

KOZŁOWSKA, Anna, KORZENIOWSKA, Anna, GENDEK, Karolina, GĄBKA, Ilona, DALMATA, Weronika, DĄBROWSKI, Jan, ZYGMUNT-SIEMBIDA, Ewelina and CHOJĘTA, Dariusz. The impact of the SARS-CoV-2 infection on the risk of developing preeclampsia. Journal of Education, Health and Sport. 2023;43(1):11-22. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.43.01.001> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45093> <https://zenodo.org/record/8220040>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 12.07.2023. Revised:30.07.2023. Accepted: 06.08.2023. Published: 08.08.2023.

The impact of the SARS-CoV-2 infection on the risk of developing preeclampsia

Wpływ zakażenia SARS-CoV-2 na ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego

Anna Kozłowska

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0001-6719-9331

kozlowska1963@wp.pl

Anna Korzeniowska

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, ul. Jaczewskiego 8, 20-954 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0001-5553-1501

akorz9607@gmail.com

Karolina Gendek

Medical University of Lublin Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0003-2348-4936

karolinagendek7@gmail.com

Ilona Gąbka

Medical University of Lublin Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0003-4202-8338

ilona0002@gmail.com

Weronika Dalmata

Medical University of Lublin Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0003-0529-5998

wercia_2205@wp.pl

Jan Dąbrowski

Medical University of Lublin Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0002-4930-7412

jasiek.dabrowsky@gmail.com

Ewelina Zygmunt-Siembida

1 Military Clinical Hospital with Outpatient Clinic: Lublin, Poland

ORCID: 0000-0002-3724-2164

ewelinazygmunt26@gmail.com

Dariusz Chojęta

Medical University of Lublin Al. Raławickie 1, 20-059 Lublin, Poland

ORCID: 0000-0002-6474-854X

dariusz.chojeta@gamil.com

Summary**Introduction and purpose:**

The COVID-19 pandemic has significantly affected the health, life and quality of life of many people around the world. It caused huge changes in the daily functioning of entire societies. Pregnant women are a unique group of people who are particularly at risk. They are accompanied by fear for their health, but also fear of the impact of the disease on their offspring. The pandemic has also caused new challenges for mothers-to-be that have not occurred so far. In this paper, we would like to present the current state of knowledge on the impact of SARS-CoV-2 infection on the risk of developing pre-eclampsia.

State of knowledge:

We analyzed studies showing the impact of COVID-19 infection on the health of pregnant women, especially on the risk of developing pre-eclampsia. Data from many studies

are contradictory. Some studies do not indicate a significant impact of coronavirus infection on the development of pre-eclampsia. Some of them confirm a higher incidence of pre-eclampsia in pregnant women with confirmed COVID-19 infection.

Conclusions:

Despite the experience gained, there are still many unknowns. Thanks to research, we have more and more knowledge about the course of COVID-19 in pregnant women and its impact on their lives. Many observations are still needed to formulate clear conclusions about the impact of COVID-19 on the risk of developing pre-eclampsia. It is also necessary to continue to educate women, encourage compliance with the recommendations of doctors and the World Health Organization to prevent the spread of coronavirus.

Key words: pregnancy; COVID-19; SARS-CoV-2 pandemic; preeclampsia

Streszczenie

Wprowadzenie i cel:

Pandemia COVID-19 wzrosła na zdrowie, życie i jakość wielu osób na całym świecie. Wyjątkowo duża zmiana w porównaniu z całym społeczeństwem. Kobiety ciężarne stanowią grupę osób szczególnie zagrożonych. Towarzyszy im strach o ich zdrowie ale także strach przed chorobą na ich potomstwo. Pandemia wytworzyła także nowe wyzwania dla przyszłych matek, które do tej pory nie mają. W artykule dotyczącym pracy, który jest aktualnym stanem wiedzy na temat wpływu na SARS-CoV-2 na ryzyko rozwoju stanu przedrzucającego.

Stan wiedzy:

Przeanalizowaliśmy prace mające wpływ na działanie COVID-19 na zdrowie kobiet ciężarnych, szczególnie na ryzyko rozwoju stanu przedwczesnego. Dane pochodzące z wielu badań są sprzeczne. Część pracy nie działa na skutek wpływu koronawirusa na rozwój preeklampsji. Niektóre z nich są znacznie większe od stanu przedrzucawkowego u kobiet ciężarnych u których potwierdzono COVID-19.

