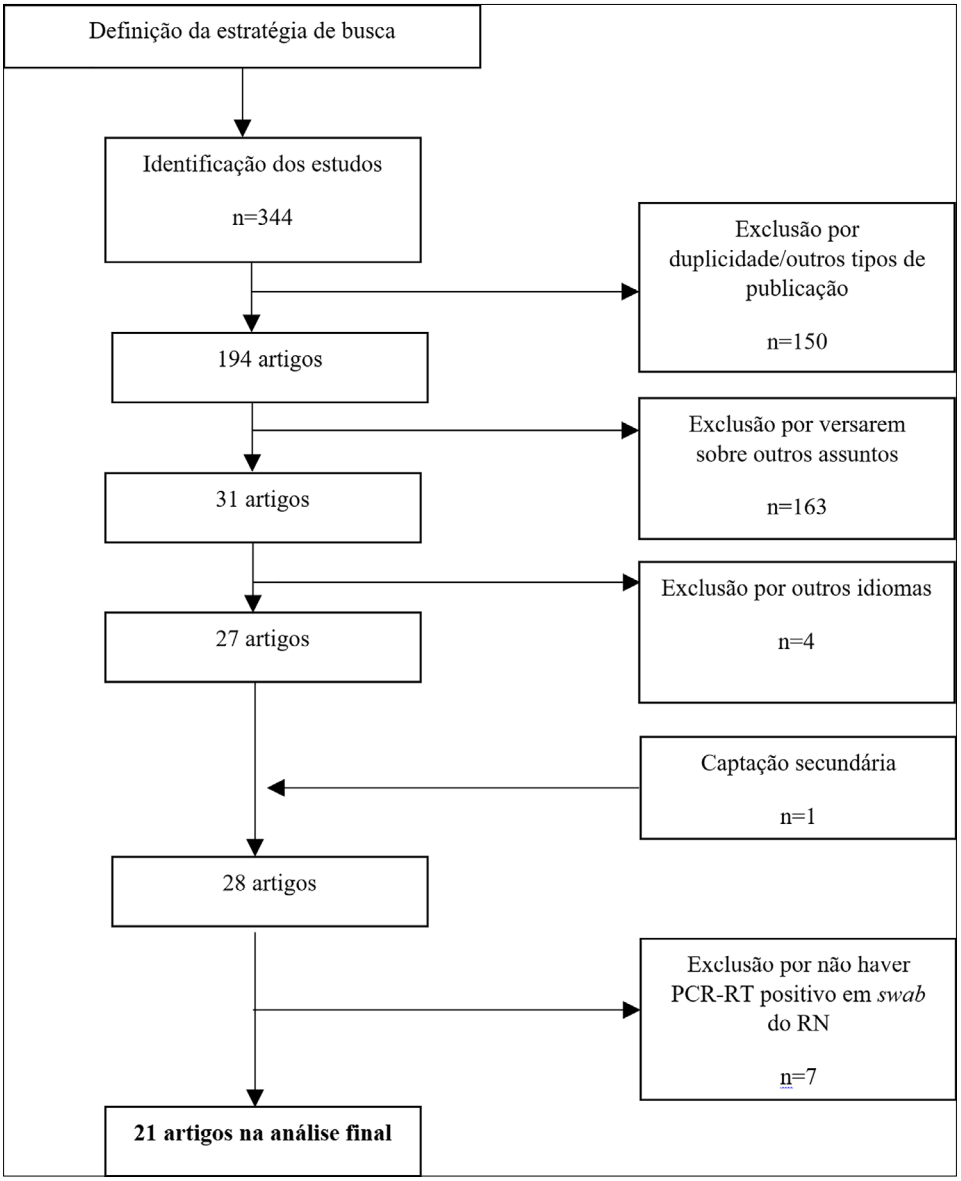


Figura 1. Seleção dos estudos: revisão sobre manifestações clínicas e alteração radiológica na COVID-19 neonatal.

