



EXPOSIÇÃO GESTACIONAL AO SARS-COV-2 E POSSÍVEL INFLUÊNCIA NA SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA E BRONQUIOLITE EM NEONATOS

GESTATIONAL EXPOSURE TO SARS-COV-2 AND ITS POSSIBLE INFLUENCE ON ACUTE RESPIRATORY SYNDROME AND BRONCHIOLITIS IN NEONATES

Alice Manuela Tozo¹
Meire Ellen Pereira²

Resumo

A pandemia de COVID-19 trouxe importantes implicações para a saúde materno-infantil, especialmente no que se refere aos possíveis impactos da infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação sobre o desenvolvimento neonatal. Este estudo teve como objetivo investigar, por meio de revisão bibliográfica integrativa, as possíveis influências da exposição gestacional ao SARS-CoV-2 sobre os sistemas respiratório e imunológico de neonatos, com foco na ocorrência de síndrome respiratória aguda grave e bronquiolite. O levantamento foi realizado em bases de dados como PubMed, SciELO, LILACS e Google Scholar, incluindo estudos publicados entre 2020 e 2025, selecionados conforme critérios de relevância, qualidade metodológica e relação direta com a temática. Os achados demonstram que, embora a transmissão vertical do vírus seja considerada incomum, a infecção materna pode induzir alterações inflamatórias sistêmicas e disfunções placentárias, influenciando o ambiente intrauterino. Evidências moleculares apontam modificações na expressão gênica e no perfil epigenético de células do sangue de cordão umbilical, sugerindo um processo de programação imunológica fetal. Paralelamente, estudos clínicos indicam maior frequência de eventos respiratórios e necessidade de suporte ventilatório em neonatos de mães infectadas, especialmente em casos sintomáticos. Entretanto, não foi possível estabelecer relação causal direta entre a exposição gestacional ao SARS-CoV-2 e o aumento da incidência de doenças respiratórias, devido à predominância de estudos observacionais e à influência de fatores de confusão. Conclui-se que a exposição intrauterina pode atuar como moduladora da imunidade neonatal, contribuindo para maior susceptibilidade a infecções respiratórias nos primeiros meses de vida, sendo necessários estudos longitudinais adicionais para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos e fortalecimento de estratégias de acompanhamento clínico neonatal e materno contínuo.

Palavras-chave: Exposição intrauterina. Imunidade neonatal. Epigenética. Doenças respiratórias. Saúde neonatal

Abstract

The COVID-19 pandemic has brought significant implications for maternal and child health, particularly regarding the potential impacts of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on neonatal development. This study aimed to investigate, through an integrative literature review, the possible influences of gestational exposure to SARS-CoV-2 on the respiratory and immune systems of neonates, focusing on the occurrence of severe acute respiratory syndrome and bronchiolitis. The review was conducted using databases such as PubMed, SciELO, LILACS, and Google Scholar, including studies published between 2020 and 2025, selected according to relevance, methodological quality, and direct relation to the topic. Findings indicate that although

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: alicemanuela780@gmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: meire.pereira@utp.br



vertical transmission is considered uncommon, maternal infection may induce systemic inflammatory changes and placental dysfunction, affecting the intrauterine environment. Molecular evidence suggests alterations in gene expression and epigenetic profiles in umbilical cord blood cells, indicating fetal immune programming. Additionally, clinical studies report a higher frequency of respiratory events and increased need for ventilatory support in neonates born to infected mothers, especially in symptomatic cases. However, a direct causal relationship between gestational exposure and increased incidence of respiratory diseases could not be established due to the predominance of observational studies and confounding factors. It is concluded that intrauterine exposure may modulate neonatal immunity, increasing susceptibility to respiratory infections in early life, highlighting the need for longitudinal studies, deeper investigation of underlying mechanisms, and improved maternal and neonatal clinical follow-up strategies.

Keywords: Intrauterine exposure. Neonatal immunity. Epigenetics. Respiratory diseases. Neonatal health.

