



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

Déborah Pontes de Oliveira Barreto

**PAINEL DE PREMATURIDADE COMO DESFECHO GESTACIONAL ASSOCIADO  
A PANDEMIA DA COVID-19: estudo transversal e revisão sistemática com meta-análise.**

**Florianópolis**

**2023**

Déborah Pontes de Oliveira Barreto

**PAINEL DE PREMATURIDADE COMO DESFECHO GESTACIONAL ASSOCIADO  
A PANDEMIA DA COVID-19: estudo transversal e revisão sistemática com meta-análise.**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Educação e Trabalho em Saúde e Enfermagem.

Linha de Pesquisa: Tecnologias e Gestão em Educação, Saúde e Enfermagem.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kátia Cilene Godinho Bertoncello

Florianópolis

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha de identificação da obra elaborada pela autora,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Barreto, Déborah Pontes de Oliveira  
PAINEL DE PREMATURIDADE COMO DESFECHO GESTACIONAL ASSOCIADO A  
PANDEMIA DA COVID-19: estudo transversal e revisão sistemática  
com meta-análise. / Déborah Pontes de Oliveira Barreto ;  
orientadora, Kátia Cilene Godinho Bertoncello, 2023.  
125 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação  
em Enfermagem, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Enfermagem. 2. Coronavírus. 3. Gestantes. 4. SARS-CoV-2.  
5. Nascimento prematuro. I. Bertoncello, Kátia Cilene Godinho.  
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-  
Graduação em Enfermagem. III. Título.

Déborah Pontes de Oliveira Barreto

**Painel de prematuridade como desfecho gestacional associado a pandemia da COVID-19: estudo transversal e revisão sistemática com meta-análise.**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 06 de junho de 2023, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.(a) Kátia Cilene Godinho Bertoncello, Dr.(a) Universidade Federal de Santa Catarina [UFSC]

Prof.(a) Marli Terezinha Stein Backes, Dr.(a) Universidade Federal de Santa Catarina [UFSC]

Prof.(a) Patrícia Rezende do Prado, Dr.(a) Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo [EERPUSP]

Certificamos que esta é a versão **original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

---

Dra. Mara Ambrosina de Oliveira Vargas  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFSC

---

Prof.(a) Kátia Cilene Godinho Bertoncello, Dr.(a)  
Orientador(a)

Florianópolis, 2023.

Este trabalho é dedicado aos profissionais de saúde que atuaram na linha de frente no combate à pandemia da COVID-19 e às famílias que enfrentaram desafios durante esse período, especialmente, àquelas que vivenciaram partos prematuros.

## AGRADECIMENTOS

Há muito tempo sonho com os corredores e salas de aula da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), uma instituição que sempre admirei e aspirei fazer parte. Concluir o mestrado aqui é, sem dúvida, a realização deste sonho que acalentei por anos. Foi uma jornada de crescimento pessoal e acadêmico, pontuada por desafios, mas também por conquistas e aprendizados inestimáveis.

E nesta caminhada não estive sozinha, não há palavras suficientes para expressar minha imensa gratidão ao meu marido, Rodrigo Barreto. Seu amor, paciência e apoio inabaláveis foram alicerce nesta minha jornada. Devo a ele grande parte da força que encontrei para superar todos os obstáculos que se apresentaram.

Ao meu filho Daniel, que me deu razões para seguir em frente, mesmo nos momentos mais desafiadores, agradeço de todo coração. Sua existência foi e é minha constante fonte de inspiração e alegria.

Aos meus pais, Afonso e Silvanda, e à minha irmã, Danielle, agradeço profundamente pelo amor incondicional e pelo incentivo constante. Sua fé em mim me fez acreditar mais em mim mesma. À minha família e à família do meu marido, que me acolhe e cuida diariamente, expressei minha profunda gratidão por acreditarem em mim e por me darem força durante esta caminhada.

Aos meus amigos e colegas de trabalho, agradeço por me apoiarem, me encorajarem e me ajudarem a manter o equilíbrio entre a vida acadêmica e pessoal. Suas contribuições diretas e indiretas foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

Agradeço, especialmente, à minha professora Kátia Bertoncello, cuja orientação e sabedoria foram cruciais para a realização desta pesquisa. Sua paciência, dedicação e entusiasmo foram verdadeiramente inspiradores.

Aos meus colegas de turma, agradeço pelas discussões construtivas, pela colaboração e pelo companheirismo. Nossas interações enriqueceram minha experiência de aprendizado e me deram uma visão mais ampla do meu campo de estudo.

Por último, gostaria de agradecer a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, me ajudaram e me incentivaram a perseguir esse sonho. O apoio e o encorajamento que recebi foram uma parte integral desta jornada e me deram a motivação para seguir em frente, não importando os desafios que eu encontrasse.

Obrigada a todos que fizeram parte desta jornada. A conquista é nossa!

Barreto, Déborah Pontes de Oliveira. **Painel de prematuridade como desfecho gestacional associado a pandemia da COVID-19: estudo transversal e revisão sistemática com meta-análise.** 2023. 125f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Pós-Graduação em Enfermagem. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2023. **Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kátia Cilene Godinho Bertoncello.

## RESUMO

**Introdução:** Durante a gravidez, é esperado que o organismo materno apresente um estado de supressão imunológica parcial, bem como, alterações físicas e um aumento de estresse emocional. Fatores estes que podem aumentar a susceptibilidade do desenvolvimento de doenças respiratórias. Embora estudos apontem que foram detectadas variantes do vírus SARS-CoV-2 e que este fez aumentar o número de casos e mortes em gestantes. Dados epidemiológicos de outras investigações, indicaram que ainda há divergência quanto ao aumento do risco de contaminação pela Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2, causadora da *coronavirus disease*. **Objetivo:** Analisar se há associação entre o vírus SARS-CoV-2 e prematuridade. **Método:** Estudo de revisão sistemática com meta-análise e um estudo ecológico transversal com abordagem quantitativa. **Resultados:** Com os resultados dos dois estudos, foram elaborados dois manuscritos, ambos abordam a possível relação entre a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e o aumento no risco de parto prematuro em gestantes. O **Manuscrito I** é uma revisão sistemática da literatura com meta-análise, que analisou 14 estudos observacionais para avaliar a associação entre COVID-19 e o parto prematuro. A maioria dos estudos incluídos, indicou um aumento no risco de parto prematuro em gestantes com COVID-19, e a meta-análise confirmou essa relação. No entanto, a estimativa de risco apresentou variações entre os estudos incluídos. O **Manuscrito II** é um estudo ecológico transversal que correlacionou a incidência de partos prematuros durante a pandemia de COVID-19 de 2020 a 2022 com cinco anos não pandêmicos, de 2015 a 2019, no estado de Santa Catarina, Brasil. O segundo manuscrito utilizou dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, e encontrou um aumento significativo na variação da média de partos prematuros entre o período pandêmico e os cinco anos não pandêmicos. Ambos os manuscritos sugerem que a infecção por COVID-19 pode estar associada a um maior risco de parto prematuro em gestantes. É importante destacar que estudos adicionais são necessários para confirmar a relação entre COVID-19 e parto prematuro, bem como para avaliar estratégias de prevenção e tratamento. **Conclusão:** Ademais, que ainda seja necessária novas pesquisas para evidenciar a relação entre COVID-19 e parto prematuro, esses resultados fornecem importantes informações para orientar estratégias de prevenção e tratamento em gestantes durante a pandemia e futuras emergências de saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** Coronavírus; Gestantes; SARS-CoV-2; Nascimento prematuro; Pré-termo; Saúde Pública.

Barreto, Déborah Pontes de Oliveira. **Prematurity panel as a gestational outcome associated with the COVID-19 pandemic: cross-sectional study and systematic review with meta-analysis.** 2023. 125p. Dissertation (Master's in Nursing) - Graduate Program in Nursing. Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2023. **Advisor:** Prof. Dr. Kátia Cilene Godinho Bertencello.

### ABSTRACT

**Introduction:** During pregnancy, it is expected that the maternal body undergoes a state of partial immune suppression, as well as physical changes and increased emotional stress. These factors can increase susceptibility to the development of respiratory diseases. Although studies indicate that variants of the SARS-CoV-2 virus have been detected and have led to an increase in the number of cases and deaths among pregnant women, epidemiological data from other investigations have shown divergent results regarding the increased risk of infection by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), the causative agent of coronavirus disease (COVID-19). **Objective:** To analyze whether there is an association between the SARS-CoV-2 virus and prematurity. **Method:** A systematic review study with meta-analysis and a cross-sectional ecological study with a quantitative approach. **Results:** Based on the results of the two studies, two manuscripts were developed, both addressing the potential relationship between SARS-CoV-2 infection and the increased risk of preterm birth in pregnant women. **Manuscript I** is a systematic literature review with meta-analysis, which analyzed 14 observational studies to evaluate the association between COVID-19 and preterm birth. Most of the included studies indicated an increased risk of preterm birth in pregnant women with COVID-19, and the meta-analysis confirmed this relationship. However, the risk estimate varied among the included studies. **Manuscript II** is a cross-sectional ecological study that compared the incidence of preterm births during the COVID-19 pandemic from 2020 to 2022 with the previous five years, from 2015 to 2019, in the state of Santa Catarina, Brazil. The second manuscript used data from the Live Birth Information System (SINASC) and found a significant increase in the variation of the average preterm births between the pandemic period and the previous five years. Both manuscripts suggest that COVID-19 infection may be associated with an increased risk of preterm birth in pregnant women. It is important to note that additional studies are needed to confirm the relationship between COVID-19 and preterm birth, as well as to evaluate prevention and treatment strategies. **Conclusion:** Although further research is needed to establish the relationship between COVID-19 and preterm birth, these results provide important information to guide prevention and treatment strategies for pregnant women during the pandemic and future public health emergencies.

**KEYWORDS:** Coronavirus. Pregnant. SARS-CoV-2. Preterm birth. Premature. Public Health.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagem ilustrativa estrutural do coronavírus. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....	24
Figura 2. Imagem representando o ciclo de hospedeiros dos coronavírus. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....	25
Figura 3: Classificação dos estágios da COVID-19 quanto a gravidade, evolução temporal, resposta do organismo e sintomatologia. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....	35
Figura 4. Quadro apresentando a classificação da gravidade da COVID-19 a partir dos sinais e sintomas da em gestantes e puérperas. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....	36
Figura 5: Quadro descritivo do Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS), que indica o potencial de piora do quadro clínico em gestantes e puérperas a partir de parâmetros objetivos. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....	37
Figura 6: Mapa Político do Estado de Santa Catarina, apresentando a distribuição dos municípios (6.a) e representação das macrorregiões de saúde e distribuição populacional (6.b). Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....	45

### MANUSCRITO I

Figura 1. Fluxograma PRISMA 20 adaptado, detalhando o percurso para identificação dos estudos e seleção para inclusão. Florianópolis-SC, Brasil, 2023.....	67
Figura 2. Gráfico dos domínios e classificação do risco de viés. Apresentados os sete domínios e a classificação detalhada por artigo avaliado, a partir do ROBINS-I e a classificação geral dos estudos. Florianópolis-SC, Brasil, 2023.....	72
Figura 3. Gráfico de Floresta com resultados de seis estudos (n=6) que avaliaram a ocorrência de parto prematuro em gestantes que apresentaram infecção por SARS-CoV-2. Florianópolis, SC, Brasil, 2023. ....	74

### MANUSCRITO II

Figura 1. Demonstração de número total de partos prematuros de 2015 a 2022, por ano de ocorrência em Santa Catarina. Florianópolis-SC, 2023.....	89
Figura 2. Evolução das médias dos partos no período não pandêmico (2015 a 2019) comparado ao período da pandemia causada pela COVID-19 (2020 a 2022). Florianópolis-SC, 2023.....	90

### PRODUTO

Figura 1. Painel de desfechos maternos associados a COVID-19 como fator de risco para prematuridade. Florianópolis-SC, 2023.....	100
--	-----

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Características de tabulação de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023. ....48

### MANUSCRITO I

Quadro 1. Estratégia de busca em bancos de dados na investigação da correlação entre infecções por coronavírus e nascimentos prematuros.....60

Quadro 2. Quadro da estratégia de busca desenvolvida por base/fonte de dados, descritores e número de registros. Florianópolis-SC, Brasil, 2023.....61

Quadro 3. Características dos estudos incluídos (n=14). Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....68

Quadro 4. Dados quantitativos dos estudos incluídos (n=14). Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....70

## LISTA DE TABELAS

### MANUSCRITO I

- Tabela 1. Classificação dos níveis de evidências após a aplicação do sistema GRADE.....65
- Tabela 2. Avaliação dos critérios e nível de evidência GRADE, a partir da ferramenta GRADEpro GDT. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.....73

### MANUSCRITO II

- Tabela 1. Nascidos vivos de Santa Catarina, anos de 2020 a 2022, por mês do nascimento, segundo a duração da gestação, e de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.....84
- Tabela 2. Nascidos vivos de Santa Catarina, anos de 2015 a 2019, por mês do nascimento, segundo a duração da gestação, e de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.....85
- Tabela 3. Nascidos vivos de Santa Catarina, por ano do nascimento (2015 a 2022), segundo a duração da gestação, e de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.....87
- Tabela 4. Análise descritiva dos nascidos vivos, por mês do nascimento, segundo período da gestação, entre 2015 a 2019 do estado de Santa Catarina. Florianópolis-SC, 2023.....88
- Tabela 5. Análise descritiva dos nascidos vivos, por mês do nascimento, segundo período da gestação, entre 2020 a 2022 período durante a pandemia de COVID-19, do estado de Santa Catarina. Florianópolis, 2023.....88
- Tabela 6. Teste de hipótese com duas amostras nos períodos de 2015 a 2019 e de 2020 a 2022, segundo partos ocorridos com menos de 22 semanas. Florianópolis-SC, 2023.....90
- Tabela 7. Comparação de partos prematuros, no período pandêmico da COVID-19, de 2020 a 2022. Florianópolis-SC, 2023.....92
- Tabela 8. Comparação de partos prematuros, no período pré-pandêmico do SARS-CoV-2 de 2015 a 2019. Florianópolis-SC, 2023.....93

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE	Enzima Conversora da Angiotensina
APS	Atenção Primária à Saúde
BDENF	Banco de Dados em Enfermagem
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CINAHAL	Cumulative Index of Nursing and Allied Health
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COVID-19	Coronavírus Disease
CoVs	Coronavírus
DAENT	Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DUM	Data da Última Menstruação
ESF	Equipe de Saúde da Família
GS	Gripe Sazonal
HCoVs	Coronavírus Humano
IGG	Imunoglobulina G
IGM	Imunoglobulina M
IVAS	Infecções das Vias Aéreas Superiores
LILACS	Literatura Latino-Americana de Ciências da Saúde
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System onLine
MERS-CoV	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA 20	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PubMed	PubMed National Library of Medicine
qSOFA	Escore de Avaliação Sequencial de Falha de Órgão
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus

SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SDRA	Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SG	Síndrome Gripal
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TC	Tomografia Computadorizada
TRS	Trato Respiratório Superior
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	World Health Organization
WOS	Web of Science

## LISTA DE SÍMBOLOS

$DP = \sqrt{(\sum (x - \mu)^2 / N)}$	Desvio Padrão
>	Maior
$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$	Média
<	Menor
$\geq$	Maior igual
$\leq$	Menor igual
+	Mais
-	Menos
=	Igual
%	Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>2. OBJETIVO</b>	<b>21</b>
2.1 Objetivo Geral	21
2.2 Objetivos Específicos	21
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>22</b>
3.1 COVID-19	22
3.1.1 Origem e epidemiologia	22
3.1.2 A doença	26
3.1.3 Transmissão	27
3.1.4 Manifestações clínicas	28
3.1.5 Diagnóstico	29
3.1.5.1 Caso Suspeito e Caso Confirmado	30
3.1.5.2 Caso de SG ou SRAG não especificada	31
3.1.5.3 Caso de SG descartado para COVID-19	32
3.1.6 Tratamento	32
3.1.7 Prevenção e precaução	33
3.2 A gravidez, o risco de prematuridade e a COVID-19	34
3.2.1 Quadro clínico e critérios de gravidade	34
3.2.2 Morbidade	37
3.3.3 Prematuridade	38
<b>4. MÉTODOS</b>	<b>41</b>
4.1 ETAPA 1 Revisão Sistemática da Literatura	41
4.2 ETAPA 2 Estudo Transversal Ecológico (Correlacional)	43
4.3 Caracterização da área do estudo	44
4.4 Local de pesquisa (banco de dados)	46
4.5 População e amostra	47
4.5.1 Identificação do local e população de estudo	47
4.5.2 A pandemia e a população de estudo	49
4.5.3 Sistematização e apresentação dos dados	50
4.6 Análise dos dados	50
4.6.1 Regra Teste de Hipótese	51
4.6.2 Desvio Padrão	52
4.6.3 Média	52
4.6.4 Valor-P	53
4.7 Ética em pesquisa	53
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>55</b>
5.1 Manuscrito I - GESTANTES COM INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E O RISCO DE PREMATURIDADE: revisão sistemática e meta-análise	56

5.2 Manuscrito II - PARTOS PREMATUROS ASSOCIADOS A COVID-19 NO ESTADO DE SANTA CATARINA, BRASIL: um estudo transversal	80
5.3 Produto	100
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>101</b>
<b>7. REFERÊNCIAS</b>	<b>103</b>
<b>ANEXO A - Formulário da Declaração de Nascido Vivo</b>	<b>112</b>
<b>ANEXO B - Registro de Revisão Sistemática no PROSPERO</b>	<b>113</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A gravidez é uma fase de crescimento humano que culmina na (re)construção do ser. Durante a gestação há o sentimento de construção familiar, redefinindo psicossocialmente uma transição entre seres (pais) antes e depois do surgimento de uma nova vida (filho). A compreensão das mudanças gestacionais transcende as físicas, gerando também um novo fenômeno social familiar, uma vez que representa uma parte do ciclo de desenvolvimento humano (PRATES *et al.*, 2020).

Os sonhos que envolvem o nascimento dos filhos são únicos e compreendem emoções não só de afeto e amor, mas também de dúvidas e responsabilidades. Nesse sentido, quando há alterações na saúde materna, durante a gestação ou durante o parto, ocorre em consequência o sentimento de desconforto e ansiedade nos novos pais (MARQUES; SOUZA, 2019). O contexto pandêmico, com o surgimento da *Coronavirus Disease-19* (COVID-19), resultou em instabilidade não só política, econômica e social, mas também emocional frente ao desconhecido (GIAMATTEY *et al.*, 2020).

A COVID-19 emergiu com um rápido aumento de casos e mortes desde sua primeira vítima em dezembro de 2019. Destacou-se pela rápida disseminação, alta taxa de letalidade (comparado a outros coronavírus conhecidos) e de difícil contenção. A infecção se espalhou por toda a China, atingiu a Itália e outros países europeus, seguidos de Estados Unidos e Américas, com os números de infectados aumentando exponencialmente dia a dia. Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de Pandemia pelo novo coronavírus (WHO, 2020b; BRASIL, 2021a). Em 05 de maio de 2023, foi decretado pela OMS, o fim da pandemia pela COVID-19 (OPAS, 2023).

De acordo com a OMS, o primeiro caso positivo para COVID-19 no Brasil foi descoberto em 26 de fevereiro de 2020, na capital do estado de São Paulo, cerca de três meses após o surgimento da doença na China (WHO, 2021). Rapidamente a comunicação de novos casos surgiram em outros estados do País, propagando a doença de forma veloz em todo o território brasileiro.

Os sintomas da COVID-19 podem variar entre tosse, dor de garganta, hipertermia, diarreia, cefaléia, dores musculares e/ou articulares, fadiga, anosmia e hiposmia. Grande parte dos infectados, cerca de 80%, apresentam sintomas leves como tosse e febre amenas. Cerca de 15% dos infectados apresentam pneumonia leve a moderada. A pneumonia causada pela COVID-19 causa falta de ar, anorexia, confusão, dor ou pressão no peito e hipertermia acima

de 38°C. Em média 5% dos casos evoluem para a forma grave da doença, podendo evoluir à óbito (NUSSBAUMER-STREIT *et al.*, 2020).

A infecção por este vírus na sua forma grave se torna mais recorrente e com maiores percentuais de complicações, nos grupos de risco. Portanto, pelo risco elevado de morbimortalidade, foram incluídos neste grupo as gestantes, as mulheres com até duas semanas pós parto, assim como os idosos e portadores de doenças crônicas (BRASIL, 2021a; OVERTON, GOFFMAN E FRIEDMAN, 2021).

Durante a gravidez há um estado de supressão imunológica parcial, alterações físicas e aumento de estresse emocional, o que pode amplificar a susceptibilidade no desenvolvimento de doenças respiratórias. Dados epidemiológicos indicam possíveis pioras no estado geral das gestantes contaminadas, porém, ainda há divergência quanto ao aumento do risco de contaminação pela Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) na gestação (MONTELEONE, 2020; SCHOTT *et al.*, 2021; CENTENO-TABLANTE *et al.*, 2021).

Apesar da sintomatologia ser apresentada na gestante com o mesmo perfil que em adultos não gestantes, confere-se preocupação especial com este grupo, visto que o corpo da mulher passa por diversas alterações durante este período, essas alterações são conhecidas como modificações gravídicas e se caracterizam pelo “aumento do diâmetro transverso da caixa torácica, elevação do diafragma, alterações dos volumes pulmonares, vasodilatação das mucosas e alterações na imunidade mediada por células” (BRASIL, 2020b; RASMUSSEN *et al.*, 2020).

Observou-se, desde o descobrimento da doença, a piora do estado materno como indicativo de risco para parto prematuro. A prematuridade do neonato está potencialmente associada à hipoxemia fetal, ocasionada pela pneumonia advinda da infecção pelo SARS-CoV-2. A hipóxia gerada pelo acometimento pulmonar materno pode diminuir o aporte sanguíneo do concepto, desencadeando sofrimento fetal, restrição de crescimento intra uterino e alterações placentárias (FERRÃO *et al.*, 2022).

Quanto à transmissão vertical da COVID-19, de acordo com os estudos mais recentes, aparenta não ser um risco, seja por via placentária ou pelo leite materno (BRASIL, 2020b). Flannery e colaboradores (2021) realizaram um estudo no Reino Unido, que observou mulheres contaminadas pela doença. Em uma mostra de 83 soropositivas para COVID-19, 72 apresentavam concentrações de imunidade circulantes no cordão umbilical, semelhantes aos encontrados no corpo materno, alegando assim, proteção neonatal contra a COVID-19.

Em um estudo realizado na cidade de Washington, foram comparadas pessoas contaminadas pelo SARS-CoV-2, em dois grupos: gestantes e adultos não gestantes, com idades semelhantes. Identificou-se uma taxa de hospitalização e letalidade significativamente maior no grupo de gestantes (LOKKEN *et al.*, 2021).

Embora existam implicações ainda não completamente compreendidas, as gestantes têm sido objeto de estudos especiais desde o início da pandemia. Um estudo dinamarquês comparou a incidência de partos prematuros durante o período pandêmico da COVID-19 com a de cinco anos anteriores, revelando uma mudança significativa na proporção de prematuridade (HEDERMANN *et al.*, 2020). Por outro lado, um estudo conduzido na Filadélfia não identificou alterações consideráveis nas taxas de prematuridade durante a pandemia (HANDLEY *et al.*, 2020).

Assim como a pandemia da COVID-19, outras pandemias e epidemias afetaram as gestantes, puérperas e os recém-nascidos. Siston e colaboradores (2010) apontam que a gripe A, causada pelo vírus H1N1, acometeu inúmeras gestantes, impactando significativamente nas taxas de óbito neste grupo. Já Rasmussen e colaboradores (2016) destacam que o vírus da Zika afetou especialmente os recém-nascidos de mães infectadas, causando microcefalia.

Essas situações mostram que as mulheres durante o ciclo gravídico-puerperal e seus neonatos encontram-se em situação de vulnerabilidade e necessitam de um olhar diferenciado dos profissionais de saúde, como indicado por Zampieri e colaboradores (2020) e Goodfellow e colaboradores (2018).

Sabe-se que algumas variantes do SARS-CoV-2 possuem maior replicação e transmissibilidade (MOORE; OFFIT, 2021; CDC, 2021). Devido à complexidade da doença, visando agilizar o início da imunização contra a COVID-19, foi liberado primeiramente, em dezembro de 2020 pela *Food and Drug Administration* (FDA), o uso em caráter emergencial das vacinas que se encontravam na terceira fase de testes, visando diminuir a complicação da patologia nos acometidos (CDC, 2021).

No Brasil, a Diretoria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 17 de janeiro de 2021 aprovou, em caráter emergencial, o uso das vacinas CoronaVac e da Astrazeneca/Oxford. Em 18 de janeiro do mesmo ano foi iniciada a distribuição e a aplicação das vacinas por todo território nacional (BRASIL, 2021).

Entretanto, a vacinação de gestantes, puérperas e lactantes, de acordo com orientações e informações do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), deveria ser discutida com a mulher e seu médico assistente (DOOLING *et al.*, 2021). No Brasil foi lançada a Nota

Técnica n° 1/2021 – DAPES/SAPS/MS, que recomenda a vacinação deste grupo (gestantes), em especial, quando houver comorbidades prévias, e esclarece que as lactantes podem realizar doação do leite materno, não havendo contra indicação relacionada à vacina (BRASIL, 2021b).

Segundo o CDC há mutações virais que culminaram no surgimento de novas variantes, que foram classificadas em: variantes potenciais de preocupação, variantes de interesse e variantes sob monitoramento (CDC, 2021). Até o final de 2022, foram detectadas oficialmente cinco variantes potenciais de preocupação do SARS-CoV-2: *Alpha* (B.1.1.7) e *Beta* (B.1.351), em 18 de dezembro de 2020, *Gamma* (P.1) em 11 de janeiro de 2021, *Delta* (B.1.617.2) em 4 de abril de 2021 e *Omicron* (B.1.1.529) em 24 de novembro de 2021. Esta última mostrou-se mais transmissível que as anteriores e aumentou rapidamente o número de casos e mortes. Todas estas variantes foram também confirmadas no Brasil (WHO, 2022).

Diante de dados divergentes acerca da contaminação materna e apesar do desenvolvimento da vacina, ainda há novas variantes com desfechos não estudados, e preocupações acerca do aumento de partos prematuros, considerando a peculiaridade, a virulência e a alta taxa de mortalidade deste vírus (BRASIL, 2021b).

A partir do exposto, elaborou-se as perguntas de pesquisa: **Existe associação entre o vírus SARS-CoV-2 e prematuridade? Ocorreram mais partos prematuros em mães com o vírus SARS-CoV-2?**

Acredita-se que este estudo possa apontar subsídios para contribuir com a elucidação da pergunta apresentada, objetivando encontrar respostas quanto à relação entre a infecção no período gravídico e a prematuridade.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1 Objetivo Geral**

Analisar se há associação entre o vírus SARS-CoV-2 e prematuridade.

### **2.2 Objetivos Específicos**

Realizar uma Revisão Sistemática acerca das possíveis evidências científicas sobre a associação entre a pandemia de COVID-19 e os partos prematuros.

Analisar as taxas de prematuridade antes e durante a pandemia da COVID-19, no estado de Santa Catarina, Brasil.

### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

Com o objetivo de esclarecer os conceitos e termos utilizados neste estudo, realizou-se uma revisão narrativa da literatura, dividida em dois tópicos e seus subtópicos.

A revisão narrativa de literatura busca relatar e subsidiar a reflexão sobre um tema, expondo a visão contextual do assunto. Possui uma condição singular, o processo de análise e apresentação dos resultados obtidos com cada uma das contribuições humanas para a pesquisa qualitativa da produção acadêmica é essencial para o entendimento da literatura já produzida, tendo a sua importância altamente associada à parte prática das teorias apresentadas nas pesquisas que se formulam (SILVA; CAVALCANTE, 2018; TORRES *et al.*, 2017).

Para embasamento desta revisão narrativa foram utilizadas informações encontradas em publicações recentes de periódicos e artigos científicos, tendo em vista o tempo de surgimento da pandemia da COVID-19. Primeiramente, foi contextualizada a COVID-19, detalhada em sua origem, adoecimento, transmissão, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. Na sequência foi abordada a relação entre a gravidez, o risco de prematuridade e a COVID-19, com o intuito de introduzir e fundamentar o estudo transversal desta pesquisa.

#### **3.1 COVID-19**

A seguir, será abordada a origem e epidemiologia da COVID-19, a doença, transmissão, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, prevenção e precaução.

##### **3.1.1 Origem e epidemiologia**

A evolução humana conta historicamente em relatos, fatos e imagens sobre as grandes pandemias vivenciadas ao longo dos tempos. Notícias de surtos, epidemias e pandemias se tornaram rotineiras no século XXI. Conceitualmente surtos são aumentos repentinos de casos de uma doença em regiões específicas, epidemias são ocasiões onde surtos acontecem em vários locais (em bairros causando epidemias municipais ou em estados causando uma epidemia nacional), a pandemia é definida quando determinada comorbidade atinge diversas regiões do planeta (WHO, 2020a).

Neste século a OMS declarou várias emergências de saúde pública, dentre elas: a síndrome respiratória aguda grave (SARS) em 2003; o Ebola em 2014; a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2015; e a Zika em 2016. Os anos de 2019 a 2022 estão sendo os da pandemia pelo novo coronavírus (WHO, 2020a).