Tabela 1. Manifestações clínicas e alteração radiológica da COVID-19 neonatal.

Autores, referência	Desenho do estudo	RN incluídos (n)	País	Achados clínicos	Achados radiológicos pulmonares
Wang et al., 2020[9]	Relato de caso	1	China	Assintomático.	RX de tórax no 3º dia de vida com infiltrado pulmonar difuso. TC de tórax no 5º dia de vida mostrou imagem de alta densidade sob a pleura do segmento posterior do lobo superior do pulmão direito.
Zhang et al., 2020[10]	Série de casos	4	China	2 RN apresentaram febre, 1 com falta de ar, 1 com tosse e 1 assintomático. O início da doença ocorreu no hospital para 2 RN e em casa para o outro.	3 RN com TC de tórax evidenciando aumento da densidade pulmonar.
Yu et al., 2020[11]	Série de casos	1	China	Sintomas leves de falta de ar.	RX de tórax revelou infecção pulmonar leve.
Zeng et al., 2020[12]	Série de casos	3	China	2 RN a termo, um com letargia e febre e o outro com letargia, vômitos e febre. Terceiro paciente era pré-termo de $31^{2/7}$sem, Apgar 3/4/5, ficou internado por SDR.	RX de tórax dos 3 pacientes com padrão de pneumonia.
Ferrazi et al., 2020[13]	Série de casos	3	Itália	2 RN assintomáticos; 1 RN com dispneia e vômitos.	Não há relato.
Alzamora et al., 2020[14]	Relato de caso	1	Peru	RN pré-termo de 33 sem, intubado em sala de parto por depressão respiratória devido à sedação materna. No 6º dia de vida, o RN apresentou dificuldade respiratória leve e tosse esporádica.	RX de tórax normal.
Aghdam et al., 2020[15]	Relato de caso	1	Irã	Febre, letargia, dispneia e pele moteada.	RX de tórax normal.
Munoz et al., 2020[16]	Relato de caso	1	Estados Unidos	Congestão nasal, taquipneia, alteração hemodinâmica (hipotensão, taquicardia) recusa alimentar, hipoxemia e hipotermia. Apresentou pneumotórax após intubação traqueal.	RX de tórax mostrou opacidades lineares bilaterais e consolidação no lobo superior direito.
Han et al., 2020[17]	Relato de caso	1	Coreia do Sul	Febre, congestão nasal, tosse e vômitos.	RX de tórax normal.
Sun et al., 2020[18]	Relato de caso	1	China	Assintomático.	Não realizou exame de imagem.
Hu et al., 2020[19]	Série de casos	1	China	Assintomático.	RX de tórax normal.
Buonsenso et al., 2020[20]	Série de casos	1	Itália	Assintomático.	Não realizou exame de imagem.
Piersigilli et al., 2020[21]	Relato de caso	1	Bélgica	RN pré-termo extremo, $26^{4/7}$ sem, peso 960g, por síndrome HELLP. Apresentou SDR, pneumotórax e PCA significativo. Permaneceu internado pela prematuridade.	RX de tórax não mostrou sinais de infiltrado parenquimatoso durante a 1ª semana de vida e no 17º dia mostrou infiltrados bilaterais inespecíficos.
Dumpa et al., 2020[22]	Relato de caso	1	Estados Unidos	Febre com taquicardia, recusa alimentar.	Não realizou exame de imagem.
Patanè et al., 2020[23]	Série de casos	2	Itália	Assintomáticos. Um dos RN era pré-termo tardio ($35^{1/7}$ sem).	Não realizaram exame de imagem.
Chacón-Aguilar et al., 2020[24]	Relato de caso	1	Espanha	Febre, episódios de paroxismo (convulsão?) associados à alimentação e sono, irritabilidade, coriza, vômitos e diarreia.	Não realizou exame de imagem.
Diaz et al., 2020[25]	Relato de caso	1	Espanha	Taquipneia leve com discreta tiragem e queda de saturação durante o sono e alimentação.	RX de tórax com leve opacidade em vidro fosco, predominantemente peri-hilar direita.
White et al., 2020[26]	Série de casos	2	Estados Unidos	Febre, coriza e hipoxemia em ar ambiente. 1 RN apresentou conjuntivite bilateral, taquicardia e vasodilatação sistêmica.	RX de tórax mostraram baixos volumes pulmonares com opacidades sem áreas de consolidação focal em nenhum paciente.
Salik e Metha, 2020[27]	Relato de caso	1	Estados Unidos	RN portador de Tetralogia de Fallot, apresentou no 7º dia de vida dessaturações e taquipneia, piora da cianose, intolerância alimentar e aumento da letargia. Intubado por apneias e submetido à *shunt* sistêmico-pulmonar.	RX de tórax revelou opacidades granulares pulmonares bilaterais e redução dos volumes pulmonares.
Precit et al., 2020[28]	Relato de caso	1	Estados Unidos	Letargia, coriza, dispneia e recusa alimentar.	RX de tórax com opacidade bilateral em vidro fosco, sem consolidações focais sugestivas de etiologia viral.
Paret et al., 2020[29]	Relato de caso	1	Estados Unidos	Febre, irritabilidade, rash eritematopapular em face.	Não realizou exame de imagem.

