**COVID NA NEONATOLOGIA: FORMAS DE TRATAMENTO E MEDIDAS GERAIS UTILIZADAS NA PRÁTICA**

Sarah Louredo Torquette ¹

Isabella Coimbra de Souza Parahyba 2

Julia Resende Silva 3

Silvia Pereira Freire 4

Sofia de Melo Ramos 5

Victor Grigorio Campos 6

Maria Eduarda Soares Barbosa 7

Ana Beatriz Fonseca Souza de Jesus 8

Lara Andrade Lopes 9

Paula Santos Coelho 10

Natalia Fonseca Gontijo 11

Marcela de Assis Marquez 12

Gabriela Couto Elias 13

Letícia Pais dos Santos Genoves 14

**RESUMO: Introdução:** A pandemia de COVID-19 apresentou desafios sem precedentes para a saúde global, afetando milhões de pessoas de todas as faixas etárias. Uma área de interesse crescente é o impacto do vírus em recém-nascidos, pois as crianças, em geral, tendem a apresentar sintomas mais leves do que os adultos. Esse fenômeno pode ser atribuído à imaturidade do receptor ACE2 nos jovens, o que pode limitar a gravidade da infecção. No entanto, a situação é complexa: recém-nascidos podem exibir manifestações atípicas da doença, dificultando o diagnóstico e tornando a análise das taxas de hospitalização essencial para entender o verdadeiro impacto do vírus nesta população vulnerável. **Objetivo:** O artigo visa investigar as terapêuticas utilizadas no tratamento de neonatos com suspeita ou confirmação de COVID-19, explorando se essas intervenções afetam o prognóstico dos pacientes. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica utilizando a base de dados PubMed. Foram selecionados artigos publicados a partir de 2020 que abordam a neonatologia e o tratamento de COVID-19. Aplicando critérios de exclusão e inclusão, foram analisados 30 artigos que cumpriram os requisitos estabelecidos. **Resultados e discussão:** Medidas preventivas, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), isolamento e higienização rigorosa, são fundamentais para minimizar a transmissão. Quanto ao tratamento farmacológico, o uso de antivirais, como remdesivir, está sendo explorado, embora faltem evidências robustas para neonatos. O suporte ventilatório adequado e o manejo não farmacológico são essenciais para casos graves. O estudo sugere que as medidas de controle e tratamento são eficazes, embora a pesquisa em neonatos ainda esteja em estágio inicial. **Conclusão:** Apesar dos tratamentos para neonatos com COVID-19 ainda estarem em fase de desenvolvimento, a aplicação de medidas preventivas e terapias de suporte mostra-se benéfica. A colaboração global pode acelerar a descoberta de soluções eficazes para esta população vulnerável.

**Palavras-Chave:** Covid-19, Neonatologia, Tratamento.

**Área Temática:** Pediatria.

**E-mail do autor principal:** sarahlouredos@gmail.com

**1. INTRODUÇÃO**

O coronavírus se espalhou rapidamente pelo mundo sendo a Síndrome Respiratória Aguda (SARS) causada pelo vírus citado, conhecida como SARS-CoV-2, uma das consequências mais temíveis¹. O SARS-CoV-2 tem como órgãos alvo pulmão, fígado e rim, sendo que por causar uma cascata inflamatória há disfunção em diversos órgãos1. Há uma teoria sobre a ação do COVID-19 na qual o vírus se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) danificando o tecido pulmonar2. Como as populações pediátricas apresentam manifestações brandas em comparação aos adultos, acredita-se que isso ocorra devido ao receptor ACE2 ser imaturo e ter menor afinidade de ligação em crianças2. Apesar de recém-nascidos serem considerados frágeis e terem um sistema imunológico ainda em desenvolvimento2,3, apenas 1 a 2% dos casos ocorreram em crianças menores de 10 anos2. Além disso, 2 a 5% dos recém-nascidos (RN) de mães que testaram positivo de 24 a 96 horas após o parto desenvolveram sintomas, mas a maioria dos RN tiveram resultados favoráveis2. Estima-se que 18% dos casos pediátricos ocorra em menores de 1 ano e as manifestações nos RN tendem a ser atípicas, sendo o diagnóstico desafiante2.

Também foi observado que as crianças são a minoria dos casos na China, Itália e Estados Unidos, sendo que na China 1% dos infectados eram menores de 10 anos, na Itália 1,2% eram crianças entre 0 e 18 meses, e nos Estados Unidos 1,7% eram menores de 18 anos4. Entretanto, de acordo com uma coorte pediátrica chinesa, 39% dos casos de crianças infectadas ocorrem em menores de um ano2.

 Os sintomas mais comuns são febre (65%), tosse seca e sintomas respiratórios superiores (50%) e sintomas gastrointestinais (22%)6, também relatados em outros estudos7, sendo o tratamento pediátrico voltado para os sintomas e, estima-se que 16% das crianças permaneçam assintomáticas2. Acredita-se que o início dos sintomas nas crianças ocorra por volta de 6 dias após infecção e que crianças menores de 1 mês têm manifestações mais graves e estejam mais propensas a serem admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)2. Um estudo em Nova York relatou que 12% dos neonatos precisaram de admissão na UTI Neonatal (UTIN) e 3% necessitaram de ventilação mecânica2. Outro estudo relatou que 90% dos menores de 1 ano foram assintomáticos e 10,6% tiveram sintomas graves8.