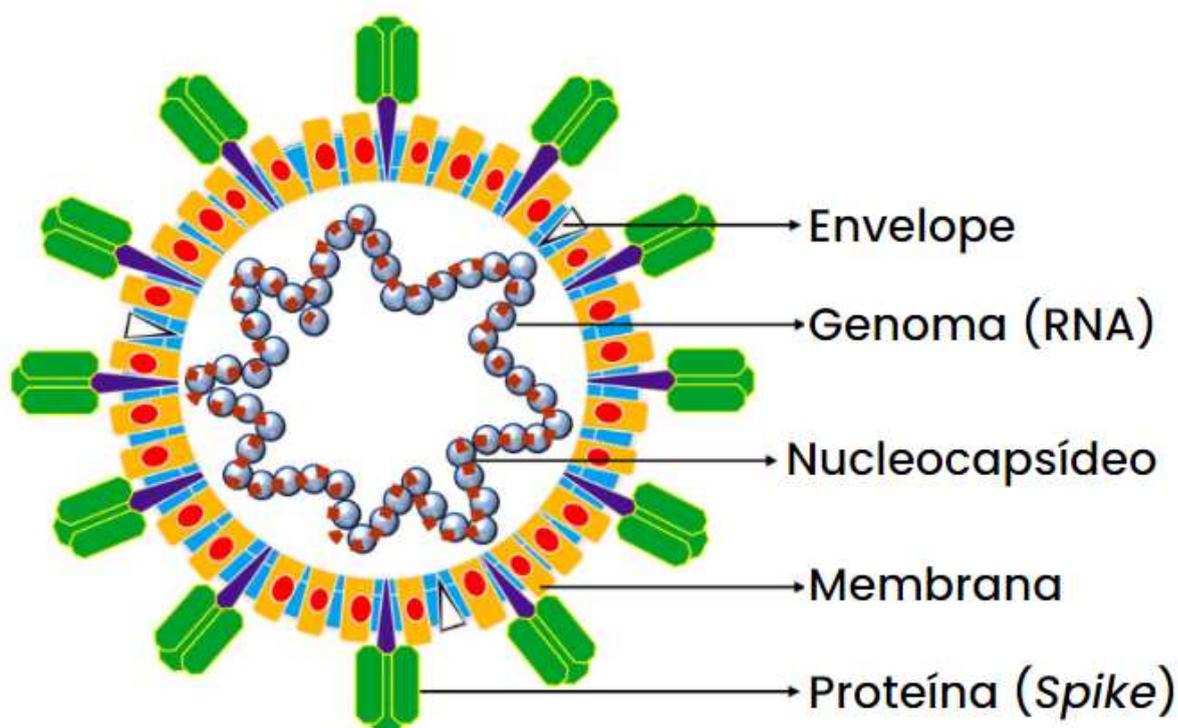
Recentes estudos destacam a importância do hospedeiro intermediário e da via auxiliar de transmissão viral desses patógenos para os humanos, apesar do ciclo completo ainda não ser completamente compreendido (KIRTIPAL; BHARADWAJ; KANG, 2020). Inicialmente, o SARS-CoV-2 foi associado a uma origem zoonótica, devido à popularidade do mercado em comercializar animais selvagens, e as primeiras divulgações o vincularam à contaminação por morcegos (LIMA et al., 2020).

O primeiro paciente identificado era um homem de 41 anos de Wuhan, China, que havia sido internado no *Centro de Wuhan Hospital* em 26 de dezembro de 2019. O seu fluido broncoalveolar continha um vírus que apresentava relação genética com os coronavírus que causam MERS e SARS. Esse vírus também foi detectado em estudos retrospectivos realizados antes do primeiro caso oficial (GRISOTTI, 2020).

Causador de um surto de pneumonia de origem desconhecida, os coronavírus (CoVs) pertencem à família Coronaviridae e seu nome faz referência a sua estrutura morfológica, que remete a uma coroa. É composto por um grupo de RNA de fita simples, membrana, envelope, proteínas e *spike* (Figura 1). Nos coronavírus o genoma de RNA possui aproximadamente 30 mil bases, sujeitas a mutações e regiões com alta tendência à recombinação, dando origem a novas cepas (KIRTIPAL; BHARADWAJ; KANG, 2020).

É, portanto, um grupo de RNA de fita simples, que ficou conhecido por ocasionar a condição identificada como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 ou SARS-CoV-2, sendo a doença causada por este vírus denominada como *Coronavirus Disease-19* ou, como comumente chamada: COVID-19 (ESAKANDARI et al., 2020; PASCARELLA et al., 2020; WHO, 2020b).

Figura 1. Imagem ilustrativa estrutural do coronavírus. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.

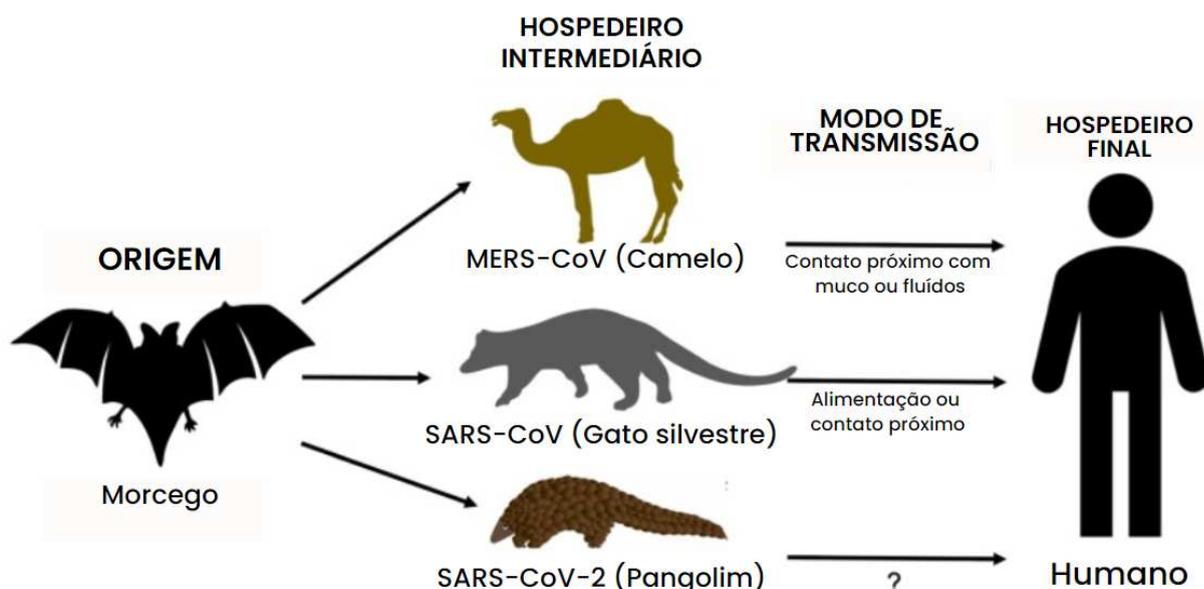


Fonte: Adaptado pela autora (KIRTIPAL; BHARADWAJ; KANG, 2020).

Há conhecimento científico, até a presente data, de três tipos de coronavírus zoonóticos que acometem humanos de forma grave: SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. Essas zoonoses aumentaram de maneira acelerada com a migração humana para locais que antes eram intocados, o que aponta riscos para o surgimento de novos tipos de coronavírus e de outros patógenos emergentes, que têm potencial de ameaçar a saúde humana (JACKSON *et al.*, 2022).

Embora a modelagem molecular tenha demonstrado que o SARS-CoV-2 se assemelha em 96% ao vírus encontrado em morcegos, estudos apontam 99% de similaridade aos vírus encontrados em pangolins, que são considerados, até o momento, os hospedeiros intermediários, como mostra a Figura 2. A via auxiliar de contágio com seres humanos ainda não é compreendida em sua totalidade, pois essa variância de 1% é considerada diferença significativa, mantendo as evidências conclusivas ainda em investigação (YI *et al.*, 2020).

Figura 2. Imagem representando o ciclo de hospedeiros dos coronavírus. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.



Fonte: Adaptado pela autora (YI *et al.*, 2020).

A replicação dos Coronavírus Humanos (HCoV) ocorre pela ligação do vírus ao receptor da célula humana e a liberação progênie recém-gerada de células infectadas, causando assim o início da infecção viral. Esse processo altera as células pela Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), transformando-a em SARS-CoV-2. A ACE2 está amplamente presente nas células da traquéia, brônquios e alvéolos (KIRTIPAL; BHARADWAJ; KANG, 2020).

O SARS-CoV-2 tem maior afinidade pela ACE2, que também está presente no endotélio de artérias, veias, neurônios, células imunes, rins e mucosa intestinal, apresentando variedade de alvos suscetíveis à infecção pelo vírus. Já o MERS tem afinidade por células T, o que explica a diferença em sintomas de cada infecção apesar da semelhança estrutural destes vírus (KIRTIPAL; BHARADWAJ; KANG, 2020).

Para além do exposto, há questões críticas associadas entre a transmissibilidade viral e a gravidade do prognóstico da doença. Outro fato a ser ressaltado é que historicamente, conforme os vírus se adaptam de melhor maneira à espécie, a gravidade da doença tende a diminuir. No caso do SARS-CoV-2, este padrão não foi observado, pois as mutações nas cepas virais aumentaram significativamente as hospitalizações e a taxa de transmissão da doença (JACKSON *et al.*, 2022).

A alteração genética, decorrente do maior número de pessoas contaminadas, modificou as ligações e a afinidade dos mecanismos do vírus, tornando a replicação no trato

respiratório superior mais eficiente e o vírus ainda mais transmissível, consequentemente o agente etiológico se tornou mais patogênico. As variantes do SARS-CoV-2 têm potencial de adaptação à população humana por décadas, podendo inclusive haver recombinação com outros tipos de coronavírus (JACKSON *et al.*, 2022).

Portanto, apesar de existir homogeneidade entre estes vírus, há algumas características clínicas que diferenciam a infecção por SARS-CoV-2 daquelas provocadas por outros vírus como e SARS-CoV, MERS-CoV e gripe sazonal (HUANG *et al.*, 2020). As gestantes, puérperas imediatas (até duas semanas pós parto), os idosos e os portadores de comorbidades foram, desde a descoberta do SARS-CoV-2, considerados grupos de risco particularmente vulneráveis à infecção (GUAN *et al.*, 2020).

Os principais sintomas da COVID-19 se assemelham à gripe comum: febre, leve dispneia, tosse, fadiga, odinofagia, cefaléia e distúrbios gastrointestinais. Estudos mostram que a infecção por SARS-CoV-2 pode ser acompanhada por outras manifestações para além do trato respiratório, pois o trauma pulmonar ocasiona deficiência de oxigênio circulante, podendo desencadear lesões em múltiplos órgãos (PASCARELLA *et al.*, 2020; ESAKANDARI *et al.*, 2020).

Recentes estudos apontam que o SARS-CoV-2 afeta predominantemente os pulmões e o coração, sendo os sintomas mais comuns relacionados a esses órgãos. Entretanto, o vírus pode causar efeitos colaterais incomuns, que não parecem estar diretamente relacionados com a doença respiratória inicial. Além dos sintomas que ocorrem durante a infecção, os indivíduos infectados podem desenvolver sintomas da síndrome pós-COVID, que incluem disfunção cognitiva, esquecimento, diminuição da clareza mental e redução da concentração. Acredita-se que estes danos neurológicos são decorrentes de lesões por compressão do nervo neuropático (BRAGATTO *et al.*, 2021).

Há registros, em maior recorrência, de anosmia, ageusia, tontura e cefaleia persistentes após a infecção, porém quando desenvolve-se a síndrome Pós-COVID pode haver sequelas importantes ao Sistema Nervoso Central, resultando em um longo processo de recuperação que pode diminuir a funcionalidade respiratória e gerar hipóxia cerebral. Há também registros de encefalopatia, acidente vascular cerebral e síndrome de Guillain-Barré relacionados à infecção por SARS-CoV-2 (BRAGATTO *et al.*, 2021).

### **3.1.2 A doença**

A patogênese do SARS-CoV-2 pode ser segmentada em três fases distintas, potencialmente sobrepostas: fase pulmonar, pró-inflamatória e pró-trombótica. A fase

pulmonar, na qual ocorre a infecção viral nas células-alvo devido à deficiência da ACE2 e do desequilíbrio do sistema renina-angiotensina, pode desencadear uma pneumonia intersticial evoluindo para a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (LEE; CHOI, 2021).

A segunda fase, pró-inflamatória, é apresentada como a resposta do hospedeiro. As células infectadas e os linfócitos respondem à infecção pelo vírus com uma superprodução de citocinas pró-inflamatórias que resulta em lesão pulmonar aguda e aumento considerável de citocinas, via inflamação sistêmica. Em casos graves da doença, ocorre a fase pró-trombótica. Onde há agregação plaquetária e formação de trombos, evidenciados pelo início da coagulopatia e falência de múltiplos órgãos (LEE; CHOI, 2021).

A COVID-19 é uma doença de espectro clínico amplo, variando de assintomáticos (pessoas portadoras da doença, mas que não manifestam sintomas), portadores de sintomas respiratórios leves e moderados, até pacientes com pneumonia grave (UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS, 2020).

A evolução da COVID-19 quando identificada como assintomática, leve e moderada, usualmente não requer tratamento específico, apenas sintomático. Porém indivíduos com comorbidades já desenvolvidas, como pessoas com doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, doenças respiratórias crônicas e câncer, bem como os grupos de risco já citados, apresentam a forma grave da doença com maior frequência, nestes casos é necessário que haja intervenção terapêutica (WHO, 2020).

Aproximadamente 78% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentam pelo menos uma comorbidade (CDC, 2022). A presença de comorbidades aumenta significativamente o risco de complicações e mortalidade em decorrência da doença (RICHARDSON *et al.*, 2020). Portanto, a identificação precoce e o tratamento adequado dessas condições pré-existentes são fundamentais para prevenir o agravamento da COVID-19.

### **3.1.3 Transmissão**

O entendimento da transmissibilidade do vírus é fundamental para elaboração de medidas de contenção da doença. Estudos científicos indicam que a transmissão ocorre por contato direto ou indireto com pessoas infectadas (OPAS, 2020; GARCIA, 2020; WHO, 2020). A transmissão, assim como em outras doenças respiratórias, se dá por três meios: contato, gotículas e aerossóis (GARCIA, 2020; WHO, 2020). Embora haja evidências de que o SARS-CoV-2 possa ser eliminado pelas fezes, ainda não há relatos de que o vírus possa ser transmitido pela forma fecal-oral (WERNECK; CARVALHO, 2020).

As gotículas podem contaminar pessoas próximas (um metro de distância) quando expelidas por uma pessoa contaminada. São moléculas pesadas e por isso não viajam longas distâncias, porém, se depositam em objetos ocasionando fômites contaminados, onde se dá a contaminação por contato (OPAS, 2020; GARCIA, 2020).

Fômites contaminados podem transmitir o vírus quando indivíduos tocam nas superfícies e em seguida na boca, nariz ou olhos, sem realizar a higienização das mãos. O conhecimento atual, indica que o contato próximo por períodos prolongados aumenta a chance de contaminação, inclusive quando a pessoa contaminada apresenta-se assintomática (OPAS, 2020; WHO, 2020).

A doença também pode ser transmitida por aerossóis. Os aerossóis são micropartículas de secreção respiratória (<5 µm) que se propagam em distâncias maiores, e podem ficar suspensas no ar por um período prolongado. Este tipo de transmissão ocorre, principalmente em ambientes de assistência à saúde, derivando de alguns procedimentos invasivos. Contudo, também foi identificada a disseminação de aerossóis em ambientes fechados onde há aglomeração de pessoas falando ou cantando, como estações de metrô e casas de eventos. (OPAS, 2020).

Quando ocorre o contágio, o período médio de incubação é de dois a 14 dias. No que diz respeito à imunidade geral, há a possibilidade de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2 até 90 dias após a infecção inicial, porém a maioria das reinfecções registradas ocorrem em períodos maiores que o citado (WERNECK; CARVALHO, 2020; WHO, 2020; LEE; CHOI, 2021).

Estudos prospectivos, de acurácia diagnóstica e de coorte transversal, revelaram a presença do SARS-CoV-2 em pacientes assintomáticos, por amostras coletadas em glândulas salivares e na saliva (esfregaços orofaríngeos e nasofaríngeos). Essa discussão ainda é incipiente na comunidade científica internacional, mas reforça o aumento do risco de transmissibilidade do vírus, visto que o paciente assintomático, quando não investigado, mantém contato próximo a outras pessoas, o que aumenta a transmissibilidade da doença (BRASIL, 2021a).

### **3.1.4 Manifestações clínicas**

Aproximadamente 20% dos pacientes apresentaram náuseas, cefaléia, dor torácica, dispnéia, mialgia, vômitos e ageusia. Outros sintomas incluem odinofagia, fadiga, diarreia, disgeusia e síndrome do desconforto respiratório superior. Febre e tosse são mais frequentes. Quando grave, na fase pró-trombótica, o SARS-CoV-2, pode provocar hipercoagulopatia

arterial, desencadeando outros riscos à saúde da pessoa infectada (DHAMA *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020).

Cerca de 80% das pessoas contaminadas terão uma doença infecciosa leve, enquanto 15% precisarão de hospitalização devido a sintomas graves, como dispneia, hipóxia ou alterações pulmonares, identificadas através de exames de imagem. Os últimos 5% requerem internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para sintomas críticos como insuficiência respiratória, choque ou comprometimento de múltiplos órgãos (NUNES *et al.*, 2020).

A nível pulmonar, infiltrados irregulares bilaterais podem ser identificados na radiografia de tórax e opacidades em padrão de vidro fosco são observadas em tomografia computadorizada de tórax. A nível celular, o exame histopatológico de tecidos, obtidos através de biópsia, demonstrou a descamação de pneumócitos, alterações na formação da membrana hialina e dano pulmonar alveolar difuso bilateral. Essas alterações celulares podem ser identificadas também no fígado e no tecido cardíaco (DEL RIO; MALANI, 2020; MORALES *et al.*, 2020).

Acredita-se que as complicações pulmonares causadas pela coagulação contribuam para a insuficiência respiratória nos pacientes que apresentam a forma grave da doença. Na síndrome pós-COVID há relatos de danos neurológicos, incluindo comprometimento cognitivo semelhante à demência, alterações do estado mental, perda de memória e, em alguns casos, psicose (DE SOUZA *et al.*, 2020).

### **3.1.5 Diagnóstico**

Anamnese e histórico detalhado são os primeiros passos para a investigação que determina o risco e o nível infeccioso, auxiliando nos diagnósticos diferenciais. O reconhecimento é feito por profissionais de saúde que avaliam a sintomatologia associada a critérios clínicos. Por se tratar de uma nova infecção viral, os critérios para caracterização de caso suspeito do vírus mudam de acordo com o desenvolvimento de novas pesquisas (BRASIL, 2020a).

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado pela síndrome de Gripal (SG). O diagnóstico pode ser feito através de investigação clínico-epidemiológica, anamnese e exame físico adequado do paciente. Deve-se também considerar o histórico de contato próximo ou doméstico, nos 14 dias anteriores ao início dos sinais e sintomas, com pessoas com diagnóstico de COVID-19. Deve-se suspeitar, também, de casos clínicos gerais sem vínculo epidemiológico diagnosticável (BRASIL, 2021b).

As características clínicas são inespecíficas e podem assemelhar-se às construídas por outros vírus respiratórios, que emergem em forma de surto e eventualmente se alastram simultaneamente, como gripe, parainfluenza, rinovírus, vírus sincicial respiratório, adenovírus, coronavírus outros, entre outros (BRASIL, 2021b).

#### 3.1.5.1 Caso Suspeito e Caso Confirmado

Um caso confirmado de SARS-CoV-2 é definido como o diagnóstico de um exame laboratorial com resultados positivos e conclusivos. Isso ocorre de maneira independente aos sintomas do paciente ou de quaisquer outros marcadores. As Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento do SARS-CoV-2 afirmam que esta é a única definição de caso confirmado. No entanto, como não existe um teste definitivo para todos os casos suspeitos, os serviços de saúde tiveram que desenvolver uma definição muito sensível para casos com sintomas leves (ESCOSTEGUY *et al.*, 2021).

Pessoas com suspeita de SARS-CoV-2 devem manter sua condição sob observação, e diante de qualquer sinal de desconforto respiratório, devem buscar atendimento médico para elucidação diagnóstica e manejo dos sintomas. Um indivíduo apresentando sintomas respiratórios, deve atender a três desses critérios para ser considerado um caso suspeito de gripe sazonal (GS) ou COVID-19, são eles: febre (sensação febril ou relato de febre), tosse, dor de garganta, coriza ou dificuldade respiratória. Isso inclui também relato de contato próximo ou domiciliar com um paciente confirmado para COVID-19, nos últimos sete dias antes do início dos sintomas (ESCOSTEGUY *et al.*, 2021).

A análise de exames laboratoriais e exames de imagem pode ser usada para diagnosticar a SG. Tais achados também podem ser usados para classificar um caso como suspeito de COVID-19. Testes que detectam o RNA viral do SARS-CoV-2 por meio de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) devem ser utilizados para confirmação do diagnóstico entre o terceiro e o sétimo dia de sintomas. Esses testes estão disponíveis apenas em laboratórios certificados administrados por profissionais de saúde ou indivíduos sintomáticos no hospital (BRASIL, 2020a).

É considerado um caso suspeito de COVID-19, o indivíduo que apresentar alguma das definições abaixo (BRASIL, 2020a):

- Síndrome Gripal (SG): indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse OU dor de garganta OU coriza OU dificuldade respiratória;

- Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG): Síndrome Gripal que apresente dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

O diagnóstico de COVID-19 é considerado confirmado conforme os critérios abaixo (BRASIL, 2021b):

- Laboratorial: indivíduo suspeito de SR ou SRAG realizar teste de:
  - Biologia molecular: identificação do SARS-CoV-2 em amostra de fluido respiratório por RT-PCR em tempo real;
  - Sorologia (teste rápido ou sorologia clássica para detecção de anticorpos): considerado resultado positivo aqueles com anticorpos Imunoglobulina M (IgM) e/ou Imunoglobulina G (IgG) detectável. Em amostra coletada após o sétimo dia de início dos sintomas.
  - Clínico-epidemiológico: indivíduo suspeito de SG ou SRAG com histórico de contato próximo ou domiciliar, nos últimos 7 dias antes do aparecimento dos sintomas, com caso confirmado laboratorialmente para COVID-19 e para o qual não foi possível realizar a investigação laboratorial específica.

Em casos que impossibilidade de testagem ou quando houver testes inconclusivos, o diagnóstico por imagem é indicado. Deve ser realizada tomografia computadorizada (TC) de alta resolução, não sendo indicado o contraste endovenoso. Constituem achados tomográficos compatíveis com COVID-19 (BRASIL, 2021b):

- Opacidade em vidro fosco periférica: Opacidade bilateral, periférica, com ou sem consolidações intralobulares visíveis;
- Opacidade em vidro fosco multifocal: Opacidade multifocal de morfologia circular com ou sem consolidação de linhas intralobulares;
- Sinal de Halo reverso ou outros achados: Consideradas pneumonias em organizações e podem ser decorrentes de sinais posteriores da doença.

#### *3.1.5.2 Caso de SG ou SRAG não especificada*

Os casos de SG ou de SRAG não especificados ocorrem quando é impossível diagnosticar uma SG ou SRAG com base em uma análise laboratorial, quando nenhum outro

agente etiológico foi identificado, nenhuma amostra clínica foi coletada para diagnóstico ou nenhum dos critérios acima para diagnóstico foi atendido (ESCOSTEGUY *et al.*, 2021).

#### 3.1.5.3 Caso de SG descartado para COVID-19

Um caso de SG só pode ser confirmado por um método laboratorial específico – afastando qualquer possibilidade de co-infecção e excluindo causas não infecciosas identificadas pelo médico que diagnosticou o caso. É importante ressaltar que apenas um teste negativo para COVID-19 não é suficiente para descartar o caso (ESCOSTEGUY *et al.*, 2021).

Portanto, é considerado caso descartado de COVID-19 quando o indivíduo suspeito de SG ou SRAG tiver resultado laboratorial não detectável para SARS-CoV-2 pelo teste de RT-PCR em tempo real (quando disponível) OU confirmação laboratorial para outro agente etiológico. Os métodos diagnósticos de imagem também utilizados são o Raio-X de tórax e TC de Tórax, que identificam outras causas do agravo, contribuindo para o diagnóstico diferencial. (BRASIL, 2020a; MEIRELLES, 2020).

#### 3.1.6 Tratamento

O tratamento, realizado por profissionais de saúde, é feito de acordo com o quadro clínico do paciente. A avaliação dos que necessitam de internação deve ser direcionada a hospitais de referência, conforme estratégias locais. Os fluxos devem ser organizados permitindo o isolamento de pacientes suspeitos e confirmados, priorizando a prevenção e controle de infecções (JIN *et al.*, 2020; BOUADMA *et al.*, 2020).

O Ministério da Saúde recomenda a estratificação de risco com o objetivo de orientar os profissionais em suas condutas clínicas, findando a otimização do fluxo hospitalar no direcionamento de leitos e possíveis altas dos pacientes internados, estes devem ser classificados conforme a sintomatologia respiratória no primeiro atendimento (BRASIL, 2020a).

O tratamento dos sintomáticos respiratórios baseia-se em medidas de suporte para o controle dos sintomas, sendo utilizadas medicações de acordo com a sintomatologia e indicação clínica, como antipiréticos, analgésicos, antitussígenos/expectorantes e antieméticos. O adequado manejo do paciente inclui ações voltadas à avaliação nutricional, hidratação, alívio da dor e conforto de acordo com os sintomas apresentados (BRASIL, 2020a; KUJAWSKI *et al.*, 2020; JIN *et al.*, 2020).

Outras intervenções medicamentosas podem ser utilizadas de acordo com a gravidade do caso, visando a prevenção de sangramentos gastrointestinais, sendo indicado o uso de

inibidores da bomba de próton, anticolinérgicos, para o aumento das secreções no trato respiratório; e anticoagulantes, em casos onde há riscos para tromboembolismo (JIN *et al.*, 2020). Até o momento, não existem evidências significativas de terapia farmacológica específica para o tratamento da COVID-19. Estudos clínicos estão sendo realizados para identificar potenciais medicamentos específicos para o seu tratamento (BRASIL, 2020a).

### 3.1.7 Prevenção e precaução

As precauções utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 incluem precaução de contato, precaução de transmissão por gotículas e precauções por aerossóis (quando houver risco de aerossolização de partículas). O uso de máscaras pela população em geral também é fator importante no controle da infecção (WANG; DU, 2020; ESPOSITO *et al.*, 2020).

Os equipamentos de proteção individual (EPI) são essenciais para evitar contaminações. A infecção pelo SARS Cov-2 pode ser prevenida com o uso de máscaras faciais, isolamento social e cuidados no contato com secreções contaminadas, como gotículas de saliva, espirro, tosse e catarro. Também evitando o contato pessoal próximo, como aperto de mão e o contato com objetos ou superfícies contaminadas, seguido de contato com a boca, nariz ou olhos (BRASIL, 2020a).

Além disso, algumas práticas são eficazes para reduzir os riscos de infecção, tais como: a higienização frequente das mãos e a descontaminação de superfícies e equipamentos, pois o vírus pode permanecer em superfícies por longos períodos (horas e até dias). Também é essencial que em ambientes altamente contaminados, como os hospitalares, possuam sistema de ventilação adequado e os resíduos decorrentes da assistência a estes pacientes sejam gerenciados adequadamente, de acordo com as normas sanitárias vigentes (BRASIL, 2020a).

A compreensão da biologia do SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de vacinas avançaram rapidamente, como nunca descrito na história. Apesar de todas as pesquisas já realizadas e da conquista da vacina, ainda existem questões pendentes cujas respostas poderão auxiliar no desenvolvimento de novas ferramentas para o controle do vírus e diminuição da doença causada por ele (JACKSON *et al.*, 2022).

Considerando a reincidência da infecção por SARS-CoV-2 e a prevalência da COVID-19, outras estratégias são aconselhadas para evitar a contaminação como: a lavagem das mãos com água e sabão ou desinfetante à base álcool 70%; distanciamento de pelo menos 1 metro entre as pessoas em ambientes fechados e a prática da etiqueta respiratória (cobrir a

boca e o nariz com o antebraço ou lenços descartáveis ao tossir ou espirrar). Sugere-se, também, a busca de atendimento médico precocemente em caso de febre, tosse e dificuldade para respirar (BRASIL, 2020a).

Medidas gerais de isolamento, quarentena e realização de teste diagnóstico são indicados na presença de sintomas ou contato próximo à pessoas positivas. Os profissionais de saúde, familiares e cuidadores dos pacientes contaminados devem tomar as devidas precauções, evitando proliferação viral. Manter ambientes bem ventilados, fazer o correto uso de EPIs ao atender pacientes em ambientes hospitalares, utilizar máscaras adequadas e demais cuidados de higiene, reduzem as chances de contrair e disseminar o vírus causador da COVID-19 (BRASIL, 2021a).

### **3.2 A gravidez, o risco de prematuridade e a COVID-19**

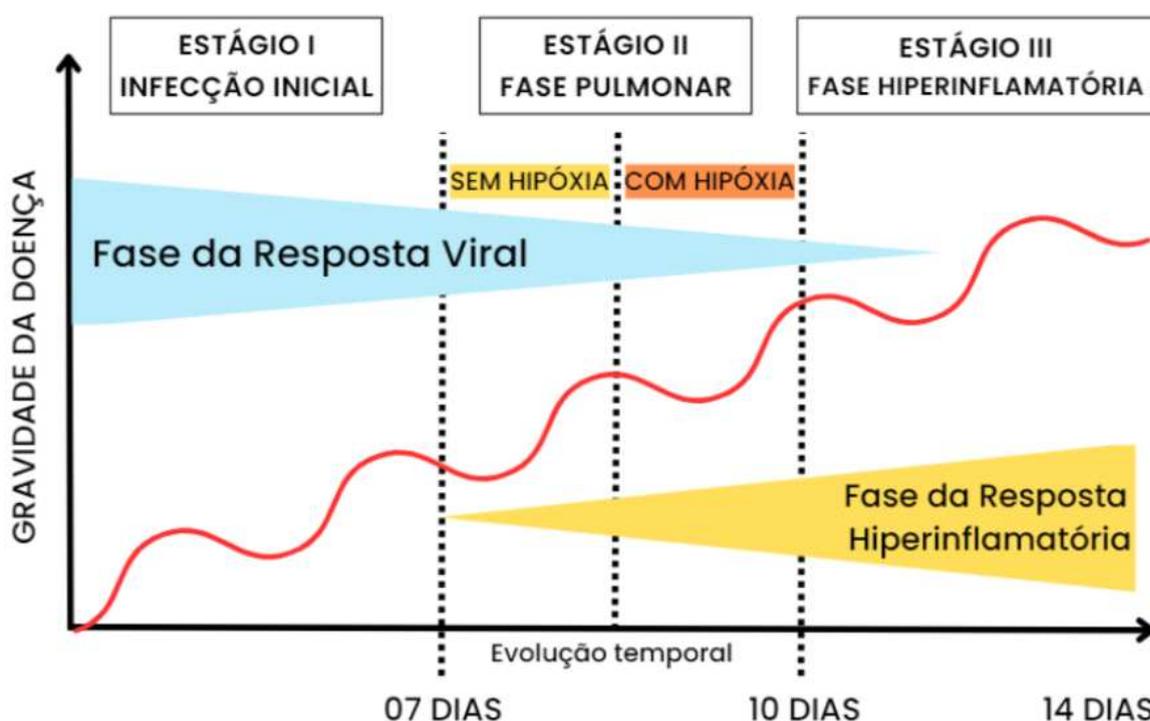
Estudos sobre os desfechos da infecção causada pelo SARS-CoV-2 durante o desenvolvimento gestacional ainda são limitados. A preocupação inicial em relação à infecção por COVID-19 na gestação se intensificou quando observadas as gestantes de alto risco, ou seja, aquelas que possuem doenças como hipertensão, diabetes e obesidade. Essa preocupação se justifica pela maior possibilidade de piora clínica quando comparado ao que se observa nas pessoas não grávidas (BRASIL, 2021a).

A infecção por COVID-19 durante o desenvolvimento gestacional tende a evoluir para um quadro grave quando associada à comorbidades. Os desfechos maternos, nestes casos, possuem maiores probabilidades de complicações como pré-eclâmpsia, ruptura prematura de membranas, descolamento de placenta, alterações metabólicas maternas e consequentemente maiores chances de parto prematuro (FERRÃO *et al.*, 2022).

#### **3.2.1 Quadro clínico e critérios de gravidade**

O espectro de sinais clínicos observados em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, assim como em indivíduos não grávidos, é altamente variável, de assintomático a condições potencialmente letais. Se presentes, os sintomas refletem principalmente o envolvimento das vias aéreas ou resposta sistêmica à infecção, mas sintomas gastrointestinais também são observados. A doença causada pelo SARS-CoV-2 pode ser dividida em três fases consoante a sua evolução e gravidade, conforme mostrado na Figura 3 (SIDDIQI; MEHRA, 2020).

Figura 3. Classificação dos estágios da COVID-19 quanto a gravidade, evolução temporal, resposta do organismo e sintomatologia. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.



Fonte: Adaptado pela autora de Siddiqi e Mehra, 2020.

O período de incubação varia em média 5 dias, podendo durar entre 2 e 14 dias. O estágio I representa o início dos sintomas, onde há a replicação viral. A replicação dura em média sete dias. Sintomas como febre, tosse, dor de garganta, perda de olfato (anosmia), diarreia, coriza, perda do paladar (ageusia), dor muscular (mialgia), dor nas articulações (artralgia), dor de cabeça (cefaleia), dor abdominal e vômitos são comuns. Essa fase também é conhecida como fase pulmonar (SIDDIQI; MEHRA, 2020; LEE; CHOI, 2021).

A infecção por SARS-CoV-2 pode ser indistinguível quando comparada a outras afecções respiratórias que acometem as gestantes, como as influências e infecções respiratórias causadas por bactérias atípicas. Por ser considerada uma doença polimorfa, a presença ou combinação de qualquer um desses sintomas deve levantar suspeita de COVID-19 (BRASIL, 2021c; LEE; CHOI, 2021).

A minoria destas gestantes evolui para a fase II ou fase pró-inflamatória. A segunda fase se caracteriza pelo comprometimento pulmonar, que leva à dispneia. A progressão da patologia é observada entre o 7º e 14º dia da evolução temporal, sendo importante o monitoramento da gestante nesse período (BRASIL, 2021c).

A fase III é a pró-trombótica ou hiper-inflamatória, onde há registro de aumento das coagulopatias, podendo levar à coágulos placentários. As pacientes que desenvolvem a

resposta hiper-inflamatória necessitam de internação e cuidados em unidade intensiva e apresentam elevada taxa de mortalidade (LEE; CHOI, 2021).

A identificação precoce da gravidade do acometimento da COVID-19 em gestantes ou puérperas garante o início oportuno de medidas adequadas de tratamento e suporte (BRASIL, 2021c). A classificação dos casos, recomendada pelo Ministério da Saúde, diz respeito à classificação de gravidade, como apresentamos na Figura 4.

Figura 4. Quadro apresentando a classificação da gravidade da COVID-19 a partir dos sinais e sintomas da em gestantes e puérperas. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.

LEVE	MODERADO	GRAVE
<p>Síndrome gripal (SG):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tosse;</li> <li>- dor de garganta ou coriza seguido ou não de:</li> <li>- perda de olfato (anosmia)</li> <li>- alteração do paladar (ageusia)</li> <li>- coriza</li> <li>- diarreia</li> <li>- dor abdominal</li> <li>- febre</li> <li>- calafrios</li> <li>- mialgia</li> <li>- fadiga</li> <li>- cefaleia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tosse persistente + febre persistente diária OU</li> <li>- tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado à covid-19 (adina-mia (falta de força física), prostração, hipotermia (baixa temperatura do corpo), diarreia</li> <li>OU</li> <li>- pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco</li> </ul>	<p>Síndrome respiratória aguda grave (SRAG):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- síndrome gripal que apresente: dispneia/desconforto respiratório</li> <li>OU</li> <li>pressão persistente no tórax</li> <li>OU</li> <li>saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% em ar ambiente</li> <li>OU</li> <li>coloração azulada de lábios ou rosto*</li> </ul>

Fonte: Adaptado pela autora (BRASIL, 2021c).

A definição de gravidade do estado da gestante pode ser desafiadora. O MS recomenda o uso do Escore de Alerta Precoce, ou Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS). Recomenda-se cuidado especial às grávidas com dois ou mais sinais amarelos, assim como as identificadas com um ou mais sinais de alerta vermelho. Gestantes que desenvolveram SRAG também apresentam risco aumentado com possível evolução desfavorável, conforme apresentado na Figura 5 (POON *et al.*, 2020; BRASIL, 2021c).

Figura 5. Quadro descritivo do Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS), que indica o potencial de piora do quadro clínico em gestantes e puérperas a partir de parâmetros objetivos. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.

PARÂMETRO	NORMAL	ALERTA AMARELO	ALERTA VERMELHO
Freq Resp (rpm)	11-19	20-24	<10 ou ≥25
Sat O2 (%)*	96-100		≤95
Temp (0C)	36-37,4	35,1-35,9 37,5-37,9	<35 ou ≥38
Freq Card (bpm)	60-99	50-59 100-119	≤49 ou ≥120
PA Sist (mmHg)	100-139	90-99 140-159	≤89 ou ≥160
PA Diast (mmHg)	50-89	40-49 90-99	≤39 ou ≥100
Sensório	Alerta		Qualquer alteração do nível de consciência

Fonte: Adaptado pela autora de Brasil 2021c.

### 3.2.2 Morbidade

O desfecho materno e neonatal em infectados por SARS-CoV-2 é descrito na literatura como desfavorável quando há presença da infecção em sua forma moderada e grave. As gestantes com COVID-19 têm maior chance de hospitalização, admissão em unidade de terapia intensiva e necessidade de ventilação mecânica (NUNES *et al.*, 2020; LEE; CHOI, 2021).

A literatura também sugere maior risco de eventos tromboembólicos nas gestantes e puérperas. No Brasil, segundo o MS, há registros de óbitos maternos relacionados à infecção por SARS-CoV-2 decorrentes de complicações cardiopulmonares e falência múltipla dos órgãos (BRASIL, 2021a).

Durante a gestação, o corpo feminino desenvolve alterações adaptativas metabólicas e imunológicas. Além do risco físico, o medo quanto a prematuridade do filho desencadeia, nas gestantes, angústia e ansiedade perante a possibilidade de desfechos desfavoráveis

advindos da infecção pelo SARS-CoV-2 e do possível desenvolvimento da COVID-19 em sua forma grave (RONDELLI *et al.*, 2020).

Por seu estado de imunossupressão, decorrente do processo gestacional, as gestantes são particularmente mais suscetíveis a patógenos respiratórios e a pneumonias graves. Soma-se a isso, as mudanças fisiológicas adaptativas da gravidez, como a elevação do diafragma e o aumento do consumo de oxigênio, que podem levar à intolerância da hipóxia gerada por afecções pulmonares (GOTTFREDSSON, 2008; CHEN *et al.*, 2020).

Apesar disso, estudos indicam que a incidência de infecção por SARS-CoV-2 atinge as pessoas grávidas com frequência semelhante às não grávidas em idade reprodutiva. As taxas de infecção desta população variam por região, período e método de teste (OVERTON; GOFFMAN; FRIEDMAN, 2021). Os principais sintomas da COVID-19 em gestantes se assemelham aos demais pacientes, são eles: tosse, febre e desconforto respiratórios. E, em menor incidência, relatos de mialgia, dor de garganta e sintomas gastrointestinais (BRASIL, 2021a).

Os sintomas podem variar em intensidade de acordo com o período da gestação. No primeiro trimestre geralmente são leves, entretanto, no segundo e terceiro trimestre, há maior incidência de fadiga, dispnéia, diarreia, congestão nasal e coriza (ESTRELA *et al.*, 2020). Rasmussen e colaboradores (2020) relataram em seu estudo que gestantes infectadas nos dois últimos trimestres da gravidez possuem maiores chances de desenvolver a forma grave da doença e, em um contexto geral, 1 a 5% das gestantes infectadas necessitarão de suporte ventilatório e cuidados intensivos.

Em casos de gestantes contaminadas, há maior incidência de partos cesarianos de urgência e partos prematuros, além de risco aumentado de morte materna e neonatal (CHEN *et al.*, 2020). Não há evidências consistentes de que o parto vaginal represente qualquer risco para o feto ou para a parturiente. Até o momento não há evidência de transmissão vertical do SARS-CoV-2 (SCHOTT *et al.*, 2021). Tampouco que contra indiquem o aleitamento materno (CENTENO-TABLANTE *et al.*, 2021)).

### **3.3.3 Prematuridade**

A prematuridade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o nascimento de um recém-nascido (RN) vivo antes de completar 37 semanas de gestação ou menos de 259 dias, contados a partir do primeiro dia do último período menstrual da mulher (WHO, 2018). O cálculo do estado de saúde do prematuro requer o conhecimento do período

de gestação intrauterina, quando não é possível mensurar a data da última menstruação (DUM) é calculado pela primeira ultrassom realizada (ALMEIDA *et al.*, 2020).

A idade gestacional ao nascer determina a base das subcategorias do recém-nascido prematuro: pré-termo extremo (<28 semanas); muito pré-termo (28 a <32 semanas); pré-termo moderado (32 a <37 semanas) e pré-termo tardio (34 a <37 semanas completas) . Nascimentos com idade gestacional após este período são descritos como: a termo (37 a 41 semanas) e pós termo (42 semanas ou mais) (WHO, 2012; SBP, 2020).

O baixo peso ao nascer é definido como peso menor que 2.500 gramas em nascidos a termo. Essa classificação está embasada em observações epidemiológicas de que crianças a termo com menos de 2.500 gramas ao nascer apresentam um risco de morte aproximadamente 20 vezes maior ao de crianças com peso maior. O baixo peso ao nascer pode ainda ser sub-categorizado em: Muito baixo peso ao nascer: peso de nascimento (PN) < 1.500g ; Extremo baixo peso ao nascer: PN < 1.000g (SBP, 2020).

Recém-nascidos com parto prematuro muitas vezes precisam ser hospitalizados para receber o suporte e os cuidados necessários para ganhar peso. Isso se deve aos riscos que a prematuridade representa para a saúde (CHERMONT *et al.*, 2020). Os progressos científicos e os avanços tecnológicos das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) têm refletido no aumento significativo nas taxas de sobrevivência de nascidos prematuros. (CHERMONT *et al.*, 2020; ARAÚJO *et al.*, 2021).

Quando ocorre um parto prematuro, tanto o nascente quanto a parturiente podem enfrentar riscos significativos à saúde. Contudo esse risco é assumido, pois, optar pela continuidade da gestação pode ser mais perigoso do que interrompê-la prematuramente (ARAÚJO *et al.*, 2021).

O efeito da COVID-19 na gravidez ainda não está totalmente esclarecido. Revisões referem de 25 a 30% de risco de parto prematuro Em casos graves, foram identificados desfechos desfavoráveis, como alterações placentárias e doenças respiratórias maternas graves, que podem levar à insuficiência placentária, oligoâmnio até sofrimento e morte fetal (BRASIL, 2020a; LAMBELET *et al.*, 2020).

Diante deste cenário, há receio por parte das gestantes quanto aos desfechos durante o período da gestação e da possibilidade de transmissão vertical do vírus. Porém, ainda não há evidências conclusivas, alguns estudos sinalizam a possibilidade do aparecimento de sintomas semelhantes ao da mãe infectada no recém-nascido; e outros referem à impossibilidade de rompimento da barreira placentária com contaminação fetal (HOFFMANN *et al.*, 2020).

Óbitos por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em gestantes têm sido reportados em diversos países. O Ministério da Saúde (2023) avaliou a incidência de óbitos em gestantes com SRAG da primeira à 52ª semana epidemiológica de 2022 (02 de janeiro a 31 de dezembro de 2022), último dado disponível do Ministério da Saúde sobre o tema, apontou que 1,2% dos casos evoluíram para óbito. A maioria dos óbitos por SRAG em gestantes foi confirmada para COVID-19 (53,7%), as regiões do Rio Grande do Sul, São Paulo e Minas Gerais foram as que registraram o maior número de óbitos por COVID-19 em gestantes.

Os óbitos por COVID-19 em gestantes foram mais frequentes na faixa etária de 20 a 29 anos, representando 52,8% dos casos. A maioria dos óbitos ocorreu em mulheres pardas (61,1%), seguida de mulheres brancas (19,4%), e em gestações no terceiro trimestre (41,7%). Deve-se ressaltar que a falta de informações registradas em alguns casos, como raça/cor e idade gestacional (MS, 2023).

O desenvolvimento de hipoxemia materna, devido à lesão pulmonar causada pelo SARS-CoV-2, pode gerar hipóxia placentária, um dos principais motivos para desfechos desfavoráveis relacionados à partos prematuros. Não obstante, são necessárias investigações e novos estudos para quantificar os desfechos fetais a longo prazo e demais alterações advindas da infecção materna por COVID-19 (FERRÃO *et al.*, 2022).

## 4. MÉTODOS

Para atingir o objetivo geral da pesquisa, foram necessárias duas etapas e para cada uma utilizou-se um método específico. Para a Etapa 1 foi desenvolvida uma revisão sistemática da literatura para demonstrar as possíveis evidências científicas sobre a associação entre a pandemia de COVID-19 e os partos prematuros. Para a Etapa 2 realizou-se um estudo do tipo ecológico transversal com análise quantitativa, descritiva.

### 4.1 ETAPA 1 Revisão Sistemática da Literatura

Trata-se de um estudo de revisão sistemática (RS) com aplicação do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA 20). O protocolo foi desenvolvido a partir das diretrizes para estudo de revisão sistemática de TETZLAFF *et al.* 2020 e *Cochrane Handbook* (MCGUINNESS; HIGGINS *et al.*, 2022).

A RS constitui o meio para obter os subsídios para a prática baseada em evidência (PBE). Logo, é uma metodologia rigorosa proposta para: identificar os estudos sobre um tema em questão, aplicando métodos explícitos e sistematizados de busca; avaliar a qualidade e validade desses estudos, assim como sua aplicabilidade no contexto onde as mudanças serão implementadas, para selecionar os estudos que fornecerão as evidências científicas (EC) e, disponibilizar a sua síntese, com vistas a facilitar sua implementação na PBE. (Joanna Briggs Institute, 2008; Cochrane Collaboration; 2011).

Esta revisão sistemática foi previamente registrada na *International Prospective Register of Systematic Review* (PROSPERO). Aprovado sob o registro CRD42022348754, em 26 de julho de 2022 (BARRETO, D; BERTONCELLO, K; SOSTER, C., 2022).

Na construção da pergunta norteadora desta revisão foi utilizado o acrônimo PECO. Nesse, a letra P representa a população; E, Exposição; C, a comparação (opcional nos estudos) e O, termo em inglês de *outcomes*, para os desfechos (ERIKSEN; FRANDSEN, 2018). Onde a população de interesse foram gestantes, expostas à infecção por SARS-CoV-2, comparadas a grávidas não infectadas por SARS-CoV-2 durante a gestação e o desfecho avaliado foi o aumento do número de partos prematuros relacionado à infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez.

Logo, esta revisão foi norteada pela seguinte **questão de pesquisa: A infecção por SARS-CoV-2, durante a gestação, aumenta o risco de parto prematuro?**

As bases de dados foram pesquisadas sistematicamente nos dias 20 e 28 de julho de 2022. O protocolo de busca também foi preenchido nesta primeira data, com o auxílio dos bibliotecários da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Não foram estabelecidos termos de busca para os desfechos de interesse e nem restrição de data neste ponto.

A pesquisa foi desenvolvida realizando buscas por estudos primários, publicados nas fontes: *PubMed/MEDLINE*; *CINAHL*; *Cochrane*; *Scopus*; *Web of science*; *LILACS / BDENF*; *SciELO*; *ProQuest Dissertations & Theses Global (PQDT Global)*; Banco de Teses da CAPES e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD).

Como **critérios de inclusão** foram utilizados os estudos primários, que investigam gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 (COVID-19); estudos que comparam resultados obstétricos entre gestantes infectadas e não infectadas pelo SARS-CoV-2; estudos que reportam a incidência de parto prematuro e/ou complicações obstétricas e quanto ao tipo do estudo. Foram incluídos apenas estudos observacionais, do tipo *coorte* e transversais. Não houve restrição de idioma na pesquisa e o período de publicação foi limitado de 2019 a data da busca, 28 de julho de 2022, visando estudos que tratassem apenas do novo coronavírus (SARS-CoV-2) período considerado pandêmico.

Como **critérios de exclusão** foram os estudos secundários, relatos de caso e experiência, bem como estudos caso-controle pré-COVID-19. Também foram descartados estudos que não forneceram dados totais de parto prematuro para mulheres infectadas e não infectadas por SARS-CoV-2, ou que avaliaram outros grupos junto às gestantes. Excluímos ainda estudos que segregam as gestantes em subgrupos distintos, aqueles que analisaram mulheres não testadas para SARS-CoV, assim como estudos que compararam gestantes vacinadas e não vacinadas. Estudos que não reportaram dados específicos sobre a incidência de parto prematuro em gestantes com COVID-19, que possuíam amostras insuficientes (<200 participantes) ou que apresentaram viés significativo ou limitações metodológicas graves foram igualmente descartados. Estudos inacessíveis após três tentativas de contato com os autores também foram excluídos.

Cabe destacar que foram pesquisados 11 bancos de dados, usando termos-chave, dois pesquisadores avaliaram os dados independentemente, o coeficiente *Kappa* foi calculado, o risco de viés e a qualidade das evidências foram analisadas. Ademais, o passo a passo dos resultados e as discussões da revisão sistemática, está apresentada no manuscrito 1 da dissertação.

## 4.2 ETAPA 2 Estudo Transversal Ecológico (Correlacional)

Trata-se de uma análise transversal epidemiológica, por meio de um estudo quantitativo do tipo ecológico, a partir de dados secundários, obtidos na base de dados do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC). Este desenho metodológico permite aos pesquisadores prever tendências futuras de uma doença e avaliar o impacto desta em uma população (FREIRE; PATTUSSI, 2018).

Em estudos ecológicos, a unidade de análise é uma população ou um grupo de indivíduos, que geralmente pertence a uma área geográfica bem definida, permitindo inferências de associações nesse nível. Nesse tipo de estudo não existem informações sobre a doença e exposição do indivíduo, mas do grupo populacional como um todo (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

Diferente dos estudos analíticos, onde há delineamento para examinar a existência de associação entre uma exposição a uma doença ou condição de saúde, os estudos ecológicos comparam a ocorrência à exposição de interesse entre agregados de indivíduos (no caso as gestantes). Nesse tipo de estudo não há informações sobre a doença ou sobre a exposição do grupo avaliado de maneira singular, pois avalia-se a população como um todo. Apesar de ser vantajoso ao testar a plausibilidade ou gerar novas hipóteses, estudos ecológicos devem ser realizados de maneira cautelosa a fim de evitar falácia ecológica (LIMA-COSTA, 2003; FREIRE, PATTUSSI, 2018).

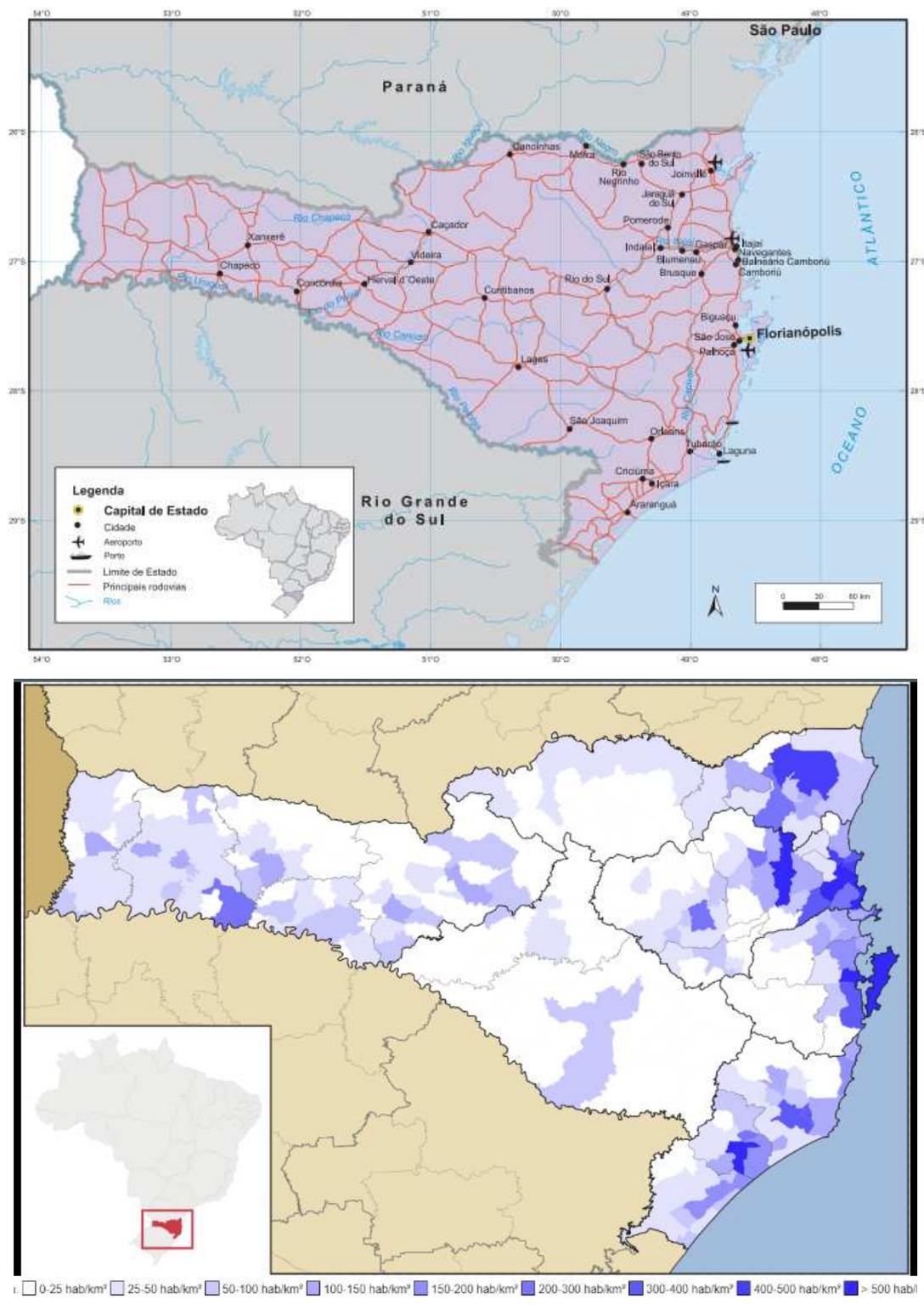
Os estudos ecológicos são também chamados “Estudos Correlacionados” e utilizam, portanto, dados sobre populações inteiras para comparar as frequências dos seus efeitos ou doenças, entre diferentes grupos durante um mesmo período de tempo ou em tempos distintos. Têm um claro papel quando a variável de interesse é uma medida de grupo e não uma medida individualizada. Apesar de não levarem em conta a variabilidade da característica estudada dentro do grupo, os estudos ecológicos são considerados rápidos e de baixo custo por dispensarem etapas como amostragem e coleta de dados primários, sendo utilizadas fontes de dados secundárias. (FREIRE; PATTUSSI, 2018).

Freire e Patussi (2018) classificam os estudos ecológicos em dois subgrupos: transversais e longitudinais. Uma vez que esse estudo tem o objetivo de avaliar a ocorrência de partos prematuros em um período pandêmico de COVID-19, optou-se pelo desenho metodológico transversal, no qual a análise comparativa entre as variáveis ecológicas será correlacionada aos indicadores de partos prematuros.

### **4.3 Caracterização da área do estudo**

O estudo foi desenvolvido na Unidade Federativa de Santa Catarina, Brasil. Situada na região sul do Brasil, faz divisa com o Paraná (ao norte), Rio Grande do Sul (ao sul) e Argentina (a oeste), tendo 450 quilômetros de costa oceânica no Atlântico (à leste). Suas dimensões territoriais abrangem uma área de 95.730,690 km<sup>2</sup> e sua população estimada é de 7.338.473 pessoas, totalizando uma densidade demográfica de 65,29 habitantes/km<sup>2</sup>. A organização político-social do território é representada por 295 municípios, que são distribuídos em sete macrorregiões e dezesseis regiões de saúde (Figura 6) (IBGE, 2021a).

Figura 6. Mapa Político do Estado de Santa Catarina, apresentando a distribuição dos municípios (6.a) e representação das macrorregiões de saúde e distribuição populacional (6.b). Florianópolis, SC, Brasil, 2023.



Fonte: Adaptado pela autora (IBGE, 2021c).

De acordo com os dados divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2021, a taxa de natalidade de Santa Catarina é de 12,8 nascimentos por 1.000 habitantes. Essa taxa representa uma queda em relação aos anos anteriores, evidenciando uma tendência de diminuição na taxa de natalidade no Estado (IBGE, 2021a).

A taxa de natalidade é um indicador demográfico importante, que mede a relação entre o número de nascimentos e a população de determinada região. Esse dado é relevante para o planejamento de políticas públicas voltadas para a infância, saúde materno-infantil, educação e mercado de trabalho (IBGE, 2021b).

#### **4.4 Local de pesquisa (banco de dados)**

O estudo foi realizado com base nos painéis de monitoramento de natalidade disponibilizados pelo Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT/SVS/MS). Este departamento analisa e expõe dados de 1996 até o momento atual. Os dados oficiais são publicados 15 meses após o final do ano, representando os eventos anuais para fins de cálculos de indicadores. Contudo, os dados preliminares são publicados bimestralmente, entregues parcialmente nos anos em curso. Também são publicados os dados preliminares relativos ao ano anterior, 10 meses após o final da ocorrência (DATASUS, 2022a).

O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) foi criado no ano de 1991, junto ao surgimento da Fundação Nacional de Saúde (Funasa). A Funasa exerce a função de controle e processamento das contas referentes à saúde, antes desta data o processamento e controle desses dados era de responsabilidade da Empresa de Tecnologia e Informações da Previdência Social (DATAPREV) (DATASUS, 2022a).

O DATASUS tem a responsabilidade de prover os órgãos do SUS de sistemas de informação e suporte de informática, planejando, operacionalizando e controlando seus dados. Ele está presente em todas as regiões do país, sendo descentralizado por meio de Regionais que executam as atividades de fomento e cooperação técnica em informática (DATASUS, 2022a).

O Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) tem como objetivo coletar e gerenciar dados sobre os nascimentos informados em todo território nacional, fornecendo informações sobre natalidade para todos os níveis do Sistema de Saúde. Seus dados são coletados por meio das Declarações de Nascidos Vivos (DN), preenchida em três vias pré-numeradas, sequenciais, emitidas e distribuídas pelas secretarias Estaduais de Saúde para todo o território nacional. Esse sistema tem registrado um número maior de registros do que o

publicado pelo IBGE, que tem como base os dados de Cartório de Registro Civil (SINASC, 2022).

O nascimento é um dos eventos vitais e seu monitoramento pode contribuir para o conhecimento da situação de saúde de uma população e a avaliação de políticas e ações de vigilância e atenção à saúde na área da saúde materno-infantil. O sistema tem como objetivo disponibilizar os bancos de dados de disseminação de mortalidade nos anos de 1996 a 2020, sendo os anos de 2021 e 2022 apresentados com dados preliminares (SINASC, 2022).

#### **4.5 População e amostra**

A seleção da população de estudo e a realização da coleta de dados foi realizada nas seguintes etapas: 1) Identificação do local e população de estudo; 2) A pandemia da COVID-19 e a população de estudo.

##### **4.5.1 Identificação do local e população de estudo**

A primeira etapa, denominada identificação do local e população de estudo, foi estruturada a partir da concepção de que a expressão coletiva de um fenômeno pode diferir da soma das partes de um mesmo fenômeno. E com o objetivo de identificar as tendências históricas dos eventos de comportamento de saúde, foram definidos os dados a serem avaliados, considerando as seguintes etapas que caracterizam um estudo transversal: a) definição da população de análise e a população comparativa; e b) o estudo da população por meio da coleta de dados anteriores à COVID-19 comparado aos dados do período pandêmico.

Os dados foram obtidos na base de dados pelo Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT/SVS/MS), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Para a definição de prematuridade foi considerada a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) como o nascimento de um recém-nascido vivo antes de completar 37 semanas de gestação ou menos de 259 dias, contados a partir do primeiro dia do último período menstrual da mulher (WHO, 2018).

A atualização dos dados no SINASC é feita mediante envio de bancos de dados das secretarias estaduais de saúde. Os dados só são disponibilizados quando todas as unidades federativas encaminham e o MS considera a arrecadação completa. Após o recebimento, é feita a consolidação com redistribuição dos dados pelo local de residência das gestantes. Pode haver divergência se realizada a extração posterior a desta análise por possíveis correções de

informações, por parte do MS (DEVDANT, 2017).

O DATASUS e a SVS disponibilizam as principais informações para tabulação sobre as Bases de Dados do SINASC. As variáveis disponíveis para tabulação escolhidas foram:

- Linha: Duração da Gestação;
- Coluna: Mês do Nascimento;
- Conteúdo: Nascidos Vivos;
- Período: 2015 a 2019; 2020 a 2022.

O perfil da prematuridade foi descrito segundo as seguintes características Tabela 1.

Quadro 1. Características de tabulação de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.

TIPO	DETALHAMENTO
Nascimento por local de residência da mãe (Nascim p/resid.mãe)	Número de nascidos vivos, contados segundo o local de residência da mãe.
Local	Santa Catarina
Ano do nascimento	2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 E 2022
Local de ocorrência	Hospital; Outro Estabelecimento de Saúde; Domicílio; Outros e Ignorado
Idade da mãe	Menor 10 Anos; 10 A 14 Anos; 15 A 19 Anos; 20 A 24 Anos; 25 A 29 Anos; 30 A 34 Anos; 35 A 39 Anos; 40 A 44 Anos; 45 A 49 Anos; 50 A 54 Anos; 55 A 59 Anos; 60 A 64 Anos E Idade Ignorada
Instrução da mãe	Nenhuma; 1 a 3 Anos; 4 a 7 Anos; 8 a 11 Anos; 12 Anos e Mais; 1º Grau Incompleto; 1º Grau Completo; 9 a 11 Anos; 2º Grau; Superior e Ignorado
Estado civil da mãe	Solteira; Casada; Viúva; Separada Judicialmente; União Consensual e Ignorado
Duração da gestação	Menos de 22 semanas; De 22 a 27 semanas; De 28 a 31 semanas; De 32 a 36 semanas; De 28 a 36 semanas; De 37 a 41 semanas; 42 Semanas ou mais;(Sendo excluídas as que apresentam duração como Ignorado)
Tipo de gravidez	Única (Sendo excluídas as gestações duplas, triplas ou mais e as Ignoradas)
Tipo de parto	Vaginal; Cesáreo e Ignorado

TIPO	DETALHAMENTO
Número de consultas de pré-natal	Nenhuma; De 1 a 3 Consultas; De 4 a 6 Consultas; 7 e Mais Consultas; De 1 a 6 Consultas e Ignorado
Sexo do nascido	Masculino; Feminino E Ignorado
Cor/raça do nascido	Branca; Preta; Amarela; Parda; Indígena E Ignorado
Valor do Apgar no 1º minuto	0 A 3; 4 A 7; 8 A 10 E Ignorado
Peso ao nascer	Menor de 500 gramas (g); 500 a 999g; 1000 a 1499g; 1500 a 2499g; 2500 a 2999g; 3000 a 3999g; 4000g e mais e Ignorado.
Valor do Apgar no 5º minuto	0 a 3; 4 a 7; 8 a 10 e Ignorado
Indicativo de existência de anomalia congênita	Sim; Não e Ignorado

Fonte: SINASC, adaptado pela autora (2023).

Foram incluídos, neste estudo, todos os registros de recém nascidos (RN) de parto único, com idade gestacional menor que 37 semanas. Foram excluídos os partos de gestação múltipla, por representarem uma importante incidência de prematuros, bem como os partos ignorados, por não apresentarem diferenciação passível de cálculo. Tais dados foram excluídos pois implicam em viés de resultado. Foram calculadas as taxas de prematuridade para cada um dos anos pesquisados, de maneira individual, por mês de nascimento.

Quanto ao período do estudo, foram coletados dados dos anos de 2020, 2021 e 2022, sendo os dois últimos com dados preliminares, de acordo com a descrição da fonte. Foi realizada a comparação destes dados aos partos dos cinco anos anteriores: 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019. Os dados foram extraídos do SINASC na data de 26 de fevereiro de 2023.

#### 4.5.2 A pandemia e a população de estudo

A infecção por SARS-CoV encontra-se em declínio em alguns países, mas continua avançando geograficamente em regiões com a presença de novas variantes registradas. Segundo o Ministério da Saúde, no painel “CORONAVÍRUS/BRASIL”, até a data de 29 de novembro de 2022 foram registrados 1.905.548 casos, 22.458 óbitos, gerando uma incidência por 100 mil habitantes de 26.596 e uma taxa de mortalidade por 100 mil habitantes de 313,4

somente no estado de Santa Catarina (DATASUS, 2022b). Portanto, o tema do estudo segue válido e necessário, visto o impacto da epidemia sobre a população.

#### 4.5.3 Sistematização e apresentação dos dados

A sistematização dos dados foi realizada em matrizes. Cada matriz de dados foi arquivada em uma pasta correspondente ao ano da ocorrência, utilizando o *software* Planilhas *Google*. Todos os dados foram armazenados em ambiente virtual com acesso *on-line* (nuvem), através do *Google Drive*. Os arquivos tiveram acesso exclusivo da pesquisadora, com controle sistemático dos dados. Os dados coletados estão apresentados em tabelas, gráficos e mapas, conforme resultados desta pesquisa.

#### 4.6 Análise dos dados

Para analisar a tendência temporal da prematuridade no estado de Santa Catarina, comparando o período pandêmico (2020 até 2022) e os cinco anos que antecederam a pandemia da COVID-19, entre 2015 e 2019. Calculou-se a taxa de prematuridade por 100 nascidos vivos, a partir do quociente entre o número de nascidos vivos prematuros e o número total de nascidos vivos registrados no SINASC.

Em seguida, foi realizado teste de hipótese para verificar se um determinado valor representa positivamente ou não uma determinada ocasião e se há uma correlação entre as bases de dados. Todas as decisões foram tomadas considerando o nível de significância estatística de 5,0%.

A regra de hipótese é uma técnica estatística utilizada em estudos transversais ecológicos para avaliar se há uma associação entre a exposição e a doença. Essa regra consiste em verificar se a prevalência da doença é maior entre as populações expostas do que entre as não expostas. Se a prevalência for maior entre as populações expostas, isso sugere uma associação positiva entre a exposição e a doença (MACHADO *et al.*, 2012).

Para realizar um estudo transversal ecológico utilizando a regra de hipótese, é necessário coletar dados sobre a exposição e a doença de uma amostra representativa da população em estudo. Em seguida, é realizada a análise estatística para verificar se a prevalência da doença é maior entre as populações expostas do que entre as não expostas (LEMOS *et al.*, 2019).

A escolha do método estatístico mais adequado para análise de dados é fundamental para garantir a validade e a confiabilidade dos resultados obtidos. No presente estudo, foi avaliada a ocorrência de partos prematuros em dois períodos distintos, antes e durante a

pandemia de COVID-19, a fim de verificar se houve um aumento significativo na taxa de partos prematuros durante o período pandêmico.

Embora o teste de *odds ratio* seja um método estatístico amplamente utilizado para estudos de caso-controle, ele não é adequado para o presente estudo, uma vez que não é possível estabelecer uma relação de causalidade entre a exposição e o desfecho. Nesse sentido, optou-se pelo uso do teste de hipótese para avaliar se houve uma diferença significativa na média de partos prematuros entre os dois períodos em estudo (MORETTIN; BUSSAB, 2017; MARCONI; LAKATOS, 2010).

Para verificar se essa diferença é estatisticamente significativa, foi necessário aplicar o teste de hipótese aos dados obtidos. Esse método permitiu avaliar se a diferença observada entre as duas médias pode ser atribuída ao acaso ou se é uma evidência estatisticamente significativa de um aumento real na taxa de partos prematuros durante a pandemia (SMITH; GOLDACRE, 2021).

No desenvolvimento deste estudo, foram empregadas ferramentas computacionais, tais como o *Microsoft Excel 2016*, o *Microsoft Power BI* e a versão 3.5.2 do *Python Release*. Além disso, foram utilizadas as bibliotecas *Numpy*, *Pandas*, *Statsmodel* e *Normaltest*.

A biblioteca *Numpy*, baseada na linguagem de programação *Python*, é uma poderosa ferramenta que permite a criação e manipulação de *arrays*, ou matrizes, multidimensionais (NUMPY, 2023). Já a biblioteca *Pandas* é reconhecida por sua capacidade de importação, limpeza, preparação e análise de dados, o que a torna amplamente utilizada em diversas áreas (PANDAS, 2023).

A *Statsmodel*, por sua vez, é uma biblioteca que possibilita a exploração de dados, estimativas de modelos estatísticos e a realização de testes de hipótese, entre outras funcionalidades. Dentre as funções disponíveis nesta biblioteca, destaca-se a *Normaltest*, utilizada para verificar se uma amostra provém de uma distribuição normal (STATSMODELS, 2023).

#### **4.6.1 Regra Teste de Hipótese**

Para avaliar a validade de uma afirmação sobre um parâmetro populacional. Esse procedimento envolve a formulação de uma hipótese nula e uma hipótese alternativa, a escolha de um nível de significância e a aplicação de um teste estatístico apropriado para determinar a rejeição ou não da hipótese nula. A interpretação do resultado depende da

comparação entre o valor do teste estatístico calculado e o valor crítico da distribuição de probabilidade (MAGALHÃES; LIMA, 2018).

A regra do teste de hipótese é um procedimento estatístico amplamente utilizado para avaliar a validade de uma afirmação sobre um parâmetro populacional. Esse método envolve a formulação de uma hipótese nula ( $H_0$ ) e uma hipótese alternativa ( $H_1$ ), a escolha de um nível de significância e a aplicação de uma distribuição de probabilidade adequada para determinar a rejeição ou não da hipótese nula (MORETTIN; BUSSAB, 2017).

No caso em questão, a hipótese nula afirma que não há aumento significativo nos partos prematuros, enquanto a hipótese alternativa afirma que há aumento significativo na média de partos prematuros durante o período da pandemia da COVID-19. O nível de significância adotado é de 0,05, o que significa que a probabilidade de erro ao rejeitar a hipótese nula é de, no máximo, 5% (MAGALHÃES; LIMA, 2018).

Para tomar uma decisão sobre a hipótese nula, é necessário calcular o valor-p a partir dos dados amostrais e compará-lo com o nível de significância adotado. Se o valor-p for menor ou igual a 0,05, a hipótese nula é rejeitada, indicando que há evidências estatísticas para suportar a hipótese alternativa. Caso contrário, a hipótese nula é aceita e não há evidências suficientes para suportar a hipótese alternativa (SILVA, 2016).

#### 4.6.2 Desvio Padrão

Segundo Morettin e Bussab (2017), o desvio padrão (DP) é uma medida estatística que indica o grau de dispersão dos dados em relação à média. Para calcular o desvio padrão, é utilizada a seguinte fórmula:  $DP = \sqrt{(\sum (x - \mu)^2 / N)}$ . Onde:  $\sum$ : representa o somatório;  $x$ : representa um valor do conjunto de dados;  $\mu$ : representa a média do conjunto de dados e  $N$ : representa o número de dados totais.

O cálculo do desvio padrão é realizado subtraindo cada valor individual da média, elevando o resultado ao quadrado e somando todos os valores obtidos. Em seguida, divide-se o resultado pela quantidade total de dados e extrai-se a raiz quadrada do resultado final (MORETTIN; BUSSAB, 2017).

Este método é amplamente utilizado em diversas áreas da ciência e da pesquisa, como na análise de dados em estudos epidemiológicos, experimentais e estatísticos em geral.

#### 4.6.3 Média

A média é uma medida de tendência central amplamente utilizada na estatística para resumir dados e entender a concentração dos dados em uma distribuição. É calculada por

meio da soma dos valores observados, dividida pelo número total de observações na amostra. A média é definida como o valor que demonstra a concentração dos dados de uma distribuição, como o ponto de equilíbrio das frequências em um histograma, calculada na seguinte fórmula:  $\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$  (MORETTIN; BUSSAB, 2017).

Onde  $\bar{x}$  é a média,  $\sum x_i$  é a soma de todas as variáveis numéricas na amostra e  $n$  é o número total de variáveis na amostra. A média é um valor importante para descrever a tendência central de um conjunto de dados e pode ser influenciada por valores extremos na amostra (MORETTIN; BUSSAB, 2017).

#### 4.6.4 Valor-P

O valor-p é uma medida estatística utilizada para avaliar a significância de um resultado em um teste de hipótese. Ele representa a probabilidade de se obter um valor da estatística de teste tão extremo ou mais extremo do que o valor observado na amostra, assumindo que a hipótese nula seja verdadeira. Se o valor-p for menor do que o nível de significância pré-determinado (5%), a hipótese nula é rejeitada. A fórmula para calcular o valor-p é baseada na distribuição de probabilidade da estatística de teste utilizada no teste de hipótese (MORETTIN; BUSSAB, 2017).

O valor-p é uma medida utilizada em testes de significância para verificar a probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais extrema que aquela observada em uma amostra, sob a hipótese nula. Comparamos o valor-p com um nível de significância  $\alpha$  para tirar conclusões sobre as hipóteses apresentadas (MAGALHÃES; LIMA, 2018).

O desvio padrão, representado pela sigla  $dp$ , é uma medida estatística que indica o nível de dispersão dos dados em relação à média. Ele representa quão uniforme é um conjunto de dados (MORETTIN; BUSSAB, 2017).

Ademais, cabe ressaltar que os resultados e discussões da Etapa 2 da pesquisa, está descrita passo a passo no manuscrito 2.

#### 4.7 Ética em pesquisa

Foram respeitados todos os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) considerando que a utilização de informações de acesso público, conforme descrito em parágrafo único, não serão registradas nem avaliadas

pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme está apresentado também nos termos da Lei no 12.527, de 18 de novembro de 2011. Portanto, por se tratar de uma pesquisa que utilizou um banco de dados secundários de domínio público, não foi necessário submeter o projeto ao CEP.

## 5. RESULTADOS

A apresentação dos resultados do presente estudo segue a Instrução Normativa 02/PEN/2021 de 06 de dezembro de 2021, do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PEN) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), que dispõe sobre os critérios para elaboração e o formato de apresentação dos trabalhos de conclusão dos Cursos de Mestrado e Doutorado em Enfermagem. Conforme o Art. 2 da referida normativa, a dissertação deverá apresentar a sessão de “Resultados e Discussão” no formato de artigos/manuscritos de autoria do discente e seu orientador (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA, 2021).

Portanto, desta Dissertação de Mestrado, resultaram a construção de dois manuscritos, e um produto, com os seguintes títulos:

- **Manuscrito I:** Gestantes com Infecção por SARS-CoV-2 e o risco de prematuridade: revisão sistemática e meta-análise;
- **Manuscrito II:** Partos prematuros na pandemia da COVID-19 no estado de Santa Catarina, Brasil: um estudo transversal.
- **Produto:** Painel de desfechos maternos associados a COVID-19 como fator de risco para prematuridade.

## 5.1 Manuscrito I - GESTANTES COM INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E O RISCO DE PREMATURIDADE: revisão sistemática e meta-análise

### Gestantes com Infecção por SARS-CoV-2 e o risco de prematuridade: revisão sistemática e meta-análise

#### Pregnant Women with SARS-CoV-2 Infection and the Risk of Prematurity: Systematic Review and Meta-Analysis

Déborah Pontes de Oliveira Barreto

Kátia Cilene Godinho Bertoncello

#### RESUMO

**Introdução:** A pandemia de COVID-19 tem impactado desde 2019, a saúde pública global, e estudos sugerem uma possível relação entre a infecção pelo vírus e o aumento no risco de prematuridade. **Objetivo:** analisar as possíveis evidências científicas sobre a associação entre a pandemia de COVID-19 e os partos prematuros. **Método:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura com meta-análise, seguindo as orientações do PRISMA 20 *Statement*. Foram pesquisados 11 bancos de dados, usando termos-chave. Dois pesquisadores avaliaram os dados independentemente. O coeficiente *Kappa* foi calculado. O risco de viés e a qualidade das evidências foram analisados. **Resultados:** O coeficiente *Kappa* foi de 93% de concordância entre os avaliadores, considerado concordância excelente. Dos 14 estudos analisados na revisão sistemática, a maioria apresentou um aumento no risco de parto prematuro em gestantes infectadas pela COVID-19. Seis estudos foram incluídos na meta-análise, revelando RRs que variam de 1,19 a 2,35 e indicando um maior risco de parto prematuro em gestantes com COVID-19 em comparação às não infectadas. No entanto, as estimativas de RR e IC 95% apresentam variações entre as pesquisas. Todos os 14 estudos foram observacionais e não avaliaram a eficácia de alguma intervenção específica para prevenir ou tratar a infecção pelo vírus em gestantes. O nível de evidência encontrado foi alto, indicando uma base sólida de estudos com baixo risco de viés, consistência, precisão e ausência de fatores que possam afetar a validade dos resultados. **Conclusão:** O resultado desta revisão sistemática com meta-análise, sugere uma relação entre a prematuridade e a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação. Ademais, outras pesquisas são necessárias para evidenciar a relação entre a COVID-19 e a prematuridade.

**Palavras-chave:** Coronavírus. SARS-CoV-2. Nascimento prematuro. Pré-termo. Metanálise. Revisão. Saúde Pública.

## ABSTRACT

**Introduction:** The COVID-19 pandemic has been impacting global public health since 2019, and studies suggest a possible relationship between the virus infection and an increased risk of prematurity in pregnant women. **Objective:** To analyze the relationship between COVID-19 infection and pregnancy, with a focus on the increased risk of preterm birth when there is maternal infection with SARS-CoV-2. **Methods:** A systematic literature review with meta-analysis was conducted following the PRISMA 20 Statement guidelines. Eleven databases were searched using keywords. Two researchers independently assessed the data, and the Kappa coefficient was calculated. Risk of bias and quality of evidence were analyzed. **Results:** The Kappa coefficient showed 93% agreement between reviewers, indicating excellent agreement. Among the 14 studies analyzed in the systematic review, the majority showed an increased risk of preterm birth in pregnant women infected with COVID-19. Six studies were included in the meta-analysis, revealing RRs ranging from 1.19 to 2.35, indicating a higher risk of preterm birth in pregnant women with COVID-19 compared to non-infected women. However, the RR estimates and 95% CIs varied among the studies. All 14 studies were observational and did not evaluate the efficacy of any specific intervention to prevent or treat virus infection in pregnant women. The level of evidence was found to be high, indicating a solid foundation of studies with low risk of bias, consistency, precision, and absence of factors that could affect the validity of the results. **Conclusion:** The results of this systematic review with meta-analysis suggest a relationship between prematurity and SARS-CoV-2 infection during pregnancy. Further research is needed to establish the association between COVID-19 and prematurity.

**Keywords:** Coronavirus. SARS-CoV-2. Preterm birth. Prematurity. Meta-analysis. Review. Public health.

## 1. INTRODUÇÃO

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) é uma doença respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que foi identificado pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Desde então, a doença se espalhou rapidamente por todo o mundo, causando milhões de mortes e afetando gravemente a saúde pública global (OMS, 2020).

Desde o início da pandemia, em 2019, a COVID-19 afetou milhões de pessoas e causou milhões de mortes. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até abril de

2023, havia mais de 763 milhões de casos confirmados e 6 milhões de mortes por COVID-19 em todo o mundo (OMS, 2023).

Durante a pandemia, dentro os chamados grupos de risco, destaca-se as gestantes que estão sujeitas a um risco aumentado de infecção e complicações da COVID-19 devido às mudanças fisiológicas durante a gestação que afetam o sistema imunológico, cardiovascular e respiratório (ALLOTEY *et al.*, 2020). De acordo com a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a taxa de mortalidade materna por COVID-19 é de 0,7%, o que é duas vezes maior do que a taxa de mortalidade materna por outras causas (SBI, 2021).

Todavia, as gestantes com COVID-19 têm maior probabilidade de desenvolver complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e síndrome respiratória aguda grave (ALLOTEY *et al.*, 2020). A transmissão vertical do SARS-CoV-2 da mãe para o feto ainda é um tema de pesquisa em andamento, ela ocorre quando o vírus é transmitido da mãe para o feto durante a gravidez, no parto ou após o nascimento. Embora a transmissão vertical do SARS-CoV-2 pareça ser rara, estudos mais aprofundados são necessários para avaliar completamente o risco de transmissão e determinar as medidas preventivas adequadas (MELO *et al.*, 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação apresenta riscos adicionais à saúde materna e fetal, incluindo uma maior probabilidade de complicações obstétricas e resultados adversos para o feto. A prevenção da COVID-19 na gestação é fundamental para reduzir o risco de infecção e complicações obstétricas, e a vacinação contra a COVID-19 é uma estratégia importante para proteger as gestantes da infecção causada pelo vírus (SBI, 2021).

A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) recomenda que as gestantes sejam vacinadas contra a COVID-19 a partir do segundo trimestre de gestação, preferencialmente com as vacinas de RNA mensageiro (mRNA). Também é recomendado adotar medidas de precaução, como o uso de máscaras, a lavagem frequente das mãos, além de evitar multidões (SBI, 2021).

A realização de estudos sobre a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação é fundamental para orientar as condutas clínicas e fornecer informações atualizadas e confiáveis aos profissionais de saúde e gestantes. Ademais, a pandemia da COVID-19 apresenta desafios significativos para a saúde materna e neonatal, especialmente para gestantes. É essencial que os profissionais de saúde monitorem cuidadosamente as gestantes e seus conceitos durante a pandemia da COVID-19 e forneçam um atendimento multidisciplinar e individualizado (MELO *et al.*, 2020).

Entretanto, é importante destacar que a pandemia da COVID-19 ainda está em andamento e que novas pesquisas e dados podem surgir a qualquer momento, alterando as recomendações e condutas clínicas. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde e gestantes estejam atualizados sobre as últimas evidências científicas e sigam as recomendações das autoridades sanitárias (OMS, 2023).

Diante do exposto, e buscando responder a seguinte questão de pesquisa: Gestantes infectadas por SARS-CoV-2 possuem maiores riscos de parto prematuro em relação às não infectadas? Para tanto, objetivou-se analisar as possíveis evidências científicas sobre a associação entre a pandemia de COVID-19 e os partos prematuros.

## **2. MÉTODO**

Estudo de revisão sistemática com aplicação do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA 20). O protocolo desta pesquisa foi desenvolvido a partir das diretrizes para estudo de revisão sistemática de TETZLAFF *et al.* 2020 e *Cochrane Handbook* (MCGUINNESS; HIGGINS *et al.*, 2022). Esta revisão sistemática foi previamente registrada na International Prospective Register of Systematic Review (PROSPERO). Submetido sob o registro CRD42022348754, em 26 de julho de 2022 (BARRETO, D; BERTONCELLO, K; SOSTER, C., 2022).

Na construção da pergunta norteadora desta revisão foi utilizado o acrônimo PECO. Nesse, a letra P representa a população; E, Exposição; C, a comparação (opcional nos estudos) e O, termo em inglês de outcomes, para os desfechos (ERIKSEN; FRANDSEN, 2018). Onde a população de interesse foram gestantes, expostas à infecção por SARS-CoV-2, comparadas a grávidas não infectadas por SARS-CoV-2 durante a gestação e o desfecho avaliado foi o aumento do número de partos prematuros relacionado à infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez. Portanto, esta revisão foi norteadora pela seguinte questão: A infecção por SARS-CoV-2, durante a gestação, aumenta o risco de parto prematuro?

### **2.1 Estratégia de Busca**

Para a elaboração da estratégia de busca de estudos publicados nas bases eletrônicas, priorizou-se a sensibilidade, tentando ser o mais abrangente possível e cuidando para não perder a viabilidade do estudo.

As bases de dados foram pesquisadas sistematicamente nos dias 20 e 28 de julho de 2022, o protocolo de busca também foi preenchido nesta primeira data, com o auxílio dos

bibliotecários da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Não foram estabelecidos termos de busca para os desfechos de interesse e nem restrição de data neste ponto.

A pesquisa foi desenvolvida realizando buscas por estudos primários, publicados nas fontes: *PubMed/MEDLINE*; *CINAHL*; *Cochrane*; *Scopus*; *Web of science*; *LILACS / BDENF*; *SciELO*; *ProQuest Dissertations & Theses Global (PQDT Global)*; Banco de Teses da CAPES e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD).

Inicialmente, foi realizada a busca na base *MEDLINE* utilizando o *Medical Subject Headings (MESH)* e/ou termos livres correspondentes à intervenção, formando assim o primeiro "bloco" de busca. Para aumentar a sensibilidade desta pesquisa, foi utilizado o operador booleano "OR" combinando os sinônimos.

O segundo "bloco" de busca foi formado pelos termos *MESH* e/ou termos livres e seus sinônimos correspondentes à população que encaixava nos critérios de inclusão. Os dois blocos foram relacionados através do operador booleano "AND".

Para a busca nas demais bases eletrônicas, adaptamos a pesquisa inicial realizada no *MEDLINE*, conforme Quadro 2. Além desta busca, foi realizada também a triagem e o rastreio manual das referências dos estudos selecionados ou de outros estudos sobre o assunto de interesse, para a composição final deste trabalho.

Quadro 1. Estratégia de busca em bancos de dados na investigação da correlação entre infecções por coronavírus e nascimentos prematuros.

**Assunto #1 - Coronavirus Infections**

((("Coronavirus Infections"[Mesh] OR "Coronavirus Infections" OR "Coronavirus"[Mesh] OR "Coronavirus" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "SARS Virus" OR "SARS-CoV" OR "COVID-19"[Mesh] OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS2" OR "COVID19" OR "COVID-2019" OR "COVID 2019" OR "SARS COV 2" OR "2019-nCoV" OR "2019ncov" OR "nCoV 2019"))

AND

**Assunto #2 - Premature Birth**

("Premature Birth"[Mesh] OR "Premature Birth" OR "Infant, Premature"[Mesh] OR "Infant, Premature" OR "Obstetric Labor, Premature"[Mesh] OR "Obstetric Labor, Premature" OR "Preterm" OR Prematur\*))

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Quadro 2. Quadro da estratégia de busca desenvolvida por base/fonte de dados, descritores e número de registros. Florianópolis-SC, Brasil, 2023.

Base/fonte de dados	Descritores	Resultado
<i>MEDLINE</i> (via <i>PUBMED</i> )	(("Coronavirus Infections"[Mesh] OR "Coronavirus Infections" OR "Coronavirus"[Mesh] OR "Coronavirus" OR "SARS Virus"[Mesh] OR "SARS Virus" OR "SARS-CoV" OR "COVID-19"[Mesh] OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2"[Mesh] OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS2" OR "COVID19" OR "COVID-2019" OR "COVID 2019" OR "SARS COV 2" OR "2019-nCoV" OR "2019ncov" OR "nCoV 2019") AND ("Premature Birth"[Mesh] OR "Premature Birth" OR "Infant, Premature"[Mesh] OR "Infant, Premature" OR "Obstetric Labor, Premature"[Mesh] OR "Obstetric Labor, Premature" OR "Preterm" OR Prematur*))	37
<i>EMBASE</i>	(('Coronavirus Infections' OR 'Coronavirus' OR 'SARS Virus' OR 'SARS-CoV' OR 'COVID-19' OR 'SARS-CoV-2' OR 'SARSCoV2' OR 'SARS2' OR 'COVID19' OR 'COVID-2019' OR 'COVID 2019' OR 'SARS COV 2' OR '2019-nCoV' OR '2019ncov' OR 'nCoV 2019') AND ('Premature Birth' OR 'Infant, Premature' OR 'Obstetric Labor, Premature' OR 'Preterm' OR 'Prematur'))	950
<i>CINAHL</i>	(('Coronavirus Infections' OR 'Coronavirus' OR 'SARS Virus' OR 'SARS-CoV' OR 'COVID-19' OR 'SARS-CoV-2' OR 'SARSCoV2' OR 'SARS2' OR 'COVID19' OR 'COVID-2019' OR 'COVID 2019' OR 'SARS COV 2' OR '2019-nCoV' OR '2019ncov' OR 'nCoV 2019') AND ('Premature Birth' OR 'Infant, Premature' OR 'Obstetric Labor, Premature' OR 'Preterm' OR 'Prematur'))	341
<i>Cochrane</i>	(('Coronavirus Infections' OR 'Coronavirus' OR 'SARS Virus' OR 'COVID-19' OR 'SARSCoV2' OR 'SARS2' OR 'COVID19' OR 'COVID 2019' OR 'SARS COV 2' OR '2019ncov' OR 'nCoV 2019') AND ('Premature Birth' OR 'Infant, Premature' OR 'Obstetric Labor, Premature' OR 'Preterm' OR 'Prematur'))	142
<i>Scopus</i>	(('Coronavirus Infections' OR 'Coronavirus' OR 'SARS Virus' OR 'COVID-19' OR 'SARSCoV2' OR 'SARS2' OR 'COVID19' OR 'COVID 2019' OR 'SARS COV 2' OR '2019ncov' OR 'nCoV 2019') AND ('Premature Birth' OR 'Infant, Premature' OR 'Obstetric Labor, Premature' OR 'Preterm' OR 'Prematur'))	284
<i>Web of Science</i>	(('Coronavirus Infections' OR 'Coronavirus' OR 'SARS Virus' OR 'COVID-19' OR 'SARSCoV2' OR 'SARS2' OR 'COVID19' OR 'COVID 2019' OR 'SARS COV 2' OR '2019ncov' OR 'nCoV 2019') AND ('Premature Birth' OR 'Infant, Premature' OR	1.412

Base/fonte de dados	Descritores	Resultado
	'Obstetric Labor, Premature' OR 'Preterm' OR 'Prematur'))	
<i>LILACS/BDENF</i>	(("Infecções por Coronavírus" OR "Vírus da SARS" OR "Infecciones por Coronavirus" OR "Virus del SRAS" OR "Coronavirus Infections" OR "Coronavirus" OR "SARS Virus" OR "SARS-CoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS2" OR "COVID19" OR "COVID-2019" OR "COVID 2019" OR "SARS COV 2" OR "2019-nCoV" OR "2019 ncov" OR "nCoV 2019") AND ("Nascimento Prematuro" OR "Recém-Nascido Prematuro" OR "Trabalho de Parto Prematuro" OR "Pré-Termo" OR "Nacimiento Prematuro" OR "Recien Nacido Prematuro" OR "Trabajo de Parto Prematuro" OR "Pretermino" OR "Premature Birth" OR "Infant, Premature" OR "Obstetric Labor, Premature" OR "Preterm" OR Prematur*))	<i>LILACS</i> 54 <i>BDENF</i> 5  Total: 59
<i>SciELO</i>	(("Infecções por Coronavírus" OR "Vírus da SARS" OR "Infecciones por Coronavirus" OR "Virus del SRAS" OR "Coronavirus Infections" OR "Coronavirus" OR "SARS Virus" OR "SARS-CoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS2" OR "COVID19" OR "COVID-2019" OR "COVID 2019" OR "SARS COV 2" OR "2019-nCoV" OR "2019 ncov" OR "nCoV 2019") AND ("Nascimento Prematuro" OR "Recém-Nascido Prematuro" OR "Trabalho de Parto Prematuro" OU "Pré-Termo" OR "Nacimiento Prematuro" OR "Recien Nacido Prematuro" OR "Trabajo de Parto Prematuro" OR "Pretermino" OR "Premature Birth" OR "Infant, Premature" OR "Obstetric Labor, Premature" OR "Preterm" OR Prematur*))	35
<i>ProQuest Dissertations &amp; Theses Global (PQDT Global)</i>	NOFT(("Coronavirus Infections" OR "Coronavirus" OR "SARS Virus" OR "SARS-CoV" OR "COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS2" OR "COVID19" OR "COVID-2019" OR "COVID 2019" OR "SARS COV 2" OR "2019-nCoV" OR "2019ncov" OR "nCoV 2019") AND ("Premature Birth" OR "Infant, Premature" OR "Obstetric Labor, Premature" OR "Preterm" OR Prematur*))	2
Banco de Teses da CAPES	coronavirus AND (prematuro OR Pré-Termo)	0
Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)	(coronavírus OR COVID) AND (prematuro OR Pré-Termo)	0

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

## 2.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos estudos primários, que investigaram gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 (COVID-19); estudos que compararam resultados obstétricos entre gestantes infectadas e não infectadas pelo SARS-CoV-2; estudos que reportam a incidência de parto prematuro e/ou complicações obstétricas e quanto ao tipo do estudo. Foram incluídos apenas estudos observacionais, do tipo coorte e transversais.

Não houve restrição de idioma na pesquisa e o período de publicação foi limitado de 2019 a data da busca, 28 de julho de 2022, visando estudos que tratassem apenas do novo coronavírus (SARS-CoV-2), no período considerado pandêmico.

## 2.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos estudos secundários, relatos de caso e experiência, bem como estudos caso-controle pré-COVID-19. Também foram descartados estudos que não forneceram dados totais de parto prematuro para mulheres infectadas e não infectadas por SARS-CoV-2, ou que avaliaram outros grupos junto às gestantes. Excluimos ainda estudos que segregaram as gestantes em subgrupos distintos, aqueles que analisaram mulheres não testadas para SARS-CoV, assim como estudos que compararam gestantes vacinadas e não vacinadas.

Estudos que não reportaram dados específicos sobre a incidência de parto prematuro em gestantes com COVID-19, que possuíam amostras insuficientes (<200 participantes) ou que apresentaram viés significativo ou limitações metodológicas graves foram igualmente descartados. Estudos inacessíveis após três tentativas de contato com os autores também foram excluídos.

Por fim, artigos foram eliminados em diferentes níveis (título, resumo ou texto completo) de acordo com os critérios acima, conforme descrito na Figura 1, no fluxograma PRISMA 20.

## 2.4 Processo de Seleção dos Estudos

A primeira fase do processo de seleção dos estudos aconteceu com a importação dos 3.272 estudos para o gerenciador de referências *online* e gratuito *EndNote Basic™ (Clarivate Analytics)*. Foram excluídas as indexadas em mais de uma base de dados. Dois pesquisadores examinaram de forma independente títulos e resumos. Para esta etapa, foi utilizada uma ferramenta eletrônica que possibilita a leitura e avaliação independente pelos pesquisadores – *Rayyan®* (OUAZZANI *et al.*, 2016).

Para avaliar os artigos foi utilizado o arquivo “*ENDNOTE.ris*” e importado para o aplicativo “*RAYYAN (web)*”, que possui outras tecnologias que identificam arquivos duplicados. Houve então, nesta etapa, a sinalização feita automaticamente pelo aplicativo, culminando em uma nova exclusão de duplicidades, feita de maneira manual. Somavam, ao todo, após análise no *Rayyan*, um total de 698 arquivos duplicados. Os 1.988 estudos restantes foram incluídos na fase seguinte.

Na segunda fase da análise, em uma avaliação dupla cega, os estudos encontrados foram revisados por dois examinadores, a partir da leitura de títulos e resumos, de forma independente, filtrando apenas os artigos que derivaram de estudos primários, excluindo, como explicado anteriormente, as revisões, relatos de experiência, os caso-controle e meta-análises. Nesta etapa foram incluídos 38 documentos pela examinadora 1 e 35 pela revisora 2, excluídos 1.950 e 1.953 respectivamente.

Os artigos selecionados pelos pesquisadores foram submetidos à análise do nível de concordância utilizando o coeficiente de *Kappa*, para excluir a hipótese de seleções concordantes devido ao acaso, com Intervalo de Confiança (IC) de 95% (CONGER, 2017). A força de concordância foi definida como leve (0,00 a 0,20), regular (0,21 a 0,40), moderada (0,41 a 0,60), substancial (0,61 a 0,80) ou quase perfeita (0,81 a 1,00) (LANDIS; KOCH, 1977).

Finalizada a primeira triagem dos materiais, aqueles resultantes foram reavaliados. A dupla de revisores, de forma independente, fez a leitura dos artigos completos para refinamento da seleção final. Os resultados obtidos nesta etapa também foram submetidos à análise do coeficiente de *Kappa*. Discordâncias foram resolvidas a partir da avaliação por um terceiro pesquisador.

Os dados dos artigos selecionados foram organizados por meio de planilha eletrônica utilizando o software *Google Planilhas* (GOOGLE, 2021). A síntese de evidência foi gerada a partir dos resultados de todos os estudos selecionados. Aplicou-se o *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (ZHANG; AKL; SCHÜNEMANN, 2018). Para essa avaliação e sumarização foi utilizada a ferramenta *on-line* – GRADEpro GDT (UNIVERSITY, 2015).

A graduação da qualidade da evidência determinada por avaliadores pode alcançar um entre quatro diferentes níveis mediante a aplicação do GRADE, a saber: alto, moderado, baixo e muito baixo (Tabela 1) (ZHANG; AKL; SCHÜNEMANN, 2018).

Como critérios balizadores para a avaliação do nível de evidência, cinco estão entre os que permitem reduzir a qualidade, sendo: risco de viés, inconsistência, evidência indireta,

imprecisão e viés de publicação. Por sua vez, três podem aumentar o grau de confiança na estimativa de efeito, e dessa forma, elevar o nível da qualidade da evidência em estudos que não foram previamente rebaixados pelos critérios supra colocados, como grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais (ZHANG; AKL; SCHÜNEMANN, 2018).

Tabela 1. Classificação dos níveis de evidências após a aplicação do sistema GRADE.

<b>Nível da Evidência</b>	<b>Definição</b>
Alto ⊕⊕⊕⊕	Estamos muito confiantes de que o efeito verdadeiro está próximo ao da estimativa do efeito.
Moderado ⊕⊕⊕○	Estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Baixo ⊕⊕○○	Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Muito baixo ⊕○○○	Temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: é provável que o efeito verdadeiro seja substancialmente diferente da estimativa do efeito

Fonte: Zhang; Akl; Schunemann (2018).

Ao contrário dos estudos experimentais, que possuem um alto nível de evidência devido à sua exigência metodológica, os estudos observacionais apresentam um baixo nível de evidência devido à possibilidade de resultados tendenciosos. Por essa razão, a ferramenta *Risk of Bias in Non-randomized Studies – of Interventions* (ROBINS-I), desenvolvida por STERNE *et al.*, (2016), foi escolhida para ser utilizada.

A ROBINS-I possibilita a avaliação do risco de viés em estudos quantitativos que estimam a eficácia (dano ou benefício) de uma intervenção e que não utilizaram randomização para alocação das unidades (indivíduos ou grupos de indivíduos) para os grupos de comparação. Por meio da avaliação do risco de viés, foi possível identificar possíveis limitações e ameaças à validade interna dos resultados, contribuindo para uma análise crítica mais aprofundada (STERNE *et al.*, 2016).

A ROBINS-I é composta por sete domínios, conforme descrito por Sterne, *et al.*, (2016). Os dois primeiros domínios avaliam o viés de confusão e seleção dos participantes, antes da implementação da intervenção. Já o terceiro domínio classifica a intervenção em si, enquanto os quatro domínios seguintes avaliam o risco de viés após a implementação da

intervenção: desvio da intervenção pretendida, perda de dados, mensuração do desfecho e relato seletivo de resultados (STERNE *et al.*, 2016). É importante destacar que essa ferramenta permite uma análise mais criteriosa dos estudos não randomizados e ajuda a garantir maior confiabilidade e validade dos resultados obtidos.

A ferramenta ROBINS-I encontra-se disponível ao utilizar o GRADEpro GDT, a sua aplicação infere na estimativa final da evidência e atribui maior peso aos estudos observacionais, com as seguintes possibilidades de graduação do risco de viés: baixo, moderado, grave, crítico e nenhuma informação (MCMASTER UNIVERSITY, 2015).

Para os estudos considerados combináveis e relativamente homogêneos em relação ao delineamento, intervenções e os desfechos, foi realizada metanálise com o programa *Review Manager 5*® (*RevMan 5*), versão 5.4, resumindo os resultados pelo modelo de *Mantel Haenszel*, teste qui-quadrado e estatística de correlação interclasse ( $I^2$ ) (THE COCHRANE COLLABORATION, 2020).

A heterogeneidade significativa foi definida como  $I^2 > 50\%$  ou  $p < 0,05$  com o teste qui-quadrado de Mantel-Haenszel. Os resultados foram apresentados com intervalos de confiança de 95% (IC de 95%). A significância estatística foi considerada quando valor era de  $p < 0,05$ . Adotou-se o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 20) para o relato desta revisão, cumprindo com o *checklist* e apresentação em fluxograma da busca e seleção dos estudos para Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (TETZLAFF *et al.*, 2020). Dessa forma, uma síntese descritiva foi realizada com os dados obtidos a partir dos artigos incluídos.

Além disso, foram adotados quadros e tabelas para a apresentação dos resultados em relação às características dos estudos, bem como as avaliações obtidas a partir da utilização do GRADEpro GDT. As classificações a partir da aplicação das ferramentas para avaliação do risco de viés dos estudos foram apresentadas em forma de gráficos a partir de uma ferramenta eletrônica – ROBVIS (MCGUINNESS; HIGGINS, 2020).

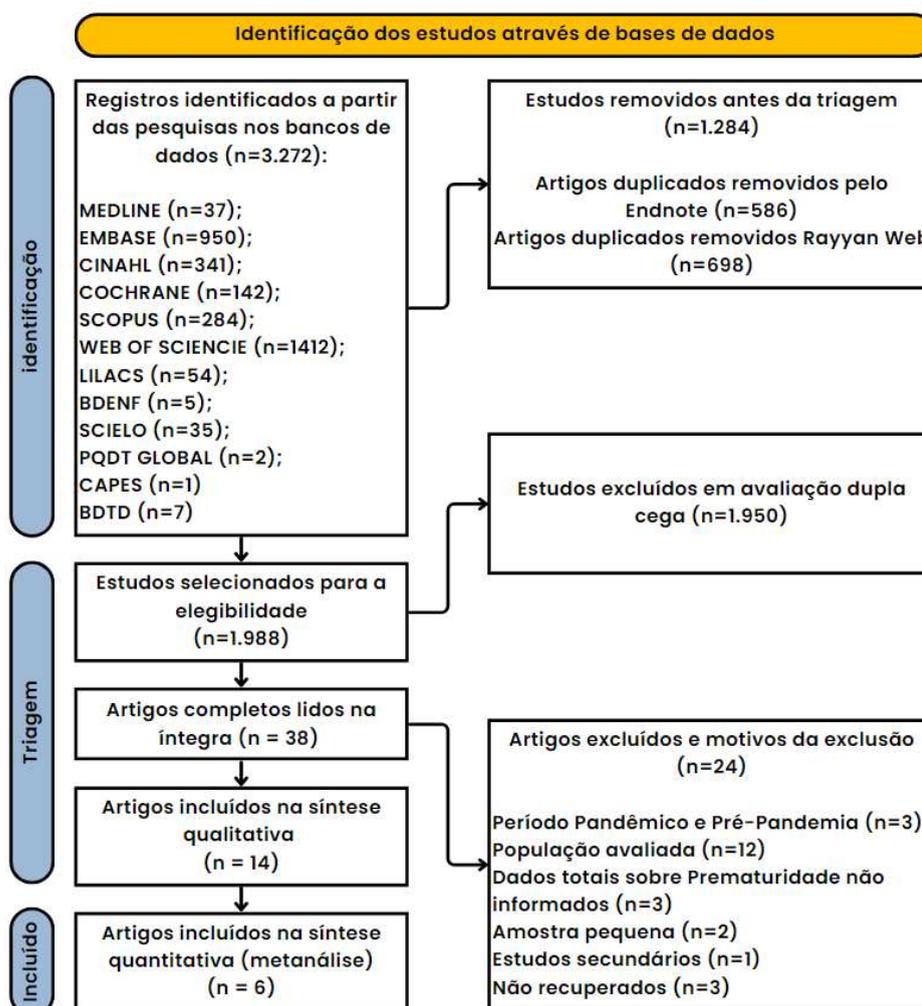
### 3. RESULTADOS

Foram identificadas 3.272 publicações. Dessas, 586 foram excluídas por duplicidades no aplicativo *ENDNOTE* e 698 no aplicativo *Rayyan*, na primeira triagem. O coeficiente de *Kappa* foi avaliado como uma medida de concordância entre avaliadores, levando em consideração a concordância esperada ao acaso, o que o torna mais robusto do que outras medidas de concordância. O coeficiente *Kappa* é amplamente utilizado em estudos de validação de testes e avaliação de interobservador (BARROS, KIMURA, 2001).

O coeficiente *Kappa* calculado foi de 0,93 de concordância, ou seja, o coeficiente *Kappa* de concordância foi de 93%. No contexto apresentado, o coeficiente de *Kappa* de 0,93 indica uma concordância excelente entre os avaliadores na seleção dos artigos incluídos na revisão sistemática. Esse valor sugere que a seleção dos artigos foi realizada com alto grau de precisão e confiabilidade.

O fluxograma PRISMA 20 foi utilizado para identificação dos estudos e seleção para inclusão nesta revisão sistemática. Esse fluxograma foi desenvolvido com base nas recomendações da *Cochrane Handbook*.

Figura 1. Fluxograma PRISMA 20, detalhando o percurso para identificação dos estudos e seleção para inclusão. Florianópolis-SC, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborado pelo autor adaptado de TETZLAFF *et al.*, (2020).

MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System onLine; EMBASE: Excerpta Medica dataBASE; CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature; COCHRANE: Cochrane Library; SCOPUS: Scopus; WEB OF SCIENCE: Web of Science; LILACS: Literatura Latino-Americana de Ciências da Saúde; BDEF: Banco de Dados em Enfermagem; SCIELO: Scientific Electronic Library Online (SciELO); PQDT GLOBAL: ProQuest Dissertations & Theses Global; CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; BDTD: Biblioteca Digital de Teses e Dissertações.

A maioria dos 14 estudos (n=5, 35,71%) foi desenvolvido nos Estados Unidos e na Espanha (n=2, 14,29%), os demais estudos Bangladesh (n=1, 7,14%), Chile (n=1, 7,14%), França (n=1, 7,14%), Índia (n=1, 7,14%), Inglaterra (n=1, 7,14%), Irã (n=1, 7,14%), e Itália (n=1, 7,14%).

Com exceção de dois estudos transversais (n=2, 14,29%), os demais foram do tipo *coorte* (n=12, 85,71%). As publicações ocorreram entre 2021 e 2022, sendo a maioria (n=12, 85,71%) publicada em 2021 e dois estudos publicados em 2022 (n=2, 14,29%).

A população dos 14 estudos avaliados foi de gestantes com diagnóstico de COVID-19 e a comparação foi feita com grupos de gestantes não infectadas pelo vírus SARS-CoV-2. É importante ressaltar que a intervenção avaliada foi observacional, ou seja, as gestantes foram avaliadas em relação à presença ou ausência da infecção por COVID-19. Nenhum estudo avaliou a eficácia de alguma intervenção específica para prevenir ou tratar a infecção pelo vírus em gestantes.

Os desfechos obstétricos avaliados foram observados em relação à presença ou ausência da infecção pelo SARS-CoV-2 durante a gestação, permitindo a associação entre a infecção e esses desfechos. Incluíram prematuridade, pré-eclâmpsia, ruptura prematura de membranas, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva neonatal, mortalidade materna e fetal, além de outros desfechos obstétricos e neonatais. Apesar de haver outros desfechos avaliados nos estudos, foram incluídos especificamente os dados relacionados a partos prematuros dos dois grupos (caso e controle).

Quadro 3. Características dos estudos incluídos (n=14). Florianópolis, SC, Brasil, 2023.

IDENTIFICAÇÃO	PAÍS DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÃO	DESFECHO (APENAS RELACIONADO AO PARTO PREMATURO)
Crovetto <i>et al.</i> (2021)	ESPAÑA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR AS COMPLICAÇÕES DA GRAVIDEZ EM GESTANTES INFECTADAS POR COVID-19	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Villar <i>et al.</i> (2021)	EUA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR OS RISCOS ASSOCIADOS À COVID-19 NA GRAVIDEZ SOBRE A MATERNIDADE E RESULTADOS NEONATAIS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Epelboin <i>et al.</i> (2021)	FRANÇA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	COMPARAR A FREQUÊNCIA DE MORBIDADES MATERNAS E	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO

IDENTIFICAÇÃO	PAÍS DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÃO	DESFECHEO (APENAS RELACIONADO AO PARTO PREMATURO)
				RESULTADOS ADVERSOS DE GESTANTES COM COVID-19		PREMATURO
Blitz <i>et al.</i> (2021)	EUA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19 NO MOMENTO DO PARTO	AVALIAR OS RESULTADOS OBSTÉTRICOS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19 NO MOMENTO DO PARTO	NÃO HÁ DIFERENÇA SIGNIFICATIVA NAS TAXAS DE PARTO PREMATURO QUANDO HÁ INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GRAVIDEZ.
Venkatachala <i>et al.</i> (2021)	ÍNDIA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR A INCIDÊNCIA DE PARTO PREMATURO, FATORES DE RISCO E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	NÃO HÁ DIFERENÇA SIGNIFICATIVA NAS TAXAS DE PARTO PREMATURO QUANDO HÁ INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GRAVIDEZ.
Molenaar <i>et al.</i> (2021)	EUA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR O IMPACTO DA INFECÇÃO POR COVID E A RESPOSTA IMUNOLÓGICA EM gestantes	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Martinez-Perez <i>et al.</i> (2021)	ESPANHA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	OBSERVAR SE HÁ RISCO DE PARTO PREMATURO, RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS E IMPACTO NO NÚMERO DE ADMISSÕES NA UTI NEONATAL	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Masud <i>et al.</i> (2021)	BANGLADESH	TRANSVERSAL	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	OBSERVAR SE HÁ MAIOR INCIDÊNCIA DE PREMATURIDADE	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Bargen <i>et al.</i> (2021)	CHILE	TRANSVERSAL	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	COMPARAR GESTANTES INFECTADAS E NÃO INFECTADAS, DE UM HOSPITAL E MATERNIDADE, INCLUINDO DADOS DEMOGRÁFICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, SOCIOECONÔMICOS E DESFECHOS MATERNOS E NEONATAIS.	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Ruggiero <i>et al.</i> (2021)	ITÁLIA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19 NO	OBSERVAR SE HOVE RESULTADO ADVERSO EM MULHERES	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19 NO MOMENTO DO	NÃO HÁ DIFERENÇA SIGNIFICATIVA NAS TAXAS DE PARTO PREMATURO QUANDO

IDENTIFICAÇÃO	PAÍS DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	COMPARAÇÃO	DESFECHO (APENAS RELACIONADO AO PARTO PREMATURO)
			MOMENTO DO PARTO	POSITIVAS PARA COVID-19	PARTO	HÁ INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GRAVIDEZ.
Guroi-Urganci <i>et al.</i> (2021)	INGLATERRA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR DESFECHOS PERINATAIS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Vizheh <i>et al.</i> (2021)	IRÃ	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR OS RESULTADOS OBSTÉTRICOS E NEONATAIS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Mussarat <i>et al.</i> (2022)	EUA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR SE HÁ MAIOR INCIDÊNCIA DE DESFECHOS NEONATAIS DESFAVORÁVEIS ENTRE OS GRUPOS DE GESTANTES POSITIVAS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO
Loza <i>et al.</i> (2022)	EUA	COORTE	GESTANTES POSITIVAS PARA COVID-19	AVALIAR DESFECHOS MATERNO E FETAIS	GESTANTES NEGATIVAS PARA COVID-19	A INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 DURANTE A GESTAÇÃO AUMENTA AS CHANCES DE PARTO PREMATURO

Fonte: Elaborado pela autora (2023). CID: Código Internacional de Doenças; EUA: Estados Unidos da América; PP: Parto Prematuro.

Os dados quantitativos dos resultados são apresentados no Quadro 5. Cada linha representa um estudo, as colunas contêm informações sobre o número de gestantes no grupo controle, o número de partos prematuros de mães sem infecção por SARS-CoV-2, e o percentual considerando os valores totais, apresenta também os números totais do grupo caso, ou seja, partos prematuros em gestantes com diagnóstico de COVID-19, expresso em valores absolutos e percentuais. Os resultados são variados, e as estimativas de RR e IC 95% também apresentam uma grande variação. No entanto, a maioria dos estudos sugere que a infecção por COVID-19 está associada a um aumento do risco de parto prematuro, com RRs variando de 1,07 a 2,76.

Quadro 4. Dados quantitativos dos estudos incluídos (n=14). Florianópolis, SC, Brasil, 2023.

IDENTIFICAÇÃO	CONTROLE	PP - GESTANTES SEM COVID-19	PP - GESTANTES SEM COVID-19 (%)	CASO	PP - GESTANTES COM COVID-19	PP - GESTANTES COM COVID-19 (%)
Crovetto <i>et al.</i> (2021)	1.128	81	7,2%	176	20	11,4%

IDENTIFICAÇÃO	CONTROLE	PP - GESTANTES SEM COVID-19	PP - GESTANTES SEM COVID-19 (%)	CASO	PP - GESTANTES COM COVID-19	PP - GESTANTES COM COVID-19 (%)
Villar et al. (2021)	1.424	88	6,2%	706	52	7,4%
Epelboin et al. (2021)	243.771	17.215	7,1%	874	146	16,7%
Blitz et al. (2021)	30.289	2.140	7,1%	1.261	138	10,9%
Venkatachala et al. (2021)	157	36	22,9%	73	15	20,5%
Molenaar et al. (2021)	591	37	6,3%	105	8	7,6%
Martinez-Perez et al. (2021)	763	51	6,7%	246	34	13,8%
Mussarat et al. (2022)	8.711	1.353	15,5%	351	62	17,7%
Masud et al. (2021)	140	42	30,0%	70	37	52,9%
Bargen et al. (2021)	633	55	8,7%	68	16	23,5%
Ruggiero et al. (2021)	287	22	7,7%	28	2	7,1%
Gurol-Urganci et al. (2021)	322.494	18.572	5,8%	3.047	369	12,1%
Vizheh et al. (2021)	345	45	13,0%	254	55	21,7%
Loza et al. (2022)	1.893	202	10,7%	78	9	11,5%

Fonte: Elaborado pela autora (2023). PP: Parto Prematuro.

É importante destacar que esses resultados não indicam uma correlação causal direta entre a infecção por COVID-19 e o parto prematuro, mas sim uma associação entre as duas condições. A heterogeneidade dos estudos, incluindo diferenças nas populações de gestantes, definições de COVID-19, idade gestacional no momento do diagnóstico, critérios de exclusão e outros fatores, pode limitar a generalização desses resultados.

O risco de viés nos estudos também é uma questão importante a ser considerada, visto que pode afetar a validade dos resultados. É importante notar que, embora os estudos incluídos no Quadro 5 forneçam informações valiosas sobre a relação entre COVID-19 e parto prematuro, são necessárias mais pesquisas para a confirmação desses resultados e para a melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nessa associação.

Figura 2. Gráfico dos domínios e classificação do risco de viés. Apresentados os sete domínios e a classificação detalhada por artigo avaliado, a partir do ROBINS-I e a classificação geral dos estudos. Florianópolis-SC, Brasil, 2023.

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Crovetto et al. (2021)	+	+	+	+	-	+	+	+
Villar et al. (2021)	+	-	+	+	+	+	+	-
Epelboin et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Blitz et al. (2021)	+	+	+	+	+	X	+	-
Venkatachala et al. (2021)	+	+	+	-	+	-	-	!
Molenaar et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Martinez-Perez et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Mussarat et al. (2022)	+	-	+	+	-	+	+	-
Masud et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Bargen et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Ruggiero et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
GuroI-Urganci et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Vizheh et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+
Loza et al. (2022)	+	+	+	+	+	+	+	+

Domains:  
D1: Bias due to confounding.  
D2: Bias due to selection of participants.  
D3: Bias in classification of interventions.  
D4: Bias due to deviations from intended interventions.  
D5: Bias due to missing data.  
D6: Bias in measurement of outcomes.  
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
! Critical  
X Serious  
- Moderate  
+ Low

Fonte: Elaborado pela autora (2023). D1: Confusão; D2: Seleção dos participantes; D3: Classificação das intervenções; D4: Desvios das intervenções planejadas; D5: Falta de dados; D6: Medição dos desfechos; D7: Seleção dos resultados relatados; Overall: Avaliação Global.

Para cada domínio, foi avaliado o risco de viés como "baixo", "moderado", "elevado" ou "não informado". Apesar de haver dois estudos do tipo transversal e os demais delimitados como *coorte*, todos os estudos incluídos não apresentaram randomização. Portanto, foram incluídos na mesma análise de viés pelo sistema Grade, através da ferramenta ROBINS-I, como indica a Tabela 2.

Tabela 2. Avaliação dos critérios e nível de evidência GRADE, a partir da ferramenta GRADEpro GDT. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.

Número de estudos	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outros*	Nível da Evidência
14	Não grave	Não Grave	Não Grave	Não Grave	Nenhum	Alto ⊕⊕⊕⊕

Fonte: Elaborado pela autora (2023). \*viés de publicação, grande magnitude de efeito, gradiente dose resposta, fatores de confusão residual.

### 3.1 Meta-análise

Os estudos incluídos nesta meta-análise foram selecionados a partir da busca sistemática informada anteriormente. Metanálises são frequentemente vistas como o ápice da hierarquia de evidências. Dessa forma, profissionais da saúde frequentemente recorrem a elas para fundamentar decisões embasadas em informações cientificamente comprovadas (MULROW, 1994).

Considerando que a meta-análise visa avaliar o efeito da infecção por COVID-19 durante a gestação na ocorrência de parto prematuro, incluir estudos transversais pode introduzir viés e reduzir a qualidade geral da análise. Os dois estudos transversais, Masud *et al.*, (2021) e Barga *et al.*, (2021), serão, portanto, excluídos para garantir a homogeneidade do desenho e minimizar o potencial de viés.

O tamanho amostral é um fator importante a ser considerado na realização de uma meta-análise, pois estudos com amostras maiores tendem a ter maior poder estatístico e precisão, resultando em estimativas mais confiáveis do efeito da intervenção. Ao analisar o Quadro 4, é possível notar que o tamanho amostral varia significativamente entre os estudos selecionados para a meta-análise.

Ao selecionar estudos com tamanhos amostrais maiores, você pode aumentar a precisão e a confiabilidade dos resultados da meta-análise. No entanto, é importante considerar que, ao excluir estudos menores, você também pode estar introduzindo um viés de seleção. É essencial ponderar os benefícios e as limitações de cada critério de inclusão ao realizar uma meta-análise (TETZLAFF *et al.*, 2020).

Os estudos que não preencheram esses critérios foram excluídos da análise. Além disso, foram avaliados os possíveis vieses de seleção, devido à possibilidade de gestantes com

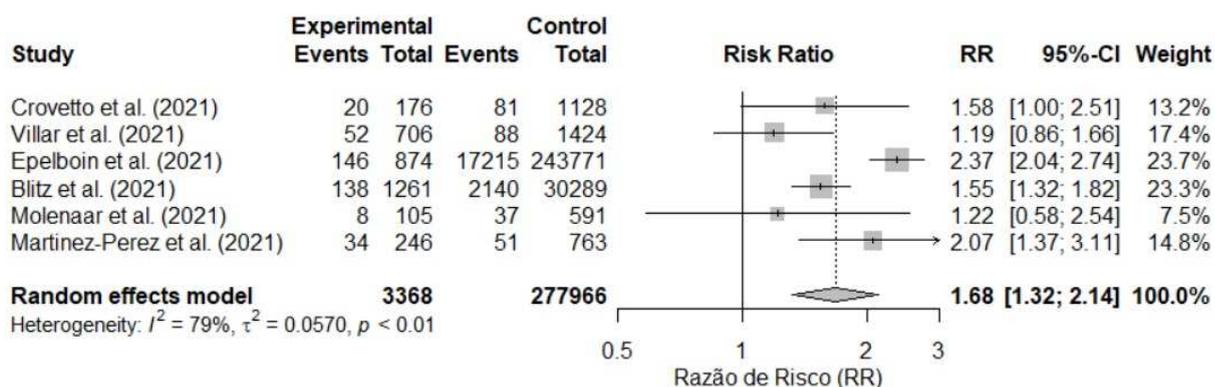
sintomas graves de COVID-19 serem mais propensas a serem testadas do que aquelas sem sintomas, levando a uma superestimação da relação entre infecção e parto prematuro.

Essa avaliação foi realizada por dois revisores independentes, seguindo os critérios estabelecidos pela *Cochrane Collaboration* para avaliação do risco de viés em estudos observacionais. Os estudos com alto risco de viés foram excluídos da análise.

### 3.1.1 Critérios de Inclusão para Meta-análise

Para a meta-análise, foram selecionados seis estudos que apresentam dados quantitativos suficientes e comparáveis sobre partos prematuros em gestantes com e sem COVID-19 e que utilizaram definições e metodologias semelhantes para identificar e classificar o parto prematuro e a infecção por SARS-CoV-2.

Figura 3. Gráfico de Floresta com resultados de seis estudos (n=6) que avaliaram a ocorrência de parto prematuro em gestantes que apresentaram infecção por SARS-CoV-2. Florianópolis, SC, Brasil, 2023.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

O gráfico inclui seis estudos publicados entre 2021 e 2022, representados pelas linhas horizontais. Para cada estudo, o *Forest Plot* exibe a Razão de Risco (RR) e o intervalo de confiança de 95% (IC) como um quadrado e uma linha horizontal, respectivamente. O tamanho do quadrado é proporcional ao peso atribuído a cada estudo, refletindo a precisão da estimativa do efeito. Estudos com maior peso têm quadrados maiores e, portanto, exercem maior influência na estimativa geral do efeito.

No eixo x, o gráfico mostra a escala da Razão de Risco, com um valor de 1 indicando que não há diferença entre os dois grupos (gestantes com e sem COVID-19) em termos de risco de parto prematuro. Valores superiores a 1 sugerem um aumento do risco de parto prematuro em gestantes com COVID-19, enquanto valores inferiores a 1 indicam uma redução do risco.

A linha vertical pontilhada no valor de RR=1 serve como referência para a comparação dos resultados. O gráfico também inclui um losango preto, que representa a

estimativa geral do efeito combinado e seu intervalo de confiança de 95%. A posição do losango em relação à linha vertical pontilhada indica se a associação geral entre a COVID-19 e o parto prematuro é estatisticamente significativa.

A partir deste *Forest Plot*, podemos observar que a maioria dos estudos sugere um aumento do risco de parto prematuro em gestantes com COVID-19, conforme indicado pelos valores de RR maiores que 1. A estimativa geral do efeito combinado também sugere uma associação positiva, o que implica que a COVID-19 em gestantes pode estar associada a um maior risco de parto prematuro.

Entretanto, nota-se uma considerável heterogeneidade entre os estudos, o que indica que as estimativas de efeito podem variar significativamente. Isso é demonstrado pelos amplos e variáveis intervalos de confiança (ICs) dos estudos individuais, que vão de menos de 1 a mais de 3.

Ademais, a heterogeneidade estatística foi avaliada através do teste Q e da estatística  $I^2$ , onde o valor de  $p < 0,001$  e  $I^2$  de 91,4% indicam que há uma heterogeneidade substancial entre os estudos incluídos. Todavia, é importante considerar as limitações dos estudos individuais e possíveis vieses ao interpretar os resultados.

Com base na meta-análise realizada, podemos observar que a maioria dos estudos incluídos sugere um aumento no risco de parto prematuro em gestantes com COVID-19 em comparação com gestantes sem COVID-19. Isso é indicado pelo fato de que o losango preto no *Forest Plot* está à direita da linha vertical tracejada em  $RR=1$ , o que sugere um efeito positivo de COVID-19 no risco de parto prematuro.

#### **4. DISCUSSÃO**

Os estudos incluídos na meta-análise que relatam sobre a infecção por COVID-19 durante a gestação têm buscado investigar os desfechos obstétricos e neonatais. Contudo, além do parto prematuro, outros desfechos relevantes têm sido investigados pelos pesquisadores. Dentre estes, destacam-se a morbidade e mortalidade materna e neonatal, complicações na gravidez como pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hipertensão gestacional, hidrânio, infecção por líquido amniótico e hemorragia periparto e pós-parto, nascimento de recém-nascidos pequenos para idade gestacional, necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, duração da hospitalização neonatal e ruptura prematura de membranas (CROVETTO *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021; EPELBOIN *et al.*, 2021; BLITZ *et al.*, 2021; VENKATACHALA *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021;

MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MUSSARAT *et al.*, 2022; MASUD *et al.*, 2021; BARGEN *et al.*, 2021; RUGGIERO *et al.*, 2021; GUROL-URGANCI *et al.*, 2021; VIZHEH *et al.*, 2021; LOZA *et al.*, 2022).

Crovetto *et al.*, (2021) encontraram que a COVID-19 sintomática foi associada a modestos aumentos no parto prematuro e angústia fetal intra-parto. Villar *et al.*, (2021) relataram aumentos consistentes e substanciais da morbidade e mortalidade maternas graves e complicações neonatais em gestantes com COVID-19 em comparação com aquelas sem o diagnóstico.

Epelboin *et al.*, (2021) encontraram uma frequência significativamente maior de morbidades maternas e diagnóstico de COVID-19 em comparação com gestantes sem diagnóstico COVID-19. Blitz *et al.*, (2021) concluíram que a COVID-19 sintomática na gravidez está associada a um risco maior de parto prematuro indicado medicamente. Molenaar *et al.*, (2021) encontraram que gestantes com soropositividade para SARS-CoV-2 apresentaram uma frequência aumentada de complicações obstétricas e neonatais, como parto prematuro e admissão na UTI neonatal.

Embora o parto prematuro seja um dos desfechos mais estudados em relação à COVID-19 na gestação, os achados desses estudos destacam a importância de se considerar outros desfechos obstétricos e neonatais relevantes. A identificação de outros desfechos adversos além do parto prematuro pode auxiliar na compreensão mais abrangente do impacto da infecção por COVID-19 na gestação e fornecer informações úteis para o manejo clínico dessas pacientes (ALLOTEY *et al.*, 2020).

As evidências incluídas na revisão indicam que a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez está associada a um risco aumentado de complicações obstétricas, incluindo parto prematuro, morbidade materna grave, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hipertensão gestacional, hidrâmnio e hemorragia periparto e pós-parto (CROVETTO *et al.*, 2021; EPELBOIN *et al.*, 2021; MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021). Além disso, a infecção por COVID-19 durante a gravidez foi associada a um risco aumentado de admissão do recém-nascido na UTI neonatal, bem como a um aumento na taxa de cesariana (VILLAR *et al.*, 2021).

De acordo com os resultados obtidos, a infecção por SARS-CoV-2 pode aumentar o risco de parto prematuro e complicações obstétricas (CROVETTO *et al.*, 2021; MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021). Os estudos incluídos nesta revisão sistemática foram realizados em diferentes países, os dados foram obtidos a partir de estudos observacionais, que permitiram avaliar os desfechos ao

longo do tempo e descrever a prevalência de complicações obstétricas em gestantes com COVID-19 (MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021).

Os resultados indicam que a infecção por COVID-19 está associada a um aumento no risco de parto prematuro, que pode ser explicado pelo impacto do vírus na resposta inflamatória e na circulação uteroplacentária (BLITZ *et al.*, 2021; CROVETTO *et al.*, 2021; EPELBOIN *et al.*, 2021; MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021). Além disso, foi observado um aumento no risco de pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e mortalidade perinatal em gestantes diagnosticadas com COVID-19 (CROVETTO *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021).

Apesar das limitações metodológicas dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, os resultados apontam para a necessidade de medidas preventivas e estratégias de manejo específicas para gestantes com COVID-19 (BLITZ *et al.*, 2021; CROVETTO *et al.*, 2021; EPELBOIN *et al.*, 2021; MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021).

É importante destacar que o parto prematuro e as complicações obstétricas podem ter consequências significativas para a saúde da mãe e do conceito, e que a prevenção e o tratamento adequado são fundamentais para minimizar esses riscos (BLITZ *et al.*, 2021; CROVETTO *et al.*, 2021; EPELBOIN *et al.*, 2021; MARTINEZ-PEREZ *et al.*, 2021; MOLENAAR *et al.*, 2021; VILLAR *et al.*, 2021).

Diante disso, é necessário que os serviços de saúde estejam preparados para lidar com as gestantes com COVID-19, garantindo o acesso a exames diagnósticos, tratamento adequado e acompanhamento pré-natal especializado. É de fundamental importância que sejam implementadas medidas de prevenção para reduzir o risco de infecção entre as gestantes e os profissionais de saúde envolvidos no atendimento das mesmas.

Esses resultados são relevantes para a prática clínica e para a saúde pública, destacando a importância de medidas preventivas, como a vacinação contra COVID-19 e o controle da infecção em hospitais e clínicas obstétricas. Além disso, é importante que sejam realizados mais estudos com metodologias padronizadas e amostras maiores para confirmar esses achados e entender melhor a relação entre a infecção por COVID-19 e o parto prematuro.

As limitações identificadas nos estudos incluídos nesta revisão incluem o risco de viés em alguns dos estudos devido à natureza observacional dos mesmos e ao potencial de confundimento em relação a outros fatores de risco que não foram ajustados. Apesar de

identificar baixa taxa de inconsistência nos critérios de inclusão e exclusão na maioria dos estudos, identificou-se uma falta de padronização na avaliação e diagnóstico da infecção por COVID-19 em gestantes.

Ademais, é crucial que as gestantes recebam informações claras e precisas sobre os riscos da infecção por COVID-19 e sobre as medidas de prevenção e controle da infecção. Isso pode ajudar a reduzir o risco de parto prematuro e melhorar os resultados perinatais. As gestantes são um grupo vulnerável durante a pandemia de COVID-19 e a implementação de medidas de prevenção e controle da infecção em hospitais e clínicas obstétricas é fundamental para garantir a segurança e o bem-estar dessas mulheres e de seus conceitos.

## 5. CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática e meta-análise buscou analisar a relação entre a infecção por COVID-19 em gestantes e o parto prematuro, bem como as possíveis complicações obstétricas decorrentes dessa associação. A revisão sistemática incluiu um total de 14 estudos, enquanto a meta-análise englobou seis desses estudos, selecionados com base na qualidade e consistência dos dados.

Os resultados da meta-análise indicaram que gestantes com COVID-19 têm maior risco de parto prematuro em comparação com aquelas sem COVID-19.

A partir desses achados, concluímos que a infecção por COVID-19 em gestantes está associada a um maior risco de parto prematuro. Esses resultados ressaltam a importância de estratégias de prevenção e monitoramento da infecção por COVID-19 durante a gestação, visando a redução das complicações associadas ao parto prematuro.

Ademais, sugere-se outras pesquisas, para evidenciar a relação entre a COVID-19 e a prematuridade, na qual o delineamento seja do tipo ensaio clínico randomizado, e com planejamento e desenvolvimento, com baixo nível de viés e alto nível de evidência.

## 6. REFERÊNCIAS

ALLOTEY, John; FERNANDEZ, Silvia; BONET, Mercedes; et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 370, p. m3320, 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3320>. Acesso em: 7 maio 2023.

BARRETO, D; BERTONCELLO, K; SOSTER, C. Premature birth related to COVID-19 infection during pregnancy: a systematic review with meta-analysis. **Prospero International Prospective Register of Systematic Reviews**. 2022. Disponível em: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?RecordID=348754](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=348754). Acesso em: 27 nov. 2022.

BLITZ, Matthew J.; GERBER, Raquel P.; GULERSEN, Moti; et al. Preterm birth among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 100, n. 12, p. 2253–2259, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aogs.14269>. Acesso em: 7 maio 2023.

CONGER, A. J. Kappa and rater accuracy: paradigms and parameters. **Educational and Psychological Measurement**, v. 77, n. 6, p. 1019-1047, ago. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0013164416663277>. Acesso em: 20 nov. 2019.

Coronavirus disease (COVID-19) – **World Health Organization**. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: 7 maio 2023.

CROVETTO, Francesca; CRISPI, Fátima; LLURBA, Elisa; et al. Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection on Pregnancy Outcomes: A Population-based Study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 10, p. 1768–1775, 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/73/10/1768/6131375>. Acesso em: 7 maio 2023.

EPELBOIN, Sylvie; LABROSSE, Julie; DE MOUZON, Jacques; et al. Obstetrical outcomes and maternal morbidities associated with COVID-19 in pregnant women in France: A national retrospective cohort study. **PLOS Medicine**, v. 18, n. 11, p. e1003857, 2021. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1003857>. Acesso em: 7 maio 2023.

ERIKSEN, M. B.; FRANDBSEN, T. F. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review. **Journal of the Medical Library Association: JMLA**, v. 106, n. 4, p. 420-431, out. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.345>. Acesso em: 20 nov. 2022.

GOOGLE. **Google Planilhas**. Disponível em: <https://www.google.com/sheets/about/>. Acesso em: 03 abr. 2023.

LANDIS, J. R. KOCH, G. G. The Measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159-174, mar. 1977. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/2529310>. Acesso em: 20 nov. 2022.

MCGUINNESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis): an R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. **Research Synthesis Methods**, p. 1-7, abr. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>. Acesso em: 27 jan. 2023.

MCMMASTER UNIVERSITY. **GRADEpro GDT**. McMaster University: GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. 2015.

MELO, Géssyca Cavalcante De; ARAÚJO, Karina Conceição Gomes Machado De. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 7, p. e00087320, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2020000702001&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000702001&tlng=en). Acesso em: 7 maio 2023.

MOLENAAR, Nina M.; ROMMEL, Anna-Sophie; DE WITTE, Lotje; et al. SARS-CoV-2 during pregnancy and associated outcomes: Results from an ongoing prospective cohort. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 36, n. 4, p. 466–475, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ppe.12812>. Acesso em: 7 maio 2023.

OMS. Organização Mundial da Saúde. World Health Organization (WHO). **Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV)**. 2020. 30 de janeiro de 2020. Disponível em:

[https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihc-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihc-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Acesso em: 3 mar. 2023.

OUZZANI, M. et al. **Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews**. *Systematic Reviews*, v. 5, n. 210, p. 1-10, dez. 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>. Acesso em: 10 fev. 2023.

SBI. Sociedade Brasileira de Infectologia. **Atualização - Boletim 011/2021**: Gestantes e puérperas incluídas nos grupos prioritários para vacinas contra COVID-19 no Plano Nacional de Imunização. Disponível em:

<https://amb.org.br/cem-COVID/atualizacao-do-boletim-011-2021-gestantes-e-puerperas-incluidas-nos-grupos-prioritarios-para-vacinas-contra-COVID-19-no-plano-nacional-de-imunizacao/>. Acesso em: 7 maio 2023.

SPANISH OBSTETRIC EMERGENCY GROUP; MARTINEZ-PEREZ, Oscar; PRATS RODRIGUEZ, Pilar; et al. The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 21, n. 1, p. 273, 2021. Disponível em:

<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-03742-4>. Acesso em: 7 maio 2023.

STERNE, J. A. C. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, p. 1-7, out. 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>. Acesso em: 20 nov. 2019.

TETZLAFF, J.; PAGE, M.; MOHER, D. PNS154 THE PRISMA 2020 STATEMENT: DEVELOPMENT OF AND KEY CHANGES IN AN UPDATED GUIDELINE FOR REPORTING SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES. **Value in Health**, v. 23, p. S312–S313, 2020. Disponível em:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301520313425>. Acesso em: 7 maio 2023.

THE COCHRANE COLLABORATION. **Review Manager (RevMan)** [Computer program]. Version 5.4. The Cochrane Collaboration, 2020.

VILLAR, José; ARIF, Shabina; GUNIER, Robert B.; et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. **JAMA Pediatrics**, v. 175, n. 8, p. 817, 2021.

Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2779182>. Acesso em: 7 maio 2023.

ZHANG, Y.; AKL, E. A. SCHÜNEMANN, H. J. Using systematic reviews in guideline development: the GRADE approach. **Research Synthesis Methods**, v. 10, n. 3, p. 312-329, jul. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jrsm.1313>. Acesso em: 20 nov. 2022.

## **5.2 Manuscrito II - PARTOS PREMATUROS ASSOCIADOS A COVID-19 NO ESTADO DE SANTA CATARINA, BRASIL: um estudo transversal**

**Partos prematuros associados a COVID-19 no estado de Santa Catarina Brasil: um estudo transversal**

**Premature births in the COVID-19 in the state of Santa Catarina Brazil: a cross-sectional study**

**Déborah Pontes de Oliveira Barreto**

**Kátia Cilene Godinho Bertoncello**

**RESUMO**

**Introdução:** A pandemia da COVID-19 tem afetado a saúde pública em todo o mundo, pesquisas indicam uma possível relação entre a infecção pelo vírus e um maior risco de partos prematuros em gestantes. **Objetivo:** Analisar os desfechos gestacionais de partos prematuros ocorridos durante a pandemia da COVID-19 de 2020 a 2022, aos não pandêmicos de 2015 a 2019, no estado de Santa Catarina, Brasil. **Método:** Realizou-se um estudo ecológico transversal, utilizando como base de dados o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), como método de cálculo utilizou-se o teste de hipótese. **Resultados:** Com um nível de confiança de 95% aceitamos a hipótese nula H<sub>0</sub>. **Conclusão:** Estatisticamente houve aumento significativo na variação da média de partos prematuros entre o período de 2020 e 2022, considerado o período pandêmico da COVID-19, quando comparados aos cinco anos não pandêmicos.

**Palavras-chave:** Coronavírus. SARS-CoV-2. Nascimento prematuro. Pré-termo. Estudo transversal. Saúde Pública.

**ABSTRACT**

**Introduction:** The COVID-19 pandemic has impacted global public health, studies suggest a possible association between virus infection and an increased risk of prematurity in pregnant women. **Objective:** To compare the incidence of premature births during the COVID-19 pandemic from 2020 to 2022, to the five previous years from 2015 to 2019, in the State of Santa Catarina, Brazil. **Method:** A cross-sectional ecological study was conducted, using the Information System on Live Births (SINASC) as a database, the hypothesis test was used as a calculation method. **Results:** With a confidence level of 95% we accepted the null hypothesis H<sub>0</sub>. **Conclusion:** Statistically there was a significant increase in the variation of the mean number of preterm births in pregnant women between 2020 and 2022, considered the pandemic period of COVID-19, when compared to the five previous years.

**Keywords:** Coronavirus. SARS-CoV-2. Premature birth. Preterm. Cross-sectional study. Public health.

## 1. INTRODUÇÃO

No mês de dezembro de 2019 surgiu uma nova doença denominada *coronavirus disease 2019* ou COVID-19, causada pela Síndrome Respiratória Aguda Grave - Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) (WEI *et al.*, 2021). O SARS-CoV-2 pode causar uma infecção respiratória aguda potencialmente fatal e altamente transmissível. Apesar de ter sido identificada rapidamente pela China e dos esforços no sequenciamento do genoma e isolamento do vírus, a doença propagou-se rapidamente pelo mundo. Foi considerada uma pandemia em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (OMS, 2020).

A COVID-19 pode apresentar-se assintomática ou causar sintomas respiratórios, que variam de leves a graves. Estudos indicam que a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação pode levar à prematuridade, que é definida como nascimento antes de completar 37 semanas de gestação (OMS, 2018; ROBAINA-CASTELLANOS; RIESGO RODRÍGUEZ, 2021; DE OLIVEIRA, 2023).

Embora a COVID-19 não cause diretamente a prematuridade, a infecção pelo vírus pode aumentar o risco de parto prematuro. Isso ocorre porque a infecção pode levar a complicações médicas que exigem um parto prematuro, como pré-eclâmpsia, insuficiência respiratória materna, descolamento prematuro da placenta e outras condições que afetam a saúde da mãe e do feto. A prematuridade é responsável por cerca de 1 milhão de mortes de recém-nascidos em todo o mundo anualmente e pode levar ao desenvolvimento de diversas outras complicações ao neonato (BRASIL, 2021; OMS, 2018).

De acordo com as evidências atuais, a grande maioria das gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 não apresenta complicações graves. Entretanto, complicações podem ocorrer caso a mãe desenvolva quadros graves da doença. Ademais, gestantes infectadas pelo vírus possuem maior risco de parto prematuro, sendo este risco mais elevado em mulheres que apresentam quadros graves de pneumonia (DE OLIVEIRA, 2023).

Por se tratar de uma doença pouco conhecida e de instauração recente, ainda existem muitos questionamentos sobre os desfechos da contaminação. Sabe-se que algumas variantes do SARS-CoV-2 possuem maior replicação e transmissibilidade. Entretanto, acredita-se que as vacinas desenvolvidas são capazes de combater as variantes existentes (BRASIL, 2021).

É importante ressaltar que a relação entre a COVID-19 e a prematuridade ainda está sendo estudada e que pesquisas são necessárias para entender completamente os efeitos da

infecção na gravidez e no parto. No entanto, é importante que as gestantes tomem medidas preventivas para evitar a infecção pelo vírus e recebam cuidados médicos adequados se estiverem infectadas (BRASIL, 2021).

Nesta direção, elaborou-se como questão de pesquisa: **Houve aumento dos partos prematuros associado a COVID-19 no estado de Santa Catarina, Brasil?**

Destarte, para responder a esta questão, definiu-se como objetivo: Analisar os desfechos gestacionais de partos prematuros ocorridos durante a pandemia da COVID-19 de 2020 a 2022, aos não pandêmicos de 2015 a 2019, no estado de Santa Catarina, Brasil.

## **2. MÉTODO**

### **2.1 Tipo de estudo**

A presente pesquisa constitui-se como uma investigação epidemiológica de coorte transversal, conduzida através de um estudo quantitativo de natureza ecológica. Tal abordagem metodológica viabiliza aos cientistas antecipar as tendências futuras de uma enfermidade e mensurar seu impacto em uma comunidade (FREIRE; PATTUSSI, 2018).

### **2.2 Banco de dados**

Os dados foram obtidos na base de dados do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) com base nos Painéis de monitoramento de natalidade disponibilizados pelo Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DAENT/SVS/MS).

Foram analisados todos os partos ocorridos no período da pandemia pelo novo coronavírus de 2020, 2021 e 2022, sendo os dois últimos com dados preliminares, de acordo com a descrição da fonte e os cinco anos não pandêmicos de 2015 a 2019. Os dados foram extraídos do SINASC, na data de 26 de fevereiro de 2023.

O estudo considerou todas as gestações únicas, com partos ocorridos no estado de Santa Catarina, Brasil, foram excluídos do estudo os dados ignorados quanto a duração da gestação, pois não constava a idade gestacional, não sendo possível classificar o parto em prematuro ou à termo, e os partos múltiplos, por haver maior chance de prematuridade.

### **2.3 Ética em pesquisa**

Por se tratar de banco de dados secundários de acesso público, previamente tratado

para preservar a identidade dos participantes de pesquisa e em consonância com as resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS), este tipo de estudo dispensa a aprovação de um comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos, salientando-se que a pesquisadora respeitou os princípios de ética em pesquisa com seres humanos do CNS.

#### **2.4 Análise dos dados**

Para analisar a tendência temporal da prematuridade no estado de Santa Catarina, Brasil, comparando o período pandêmico de 2020 até 2022, e os cinco anos que antecederam a pandemia da COVID-19, entre 2015 e 2019, calculou-se a taxa de prematuridade por 100 nascidos vivos, a partir do quociente entre o número de nascidos vivos prematuros e o número total de nascidos vivos registrados no SINASC.

Em seguida, realizou-se o teste de hipótese, para verificar se um determinado valor representa positivamente ou não uma determinada ocasião e se há uma correlação entre as bases de dados. Todas as decisões foram tomadas considerando o nível de significância estatística de 5,0%.

A análise exploratória da distribuição temporal dos indicadores epidemiológicos (taxa e proporção), teve como finalidade identificar o padrão temporal por meio de análises, a fim de identificar se houve maior incidência de partos prematuros nos períodos entre 2020 e 2022, período pandêmico da COVID-19, comparados aos anos de 2015 a 2019.

### **3. RESULTADOS**

Os partos dos anos 2020, 2021 e 2022, sendo os dois últimos apresentados com dados preliminares, estão apresentados na Tabela 1, separados por grupos, onde há o total de partos por mês em cada ano, gestações com duração de menos de 22 semanas, de 22 a 27 semanas, 28 a 31 semanas, 32 a 36 semanas, 37 a 41 semanas e os com 42 semanas e mais. Apresenta-se também, a fim de evitar viés nas estimativas da eficácia comparativa, os dados de partos ignorados.

São considerados prematuros todos os partos com menos de 37 semanas de gestação (OMS, 2018). No ano de 2020 os partos somaram 96.447 no estado de Santa Catarina, onde 9.129, ou seja, 9,47% foram prematuros (abaixo de 37 semanas) e 86.896 à termo, representando 90,10%. Apenas 0,44% dos registros não apontaram o período gestacional e foram registrados como ignorados.

A OMS declarou situação de pandemia, a partir do mês de março de 2020, portanto, cabe analisar o ano inicial desta pesquisa de forma isolada. Nota-se que nos primeiros meses (janeiro e fevereiro) o percentual de prematuridade no estado era de 10,38% e nos meses seguintes (de março à dezembro) diminuiu para 9,28%, os partos com dados ignorados mudaram de 0,36% nos dois primeiros meses para 0,45% nos demais. Quanto aos nascidos a termo, entre 37 e 42 semanas e mais, no primeiro período contemplavam 89,26% e no segundo 90,26%.

Já no ano de 2021, o total de partos registrados foi de 94.049, em todo o estado de Santa Catarina, onde 8.763, ou seja, 9,32% foram prematuros (abaixo de 37 semanas) e 84.444 à termo, representando 89,79% dos partos. O número de partos com idade gestacional ignorada aumentou, atingindo 0,90% dos registros. Este ano, apresentou queda nos partos globalmente (prematuros e a termo) nos meses de setembro à dezembro.

O último ano do período pandêmico pesquisado foi o de 2022, com dados ainda preliminares, teve a somatória de 94.527 partos registrados, em todo o estado de Santa Catarina, onde 9,45% foram prematuros (8.936) e 90,19% à termo. O número de partos com idade gestacional ignorada diminuiu, atingindo 0,35% dos registros, com 334 ao todo.

Tabela 1. Nascidos vivos de Santa Catarina, anos de 2020 a 2022, por mês do nascimento, segundo a duração da gestação, e de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.

2020												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	3	3	2	3	1	3	1	2	0	4	2	3
22 a 27 semanas	32	34	32	29	41	23	19	26	29	22	24	28
28 a 31 semanas	66	81	49	58	71	59	74	44	64	54	52	66
32 a 36 semanas	711	739	746	734	725	688	685	663	602	558	555	619
37 a 41 semanas	7386	6801	7669	7373	7604	7157	7211	6814	7160	6711	6570	6934
42 semanas e mais	88	76	98	141	143	136	137	104	116	132	158	177
Ignorado	23	35	23	31	33	66	73	63	11	20	27	17
Total	8309	7769	8619	8369	8618	8132	8200	7716	7982	7501	7388	7844

2021												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	1	3	2	4	2	2	4	4	0	2	2	3
22 a 27 semanas	43	44	31	38	31	25	39	32	23	22	29	35
28 a 31 semanas	66	64	71	50	81	51	63	56	45	45	42	64

32 a 36 semanas	743	726	695	678	655	647	644	673	568	530	536	549
37 a 41 semanas	6969	6836	7718	7053	7457	6989	7172	6700	6724	6301	6366	6747
42 semanas e mais	96	103	124	134	84	108	106	121	109	126	144	157
Ignorado	18	25	30	24	47	29	33	68	184	194	157	33
Total	7936	7801	8671	7981	8357	7851	8061	7654	7653	7220	7276	7588

---

2022												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	1	4	5	2	4	7	2	7	1	2	2	2
22 a 27 semanas	37	41	42	36	24	23	31	34	25	38	23	35
28 a 31 semanas	71	59	75	67	62	74	51	60	60	68	54	55
32 a 36 semanas	759	755	733	656	692	674	660	654	567	535	532	535
37 a 41 semanas	7190	6908	7754	7530	7740	7102	7087	7307	6686	6189	6390	6248
42 semanas e mais	97	93	108	120	109	93	96	83	77	85	82	83
Ignorado	22	22	33	22	34	41	44	26	20	21	24	25
Total	8177	7882	8750	8433	8665	8014	7971	8171	7436	6938	7107	6983

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Os anos de 2015 a 2019 estão representados na Tabela 2.

Tabela 2. Nascidos vivos de Santa Catarina, anos de 2015 a 2019, por mês do nascimento, segundo a duração da gestação, e de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.

2015												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	3	2	2	3	3	1	2	1	3	0	2	4
22 a 27 semanas	27	24	30	24	34	29	27	20	25	31	38	32
28 a 31 semanas	71	67	82	60	59	69	63	68	64	57	59	75
32 a 36 semanas	813	694	756	766	728	714	680	706	577	550	547	629
37 a 41 semanas	7042	6809	7853	7238	7534	7057	7156	6852	6941	6524	6202	6731
42 semanas e mais	163	168	228	193	196	202	214	173	192	210	265	279
Ignorado	39	23	32	23	20	19	18	8	21	30	12	15
Total	8158	7787	8983	8307	8574	8091	8160	7828	7823	7402	7125	7765

---

2016												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	6	2	5	4	2	0	0	0	2	1	2	3
22 a 27 semanas	35	28	35	33	35	32	29	21	18	21	29	36
28 a 31 semanas	68	67	67	71	79	68	57	56	47	63	57	57
32 a 36 semanas	859	819	852	783	761	738	702	621	516	558	515	596

37 a 41 semanas	7114	7172	7580	7251	7446	6936	7083	6798	6741	6125	5902	6231
42 semanas e mais	154	154	184	206	164	176	177	150	130	153	192	205
Ignorado	16	8	11	15	13	11	10	13	17	23	16	23
Total	8252	8250	8734	8363	8500	7961	8058	7659	7471	6944	6713	7151
2017												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	3	1	1	0	3	1	4	2	0	2	0	2
22 a 27 semanas	39	43	30	39	28	25	24	30	25	41	26	40
28 a 31 semanas	78	64	71	58	70	69	62	58	54	55	68	61
32 a 36 semanas	673	778	788	687	718	728	697	704	501	531	537	625
37 a 41 semanas	6392	6704	8178	7628	8074	7522	7291	7200	6945	6501	6221	6674
42 semanas e mais	112	113	198	195	196	157	175	211	168	163	153	222
Ignorado	48	44	36	41	26	32	27	24	14	25	22	36
Total	7345	7747	9302	8648	9115	8534	8280	8229	7707	7318	7027	7660
2018												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	2	5	5	2	1	1	0	3	3	3	2	2
22 a 27 semanas	36	23	33	37	31	29	25	42	27	42	26	28
28 a 31 semanas	78	74	81	59	69	53	65	49	59	54	49	59
32 a 36 semanas	797	727	721	730	618	679	688	645	543	551	582	596
37 a 41 semanas	7159	6625	7718	7512	7890	7021	7317	7267	7204	6800	6848	7030
42 semanas e mais	162	132	162	205	155	171	172	143	137	173	180	200
Ignorado	45	52	66	57	63	32	45	40	29	34	31	32
Total	8279	7638	8786	8602	8827	7986	8312	8189	8002	7657	7718	7947
2019												
Duração da gestação	jan.	fev.	mar.	abr.	mai.	jun.	jul.	ago.	set.	out.	nov.	dez.
Menos de 22 semanas	2	5	3	2	1	5	1	1	2	3	3	5
22 a 27 semanas	32	39	28	30	37	31	22	16	22	31	27	30
28 a 31 semanas	77	66	80	55	75	56	65	37	54	52	77	63
32 a 36 semanas	754	755	712	679	692	619	684	618	558	554	530	624
37 a 41 semanas	7185	6805	7717	7585	8005	7171	7579	7139	6936	6322	6230	6826
42 semanas e mais	134	121	136	150	120	136	112	150	111	129	162	202
Ignorado	51	33	31	27	26	51	31	33	59	13	18	47
Total	8235	7824	8707	8528	8956	8069	8494	7994	7742	7104	7047	7797

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

A Tabela 3, apresenta os dados de nascidos vivos por ano do nascimento, aglutinados, considerando partos anteriores a 36 semanas e seis dias de gestação, ou seja, partos prematuros, partos à termo (a partir de 37 semanas de gestação) e partos com dados registrados com semana gestacional ignorada.

Tabela 3. Nascidos vivos de Santa Catarina, por ano do nascimento (2015 a 2022), segundo a duração da gestação, e de acordo com os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Florianópolis-SC, 2023.

Duração da Gestação	ANO							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
TOTAL	96003	94056	96912	97943	96597	96447	94049	94527
Até 36 semanas e seis dias	9321	9456	9144	9034	8923	9129	8763	8936
Acima de 37 semanas	86.422	84.424	87.393	88.383	87.253	86896	84444	85257
Ignorado	260	176	375	526	421	422	842	334

Fonte: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

Ao avaliar o total de partos prematuros no período de 2015 a 2019 e buscando uma correlação com o total de partos prematuros do período pandêmico, chegamos a um  $R^2 = 0,672$ , conforme demonstrado na Figura 1.

O coeficiente de determinação ou  $R^2$ , é uma medida estatística que varia de 0 a 1 e indica a proporção da variação da variável dependente (no caso, o total de partos prematuros no período pandêmico), que pode ser explicada pela variação da variável independente (no caso, o total de partos prematuros no período de 2015 a 2019) (MORETTIN, BUSSAB, 2017).

Um valor de  $R^2$  mais próximo de 1 indica uma forte correlação entre as variáveis, enquanto um valor mais próximo de 0 indica uma correlação fraca (MORETTIN, BUSSAB, 2017). No caso apresentado, o valor de  $R^2$  é 0,672, o que indica uma correlação positiva moderada entre o total de partos prematuros no período pandêmico e o total de partos prematuros no período de 2015 a 2019. Ou seja, aproximadamente 67,2% da variação do total de partos prematuros no período pandêmico pode ser explicada pela variação do total de partos prematuros no período anterior.

Figura 1. Demonstração de número total de partos prematuros de 2015 a 2022, por ano de ocorrência em Santa Catarina. Florianópolis-SC, 2023.



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Os dados apresentados nas Tabelas 4 e 5, referem-se ao número de partos prematuros ocorridos entre 2015 e 2019, comparados com o período durante a pandemia de COVID-19, de 2020 a 2022, avaliados segundo a regra de teste de hipótese, desvio padrão, média e valor-p.

Tabela 4. Análise descritiva dos nascidos vivos, por mês do nascimento, segundo período da gestação, entre 2015 a 2019 do estado de Santa Catarina. Florianópolis-SC, 2023.

Período anterior à pandemia 2015-2019	Total	Menos de 22 semanas	22 a 27 semanas	28 a 31 semanas	32 a 36 semanas	37 a 41 semanas	42 semanas e mais	Ignorado
<b>n</b>	60	60	60	60	60	60	60	60
<b>Valor-p</b>	0.057	0.110	0.242	0.089	0.154	0.013	3.4E-15	0.025
<b>mean</b>	7398	2,23	30	64	668	6397	170	29
<b>std</b>	2127	1,51	6	9	93	2041	35	14
<b>min</b>	85	0	16	37	501	68	111	8
<b>1 quartil</b>	7453	1	26	57	592	6599	150	17
<b>median</b>	7954	2	30	63	685	6983	168	27
<b>3 quartil</b>	8324	3	35	69	728	7273	196	36
<b>max</b>	9302	6	43	82	859	8178	279	66

Fonte: Elaborado pela autora (2023). Programa: Python 3.5.2.

Tabela 5. Análise descritiva dos nascidos vivos, por mês do nascimento, segundo período da gestação, entre 2020 a 2022 período durante a pandemia de COVID-19, do estado de Santa Catarina. Florianópolis, 2023.

Período pandêmico 2020-2022	Total	Menos de 22 semanas	22 a 27 semanas	28 a 31 semanas	32 a 36 semanas	37 a 41 semanas	42 semanas e mais	Ignorado
-----------------------------	-------	---------------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-------------------	----------

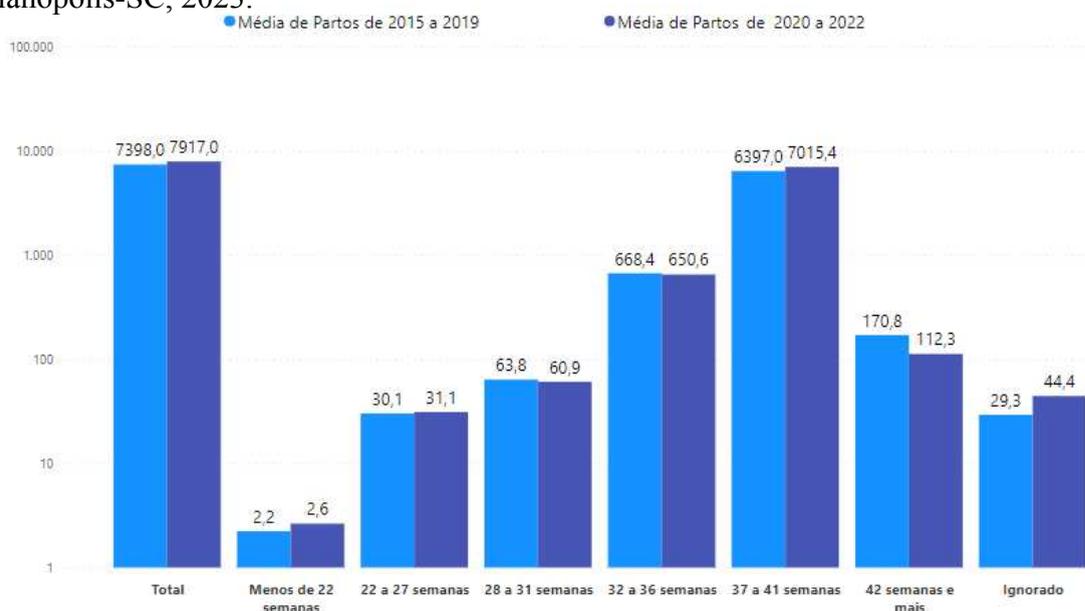
n	36	36	36	36	36	36	36	36
<b>Valor-p</b>	0.057	0.110	0.242	0.089	0.154	0.013	3.4E-15	0.025
<b>mean</b>	7917	3.62	40.78	79.68	842.51	9099.57	139.73	52.22
<b>std</b>	14246	6.18	59.23	114.73	1169.83	12685	168.54	4464.26
<b>min</b>	6938	0	19	42	530	6189	76	11
<b>1 quartil</b>	7653	2	25	54	568	6724	93	23
<b>median</b>	7971	2	31	62	663	7053	108	30
<b>3 quartil</b>	8309	4	37	68	725	7373	134	44
<b>max</b>	94527	39	389	756	7752	84131	1126	334

Fonte: Elaborado pela autora (2023). Programa: Python 3.5.2.

Os resultados apontam para um aumento na média do total de partos prematuros durante o período pandêmico. Além disso, observou-se um aumento significativo na média de partos prematuros nas gestações de menos de 22 semanas.

Houve também aumento na média de partos prematuros nas gestações de 22 a 27 semanas, de 30 para 40,78. Na faixa de gestações de 28 a 31 semanas, houve um aumento no número de partos prematuros, de 64 para 79,68. Nos partos prematuros de 32 a 36 semanas de gestação, houve também aumento na média, de 668 para 842,51. Nota-se também diminuição na média de partos à termo, onde os partos com 42 semanas ou mais de gestação, reduziram de 170 para 139,73.

Figura 2. Evolução das médias dos partos no período não pandêmico (2015 a 2019) comparado ao período da pandemia causada pela COVID-19 (2020 a 2022). Florianópolis-SC, 2023.



Fonte: Elaborado pela autora (2023). Programa: Microsoft Power BI.

Para avaliar a validade de uma afirmação sobre um parâmetro populacional, necessita-se de um procedimento que envolve a formulação de uma hipótese nula e uma hipótese alternativa. A interpretação do resultado obtido depende da comparação entre o valor

do teste estatístico calculado e o valor crítico da distribuição de probabilidade (MAGALHÃES; LIMA, 2018).

Avaliou-se, portanto, que a hipótese nula que afirma que não há aumento significativo nos partos prematuros, enquanto a hipótese alternativa afirma que há aumento significativo na média de partos prematuros durante o período da pandemia da COVID-19 (tabela 6). O nível de significância adotado é de 0,05, o que significa que a probabilidade de erro ao rejeitar a hipótese nula é de, no máximo, 5% (MAGALHÃES; LIMA, 2018).

Tabela 6. Teste de hipótese com duas amostras nos períodos de 2015 a 2019 e de 2020 a 2022, segundo partos ocorridos com menos de 22 semanas. Florianópolis-SC, 2023.

	2015 a 2019	2020 a 2022
Teste-hipótese com duas amostras.	Menos de 22 semanas	Menos de 22 semanas
Média	2.233333333	2.638888889
Variância	2.283615819	2.523015873
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	
gl	71	
Stat t	-1.233244151	
P(T<=t)	0.110776057	
t crítico uni-caudal	1.666599658	
Teste-hipótese com duas amostras.	22 a 27 semanas	22 a 27 semanas
Média	30.11666667	31.11111111
Variância	39.90141243	48.21587302
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	
gl	68	
Stat t	-0.702414362	
P(T<=t)	0.24240919	
t crítico uni-caudal	1.667572281	
Teste-hipótese com duas amostras.	28 a 31 semanas	28 a 31 semanas
Média	63.75	60.88888889
Variância	89.24152542	106.0444444
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	
gl	69	
Stat t	1.358889078	
P(T<=t)	0.089303628	
t crítico uni-caudal	1.667238549	
Teste-hipótese com duas amostras.	32 a 36 semanas	32 a 36 semanas
Média	668.3833333	650.5833333
Variância	8705.528531	5680.65
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	

	2015 a 2019	2020 a 2022
gl	86	
Stat t	1.022772368	
P(T<=t)	0.15464196	
t crítico uni-caudal	1.662765449	
Teste-hipótese com duas amostras.	37 a 41 semanas	37 a 41 semanas
Média	6397.033333	7015.361111
Variância	4167585.05	191056.0087
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	
gl	68	
Stat t	-2.261331227	
P(T<=t)	0.013470623	
t crítico uni-caudal	1.667572281	
Teste-hipótese com duas amostras.	42 semanas e mais	42 semanas e mais
Média	170.7666667	112.3333333
Variância	1272.283616	652.9142857
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	
gl	91	
Stat t	9.316154183	
P(T<=t)	3.4E-15	
t crítico uni-caudal	1.661771155	
Teste-hipótese com duas amostras.	Ignorado	Ignorado
Média	29.28333333	44.38888889
Variância	211.630226	1915.501587
Observações	60	36
Hipótese da diferença de média	0	
gl	40	
Stat t	-2.005437243	
P(T<=t)	0.025857206	
t crítico uni-caudal	1.683851013	

Fonte: Elaborado pela autora (2023). Resultado Gerado no *Microsoft Excel* 2016.

A Tabela 6 apresenta os resultados do teste de hipótese com duas amostras para os períodos de 2015 a 2019 e de 2020 a 2022, de acordo com os intervalos de semanas gestacionais registrados no SINASC.

Com base nos testes de hipótese realizados para os períodos de 2015 a 2019 e de 2020 a 2022, as seguintes conclusões foram alcançadas:

- Menos de 22 semanas: Com um valor-p de 0,110 (superior ao nível de significância de 0,05), não rejeitamos a hipótese nula ( $H_0$ ), o que significa que não há evidências suficientes de um aumento significativo na média de nascimentos com menos de 22 semanas no período de 2020 a 2022 em comparação com 2015 a 2019.
- 22 a 27 semanas: Com um valor-p de 0,242 (superior ao nível de significância de 0,05), não rejeitamos a  $H_0$ , indicando que não há evidências suficientes de um

aumento significativo na média de partos prematuros entre 22 e 27 semanas no período de 2020 a 2022 em comparação com 2015 a 2019.

- 28 a 31 semanas: Com um valor-p de 0,089 (superior ao nível de significância de 0,05), não rejeitamos a H<sub>0</sub>, sugerindo que não há evidências suficientes de um aumento significativo na média de partos prematuros entre 28 e 31 semanas no período de 2020 a 2022 em comparação com 2015 a 2019.
- 32 a 36 semanas: Com um valor-p de 0,154 (superior ao nível de significância de 0,05), não rejeitamos a H<sub>0</sub>, indicando que não há evidências suficientes de um aumento significativo na média de partos prematuros entre 32 e 36 semanas no período de 2020 a 2022 em comparação com 2015 a 2019.

Portanto, com base nos testes de hipótese, não há evidências suficientes para afirmar que houve um aumento significativo na média de partos prematuros durante o período de 2020 a 2022, quando comparado com 2015 a 2019.

Porém, é necessário avaliar outras variáveis, por se tratar de períodos distintos (3 e 5 anos), os dados necessitam de outras investigações para afirmar se houve aumento na média. Avaliou-se então os números totais e percentuais de partos por período gestacional, o que é apresentado na tabela 7.

Tabela 7. Comparação de partos prematuros, no período pandêmico da COVID-19, de 2020 a 2022. Florianópolis-SC, 2023.

	<b>2020</b>	
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	27	0,03
<b>22 a 27 semanas</b>	339	0,35
<b>28 a 31 semanas</b>	738	0,77
<b>32 a 36 semanas</b>	8025	8,32
<b>37 a 41 semanas</b>	85390	88,54
<b>42 semanas e mais</b>	1506	1,56
<b>Ignorado</b>	422	0,44
	<b>2021</b>	
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	29	0,03
<b>22 a 27 semanas</b>	392	0,42
<b>28 a 31 semanas</b>	698	0,74
<b>32 a 36 semanas</b>	7644	8,13
<b>37 a 41 semanas</b>	83032	88,29
<b>42 semanas e mais</b>	1412	1,50
<b>Ignorado</b>	842	0,90
	<b>2022</b>	
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>

<b>Menos de 22 semanas</b>	39	0,04
<b>22 a 27 semanas</b>	389	0,41
<b>28 a 31 semanas</b>	756	0,80
<b>32 a 36 semanas</b>	7752	8,20
<b>37 a 41 semanas</b>	84131	89
<b>42 semanas e mais</b>	1126	1,19
<b>Ignorado</b>	334	0,35

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

A Tabela 7, representa a análise percentual de caracterização dos partos prematuros entre 2020 a 2022, ou seja, no período pandêmico da COVID-19. Desta forma, observa-se que houve um pequeno aumento no ano de 2022 comparado com os anos de 2020 e 2021, entre os nascidos prematuros com menos de 22 semanas. Houve diminuição de 0,42% para 0,40% no número de partos prematuros entre 22 a 27 semanas, mesmo a média permanecendo constante em 30. Houve aumento significativo no número de partos de 28 a 31 semanas de 0,74% para 0,80, mesmo sua média em queda o desvio padrão sobe de 9 para 13, ou seja, os dados se tornaram mais dispersos.

Avaliou-se, também, o período pré-pandêmico do SARS-CoV-2 considerando os percentuais e números totais, o que é apresentado na tabela 8.

Tabela 8. Comparação de partos prematuros, no período pré-pandêmico do SARS-CoV-2 de 2015 a 2019. Florianópolis-SC, 2023.

	<b>2015</b>	
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	26	0,03
<b>22 a 27 semanas</b>	341	0,36
<b>28 a 31 semanas</b>	794	0,83
<b>32 a 36 semanas</b>	8.160	8,50
<b>37 a 41 semanas</b>	83.939	87,43
<b>42 semanas e mais</b>	2.483	2,59
<b>Ignorado</b>	260	0,27
	<b>2016</b>	
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	27	0,03
<b>22 a 27 semanas</b>	352	0,37
<b>28 a 31 semanas</b>	757	0,80
<b>32 a 36 semanas</b>	8.320	8,85
<b>37 a 41 semanas</b>	82.379	87,59
<b>42 semanas e mais</b>	2.045	2,17
<b>Ignorado</b>	176	0,19
	<b>2017</b>	
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	19	0,02
<b>22 a 27 semanas</b>	390	0,40
<b>28 a 31 semanas</b>	768	0,79

<b>2015</b>		
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>32 a 36 semanas</b>	7.967	8,22
<b>37 a 41 semanas</b>	85.330	88,05
<b>42 semanas e mais</b>	2.063	2,13
<b>Ignorado</b>	375	0,39
<b>2018</b>		
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	29	0,03
<b>22 a 27 semanas</b>	379	0,39
<b>28 a 31 semanas</b>	749	0,76
<b>32 a 36 semanas</b>	7.877	8,04
<b>37 a 41 semanas</b>	86.391	88,21
<b>42 semanas e mais</b>	1.992	2,03
<b>Ignorado</b>	526	0,54
<b>2019</b>		
<b>Variável</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Menos de 22 semanas</b>	33	0,03
<b>22 a 27 semanas</b>	345	0,36
<b>28 a 31 semanas</b>	758	0,79
<b>32 a 36 semanas</b>	7.787	8,07
<b>37 a 41 semanas</b>	85.588	88,70
<b>42 semanas e mais</b>	1.665	1,73
<b>Ignorado</b>	421	0,44

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Contudo, a Tabela 8, traz a análise percentual dos partos prematuros entre 2015 a 2019. Desta forma, observa-se que entre os partos prematuros menores de 22 semanas não se tem alterações significativas. Houve um aumento de partos prematuros entre 2015 a 2017 de gestantes com 22 a 27 semanas. Enquanto no período de 2015 a 2017 houve uma diminuição de partos prematuros de 28 a 31 semanas. Ademais, há novo aumento no número de partos prematuros entre 2018 a 2019. Por fim, nota-se diminuição de partos prematuros entre 2018 a 2019 de gestantes com 32 a 36 semanas, comparado entre os anos de 2015 a 2017.

#### 4. DISCUSSÃO

Para avaliar o número de partos prematuros no estado de Santa Catarina durante o período pandêmico da COVID-19 (2020 a 2022), foram comparados os dados com os cinco anos anteriores não pandêmicos (2015 a 2019). Foi realizada uma análise de tendência temporal dos dados para determinar se houve alguma mudança significativa na taxa de partos prematuros ao longo deste tempo, considerando a pandemia da COVID-19 (KLEINBAUM *et al.*, 1988).

A maneira escolhida para realizar essa análise foi calcular as taxas de partos prematuros em cada ano e comparar as tendências ao longo do tempo, usando métodos

estatísticos indicados, para detectar diferenças significativas entre os anos mencionados (BLAND; ALTMAN, 1986). É importante considerar que outros fatores podem influenciar as taxas de partos prematuros, como a idade materna, condições médicas pré-existentes, comportamentos de saúde e acesso aos cuidados de saúde (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2023).

Estudos ecológicos transversais podem fornecer informações úteis sobre a relação entre exposição e desfecho em nível populacional, mas também podem apresentar algumas limitações (MORGENSTERN, 1995).

Uma das principais limitações desse tipo de estudo é o risco de viés ecológico, que ocorre quando uma associação observada entre as duas variáveis em nível populacional não pode ser aplicada a indivíduos específicos dentro da população (ROBINSON, 1950). Isso significa que as conclusões baseadas em dados de estudos ecológicos transversais podem não ser generalizáveis para indivíduos ou grupos específicos.

Os estudos ecológicos transversais podem sofrer com a falta de informações sobre possíveis fatores de confusão ou covariáveis que podem influenciar a relação entre as duas variáveis (MORGENSTERN, 1995). No caso de um estudo que avalia a relação entre a taxa de partos e a taxa de partos prematuros, fatores como idade materna, condições médicas pré-existentes, comportamentos de saúde e acesso aos cuidados de saúde podem influenciar os resultados, mas podem não ser incluídos nos dados (GOLDENBERG *et al.*, 2008).

O objetivo deste estudo ecológico foi responder à pergunta de pesquisa inicial, comparando as taxas de partos prematuros entre os períodos de 2020 a 2022 e 2015 a 2019, usando testes estatísticos adequados para avaliar a presença de uma mudança significativa nas taxas de partos prematuros entre os períodos analisados.

É importante levar em consideração as limitações e potenciais vieses ao interpretar os resultados de um estudo ecológico transversal e sempre que possível, complementar as informações obtidas com outras fontes de dados e tipos de estudos, como estudos de coorte ou caso-controle (MORGENSTERN, 1995; ROBINSON, 1950).

Mesmo em um cenário de pandemia, ainda é pouco provável que haja uma covariância perfeita entre o número de partos e a taxa de partos prematuros. A razão é que a pandemia pode afetar muitos outros fatores relacionados à gravidez. Estudos analisados indicam que o SARS-CoV-2 pode ter sido responsável por desencadear complicações durante a gestação além das taxas de prematuridade, desfechos como pré-eclâmpsia e abortamento, além de efeitos no feto, como baixo peso ao nascer (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

No presente estudo foi observado um aumento significativo na média de partos prematuros nas gestações de menos de 22 semanas, ou seja, prováveis abortamentos porém com registro de Declaração de Nascido Vivo.

Esses fatores podem mudar independentemente do número de partos, o que significa que a covariância entre as duas variáveis pode ser muito baixa. Isso não significa que não haja relação entre o número de partos e a taxa de partos prematuros, mas sim que outros fatores devem ser considerados para entender melhor essa relação.

Todavia, é importante realizar uma análise mais aprofundada para avaliar a relação entre as duas variáveis e identificar possíveis fatores que influenciam a taxa de partos prematuros antes e durante a pandemia da COVID-19.

Ademais, para avaliar adequadamente o número de partos prematuros no estado de Santa Catarina, é necessário uma análise de tendência temporal e uma avaliação cuidadosa dos fatores que podem estar influenciando as taxas de partos prematuros.

## **5. CONCLUSÃO**

A análise estatística dos dados apresentados indica um aumento na média de partos prematuros (menos de 37 semanas) em Santa Catarina durante o período pandêmico de 2020 a 2022, em comparação com o período não pandêmico de 2015 a 2019. Para gestações com menos de 22 semanas, houve um aumento na média de partos de 2,23 para 3,62. Nas gestações de 22 a 27 semanas, a média de partos subiu de 30 para 40,78. Em gestações de 28 a 31 semanas, o número médio de partos aumentou de 64 para 79,68. Para as gestações de 32 a 36 semanas, a média de partos cresceu de 668 para 842,51.

O valor-p encontrado indica que essa diferença é estatisticamente significativa. A análise descritiva dos dados mostra que o aumento foi observado em todas as categorias de prematuridade, com destaque para a categoria de prematuridade extrema (menos de 28 semanas), que apresentou um aumento ainda mais expressivo.

Com um nível de confiança de 95% aceitamos  $H_0$ , isto é, concluímos que estatisticamente houve aumento significativo na variação da média de partos prematuros no período entre 2020 e 2022. Logo, conclui-se que há correlação significativa que influencia, na variação da média de partos prematuros no período pandêmico da COVID-19, no estado de Santa Catarina.

Entende-se, para além da pesquisa já realizada, que dados adicionais são necessários para a aprofundamento deste questionamento. Visto que há possíveis fatores associados à

mudança nas taxas de partos prematuros, como as políticas de saúde pública adotadas e o acesso aos cuidados de saúde durante a pandemia COVID-19, além de outros fatores socioeconômicos e demográficos que podem influenciar nesta taxa.

Ademais, ressalta-se como limitação deste estudo, o banco de dados secundários de acesso público, disponíveis, com dados preliminares. Recomenda-se continuidade desta pesquisa, para que emergjam evidências longitudinais relacionadas a parto prematuro durante o período pandêmico da COVID-19, para que na saúde pública das gestantes possam ser incluídos novos cuidados preventivos.

## 6. REFERÊNCIAS

- DE OLIVEIRA, Marcella Xavier Cardoso; GIL, Flávio Rocha; ROCHA, Karine Siqueira Cabral; et al. As consequências da pandemia da COVID-19 em gestantes. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 1, p. 2435–2447, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56877>. Acesso em: 7 maio 2023.
- DEMPSEY, E; HAWORTH, A; IVE, L; et al. A report on the impact of rapid prenatal exome sequencing on the clinical management of 52 ongoing pregnancies: a retrospective review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 128, n. 6, p. 1012–1019, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.16546>. Acesso em: 03 mar. 2023.
- FREIRE, Maria do Carmo Matias; PATTUSSI, Marcos Pascoal. Tipos de estudos. In: ESTRELA, Carlos. **Metodologia científica: ciência, ensino e pesquisa**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018. p. 109-127.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. **Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente**. Postagens: O Pré-natal e a Promoção do Parto Normal. Rio de Janeiro, 03 fev. 2023. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/o-pre-natal-e-a-promocao-do-parto-normal/>. Acesso em: 07 maio 2023.
- GOLDENBERG, Robert L; CULHANE, Jennifer F; IAMS, Jay D; et al. Epidemiology and causes of preterm birth. **The Lancet**, v. 371, n. 9606, p. 75–84, 2008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673608600744>. Acesso em: 7 maio 2023.
- BRASIL. MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA A ASSISTÊNCIA À GESTANTE E PUÉRPERA FRENTE À PANDEMIA DE COVID-19. **Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas**, v.1. ed.2, Brasília, 2021. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_assistencia\\_gestante\\_puerpera\\_COVID-19\\_2ed.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_COVID-19_2ed.pdf). Acesso em: 03 mar. 2023.
- MORETTIN, Pedro A. BUSSAB, Wilton O. **Estatística Básica**. 9ª ed. São Paulo: Saraiva, 2017. Disponível em:

<https://www.saraiva.com.br/estatistica-basica-9-ed-2017-9788547228448/p>. Acesso em: 11 mar. 2023.

MORGENSTERN, Hal. Ecologic Studies in Epidemiology: Concepts, Principles, and Methods. **Annual Review of Public Health**, v. 16, n. 1, p. 61–81, 1995. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.pu.16.050195.000425>. Acesso em: 7 mar. 2023.

OMS. Organização Mundial da Saúde. World Health Organization (WHO). World Health Organization: Preterm birth. **NEWS ROOM**, online, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Acesso em: 05 nov 2022.

OMS. Organização Mundial da Saúde. World Health Organization (WHO). **Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV)**. 2020. 30 de janeiro de 2020. Disponível em:

[https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)). Acesso em: 3 mar. 2023.

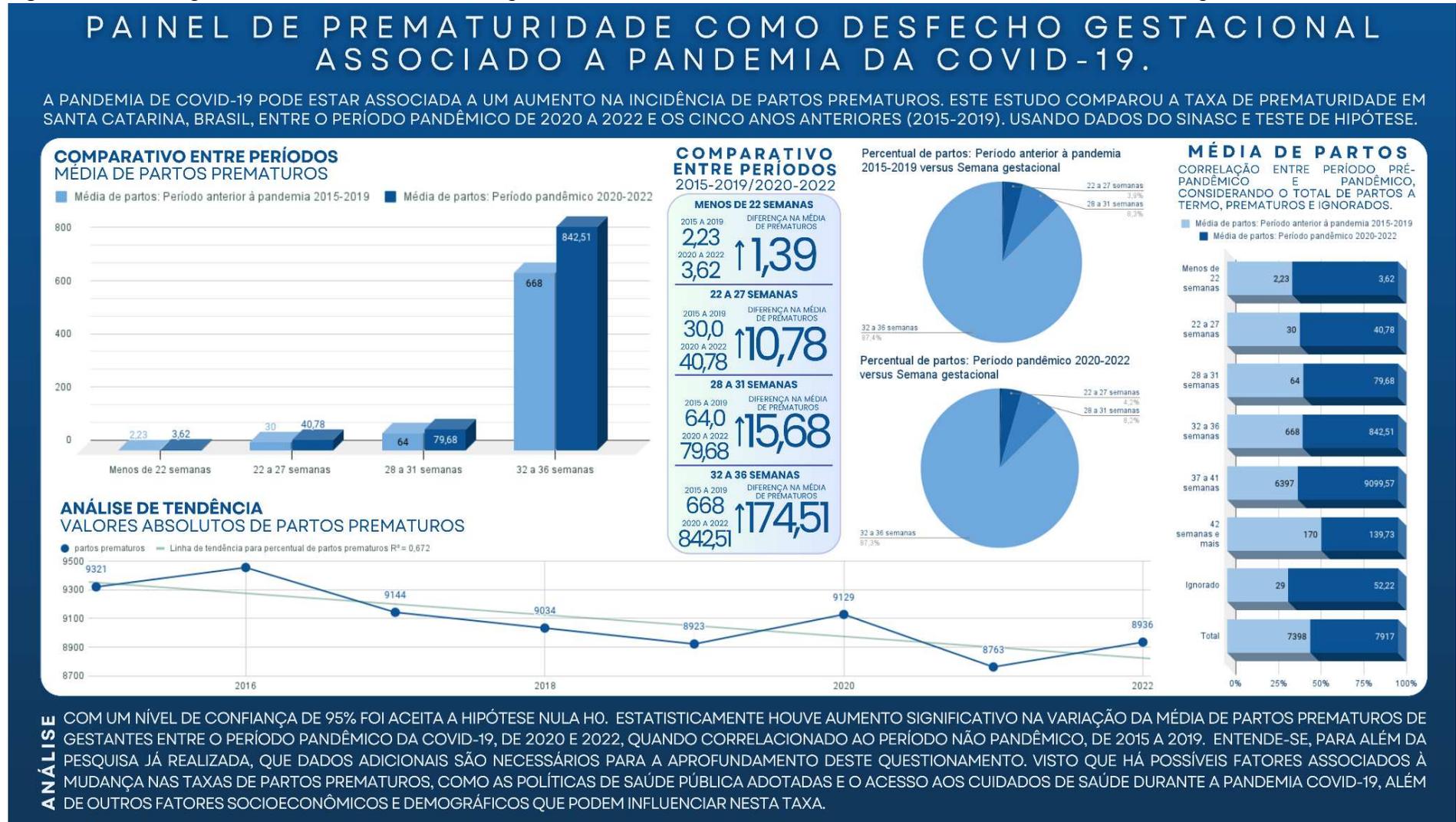
ROBAINA-CASTELLANOS, Gerardo Rogelio; RIESGO RODRÍGUEZ, Solangel de La Caridad. Congenital and Intrapartum SARS-CoV-2 Infection in Neonates: hypotheses, evidence and perspectives. **Medic Review**, v. 23, n. 1, p. 72-83, jan. 2021. Disponível em: <https://medicreview.org/congenital-and-intrapartum-SARS-CoV-2-infection-in-neonates-hypotheses-evidence-and-perspectives/>. Acesso em: 03 mar. 2023.