Legenda: Sem = semanas; RX = Raio-X; TC = Tomografia computadorizada; SDR = Síndrome desconforto respiratório precoce do recém-nascido; PCA = Persistência do canal arterial.

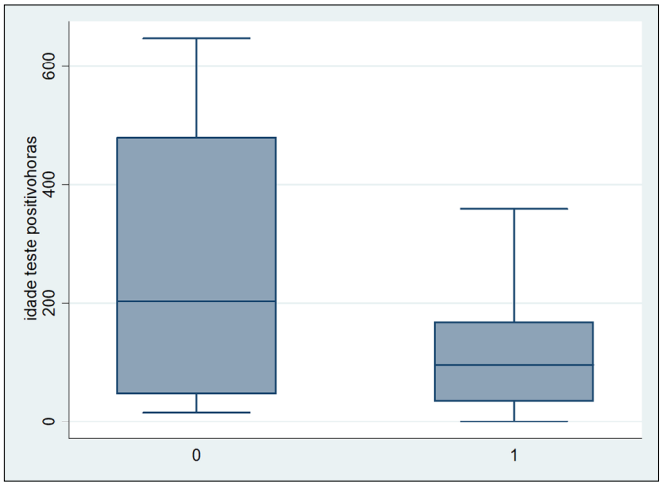


Gráfico 1. Idade em horas quando da positividade do teste em RN assintomáticos (1) e sintomáticos (0).

Tabela 2. Medidas sumárias das manifestações clínicas e alteração radiológica da COVID-19 neonatal, extraídas dos 21 estudos (n=20).

Manifestação clínica/radiológica	Frequência (%)
Infiltrado radiológico	14 (70,0)
Febre	12 (60,0)
Taquipneia ou dispneia	12 (60,0)
Coriza	6 (30,0)
Alteração hemodinâmica	6 (30,0)
Vômitos	5 (25,0)
Letargia	4 (20,0)
Tosse	3 (15,0)
Recusa alimentar	3 (15,0)
Irritabilidade	2 (10,0)
Convulsão	1 (5,0)
Exantema	1 (5,0)
Diarreia	1 (5,0)
Hiperemia conjuntival	1 (5,0)

Dos 14 RN com alteração radiológica, nove apresentavam taquipneia ou dispneia e cinco não apresentavam nenhuma alteração respiratória. Considerando os cinco RN pré-termo, dois apresentavam alteração radiológica e três, taquipneia ou dispneia. A grande maioria das alterações radiológicas encontradas ocorreram em RN de termo (12 RN).

