



**UnB | HUB**

**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
RESIDÊNCIA DE PEDIATRIA**

**NATÁLIA BUENO SPICACCI**

**AVALIAÇÃO VASCULAR CEREBRAL EM RN FILHOS DE MÃES COM  
INFECÇÃO AGUDA DE COVID**

**BRASÍLIA – DF**

**2022**

**NATÁLIA SPICACCI**

# **AVALIAÇÃO VASCULAR CEREBRAL EM RN FILHOS DE MÃES COM INFECÇÃO AGUDA DE COVID**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Residência Médica em Pediatria da Universidade de  
Brasília, como requisito à obtenção de Título de  
Especialista em Pediatria.

Orientador: Dr. David Alves de Araujo Junior  
Coorientador: Dr. Geraldo Magela Fernandes

**BRASÍLIA – DF**

**2022**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
2.1 Objetivo geral .....	8
2.2 Objetivos específicos.....	8
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>18</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>19</b>

## **AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE RESISTÊNCIA VASCULAR CEREBRAL EM RN FILHOS DE MÃES COM INFECÇÃO AGUDA DE COVID**

### **RESUMO**

**Introdução:** O surgimento do novo coronavírus, denominado SARSCoV-2, e a doença respiratória potencialmente fatal que ele pode produzir, COVID-19, se espalhou rapidamente pelo mundo, criando um enorme problema de saúde pública. As alterações encefálicas das crianças que nasceram de mães com COVID-19 ainda é um fator a ser estudado pela comunidade científica, a fim de mostrar os possíveis efeitos no desenvolvimento do recém-nascido (RN). Estudos destacaram a transmissão transplacentária de SARS-CoV-2 sendo uma das formas de contaminação pela doença, apresentando um comprometimento neurológico do RN. O objetivo deste trabalho é avaliar as alterações encefálicas associadas à infecção e resposta inflamatória sistêmica em filhos de mãe que testaram positivo para COVID-19 no momento do parto.

**Métodos:** Foi realizado um estudo observacional, prospectivo, do tipo caso controle de uma amostra de conveniência constituída por neonatos nascidos no período de Maio de 2020 a Julho de 2021 na maternidade do Hospital Universitário de Brasília, no Distrito Federal. Foram selecionados o grupo caso, sendo incluídos recém nascidos de mulheres que se infectaram durante periparto e o grupo controle, sendo selecionado de maneira aleatória, com nascimentos no mesmo período, tendo como critério de inclusão a não infecção materna por COVID-19 ou sintomas respiratórios durante toda a gestação.

**Resultados:** Foram selecionados 286 pacientes, sendo que ao final foram incluídas 32 crianças no presente estudo. Observou-se menores valores estatisticamente significativos dos três índices de resistência do Doppler intracraniano nas crianças do grupo caso.

**Conclusão:** A infecção por COVID-19 foi associada a uma taxa mais alta de partos prematuros, cesariana e morte perinatal. As evidências da transmissão vertical estão se acumulando rapidamente. Os achados deste estudo podem orientar e aprimorar o aconselhamento pré-natal de mulheres

com infecção por COVID-19 durante a gravidez, embora precisem ser interpretados com cautela devido ao número muito pequeno de casos incluídos.

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou a doença do novo coronavírus (COVID-19) como uma pandemia em 7 de março de 2020, quando o número de casos confirmados ultrapassou 100.000 [1]. Em 21 de abril de 2020, o COVID-19 atingiu todo o mundo, com cerca de 180.000 mortes de um total de mais de 2 milhões de casos confirmados. Além disso, parece haver uma subestimação na taxa de mortalidade desta doença infecciosa. Estudos estimam que a taxa de mortalidade real seja de cerca de 6% na China, subindo para cerca de 15%. As formas de contágio são por contato direto com gotículas infectadas, sendo de pessoa para pessoa ou após o toque em superfícies contaminadas e, em seguida, nos olhos, nariz ou boca. Nos casos em que há manifestação da enfermidade, os principais sintomas estão relacionados a febre e tosse, em adição com outros sintomas não específicos como dispneia, fadiga, dores de cabeça e mialgia [2].

Notavelmente, as mulheres grávidas adquirem alterações para que seu sistema imunológico seja capaz de tolerar a gravidez. Essas mudanças colocam principalmente o sistema imunológico materno sob uma condição de regulação negativa. Como resultado, as mulheres grávidas são geralmente consideradas vulneráveis a doenças infecciosas [1]. Para o esclarecimento das características gerais do comportamento de determinadas doenças, faz-se necessária a identificação e descrição desses acometimentos na tentativa de encontrar padrões na população de estudo através das frequências dos eventos observados durante os atendimentos [3].

O novo coronavírus mostrou seu potencial para transmitir por múltiplas vias de transmissão. Os efeitos da infecção pela COVID-19 em mulheres no curso da gestação e na saúde do feto, particularmente no primeiro e segundo trimestres, permanecem muito pouco explorados [4]. Não está claro se esse vírus potencialmente fatal pode ou não ser transmitido verticalmente e quais são os possíveis efeitos da doença nos resultados da gravidez. [1].

Um estudo de Zamaniyan et al. (2020 apud Mirbeyk, 2021) relatou um SARS-CoV-2 positivo para amostras de líquido amniótico. Curiosamente, dois estudos relataram altos níveis de IgM em recém-nascidos com resultado negativo para SARS-CoV2 [5],[6]. Como não há possibilidade de transferência de

IgM pela placenta, esses dados laboratoriais podem ser sugestivos de transmissão vertical de COVID-19. Mais estudos são necessários para investigar o potencial.

O objetivo deste estudo é avaliar as alterações encefálicas em crianças que nasceram no período pandêmico pela COVID-19 e que as mães testaram positivo para a doença no momento do parto. Para isso, serão considerados como fatores norteadores para o desenvolvimento do trabalho as alterações dos índices de resistência nas artérias cerebrais média, basilar e periculosa nas crianças da amostragem; além da idade gestacional, peso ao nascer e apgar.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar quais as alterações encefálicas podem estar associadas à infecção e resposta inflamatória sistêmica em filhos de mãe que testaram positivo para COVID-19 no momento do parto (agudo).

### 2.2 Objetivos específicos

- Descrever as alterações dos índices de resistência nas artérias cerebrais média, basilar e periculosa em filhos de mãe com COVID-19 positivo no parto agudo;
- Analisar fatores envolvidos que podem estar associados às alterações encefálicas como idade gestacional, peso ao nascer e apgar.



### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo observacional, prospectivo, do tipo caso controle de uma amostra de conveniência constituída por neonatos nascidos no período de Maio de 2020 a Julho de 2021 na maternidade do Hospital Universitário de Brasília, no Distrito Federal.

No grupo caso (Grupo 1) foram incluídos recém nascidos de mulheres que se infectaram durante periparto e o controle (Grupo 2) foi selecionado de maneira aleatória, com nascimentos no mesmo período, tendo como critério de inclusão a não infecção materna por COVID-19 ou sintomas respiratórios durante toda a gestação.

Realizou-se o exame de ultrassonografia transfontanelar em aparelho Philips modelo HD11 sonda setorial frequência 5-8 MHz e linear frequência 12-15 MHz com transdutor adequado aos 6 meses de idade cronológica nos recém nascidos a termo e 6 meses de idade corrigida em prematuros. Foram analisados os índices de resistência (IR) das artérias cerebral média, basilar e pericalosa no modo *doppler*.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa local e todas as mulheres concordaram voluntariamente em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados obtidos foram processados com o programa SPSS para Windows versão 21.0 (*Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL; EUA*).

As variáveis qualitativas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa, na qual utilizou-se o Teste Exato de Fisher para verificar a associação dos dados neonatais entre crianças do grupo caso e do grupo controle. A associação entre a classificação do índice de resistência e os grupos caso e controle foi feita pelo Teste Fisher-Freeman-Halton ou Teste Qui-quadrado.

Para verificar a normalidade das variáveis quantitativas, foram aplicados o teste Kolmogorov-Smirnov e o teste de Shapiro-Wilk. Em ambos os testes, variáveis com valores de  $p > 0,05$  foram consideradas com distribuição normal.

As variáveis quantitativas foram apresentadas em média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo. Para a comparação dos valores dos

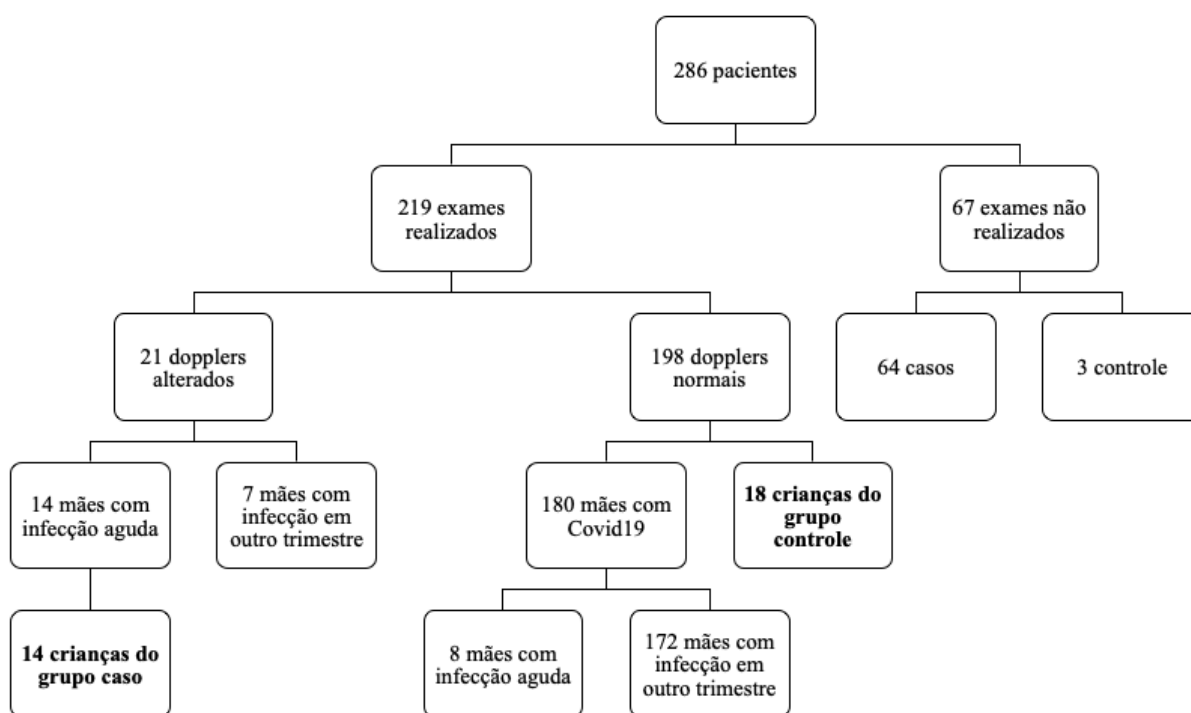
índices de resistência arterial do Doppler intracraniano da ultrassonografia de transfontanela entre os Grupos Caso e Controle foi utilizado o teste de Mann-Whitney para variáveis com distribuições não paramétricas e o Teste T de Student para as variáveis com distribuição paramétrica.

Em todos os casos adotou-se o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## 4 RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados 286 pacientes, sendo que ao final foram incluídas 32 crianças no presente estudo. Destas, 14 pertenciam ao grupo de mães COVID-19 positivo agudo com alteração do Doppler intracraniano da ultrassonografia de transfontanela (Grupo Caso) e 18 ao grupo de mães sem COVID-19 e com Doppler intracraniano da ultrassonografia de transfontanela normal (Grupo Controle). Na FIGURA 1 encontra-se o fluxograma da seleção dos pacientes.

**Figura 1** - Fluxograma da seleção dos pacientes do estudo.



Na TABELA 1 encontra-se a comparação dos dados neonatais como idade gestacional, peso ao nascimento e Apgar no 1º minuto entre crianças do grupo caso e do grupo controle. Em ambas as avaliações, quantitativa e qualitativa não houve diferença estatisticamente significativas entre os grupos.

No total, 18,75% das crianças eram prematuras, 12,50% apresentaram baixo peso ao nascimento e 12,50% Apgar < 7. Além disso, observou-se uma distribuição semelhante dos dados entre ambos os grupos.

**Tabela 1** - Comparação dos dados neonatais como idade gestacional, peso ao nascimento e Apgar no 1º minuto entre crianças do grupo caso e do grupo controle.

	<b>Grupo Caso (N=14)</b>	<b>Grupo Controle (N=18)</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>Idade gestacional</b>				
<i>Média ± DP</i>	37,86 ± 2,07	38,41 ± 2,18	38,26 ± 2,11	0,444 <sup>a</sup>
<i>Med [mín - máx]</i>	38 [33 – 40]	39 [33 – 41]	39 [33 – 42]	
<i>Pré-termo</i>	3 (50,0)	3 (50,0)	6	1,000 <sup>b</sup>
<i>A termo</i>	11 (44,0)	14 (56,0)	25	
<b>Peso ao nascimento</b>				
<i>Média ± DP</i>	3211,3 ± 722,6	3226,4 ± 494,4	3219,6 ± 597	0,945 <sup>c</sup>
<i>Med [mín - máx]</i>	3271[1665-4210]	3400[2375-4106]	3300[1665-4210]	
<i>Baixo peso</i>	2 (50,0)	2 (50,0)	4	1,000 <sup>b</sup>
<i>Peso normal</i>	12 (44,4)	15 (55,6)	27	
<b>Apgar no 1º minuto</b>				
<i>Média ± DP</i>	7,79 ± 1,12	7,35 ± 1,90	7,55 ± 1,59	0,860 <sup>a</sup>
<i>Med [mín - máx]</i>	8 [5 – 9]	8 [3 – 9]	8 [3 – 9]	
<7	1 (25,0)	3 (75,0)	4	0,607 <sup>b</sup>
≥ 7	13 (48,1)	14 (51,9)	27	

DP: Desvio padrão; Med: Mediana; Min: Mínimo; Máx: Máximo. Teste estatístico: (a) Teste de Mann-Whitney; (b) Teste Exato de Fisher; (c) Teste T de Student.

A comparação entre os valores do índice de resistência da artéria cerebral média (ACM), da artéria pericalosa e da artéria basilar do Doppler intracraniano da ultrassonografia de transfontanela entre os Grupos Caso e Controle encontram-se na TABELA 2.

Observou-se menores valores estatisticamente significativos dos três índices de resistência do Doppler intracraniano nas crianças do grupo caso ( $p < 0,001$ ). Também se verificou que 100% dos índices de resistência classificados como baixo pertenciam ao grupo caso ( $p < 0,001$ ).

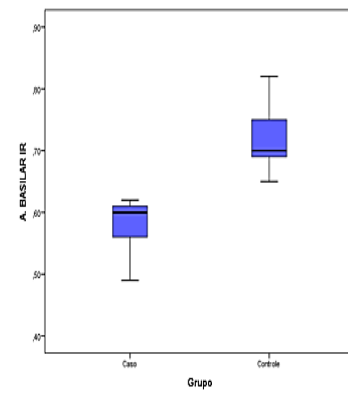
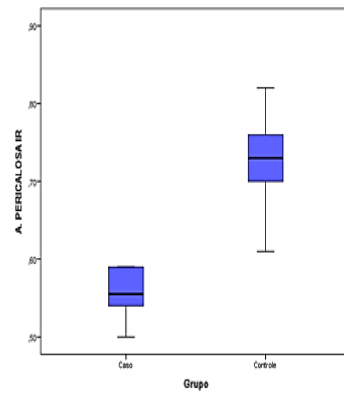
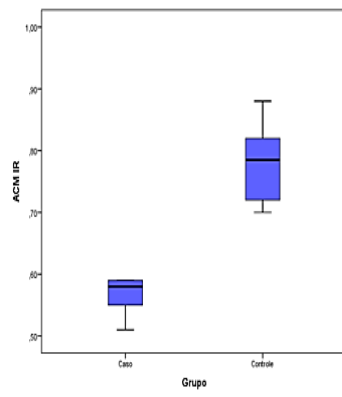
**Tabela 2** - Avaliação quantitativa dos índices de resistência do Doppler intracraniano e dos dados neonatais entre as crianças do grupo caso e do grupo controle.

	<b>Grupo Caso (N=14)</b>	<b>Grupo Controle (N=18)</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>ACM</b>				
<i>Média ± DP</i>	0,58 ± 0,05	0,79 ± 0,07	0,70 ± 0,13	<0,001 <sup>a</sup>
<i>Med [mín - máx]</i>	0,58 [0,51 – 0,72]	0,78 [0,70 – 1,00]	0,72[0,51-1,00]	
<i>IR baixo</i>	13 (100,0)	0 (0,0)	13	<0,001 <sup>b</sup>
<i>IR normal</i>	1 (5,9)	16 (94,1)	17	
<i>IR alto</i>	0 (0,0)	2 (100,0)	2	
<b>A. Pericalosa</b>				
<i>Média ± DP</i>	0,56 ± 0,04	0,73 ± 0,05	0,65 ± 0,09	<0,001 <sup>a</sup>
<i>Med [mín - máx]</i>	0,55 [0,50 – 0,67]	0,73 [0,61 – 0,82]	0,68 [0,50-0,82]	
<i>IR baixo</i>	13 (100,0)	0 (0,0)	13	<0,001 <sup>c</sup>
<i>IR normal</i>	1 (5,3)	18 (94,7)	19	
<i>IR alto</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0	
<b>A. Basilar</b>				
<i>Média ± DP</i>	0,58 ± 0,04	0,73 ± 0,07	0,66 ± 0,09	<0,001 <sup>d</sup>
<i>Med [mín - máx]</i>	0,60 [0,49 – 0,62]	0,70 [0,65 – 0,89]	0,68 [0,49-0,89]	
<i>IR baixo</i>	9 (100,0)	0 (0,0)	9	<0,001 <sup>b</sup>
<i>IR normal</i>	5 (23,8)	16 (76,2)	21	
<i>IR alto</i>	0 (0,0)	2 (100,0)	2	

ACM: artéria cerebral média; IR: índice de resistência. Testes estatísticos: (a) Teste Mann-Whitney; (b): Teste Fisher-Freeman-Halton; (c) Teste Qui-quadrado; (d) Teste T de Student.

A FIGURA 2 demonstra a representação gráfica dos valores do índice de resistência da artéria cerebral média (ACM), da artéria pericalosa e da artéria basilar do Doppler intracraniano da ultrassonografia de transfontanela entre as crianças do grupo Caso e do Grupo Controle ( $p < 0,001$ ).

**Figura 1** - Representação gráfica em diagrama de caixa dos valores do índice de resistência da artéria cerebral média (ACM), da artéria pericalosa e da artéria basilar do Doppler intracraniano da ultrassonografia de transfontanela entre as crianças do grupo Caso e do Grupo Controle.



## 5 DISCUSSÃO

Em uma revisão sistemática realizada por Mirbeyk, Saghadzadeh e Rezaei (2021), foram consultados trinta e sete estudos que incluíram um total de 302 recém-nascidos de mães com COVID-19. Em um dos casos, um bebê prematuro com idade gestacional de 31 semanas e 2 dias, que teve um índice de Apgar de 3, 4 e 4 no primeiro, quinto, e décimo minutos após o parto e reanimação necessária, foi posteriormente confirmado como um caso definitivo de COVID-19 e desenvolveu Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD). Outro caso foi um recém-nascido prematuro nascido de uma mãe com diagnóstico de pneumonia grave por COVID-19, no qual o neonato apresentou falta de ar na apresentação e desenvolveu CIVD [1].

Um estudo realizado por Favre et al. (2021) descreve dois casos de neonatos com lesão neurológica grave após história clínica da diminuição de movimentos fetais cinco dias após o COVID-19 materno leve. No primeiro caso uma recém-nascida com APGAR de 4, 8 e 8, desenvolveu desconforto respiratório devido à doença da membrana hialina e foi intubada 30 minutos após o nascimento. O sangue do cordão umbilical coletado ao nascimento foi positivo para SARS-CoV-2. A ultrassonografia craniana (USC) realizada no 3º dia pós-natal identificou hemorragia intraventricular grau II à direita e infarto hemorrágico periventricular unilateral focal, que evoluiu para cisto porencefálico frontal direito, dilatação ventricular progressiva e ecogenicidades heterogêneas. A leucomalácia periventricular cística frontoparieto-occipital bilateral (LVPc) foi observada no dia 25 pós-nascimento. A ressonância magnética cerebral (RM) realizada no dia 56 após nascimento confirmou a LVPc fronto-parieto-occipital bilateral extensa, sequelas de hemorragia endimária e ventriculomegalia moderada. Na alta para casa 75 dias pós nascimento, a criança continuou a ter um exame neurológico anormal com hipertonia axial e de membros inferiores [7].

No segundo caso, uma recém-nascida com pontuações de APGAR de 2, 4 e 5, foi intubada devido à ausência de movimentos respiratórios e bradicardia. A recém-nascida preenchia os critérios para asfixia perinatal com encefalopatia hipóxico-isquêmica aguda grau II, de acordo com o escore de Sarnat. Ela desenvolveu falência de múltiplos órgãos, necessitando de

tratamento com catecolaminas, plasma fresco congelado e transfusões de plaquetas. Hipertensão pulmonar persistente foi confirmada por ecocardiografia e necessitou de tratamento com óxido nítrico inalatório por 24 h. Ela foi extubada no 4º dia pós-natal. Swabs nasofaríngeos coletados em 16 e 76 h após o nascimento e líquido cefalorraquidiano coletado no dia 5 pós-natal foram negativos para SARS-CoV-2. O eletroencefalograma mostrou padrão severamente suprimido. A ultrassonografia da cabeça realizada nos dias 1, 2 e 3 pós-natal mostrou uma hemorragia da matriz germinativa do lado direito, edema cerebral e hiperecogenicidade na substância branca fronto-parietal. A ressonância magnética cerebral no dia 7 pós-natal revelou múltiplas hemorragias intraventriculares e parenquimatosas e lesões anóxicas graves afetando a substância branca e os gânglios da base. As lesões hemorrágicas eram compatíveis com asfixia, coagulopatia, trombocitopenia e trombose do seio reto. Ela recebeu alta hospitalar no 41º dia pós-natal, momento em que continuou a ter um exame neurológico anormal com hipertonia dos membros. Uma ressonância magnética cerebral repetida no dia 55 pós-natal mostrou sequelas hemorrágicas parenquimatosas, LVPc bilateral disseminada e um trombo não oclusivo no seio reto [7].

Um estudo de caso elaborado por Engert et al. (2021) descreve o nascimento de um bebê prematuro moderado com escore de Apgar 4, 7, 7, com sangramento intracraniano e leucomalácia periventricular como consequência potencial de hiperinflamação pós-COVID-19 durante a gravidez [8].

Um estudo elaborado por Vivanti et al. (2020), descreve um neonato masculino com Apgar de 4, 2, 7, com mãe COVID-19. O recém-nascido foi intubado 5 minutos após nascimento e extubado após 6 horas. Os swabs nasofaríngeos e retais foram coletados pela primeira vez após a limpeza do bebê com 1 h de vida e depois repetidos aos 3 e 18 dias de idade pós-natal: foram testados com RT-PCR e todos foram positivos para os dois genes SARS-CoV-2. O seguimento de quase 2 meses de vida mostrou uma melhora adicional no exame neurológico (melhora da hipertonia, motricidade normal) e na ressonância magnética (redução da lesão da substância branca); o crescimento e o restante dos exames clínicos eram normais [9].

Sukhikh et al. (2021) descreve um caso em que o desenvolvimento normal da gravidez ficou complicado imediatamente após uma paciente ter



apresentado a COVID-19 na 21ª semana de gestação. Condições específicas incluíram fluxo sanguíneo crítico na artéria umbilical fetal, restrição de crescimento fetal, hipertrofia ventricular direita, hidropericárdio, ecocaracterísticas de lesão cerebral hipóxico-isquêmica (leucomalácia em área periventricular) e hemorragia intraventricular na 25ª semana de gestação. Recém-nascido prematuro do sexo masculino nascido na 26ª semana de gestação morreu após 1 dia 18 h devido a assistolia. Os resultados do PCR independente, espectrometria de massa e análises imuno-histoquímicas do tecido da placenta, sangue do cordão umbilical e sangue infantil indicaram conjuntamente a transmissão vertical de SARS-CoV-2 da mãe para o feto [4].

## 6 CONCLUSÃO

É crucial fornecer cuidados de saúde ideais para mulheres grávidas durante a pandemia de COVID-19 e acompanhar seu estado de saúde, especialmente sinais e sintomas respiratórios. As evidências atuais sugerem que as características clínicas, diagnóstico e prognóstico da COVID-19 em mulheres grávidas não são diferentes daquelas da doença relatadas na sociedade. Apesar do alto contágio da COVID-19, a transmissão vertical do novo coronavírus pode continuar sendo uma peça que faltava no quebra-cabeça devido à falta de evidências suficientes.

O SARS-CoV-2 pode causar graves danos à placenta e sofrimento fetal agudo dentro de dias de sintomas infecciosos maternos leves, levando a lesões cerebrais extensas nos bebês. Pacientes grávidas e profissionais de saúde devem estar cientes de resultados raros, mas possivelmente graves, relacionados à infecção por SARS-CoV-2 na gravidez. A ultrassom cerebral deve ser realizada para detectar danos na substância branca neonatal quando a COVID-19 placentário for confirmado. Mais pesquisas são necessárias para entender o impacto a longo prazo da COVID-19 no cérebro em desenvolvimento, bem como para confirmar se mutações presentes na linhagem viral estão especificamente associadas à lesão cerebral ou se isso pode ocorrer com outras variantes.

A colaboração internacional continua sendo um componente fundamental de qualquer tentativa futura de resolver o quebra-cabeça.

## 7 REFERÊNCIAS

- [1] Mirbeyk, M., Saghazadeh, A. & Rezaei, N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Arch Gynecol Obstet* 304, 5–38 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06049-z>
- [2] Estevão A. COVID-19. *Acta Radiológica Portuguesa*. Coimbra, 2020; 32(1):1-2.
- [3] Maisel BA et al. Perfil epidemiológico das internações em uma unidade pediátrica do Sistema Único de Saúde. *Fisioterapia Brasil*, 2015; 16(1):19-24.
- [4] Sukhikh G et al. Vertical Transmission of SARS-CoV-2 in Second Trimester Associated with Severe Neonatal Pathology. *Viruses* 2021, 13, 447. <https://doi.org/10.3390/v13030447>
- [5] Zeng H, Xu C, Fan J, Tang Y, Deng Q, Zhang W, Long X. Antibodies in infants born to mothers With COVID-19 Pneumonia. *JAMA*, 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>
- [6] Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>
- [7] Favre, G.; Mazzetti, S.; Gengler, C.; Bertelli, C.; Schneider, J.; Laubscher, B.; Capoccia, R.; Pakniyat, F.; Ben Jazia, I.; Eggel-Hort, B.; et al. Decreased Fetal Movements: A Sign of Placental SARS-CoV-2 Infection with Perinatal Brain Injury. *Viruses* 2021, 13, 2517. <https://doi.org/10.3390/v13122517>
- [8] Engert V, Siau C, Stock A, Rehn M, Wöckel A, Härtel C, Wirbelauer J: Severe Brain Damage in a Moderate Preterm Infant as Complication of Post-COVID-19 Response during Pregnancy. *Neonatology* 2021;118:505-508. doi: 10.1159/000516846
- [9] Vivanti, A.J., Vauloup-Fellous, C., Prevot, S. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nat Commun* 11, 3572 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6>

