



Universidade de Brasília
Faculdade de Ceilândia
Curso de Graduação em Enfermagem

MARIA CAROLINA MAIA VIEIRA RODRIGUES

**TRANSMISSÃO DO VÍRUS SARS-COV-2 E ANTICORPOS PELO LEITE
MATERNO E AS RECOMENDAÇÕES SOBRE ALEITAMENTO DURANTE A
PANDEMIA POR COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Brasília, 2022



Universidade de Brasília
Faculdade de Ceilândia
Curso de Graduação em Enfermagem

MARIA CAROLINA MAIA VIEIRA RODRIGUES

**TRANSMISSÃO DO VÍRUS SARS-COV-2 E ANTICORPOS PELO LEITE
MATERNO E AS RECOMENDAÇÕES SOBRE ALEITAMENTO DURANTE A
PANDEMIA POR COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade de Brasília –
Faculdade de Ceilândia como requisito
parcial para obtenção do título de bacharel
em Enfermagem. Orientação: Profa. Dra.
Danielle Kaiser de Souza.

Brasília, 2022

MARIA CAROLINA MAIA VIEIRA RODRIGUES

**TRANSMISSÃO DO VÍRUS SARS-COV-2 E ANTICORPOS PELO LEITE
MATERNO E AS RECOMENDAÇÕES SOBRE ALEITAMENTO DURANTE A
PANDEMIA POR COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Brasília – Faculdade de
Ceilândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

Aprovado em 28/04/2022

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Danielle Kaiser de Souza
Orientadora

Profa. Dra. Casandra Ponce de Leon
Avaliadora

Enfermeira Brenda Vaz Vilaça Oliveira
Avaliadora

TRANSMISSÃO DO VÍRUS SARS-COV-2 E ANTICORPOS PELO LEITE MATERNO E AS RECOMENDAÇÕES SOBRE ALEITAMENTO DURANTE A PANDEMIA POR COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TRANSMISSION OF SARS-COV-2 VIRUS AND ITS ANTIBODIES THROUGH BREAST MILK AND RECOMMENDATIONS ON BREASTFEEDING DURING THE COVID-19 PANDEMIC: AN INTEGRATIVE REVIEW

TRANSMISIÓN DEL VIRUS SARS-COV-2 Y SUS ANTICUERPOS A TRAVÉS DE LA LECHE MATERNA Y RECOMENDACIONES DE LACTANCIA MATERNA DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

RESUMO

Objetivo: analisar a literatura disponível acerca da transmissão do vírus SARS-CoV-2 e de seus anticorpos através do leite materno e as recomendações atuais sobre a continuidade do aleitamento. **Método:** revisão integrativa por meio de consulta às plataformas da SciELO, PubMed, LILACS e MEDLINE. **Resultados:** A maioria dos artigos selecionados relatou a ausência de evidências em relação à presença do SARS-CoV-2 em amostras de leite materno. Da mesma forma, a maioria dos artigos relatou a ausência de infecção nos neonatos. A presença de anticorpos foi documentada em vários dos artigos. **Conclusões:** Ainda não há evidências na literatura atual que sustentem a transmissão de SARS-Cov-2 através do leite materno. O aleitamento deve ser mantido, uma vez que os benefícios da amamentação para o neonato superam os riscos de infecção e através da amamentação também é possível que o neonato adquira anticorpos contra o vírus.

Descritores: Aleitamento materno; COVID-19; SARS-CoV-2; anticorpos.

ABSTRACT

Objective: to analyze the available literature on the transmission of the SARS-Cov-2 virus and its antibodies through breast milk and current recommendations on the continuity of breastfeeding. **Method:** integrative review through consultation of SciELO, PubMed, LILACS and MEDLINE platforms. **Results:** Most of the selected articles reported the absence of evidence regarding the presence of SARS-CoV-2 in breast milk samples. Likewise, most articles reported the absence of infection in neonates. The presence of antibodies was documented in several of the articles. **Conclusions:** There is no evidence in the current literature to support the transmission of SARS-CoV-2 through breast milk. Breastfeeding should be maintained, since its benefits for the neonate outweigh the risk of infection. It is also possible for the neonate to acquire antibodies against the virus through breastfeeding.

Keywords: Breastfeeding; COVID-19; SARS-CoV-2; antibodies.

RESUMEN

Objetivo: analizar la literatura disponible sobre la transmisión del virus SARS-CoV-2 y sus anticuerpos a través de la leche materna y las recomendaciones actuales sobre la continuación de la lactancia. **Método:** revisión integradora mediante consulta de las plataformas SciELO, PubMed, LILACS y MEDLINE. **Resultados:** La mayoría de los artículos seleccionados reportaron la ausencia de evidencia respecto a la presencia de SARS-CoV-2 en muestras de leche materna. Asimismo, la mayoría de los artículos reportaron la ausencia de infección en los recién nacidos. La presencia de anticuerpos fue documentada en varios de los artículos. **Conclusiones:** Todavía no hay evidencia en la literatura actual que apoye la transmisión del SARS-Cov-2 a través de la leche materna. Se debe mantener la lactancia materna, ya que los

benefícios de la lactancia materna para el neonato superan los riesgos de infección y a través de la lactancia también es posible que el neonato adquiera anticuerpos contra el virus.