DISCUSSÃO

Esta revisão evidencia que os estudos envolvendo RN com diagnóstico de Covid-19 através de PCR-RT positivo em *swab* são do tipo relato ou série de casos. O pequeno número de RN incluídos em cada estudo dificulta a observação da real dimensão clínica da doença no período neonatal, sendo necessária a compilação dos estudos. Chama atenção que quase todos os estudos incluídos são de outros continentes, sendo apenas um estudo da América do Sul (Peru)[14].

Nos RN estudados, o diagnóstico da COVID-19 mais precoce ocorreu com uma hora de vida e 50% eram positivos até o sétimo dia de idade[23]. Também foi observado que em RN assintomáticos, a idade ao diagnóstico foi menor; isto ocorreu provavelmente por estes RN terem sido submetidos à coleta em decorrência da exposição à mãe infectada. Os RN sem história epidemiológica de contato com o vírus ao nascimento manifestaram sintomas após a alta e tiveram seu diagnóstico realizado de forma mais tardia. Wang et al.[9], relatam o caso de um RN a termo, com PCR-RT positivo em *swab* de orofaringe com 36 horas de vida. Apesar de não ter ocorrido contato entre a mãe e o RN antes deste período, não foi possível estabelecer a fonte da contaminação da criança. Este RN permaneceu assintomático durante todo o período neonatal[9]. Até o momento, não há evidências de transmissão vertical do vírus, sendo a transmissão horizontal a causa mais provável de disseminação da COVID-19 entre RN, considerando fundamentais as estratégias preventivas que evitem o contato destes RN com casos suspeitos.

No presente estudo, não foi observada letalidade da doença, entretanto a maioria dos RN foi sintomática. As manifestações clínicas mais precoces ocorreram já na primeira hora de vida e 50% eram sintomáticos até 8,3 dias. É importante ressaltar que muitos dos sinais e sintomas da COVID-19 neonatal são compartilhados com outras doenças próprias desta faixa etária o que, em vigência de pandemia, torna esta infecção um diagnóstico diferencial para sepse neonatal precoce e tardia, pneumonia, síndrome do desconforto respiratório precoce, entre outros. Piersigilli et al.[21], acompanharam um RN pré-termo extremo de 26 4/7 semanas nascido de cesariana devido à síndrome HELLP materna. A mãe apresentou no 2º dia pós-parto quadro de febre e tosse, sendo posteriormente confirmada COVID-19 em ambos. O RN permaneceu em ventilação não-invasiva, recebeu surfactante de forma minimamente invasiva nas primeiras horas e apresentou um pneumotórax posterior a esta administração. Consideramos estas alterações clínicas secundárias à prematuridade. O diagnóstico da COVID-19 só ocorreu no 7º dia de idade e o RN evoluiu bem[21]. Zeng et al.[12] também observaram um RN de 31 2/7 semanas que foi assintomático durante toda a internação. Igualmente, Alzamora et al.[14] descreveram a infecção em RN com 33 0/7 semanas, com 16 horas de vida e boa evolução clínica. O quadro respiratório apresentado inicialmente também foi atribuído à síndrome de desconforto respiratório do RN e a radiografia de tórax era normal; porém, este RN apresentou tosse posteriormente[14]. Estes casos sugerem que mesmo em RN pré-termo, a doença quando sintomática, possa ser branda.

As manifestações clínicas mais frequentes foram: febre, taquipneia ou dispneia, coriza e alteração hemodinâmica. A presença de infiltrado radiológico também foi muito frequente. Quase todos os RN com infiltrado radiológico eram de termo, ou seja, não apresentavam alterações em decorrência de imaturidade pulmonar. Cinco RN com infiltrado radiológico não apresentavam taquipneia ou dispneia, sugerindo a importância do exame de imagem nos pacientes suspeitos.