É essencial que estratégias de cuidados como medidas de controle e prevenção da infecção12 sejam o foco principal do manejo da COVID-192. Como os RN são passíveis de se contaminar pelo SARS-CoV-2 as maternidades devem ter planos emergenciais de proteção à COVID-193. O plano de tratamento dos neonatos deve-se basear na análise do diagnóstico, do isolamento, da terapêutica instaurada e da assistência psicossocial da família3. Dessa forma, é importante citar que na infecção pelo coronavírus, a Reação em Cadeira Polimerase de Transcrição Reversa (RT-PCR) foi considerado o padrão ouro de diagnóstico e, quando positivo, a paciente deve ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar3. Em relação a criança, os neonatos devem ser testados 24 horas após o nascimento por RT-PCR, sendo o swab naso ou orofaríngeo ou retal exames confirmatórios14.

 Ademais, pouco se sabe sobre infecção gestacional e transmissão vertical e os mecanismos que levam a morbidade e mortalidade pela COVID-191, mas há resultados controversos com relatos de que os vírus respiratórios não sejam transmitidos intraútero, não ocorrendo a infecção fetal2,3,9, e de que 3% dos neonatos infectados sofreram transmissões verticais10. Felizmente, estudos indicam que os RN sejam menos vulneráveis a transmissão do vírus pela placenta e não há relatos de neonatos com anomalias congênitas e infecção concomitante por COVID-191. Ainda assim, bebês que nasceram de mães com COVID-19, devem ser considerados pacientes com suspeita, de forma que devem ser tomadas medidas a fim de evitar a transmissão deles para outras indivíduos e vice-versa1.

 Além disso, a *American Academy of Pediatrics* (AAP) diz que os recém-nascidos que não puderem receber testes, devem ser considerados como positivos e ser abordados dessa forma por 14 dias5. Sendo assim, é importante saber quais são os cuidados necessários para essa população7.

 Até o momento se sabe que deve ser oferecido o cuidado de suporte, mas medicamentos específicos para a doença estão sendo pesquisados11. Além disso, não há muitos estudos com recém-nascidos, sendo o foco do tratamento prevenir infecções, detecção e monitoramentos dos casos e cuidados de suporte11. Em meio a pandemia é importante a implantação de medidas que assegurem o crescimento saudável da criança, principalmente nos primeiros dias após o nascimento12, e o controle da infecção13.

O objetivo do estudo é averiguar quais as terapêuticas estão sendo utilizadas e se há alteração do prognóstico de acordo com o método de tratamento escolhido. As medidas preventivas e cuidados necessários para o manejo do neonato foram considerados uma forma de tratamento já que envolvem o isolamento e podem cooperar para o prognóstico e para a ocorrência de complicações na criança. Sendo assim a questão formulada e que o artigo deseja responder “Quais são as principais formas de tratamento utilizadas nos neonatos com suspeita ou com COVID-19 e houve alteração prognóstica?”.

**2. METODOLOGIA**

Revisão bibliográfica na base de dado PubMed com uso dos descritores *Coronavirus Infections* e *neonatology*, com uso do operador boleano "AND" para associação dos termos. Como critérios de inclusão: artigos publicados a partir do ano de 2020 que abordavam o COVID na neonatologia. Como critérios de exclusão: artigos que não abordavam medidas terapêuticas ou o prognóstico dos recém-nascidos e artigos em chinês. Ao todo foram encontrados 287 artigos, sendo selecionados, de acordo com os critérios de exclusão, 80 pelo título, 39 pelo resumo e 29 pela leitura do artigo completo. Ademais, foi incluído, manualmente, um fluxo de manejo do Ministério da Saúde, totalizando assim, 30 referências.

**3. RESULTADOS E DISCUSÕES**

* 1. **Cuidados e Medidas Preventivas**

Apesar do baixo risco de complicações maiores vindo da COVID-19, recomenda-se o adiamento de qualquer tipo de procedimento fetal para evitar o risco de transmissão vertical15. De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) um compilado de pesquisas sugere não haver evidências que comprovem a transmissão vertical da SARS-COV212. Nesse sentido, a exposição a gotículas respiratórias de pessoas infectadas de pessoas infectadas e contato direto com superfícies ou objetos contaminados são os potenciais transmissores da doença aos RN12. A fim de ter uma proteção efetiva preconiza-se uma sala de pressão negativa para realização do trabalho de parto, preparada com dispositivo de proteção de isolamento12. Associado a isso, deve ser feito: uso de máscara cirúrgica pela gestante durante o trabalho de parto; uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) pela equipe de cuidado, como gorro, óculos de proteção ou viseira, capote descartável de manga longa, máscara N95 e luvas12.

Os bebês nascidos de mães com COVID-19 necessitam de diversas medidas, como: isolamento e vigilância1. Dentre estas medidas, cita-se: uso incessante de máscaras por pessoas suspeitas ou infectadas durante o contato com neonatos saudáveis; higienização das mãos antes e após a prestação de cuidado e na amamentação ou ordenha; uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) pelos profissionais de saúde atuantes na neonatologia; e quarto privativo e\ou uso de barreiras físicas para neonatos infectados12.

Em relação aos cuidados com os recém-nascidos é aconselhável que neonatos de mães suspeitas ou confirmadas de COVID-19 sejam secos e limpos logo após o parto, sequencialmente isolados e testados para a doença, havendo estudos que desaconselham o contato pele a pele para melhor manejo da doença12.

