Artigo completo

Avaliação placentária e do neurodesenvolvimento no primeiro ano de vida de recém nascidos expostos ao SARS-CoV-2 durante a gestação

Placental and neurodevelopmental assessment in the first year of life of newborns exposed to SARS-CoV-2 during pregnancy

Rayssa Oliveira Nogueira Andrade [1]; Sílvia Paschoalini Azalim de Castro[2]

1- Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Hospital Regional João Penido; Juiz de Fora, Minas Gerais – Brasil
2- Universidade Federal de Minas Gerais; Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Hospital Regional João Penido; Juiz de Fora, Minas Gerais – Brasil

Autor correspondente: Sílvia Paschoalini Azalim de Castro. E-mail: silviaazalim@gmail.com

RESUMO

Objetivo: avaliar a placenta e o neurodesenvolvimento no primeiro ano de vida de bebês filhos de mães infectadas por SARS-CoV-2 na gestação e que tiveram o parto realizado no Hospital Regional João Penido (HRJP) em Juiz de Fora, Minas Gerais. **Métodos:** Trata-se de uma coorte, com acompanhamento de 30 bebês, nascidos entre 19 de dezembro de 2020 e 21 de agosto de 2021, com diagnóstico materno de COVID-19 durante a gestação. Utilizou-se o questionário "The Survey of Well-being of Young Children" (SWYC) através de contatos telefônicos 4º, 9º e 12º meses de idade corrigida dos respectivos bebês e suas placentas foram avaliadas quanto às alterações estruturais. **Resultados:** Dos 30 recém-nascidos acompanhados, 19 (63,3%) tiveram pontuação inadequada de acordo com o SWYC, correspondendo a 50% da amostra de prematuros e 75% de termos. Nos dois grupos, a maior parte da infecção ocorreu no terceiro trimestre. Das placentas avaliadas, 80% das que possuíam sinais de baixa perfusão, pertenciam ao grupo de crianças com SWYC inadequado. **Conclusão:** Fetos expostos ao SARS-CoV-2 podem experimentar mudanças em seu neurodesenvolvimento. No entanto, novos estudos são necessários para confirmar tais resultados e estabelecer técnicas de reabilitação.
Palavras-chave: Transtornos do neurodesenvolvimento. SARS-CoV-2. Doenças placentárias.

ABSTRACT

Objective: Track the neurological development in the first year of life of babies born to mothers infected with SARS-CoV-2 during pregnancy, who had their delivery at the João Penido Regional Hospital (HRJP) in Juiz de Fora, Minas Gerais. **Methods:** This is a cohort study, where medical records from HRJP were analyzed and pregnant women who had COVID-19 with births between December 19th 2020 and August 21st 2021 were identified. Thirty babies were followed through "The Survey of Well-being of Young Children '' (SWYC) questionnaire and placental evaluations for changes in its structures. The data was collected through phone calls at 4, 9 and 12 months corrected age respectively for each baby. **Results**: From the 30 newborns monitored, 19 (63.3%) had inadequate scores according to SWYC, corresponding to 50% of preterm group and 75% term one. In both groups most infection occurred during the third trimester. Of the placental evaluated 80%, those with signs of low perfusion belonged to the children's group with inadequate SWYC score.. **Conclusion:** Fetuses exposed to SARS-CoV-2 may experience changes on their neurodevelopmental outcome however further studies are needed in order to confirm such results as well as establish techniques for rehabilitation purposes.
Keywords: Neurodevelopmental disorders. SARS-CoV-2. Placental diseases.

DOI: 10.5935/2238-3182.2026v36s9.03

INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Amostras isoladas mostravam uma nova doença de caráter multissistêmico ocasionada por um novo coronavírus, o SARS-CoV-2. Devido ao mundo globalizado e a forma de transmissão por gotículas, rapidamente foi instaurada uma pandemia ocasionada pela doença. Por tratar-se de uma nova doença, muitos questionamentos sobre sua fisiopatologia emergiram, dentre eles, quais seriam os impactos no neurodesenvolvimento dos bebês nascidos de mulheres que foram diagnosticadas com COVID-19 em suas respectivas gestações.