Wnioski:

Mimo nabytego nadal jest wiele niewiadomych. Dzięki badaniom uzyskano większą wiedzę na temat przebiegu COVID-19 u kobiet ciężarnych i jego wpływ na ich życie. Nadal potrzeba wielu badań, aby opracować wnioski, jaki wpływ ma COVID-19 na ryzyko rozwoju

preklampsji. Potrzeba również nadal stosować kobiety, zachęcać do podawania leków oraz Światowej Organizacji Zdrowia, aby zapobiegać rozprzestrzenianiu się koronawirusa.

Słowa kluczowe: ciąża; COVID 19; pandemia SARS-CoV-2; stan przedrzucawkowy

Introduction and purpose

Wybuch pandemii COVID-19 został spowodowany przez nowego koronawirusa SARS-CoV-2. Pierwsze doniesienia o przypadkach zapalenia płuc o nieznanym pochodzeniu pojawiły się pod koniec 2019 roku w mieście Wuhan w prowincji Hubei w Chinach [1,2]. Wysiłki lekarzy i naukowców doprowadziły do odkrycia, że doświadczamy nowej choroby zakaźnej. Wirus zaczął szybko rozprzestrzeniać się na całym świecie i dnia 11 marca 2020 roku World Health Organization (WHO) ogłosiła stan pandemii [3].

Koronawirus rozprzestrzenia się poprzez małe cząsteczki płynu wydostające się z dróg oddechowych osoby chorej podczas kaszlu, kichania, mówienia, śpiewania lub oddychania [1]. Objawy najczęściej pojawiają się średnio ok. 5-6 dni po zakażeniu. Do głównych objawów choroby można zaliczyć: gorączkę, kaszel, zmęczenie, utratę smaku lub zapachu. Może wystąpić także: ból gardła, ból głowy, biegunka, wysypka na skórze, zaczerwienienie lub podrażnienie oczu. Do niepokojących objawów zaliczamy np. trudności w oddychaniu lub duszność, utratę mowy lub mobilności, splątanie, ból w klatce piersiowej [4]. Większość populacji światowej przechodzi zakażenie COVID-19 w sposób łagodny lub umiarkowany. Jednakże osoby starsze, z chorobami przewlekłymi oraz kobiety ciężarne są narażone na ciężki przebieg i mogą wymagać specjalnego leczenia oraz hospitalizacji [1,5].

Celem pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu zakażenia SARS-CoV-2 u kobiet ciężarnych na ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego.

Description of the state of knowledge

Podczas ciąży zachodzi wiele przemian w organizmie kobiety. Ze względu na zmiany w układzie odpornościowym i krążeniowo-oddechowym kobiety w ciąży są bardziej narażone na ciężkie choroby po zakażeniu wirusami układu oddechowego [6]. Do negatywnych następstw możemy zaliczyć: poród przedwczesny, ukończenie ciąży za pomocą cięcia

cesarskiego, niska masa urodzeniowa dziecka, stan przedrzucawkowy, przyjęcie na oddział intensywnej opieki medycznej (OIOM), potrzebę wentylacji mechanicznej, przedwczesne pęknięcie błon płodowych [7].

Jednym z poważnych powikłań w czasie ciąży jest stan przedrzucawkowy. Dotyczy on od 2% do 8% ciąż na całym świecie [8]. Preeklampsję określa się jako nadciśnienie tętnicze u kobiet po 20. tygodniu ciąży, które współwystępuje z białkomoczem (300 mg/d) lub jako nadciśnienie tętnicze, któremu towarzyszy jeden z następujących objawów: niewydolność nerek, dysfunkcja wątroby, nieprawidłowości hematologiczne lub neurologiczne, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania lub niewydolność maciczno-łożyskowa [9]. Zauważono podobne zmiany występujące w preeklampsji oraz w przebiegu COVID-19. W stanie przedrzucawkowym zmienia się stosunek hormonów peptydowych – następuje wzrost poziomu angiotensyny II i jednoczesny spadek ilości angiotensyny 1-7 [7,10]. Pokrewne zdarzenie pojawia się, gdy SARS -CoV-2 łączy się z konwertazą angiotensyny 2. Skutkuje to obniżeniem się jej poziomu, zaburzeniem działania układu renina–angiotensyna–aldosteron, może powodować uszkodzenie śródbłonna prowadzące do aktywacji dopełniacza i tworzenia neutrofilowych sieci zewnątrzkomórkowych (NET) [7, 11]. Procesy te mogą przyczynić się do zmian, które w III trymestrze ciąży przekształcają się w preeklampsję o późnym początku [12].

Pomimo widocznych podobnych zmian w obu schorzeniach nie ma jednoznacznej odpowiedzi, czy COVID-19 znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia preeklampsji. W okresie od 1 lutego 2020 roku do 28 lutego 2021 roku przeprowadzono badanie kliniczno-kontrolne REBRACO, w 15 brazylijskich szpitalach. Jednym z podstawowych założeń było badanie przekrojowe, podczas którego testowano wszystkie kobiety przyjmowane do porodu, na obecność zakażenia SARS-CoV-2. Następnie do badania włączono wszystkie ciężarne lub kobiety po porodzie z objawami grypopodobnymi. W badaniu wzięły udział 203 kobiety w ciąży z dodatnim wynikiem RT-PCR dla SARS-CoV-2, lub z potwierdzeniem zmian w tomografii komputerowej typowych dla zakażenia COVID-19 i 176 kobiet z wynikiem ujemnym. Preeklampsję rozpoznano u 10,3% pacjentek z dodatnim wynikiem COVID-19 i u 13,1% z ujemnym wynikiem COVID-19. Nie wykazano istotnego powiązania między zakażeniem COVID-19 a rozwojem stanu przedrzucawkowego. Potwierdzono natomiast, że otyłość i nadciśnienie tętnicze są przewlekłymi chorobami współistniejącymi związanymi z

występowaniem i ciężkością COVID-19 [13, 14]. Większość cięć cesarskich wykonano u kobiet w stanie przedrzucawkowym i z towarzyszącym zakażeniem COVID-19 [13].

Kolejne retrospektywne badanie kohortowe z ekspozycją lub bez niej, przeprowadzono w Port Royal Maternity Hospital, szpitalu uniwersyteckim w Paryżu we Francji. Do badania włączono kobiety w ciąży z objawową infekcją COVID-19 (zdiagnozowaną za pomocą RT-PCR lub tomografii komputerowej), które urodziły między 1 marcem 2020 roku a 31 grudnia 2020 roku. Grupa nienarażona obejmowała kobiety w ciąży, które urodziły między 1 marcem 2019 roku a 31 grudnia 2019 roku. W wynikach uwzględniono przypadki stanu przedrzucawkowego, które wystąpiły tylko po zakażeniu COVID-19. Stan przedrzucawkowy stwierdzono u 3,2% spośród 93 zakażonych SARS-CoV-2 kobiet, a w grupie 186 kobiet SARS-CoV-2 ujemnych rozpoznano preeklampsję u 2,2%. Wśród kobiet rodzących dziecko po raz pierwszy częstość występowania stanu przedrzucawkowego wynosiła 4,9% (2/41) w grupie zakażonych, w porównaniu z 0,9% (1/106) w grupie kobiet niezakażonych [15]. Autorzy badania wskazują mały wpływ objawowego zakażenia SARS-CoV-2 na ryzyko rozwoju stanu przedrzucawkowego u kobiet ciężarnych. Jednocześnie podkreślają niewielką liczebność grupy badawczej.

Następne wielośrodkowe i międzynarodowe badanie kohortowe INTERCOVID przeprowadzono od marca do października 2020 r, z udziałem 43 instytucji w 18 krajach (Argentyna, Brazylia, Egipt, Francja, Ghana, Indie, Indonezja, Włochy, Japonia, Meksyk, Nigeria, Macedonia Północna, Pakistan, Rosja, Hiszpania, Szwajcaria, Wielka Brytania i Stany Zjednoczone). Do badania włączono 2130 kobiet w ciąży, w tym 706 kobiet w ciąży ze zdiagnozowanym COVID-19 i 1424 kobiet w ciąży bez rozpoznanego zakażenia COVID-19. SARS-Cov-2 u ciężarnych stwierdzano na podstawie dodatkowego badania laboratoryjnego w kierunku COVID-19 i/lub wyników badań radiologicznych płuc lub 2 lub więcej objawów COVID-19. Wyniki wskazują potwierdzać negatywny wpływ zakażenia COVID-19 u ciężarnych. Częstość występowania nadciśnienia indukowanego ciążą (RR 1,46) i stanu przedrzucawkowego lub rzucawki lub zespołu HELLP (RR 1,76) była wyższa u pacjentek z COVID-19 w porównaniu z kobietami z ujemnym wynikiem COVID-19. Badanie to pokazuje silny związek między ciężarnymi z rozpoznaniem COVID-19 a wyższymi wskaźnikami działań niepożądanych, w tym między innymi, stanu przedrzucawkowego. Kobiety, które przechodziły bezobjawowo zakażenie koronawirusem, miały podobne narażenie na ciężkie powikłania ciąży jak kobiety bez rozpoznania COVID-19, z wyjątkiem

stanu przedrzucawkowego. Warto zaznaczyć, że kobiety z rozpoznaniem COVID-19 i już obciążone wysokim ryzykiem stanu przedrzucawkowego z powodu istniejącej wcześniej nadwagi, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz chorób serca i przewlekłych chorób układu oddechowego, miały prawie 4-krotnie większe ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego lub rzucawki [16].

Jedno z większych badań zostało przeprowadzone od kwietnia 2020 roku do maja 2021 roku w 853 szpitalach w USA w Premier Healthcare Database. Do retrospektywnego badania kohortowego zostały włączone 814 649 porody u ciężarnych kobiet w wieku 15-45 lat, między 20 a 42 tygodniem ciąży. Podczas niego badano wpływ COVID-19 na niekorzystne zdarzenia związane z ciążą – rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie, poród przedwczesny, stan przedrzucawkowy i poród martwego płodu. Ciężarne pacjentki chorujące na COVID-19 zostały podzielone na dwie grupy: z wirusowym zapaleniem płuc i bez niego. Do badania włączono 799 132 pacjentki zdrowe, 14 744 chore na COVID-19 ale bez wirusowego zapalenia płuc oraz 773 ciężarne z COVID-19 i z wirusowym zapaleniem płuc [17]. Podczas badania dowiedziono, jak ważne jest określenie ciężkości COVID-19 u ciężarnych [17, 18]. Ryzyko cesarskiego cięcia, stanu przedrzucawkowego i porodu przedwczesnego było wyższe w grupie ciężarnych z COVID-19 z wirusowym zapaleniem płuc, w porównaniu z grupą ciężarnych z COVID-19 bez wirusowego zapalenia płuc. Preeklampsję zdiagnozowano u 14,3% (114 641) wśród ciężarnych zdrowych pod kątem COVID-19; u 15,4% (2 267) pośród ciężarnych chorych na COVID-19 bez zapalenia płuc oraz u 28,7% (222) kobiet z COVID-19 oraz zapaleniem płuc. Po przeanalizowaniu wyników naukowcy doszli do ciekawych wniosków. Ryzyko cesarskiego cięcia i stanu przedrzucawkowego było podobne w grupie kobiet z COVID-19 bez zapalenia płuc, w porównaniu z grupą kobiet bez stwierdzonej infekcji SARS-CoV-2. Ryzyko cesarskiego cięcia i stanu przedrzucawkowego było wyższe u kobiet z COVID-19 oraz z wirusowym zapaleniem płuc w porównaniu z grupą kobiet bez stwierdzonego COVID-19. Największe ryzyko stanu przedrzucawkowego występowało wśród kobiet z COVID-19 i towarzyszącym zapaleniem płuc. Badanie to potwierdziło wcześniejsze doniesienia mówiące o ograniczonym wpływie COVID-19 na stan przedrzucawkowy do kobiet ciężarnych z zapaleniem płuc, choć łagodniejszy przebieg COVID-19 również wpływa na powikłania podczas ciąży [17, 19, 20]. Dane te odnoszą się do wpływu infekcji SARS-CoV-2 typu dzikiego i alfa [17].

W odpowiedzi na pojawiające się wyzwania oraz mając na celu ochronę pacjentek i pracowników ochrony zdrowia, International Society of Ultrasound of Obstetrics and Gynecology (ISUOG) opracowało nowe wytyczne dotyczące prowadzenia ciąży w tym wyjątkowym stanie [21]. Także International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) wydało zalecenia mając na uwadze zmniejszenie ryzyka transmisji wirusa. Zaproponowano zawieszenie rutynowej opieki przedporodowej i zastąpienie jej konsultacjami wideo lub telefonicznymi, gdy tylko jest to możliwe [5,6].

Conclusions

Na podstawie przeanalizowanych prac, można stwierdzić, że COVID-19 ma wpływ na zdrowie kobiet ciężarnych. Znając mechanizm działania koronawirusa oraz zmiany jakie zachodzą w organizmie kobiety podczas tego wyjątkowego stanu, można podejrzewać jego niekorzystny wpływ na rozwój stanu przedrzucawkowego. Nadal należy stosować się do zaleceń WHO oraz wdrażać środki zapobiegawcze aby uchronić ciężarne przed negatywnymi skutkami zakażenia SARS-CoV-2.

Wkład autorski

Anna Kozłowska , Anna Korzeniowska i Karolina Gendek były odpowiedzialne za koncepcję i projekt badania. Ilona Gąbka i Weronika Dalmata były odpowiedzialne za pozyskanie literatury do rękopisu. Jan Dąbrowski i Ewelina Zygmunt-Siembida napisali pierwotną wersję manuskryptu. Za przygotowanie danych odpowiadał Dariusz Chojęta. Anna Kozłowska , Anna Korzeniowska, Karolina Gendek, Ilona Gąbka, Weronika Dalmata, Jan Dąbrowski, Ewelina Zygmunt-Siembida i Dariusz Chojęta przygotowali i zredagowali manuskrypt.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się na opublikowaną wersję manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu

Badania te nie otrzymały żadnego zewnętrznego finansowania.

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej

Nie dotyczy.

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych

Nie dotyczy.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

References

1. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, Ren R, Leung KSM, Lau EHY, Wong JY, Xing X, Xiang N, Wu Y, Li C, Chen Q, Li D, Liu T, Zhao J, Liu M, Tu W, Chen C, Jin L, Yang R, Wang Q, Zhou S, Wang R, Liu H, Luo Y, Liu Y, Shao G, Li H, Tao Z, Yang Y, Deng Z, Liu B, Ma Z, Zhang Y, Shi G, Lam TTY, Wu JT, Gao GF, Cowling BJ, Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 Mar 26;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484.
3. <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
4. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3
5. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021 Jan 1;101(1):303-318. doi:

- 10.1152/physrev.00024.2020. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32969772; PMCID: PMC7686875.
6. Poon LC, Yang H, Kapur A, Melamed N, Dao B, Divakar H, McIntyre HD, Kihara AB, Ayres-de-Campos D, Ferrazzi EM, Di Renzo GC, Hod M. Global interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium from FIGO and allied partners: Information for healthcare professionals. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Jun;149(3):273-286. doi: 10.1002/ijgo.13156. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32248521; PMCID: PMC9087575.
 7. Celewicz A, Celewicz M, Michalczyk M, Woźniakowska-Gondek P, Krejczy K, Misiek M, Rzepka R. SARS CoV-2 infection as a risk factor of preeclampsia and pre-term birth. An interplay between viral infection, pregnancy-specific immune shift and endothelial dysfunction may lead to negative pregnancy outcomes. *Ann Med.* 2023 Dec;55(1):2197289. doi: 10.1080/07853890.2023.2197289. PMID: 37074264; PMCID: PMC10120558.
 8. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891. PMID: 32443079.
 9. Michalczyk M, Celewicz A, Celewicz M, Woźniakowska-Gondek P, Rzepka R. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Preeclampsia. *Mediators Inflamm.* 2020 Oct 5;2020:3864941. doi: 10.1155/2020/3864941. PMID: 33082708; PMCID: PMC7556088.
 10. Lumbers ER, Delforce SJ, Arthurs AL, Pringle KG. Causes and Consequences of the Dysregulated Maternal Renin-Angiotensin System in Preeclampsia. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Sep 10;10:563. doi: 10.3389/fendo.2019.00563. PMID: 31551925; PMCID: PMC6746881.
 11. Zuo Y, Kanthi Y, Knight JS, Kim AHJ. The interplay between neutrophils, complement, and microthrombi in COVID-19. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021 Mar;35(1):101661. doi: 10.1016/j.berh.2021.101661. Epub 2021 Jan 13. PMID: 33526325; PMCID: PMC7831864.
 12. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, Ibirogba ER, Trad ATA, Elrefaei A, Theiler RN, Ruano R, Szymanski LM, Chakraborty R, Garovic VD. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc.* 2020 Aug;95(8):1750-1765. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011. Epub 2020 May 30. PMID: 32753148; PMCID: PMC7260486.

13. Guida JP, Cecatti JG, Souza RT, Pacagnella RC, Ribeiro-do-Valle CC, Luz AG, Lajos GJ, Surita FG, Nobrega GM, Griggio TB, Charles CM, Miele MJ, Ferreira SB, Tedesco RP, Fernandes KG, Martins-Costa SHA, Ramos JGL, Peret FJA, Feitosa FE, Traina E, Cunha-Filho EV, Vettorazzi J, Haddad SM, Andreucci CB, Correa-Junior MD, Mayrink J, Dias MAB, Oliveira LG, Melo-Junior EF, da Luz MGQ, Costa ML; REBRACO Study Group. Preeclampsia among women with COVID-19 during pregnancy and its impact on maternal and perinatal outcomes: Results from a national multicenter study on COVID in Brazil, the REBRACO initiative. *Pregnancy Hypertens.* 2022 Jun;28:168-173. doi: 10.1016/j.preghy.2022.05.005. Epub 2022 May 10. PMID: 35568019; PMCID: PMC9085347.
14. Suresh S, Siddiqui M, Abu Ghanimeh M, Jou J, Simmer S, Mendiratta V, Russell S, Al-Shammari M, Chatfield A, Alsheik E, Dang D, Genaw J, Zuchelli T. Association of obesity with illness severity in hospitalized patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Obes Res Clin Pract.* 2021 Mar-Apr;15(2):172-176. doi: 10.1016/j.orcp.2021.02.006. Epub 2021 Feb 25. PMID: 33653666; PMCID: PMC7904471.
15. Tran M, Alessandrini V, Lepercq J, Goffinet F. Risk of preeclampsia in patients with symptomatic COVID-19 infection. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022 Nov;51(9):102459. doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102459. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35981706; PMCID: PMC9376977.
16. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, Roggero P, Prefumo F, do Vale MS, Cardona-Perez JA, Maiz N, Cetin I, Savasi V, Deruelle P, Easter SR, Sichitiu J, Soto Conti CP, Ernawati E, Mhatre M, Teji JS, Liu B, Capelli C, Oberto M, Salazar L, Gravett MG, Cavoretto PI, Nachinab VB, Galadanci H, Oros D, Ayede AI, Sentilhes L, Bako B, Savorani M, Cena H, García-May PK, Etuk S, Casale R, Abd-El salam S, Ikenoue S, Aminu MB, Vecciarelli C, Duro EA, Usman MA, John-Akinola Y, Nieto R, Ferrazi E, Bhutta ZA, Langer A, Kennedy SH, Papageorghiou AT. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021 Aug 1;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050. Erratum in: *JAMA Pediatr.* 2022 Jan 1;176(1):104. PMID: 33885740; PMCID: PMC8063132.
17. DuBose MB, Tembunde MY, Goodman KE, Pineles ML, Nadimpalli G, Baghdadi JD, Parchem JG, Harris AD, Pineles BL. Delivery Outcomes in a Cohort of Pregnant Patients

- with COVID-19 With and Without Viral Pneumonia. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Jul 1;101077. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.101077. Epub ahead of print. PMID: 37399892.
18. Pineles BL, Goodman KE, Pineles L, O'Hara LM, Nadimpalli G, Magder LS, Baghdadi JD, Parchem JG, Harris AD. Pregnancy and the Risk of In-Hospital Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Mortality. *Obstet Gynecol*. 2022 May 1;139(5):846-854. doi: 10.1097/AOG.0000000000004744. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35576343; PMCID: PMC9015030.
19. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, Debenham L, Llavall AC, Dixit A, Zhou D, Balaji R, Lee SI, Qiu X, Yuan M, Coomar D, Sheikh J, Lawson H, Ansari K, van Wely M, van Leeuwen E, Kostova E, Kunst H, Khalil A, Tiberi S, Brizuela V, Broutet N, Kara E, Kim CR, Thorson A, Oladapo OT, Mofenson L, Zamora J, Thangaratinam S; for PregCOV-19 Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020 Sep 1;370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320. Update in: *BMJ*. 2022 May 30;377:o1205. PMID: 32873575; PMCID: PMC7459193.
20. Antoun L, Taweel NE, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Sep;252:559-562. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.07.008. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32732059; PMCID: PMC7362841.
21. Bourne T, Kyriacou C, Coomarasamy A, Al-Memar M, Leonardi M, Kirk E, Landolfo C, Blanchette-Porter M, Small R, Condous G, Timmerman D. ISUOG Consensus Statement on rationalization of early-pregnancy care and provision of ultrasonography in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020 Jun;55(6):871-878. doi: 10.1002/uog.22046. PMID: 32267981; PMCID: PMC7262213.