Outra preocupação existente é em relação a amamentação, sendo que o Ministério da Saúde (MS), o CDC, a Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras (SOBEP) e a Associação Brasileira de Obstetrizes e Enfermeiros Obstetras (ABENFO) recomendam a prática de aleitamento materno como fonte primordial de nutrição neonatal, devendo ser mantido desde que o binômio mãe e filho estejam em boas condições clínicas12. Para que isso ocorra de forma segura, durante a amamentação, as mães devem usar a máscara cirúrgica e higienizar as mãos e objetos usados antes e após as mamadas12. Quando oferta de leite ordenhado, essa é permitida desde que se lave as mãos antes do contato com a bomba de extração, limpe a bomba e demais objetos utilizados12.

 Na Espanha, as diretrizes pediátricas e neonatais priorizam evitar a separação da mãe e do filho com regime de alojamento conjunto e tomando as devidas precauções, como o uso de máscaras e a realização da higiene das mãos16. Essas precauções promovem o vínculo mãe e filho e a manutenção da amamentação, sem interferir na segurança do neonato17. Após o nascimento, caso a separação da mãe e do recém-nascido não seja uma opção, deve-se: usar barreiras físicas com distância mínima de 1 metro entre a mãe e o RN; usar máscara cirúrgica durante todo o contato com o neonato; e higienizar as mãos antes e após o contato12. Além disso, preconiza-se o rastreio das puérperas e neonatos por meio do swab faríngeo, sangue periférico, tecido placentário após o parto, líquido amniótico, sangue do cordão umbilical e leite materno12. Essa monitorização clínica e laboratorial, faz-se necessária devido as manifestações clínicas inespecíficas da infecção por SARS-COV2, como febre, tosse, vômito, corrimento nasal e esforço respiratório12.

Levando em conta visitas, os contatos domiciliares sintomáticos não devem entrar em contato com o neonato por, no mínimo, 14 dias12. Ademais, para reduzir a exposição do profissional da saúde4 e para prevenção da disseminação de microrganismos dentro da UTI deve-se estabelecer uma equipe específica para o tratamento do neonato com suspeita ou diagnóstico da doença, composta por: pediatra; enfermeira; técnicos de enfermagem; fisioterapeuta; colaborador da higienização e do laboratório12. Juntamente a isto, deve-se manter o distanciamento mínimo de um metro entre as incubadoras, berçários e berços aquecidos12.

Quando RN suspeito ou confirmado para a doença, espera-se que ele seja mantido em uma ala privativa com sistema de ciclo de ar isolado com pressão negativa, sendo necessários estetoscópio e termômetros individuais12. Se necessidade de divisão do quarto com outros neonatos, todos os companheiros da ala devem ser isolados12. Ademais, recomenda-se: desinfecção do quarto com peróxido de hidrogênio ou spray contendo cloro, cuidados com os resíduos hospitalares do RN infectado, que devem ser tratados com uma preparação contendo cloro antes do descarte12. Se necessidade de transporte da criança, os atendentes devem usar EPI, os espaços na ambulância devem ser fechados e isolados e a ambulância deve ser desinfetada antes e após os transportes12.

Os bebês em UTIN devem ser cuidados idealmente em uma sala de pressão negativa associada a precauções de contato e gotículas, a menos que o bebê esteja submetido a procedimentos de geração de aerossol14. Se necessidade de cirurgia que não pode ser adiada até que o teste COVID-19 seja negativo, o EPI deve ser usado pelas equipes de anestésica, cirúrgica, neonatal e de enfermagem12. Como os procedimentos laparoscópicos levam à aerossolização, as precauções incluem uso de um sistema completamente fechado, incluindo insuflador, tubulação, cavidade peritoneal e tubulação de sucção com filtros apropriados14. Após a estabilização, o neonato deve ser colocado em uma incubadora e transportado por um caminho curto e pré-estabelecido na UTI4.

Ademais, o manejo geral desses pacientes é composto por monitoramento contínuo com frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, temperatura, pressão arterial, glicose, exames de sangue e radiografia de tórax8. Para que o RN com infecção leve receba alta, ele deve ter temperatura normal por mais de três dias, melhora sem regressão dos sintomas e swab nasofaríngeo negativo para o novo coronavírus por duas vezes consecutivas, com intervalo mínimo de 24 horas3. Quando infecção grave, além do previamente citado, é necessário exame de imagem com ausência de estado inflamatórioe amostras de fezes com o mesmo parâmetro e periodicidade do exame de nasofaríngeo3. O critério de alta ainda deve ser avaliado, pois o lactente deve ser colocado em quarentena por no mínimo duas semanas em casa, e se isso não for possível, a alta deve ser adiada3.

* 1. **Tratamento Farmacológico**

Há grande controvérsia sobre as medicações que podem ser utilizadas em recém-nascidos, sendo que, até então, medicação antivírus e grandes doses de esteroides corticoides não são comumente utilizados em recém-nascidos prematuros devido à ausência de evidências que relataram eficácia e relatos de complicações nessa população1.

As opções terapêuticas que estão sendo utilizadas, de acordo com a metanálise que buscou averiguar os resultados maternos e perinatais em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 publicada pelo *European Journal of Obstetrics*, *Gynecology and Reproductive Biology,* são: administração de antimicrobianos variados (38,7%), umifenovir (22,5%), oseltamivir (20,7%), interferon (12,6%), azitromicina (9,9%), hidroxicloroquina (6,3%) e lopinavir /ritonavir (5,4%)18.