Cabe destacar que não conhecemos a evolução a médio e longo prazo dos casos da COVID-19 em crianças e existe a possibilidade de sequelas respiratórias futuras. Ressalta-se que de acordo com as boas práticas assistenciais, a realização de exames laboratoriais e de imagem não é preconizada em crianças que não apresentem critérios de gravidade. Entretanto, segundo consenso publicado pelo Ministério da Saúde, como os RN são considerados grupo de risco e os sinais e sintomas de agravamento são amplos, desde persistência de febre, recusa alimentar, palidez cutânea, alterações hemodinâmicas, alteração de sensório e sintomas respiratórios, justifica-se a realização de exames[30]. Vômitos e recusa alimentar, que são sintomas digestivos, também foram encontrados na casuística, sugerindo que qualquer alteração clínica seja investigada em RN expostos à COVID-19. Procianoy et al.[4] sugeriram que nenhum quadro clínico específico da COVID-19 neonatal emergiu de forma consistente até então e que a maioria dos casos publicados eram assintomáticos ou com sintomas leves a moderados. A compilação dos casos publicados apresentada no presente estudo veio contribuir de forma substancial para este entendimento, indo de encontro à ideia de que a maioria seria assintomática. Observamos que a maioria de casos foi sintomática e as manifestações respiratórias foram as mais frequentes.

Esta revisão tem algumas limitações. O pequeno número de participantes limita as comparações; a elevada velocidade de publicação diária sobre o tema torna necessária a atualização constante sobre o assunto. A possibilidade de viés de publicação existe, pois, os casos sintomáticos são em geral mais propensos a serem publicados em relação aos assintomáticos, muito embora toda literatura sobre a COVID-19 seja bem aceita e oportuna neste momento. Devido à carência de informação acerca da infecção por COVID-19 neonatal, este estudo de cunho observacional veio contribuir para o melhor entendimento do quadro clínico em RN testados positivos e não apenas nos expostos à COVID-19.

CONCLUSÕES

Concluindo, a maioria dos casos publicados da COVID-19 neonatal foram sintomáticos, não havendo letalidade neste grupo de pacientes. Metade dos RN apresentaram teste positivo até os sete dias de idade e metade dos sintomáticos apresentavam manifestações até 8,3 dias de idade. As manifestações clínicas mais frequentes foram: febre, taquipneia ou dispneia, coriza e alteração hemodinâmica. As alterações radiológicas também foram frequentes, mesmo em RN sem manifestação respiratória.

REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Jan;382(8):727-33. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico coronavírus, número 17 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020; [acesso em 2020 Jun 19]. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/29/2020-05-25
3. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. N Engl J Med. 2020 Mar;382(17):1663-5. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073
4. Procianoy RS, Silveira RC, Manzoni P, Sant'Anna G. Neonatal COVID-19: little evidence and the need for more information. J Pediatr (Rio J). 2020 Mai/Jun;96(3):269-72. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.002
5. Rawat M, Chandrasekharan P, Hicar MD, Lakshminrusimha S. COVID-19 in newborn and infants-low risk of severe disease: silver lining or dark cloud?. Am J Perinatol. 2020 May;37(8):845-9. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0040-1710512
6. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: a systematic review. PLoS One. 2020 Jun;15(6):e0234187. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234187
7. Jones J, Jones F, Jones V. Several neonates reported positive for COVID-19. Infect Dis (Lond). 2020;52(8):575-6. DOI: https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1762920
8. Aromataris E, Munn Z. Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, eds. Joanna Briggs Institute reviewer's manual [Internet]. Adelaide, AU: Joanna Briggs Institute (JBI); 2020; [acesso em 2020 Jun 19]. Available from: https://reviewersmanual.joannabriggs.org/ DOI: https://doi.org/10.46658/JBIRM-19-01
9. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal 2019 coronavirus disease in China. Clin Infect Dis. 2020 Mar;71(15):853-7. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa225
10. Zhang ZJ, Yu XJ, Fu T, Liu Y, Jiang L, Yang BX, et al. Novel coronavirus infection in newborn babies aged <28 days in China. Eur Respir J. 2020 Jun;55(6):2000697. DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.00697-2020
11. Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, 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 Mai;20(5):559-64. DOI: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6
12. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, et al. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 2020 Mar;174(7):722-5. DOI: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878
13. Ferrazi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in northern Italy: a retrospective analysis. BJOG. 2020 Apr 27; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1111/1471-0528.16278
14. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, La Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. Am J Perinatol. 2020 Abr;37(8):861-5. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050
15. Aghdam MK, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus in a 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. Infect Dis (Lond). 2020;52(6):427-9. DOI: https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1747634
16. Munoz AC, Nawarathe U, McMann D, Ellsworth M, Meliones J, Boukas K. Late-onset neonatal sepsis in a patient with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Mai;382(19):e49. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMc2010614
17. Han MS, Seong MW, Heo EY, Park JH, Kim N, Shin S, et al. Sequential analysis of viral load in a neonate and her mother infected with SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 2020 Abr;ciaa447. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa447
18. Sun M, Xu G, Yang Y, Tao Y, Pian-Smith M, Madhavan V, et al. Evidence of mother-to-newborn infection with COVID-19. Br J Anaesth. 2020;125(2):E245-7. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.04.066