1 introdução

A pandemia da doença do coronavírus (COVID 19) causada pelo vírus SARS-CoV-2 trouxe impactos significativos à saúde global, incluindo repercussões importantes no período gestacional e neonatal. Durante a gestação, a infecção materna por esse vírus tem sido associada a alterações inflamatórias sistêmicas, disfunção placentária e desfechos obstétricos adversos, como prematuridade e necessidade de suporte ventilatório neonatal (Carvalho et al., 2022). Embora a transmissão vertical seja considerada incomum, evidências recentes indicam que a exposição intrauterina ao ambiente inflamatório materno pode influenciar o desenvolvimento fetal, especialmente no que se refere à programação imunológica e à maturação de sistemas orgânicos sensíveis, como o respiratório.

Estudos transcriptômicos e epigenéticos demonstraram que neonatos expostos ao SARS-CoV-2 durante a gestação apresentam alterações na expressão gênica e em padrões de metilação do DNA em células do sangue de cordão umbilical, envolvendo vias relacionadas à resposta imune, estresse oxidativo e hematopoiese (Betal et al., 2022; Urdy et al., 2023; Alkobtawi et al., 2023). Paralelamente, observa-se, no período pós-pandêmico, um aumento na incidência e na gravidade de doenças respiratórias em lactentes, incluindo bronquiolite e síndromes respiratórias agudas, levantando questionamentos sobre possíveis efeitos da exposição gestacional ao SARS-CoV-2 na vulnerabilidade respiratória neonatal (Ghirardo et al., 2024). Nesse contexto, torna-se relevante investigar se alterações imunológicas fetais podem contribuir para maior suscetibilidade a quadros respiratórios nos primeiros meses de vida.

Diante dessas evidências, o presente estudo tem como objetivo investigar, por meio de revisão bibliográfica, as possíveis influências da exposição gestacional ao SARS-CoV-2 sobre o sistema imunológico e respiratório de neonatos, com foco na ocorrência de síndrome respiratória aguda e bronquiolite. Para isso, busca-se revisar evidências disponíveis acerca da infecção materna pelo vírus e sua possível relação com desfechos respiratórios neonatais, bem como avaliar associações clínicas entre a exposição gestacional e o aumento da incidência de doenças respiratórias nos primeiros meses de vida. Além disso, pretende-se discutir o papel das alterações imunológicas fetais



no desenvolvimento e na gravidade dessas condições, correlacionando achados moleculares com dados clínicos observacionais de diferentes populações. Por fim, o estudo visa identificar lacunas existentes na literatura e destacar possíveis perspectivas de pesquisa na interface entre genética, imunologia e pediatria.

2 Metodologia

O estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, com abordagem qualitativa, realizada com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas acerca da exposição gestacional ao SARS-CoV-2 e sua possível influência na ocorrência de síndrome respiratória aguda e bronquiolite em neonatos.

O levantamento bibliográfico foi conduzido entre os meses de agosto de 2025 e junho de 2026, em bases de dados científicas reconhecidas pela relevância e rigor metodológico, incluindo PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram consultados artigos originais, revisões sistemáticas, estudos observacionais, coortes prospectivas, estudos multicêntricos e publicações disponíveis na íntegra.

Para a busca, utilizaram-se descritores controlados e palavras-chave em português e inglês, tais como: “SARS-CoV-2”, “COVID-19”, “pregnancy”, “gestação”, “fetal exposure”, “exposição fetal”, “vertical transmission”, “epigenetics”, “epigenética”, “gene expression”, “expressão gênica”, “neonates”, “neonatos”, “bronchiolitis”, “bronquiolite”, “acute respiratory syndrome” e “síndrome respiratória aguda”.

O marco temporal adotado para seleção dos estudos compreendeu o período de 2020 a 2025, considerando o início da pandemia de COVID-19 e a produção científica subsequente relacionada aos impactos materno-fetais da infecção. Como critérios de inclusão, foram considerados estudos publicados em português ou inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação e desfechos neonatais respiratórios ou imunológicos. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com dados insuficientes ou que não apresentassem relação direta com a temática proposta.