Um medicamento que não foi analisado na metanálise citada18 foi o remdesivir, um antiviral que demonstrou benefício potencial contra a infecção por coronavírus em adultos e está disponível para uso compassivo em crianças e mulheres grávidas2. Nos Estados Unidos, o primeiro paciente infectado com SARS-CoV-2 foi tratado com cuidados de suporte e remdesivir intravenoso, e teve boa evolução11. Entretanto, ensaios clínicos randomizados são necessários para avaliar a segurança e eficácia da medicação no tratamento da COVID-1911, principalmente na faixa etária pediátrica.

Atualmente, não há indicação para o uso profi­lático de antibióticos e glicocorticoides na ausência de comprovação de coinfecçãoou evidências de benefícios no tratamento da infecção por SARS-CoV-219. Ademais, há outros tratamentos que podem ser promissores, mas que ainda não foram estudados ou requerem mais estudos em neonatos, como: uso do plasma convalescente com anticorpos neutralizantes e dexametasona20; uso de hidroxicloroquina associada à azitromicina; lopinavir associada a ritonavir; imonuglobulina intravenosa (IVIG)21; terapia de reposição de surfactante; e uso de óxido nítrico8.

O plasma convalescente com anticorpos neutralizantes e dexametasona, demonstrou benefício quando pacientes adultos críticos2. Um estudo relatou que cinco adultos gravemente enfermos com COVID-19 tiveram melhora da oxigenação, dissipação da febre em três dias e diminuição da carga viral em 12 dias após a transfusão2. No entanto, essa modalidade de tratamento permanece não estudada em neonatos e não há diretrizes ou recomendações para seu uso nesta população2.

A imunoglobulina intravenosa é uma terapia com imunoglobulinas na qual um conjunto de anticorpos de doadores hígidos se ligam a um epítopo de antígeno específico21. Como resultado há diversas ações específicas que ajudam a neutralizar e inativar patógenos e, consequentemente, ativam uma resposta imunológica específica21. Essa possui inúmeras propostas de aplicações clínicas, sendo uma delas o tratamento da infecção por COVID-1921. Dentre os papéis da IVIG, destaca-se: imunomodulação, modulação da expressão de FcgR em células B, indução da fagocitose, citotoxicidade direta, regulação do apoptose e modulação das células apresentadoras de antígeno21. Entretanto, alguns estudos mostraram que o uso de IVIG pode ter um possível impacto benéfico em adultos infectados pelo COVID-19, mas este efeito não é bem descrito na população neonatal21.

Um estudo recente, que abordou a IVIG, relatou uma série de 10 casos de neonatos nascidos de mães com pneumonia associada a COVID-1921. Destes, uma criança, sexo feminino, nascida com 34 semanas e 6 dias, desenvolveu sintomas graves da doença, como: falta de ar, febre, sangramento gastrointestinal e coagulação intravascular disseminada (CID). Ela respondeu com sucesso a IVIG 2 g/kg21. Logo, embora as evidências não sejam claras, sugere-se que existe um efeito benéfico do uso da IVIG devido a sua ação potencial de tratamento para inúmeras condições fetais e neonatais21.Todavia, o uso da IVIG não foi aprovado pela *United States Food and Drug Administration* (FDA) e seu manejo é baseado na ponderação de riscos e benefícios que implicam na sua administração21. Os efeitos colaterais da medicação são de amplo conhecimento, como: enterocolite necrosante, mais observada em RN a termo; trombose, com incidência de 1-18%; anafilaxia, taquicardia supraventricular e apneia, que são bem controladas com a devida monitorização cardíaca e respiratória durante a infusão de IVIG21. Diante destes achados, a justificativa que finda o uso da IVIG está na sua ação anti-inflamatória e imunoprotetora21. É essencial o monitoramento contínuo durante e após a administração de IVIG a fim de agir mediante os possíveis e raros efeitos colaterais do medicamento na população neonatal21. Tomada a relação pouco esclarecida dos benéficos e riscos intrínsecos a infusão de IVIG no tratamento de doenças, estudos mais aprofundados são necessários para avaliar sua eficácia e segurança na população fetal e neonatal21. Ademais, um artigo publicado pela *Italian Journal of Pediatrics* relatou que nos casos graves, a imunoglobulina pode ser usada, quando indicada, na dosagem de 1g/Kg/2 dias8.

Tanto o plasma convalescente como as imunoglobulinas têm sido usados como último recurso para melhorar a taxa de sobrevida de pacientes com SARS, havendo relatados de menor tempo de internação e mortalidade em pacientes tratados com o plasma do que aqueles que não foram tratados11. Um protocolo do Oriente Médio foi estabelecido em 2015 para o uso de plasma convalescente no tratamento da síndrome respiratória pelo coronavírus, mas ainda não se tem um protocolo para uso de desse para o novo coronavírus11.A eficácia da terapia com plasma convalescente pode ser justificada pelo fato dos anticorpos suprimirem a viremia, considerando que o pico desta ocorre na primeira semana, na maioria das doenças virais, e a resposta imunológica primária se daria entre o 10° e 14° dia11. Com isso, a administração do plasma convalescente seria eficaz no início da doença11. Além disso, outros tratamentos podem ter efeito na relação do plasma convalescente com o nível de anticorpos, como esteroides, antivirais e IVIG11. Sendo assim, é válido fomentar o estudo da segurança e eficácia da transfusão de plasma convalescente, pois há evidências de que o uso de plasma em pacientes que se recuperaram da infecção pode ser usado sem associação de eventos adversos graves11.