19. Hu X, Gao J, Luo X, Feng L, Liu W, Chen J, 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 Jul;136(1):65-7. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003926

20. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchettii S, et al. Neonatal late onset infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. Am J Perinatol. 2020 Jun;37(8):869-72. DOI: https://doi.org/10.10655/s-0040-1710541

21. Piersigilli F, Carkeek K, Hocq C, Van Grambezen B, Hubinont C, Chatzis O, et al. COVID-19 in a 26-week preterm neonate. Lancet Child Adolescent Health. 2020 Jun;4(6):476-8. DOI: https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30140-1

22. Dumpa V, Kamity R, Vinci NA, Noyola E, Noor A. Neonatal coronavirus 2019 (COVID-19) infection: a case report and review of literature. Cureus. 2020 Mai;12(5):e8165. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.8165

23. Patanè L, Morotti D, Giunta MR, Sigismondi C, Piccoli MG, Frigerio L, et al. Vertical transmission of COVID-19: SARS-CoV-2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with COVID-19 Positive Mothers and neonates at birth. Am J Obstet Gynecol. 2020 May 18; [Epub ahead of print]; 100145. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100145

24. Chacón-Aguilar R, Osorio-Cámara JM, Sanjurjo-Gimenez I, González--González C, López-Carnero J, Pérez-Moneo B. COVID-19 fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. An Pediatr (Engl Ed). 2020 Jun;92(6):373-4. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.04.001

25. Díaz CA, Maestro ML, Pumarega MTM, Antón BF, Alonso CRP. First case of neonatal infection due to SARS-CoV-2 in Spain. An Pediatr (Barc). 2020;92(4):237-8. DOI: https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.03.002

26. White A, Mukherjee P, Stremming J, Sherlock LG, Reynolds RM, Smith D, et al. Neonates hospitalized with community-acquired SARS-CoV-2 in a Colorado Neonatal Intensive Care Unit. Neonatology. 2002 Jun 4; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1159/000508962

27. Salik I, Mehta B. Tetralogy of Fallot palliation in a COVID-19 positive neonate. J Clin Anesth. 2020;66:109914. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109914

28. Precit MR, Yee R, Anand V, Mongkolrattanothai K, Pandey U, Bard JD. A case report of neonatal acute respiratory failure due to SARS-CoV-2. J Pediatr Inf Dis Soc. 2020 May 22; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1093/jpids/piaa064

29. Paret M, Lighter J, Madan RP, Raabe VN, Shust GF, Ratner AJ. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (COVID-19) in febrile infants without respiratory distress. Clin Infect Dis. 2020 Abr;ciaa451. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa452

30. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na Atenção Especializada [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf