

SÍNDROME SEMELHANTE A PRÉ-ECLÂMPسيا INDUZIDA PELA INFECÇÃO GRAVE POR SARS-COV-2 EM UMA MATERNIDADE REFERÊNCIA PARA ATENDIMENTO DE COVID-19 NO BRASIL: UMA SÉRIE DE CASOS

PRE-ECLAMPSIA LIKE SYNDROME INDUCED BY SEVERE SARS-COV-2 INFECTION AT A MAJOR MATERNITY FOR COVID-19 CARE IN BRAZIL: A CASE SERIES

SÍNDROME SIMILAR A LA PRE-ECLAMPSIA INDUCIDA POR LA INFECCIÓN GRAVE SARS-COV-2 EN UNA MATERNIDAD DE REFERENCIA PARA LA ATENCIÓN POR COVID-19 EN BRASIL: UNA SERIE DE CASOS

Bárbara Tavares Viana
barbaratviana@gmail.com

Letícia Soares Cunha Melo
leticia.scmelo@gmail.com

Ana Christina de Lacerda Lobato
anacllobato@gmail.com

Inessa Beraldo de Andrade Bonomi
inessaberaldo@gmail.com



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License
This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License

RESUMO

Objetivo: avaliar a incidência de alterações clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas relacionadas a pré-eclâmpsia (PE) para diferenciá-la da PE-like associada à COVID-19. **Método:** Estudo transversal com análise dos prontuários de gestantes internadas no Hospital Júlia Kubitschek, em março de 2020 a março de 2021, com IG > 20 semanas, Covid-19 confirmada e alteração pressórica e renal. **Fundamentação teórica:** A infecção grave pelo SARS-CoV2 causa alterações laboratoriais semelhantes a PE e seus critérios de gravidade. **Resultados:** Após a análise de 74 prontuários, foram selecionadas três pacientes que evoluíram com quadro semelhante a PE. O mecanismo de impacto da infecção em pacientes graves compartilha do mecanismo fisiopatológico com a PE, causando sinais semelhantes, mesmo na ausência de invasão trofoblástica defeituosa, o que é corroborado pela normalização dos parâmetros com a melhora clínica da COVID-19. **Conclusão:** Estudos sugerem que uma forma de diferenciação entre PE e PE-like síndrome seria através da relação sFlt-1/PIGF, do IPAUt, tais parâmetros nem sempre disponíveis em serviços no Brasil, o que dificulta o diagnóstico, aumentando a possibilidade de uma conduta iatrogênica.

Palavras-chave: COVID-19. Pré-eclâmpsia. Gravidez.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of clinical, laboratory, and ultrasound changes related to pre-eclampsia (PE) to differentiate it from PE-like associated with COVID-19. **Method:** Cross-sectional study analyzing the medical records of pregnant women admitted to Hospital Júlia Kubitschek, from March 2020 to March 2021, with GA > 20 weeks, confirmed Covid-19, blood pressure and renal changes. **Theoretical framework:** Severe SARS-CoV2 infection causes laboratory changes similar to PE and its severity criteria. **Results:** After analyzing 74 medical records, three patients who evolved with a condition similar to PE were selected. The impact mechanism of infection in critically ill patients shares the pathophysiological mechanism with PE, causing similar signs, even in the absence of defective trophoblastic invasion, which is corroborated by the normalization of parameters with the clinical improvement of COVID-19. **Conclusion:** Studies suggest that one way of differentiating between PE and PE-like syndrome would be through the sFlt-1/PIGF ratio of the IPAUt, such parameters are not always available in services in Brazil, which makes the diagnosis difficult, increasing the possibility of iatrogenic conduct.

Keywords: COVID-19. Pre-eclampsia. Pregnancy.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la incidencia de cambios clínicos, de laboratorio y ecográficos relacionados con la preeclampsia (PE) para diferenciarla de la PE-like asociada a COVID-19. **Método:** Estudio transversal analizando las historias clínicas de las gestantes ingresadas en el Hospital Júlia Kubitschek, de marzo de 2020 a marzo de 2021, con AG > 20 semanas, Covid-19 confirmado, presión arterial y cambios renales. **Marco teórico:** La infección severa por SARS-CoV2 provoca alteraciones de laboratorio similares a la EP y sus criterios de gravedad. **Resultados:** Tras analizar 74 historias clínicas, se seleccionaron tres pacientes que evolucionaron con un cuadro similar a la PE. El mecanismo de impacto de la infección en los pacientes críticos comparte el mecanismo fisiopatológico con la PE, provocando signos similares, incluso en ausencia de invasión trofoblástica defectuosa, lo que se corrobora con la normalización de los parámetros con la mejoría clínica del COVID-19. **Conclusiones:** Los estudios sugieren que una forma de diferenciar entre PE y síndrome PE-like sería a través de la relación sFlt-1/PIGF del IPAUt, tales parámetros no siempre están disponibles en los servicios en Brasil, lo que dificulta el diagnóstico, aumentando la posibilidad de conducta iatrogénica.

Palabras-clave: COVID-19. Preeclampsia. Gestación.

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma pandemia por COVID-19, uma doença causada por um novo coronavírus denominado SARS-CoV-2. As manifestações clínicas de pacientes infectados pelo vírus variam de sintomas inespecíficos leves a pneumonia grave. Os sintomas mais comuns são febre, tosse, fadiga, dispneia, mialgia, cefaleia, rinorreia e odinofagia. No entanto, até 14% dos casos podem evoluir para pneumonia grave e 5% para síndrome respiratória aguda grave (SRAG), com uma alta taxa de pacientes necessitando de internação em centros de terapia intensiva (CTI) ((WANG et al., 2020; WU; MCGOOGAN, 2020)).

Sabe-se que as adaptações fisiológicas maternas à gravidez predis põem as gestantes à possibilidade de evolução mais grave de uma pneumonia, com conseqüente maior morbimortalidade materna e fetal. (CHEN et al., 2012; POON et al., 2020) É observada maior incidência de pré-eclâmpsia (PE) parto pré-termo e cesariana nas pacientes com COVID-19 do que nas outras gestantes (ADHIKARI et al., 2020; DI MASCIO et al., 2020; JAFARI et al., 2021; METZ et al., 2021). Um maior número de diagnósticos de PE pode ter sido realizado erroneamente considerando que a infecção grave pelo coronavírus leva a alterações laboratoriais semelhantes a PE e seus critérios de gravidade; remetendo à síndrome semelhante a pré-eclâmpsia induzida pela COVID-19; podendo contribuir para uma maior taxa de indicações de interrupção da gestação no contexto da infecção.

A pré-eclâmpsia é uma doença hipertensiva da gravidez, caracterizada pelo desenvolvimento de hipertensão arterial após a vigésima semana de gestação, associada a proteinúria significativa e com resolução até 12 semanas após o parto. Na ausência de protei-núria, a pré-eclâmpsia pode ser diagnosticada em gestantes com hipertensão arterial associada a trombocitopenia, insuficiência renal, função hepática comprometida, edema pulmonar e sintomas cerebrais. A fisiopatologia envolve alterações no processo de invasão trofoblástica, com inadequado suprimento sanguíneo uterino e estresse oxidativo do tecido placentário, cursando com intensa resposta inflamatória, lesão endotelial, agregação plaquetária, ativação do sistema de coagulação e aumento da resistência vascular generalizada. A resolução da PE ocorre com a saída da placenta, sendo a melhor conduta considerar a gravidade da doença e a idade gestacional (FEBRASGO, 2017).

A infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre por meio da invasão do hospedeiro através do receptor de entrada na célula da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), levando a sinais e sintomas devido à vasoconstricção resultante da disfunção do sistema renina-angiotensina (GHEBLAWI et al., 2020). Cabe salientar que modelos animais evidenciam maior expressão e atividade da ECA2 nos rins; útero e na placenta durante a gestação (LEVY et al., 2008). A COVID-19 é principalmente uma infecção respiratória e tem importantes efeitos sistêmicos, incluindo hipertensão, doença renal, trombocitopenia e lesão hepática (CAI et al., 2020; CHENG et al., 2020; KREUTZ et al., 2020; LIPPI; PLEBANI; HENRY, 2020).

Este estudo objetiva realizar uma análise clínica e obstétrica das gestantes admitidas para internação no Hospital Júlia Kubitschek entre março 2019 a março de 2021 por suspeita de COVID-19 e avaliar a incidência de alterações clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas relacionadas a pré-eclâmpsia objetivando diferenciar a PE da PE-like associada à COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo transversal com análise dos prontuários das gestantes internadas no Hospital Júlia Kubitschek, no período de março de 2020 a março de 2021. Os critérios de inclusão para o estudo foram gestantes com idade gestacional maior ou igual a 20 semanas, Covid-19 confirmada por exame RT-PCR e alteração na função renal (proteinúria 24 horas maior que 300mg) e alteração pressórica (PAS maior ou igual a 140 mmHg e/ou PAD maior ou igual a 90 mmHg).

Após a análise dos prontuários das 74 gestantes internadas com suspeita de Covid-19 no HJK no período analisado, constatou-se que 33 tiveram o diagnóstico confirmado. Dessas, 9 apresentaram algum distúrbio hipertensivo, sendo que três evoluíram com quadro semelhante a pré-eclâmpsia, preenchendo os critérios para o estudo e os casos foram descritos detalhadamente. Os dados analisados foram paridade, idade, comorbidades, idade gestacional em semanas no diagnóstico da infecção pelo coronavírus, necessidade de internação em leito de terapia intensiva, exames laboratoriais - contagem de plaquetas, desidrogenase láctica (LDH), transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), proteinúria 24 horas - e de imagem realizados.

Os dados foram coletados e lançados em um banco de dados em planilha de Excel. As pacientes receberam um número de identificação para preservação de sua identidade. As pacientes não foram submetidas a nenhum outro teste invasivo, seja para coleta de sangue ou outro material. Os dados coletados foram retirados de informações já presentes no prontuário e banco de dados após aprovação pelo Núcleo de Apoio a Pesquisa da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG).

ANÁLISE E DISCUSSÃO

Gestante C.F.S.S. 37 anos, G2PNI, sem comorbidades prévias com rotina de pré-natal adequada em alto risco devido a DMG com bom controle com dieta. Iniciou quadro de sintomas gripais com 33/34 semanas de gestação. Após 7 dias do início dos sintomas evoluiu com dispnéia aos pequenos esforços e esforço respiratório, sendo transferida ao HJK, devido a SRAG. À radiografia de tórax apresentava consolidação à direita, sugerindo pneumonia bacteriana associada. Admitida no CTI com taquipnéia, taquicardia, SatO₂ 94% em cateter nasal a 5L/min. Realizado dois RT-PCR por swab nasofaríngeo para SARS-Cov2 no D5 e D9 da COVID-19 com resultados positivos. Realizou tratamento com enoxaparina, azitromicina, ceftriaxona e dexametasona. Evoluiu com aumento dos níveis pressóricos (PA máxima 150x100 mmHg), alteração da função hepática e injúria renal (proteinúria 24h de 567mg). Realizada ultrassonografia transabdominal com crescimento fetal no percentil adequado, perfil biofísico fetal 8/8 e doppler materno e fetal dentro da normalidade. Durante internação no CTI manteve estabilidade hemodinâmica e aporte de O₂ por cateter nasal. No 11º dia de início dos sintomas, recebeu alta dos cuidados intensivos para enfermaria com saturação de O₂ 97% em cateter nasal a 3L/min, em melhora do padrão respiratório. No D19 COVID-19, apresentou piora considerável dos parâmetros laboratoriais (TGO 971, TGP 1101, LDH 805), optado por indução do parto com prostaglandinas com 35 semanas e 6 dias devido a critérios de gravidade de pré-eclâmpsia. Parto vaginal sem intercorrências, RN apgar 9/9, realizado clampeamento oportuno do cordão umbilical e colocado pele a pele com a mãe após cuidados. Recebeu alta hospitalar no segundo dia após o parto com bom padrão respiratório em ar ambiente e queda nos parâmetros hepáticos e de hemólise (TGO 445, TGP 130, LDH 190). Retornou em consulta puerperal, após 30 dias da alta hospitalar com normalização pressórica, laboratorial (TGO 28, TGP 31, LDH 149), ausência de marcador laboratorial de lesão renal (proteinúria 24 horas 3,3mg em 2820 ml) e curva pressórica sem alterações.

Gestante H.C.G.S, 30 anos, G2AI, rotina de pré-natal adequada em acompanhamento em serviço de alto risco devido a hipertensão gestacional, em uso de metildopa 250mg três vezes ao dia. Iniciou quadro de síndrome gripal com cefaleia, mialgia, tosse seca com 28 semanas de gestação. Após 7 dias do início dos sintomas, evoluiu com SRAG devido a pneumonia por COVID 19, transferida para a maternidade HJK para internação em CTI. Admitida em CTI com taquipnéia (FR 40 irpm), esforço respiratório, dispnéia aos leves esforços, saturação de oxigênio 88% em ar ambiente e 96% em máscara com reservatório a 9 L/min. Realizado RT-PCR por swab nasofaríngeo para SARS-Cov2 no D10 da COVID-19 com resultado positivo. Apresentou em exames de imagem infiltrado intersticial difuso bilateral em radiografia de tórax e TC de tórax com padrão em vidro fosco. Realizou tratamento com oseltamivir, azitromicina, ceftriaxona e dexametasona. Durante a internação apresentou alteração dos níveis pressóricos, injúria renal evidenciada por proteinúria 24h de 2763 mg e alteração da função hepática

(TGO 108, TGP 109, FA 175) e LDH 531. Realizada ultrassonografia transabdominal com crescimento fetal no percentil adequado, perfil biofísico fetal 8/8 e doppler materno e fetal dentro da normalidade. Evoluiu com melhora do padrão respiratório recebendo alta do CTI no D15, com suporte de O₂ por CN a 3L/min. Na enfermaria evoluiu com melhora completa do padrão respiratório e exames laboratoriais em melhora, TGO 62, TGP 97, LDH 272 e PTN 24h 598mg, com bom controle pressórico sem antihipertensivo, recebendo alta no D22. Em acompanhamento em pré-natal, 15 dias após a alta hospitalar, apresentou proteinúria de 24 horas 196mg. Realizou seguimento de rotina em pré-natal, evoluiu para parto vaginal com IG 39 semanas, RN APGAR 9/10, ato sem intercorrências.

Gestante, P.F.S.D.B 36 anos, G4A3, pré-natal de alto risco devido a HAC com uso prévio de losartana e furosemida, DM tipo 2 em uso de metformina e insulina sem controle adequado e obesidade grau III. Apresentou sintomas gripais com tosse, congestão nasal e dispneia com 31 semanas de gestação. Após 01 semana do início dos sintomas evoluiu com dispneia. Transferida para o HJK para acompanhamento em enfermaria devido aos sintomas gripais e para propedêutica materno fetal. Admitida em enfermaria com esforço respiratório leve, presença de sibilos à ausculta respiratória, taquipneia (FR 34 irpm), saturação de O₂ 93% em cateter nasal a 3L/min e 85% em ar ambiente. Realizado RT-PCR por swab nasofaríngeo para SARS-Cov2 no D10 da COVID-19 com resultado positivo. Realizou tratamento com oseltamivir, azitromicina, ceftriaxona e dexametasona, além de insulina e metildopa. Necessitou de ajuste do anti-hipertensivo para melhor manejo da hipertensão.

Tabela I - Dados clínicos e laboratoriais das pacientes antes, durante e após a internação

(Continua)

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Idade (anos)	37	30	36
Comorbidades Prévias	DMG	HAG	HAC + DM tipo 2
Exames prévios			
Função hepática	--	--	--
Proteinúria 24 Horas (mg)	--	< 300 mg	< 300 mg
Durante a internação			
IG à admissão (semanas)	33/34	29	32
Internação CTI	Sim	Sim	Não
	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Suporte O ₂	Sim (VNI)	Sim (VNI)	Sim (VNI)
Função hepática	TGO 971 TGP 1101 LDH 805	TGO 108 TGP 109 LDH 531	TGO 111,8 TGP 82 LDH 311
Proteinúria 24 Horas (mg)	567mg	2763 mg	798 mg
Intercorrências	--	--	TEP
US Doppler	Normal	Normal	Normal
PA Máxima (mmHg)	150x100 mmHg	140x90 mmHg	150x90 mmHg
Parto	Cesariana IG 35 ⁶ semanas	Vaginal IG 39 semanas	Programada indução com IG 37 semanas

Exames Após Alta Hospitalar			
Função hepática	TGO 28	TGO 63	
	TGP 31	TGP 97	-
	LDH 149	LDH 272	
Proteinúria 24 Horas (mg)	3,3 mg	196 mg	-

Exames laboratoriais apresentaram injúria renal devido a proteinúria 24h de 798 mg e alteração da função hepática (TGO 111,8, TGP 82) e LDH 311. No D16 da Covid-19 evoluiu com dor ventilatório dependente, mantendo hipoxemia e taquicardia. Realizado o diagnóstico de TEP por cintilografia pulmonar e iniciado tratamento com enoxaparina terapêutica. Realizada ultrassonografia transabdominal com crescimento fetal no percentil 97, polidrâmnio (ILA 27) e doppler materno e fetal dentro da normalidade. Recebeu alta no D21 da Covid 19, com adequado controle pressórico, glicêmico, melhora do padrão respiratório e dos parâmetros laboratoriais. Alta hospitalar para o pré-natal de alto risco do serviço de origem e programada interrupção da gestação com 37 semanas na maternidade referência.

Nos três casos apresentados as gestantes evoluíram com pneumonia grave pela COVID-19 e também desenvolveram proteinúria positiva e alteração pressórica, associada a um aumento de enzimas hepáticas e LDH. Em todos os casos as pacientes desenvolveram SRAG após 7 dias do início dos sintomas, período esperado pela história natural da doença. Ressalta-se que todas demandaram suporte de O₂, porém não sendo necessário ventilação invasiva, sendo que duas delas tiveram admissão em unidade de terapia intensiva.

Uma das principais formas de invasão do Sars-Cov-2 é através da ECA-2, a qual é altamente expressa na placenta (LEVY et al., 2008; GHEBLAWI et al, 2020). Com a ocorrência da infecção ocorre disfunção do sistema renina-angiotensina, causando aumento do nível de Angiotensina II nas vilosidades placentárias, levando a vasoconstrição e fluxo sanguíneo fetal restrito, ao estado hiperinflamatório e lesão hipóxica. Logo o mecanismo de impacto da infecção em pacientes graves por SARS-CoV-2 compartilha do mesmo mecanismo fisiopatológico com a PE, causando sinais semelhantes, mesmo na ausência de invasão trofo-blástica defeituosa, o que é corroborado pela normalização dos parâmetros com a melhora clínica da COVID-19 (BIAN; LI, 2021).

Todas as pacientes descritas cursaram com alteração de proteinúria na vigência da COVID-19 grave, além de aumento da pressão arterial e de enzimas hepáticas. Sendo esse último fator considerado um critério de gravidade da pré-eclâmpsia, indicando interrupção da gestação a partir de 34 semanas. Tanto a primeira quanto a segunda paciente apresentaram normalização da proteinúria após resolução da infecção e todas tiveram redução das enzimas hepáticas e da LDH. No entanto, no primeiro caso, foi optado pela interrupção da gestação na vigência da infecção, portanto não podemos atribuir a melhora de tais parâmetros apenas pela resolução da COVID-19, uma vez que o parto também favoreceria o quadro de pré-eclâmpsia. A terceira paciente não coletou proteinúria após a doença, entretanto possuía diversos fatores que corroboravam para disfunção endotelial cursando com proteinúria positiva, como diabetes mellitus prévio à gestação e hipertensão arterial crônica.

Algumas desordens já foram provadas como imitadoras da PE por compartilharem achados clínicos e laboratoriais das pacientes com PE ((SIBAI, 2009)). Estudos recentes têm mostrado que fatores angiogênicos corroboram com o diagnóstico diferencial entre tais doenças e a PE (MENDOZA et al., 2020). O fator de crescimento placentário (PLGF) e o fator semelhante a tirosina quinase I (sFlt-I) são fatores angiogênicos altamente específicos para insuficiência placentária (LEVINE et al., 2004). Tal condição leva a aumento do índice de pulsatilidade da artéria uterina (IPAUt) e a um status antiangiogênico com aumento da relação sFlt-I/PIGF (ZEISLER et al., 2016). Dessa forma, as pacientes com COVID-19 e fase inicial de implantação placentária normal devem ter valores de sFlt-I/PIGF e IPAUt dentro da normalidade. Nos três casos descritos as pacientes apresentaram valores normais do

doppler materno. Entretanto, em nosso serviço não disponibilizamos da dosagem de sFlt-1 e PlGF, portanto esse parâmetro não foi avaliado.

CONCLUSÃO

A PE-like síndrome exclusivamente não é indicação obstétrica de interrupção da gestação, uma vez que ela não é uma complicação de desordem placentária e sim uma manifestação da COVID-19 podendo se resolver espontaneamente após a recuperação da pneumonia grave. Estudos sugerem que uma forma de diferenciação entre PE e PE-like síndrome seria através da relação sFlt-1/PlGF, do IPAUt. Sendo que tais parâmetros nem sempre são disponíveis em serviços de urgência obstétrica no Brasil, o que dificulta o diagnóstico, aumentando a possibilidade de uma conduta iatrogênica.

REFERÊNCIAS

- ADHIKARI, E. H. et al. Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. *JAMA Network Open*, v. 3, n. 11, 19 nov. 2020.
- BIAN, J.; LI, Z. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2): SARS-CoV-2 receptor and RAS modulator. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, v. 11, n. 1, jan. 2021.
- CAI, Q. et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *Journal of Hepatology*, v. 73, n. 3, set. 2020.
- CHEN, Y. H. et al. Pneumonia and pregnancy outcomes: a nationwide population-based study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 207, n. 4, p. 288.e1-288.e7, 1 out. 2012.
- CHENG, Y. et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*, v. 97, n. 5, maio 2020.
- DI MASCIO, D. et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, v. 2, n. 2, maio 2020.
- FEBRASGO. Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos São Paulo, 2017. Acesso em: 13 ago. 2021
- GHEBLAWI, M. et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System. *Circulation Research*, v. 126, n. 10, 8 maio 2020.
- JAFARI, M. et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 2 jan. 2021.
- KREUTZ, R. et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovascular Research*, v. 116, n. 10, 1 ago. 2020.
- LEVINE, R. J. et al. Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, v. 350, n. 7, 12 fev. 2004.

LEVY, A. et al. ACE2 expression and activity are enhanced during pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, v. 295, p. 1953–1961, 2008.

LIPPI, G.; PLEBANI, M.; HENRY, B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, v. 506, jul. 2020.

MENDOZA, M. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 127, n. 11, 21 out. 2020.

METZ, T. D. et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics & Gynecology*, v. 137, n. 4, abr. 2021.

POON, L. C. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 55, n. 5, 20 maio 2020.

SIBAI, B. M. Imitators of Severe Pre-eclampsia. *Seminars in Perinatology*, v. 33, n. 3, jun. 2009.

WANG, D. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, v. 323, n. 11, 17 mar. 2020.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020.

ZEISLER, H. et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 1, 7 jan. 2016.