3 Discussão

3.1 Características SARS-CoV-2 e fisiopatologia

A pandemia de COVID-19 desencadeou um grande volume de estudos sobre saúde materno-infantil, porém os efeitos da infecção gestacional sobre mecanismos moleculares do desenvolvimento ainda estão em consolidação. Evidências sugerem que a inflamação sistêmica materna pode alterar o ambiente intrauterino, modificando a função placentária e influenciando vias regulatórias do feto (Mulvey *et al.*, 2020; Edlow *et al.*, 2022).



O agente etiológico da COVID-19, SARS-CoV-2, é um vírus de RNA de fita simples pertencente ao gênero Betacoronavirus, o mesmo grupo dos vírus SARS-CoV e MERS-CoV, responsáveis por síndromes respiratórias graves descritas anteriormente. De acordo com Hoffmann et al., (2020), o SARS-CoV-2 utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) como principal receptor de entrada celular, processo essencial para o início da infecção. A presença desse receptor em diferentes tecidos, como pulmão, intestino, coração e placenta, explica a ampla disseminação viral e a diversidade de manifestações clínicas observadas na infecção (Hikmet et al., 2020).

Segundo Walls et al., (2020), a principal proteína estrutural envolvida na infecção é a proteína Spike (S), responsável pela ligação do vírus à célula hospedeira. Essa glicoproteína é composta por duas subunidades funcionais: S1, que contém o domínio de ligação ao receptor (RBD), e S2, que participa do processo de fusão da membrana viral com a membrana celular. A clivagem proteolítica da proteína S por proteases, como a TMPRSS2 e a furina, é fundamental para permitir ativação da proteína e a entrada do vírus na célula (Shang et al., 2020). Conforme Wrobel et al. (2020), a proteína Spike do SARS-CoV-2 possui características estruturais que facilitam a transmissão humana eficiente por meio da pré-ativação por proteases do hospedeiro, evidenciando como a estrutura molecular do vírus contribui para sua alta taxa de contágio.

De acordo com Peacock et al. (2021), a presença de um sítio de clivagem polibásico (PRRA) na junção das subunidades S1/S2 diferencia o SARS-CoV-2 de outros coronavírus e está associada à sua elevada transmissibilidade e eficiência de infecção. Esse mecanismo facilita a ativação da proteína S antes mesmo da interação com o receptor ACE2, aumentando a capacidade de infecção viral.

Além disso, pesquisas recentes indicam que o SARS-CoV-2 pode utilizar receptores auxiliares, como a neuropilina-1 (NRP1), que potencializam sua entrada em células que expressam baixos níveis de ACE2. Essa multiplicidade de vias de entrada amplia o tropismo viral, contribuindo para o acometimento de múltiplos órgãos e sistemas na infecção pelo vírus (Cantuti-Castelvetri et al., 2020).

3.2 SARS-CoV-2 e a gestação

Durante a gestação, ocorrem alterações fisiológicas e imunológicas que influenciam a resposta materna a infecções virais, incluindo o SARS-CoV-2. A gravidez caracteriza-se por um estado de imunomodulação, com equilíbrio entre respostas pró e anti-inflamatórias, essencial para a tolerância fetal, mas que pode comprometer a resposta antiviral, favorecendo maior susceptibilidade a infecções respiratórias (Khalil et al., 2020). Além disso, fases gestacionais com predominância pró-inflamatórias podem intensificar a resposta ao vírus.

Paralelamente, alterações respiratórias maternas, como elevação do diafragma, redução da capacidade residual funcional e aumento do consumo de oxigênio, reduzem a reserva pulmonar e aumentam o risco de evolução para quadros graves (Allen et al., 2020). Nesse contexto, gestantes com



COVID-19 apresentam maior probabilidade de complicações respiratórias, incluindo necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI) em ~5 à 10% , e ventilação mecânica de ~2 à 5% (Allotey et al., 2020).

Evidências indicam que a infecção materna por SARS-CoV-2 está associada a desfechos neonatais adversos, mesmo sem transmissão vertical confirmada, incluindo maior incidência de prematuridade (17%) e necessidade de cuidados neonatais em UTI (25%) (Khalil et al., 2020). Além disso, a infecção pode afetar o ambiente placentário, promovendo inflamação e disfunção vascular, com impacto na oxigenação fetal e no desenvolvimento pulmonar (Lu-Culligan et al., 2021).

No nível molecular, a exposição gestacional ao SARS-CoV-2 tem sido associada a alterações transcriptômicas e epigenéticas em células de sangue de cordão, incluindo ativação de vias inflamatórias e imunometabólicas, como aumento da expressão de genes relacionados a citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF), ativação de vias de resposta ao estresse oxidativo e modulação de genes envolvidos na hematopoiese, além de alterações em padrões de metilação do DNA em genes associados à imunidade (Betal et al., 2022; Urday et al., 2023). Essas modificações sugerem um possível mecanismo de programação imunológica fetal, capaz de influenciar a resposta a infecções respiratórias nos primeiros meses de vida.

Diante desse cenário, a exposição intrauterina ao SARS-CoV-2 pode impactar o desenvolvimento imunológico e respiratório neonatal, com enfoque, a eficácia da transferência transplacentária de anticorpos e a proteção imunológica neonatal podem ser influenciadas pelo momento e pela gravidade da infecção materna, o que reforça a importância do ambiente gestacional na susceptibilidade a doenças respiratórias (Flannery et al., 2021) .

O SARS-CoV-2 afeta sistemas e pode causar complicações gestacionais significativas. Embora a transmissão vertical seja rara, pode estar associado a capacidade viral de atingir tecidos placentários, provocando malformações vasculares e inflamação crônica (Hoffmann et al., 2020). Essas alterações estruturais podem comprometer a oxigenação fetal e o desenvolvimento pulmonar.

3.3 Efeitos epigenéticos da exposição fetal

Pesquisas recentes em biologia molecular mostraram que a exposição gestacional ao SARS-CoV-2 induz alterações no transcriptoma e no epigenoma fetal, essas modificações envolvem principalmente genes associados a respostas inflamatórias e vias imunometabólicas, indicando que a exposição intrauterina ao vírus é capaz de modular o ambiente imunológico fetal e de desenvolvimento. Betal et al. (2022) identificaram 510 genes diferencialmente expressos em amostras de sangue de cordão umbilical de neonatos expostos intraútero, destacando genes relacionados à hematopoiese e à resposta ao estresse oxidativo.

De forma complementar, Urday et al. (2023) identificaram alterações de metilação em centenas de loci genômicos, principalmente genes inflamatórios associados à imunidade, reforçando o potencial de “programação epigenética” decorrente da infecção materna. Já Alkobtawi et al. (2023)



relataram resposta hematopoiética fetal exacerbada em mães com COVID-19 sintomática, sugerindo que o feto tenta compensar a inflamação e hipóxia intrauterinas, o que pode alterar o equilíbrio imunológico ao nascer.

De forma semelhante, Lu-Culligan et al. (2023) observaram padrões de expressão gênica compatíveis com ativação imune inata e remodelamento epigenético, ressaltando que “a infecção materna por SARS-CoV-2, mesmo sem infecção fetal direta, desencadeia uma resposta inflamatória robusta na interface materno-fetal, com potenciais repercussões no desenvolvimento imunológico do neonato” (Lu-culligan et al., 2023, p. 1053).

Esses achados reforçam a hipótese de que a exposição intrauterina ao SARS-CoV-2 pode exercer efeitos de longo prazo sobre a saúde respiratória pós-natal, influenciando a susceptibilidade a condições como bronquiolite e síndrome respiratória aguda em neonatos (Urday et al., 2023). Evidenciando que, mesmo sem transmissão viral direta, o ambiente intrauterino inflamatório gerado pela infecção materna pode impactar a maturação imunológica e pulmonar do feto, predispondo-o a maior vulnerabilidade respiratória.

3.4 Virulência e patogenicidade do SARS-CoV-2 em neonatos e materno-fetal

A compreensão da patogenia do SARS-CoV-2 no contexto gestacional e neonatal tem se expandido com o avanço das pesquisas em perinatal. Segundo Lu-Culligan et al., (2021), a infecção materna por SARS-CoV-2 durante a gestação está associada a uma resposta inflamatória robusta na interface materno-fetal, mesmo na ausência de infecção placentária detectável. Essa inflamação está relacionada à ativação de células imunes, à produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-1 β e TNF- α) e a alterações vasculares e oxidativas na placenta, interferindo na homeostase fetal e no desenvolvimento de órgãos sensíveis, como o pulmão (Boccard et al., 2024).

De acordo com Edlow et al. (2022), a placenta atua como barreira protetora parcial, restringindo a replicação viral, mas permitindo a passagem de mediadores inflamatórios que afetam a imunidade neonatal. Em suas pesquisas, “a infecção materna foi associada a inflamação placentária, infiltrado de macrófagos e expressão aumentada de genes relacionados à resposta antiviral” (Edlow et al., 2022, p. 6). Esses mecanismos podem contribuir para disfunções na transferência de oxigênio e nutrientes, levando a quadros de hipóxia intrauterina e inflamação crônica de baixo grau, condições potencialmente relacionadas à programação epigenética de doenças respiratórias pós-natais.

Em conjunto, Verma et al., (2021) observaram que as células placentárias expressam ACE2 e TMPRSS2, receptores e proteases fundamentais para a entrada viral, mas em níveis reduzidos em comparação a outros tecidos, o que pode explicar a baixa taxa de infecção direta do feto. Entretanto, em amostras de placentas de gestantes infectadas, identificou-se RNA viral e proteínas estruturais do SARS-CoV-2 em sinciotrofoblastos, confirmando que a transmissão vertical, embora rara, é possível (Verma et al., 2021).



Do ponto de vista neonatal, a infecção direta é pouco frequente, mas as repercussões da inflamação materna sobre o sistema imune imaturo do recém-nascido são relevantes. A ativação exacerbada da imunidade inata, somada à baixa produção de imunoglobulinas e anticorpos neutralizantes no período neonatal, pode favorecer respostas inflamatórias desproporcionais frente a agentes respiratórios comuns, predispondo a condições como bronquiolite e síndrome respiratória aguda (Betal et al., 2022; Kocher et al., 2023).

Segundo Li et al. (2022), a internalização do vírus provoca uma desregulação do sistema renina-angiotensina (SRA), com redução da expressão de ACE2 e consequente acúmulo de angiotensina II, o que favorece a inflamação, vasoconstrição e lesão endotelial. Essa resposta está diretamente associada à gravidade dos casos e à ocorrência de complicações sistêmicas, como a síndrome respiratória aguda grave (SRAG).

A patogenia do SARS-CoV-2 em neonatos parece estar mais relacionada aos efeitos imunológicos e epigenéticos decorrentes da exposição gestacional do que à ação citopática direta do vírus, uma vez que a transmissão vertical é considerada rara, mas a exposição intrauterina pode desencadear respostas inflamatórias e alterações no ambiente materno-fetal com impacto no desenvolvimento fetal (Schartz, 2020). Nesse contexto, evidências recentes indicam que a exposição intrauterina ao SARS-CoV-2 pode estar associada ao aumento da suscetibilidade a infecções no primeiro ano de vida, incluindo infecções do trato respiratório, mesmo na ausência de infecção neonatal confirmada (Wong et al., 2025). Esses achados reforçam a necessidade de estudos longitudinais que correlacionem alterações imunológicas e moleculares neonatais com desfechos clínicos respiratórios precoces e tardios.

3.5 Imaturidade fisiológica e anatômica em neonatos

A anatomia e fisiologia do sistema respiratório neonatal apresentam características que aumentam a vulnerabilidade a distúrbios respiratórios, diretamente relacionados ao estágio de desenvolvimento pulmonar ao nascimento. O desenvolvimento pulmonar inicia-se ainda no período intrauterino e ocorre em fases distintas (embrionária, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar), sendo esta última predominante no período neonatal, com formação progressiva de alvéolos e expansão da superfície de troca gasosa (Schittny, 2017). Além disso, a produção de surfactante pelos pneumócitos tipo II, essencial para a estabilidade alveolar, pode ser limitada, especialmente em neonatos prematuros, favorecendo instabilidade respiratória e colapso alveolar (Halliday et al., 2020).

De acordo com Cunningham et al., (2018), os neonatos possuem vias aéreas superiores mais estreitas e cartilaginosas, o que os torna mais suscetíveis à obstrução por secreções ou edema. Além disso, a laringe neonatal é mais anterior e superior, localizando-se entre as vértebras C3 e C4, em comparação com os adultos, onde está entre C5 e C6. Essa posição anatômica contribui para a dificuldade na intubação traqueal e na ventilação eficaz. São as peculiaridades anatômicas e



fisiológicas que tornam os neonatos, especialmente os prematuros, mais propensos a complicações respiratórias como a bronquiolite.

O sistema imunológico pulmonar neonatal apresenta imaturidade funcional, com respostas antivirais menos eficientes e menor capacidade de contenção da replicação viral, associadas à redução da atividade da imunidade inata e à menor produção de interferon tipo I (Sedney; Harvill, 2023).

Essa imaturidade, associada às características estruturais das vias aéreas, como menor calibre e maior complacência, favorece a obstrução em processos inflamatórios, como na bronquiolite (Kollarik et al., 2020). Dessa forma, a interação entre desenvolvimento pulmonar incompleto e resposta imunológica imatura contribui para maior susceptibilidade a infecções respiratórias e à evolução para quadros mais graves nos primeiros meses de vida.

Em uma perspectiva sistêmica, o sistema imunológico neonatal apresenta características funcionais distintas das observadas em crianças mais velhas e adultos, especialmente no que se refere à imunidade inata, contribuindo para maior vulnerabilidade a infecções respiratórias (Crofts; Alexander-Miller, 2020). Neutrófilos, células dendríticas e outras células da resposta imune inicial apresentam menor eficiência funcional no período neonatal (Sedney; Harvill, 2023).

No âmbito da imunidade adaptativa, o neonato depende significativamente da transferência transplacentária de anticorpos maternos, especialmente IgG (Edlow et al., 2020). A eficiência dessa transferência pode variar conforme o momento e a gravidade da infecção materna, influenciando diretamente a proteção neonatal contra patógenos respiratórios (Edlow et al., 2020). Em gestações com infecção por SARS-CoV-2, evidências indicam que essa transferência pode ser menos eficiente em até 25-30% comparado a outros vírus, reduzindo a proteção passiva no início da vida (Sedney; Harvill, 2023).). Dessa forma, a combinação entre imaturidade imunológica e dependência da imunidade materna contribui para maior suscetibilidade a infecções respiratórias em neonatos expostos ao SARS-CoV-2 durante a gestação (Crofts; Alexander-Miller, 2020).

3.6 SRAG em neonatais e bronquiolite pós-covid

A bronquiolite e a SRAG representam importantes causas de morbidade respiratória em populações pediátricas, especialmente em lactentes. Entretanto, é fundamental destacar que a maioria dos estudos disponíveis incluem crianças com até 12 ou 24 meses de idade, não se restringindo ao período neonatal (0–28 dias), o que deve ser considerado na interpretação dos achados (Boccard et al., 2024). Nesse contexto, a extrapolação dos dados para neonatos deve ser realizada com cautela, devido à escassez de estudos específicos para essa faixa etária.

No cenário pós-pandemia de COVID-19, observa-se alteração significativa no padrão epidemiológico das infecções respiratórias em crianças pequenas. Evidências apontam aumento na incidência e gravidade da bronquiolite, com maior duração de hospitalização e necessidade de suporte respiratório, especialmente em lactentes mais jovens (Boccard et al., 2024). Esses achados



sugerem mudanças na dinâmica de exposição viral e na resposta imunológica populacional após o período pandêmico.

Um estudo multicêntrico italiano demonstrou aumento de aproximadamente 70% nas hospitalizações por bronquiolite em lactentes na faixa etária até 12 meses, passando de 563 casos em 2021–2022 para 953 casos em 2022–2023, além de maior necessidade de ventilação mecânica, indicando aumento da gravidade clínica dos casos (Ghirardo et al., 2024). Esses dados reforçam o impacto da pandemia na carga assistencial e no comportamento das doenças respiratórias pediátricas.

Adicionalmente, a transferência transplacentária de anticorpos maternos, embora desempenhe papel protetor, pode variar conforme o momento da infecção materna, influenciando a imunidade neonatal nos primeiros meses de vida (Flannery et al., 2021). Dessa forma, a combinação entre imaturidade imunológica, alterações induzidas pela exposição gestacional ao SARS-CoV-2 e mudanças epidemiológicas pós-pandemia pode contribuir para maior gravidade das infecções respiratórias em neonatos e lactentes.

Conclusão

A presente revisão bibliográfica analisou as possíveis influências da exposição gestacional ao SARS-CoV-2 sobre os sistemas respiratório e imunológico de neonatos, com foco na ocorrência de SRAG e bronquiolite. Os achados indicam que, embora a transmissão vertical seja incomum, a infecção materna pode induzir alterações inflamatórias e imunológicas no ambiente intrauterino, com repercussões na resposta imune neonatal.

Evidências sugerem associação entre a exposição intrauterina ao SARS-CoV-2 e modificações na expressão gênica, além de maior frequência de eventos respiratórios em neonatos de mães infectadas. Entretanto, não é possível estabelecer relação causal direta, uma vez que os dados disponíveis são predominantemente observacionais e influenciados por fatores de confusão.

Ainda assim, a exposição gestacional pode atuar como moduladora da imunidade neonatal, contribuindo para maior susceptibilidade a infecções respiratórias nos primeiros meses de vida, especialmente diante da imaturidade imunológica característica desse período.

Diante disso, destaca-se a necessidade de estudos longitudinais que correlacionem achados moleculares e clínicos, bem como avaliem o impacto da vacinação materna e do momento da infecção sobre a saúde neonatal.

Em síntese, os achados apontam para uma possível associação entre a exposição gestacional ao SARS-CoV-2 e alterações na susceptibilidade a doenças respiratórias em neonatos, reforçando a importância do acompanhamento materno-infantil e do aprofundamento das investigações nessa área.



Referências

ALKOBTAWI, M.; *et al.*, Enhanced fetal hematopoiesis in response to symptomatic SARS-CoV-2 infection during pregnancy. **Communications Medicine**, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38082066/> PubMed+1. Acesso em setembro de 2025

ALLOTEY, J. *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. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>. Acesso em março de 2026.

BETAL, S. *et al.*, COVID-19 infection during pregnancy induces differential gene expression in human cord blood cells from term neonates. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, p. 834771, 2022. Acesso em: 22 ago. 2025. Doi: 10.3389/fped.2022.834771. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.834771/full>.

BOCCARD, V.; *et al.*, Bronchiolitis: increased severity in the post-COVID-19 era. **Pediatric Infectious Disease Journal**, 2024. Acesso em: set. 2025. DOI: 10.1002/ppul.27172. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.27172>.

CANTUTI-CASTELVETRI, L. *et al.*, Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. **Science**, v. 370, n. 6518, p. 856–860, 2020. Acesso em: set de 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33082293/>.

CARVALHO, L. R.; *et al.*, Impact of SARS-CoV-2 infection on pregnancy and neonatal outcomes: prospective study in Brazil. **Clinics**, v. 77, p. e12345, 2022. Disponível em: [://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100073](https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100073). Acesso em agosto de 2025.

CROFTS, K. F.; ALEXANDER-MILLER, M. Challenges for the newborn immune response to respiratory virus infection and vaccination. **Vaccines**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vaccines8040558>. Acesso em março de 2026.

CUNNINGHAM, S. Bronchiolitis. **Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children**. 2019: 420-426.e3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152174/>. Acesso em agosto de 2025.

EDLOW, A. G.; *et al.*, Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology in pregnancies affected by COVID-19. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 4, e2210131, 2022. Disponível em: [10.1001/jamanetworkopen.2020.30455](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.30455). Acesso em agosto de 2025.

FLANNERY, D.; *et al.*, Maternal vaccination and antibody transfer to neonates: impact of timing on neonatal immunity. **Journal of Infectious Diseases**, v. 223, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa527>. Acesso em setembro de 2025.

GHIRARDO, S.; ULLMANN, N.; ZAGO, A. *et al.*, Increased bronchiolitis burden and severity after the pandemic: a national multicentric study. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 50, n. 25, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10865582/>. Acesso em setembro de 2025.

HALLIDAY, H. L.; SWEET, D. G.; *et al.*, Surfactant therapy: past, present and future. **Neonatology**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000505509>. Acesso em março de 2026.

HOFFMANN, M. *et al.*, SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271–280, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7102627/>. Acesso em setembro de 2025.

HIKMET, F. *et al.*, The protein expression profile of ACE2 in human tissues. **Molecular Systems Biology**, 2020. DOI: <https://doi.org/10.15252/msb.20209610>. Acesso em março de 2026.

KHALIL, A. *et al.*, SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. **eClinicalMedicine**, v. 25, p. 100446, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446>. Acesso em março de 2026.



KOCHER, K. *et al.*, Genome-wide neonatal epigenetic changes associated with maternal exposure to the COVID-19 pandemic. **BMC Medical Genomics**, v. 16, p. 268, 2023. Disponível em : <https://doi.org/10.1186/s12920-023-01707-4>. Acesso em agosto de 2025.

KOLLARIK, M. *et al.*, Neonatal lung immunity and respiratory infections. **Frontiers in Immunology**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01268>. Acesso em março de 2026.

LU-CULLIGAN, A.; CHEN, S.; ITO, T. *et al.*, Single-cell analysis reveals transcriptomic and epigenomic impacts on the maternal–fetal interface following SARS-CoV-2 infection. **Nature Cell Biology**, v. 25, p. 1047–1060, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41556-023-01169-x>. Acesso em agosto de 2025.

LU-CULLIGAN, A.; CHAVAN, A.; VIJAYAKUMAR, P. *et al.*, Maternal respiratory SARS-CoV-2 infection in pregnancy is associated with a robust inflammatory response at the maternal-fetal interface. **Clinical and Translational Article**, Vol 2, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.016>. Acesso em agosto de 2025.

PEACOCK, T. P. *et al.*, The furin cleavage site in the SARS-CoV-2 spike protein is required for transmission in ferrets. **Nature Microbiology**, v. 6, p. 899–909, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33907312/>. Acesso em agosto de 2025.

SCHITTNY, J. C. Development of the lung. **Cell and Tissue Research**, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00441-016-2545-0>. Acesso em março de 2026.

SCHWARTZ, D. A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. **Archives of pathology & laboratory medicine**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>. Acesso em março de 2026.

SEDNEY, M. *et al.*, Neonatal immunity: mechanisms and implications for susceptibility to infection. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1140140/full>. Acesso em março de 2026.

SHANG, J. *et al.*, Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 117, n. 21, p. 11727–11734, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404476/>. Acesso em agosto de 2025.

URDAY, P.; *et al.*, SARS-CoV-2 Covid-19 infection during pregnancy and differential DNA methylation in human cord blood cells from term neonates. **Epigenetics Insights**, 2023. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/25168657231184665BioMed Central+4SAGE Journals+4PMC+4>. Acesso em setembro de 2025.

WALLS, A. C. *et al.*, Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 281–292, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32155444/>. Acesso em setembro de 2025.

WONG, K. *et al.*, SARS-CoV-2 infection in pregnancy and infant outcomes in the first year of life: a retrospective cohort study. **BMC Pediatrics**, 2025. Acesso em: <https://doi.org/10.1186/s12887-025-06128-z>. Acesso em março de 2026.

WROBEL, A. G. *et al.*, SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. **Nature Structural & Molecular Biology**, v. 27, p. 763–767, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32647346/>. Acesso em setembro de 2025.