Meta-análise publicada demonstrou que 27% das gestantes com COVID-19 tiveram desfechos como parto prematuro, má perfusão vascular fetal e ruptura prematura de membranas ovulares[1]. Em dezembro de 2020, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, observou que o desfecho parto prematuro foi três vezes mais frequente em mães sintomáticas em comparação com aquelas assintomáticas para a doença.[2] Uma coorte retrospectiva feita na Flórida (EUA) em 2020-2021 mostrou que a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez foi associada a parto prematuro em menores de 37 semanas de gestação, aumento da taxa de cesariana e admissão em UTI neonatal[3]. Levando-se em consideração o trimestre em que ocorreu a infecção pelo CORONAVÍRUS, o risco de parto prematuro e prematuro extremo foi independente[3]. O estudo demonstra ainda que os riscos associados ao COVID-19 durante a gravidez foram fortemente influenciados pela obesidade[3].

A literatura se mostra controversa a respeito da possibilidade de transmissão vertical. Em uma metanálise sobre manifestações clínicas, desfechos maternos e perinatais não houve transmissão de SARS-CoV-2[4]. A não transmissão vertical do vírus poderia ser devido a uma expressão muito baixa da enzima conversora de angiotensina-2 nas células iniciais da interface materno-fetal, pois o SARS-Cov-2 o utiliza como receptor de entrada na célula[5]. Portanto, este poderia ser motivo de não ocorrer transmissão vertical do vírus, pois o SARS-CoV-2 utiliza tal enzima como receptora de entrada na célula[5].

Em contrapartida, sugere-se que o SARS-CoV-2 poderia infectar diretamente a placenta, de modo que a transmissão vertical seria possível. Estudo demonstra os achados mais comuns na placenta de mulheres infectadas pelo novo coronavírus: os principais achados patológicos foram sinais de má perfusão fetal e achados imunológicos e/ou mediados por trombose e inflamação[6]. Estes se manifestam como infartos e vasculopatia da decídua, bem como trombos na circulação fetal e vilosidades avasculares[6].

Patrick Morhart *et al* estudaram o impacto da infecção por SARS-CoV-2 em 56 bebês, incluindo 27 recém-nascidos cujas mães estavam grávidas quando expostas ao vírus[7]. Segundo esse trabalho, duas transmissões perinatais de SARS-CoV-2 confirmadas por PCR com sintomas leves em neonatos foram registradas. Além disso, observaram uma malformação ocular grave (microftalmia unilateral, hipoplasia do nervo óptico e retinopatia congênita) associada à infecção materna por SARS-CoV-2 nas semanas 5 e 6 do desenvolvimento embrionário, que não poderia ser explicada por outros agentes infecciosos, fatores genéticos, uso de drogas ou outra doença materna durante a gravidez. Outras oito mulheres com histórico de infecção por SARS-CoV-2 antes da 12ª semana de gestação foram acompanhadas, no entanto, deram à luz bebês saudáveis[7].

Em um estudo caso-controle realizado no Hospital de Saúde Materno-Infantil de Wuhan, China, foram selecionadas nove mulheres grávidas com infecção por SARS-CoV-2 e nove controles pareados por idade materna, paridade e status de doença[8]. Seguiu-se o acompanhamento do desenvolvimento neurocomportamental infantil, de seus respectivos recém-nascidos, por meio do Ages and Stages Questionnaires Edição 3 (ASQ-3). Em comparação com o grupo controle, recém-nascidos de mães com infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez apresentaram pontuações mais baixas em comunicação, movimento grosseiro, movimento fino, resolução de problemas e domínios pessoais e sociais; mas apenas o domínio movimento fino apresentou significância estatística. Outro estudo correlacionou que a produção de uma ativação imunológica materna por meio da resposta inflamatória durante a infecção por SARS-CoV-2 na gestação poderia prejudicar o desenvolvimento neurológico fetal e ocasionar disfunções comportamentais[9]. A resposta inflamatória aumentaria os riscos de distúrbios do neurodesenvolvimento do recém-nascido, podendo afetar a infância e a qualidade de vida a longo prazo[9].