Para o tratamento do desconforto respiratório grave em neonatos, foi encontrado que a terapia de reposição de surfactante e o óxido nítrico exalado poderiam ser eficazes8. Entretanto, diante da ausência de diretrizes, deve-se estabelecer a relação de risco e benefício para melhor escolha da terapia ideal8.

É importante ressaltar que a Organização Mundial da Saúde (OMS) não recomendou tratamento específico à COVID-19 devido à ausência de evidências11. Outrossim, há dados controversos acerca do uso de corticosteroides, havendo diretrizes que não recomendam sua administração rotineira em pacientes sintomáticos para tratamento da doença11. O uso de corticosteroides visando a maturação pulmonar fetal é contraditório em mães positivas para o SARS-CoV-28. Por mais que haja indícios na literatura que seu uso melhora parâmetros quanto a prematuridade, seu uso em gestantes com infecções virais, como o novo coronavírus, não tem nenhum benefício comprovado8.

* 1. **Tratamento Não-farmacológico**

O manejo geral da COVID-19 implica em monitoramento do RN8 e, pensando no início do cuidado na sala de parto, alguns autores consideram a transmissão vertical uma possibilidade e, por isso, não indicam o clampeamento tardio do cordão12. Contraposto a isto, o MS e SBP, indicam o clampeamento oportuno do cordão, pois os possíveis riscos não suplantam os benefícios maternos e neonatais já conhecidos desta técnica12.

Entre as terapias não medicamentosas mais utilizadas na UTIN estão os cuidados de suporte, o que inclui fornecimento de oxigênio nos casos leves, oxigenação por membrana extracorpórea para os pacientes críticos, estratégias respiratórias não invasivas, como pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou cânula nasal de alto fluxo (HFNC) sem a necessidade de um ventilador8,15. Em casos de neonatos graves a substituição renal contínua pode ser necessária8,15.Neste sentido, há evidências de que bebês podem ser ventilados mecanicamente por dias ou semanas, ou seja, quanto mais tempo um bebê sobrevive no ventilador, melhor é o prognóstico de sobrevivência15.

 Um estudo realizado com 217 neonatos nascidos de mães que testaram positivo para SARS-COV2 mostrou que apenas 4 neonatos precisaram de suporte ventilatório após o nascimento4. Destes, um necessitou de ventilação mecânica devido a dessaturações frequentes e outro precisou de ventilação mecânica no 8° dia de vida durante o contexto de choque, falência de múltiplos órgãos e morte4. Em conformidade com o relatório mais recente do CDC, entre 95 bebês com idade menor que 1 ano, com estado de hospitalização conhecido, 62% necessitaram de hospitalização e 5 deles ficaram em terapia intensiva4. O maior estudo, que envolveu uma coorte pediátrica de 2143 crianças na China suspeitas ou confirmadas para a doença, relatou que dos 39% que eram menores de 1 ano, 33 cursaram com pneumonia grave e hipoxemia tendo necessidade de suporte respiratório e 7 estavam em estado crítico, mas eventualmente se recuperaram4.

Existe um grande questionamento acerca do suporte ventilatório a ser usado em pacientes com suspeita ou infecção viral por COVID-194. Leva-se em conta a potencialidade de geração de partículas com aerossol que podem disseminar a doença4. Em alguns estudos, a ventilação manual antes e após a intubação não foi associada a um aumento do risco da transmissão viral, sendo que esta chance foi três vezes maior durante a intubação endotraqueal4. Ademais, foi mostrado por uma revisão sistemática que aspiração e coleta de amostras de escarro não estão associadas a riscos aumentados de infeção4.

Evidências sugerem que em paciente intubados, a sucção contínua, pode ser mais eficaz na redução do aerossol se comparados com a sucção intermitente4. O CPAP e ventilação nasal positiva intermitente (NIPPV) tem um papel de suporte respiratório em bebês com pneumonia viral e SARS precoce4. Devido ao alto potencial contaminador de aerossóis da COVID-19, essas técnicas de suporte ventilatório não invasivo podem dispersar os aerossóis infectados e aumentar a transmissão nasocomial4. Todavia, mediante o surto epidêmico, muitos neonatos foram tratados com ambas as terapias frente a medidas de segurança como taxa de troca de ar e EPI adequados e obtiveram boa eficácia no tratamento4. De acordo com as evidências disponíveis, a intubação endotraqueal tem se mostrado um potencial transmissor da doença devido pouca distância entre a face do operador e o paciente infectado4. Como a prática envolve um risco, ela deve ser realizada por profissionais qualificados, com EPI completo e com um tubo endotraqueal de tamanho adequado a fim de evitar vazamento4. Ademais, bebês suspeitos ou confirmados por SARS-CoV-2 que necessitam de ventilação mecânica devem ser colocados sobre isolamento4. É importante ter cuidado durante a intubação de RN por intubação endotraqueal sem balonete devido ao risco de lesão das vias aéreas superiores, que podem cursar com vazamentos ao redor do tubo, contribuindo para dispersão de partículas4.

Em relação à amamentação, há evidências de sua capacidade de proteger contra infecções durante o desenvolvimento neonatal4 e reduzir as taxas de infecções do trato respiratório superior, inferior e gastrointestinais em neonatos10,22. Os benefícios conferidos pela exposição precoce à mãe por meio da amamentação direta parecem superar o risco de transmissão viral, principalmente vertical, para o recém-nascido10,22. Alguns estudos relatam ausência de transmissão por meio do leite materno3, sendo que em um estudo com 48 amostras de leite de 32 mulheres infectadas, duas amostras produzidas por uma única mulher foram IgG positivas contra o novo coronavírus23. Assim, supõe-se o leite humano pode ter um papel protetor contra a doença COVID-1923,24. No entanto, outro estudo relatou detecção do vírus no leite materno, não se podendo descartar a possibilidade de infecção pela amamentação25.

Além disso, há peculiaridades entre as diretrizes que recomendam o leite materno como primeira escolha26,27. Para a AAP, os neonatos devem receber leite materno da ordenha, sendo assim separado das mães26,27. Já para as diretrizes da França, Itália, Austrália, Canadá e OMS, a escolha entre amamentação ou ordenha deve ser escolhida com base nas condições clínicas maternas26,27. Logo, se a mãe for pauciassintomática ou assintomática, prossegue-se com a amamentação, caso apresente sintomas graves, sugere-se a extração por ordenha26,27. O *Royal College for Pediatric and Child Health* sugere que seja mantida a amamentação para RN a termo e prematuros tardios em boas condições clínicas ou com leves doenças26,27. Em caso de alojamento conjunto, ou quando houver suspeita ou confirmação de mãe com SARS-COV2, todas as diretrizes sugerem que se faça uso de bombas de extração para ordenha do leite e que se mantenham medidas rigorosas de higiene para prevenção da infeção26. Em contrassenso as diretrizes que preconizam a separação de mãe e filho, são bem estabelecidos os benefícios da interação e contato pele a pele da mãe com seu bebê como controle da temperatura, da homeostase, da glicose, colonização intestinal e microbiana, início precoce da amamentação e maior percepção da dor26. A questão que se levanta é: poderia essa separação prevenir a coinfecção neonatal?26

 Além disso, de acordo com a OMS, uma abordagem que implica na separação do binômio mãe-filho devido a atual pandemia, além de interferir na relação familiar, pode ser uma atitude tardia tendo em vista que a contaminação pode ter se dado na fase pré-sintomática27. Neste sentido, a mulher poderia normalmente amamentar seu filho de acordo com suas condições gerais de saúde27. Caso estas condições sejam desfavoráveis, deve-se estimular a prática da ordenha para alimentar o neonato27. A UNICEF, não considera uma opção a separação do binômio mãe-filho e apoia amamentação direta com adoção de medidas de higiene para reduzir a coinfecção27.A Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia (ISUOG), recomenda alojamento conjunto e amamentação desde que as condições clínicas da mãe com COVID-19 não sejam gravemente afetadas27. Além disso, o Instituto Nacional Italiano de Saúde (ISS), considera que uma mulher com suspeita ou confirmação de COVID-19, em condições clínicas favoráveis, deve iniciar e continuar a amamentar diretamente ou por ordenha do leite materno, se ela quiser27.Por fim, Academia de Medicina da Amamentação prevê duas opções: alojamento conjunto ou separação entre mãe e filho, escolha que leva em consideração o estado de saúde da mulher e a decisão da mãe em conjunto com a família27.

Dados epidemiológicos apontam que, o aleitamento materno foi permitido em apenas 24% dos casos, houve necessidade de ordenha em 13% e o uso de fórmula para o RN em 63%28. A curto, médio ou a longo prazo, levando em consideração que houve separação do binômio mãe-filho em 76% dos casos, essas medidas podem ser extremamente prejudiciais tanto a mãe, quanto ao feto, tendo como consequência: depressão pós parto, suicídio, rupturas de alterações de vínculo e incontáveis doenças neonatais28. Logo, conclui-se que a pandemia tem afetado amplamente o cuidado humanizado tirando o foco do RN e sua família28.Em suma, é necessário apoiar e concentrar em promover a amamentação, pois essa cria um vínculo único, reduz o tempo de internação hospitalar e consequentemente muitos efeitos negativos associados a atual pandemia viral que assola o mundo29,30.

Caso a amamentação direta não seja possível, a ordenha do leite materno é uma opção e deve ser feita a fim de assegurar os benefícios do leite materno já descritos em literatura10,29. O leite materno extraído por ordenha não deve ser pasteurizado, pois os processos reduz o valor biológico e imunológico do leite humano27. Nesse sentido, o leite materno ordenhado de uma mãe com COVID-19 deve ser transportado, processado e administrado de acordo com o protocolo específico da UTIN27.

**4. CONCLUSÃO**

Os artigos encontrados permitiram o reconhecimento das principais terapêuticas utilizadas para o tratamento da COVID-19 em neonatos, entretanto, não ficou claro se houve alteração prognóstico de acordo com o método de tratamento escolhido. Os resultados foram controversos e, pode ser concluído que é importante avaliar cada caso separadamente, avaliando o que é melhor para o recém-nascido não somente a curto, mas também a longo prazo.

Ademais, o manejo terapêutico do COVID-19 tem por objetivo principal a prevenção e detecção de coinfecções, oferta de medidas de suporte e monitoramento dos casos. Todas as medidas de tratamento e precaução citadas poderiam, assim, ser consideradas parte do manejo terapêutico. Deve ser ressaltado que as medidas gerais devem ser aplicadas em todos os casos, sem exceção, já que envolvem, principalmente, medidas de higiene e cuidados que são possíveis de serem realizadas. As medidas medicamentosas nem sempre são possíveis devido a indisponibilidade da medicação na rede, além de ainda não ter uma medicação comprovadamente eficaz para o tratamento da COVID-19. Dessa forma, o uso de terapia medicamentosa depende exclusivamente do quadro clínico do neonato, da disponibilidade da forma de tratamento e da permissividade dos pais. Em relação ao tratamento não medicamentoso, pode ser observado a importância da amamentação para o neonato, devendo ser avaliado o risco de infecção e transmissão materna. As medidas mais invasivas, como suporte ventilatório, devem ser avaliadas individualmente, assim como a disponibilidade da forma de tratamento na rede de serviços.

Até o momento, nenhum tratamento específico provou ser eficaz para tratar a infecção por SARSCoV-2 na população pediátrica e medicamentos específicos para a doença ainda estão sendo pesquisados. O uso de plasma convalescente com anticorpos neutralizantes e dexametasona, de imunoglobulina intravenosa e de antivirais, apesar de aparentemente benéfico em adultos, ainda não pode ser recomendado para neonatos. Sendo assim, para melhor estabelecimento do tratamento da COVID-19 em neonatos, são necessários mais estudos.

**REFERÊNCIAS**

1. Hu, Xiaolin et al. Managing Preterm Infants Born to COVID-19 Mothers: Evidence from a Retrospective Cohort Study in Wuhan, China. *Neonatology* vol. 117, n. 5 (2020): 592-598. doi:10.1159/000509141
2. Altendahl, Marie et al. “Perinatal Maternal-Fetal/Neonatal Transmission of COVID-19: A Guide to Safe Maternal and Neonatal Care in the Era of COVID-19 and Physical Distancing.” *NeoReviews* vol. 21,12 (2020): e783-e794. doi:10.1542/neo.21-12-e783
3. Erdeve Ö, Çetinkaya M, Baş AY, Narlı N, Duman N, Vural M, Koç E. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. Turk Pediatri Ars. 2020 Jun 19;55(2):86-92. doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.43788. PMID: 32684752; PMCID: PMC7344119.
4. Shalish W, Lakshminrusimha S, Manzoni P, Keszler M, Sant'Anna GM. COVID-19 and Neonatal Respiratory Care: Current Evidence and Practical Approach. Am J Perinatol. 2020 Jun;37(8):780-791. doi: 10.1055/s-0040-1710522. Epub 2020 May 2. PMID: 32359226; PMCID: PMC7356086.
5. Zöllkau J, Hagenbeck C, Hecher K, Pecks U, Schlembach D, Simon A, Schlösser R, Schleußner E. Aktualisierte Empfehlungen zu SARS-CoV-2/COVID-19 und Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett [Update on Recommendations for SARS-CoV-2/COVID-19 During Pregnancy, Birth and Childbed]. Z Geburtshilfe Neonatol. 2020 Aug;224(4):217-222. German. doi: 10.1055/a-1199-6404. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32838449; PMCID: PMC7516367.
6. Auerbach, Marc A et al. “A National US Survey of Pediatric Emergency Department Coronavirus Pandemic Preparedness.” *Pediatric emergency care* vol. 37,1 (2021): 48-53. doi:10.1097/PEC.0000000000002307
7. Salvatore CM, Han JY, Acker KP, Tiwari P, Jin J, Brandler M, Cangemi C, Gordon L, Parow A, DiPace J, DeLaMora P. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020 Oct;4(10):721-727. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30235-2. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32711687; PMCID: PMC7377726.
8. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, Danhaive O, Auriti C; Study Group of Neonatal Infectious Diseases of The Italian Society of Neonatology (SIN). Novel Coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. Ital J Pediatr. 2020 Apr 29;46(1):56. doi: 10.1186/s13052-020-0820-x. PMID: 32349772; PMCID: PMC7190200.
9. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, Triebwasser JE, Gerber JS, Morris JS, Weirick ME, McAllister CM, Bolton MJ, Arevalo CP, Anderson EM, Goodwin EC, Hensley SE, Puopolo KM. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios. JAMA Pediatr. 2021 Jan 29:e210038. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0038. Epub ahead of print. PMID: 33512440; PMCID: PMC7846944.
10. Sheth S, Shah N, Bhandari V. Outcomes in COVID-19 Positive Neonates and Possibility of Viral Vertical Transmission: A Narrative Review. Am J Perinatol. 2020 Oct;37(12):1208-1216. doi: 10.1055/s-0040-1714719. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32736407; PMCID: PMC7645816.
11. Chen, Long et al. “Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19.” *The Lancet. Infectious diseases* vol. 20,4 (2020): 398-400. doi:10.1016/S1473-3099(20)30141-9
12. Freitas BHBM, Alves MDSM, Gaíva MAM. Prevention and control measures for neonatal COVID-19 infection: a scoping review. Rev Bras Enferm. 2020;73 Suppl 2:e20200467. Portuguese, English. doi: 10.1590/0034-7167-2020-0467. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32667573.
13. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J, Zhou W. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Pediatr. 2020 Jul 1;174(7):722-725. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878. PMID: 32215598; PMCID: PMC7099530.
14. Deprest, Jan et al. “Fetal Diagnosis and Therapy during the COVID-19 Pandemic: Guidance on Behalf of the International Fetal Medicine and Surgery Society.” *Fetal diagnosis and therapy* vol. 47,9 (2020): 689-698. doi:10.1159/000508254
15. Haward, Marlyse F et al. “Should Extremely Premature Babies Get Ventilators During the COVID-19 Crisis?.” *The American journal of bioethics: AJOB* vol. 20,7 (2020): 37-43. doi:10.1080/15265161.2020.1764134
16. Solís-García G, Gutiérrez-Vélez A, Pescador Chamorro I, Zamora-Flores E, Vigil-Vázquez S, Rodríguez-Corrales E, Sánchez-Luna M. Epidemiology, management and risk of SARS-CoV-2 transmission in a cohort of newborns born to mothers diagnosed with COVID-19 infection. An Pediatr (Engl Ed). 2021 Mar;94(3):173-178. doi: 10.1016/j.anpede.2020.12.006. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33521167; PMCID: PMC7834971.
17. Horbar JD, Edwards EM, Soll RF, Ehret DEY, Zayack D, Hudak ML. COVID-19 and Newborn Care: April 2020. Pediatrics. 2020 Nov;146(5):e2020002824. doi: 10.1542/peds.2020-002824. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32848026.
18. 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.
19. Brasil. Fluxo de Manejo Clínico Pediátrico na Atenção Especializada. Ministério da Saúde, Brasil. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/25/Fluxo-de-manejo-cli--nico-pedia--trico.pdf>
20. Chawla D, Chirla D, Dalwai S, Deorari AK, Ganatra A, Gandhi A, Kabra NS, Kumar P, Mittal P, Parekh BJ, Sankar MJ, Singhal T, Sivanandan S, Tank P. Perinatal-Neonatal Management of COVID-19 Infection - Guidelines of the Federation of Obstetric and Gynaecological Societies of India (FOGSI), National Neonatology Forum of India (NNF), and Indian Academy of Pediatrics (IAP). Indian Pediatr. 2020 Jun 15;57(6):536-548.
21. Alsaleem M. Intravenous Immune Globulin Uses in the Fetus and Neonate: A Review. Antibodies. 2020;9(4):60.
22. Kyle MH, Glassman ME, Khan A, Fernández CR, Hanft E, Emeruwa UN, Scripps T, Walzer L, Liao GV, Saslaw M, Rubenstein D, Hirsch DS, Keown MK, Stephens A, Mollicone I, Bence ML, Gupta A, Sultan S, Sibblies C, Whittier S, Abreu W, Akita F, Penn A, Orange JS, Saiman L, Welch MG, Gyamfi-Bannerman C, Stockwell MS, Dumitriu D. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic. Semin Perinatol. 2020 Nov;44(7):151286. doi: 10.1016/j.semperi.2020.151286. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32826081; PMCID: PMC7376345
23. Sivanandan S, Chawla D, Kumar P, Deorari AK; National Neonatology Forum, India.. COVID-19 in Neonates: A Call for Standardized Testing. Indian Pediatr. 2020 Dec 15;57(12):1166-1171. doi: 10.1007/s13312-020-2073-6. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33103659; PMCID: PMC7781820.
24. Marinelli, Kathleen A. “International Perspectives Concerning Donor Milk Banking During the SARS-CoV-2 (COVID-19) Pandemic.” *Journal of human lactation: official journal of International Lactation Consultant Association* vol. 36,3 (2020): 492-497. doi:10.1177/0890334420917661
25. Yeo KT, Oei JL, De Luca D, Schmölzer GM, Guaran R, Palasanthiran P, Kumar K, Buonocore G, Cheong J, Owen LS, Kusuda S, James J, Lim G, Sharma A, Uthaya S, Gale C, Whittaker E, Battersby C, Modi N, Norman M, Naver L, Giannoni E, Diambomba Y, Shah PS, Gagliardi L, Harrison M, Pillay S, Alburaey A, Yuan Y, Zhang H. Review of guidelines and recommendations from 17 countries highlights the challenges that clinicians face caring for neonates born to mothers with COVID-19. Acta Paediatr. 2020 Nov;109(11):2192-2207. doi: 10.1111/apa.15495. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32716579.
26. Genoni G, Conio A, Binotti M, Manzoni P, Castagno M, Rabbone I, et al. Management and Nutrition of Neonates during the COVID-19 Pandemic: A Review of the Existing Guidelines and Recommendations. Am J Perinatol. 2020;37(1):S46–53.
27. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. Matern Child Nutr. 2020;16(3):0–1.
28. Sola A, Rodríguez S, Cardetti M, Dávila C. COVID-19 perinatal en América Latina [Perinatal COVID-19 in Latin America]. Rev Panam Salud Publica. 2020 Jul 31;44:e47. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2020.47. PMID: 32754205; PMCID: PMC7392181.
29. Salvatori G, De Rose DU, Concato C, Alario D, Olivini N, Dotta A, et al. Managing COVID-19-Positive Maternal-Infant Dyads: An Italian Experience. Breastfeed Med. 2020;15(5):347–8.
30. Xiao TT, Yan K, Wang LS, Zhou WH. What can we learn from neonates with COVID-19? World J Pediatr [Internet]. 2020;16(3):280–3. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00376-y>