Descriptor: Lactancia materna; COVID-19; SARS-CoV-2; anticuerpos

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto de pneumonia de origem desconhecida foi relatado em Wuhan, na China. A análise de amostras respiratórias de pessoas infectadas levou ao isolamento de um novo coronavírus, da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2).¹ A doença causada por esse vírus foi chamada de Doença do Coronavírus 19 (COVID-19) e uma pandemia foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em março de 2020.²

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples, de sentido positivo e envelopado, do gênero Betacoronavírus. É composto pelas proteínas Nucleocapsídeo, Membrana, Envelope e Spike, que são proteínas estruturais. As etapas de entrada das partículas virais – englobando a ligação à membrana da célula hospedeira e a fusão – são mediadas pela glicoproteína S. Tem como receptor obrigatório nas células humanas a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2).³

Afeta principalmente o sistema respiratório, embora outros sistemas orgânicos também estejam envolvidos. Os principais sintomas da infecção incluem febre, tosse seca e dispneia. Além disso, foram observados cefaleia, tontura, fraqueza generalizada, vômito e diarreia.² O vírus é transmitido principalmente por gotículas respiratórias, mas a transmissão por partículas de aerossol, contato direto com superfícies contaminadas e transmissão fecal-oral também foram relatados durante a epidemia de SARS.⁴

Como acontece com outros coronavírus, o conhecimento atual não suporta a transmissão vertical do SARS-CoV-2. A COVID-19 neonatal pode resultar de transmissão respiratória adquirida da mãe ou de outra pessoa infectada. Embora alguns bebês com COVID-19 possam desenvolver formas graves da doença, que requerem internação em terapia intensiva, os casos relatados até o momento geralmente foram relatados como leves, com resultados favoráveis em comparação com grupos etários mais velhos.⁵

As recomendações internacionais indicam que os bebês sejam amamentados dentro de uma hora após o nascimento e exclusivamente até os 6 meses, e continuem a ser amamentados, com a adição de alimentos complementares, até os 2 anos de idade ou mais.⁶

Devido à baixa taxa de transmissão viral através do leite materno em outros vírus respiratórios, a OMS afirma que mães com COVID-19 podem amamentar. Não é recomendado isolar rotineiramente recém-nascidos de suas mães suspeitas ou com

COVID-19. O isolamento só pode ser recomendado se a saúde da mãe e/ou a saúde do recém-nascido se deteriora e os impede de estar no sistema de alojamento conjunto.⁷

A associação da amamentação com baixa incidência de manifestações gastrointestinais, como diarreia, e infecções respiratórias sugere que o leite materno é essencial para fornecer os elementos necessários para a prevenção de inflamações intestinais frequentes, diminuir doenças respiratórias durante o período pós-natal e apoiar o desenvolvimento imunológico infantil.⁸

O leite materno evolui ao longo da lactação em resposta às necessidades do bebê. O primeiro fluido, o colostro, é rico em proteínas e fatores imunológicos, incluindo imunoglobulinas, citocinas e leucócitos, com menores concentrações de outros metabólitos, como lactose e glicose. O colostro dá lugar ao leite de transição, mudando para uma rica fonte de alimento, para atender às necessidades de mudança do bebê em crescimento. Poucas semanas após o parto, o leite amadurece, contendo inúmeros componentes bioativos, como hormônios, fatores de crescimento e enzimas. Há um aumento do percentual de carboidratos e lipídios e diminuição do percentual de proteínas, além de menores concentrações de anticorpos.⁹

A imunoglobulina mais abundante no leite humano é a imunoglobulina A (IgA), que representa mais de 90% dos anticorpos do leite. No entanto, as imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) também estão presentes, mas em concentrações muito inferiores às de IgA.¹⁰

Embora os estudos atuais sejam pequenos, participantes de estudos já realizados apresentaram resposta de IgA no leite humano pós-infecção. IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 também foram detectados, mas em menor grau. Até onde se sabe, os estudos mais longos terminaram 3 meses após a infecção, limitando a compreensão das tendências temporais da composição de anticorpos do leite humano.¹¹

Para combater a pandemia de COVID-19, a *Food and Drug Administration of USA* (FDA) concedeu autorização de uso emergencial às vacinas da Pfizer-BioNTech (BNT162b2) e Moderna (mRNA-1273), em dezembro de 2020. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) recomendou que gestantes e lactantes recebam essas vacinas, apesar de não terem sido incluídas nos testes iniciais, e de ainda não haver indicação segura do seu uso neste grupo.¹¹

Relatórios mais recentes mostraram que mães lactantes que receberam a série de vacinação também produziram anticorpos anti-SARS-CoV-2 em seu leite, sugerindo que mães vacinadas podem conferir alguma proteção ao bebê por meio da amamentação.¹²

É importante enfatizar que a implementação do aleitamento materno não tem benefícios apenas para o neonato. Tem sido observado, em mulheres que amamentam, uma diminuição da predisposição ao câncer de mama, câncer de ovários e menor risco de desenvolvimento de diabetes.¹³ Além disso, os hormônios secretados durante a amamentação atuam no sistema nervoso central materno, promovendo a responsividade social, comportamento materno, proximidade materna e reduzindo a responsividade ao estresse físico e emocional.¹⁴

Desta forma, o objetivo desta revisão é analisar a literatura disponível acerca da transmissão do vírus SARS-CoV-2 e dos anticorpos contra o mesmo através do leite materno e as recomendações atuais sobre a continuidade do aleitamento.

MÉTODOS

O presente trabalho se trata de uma Revisão Integrativa da Literatura, que consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas, assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos.¹⁵

A construção desta revisão integrativa foi estruturada em seis etapas distintas, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional.¹⁵ Na primeira etapa, foi definida a pergunta norteadora da pesquisa “O vírus SARS-CoV-2 e os anticorpos contra o mesmo podem ser transmitidos através do leite materno?”.

Na segunda etapa, o levantamento bibliográfico foi realizado por meio de consulta às plataformas Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, e à Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

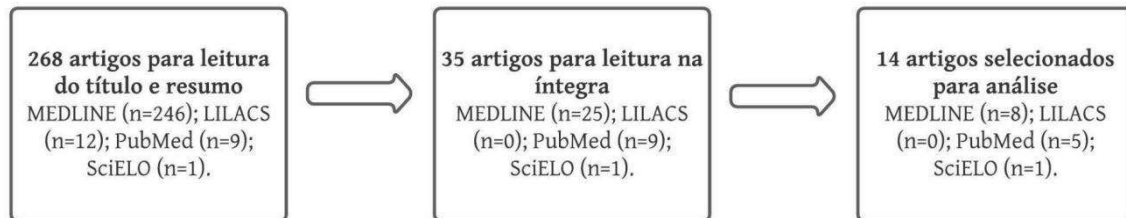
Foi utilizada uma combinação dos descritores padronizados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): “Aleitamento Materno”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “Anticorpos”, todos em português, inglês e espanhol.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados até o mês de janeiro do ano de 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis online, gratuitamente e em texto completo. Os critérios de exclusão foram cartas ao editor, artigos de revisão, publicações em congressos científicos, notas técnicas, protocolos/guidelines, artigos duplicados e artigos que não respondiam à pergunta norteadora.

Ao todo, a busca inicial nas bases de dados resultou em 268 artigos para leitura dos títulos e resumos. Após a leitura minuciosa dos títulos e resumos de cada artigo e da aplicação dos critérios de inclusão e de exclusão previamente definidos, 35 artigos foram

pré-selecionados para leitura na íntegra. Após esta leitura, foram selecionados 14 artigos para a composição final da análise desta revisão de literatura, que respondiam à pergunta norteadora e se encaixavam nos critérios pré-definidos, conforme a Figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos para composição da revisão.



Fonte: Própria (2022).

Na terceira e quarta etapas da revisão, após a leitura integral dos artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, as principais informações foram extraídas e organizadas, para discussão posterior dos resultados obtidos.

Para classificação dos níveis de evidência, foram utilizados os parâmetros de Hohmann e colaboradores¹⁶, que estratificam as publicações do nível I ao nível V, em ordem decrescente de importância, de acordo com a pergunta da pesquisa, o tipo de estudo e a hierarquia das evidências.

Na quinta e sexta etapas da revisão, os resultados obtidos da extração de informações dos artigos selecionados foram interpretados e foi realizada a comparação com o conhecimento teórico, a identificação de conclusões e implicações resultantes da revisão integrativa.¹⁵

RESULTADOS

Os 14 artigos selecionados são provenientes dos seguintes países: China (4), Itália (1), Estados Unidos da América (2), Índia (1), Brasil (2), Portugal (2), Espanha (1) e Canadá (1). Todos os artigos tinham o inglês como idioma original.

Em relação às metodologias científicas utilizadas nos artigos selecionados, um se tratava de um estudo de coorte retrospectivo, dois dos estudos se tratavam de estudos de coorte prospectivos, quatro eram relatos de caso, um se tratava de uma série de casos, um estudo descritivo e cinco revisões sistemáticas de literatura.

Os artigos foram lidos na íntegra e os dados extraídos foram organizados para melhor visualização e posterior discussão, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Distribuição dos artigos incluídos na revisão integrativa, segundo autor/ano, título, metodologia científica, nível de evidência e principais resultados e conclusões.

Autor/ano	Título	Metodologia científica	Nível de evidência	Principais resultados e conclusões
LUO et al., 2021	Breastfeeding in Mothers with COVID-19: Insights from Laboratory Tests and Follow-Up from Early Outbreak of the Pandemic in China	Estudo de coorte retrospectivo (observacional)	III	Um total de 23 mulheres grávidas, 14 confirmadas com infecções por SARS-CoV-2 e 9 suspeitas, foram incluídas no estudo. Das 23 amostras de leite materno coletadas uma semana após o parto, todas foram negativas para o vírus. Anticorpos IgM foram detectados em amostras de leite e sangue maternos em 04 participantes. Anticorpos IgG não foram detectados em nenhuma amostra. Todos os resultados do teste SARS-CoV-2 em recém-nascidos foram negativos. Os achados apoiam a viabilidade da amamentação em mulheres infectadas com SARS-CoV-2.
DE NARDO et al., 2021	Impact of joint management of a COVID-19 mother and her newborn on the virus transmission: a case report	Relato de caso	IV	Amostra de leite coletada 10min após a primeira amamentação deu negativo para SARS-CoV-2. Testes realizados no neonato 6, 24 e 48h após o parto e nos dias 4, 14, 18 e 28 deram negativo, enquanto os da mãe realizados no mesmo período deram positivo. Pode-se considerar uma prática adequada manter a mãe e o recém-nascido juntos, a fim de facilitar seu contato e incentivar a amamentação, embora seja necessária a integração com medidas de controle de infecção.
MARTIN S-FILHO et al., 2020	To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19	Revisão sistemática (8 estudos)	IV	24 mulheres gestantes com infecção por SARS-CoV-2 confirmada foram incluídas no estudo. Nenhuma amostra de leite materno foi positiva para SARS-CoV-2. Amostras biológicas coletadas imediatamente após o nascimento do trato respiratório superior (garganta ou nasofaringe) de neonatos e tecidos placentários apresentaram resultados negativos para a presença de SARS-CoV-2 pelo teste de RT-PCR. Em três estudos houve uma recomendação clara para que as mães não amamentem seus filhos, apesar da falta de evidências sobre a potencial transmissão viral pelo leite materno.

PACE et al., 2020	Characterization of SARS-CoV-2 RNA, Antibodies, and Neutralizing Capacity in Milk Produced by Women with COVID-19	Estudo de coorte prospectivo (observacional)	II	18 mulheres com diagnóstico recente de COVID-19 participaram do estudo. 6 bebês foram testados para COVID-19, dois dos quais tiveram resultado positivo. Das amostras de leite coletadas, nenhuma continha RNA detectável de SARS-CoV-2. Foram detectados anticorpos anti-SARS-CoV-2 no leite, principalmente IgA, mas também IgG, embora em concentrações mais baixas do que as relatadas para o soro de pacientes ativamente infectados. Juntamente com os benefícios bem documentados da amamentação para a saúde materna e infantil, os dados apóiam recomendações para incentivar a amamentação em mulheres com doença leve a moderada de COVID-19.
THANIG AINATH AN et al., 2021	Is SARS-CoV-2 Transmitted Through Breastfeeding?	Estudo descritivo	IV	Das amostras de leite materno de 30 mães positivas para COVID, todas foram negativas para SARS-CoV-2, exceto uma, negativa quando verificada novamente no dia seguinte. Todos os swabs orofaríngeos dos 30 neonatos também foram negativos para SARS-CoV-2. Todas as mães pós-natais, independentemente de seu status de COVID, devem ser incentivadas a amamentar exclusivamente seus bebês e seguir as precauções gerais de segurança. Além disso, os anticorpos reativos ao SARS-CoV-2 no leite materno também podem fornecer imunidade passiva aos bebês amamentados e protegê-los contra o COVID-19.
LJU et al., 2021	A Case Study Supporting of Lack SARS-CoV-2 Spread to a 3-Month Old Infant Through Exclusive Breastfeeding.	Relato de caso	IV	A mãe era portadora assintomática e nenhum RNA viral foi detectado em seu leite no momento do diagnóstico. As amostras de swab coletadas no neonato foram negativas para SARS-CoV-2. Em geral, uma mãe infectada deve ser encorajada a manter a amamentação. Se a mãe estiver muito doente para amamentar, também é importante ajudá-la a manter a lactação. Os achados sugerem que a amamentação pode ser um risco menor do que o previsto.
ZHU et al., 2021	SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática (48 estudos)	I	Doze das 183 mulheres de 48 estudos foram positivas para o genoma de SARS-CoV-2 no leite materno. Entre os bebês dessas 12 mães, seis deram positivo para SARS-CoV-2 via swab nasofaríngeo. Entre as 171 mães que testaram negativo para SARS-CoV-2 no leite materno, 24 bebês tiveram um resultado positivo do genoma SARS-CoV-2. De 89 mães, 61 tiveram anticorpos detectados no leite materno. Com baixa prevalência viral e virulência, o aleitamento materno deve ser recomendado em mães com SARS-CoV-2 após aconselhamento e educação sobre práticas seguras de higiene.

LEBRÃO et al., 2020	Early Identification of IgA Anti-SARS-CoV-2 in Milk of Mother With COVID-19 Infection.	Relato de caso	IV	No 3º dia após o parto, duas amostras de leite materno foram testadas. O IgA anti-SARS-CoV-2 foi detectado nas duas amostras e o IgG anti-SARSCoV-2 foi negativo em ambas as amostras. O recém-nascido participante apresentou resultado negativo em um swab nasofaríngeo por RT-PCR. O SARS-CoV-2 IgA no leite de mulheres infectadas com COVID-19 pode estar relacionado à proteção contra a transmissão e gravidade da doença no bebê.
YU et al., 2020	Breastfed 13 month-old infant of a mother with COVID-19 pneumonia: a case report	Relato de caso	IV	Nos dias de internação 9 e 25 após a admissão, os testes do leite materno deram resultado positivo para SARS-CoV-2 IgG e negativo para IgM. No 14º dia de hospital, o soro da criança foi negativo para ácido nucleico de SARS-CoV-2, mas positivo para IgG e IgM. Os testes para a presença do ácido nucleico do SARS-CoV-2 no soro e leite maternos foram repetidamente negativos. A possibilidade de transmissão de mãe para filho sobre SARS-CoV-2 apenas através do leite materno era muito pequena e o leite materno é seguro para alimentação direta de bebês.
RODRIGUES et al., 2020	Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases	Revisão sistemática (161 estudos)	I	Dos 92 recém-nascidos com pelo menos uma amostra de leite materno testada, 4 foram positivos para SARS-CoV-2 por RT-PCR e 5 reagentes para anticorpos IgM. Até o momento, não há evidências científicas suficientes para afirmar inequivocamente que existe a possibilidade de mães com COVID-19 transmitirem o vírus pelo leite materno.
WU et al., 2020	Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding	Série de casos	IV	Amostras de leite materno de três mulheres com infecção por SARS-CoV-2 foram coletadas no 1º, 6º e 27º dias após o parto. A amostra de leite materno de uma mulher (paciente 5), coletada no 1º dia após o parto, foi positiva para SARS-CoV-2, mas o reexame posterior no 3º dia após o parto foi negativo. As amostras de leite materno de outras duas participantes, coletadas no 6º e 27º dias após o parto, foram negativas para o vírus. Até que grandes estudos demonstrem a segurança do leite materno, as mães com COVID-19 não devem amamentar até após a recuperação total, quando o leite materno é negativo para o vírus.

BERMEJ O et al., 2021	COVID-19: Relationship and Impact on Breastfeeding— A Systematic Review	Revisão sistemática (31 estudos)	I	Vários estudos científicos constataram que existe a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2 no leite materno, tanto quando a mãe contrai a doença como após a administração da vacina contra o vírus. O RNA do SARS-CoV-2 foi encontrado no leite materno, mas nenhum vírus viável. Os resultados de vários estudos apoiam as recomendações para continuar a amamentação durante a doença materna COVID-19 leve a moderada, pois o leite materno provavelmente fornece benefícios imunológicos específicos para os bebês.
CHAREP E et al., 2021	COVID-19 mRNA vaccine and antibody response in lactating women: a prospective cohort study	Estudo coorte prospectivo (observacional)	II	Participaram do estudo 24 profissionais da área da saúde (14 lactantes e 10 não lactantes). A presença de anticorpos no leite materno foi detectada após a administração da vacina. IgG estava presente em 7,1% após a 1ª dose e aumentou após a 2ª dose para 42,9%. A resposta de IgA esteve presente em 35,7% das amostras de leite após a 1ª dose, mas apresentou redução para 21,4% após a 2ª dose. Nenhuma resposta de IgM foi observada após a iniciação ou reforço.
KOLLIK ONDA et al., 2021	Transmission of severe respiratory syndrome-coron avirus-2 (SARS-CoV-2) through infant feeding and early care practices: A systematic review	Revisão sistemática (28 estudos)	I	Entre 190 bebês amamentados, 22 testaram positivo para SARS-CoV-2, enquanto 4 de 152 entre os alimentados com mamadeira. A comparação entre lactentes em aleitamento materno e mamadeira mostrou uma diferença significativa na taxa de positividade dos dois grupos: 11,5% e 2,63%. No entanto, dos 13 estudos que testaram o RNA do SARS-CoV-2 no leite materno, 9 deles não detectaram partículas virais em nenhuma amostra. Parece haver um risco aumentado de transmissão de SARS-CoV-2 para recém-nascidos de práticas de amamentação e alojamento conjunto. Os bebês, no entanto, permaneceram assintomáticos.

Fonte: Própria (2022).

Ao analisar os principais resultados, verificou-se que 8 dos artigos selecionados relataram a ausência de evidências em relação à presença do SARS-CoV-2 em amostras de leite materno, enquanto 2 deles relataram a presença do vírus em amostras. Em 2 dos artigos foi relatada a presença de infecção por SARS-CoV-2 em neonatos, confirmada por testes, que também evidenciaram a ausência da infecção em 7 artigos. Em relação à presença de anticorpos contra SARS-CoV-2 em amostras de leite materno e no soro de neonatos, a presença foi documentada em 6 artigos.

DISCUSSÃO

Dentre os resultados encontrados nos artigos selecionados acerca da presença do vírus SARS-Cov-2 no leite materno, pôde-se perceber que as evidências documentadas são raras, se comparadas com as evidências da ausência do vírus em amostras, relatadas na maioria dos artigos.

A visão mais amplamente aceita é a de que não há correlação entre a amamentação e a transmissão do vírus SARS-CoV-2, mesmo com a prática da amamentação.¹⁷

Em contrapartida, os resultados de estudos anteriores que testaram o leite materno humano quanto à presença de SARS-CoV-2 sugeriram que o leite materno pode atuar como um veículo potencial para a transmissão de mãe para filho. No entanto, nenhum vírus viável foi detectado no leite materno, apenas RNA, e a transmissão por contato não pôde ser descartada quando o RNA foi detectado.¹⁸

Vale ressaltar que, por se tratar de um vírus do tipo RNA, a replicação do SARS-CoV-2 é um processo complexo que envolve síntese, revisão e limitação de RNA. Uma vez dentro da célula, o RNA infectante atua como um RNA mensageiro (mRNA), que é então traduzido pelos ribossomos hospedeiros para produzir as enzimas replicativas virais, que geram novos genomas de RNA e os mRNAs para a síntese dos componentes necessários para montar novas partículas virais.¹⁹

Desta forma, a detecção de RNA não indica, necessariamente, um vírus viável competente para replicação e infecção que poderia ser transmissível e capaz de causar infecção.²⁰

Isto pode ajudar a explicar também o achado de um dos artigos, em que foi encontrado um teste RNA viral positivo em uma amostra de leite materno de uma mãe infectada, embora tenha sido testado novamente dois dias depois, com resultado negativo. Para os autores, a possibilidade de transmissão viral através do leite materno não pode ser excluída.²¹

Um outro estudo analisado também pode ajudar a explicar os achados dos estudos citados, pela contaminação através da pele e/ou gotículas respiratórias. Embora as participantes deste estudo usassem máscaras e luvas durante a amamentação, foi detectada a presença de RNA do SARS-CoV-2 em 1 swab da pele da mama e a detecção indeterminada em 7 outros swabs.²²

Em relação ao acometimento da infecção por SARS-CoV-2 nos neonatos, pôde-se observar que houveram poucos relatos de diagnósticos positivos nos artigos selecionados. Em uma revisão analisada, amostras biológicas coletadas em 8 estudos imediatamente após o nascimento do trato respiratório superior (garganta ou nasofaringe) de neonatos e tecidos placentários apresentaram resultados negativos para a presença de SARS-CoV-2 pelo teste de RT-PCR. Além disso, nenhuma amostra de leite materno foi positiva para SARS-CoV-2.²³

Também em outro estudo, com a participação de 30 mães positivas para COVID, todos os swabs orofaríngeos dos neonatos foram negativos para SARS-CoV-2. Embora a positividade da COVID entre as parturientes tenha aumentado proporcionalmente à da população em geral, seus recém-nascidos não foram afetados.²⁴

Em uma das revisões analisadas, a comparação entre lactentes em aleitamento materno e em uso de mamadeira mostrou uma diferença significativa na taxa de positividade dos dois grupos: 11,5% a 2,63%. Isso pode insinuar que a mamadeira é mais segura do que a amamentação nos casos em que a mãe é positiva para SARS-CoV-2. No entanto, outros estudos analisados pela mesma revisão sugeriram que o aumento da taxa de transmissão por mães que amamentam positivas para SARS-CoV-2 pode não ser devido à carga viral no leite, mas sim por outros meios, como transmissão de gotículas respiratórias devido à má higiene das mãos ou má adesão à máscara durante a amamentação.²⁵

Em se tratando da transmissão de anticorpos contra SARS-CoV-2 através do leite materno de mães infectadas, foram encontrados alguns artigos que relataram a presença de anticorpos IgA e IgG no leite materno e no soro de neonatos, com predominância de IgA. Apesar disso, ainda não está claro na literatura sobre o papel destes anticorpos na conferência de imunidade contra o vírus para o neonato, assim como sua durabilidade.

Em um estudo de caso, o leite da paciente foi positivo para SARS-CoV-2 IgG nos dias 11 e 27 após o parto. No dia 14, o soro da criança foi positivo para SARS-CoV-2 IgG, sugerindo transferência do leite materno para o bebê ou produção infantil de IgG e/ou IgM, ou ambos os mecanismos.²⁶

Em um estudo de coorte, foram detectados anticorpos anti-SARS-CoV-2 no leite, principalmente IgA, mas também IgG, embora em concentrações mais baixas do que as

relatadas para o soro de pacientes com COVID-19 durante a fase sintomática. Para os autores, o leite produzido por mulheres com COVID-19 é capaz de neutralizar a infecção por SARS-CoV-2.²²

Em outro estudo de caso, o neonato permaneceu sendo amamentado exclusivamente e não apresentou sintomas relacionados à infecção por COVID-9, apesar da infecção sintomática da mãe. Os autores acreditam que a presença de IgA anti-SARS-CoV-2 no leite da mãe pode ter sido protetora para o bebê.²⁷

Alguns vírus, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus linfotrópico de células T humanas tipos I e II (HTLV-I e HTLV-II), e citomegalovírus têm como uma de suas formas de transmissão a amamentação. No caso desses vírus, há uma correlação entre os níveis virais do leite materno e a carga viral sistêmica, que é maior durante a fase sintomática das doenças.²⁸

Nesta perspectiva, em um das revisões analisadas, constatou-se que 4 de 12 mães que continham o genoma do SARS-CoV-2 em seu leite foram relatadas como sintomáticas durante o período em que as amostras de leite deram positivo para SARS-CoV-2. Nos estudos, a presença de anticorpos anti-SARS-CoV-2 no leite materno é mais comumente identificada, com predominância de IgA. Para os autores, há probabilidade de potencial proteção imunológica dos lactentes.²⁹

Já no caso da presença de anticorpos no leite materno adquiridos através da vacinação de gestantes e puérperas contra COVID-19 com vacina de RNA mensageiro, o artigo encontrado por esta revisão relatou a presença majoritária de anticorpos anti-SARS-CoV-2 do tipo IgG, ao contrário dos achados sobre anticorpos produzidos por mães infectadas por SARS-CoV-2, que relataram maior presença de anticorpos do tipo IgA.

Em um estudo de coorte foi demonstrada uma resposta modesta de anticorpos no leite humano com uma resposta dominante de IgG. Os títulos de IgA, embora presentes, diminuíram no momento da segunda dose. Ao comparar os títulos de anticorpos no soro e no leite maternos no mesmo momento, notou-se uma resposta semelhante entre eles, porém, níveis mais baixos de anticorpos estavam presentes no leite.³⁰

É importante destacar que durante a lactação o perfil imunológico do leite humano muda ao longo do tempo. A concentração de IgA é muito alta no colostro, diminuindo e permanecendo estável até um ano de lactação. Após esse período, IgA e IgG apresentam tendência ascendente e IgM permanece estável, reforçando a importância do aleitamento materno após um ano de idade para proteção imunológica do bebê. Esses resultados podem

estar associados à maior produção de anticorpos na lactação ao longo de 12 meses já demonstrada em outros estudos.³¹

Por fim, a grande maioria dos artigos analisados nesta revisão recomenda que a amamentação de neonatos com mães positivas para SARS-CoV-2 seja incentivada e não seja interrompida. Nesses casos, os benefícios da amamentação para o neonato superam os riscos de infecção.

Em uma revisão sistemática, os autores chegaram à conclusão de que a amamentação pode melhorar a saúde tanto da mãe quanto do neonato, portanto, a mãe não deve ser separada do bebê quando a doença é leve. A porcentagem de recém-nascidos infectados foi muito baixa e quando houve infecção não foi possível demonstrar que a causa foi o leite materno.³²

Já em outra revisão, em três estudos houve uma recomendação clara para que as mães não amamentem seus filhos, apesar da falta de evidências sobre a potencial transmissão viral pelo leite materno.²³

Também em outro estudo analisado, até que grandes estudos demonstrem a segurança do leite materno, os autores são contra o aleitamento materno mesmo através da ordenha; as mães com COVID-19 não devem amamentar até após a recuperação total, quando o leite materno é negativo para o vírus.²¹

Em uma das revisões sistemáticas, os estudos revisados descreveram quatro casos com evidência de SARS-CoV-2, dos 92 relatados. Apesar disso, não há evidências científicas suficientes para afirmar inequivocamente que existe a possibilidade de mães com COVID-19 transmitirem o vírus pelo leite materno. Considerando os benefícios do aleitamento materno e o fato de a transmissão de outros vírus respiratórios ser insignificante pelo leite materno, não há indicação para interromper a amamentação.³³

Vale ressaltar que as recomendações de manejo apropriadas de neonatos nascidos de mulheres com COVID-19 não eram amplamente claras no início dos eventos pandêmicos³⁴ e havia uma falta de consenso entre os órgãos de saúde em relação ao aleitamento materno para mulheres com COVID-19. A política de separação total visava proteger os recém-nascidos dos danos potenciais do vírus SARS-CoV-2 das mães infectadas. No entanto, a política ignorou os impactos negativos nas mães e na saúde física e psicológica de seus filhos.¹⁷

Assim, as mães com COVID-19 que pretendem amamentar devem ser informadas sobre a possibilidade de transmissão por contato próximo e medidas eficazes de proteção que apoiam a limitação da propagação viral, como lavar as mãos antes de amamentar os bebês, evitar tossir ou espirrar durante a amamentação e usar máscara facial durante a amamentação.

A administração de leite bombeado para mamadeira por parentes não infectados também pode ser uma alternativa.¹⁷

Este estudo encontrou algumas limitações, como o número amostral pequeno nos estudos analisados e o número restrito de artigos disponíveis, devido à circunstância temporal do tema. Ainda assim, foi possível encontrar artigos provenientes de países diversos e alguns artigos com níveis de evidência mais elevados.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, esta revisão permitiu identificar que ainda não há evidências na literatura atual que sustentem a transmissão de SARS-Cov-2 através do leite materno. Foi possível verificar que ainda há certa escassez de publicações acerca do tema, especialmente em relação a ensaios clínicos e metanálises.

As principais recomendações vigentes indicam que o aleitamento materno de mães positivas para COVID-19 deve ser mantido, em comum decisão entre a mãe e o profissional de saúde e seguindo as medidas de segurança para evitar a transmissão do vírus por contato próximo, como lavagem das mãos e das mamas antes da amamentação e uso de máscara facial.

Foi possível observar que a maior parte dos autores apoiam a premissa de que os benefícios da amamentação para o neonato superam os riscos de infecção e que através da amamentação também é possível que o neonato adquira anticorpos contra o vírus.

Sendo assim, são necessárias abordagens mais detalhadas para sanar dúvidas ainda existentes, em relação à transmissibilidade do SARS-CoV-2 pelo leite materno e também aos componentes específicos de proteção imunológica nele presentes e sua possível ação de defesa contra a COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 57:6, 365-388. doi: 10.1080/10408363.2020.1783198
2. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 215, 108427. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108427>
3. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H.. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. [Internet]. 2022 [citado em 16 mar 2022]; 23, 3–20. doi: <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>
4. Harrison AG, Lin T; Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends in immunology*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 41:12, 1100-1115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>

5. Gribble K, Marinelli KA, Tomori C, Gross MS. Implications of the COVID-19 Pandemic Response for Breastfeeding, Maternal Caregiving Capacity and Infant Mental Health. *Journal of Human Lactation*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 36(4):591-603. doi:10.1177/0890334420949514
6. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Global strategy for infant and young child feeding. [Internet]. 2003 [citado em 16 mar 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241562218>
7. Krupa A, Schmidt M, Zborowska K, Jorg D, Czajkowska M, Skrzypulec-Plinta V. Impact of COVID-19 on pregnancy and delivery — current knowledge. *Ginekologia Polska*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 91:9, 563–568. doi: 10.5603/GP.a2020.0127
8. Costa AV, Goes CP, Gama P. Breastfeeding importance and its therapeutic potential against SARS-CoV-2. *Physiological Reports*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 9(3), 14744. doi: <https://doi.org/10.14814/phy2.14744>
9. Atyeo C, Alter G. The multifaceted roles of breast milk antibodies. *Cell*. [Internet] 2021 [citado em 16 mar 2022]; 184(6), 1486-1499. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.031>.
10. Czosnykowska-Łukacka M, Lis-Kuberka J, Królak-Olejniak B., Orczyk-Pawiłowicz M. Changes in human milk immunoglobulin profile during prolonged lactation. *Frontiers in pediatrics*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 8, 428. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00428>
11. Young BE, Seppo AE, Diaz N, Rosen-Carole C, Nowak-Wegrzyn A, Vasquez JMC et al. Association of Human Milk Antibody Induction, Persistence, and Neutralizing Capacity With SARS-CoV-2 Infection vs mRNA Vaccination. *JAMA Pediatr*. [Internet]. 2022 [citado em 16 mar 2022]; 176(2):159–168. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.4897
12. Perez SE, Luna Centeno LD, Cheng WA, Marentes Ruiz CJ, Lee Y, Congrave-Wilson Z, et al. Human milk SARS-CoV-2 antibodies up to 6 months after vaccination. *Pediatrics*. [Internet]. 2022 [citado em 16 mar 2022]; 149(2). doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054260>
13. Galindo-Sevilla, NDC, Contreras-Carreto NA, Rojas-Bernabé A, Mancilla-Ramírez J. Lactancia materna y COVID-19. *Gaceta médica de México*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 157(2), 201-208. <https://doi.org/10.24875/gmm.20000665>
14. Gribble K, Marinelli KA, Tomori C, Gross MS. Implications of the COVID-19 Pandemic Response for Breastfeeding, Maternal Caregiving Capacity and Infant Mental Health. *Journal of Human Lactation*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 36(4):591-603. doi:10.1177/0890334420949514
15. Mendes KDS, Silveira RCCPG, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*. [Internet]. 2008 [citado em 16 mar 2022]; 17 (4), 758-764. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
16. Hohmann E, Feldman M, Hunt TJ, Cote MP, Brand JC. Research pearls: How do we establish the level of evidence?. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. [Internet]. 2018 [citado em 16 mar 2022]; 34(12), 3271-3277. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.10.002>
17. Luo QQ, Xia L, Yao DJ, Wu M, Wang HB, Luo MH, Jiang X, Chen H. Breastfeeding in Mothers with COVID-19: Insights from Laboratory Tests and Follow-Up from Early Outbreak of the Pandemic in China. *J Womens Health (Larchmt)*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 30(11): 1546-1555, 11. doi: <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8978>

18. Pérez-Bermejo M, Peris-Ochando B, Murillo-Llorente MT. COVID-19: Relationship and Impact on Breastfeeding—A Systematic Review. *Nutrients*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 13(9), 2972. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13092972>
19. Romano M, Ruggiero A, Squeglia F, Maga G, Berisio R. A structural view of SARS-CoV-2 RNA replication machinery: RNA synthesis, proofreading and final capping. *Cells*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 9(5), 1267. doi: [10.3390/cells9051267](https://doi.org/10.3390/cells9051267)
20. World Health Organization. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333114>
21. Wu Y, Liu C, Dong L, Zhang C, Chen Y, Liu J, Huang H. Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 127(9), 1109-1115. doi: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16276>
22. Pace RM, Williams JE, Järvinen KM, Belfort MB, Pace CD, Lackey KA, McGuire MK. Characterization of SARS-CoV-2 RNA, antibodies, and neutralizing capacity in milk produced by women with COVID-19. *MBio*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 12(1), e03192-20. doi: <https://doi.org/10.1128/mBio.03192-20>
23. Martins-Filho PR, Santos VS, Santos Jr HP. To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. *Revista Panamericana de Salud Pública*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 44, e59. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.59>
24. Thanigainathan S, Kaliyaperumal V, Sivanandan S, Rengaraj S, Dhodapkar R, Bethou A. Is SARS-CoV-2 Transmitted Through Breastfeeding?. *Indian journal of pediatrics*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 88(8), 800-801. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03681-0>
25. Kollikonda S, Chavan M, Cao C, Yao M, Hackett L, Karnati S. Transmission of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) through infant feeding and early care practices: A systematic review. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; (Preprint), 1-9. doi: [10.3233/NPM-210775](https://doi.org/10.3233/NPM-210775)
26. Yu Y, Li Y, Hu Y, Li B, Xu J. Breastfed 13 month-old infant of a mother with COVID-19 pneumonia: a case report. *International breastfeeding journal*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 15(1), 1-6. doi: <https://doi.org/10.1186/s13006-020-00305-9>
27. Lebrão CW, Cruz MN, Silva MHD, Dutra LV, Cristiani C, Affonso Fonseca FL, Suano-Souza FI. Early identification of IgA anti-SARSCoV-2 in milk of mother with COVID-19 infection. *Journal of Human Lactation*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 36(4), 609-613. doi: <https://doi.org/10.1177/0890334420960433>
28. Lawrence RM. Transmission of infectious diseases through breast milk and breastfeeding. *Elsevier*. [Internet]. 2022. [citado em 16 mar 2022]; 393-456. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-68013-4.00012-2>
29. Zh, F, Zozaya C, Zhou Q, De Castro C, Shah PS. SARS-CoV-2 genome and antibodies in breastmilk: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 106(5), 514-521. Disponível em: <https://fn.bmj.com/content/106/5/514>
30. Charepe N, Gonçalves J, Juliano AM, Lopes DG, Canhão H, Soares H. COVID-19 mRNA vaccine and antibody response in lactating women: a prospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 21(1), 1-9. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04051-6>

31. Czosnykowska-Łukacka M, Lis-Kuberka J, Królak-Olejniak B, Orczyk-Pawłowicz M. Changes in human milk immunoglobulin profile during prolonged lactation. *Frontiers in pediatrics*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 8, 428. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00428>
32. Pérez-Bermejo M, Peris-Ochando B, Murillo-Llorente MT. COVID-19: Relationship and Impact on Breastfeeding—A Systematic Review. *Nutrients*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 13(9), 2972. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13092972>
33. Rodrigues C, Baía I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: a systematic review of published pregnancy cases. *Frontiers in public health*. [Internet]. 2020 [citado em 16 mar 2022]; 806. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.558144>
34. De Nardo MC, Bellomo AR, Perfetti F, Battaglia FA, Lichtner M, Lubrano R. Impact of joint management of a COVID-19 mother and her newborn on the virus transmission: a case report. *Virology*. [Internet]. 2021 [citado em 16 mar 2022]; 18(1): 130. doi: <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01598-w>