Uma vez que os estudos ainda não puderam confirmar se ocorre transmissão vertical e quais seriam as implicações no neurodesenvolvimento do bebê, este trabalho objetivou acompanhar o neurodesenvolvimento no primeiro ano de vida de bebês filhos de mães que foram diagnosticadas com infecção por SARS-CoV-2 na gestação e que tiveram o parto realizado no Hospital Regional João Penido (HRJP) em Juiz de Fora, MG, através da aplicação do questionário *The Survey of Well-being of Young Children* (SWYC)[10] avaliando seus filhos em idades chaves (4, 9 e 12 meses de vida). Com isso, medidas públicas preventivas (uma vez que é tendência de a infecção por SARS-CoV-2 torne-se uma doença endêmica) e terapêuticas, poderão ser direcionadas para as crianças que foram expostas ao SARS-CoV2 em um momento já estabelecido de fundamental desenvolvimento neurológico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo coorte, com análise de prontuários e banco de dados do serviço da Maternidade Viva Vida do Hospital Regional João Penido em Juiz de Fora, Minas Gerais, onde se identificou as gestantes que tiveram COVID19 em qualquer momento da gestação. Os registros foram coletados no período de 19 de dezembro de 2020 a 21 de agosto de 2021, período este escolhido por ter sido o de maior incidência de casos de gestantes com COVID 19 na Instituição estudada. Foram registradas 39 gestantes concordantes em participar voluntariamente da pesquisa que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para então responderem o questionário "The Survey of Well-being of Young Children (SWYC)"[10] através de contatos telefônicos, nos meses 4, 9 e 12 meses de idade corrigida de seus respectivos bebês.

O questionário SWYC é um importante instrumento para o processo de triagem de alterações de desenvolvimento e comportamento na atenção primária e foi validado para seu uso na população brasileira.[11]

Em norma técnica divulgada pelo Sistema Único de Saúde de Minas Gerais[12], foi orientado monitoramento das crianças filhas de mães com COVID durante a gestação por meio dos marcos do desenvolvimento contidos na caderneta de saúde da criança. Caso a criança não atingisse os marcos do desenvolvimento, era proposto a aplicação do questionário SWYC. O questionário avalia múltiplos domínios do desenvolvimento das crianças, como o cognitivo, linguagem, desenvolvimento motor, problemas de atenção e dificuldades com a rotina. Para aplicar o questionário é necessário utilizar a Idade Gestacional Corrigida da criança.

O instrumento para triagem de alterações do desenvolvimento e do comportamento em crianças utilizado no trabalho, o questionário SWYC, possui dois aspectos que foram contemplados no presente trabalho: Marcos do Desenvolvimento (MD) e Lista de Sintomas do Bebê (BPSC). O formulário Marcos do Desenvolvimento (MD) avalia o desenvolvimento cognitivo, de linguagem e motor da criança. O formulário Lista de Sintomas do Bebê (BPSC) é subdividido em inflexibilidade, irritabilidade e dificuldades com a rotina, que avaliam os sintomas comportamentais e emocionais.

Quanto ao questionário dos Marcos do Desenvolvimento, caso a pontuação total da criança seja menor ou igual à pontuação mínima para a idade, é recomendado encaminhá-la para intervenção precoce. Caso a pontuação esteja acima do ponto de corte, significa que o desenvolvimento "parece atender às expectativas da idade".

Quanto a Lista de Sintomas do Bebê (BPSC) avalia-se os sintomas comportamentais e emocionais em crianças menores de 18 meses e são considerados três subescalas: irritabilidade (incômodo ao ser exposta a novas pessoas, lugares novos, mudanças de rotina e ser carregada por outras pessoas), inflexibilidade (criança que chora muito, dificuldade em acalmar-se sozinha, irritabilidade fácil, choro contínuo mesmo quando é pega no colo para tentar acalmá-la) e rotina (mudanças em rotina, dificuldades para adormecer, dificuldades para manter o sono, sono comprometido dos cuidadores devido a criança).

Quando a soma dos pontos em qualquer uma das três subescalas for maior ou igual a "3" e a criança também apresentar baixa pontuação na escala dos Marcos do Desenvolvimento, o profissional deverá encaminhá-la para a atenção especializada. Caso os marcos do desenvolvimento estiverem dentro do esperado para a idade e a criança somar mais do que 3 pontos em alguma das subescalas, a criança deverá manter-se sob supervisão atenta do profissional para confirmar se nas próximas idades chaves as alterações ocorrem.

Os dados obtidos foram inseridos em uma planilha do excel para uma análise descritiva.

RESULTADOS

Do total de 39 gestantes identificadas com COVID 19 durante a gestação no período de coleta de dados, 30 casos tiveram as informações concluídas, uma vez que o contato telefônico não foi bem-sucedido em 9 casos. Dos 30 recém-nascidos acompanhados, 14 (46,6%) eram prematuros; dezesseis bebês (53,3%) do sexo masculino e quatorze (46,6%) do sexo feminino.

Dos 30 casos acompanhados, 19 (63,3%) tiveram pontuação abaixo do corte de acordo com o questionário SWYC. Destes, 2 casos a infecção ocorreu no primeiro trimestre de gestação, em cinco ocorreram no segundo trimestre e, por fim, em doze casos a infecção ocorreu no terceiro trimestre de gestação.

Em relação a perda de pontos em Marcos do Desenvolvimento (MD) e Lista de Sintomas do Bebê (BPSC) de acordo com o sexo, tivemos sete bebês do sexo feminino e doze bebês do sexo masculino que tiveram pontuação inadequada. Houve casos em que o mesmo bebê perdeu pontos em MD e em BPSC. Dos bebês de sexo masculino, seis eram a termo e um era pré-termo. Dos bebês de sexo feminino, seis eram termo e seis eram pré-termos. Quanto a perda de pontos em marcos motores, duas crianças eram do sexo masculino e três crianças do sexo feminino. Quatro crianças tiveram perda de pontos em BPSC, ao passo que, do sexo feminino, foram onze.

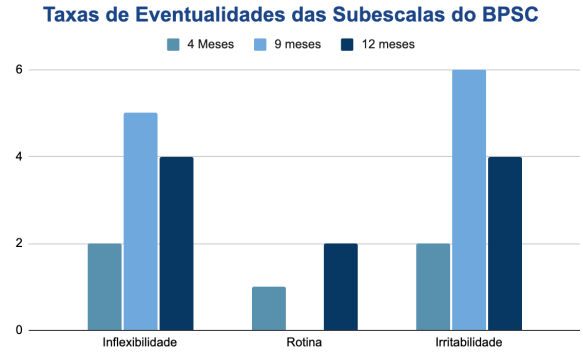
Por fim, avaliamos nossa amostra de bebês expostos ao coronavírus na gestação e que tiveram comprometimento na pontuação do questionário SWYC de acordo com o contexto familiar em que estavam inseridos. Dezesseis bebês moravam com os pais na mesma casa sendo que, dentre estes, foi afirmado que haviam conflitos nos relacionamentos dos pais de nove das crianças acompanhadas. Oito crianças foram expostas ao cigarro em casa e havia exposição materna ao álcool/drogas em dois bebês acompanhados. Dos dezenove casos acompanhados, em dois havia insegurança alimentar. Havia preocupação dos pais quanto ao desenvolvimento/ comportamento da criança em cinco dos bebês estudados.

Em relação aos Marcos do Desenvolvimento (MD), na presente amostra, cinco (16,6% do total da amostra) crianças obtiveram alteração neste quesito em alguma ou mais de uma das idades chaves de 4, 9 e 12 meses. Destas cinco crianças, duas foram nascidas de mães que positivaram para SARS-CoV-2 no primeiro trimestre de gestação, uma criança no segundo trimestre e duas crianças no terceiro trimestre. Como orientado pelo questionário SWYC, as crianças que não atingirem pontuação adequada em MD deveriam ser logo avaliadas. Dois desses pacientes - um prematuro e um a termo - não atingiram a pontuação na idade chave de nove meses. As crianças foram avaliadas e as mães foram orientadas quanto a estimulações adequadas. Quando aplicado o questionário dos doze meses, as respectivas crianças alcançaram adequadas pontuações, considerando, portanto, que houve falta de estímulo anteriormente. As outras três crianças não alcançaram as pontuações mínimas possivelmente devido a outras comorbidades que foram diagnosticadas: Síndrome da Deleção do Cromossomo 10q 11.2; Síndrome de Down e prematuridade extrema com complicações peri parto.

Ao avaliar tais dados quanto ao BPSC, um bebê que teve seu neurodesenvolvimento comprometido de forma importante, não foi inserido nos gráficos, pois foi prematuro extremo, tendo um evento de hipóxia importante em seu periparto, podendo ser fator de confusão na análise.

Quanto à subescala irritabilidade do BPSC, tivemos doze ocorrências de pontuações abaixo do esperado, sendo que uma criança apresentou pontuação abaixo do esperado em duas ocorrências: aos nove e doze meses. Das onze crianças com resultados alterados, quatro foram nascidas de mães que positivaram para SARS-CoV-2 no segundo trimestre de gestação e sete crianças no terceiro trimestre, conforme **(Figura 1)**.

Figura 1 - Taxas de Eventualidades nas Subescalas do BPSC



Na subescala inflexibilidade, foi observado onze ocorrências de pontuações inadequadas, sendo que três crianças apresentaram pontuações inadequadas em mais que uma idade chave; uma criança apresentou alteração aos nove e doze meses; uma criança apresentou aos quatro, nove e doze meses; e, por fim, uma criança apresentou aos quatro e nove meses. Das sete crianças com resultados alterados, quatro foram nascidas de mães que positivaram para SARS-CoV-2

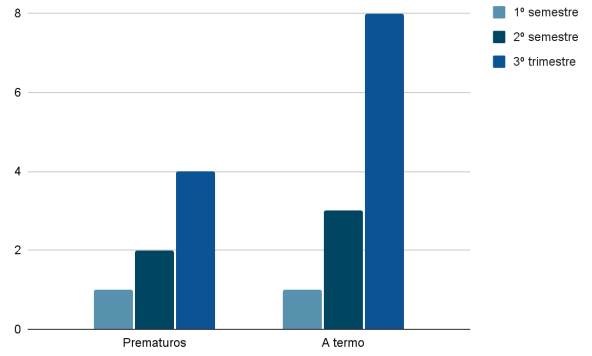
no segundo trimestre de gestação e três foram crianças no terceiro trimestre, conforme **(Figura 1)**.

Em rotinas observamos três casos de pontuações inadequadas em três respectivas crianças. Uma criança apresentou alteração aos quatro meses e duas crianças apresentaram aos doze meses. Das três crianças, uma foi nascida de mãe que positivou para SARS-CoV-2 no segundo trimestre de gestação e duas foram crianças que as mães positivaram no terceiro trimestre **(Figura 1)**.

Neste estudo, dos 19 bebês que tiveram alterações no questionário SWYC, doze eram bebês a termo e sete bebês prematuros. Com isso, considerando a amostra total acompanhada neste estudo, 50% de todos os bebês prematuros do estudo pontuaram de forma inadequada no questionário SWYC, ou seja, dos quatorze bebês prematuros, sete tiveram pontuação inadequada. Em contrapartida, dos dezesseis bebês a termo, doze tiveram pontuações inadequadas no questionário SWYC; ou seja, 75% da amostra de bebês termo.

Quanto ao trimestre da gestação em que a infecção pelo COVID aconteceu, no universo dos sete bebês prematuros uma (14,2%) infecção ocorreu no primeiro trimestre, duas (28,4%) infecções no segundo trimestre e quatro (57,14%) infecções no terceiro trimestre. No universo dos bebês a termo, uma (8,33%) infecção ocorreu no primeiro trimestre, três (25%) infecções no segundo trimestre e oito (66,66%) infecções no terceiro trimestre **(Figura 2).**

Figura 2 - Distribuição dos bebês que tiveram pontuação inadequada no questionário SWYC (bebês termo X bebês prematuros) quanto ao trimestre em que ocorreu a infecção pelo SARS-Cov2, em porcentagem.



No presente estudo, as placentas dos bebês expostos ao SARS-CoV2 que tiveram pontuação alterada no questionário SWYC foram comparadas àquelas de crianças também expostas mas que atingiram a pontuação adequada **(Tabela 1)**. Pôde-se observar que áreas de baixa perfusão, infarto, edema intersticial e hiperplasia dos nós sinciciais foram achados importantes em placentas de bebês expostos que tiveram pontuação do questionário SWYC alteradas.

Comparadas as placentas das mulheres que foram expostas ao SARS-CoV-2 na gestação e classificadas de acordo com o questionário SWYC obteve-se dois grupos: o primeiro grupo era composto por bebês com SWYC com pontuação inadequada; o segundo grupo era composto por bebês com SWYC com pontuação adequada. Em 80% das placentas com sinais de baixa perfusão pertenciam ao grupo de crianças com SWYC inadequado. Das que tinham áreas de infarto, 56,25% estavam também neste grupo. As placentas dos bebês que tínham SWYC com pontuação adequada, considerando a média, eram 26,46% mais pesadas que as placentas com SWYC com pontuação inadequada.

Tabela 1: Avaliação placentária de crianças expostas ao SARS-CoV2 durante a gestação e a relação com a pontuação inadequada no questionário SWYC

Alterações Placentárias	SWYC com pontuação inadequada	SWYC com pontuação adequada
Baixa perfusão	9	2
Áreas de Infarto	9	7
Edema Intersticial	8	6
Hiperplasia de más Sinciciais	5	2
Calcificações	5	6
Peso Placentário	529,03	669,02

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram a presença de alterações comportamentais nas crianças avaliadas, alertando para a necessidade de acompanhamento do desenvolvimento de crianças que foram expostas ao novo coronavírus, principalmente quando em fase gestacional. Para tanto, instrumentos como o questionário SWYC podem ser utilizados. O questionário SWYC (versão 1.01) foi adaptado para o português brasileiro[10], seguindo as normas recomendadas para adaptação transcultural de instrumentos na área da saúde. Devido a sua confiabilidade e validade comparáveis a instrumentos de triagem do desenvolvimento anteriores, a Secretaria do Estado de Minas Gerais recomendou em 2020 que o questionário SWYC fosse utilizado para acompanhar filhos de gestantes que tiveram COVID.

Quanto à subescala irritabilidade, obteve-se doze ocorrências de pontuações abaixo do esperado (13,3%); na subescala inflexibilidade onze ocorrências de pontuações inadequadas (12,2%) e em rotinas foi observado três casos de pontuações inadequadas (3,3%). Segundo estudo, em uma população não exposta ao COVID 19, obteve taxas para irritabilidade (11,6%), inflexibilidade (12,1%) e dificuldade de mudança de rotina (15,5%) aplicando o SWYC e avaliando o desenvolvimento global de crianças abaixo de 5 anos[13]. Estudo de caso controle realizado no nordeste brasileiro em que foi aplicado o questionário SWYC em bebês expostos ao COVID19 e bebês não expostos, demonstrou que o primeiro grupo esteve associado a um maior risco de atraso no desenvolvimento e alterações socioemocionais.[14]

Por tratar-se de uma doença nova, muito ainda precisa ser estudado sobre a infecção pelo SARS-CoV-2 a fim de que se possa estabelecer medidas de proteção, tratamento e reabilitação. Na pandemia de COVID tivemos incertezas se haveria transmissão vertical e, dentre um dos pontos que precisam ser esclarecidos, seria se a exposição *in utero* à infecção materna por esse vírus comprometeria o neurodesenvolvimento dos fetos com possíveis repercussões pós-natal.

Outro aspecto a se considerar são os efeitos da infecção pelo SARS-CoV2 a nível placentário. Estudo com gestantes com a infecção pelo Novo Coronavírus mostrou que havia maiores chances de desenvolver alterações na circulação de sangue na placenta, prejudicando o fornecimento de oxigênio para o feto, podendo ter como desfecho principal a prematuridade[15]. Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, mulheres com COVID-19 têm maior chance de ter um parto prematuro, alcançando um índice de 17%.[2] Em relação

à população geral, tal valor é de 10,2%.[2] No entanto, em nossa amostra, tal taxa foi consideravelmente maior (46,6%). Estudo aponta que a prematuridade é o principal desfecho da COVID-19 para o feto[15].

Uma coorte feita na cidade de Nova York, Estados Unidos, acompanhou o neurodesenvolvimento de 255 bebês (114 expostos pela doença no útero e 141 não expostos) usando o questionário Ages & Stages Questionnaire, 3ª Edição (ASQ-3) aos 6 meses de idade[16]. Neste trabalho, a exposição in útero à infecção materna por SARS-CoV-2 não foi associada a diferenças significativas em nenhum subdomínio do ASQ-3, independentemente do momento ou gravidade da infecção. Porém, os estudiosos compararam esta amostra a uma coorte histórica de 62 bebês nascidos antes da pandemia. Em comparação com a coorte histórica, os bebês nascidos durante a pandemia tiveram pontuações significativamente mais baixas em motor grosso (diferença média, -5,63; IC 95%, -8,75 a -2,51; F1,267 = 12,63; P <0,005), motor fino (diferença média, -6,61; IC 95%, -10,00 a -3,21; F1,267 = 14,71; P < 0,005) e pessoal-social (diferença média, -3,71; IC 95%, -6,61 a -0,82; F1,267 = 6,37; P<0,05). Com isso, no exposto estudo, o nascimento durante a pandemia, mas não a exposição *in útero* à infecção materna por SARS-CoV-2, foi associado a diferenças no neurodesenvolvimento aos 6 meses de idade. O subquestionário BSPC do questionário SWYC também avalia os componentes sociais e comportamentais do bebê. Semelhantemente ao estudo feito em Nova Iorque, nossos resultados também demonstram comprometimento na área pessoal-social dos bebês de nossa amostra. Estudo[17] conclui que o SWYC e o ASQ-3 possuem acurácia semelhante, com adequada especificidade e modesta sensibilidade.

Sabe-se que a prematuridade pode ter impacto direto no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças. Contudo, aquelas crianças que chegaram ao termo ainda estariam expostas ao risco de alterações em seu desenvolvimento neurológico pela exposição ao SARS-CoV 2, pois é durante o terceiro trimestre de gestação, principalmente após a 28ª semana, que a neurogênese está completa e a complexidade neuronal começa a se expandir por meio de crescimento axonal e dendrítico, ramificação dendrítica e sinaptogênese, acompanhada pela produção de mielina[18]. O comprometimento fetal nesse período pode ter efeitos prejudiciais nesses processos, principalmente ligados à deficiências cognitivas e comportamentais[19,20,21,22]. No presente trabalho, observou-se que 66,66% dos recém-nascidos a termo que apresentaram alterações no desenvolvimento ao se utilizar o questionário SWYC, tiveram a infecção materna no terceiro trimestre de gestação, podendo reforçar a possibilidade dos efeitos danosos da ação neurotrópica do novo coronavírus, haja vista que o confundidor prematuridade estava excluído.

As alterações placentárias observadas como áreas de baixa perfusão, infarto, edema intersticial e hiperplasia dos nós sinciciais foram achados importantes em placentas de bebês expostos que tiveram pontuação do questionário SWYC alteradas. Com isso, este estudo reforça dados da literatura[1,23] de que placentas expostas ao novo coronavírus possuem maiores chances de desenvolver alterações na circulação sanguínea.

Em nossa amostra, dois bebês expostos ao SARS-CoV-2 em suas respectivas gestações tiveram alterações genéticas: um com Síndrome de Down e outro com a Síndrome da Deleção do Cromossomo 10q 11.2. Até o momento, não há análises robustas na literatura que chegue à conclusão de que haja síndromes genéticas ocasionadas pela infecção pelo COVID-19.

CONCLUSÃO

Ao avaliar o neurodesenvolvimento no primeiro ano de vida de bebês filhos de mães infectadas por SARS-CoV-2 na gestação e que tiveram o parto realizado no Hospital Regional João Penido (HRJP) em Juiz de Fora, Minas Gerais, excluindo o fator confundidor da prematuridade, observou-se que 66,6% dos bebês a termo pontuaram inadequadamente no questionário SWYC, que corresponde a praticamente dois terços da amostra e pode reforçar a possibilidade do neurotropismo do novo coronavírus, resultando em danos para o recém-nascido.

Além disso, na avaliação placentária de gestantes que tiveram COVID19 durante a gestação, pôde-se observar alterações na circulação sanguínea como sinais de baixa perfusão, infarto, edema intersticial e hiperplasia dos nós sinciciais. Achados importantes em placentas de bebês expostos que tiveram pontuação do questionário SWYC alteradas.

O presente estudo corrobora dados da literatura quanto à maior ocorrência de prematuridade relacionadas às gestações de mulheres que tiveram COVID19 (46,6%). Tal taxa, possivelmente foi incrementada pelo fato de a maternidade estudada ter sido referência para gestações de risco durante a pandemia pelo SARS-CoV-2.

A análise da literatura, bem como este estudo sobre a recente doença ocasionada pelo SARS-CoV-2 sugerem que fetos expostos a este vírus durante a gestação podem ter alterações em seu neurodesenvolvimento, principalmente na área sócio comportamental. No entanto, são necessários novos estudos longitudinais e multicêntricos que acompanhem o neurodesenvolvimento das crianças expostas pelo novo coronavírus para investigar tais resultados, bem como estabelecer técnicas de reabilitação.

REFERÊNCIAS

1. Dubey P, Reddy SY, Manuel S, Dwivedi AK. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Sep; 252: 490–501.

2. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker [Internet]. Atlanta (GA): CDC; [cited 2023 Jul 1]. Available from: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/.

3. Doyle TJ, Kiros GE, Schmitt-Matzen EN, Propper R, Thompson A, Phillips-Bell GS. Maternal and Perinatal Outcomes Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection During Pregnancy, Florida, 2020-2021: A Retrospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2022; 75(Suppl 2):S308-S316.

4. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res. 2020 Sep 4;25(1):39.

5. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-Angiotensin System Blockers and the COVID-19 Pandemic: At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. Hypertension. 2020 Jun;75(6):1382-1385.

6. Menter T, Tzankov A, Bruder E. [Impact of SARS-CoV-2/COVID-19 on the placenta]. Pathologe. 2021 Nov;42(6):591-597.

7. Morhart P, Mardin C, Rauh M, Jüngert J, Hammersen J, Kehl S, *et al*. Maternal SARS-CoV-2 infection during pregnancy: possible impact on the infant. Eur J Pediatr. 2022 Jan;181(1):413-418.

8. Cheng Y, Teng H, Xiao Y, Yao M, Yin J, Sun G. Impact of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy on Infant Neurobehavioral Development: A Case-Control Study. Front Pediatr. 2021 Dec 2;9: 762684.

9. Reyes-Lagos JJ, Abarca-Castro EA, Echeverría JC, Mendieta-Zerón H, Vargas-Caraveo A, Pacheco-López G. A Translational Perspective of Maternal Immune Activation by SARS-CoV-2 on the Potential Prenatal Origin of Neurodevelopmental Disorders: The Role of the Cholinergic Anti-inflammatory Pathway. Front Psychol. 2021 Mar 31;12: 614451.

10. Alves CRL, Guimarães MAP, Moreira RS. Survey of Well-being of Young Children (SWYC-BR): manual de aplicação e interpretação [Internet]. 2. ed. Araranguá: Universidade Federal de Santa Catarina; 2022 [citado 2023 ago 26]. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/220345.

11. Aguiar M. Validade do questionário Marcos do Desenvolvimento do Survey of Wellbeing of Young Children (SWYC-Brasil) e normas para interpretação dos resultados em crianças brasileiras [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2020.

12. Brasil. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Nota informativa: COVID-19 e monitoramento infantil [Internet]. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais; 2020 [citado 2023 ago 26]. Disponível em: https://www.saude.mg.gov.br/images/1_noticias/10_2020/2_out-nov-dez/11-01-Nota_Informativa-COVID-19-e-monitoramento-infantil.pdf.

13. Moreira RS, Magalhães LC, Siqueira CM, Alves CRL. Survey of Wellbeing of Young Children (SWYC): how does it fit for screening developmental delay in Brazilian children aged 4 to 58 months? Res Dev Disabil. 2018;78:78-88. doi:10.1016/j.ridd.2018.05.003.

14. Silva PYF, Lima da Cruz MC, Guerra Azevedo I, Moreira RS, Sousa KG, Pereira SA. Risk of global developmental delay in infants born from mothers with COVID-19: a cross-sectional study. Int J Womens Health. 2023;15:467-474.

15. Alipour Z, Samadi P, Eskandari N, Ghaedrahmati M, Vahedian M, Khalajinia Z, *et al*. Relationship between coronavirus disease 2019 in pregnancy and maternal and fetal outcomes: Retrospective analytical cohort study. Midwifery. 2021 Nov;102:103128.

16. Shuffrey LC, Firestein MR, Kyle MH, Fields A, Alcántara C, Amso D, *et al*. Association of Birth During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection. JAMA Pediatr. 2022 Jun 1;176(6):e215563.

17. Sheldrick RC, Marakovitz S, Garfinkel D, Carter AS, Perrin EC. Comparative Accuracy of Developmental Screening Questionnaires. JAMA Pediatr. 2020 Apr 1;174(4):366-374.

18. Dudink I, Hüppi PS, Sizonenko SV, Castillo-Melendez M, Sutherland AE, Allison BJ, *et al*. Altered trajectory of neurodevelopment associated with fetal growth restriction. Exp Neurol. 2022 Jan;347:113885.

19. Mulkey SB, Williams ME, Jadeed N, Zhang A, Israel S, DeBiasi RL. Neurodevelopment in infants with antenatal or early neonatal exposure to SARS-CoV-2. Early Hum Dev. 2022 Dec;175:105694.

20. Jash S, Sharma S. Pathogenic Infections during Pregnancy and the Consequences for Fetal Brain Development. Pathogens. 2022;11(2):193.

21. Hayes LN, An K, Carloni E, Li F, Vincent E, Trippaers C, *et al*. Prenatal immune stress blunts microglia reactivity, impairing neurocircuitry. Nature. 2022 Oct;610(7931):327-334.

22. Reed MD, Yim YS, Wimmer RD, Kim H, Ryu C, Welch GM, *et al*. IL-17a promotes sociability in mouse models of neurodevelopmental disorders. Nature. 2020 Jan;577(7789):249-253.

23. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, *et al*. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320.