WEI, Shu Quin; Bilodeau-Bertrand, Marianne; Liu, Shiliang; Auger, Natalie. Impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Canadian Medical Association Journal - CMAJ**, 19 de abril de 2021; 193(16):E540-E548; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33741725/> Acesso em: 03 de mar de 2023.

WERNECK, Guilherme Loureiro; CARVALHO, Marília Sá. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00068820, 2020. Acesso em: 3 mar. 2023.

5.3 Produto

Figura 1. Taxas de prematuridade antes e durante a pandemia da COVID-19, no estado de Santa Catarina, Brasil. Florianópolis-SC, 2023.



### MÉDIA DE PARTOS

CORRELAÇÃO ENTRE PERÍODO PRÉ-PANDÊMICO E PANDÊMICO, CONSIDERANDO O TOTAL DE PARTOS A TERMO, PREMATUROS E IGNORADOS.

■ Média de partos: Período anterior à pandemia 2015-2019  
■ Média de partos: Período pandêmico 2020-2022

Período Gestacional	Média de partos: Período anterior à pandemia 2015-2019	Média de partos: Período pandêmico 2020-2022
Menos de 22 semanas	2,23	3,62
22 a 27 semanas	30	40,78
28 a 31 semanas	64	79,68
32 a 36 semanas	668	842,51
37 a 41 semanas	6397	9099,57
42 semanas e mais	170	139,73
Ignorado	29	52,22
Total	7398	7917

### ANÁLISE DE TENDÊNCIA

VALORES ABSOLUTOS DE PARTOS PREMATUROS

● partos prematuros — Linha de tendência para percentual de partos prematuros R² = 0,672

Ano	Partos Prematuros
2015	9321
2016	9321
2017	9144
2018	9034
2019	8923
2020	9129
2021	8763
2022	8936

### ANÁLISE

COM UM NÍVEL DE CONFIANÇA DE 95% FOI ACEITA A HIPÓTESE NULA H0. ESTATISTICAMENTE HOUVE AUMENTO SIGNIFICATIVO NA VARIAÇÃO DA MÉDIA DE PARTOS PREMATUROS DE GESTANTES ENTRE O PERÍODO PANDÊMICO DA COVID-19, DE 2020 E 2022, QUANDO CORRELACIONADO AO PERÍODO NÃO PANDÊMICO, DE 2015 A 2019. ENTENDE-SE, PARA ALÉM DA PESQUISA JÁ REALIZADA, QUE DADOS ADICIONAIS SÃO NECESSÁRIOS PARA A APROFUNDAMENTO DESTE QUESTIONAMENTO. VISTO QUE HÁ POSSÍVEIS FATORES ASSOCIADOS À MUDANÇA NAS TAXAS DE PARTOS PREMATUROS, COMO AS POLÍTICAS DE SAÚDE PÚBLICA ADOTADAS E O ACESSO AOS CUIDADOS DE SAÚDE DURANTE A PANDEMIA COVID-19, ALÉM DE OUTROS FATORES SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS QUE PODEM INFLUENCIAR NESTA TAXA.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a pandemia da COVID-19, estudos sugeriram uma possível relação entre a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e a prematuridade em gestantes. Diante dessa questão, foi realizada uma revisão sistemática da literatura com meta-análise, seguindo as orientações do PRISMA 20 *Statement*, a fim de avaliar a associação entre o diagnóstico de COVID-19 em gestantes e a prematuridade de seus recém-nascidos. Dos 14 estudos analisados, a maioria foi do tipo coorte, desenvolvidos, principalmente, nos Estados Unidos.

Todos os estudos incluíram gestantes e compararam grupos infectados e não infectados. A maioria dos estudos sugere que a infecção por COVID-19 está associada a um aumento do risco de parto prematuro, com RRs variando de 1,07 a 2,76.

No entanto, as estimativas de RR e IC 95% apresentam grande variação entre os estudos. Todos os estudos foram observacionais e não avaliaram a eficácia de alguma intervenção específica para prevenir ou tratar a infecção pelo vírus em gestantes.

Com base nessa revisão sistemática da literatura, deu-se continuidade à pesquisa, e foi realizado um estudo ecológico transversal, com dados do Estado de Santa Catarina para comparar a incidência de partos prematuros durante a pandemia da COVID-19 nos cinco anos anteriores não pandêmicos. Utilizando como base de dados o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), o teste de hipótese foi realizado com um nível de confiança de 95%, tendo como resultado a aceitação da hipótese nula. Os resultados indicaram um aumento significativo na variação da média de partos prematuros entre 2020 e 2022, período pandêmico da COVID-19, quando comparados aos cinco anos não pandêmicos.

Portanto, a revisão sistemática da literatura e o estudo transversal do Estado de Santa Catarina indicam uma relação entre a prematuridade e a infecção materna por SARS-CoV-2 durante a gestação. A revisão sistemática da literatura foi fundamental para embasar o estudo transversal realizado, uma vez que permitiu a análise de diversos estudos sobre a possível relação entre o diagnóstico materno de COVID-19 e a prematuridade.

No entanto, as estimativas de RR e IC 95% apresentam grande variação entre os estudos, o que pode indicar a necessidade de mais pesquisas para entender melhor essa relação. Todos os estudos analisados foram observacionais e não avaliaram a eficácia de alguma intervenção específica para prevenir ou tratar a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em gestantes.

O estudo transversal realizado no Estado de Santa Catarina mostrou que houve um aumento significativo na variação da média de partos prematuros entre 2020 e 2022, período

pandêmico da COVID-19, quando comparados aos cinco anos não pandêmicos. Esses resultados, em conjunto com as evidências encontradas na revisão sistemática, reforçam a importância de medidas preventivas e de cuidados específicos para gestantes durante a pandemia.

Assim, é possível concluir que a COVID-19 pode estar relacionada a um aumento do risco de parto prematuro em gestantes, o que pode ter impactos significativos na saúde materno-infantil. É necessário continuar investindo em pesquisas para entender melhor essa relação e desenvolver estratégias efetivas de prevenção e tratamento. É fundamental que os serviços de saúde estejam preparados para oferecer um atendimento adequado e específico para gestantes durante a pandemia da COVID-19 e outras possíveis epidemias relacionadas.

Mais estudos são necessários para entender melhor a relação entre o diagnóstico materno de COVID-19 e a prematuridade, bem como para avaliar possíveis intervenções específicas para prevenir (vacina mais eficaz para gestantes) ou tratar a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em gestantes. Essas informações são de grande importância para a saúde pública, pois permitem a adoção de medidas preventivas e o desenvolvimento de políticas públicas adequadas para a saúde das gestantes, parturientes, puérperas e recém-nascidos durante a pandemia da COVID-19.

## 7. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, André Henrique do Vale de e colaboradores. Prematuridade e gravidez na adolescência no Brasil, 2011-2012. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, e00071319, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00071319>. Acesso em: 15 out. 2022.

ARAÚJO, M. e colaboradores. Fatores associados à prematuridade em casos notificados de sífilis congênita. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, 2021. DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003532. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102021000100303&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102021000100303&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 15 out. 2022.

BOUADMA, L. e colaboradores. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 4, p. 579-582, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-05967-x. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-020-05967-x>. Acesso em: 15 mai. 2022.

BRAGATTO, A. C. e colaboradores. COVID-19 e seus efeitos neurológicos: revisão sistemática. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 79, n. 9, p. 663-671, set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-AON-21-0055>. Acesso em: 01 dez. 2022.

BRASIL. **Câmara dos Deputados**. Projeto de Lei nº 5.568, de 14 de mai. de 2013. Altera artigos da Lei nº 2058/21 que estabelece medidas sobre o trabalho de gestantes durante a pandemia, prevendo sua volta ao presencial após imunização. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/noticias/814466-camara-aprova-retorno-de-gestantes-ao-trabalho-presencial-apos-imunizacao-contr-a-covid-19/>. Acesso em: 14 out. 2022.

BRASIL. **Casa Civil**. Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12527.htm). Acesso em: 08 maio 2023.

BRASIL. **Conselho Nacional de Saúde**. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 8 maio 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Coronavírus: dados epidemiológicos da COVID-19 no Brasil. Atualizado em 01/11/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/coronavirus-dados-epidemiologicos-da-covid-19-no-brasil>. Acesso em 25 de fev. de 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA A ASSISTÊNCIA À GESTANTE E PUÉRPERA FRENTE À PANDEMIA DE COVID-19; 2ª edição – 2021c – versão eletrônica. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_assistencia\\_gestante\\_puerpera\\_COVID-19\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_COVID-19_2ed.pdf). Acesso em 25 de fev. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Manual de assistência à gestante e puérpera para prevenção da COVID-19. 2. ed. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2021a. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_assistencia\\_gestante\\_puerpera\\_COVID-19\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_COVID-19_2ed.pdf). Acesso em: 15 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus: Diagnóstico. Brasília, DF: **Ministério da**

**Saúde**, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/diagnostico>. Acesso em: 25 fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico da COVID-19 na Atenção Especializada. Brasília, DF: **Ministério da Saúde**, 2020b. 63 p. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo\\_clinico\\_COVID-19\\_atencao\\_especializada.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_COVID-19_atencao_especializada.pdf). Acesso em: 12 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Manual de Recomendações para o Cuidado à Saúde Sexual, Reprodutiva, Perinatal e de Puerpério frente à Pandemia da COVID-19. 2. ed. Brasília, DF: **Ministério da Saúde**, 2021a. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_assistencia\\_gestante\\_puerpera\\_COVID-19\\_2ed.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_COVID-19_2ed.pdf). Acesso em: 15 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 - Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas COVID-19. Brasília, DF: **Ministério da Saúde**, 2020a. Disponível em: [https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/08/af\\_gvs\\_coronavirus\\_6ago20\\_ajustes-finais-2.pdf](https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/08/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf). Acesso em: 20 out. 2022.

CENTENO-TABLANTE, Elizabeth; MEDINA-RIVERA, Melisa; FINKELSTEIN, Julia L.; RAYCO-SOLON, Pura; GARCIA-CASAL, Maria Nieves; ROGERS, Lisa; GHEZZI-KOPEL, Kate; RIDWAN, Pratiwi; PEÑA-ROSAS, Juan Pablo; MEHTA, Saurabh. Transmission of SARS-CoV-2 through breast milk and breastfeeding: a living systematic review. **Annals Of The New York Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 1484, n. 1, p. 32-54, 28 ago. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.14477>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). COVID-19 Vaccines: Emergency Use Authorization. Atlanta, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/about-vaccines/EUA.html>. Acesso em: 12 mar. 2023.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). COVID-19 Comorbidities. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/other-at-risk-populations/medical-conditions.html>. Acesso em: 18 mar. 2023.

CHEN, Huijun e colaboradores. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. **THE LANCET**, V. 395, P809-815, mar. 2020; Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3). Acesso em 24 fev. 2023;

CHERMONT, A. e colaboradores. Fatores de risco associados à prematuridade e baixo peso ao nascer nos extremos da vida reprodutiva em uma maternidade privada. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S.l.], n. 39, p. e2110-e2110, 2020. Disponível em: <http://www.acervosaude.com.br/revista/index.php/acervosaude/article/view/1002/791>. Acesso em: 15 nov. 2022.

DE SOUZA, H., e colaboradores. COVID-19 e gestação: manifestações clínicas, alterações laboratoriais e desfechos maternos, uma revisão sistemática de literatura. **Brazilian Journal**

- of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 15901-15918, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/15901>. Acesso em: 15 out. 2022.
- DEL RIO, C.; MALANI, P. N. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. **JAMA**, v. 323, n. 14, p.1339-1340, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762510>. Acesso em: 01 mai. 2022.
- DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (DATASUS). Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo **Ministério da Saúde**. CORONAVÍRUS BRASIL. 2022a (s.d.) Disponível em: <https://COVID.saude.gov.br/>. Acesso em: 29 nov. 2022.
- DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (DATASUS). Painel de monitoramento de nascidos vivos - **SINASC**. Painéis de monitoramento, [S.l.], 2022. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/paineis-de-monitoramento-svs/>. Acesso em: 29 nov. 2022.
- DEV DANT, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Ministério da Saúde - MS. Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)**: Estatísticas de nascidos vivos - Brasil, 2017. Disponível em: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/Nascidos\\_Vivos\\_1994\\_2012.pdf](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/Nascidos_Vivos_1994_2012.pdf). Acesso em 25 fev. 2023.
- DHAMA, K. e colaboradores. Coronavírus disease 2019—COVID-19. **Clinical microbiology reviews**, v. 33, n. 4, p. e00028-20, 2020. Disponível em: <https://cmr.asm.org/content/33/4/e00028-20>. Acesso em: 1 nov 2022.
- DOOLING, K., e colaboradores. COVID-19 Vaccine Guidance for Pregnant and Lactating Persons: A Rapid Review. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 225, n. 2, p. 91-100, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7807207/>. Acesso em: 15 out. 2022.
- ESAKANDARI, H. e colaboradores. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. **Biol Proced Online**. 2020 Aug 4;22:19. Disponível em: <https://biologicalproceduresonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12575-020-00128-2>. Acesso em: 04 out 2020.
- ESCOESTEGUY, Claudia Caminha e colaboradores. COVID-19: estudo seccional de casos suspeitos internados em um hospital federal do Rio de Janeiro e fatores associados ao óbito hospitalar. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 30, n. 1, e2020750, mar. 2021. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742021000100011&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742021000100011&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 26 nov. 2022.
- ESPOSITO, S. e colaboradores. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 6, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191114/>. Acesso em: 20 set. 2022.
- FERRÃO, AARC N e colaboradores. Associação entre gestantes com SARS-CoV-2 e o risco de trabalho de parto prematuro. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, n. 9,

pág. e34411931887, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.31887. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31887>. Acesso em: 20 out. 2022.

FLANNERY, D.D.; GOEPFERT, A.R.; WU, H.; KIM, K.; O'DOWD, O.; GREIN, J.; e colaboradores SARS-CoV-2 seroprevalence among parturient women in Philadelphia. **Science Immunology**, v. 6, n. 57, eabm3762, 2021. Disponível em: <https://immunology.sciencemag.org/content/6/57/eabm3762>. Acesso em: 20 out. 2022.

FREIRE, M; PATUSSI, M. Tipos de estudos. ESTRELA, C. Metodologia científica. Ciência, ensino e pesquisa. 3ª ed. Porto Alegre: **Artes Médicas**, 2018. p.109-127. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbcdh/article/viewFile/4168/2798>. Acesso em: 20 out. 2022.

GARCIA, Leila Posenato. Uso de máscara facial para limitar a transmissão da COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, 2020. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222020000200401](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000200401). Acesso em: 15 out. 2022.

GIAMATTEY, L. e colaboradores. O impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental: uma revisão narrativa. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 40, e238526, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pcp/a/wfRhV7JW8FNcXLk7jFtX9Xt/?lang=pt>. Acesso em: 15 out. 2022.

GOODFELLOW, Fiona T. e colaboradores. Pregnancy and the emerging role of Zika virus in neurological disorders. **Journal of Neuroscience Research, Hoboken**, v. 96, n. 3, p. 343-352, mar. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jnr.24075>. Acesso em: 11 mar. 2023.

GOTTFREDSSON, Magnus. Spaenska veikin á Islandi 1918. The Spanish flu in Iceland 1918. Lessons in medicine and history. **Laeknabladid**, v. 94, n. 11, p. 737-745, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18974435/>. Acesso em: 25 fev. 2023.

GREEN, S.; HIGGINS, J. P. T.; ALDERSON, P. et al. Introduction. In: HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (Ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.1 updated March 2011** [Internet]. Melbourne: The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org). Acesso em: 25 fev. 2023.

GRISOTTI, Marcia. Pandemia de COVID-19: agenda de pesquisas em contextos de incertezas e contribuições das ciências sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 2, p. e300202, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/7vjMscYgYrVrBxpyZLnqVZJ/>. Acesso em: 15 out. 2022.

GUAN, Wei-jie e colaboradores. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>. Acesso em: 25 fev. 2023.

HANDLEY, S e colaboradores Changes in Preterm Birth Phenotypes and Stillbirth at 2 Philadelphia Hospitals During the SARS-CoV-2 Pandemic, March-June 2020. **JAMA**. 2021;325(1):87-89. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2772684>. Acesso em: 15 out 2022.

HEDERMANN, G. e colaboradores. Danish premature birth rates during the COVID-19 lockdown. **ADC FETAL & NEONATAL EDITION**, bmj journals, v. 106, n. 1, 2020.

Disponível em: <https://fn.bmj.com/content/106/1/93>. Acesso em: 03 out. 2022.

HOFFMANN, M. e colaboradores SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a **Clinically Proven Protease Inhibitor**. *Cell*, v. 181, n. 2, p. 271-280, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>. Acesso em: 03 out 2022.

HUANG, C. e colaboradores. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext). Acesso em: 12 abr. 2022.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Mapa Político do Estado de Santa Catarina. Escala 1:500.000. 2021c. Disponível em: [http://geofp.ibge.gov.br/produtos\\_educacionais/mapas\\_tematicos/mapas\\_do\\_brasil/mapas\\_estaduais/politico/santa\\_catarina.pdf](http://geofp.ibge.gov.br/produtos_educacionais/mapas_tematicos/mapas_do_brasil/mapas_estaduais/politico/santa_catarina.pdf). Acesso em: 11 mar. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Santa Catarina, 2021a. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sc.html>. Acesso em: 11 mar. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Taxa de natalidade no Brasil cai 4,1% em um ano e é a menor desde 2003, diz IBGE. 2021b Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2021-11/taxa-de-natalidade-no-brasil-cai-41-em-um-ano-e-e-menor-desde-2003-diz-ibge>. Acesso em: 11 mar. 2023.

JACKSON, C. e colaboradores. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022 Jan;23(1):3-20. doi: 10.1038/s41580-021-00418-x. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34611326; PMCID: PMC8491763. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8491763/>. Acesso em: 15 out 2022.

JIN, Y. H. e colaboradores. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.*, v. 7, n. 1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7003341/>. Acesso em: 01 mai 2022.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual** [Internet]. Adelaide, 2008. Disponível em: [www.joannabriggs.edu.au](http://www.joannabriggs.edu.au). Acesso em 01 mai 2023.

KIRTIPAL, N.; BHARADWAJ, S.; KANG, S. Host and Transmission Dynamics of Zoonotic Coronaviruses: Current Understanding and Future Directions. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, p. 1-13, 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.00432.

KUJAWSKI, S. A. e colaboradores. First 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. *MedRxiv*, 2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20032896v1>. Acesso em: 01 mai 2022.

LAMBELET, V., e colaboradores. “SARS-CoV-2 in the context of past coronaviruses epidemics: Consideration for prenatal care.” *Prenatal diagnosis*, vol. 40,13 (2020): 1641-1654. doi: 10.1002/pd.5759. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.5759>. Acesso em: 25 out 2022.

LEE, C.; CHOI, W.J. Overview of COVID-19 inflammatory pathogenesis from the

- therapeutic perspective. **Arch Pharm Res.**, v. 44, p. 1–18, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7781412/>. Acesso em: 28 out 2022.
- LEMOS, M. C. e colaboradores. Estudo transversal ecológico utilizando regra de hipótese. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. e210034, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190034>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- LIMA-COSTA, M.F.; BARRETO, S.M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 12, n. 4, p. 189-201, dez. 2003. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000400003&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 29 nov. 2022.
- LIMA, M. P. e colaboradores. A Pandemia de COVID-19 e a Zoonose. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 72912-72924, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n10-161>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- MACHADO, W.C.; e colaboradores. Epidemiologia Teoria e Prática. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2012. Disponível em: <https://www.grupogen.com.br/editora-guanabara-koogan/livro/epidemiologia-teoria-e-pratica>. Acesso em: 12 mar. 2023.
- MAGALHÃES, M.N.; LIMA, A.C.P. Noções de Probabilidade e Estatística. 8ª ed. São Paulo: **EDUSP**, 2018. Disponível em: <https://www.edusp.com.br/loja/produto/2498/noco-es-de-probabilidade-e-estatistica-8a-edicao>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- MARCONI, M.A.; LAKATOS, E.M. Fundamentos de metodologia científica. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
- MARQUES, C.G. SOUZA, S.A. Percepção dos pais sobre o nascimento prematuro. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 72, n. 5, p. 1275-1282, set./out. 2019. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672019000501275&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672019000501275&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 11 mar. 2023.
- MEIRELLES, G. Radiologia Brasileira, vol. 53, issue 5, pp. 320-328, 2020. Published by **Publicação do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem**. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.0074>. Acesso em: 20 nov. 2022.
- BRASIL (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico nº 146 – COE Coronavirus** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/COVID-19/2022/boletim-epidemiologico-no-146-boletim-coe-coronavirus/view>. Acesso em 18 mar. 2023.
- MORETTIN, P.A. BUSSAB, W.O. **Estatística Básica**. 9ª ed. São Paulo: Saraiva, 2017. Disponível em: <https://www.saraiva.com.br/estatistica-basica-9-ed-2017-9788547228448/p>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- NUMPY. **Numpy**. Disponível em: <https://numpy.org>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- NUNES, M.D.R. e colaboradores. Exames diagnósticos e manifestações clínicas da

- COVID-19 em crianças: revisão integrativa. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 29, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072020000100308&lng=en&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072020000100308&lng=en&tlng=pt). Acesso em: 25 out. 2022.
- NUSSBAUMER-STREIT, Bárbara e colaboradores. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7145641/>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19 - OPAS/OMS | **Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>. Acesso em: 09 de jun. 2023.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Transmissão do SARS-CoV-2: implicações para as precauções de prevenção de infecção. **Resumo científico**, p. 01–10, 2020. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBACOV-1920089\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBACOV-1920089_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 27 nov. 2022.
- OVERTON, E.; GOFFMAN, D.; FRIEDMAN, A. The Epidemiology of COVID-19 in Pregnancy. **Clin Obstet Gynecol.** v. 65, n. 1, p. 110-122, mar. 2022. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000674. PMID: 35045034; PMCID: PMC8767915. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35045034/>. Acesso em: 15 mai. 2022.
- PANDAS. PANDAS. Disponível em: <https://pandas.pydata.org/>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- PASCARELLA, G. e colaboradores. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. **Journal of Internal Medicine**, v. 288, n. 2, p. 192-206, Aug. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.13091>. Acesso em: 03 out. 2022.
- POON, L. C. e colaboradores. ISUOG interim guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 55, n. 6, p. 848-862, 2020. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22013>. Acesso em: 05 dez. 2022.
- PRATES, L. A. S. e colaboradores Significado da gestação para o casal e suas mudanças. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 5, n. 4, p. 105-118, 2020. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/gestacao-para-o-casal-e-suas-mudancas>. Acesso em: 05 dez. 2022.
- RASMUSSEN, Sonja A. e colaboradores. Zika virus and pregnancy: a review of the literature and clinical considerations. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 214, n. 1, p. 53-69, Jan. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937815013126>. Acesso em: 11 mar. 2023.

- RIBEIRO, Í.A.P. e colaboradores. Gestão em enfermagem: reflexões acerca dos desafios e estratégias frente à COVID-19. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, [S.L.], v. 95, n. 33, p. 1-12, 21 mar. 2021. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/1053/852>. DOI: 10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.1053. Acesso em: 21 jun. 2022.
- RICHARDSON, S. et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2052–2059, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>. Acesso em: 18 mar. 2023.
- RONDELLI, Giuliana e colaboradores. Assistência às gestantes e recém-nascidos no contexto da infecção COVID-19: uma revisão sistemática. **Desafios - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 48-74, 22 abr. 2020. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/8943>. Acesso em: 6 jul. 2022.
- SCHOTT, Gabriele Santos e colaboradores. Implicações da COVID-19 no nascimento de pré-termos. **Salão do Conhecimento**, v. 7, n. 7, 2021. Disponível em: <https://www.periodicos.univag.com.br/index.php/SalaoDoConhecimento/article/view/4906>. Acesso em: 15 out. 2022.
- SIDDIQI, H. K.; MEHRA, M. R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, St. Louis, v. 39, n. 5, p. 405-407, May 2020. Disponível em: [https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498\(20\)31571-4/fulltext](https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(20)31571-4/fulltext). Acesso em: 15 out 2022.
- SILVA, Ivanilda. Teste de hipóteses e intervalos de confiança: aplicações na análise de dados em saúde. São Paulo: **Editora Atheneu**, 2016. Disponível em: <https://www.atheneu.com.br/produto/teste-de-hipoteses-e-intervalos-de-confianca-aplicacoes-na-analise-de-dados-em-saude-2509>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- SILVA, M. F. da; CAVALCANTE, M. A. O que é a revisão narrativa da literatura? **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Natal, v. 9, n. 1, p. 1-5, 2018. Disponível em: <https://www.acervosaude.com.br/revistas/volume9/REVOLV9A2.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- SISTON, Alicia M. e colaboradores. H1N1 influenza in pregnancy: a systematic review of maternal and neonatal outcomes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 203, n. 3, p. 247.e1-247.e8, Sept. 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937810015737>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- SMITH, L.; GOLDACRE, R. Increase in preterm births during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, London, v. 11, n. 8, e049965, Aug. 2021. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/8/e049965>. Acesso em: 11 mar. 2023.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Novembro: Mês da Prevenção da Prematuridade. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, São Paulo, 11 de junho de 2020. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/DocCient-Neonatal-SBP\\_Prematuridade\\_181](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/DocCient-Neonatal-SBP_Prematuridade_181)

12019\_\_1\_.pdf. Acesso em: 24 nov. 2021.

STATSMODELS. **Normaltest**. 2023. Disponível em:

<https://www.statsmodels.org/stable/generated/statsmodels.stats.stattools.normaltest.html>.

Acesso em: 11 mar. 2023.

TORRES, G. V. e colaboradores. Revisão sistemática ou revisão narrativa? Quando e como utilizá-las. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 96, n. 2, p. 125-133, 2017. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-887414>. Acesso em: 11 mar. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA. Instrução Normativa 02/PEN/2021. Florianópolis, 2021. Documentação para Conclusão, **PPGENF**. Disponível em:

[https://pen40anos.paginas.ufsc.br/files/2016/06/Instruc%CC%A7a%CC%83o-Normativa-02\\_PEN\\_2021.pdf](https://pen40anos.paginas.ufsc.br/files/2016/06/Instruc%CC%A7a%CC%83o-Normativa-02_PEN_2021.pdf). Acesso em: 03 mar. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS. **COVID-19: informações gerais**. Manaus, 2020. Disponível em: <https://ufam.edu.br/coronavirus/index.php/informacoes-gerais>. Acesso em: 11 mar. 2023.

WANG, J.; DU, G. COVID-19 may transmit through aerosol. **J Med Sci**, v. 24, p. 1-2, 2020.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7094991/>. Acesso em: 05 nov. 2022.

WERNECK, G.L.; CARVALHO, M.S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00068820, 2020.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/gjLPZsjzYcJf7Jj9G5x5hdS/?lang=pt>. Acesso em: 05 nov. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Preterm birth. **WHO**, 2012. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Acesso em: 29 nov. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (CH). **NEWS ROOM**, State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership. 2020a. Disponível em:

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240003279>. Acesso em: 03 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Brazil: who coronavirus disease (COVID-19) **dashboard with vaccination data**. 2021. Disponível em:

<https://COVID19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 13 abr. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19)

**Dashboard**. 2020b. Disponível em: <https://COVID19.who.int/>. Acesso em: 3 out. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Tracking SARS-CoV-2 variants**. 18 de maio de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Acesso em: 23 mai. 2022.

ZAMPIERI, M. F. e colaboradores. Cuidados durante o trabalho de parto e parto em meio à pandemia de COVID-19. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 6, p. 365-371, 2020. Disponível em:

[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032020000600365&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032020000600365&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 15 mar. 2023.

## ANEXO A - Formulário da Declaração de Nascido Vivo

 <b>República Federativa do Brasil</b> <b>Ministério da Saúde</b> 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Nascido Vivo							
I	1 Nome do Recém-nascido								
	Data e hora do nascimento		3 Sexo						
	2 Data	Hora	<input type="checkbox"/> M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado						
II	4 Peso ao nascer		5 Detectada alguma anomalia ou defeito congênito?						
	em gramas		Caso afirmativo, usar o bloco anomalia congênita para doenças-les <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado						
	6 Índice de Apgar		7 Local da ocorrência						
1º minuto		<input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Domicílio <input type="checkbox"/> Estabelecimento <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde <input type="checkbox"/> Outros <input type="checkbox"/> 9							
8 Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da Mãe (rua, praça, avenida, etc)		Número		Complemento		Código CNES			
9 Bairro/Distrito		Código		12 Município de ocorrência		Código			
10 Nome da Mãe		11 Cartão SUS		13 CEP		14 UF			
III	15 Escolaridade (última série concluída)		16 Ocupação habitual		17 Raça / Cor da Mãe		18 Situação conjugal		
	Nível		(Informar anterior, se aposentada/desempregada)		Código CBO 2002		<input type="checkbox"/> Solteira <input type="checkbox"/> Separada judicialmente/divorciada <input type="checkbox"/> Casada <input type="checkbox"/> União estável <input type="checkbox"/> Viúva <input type="checkbox"/> Ignorada		
	<input type="checkbox"/> Sem escolaridade <input type="checkbox"/> Médio (antigo 2º grau) <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/> Fundamental I (1ª a 4ª série) <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> Fundamental II (5ª a 8ª série) <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> 9						<input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Amarela		
19 Data nascimento da Mãe		20 Idade (anos)		21 Naturalidade da Mãe		22 Residência da Mãe			
				Município / UF (se estrangeiro informar País)		Número			
23 Logradouro		24 CEP		25 Bairro/Distrito		Código			
26 Nome do Pai		27 Idade do Pai		28 Município		Código			
29 UF		30 UF		31 UF		32 UF			
IV	33 Histórico gestacional							34 Nome do responsável pelo preenchimento	
	• Nº gestações anteriores    • Nº de partos vaginais    • Nº de cesáreas    • Nº de nascidos vivos.    • Nº de perdas fetais / abortos							35 Função <input type="checkbox"/> Médico <input type="checkbox"/> Enfermeiro <input type="checkbox"/> Partera <input type="checkbox"/> Func. Cartório <input type="checkbox"/> Outros (especificar)	
	36 Gestação atual							37 Orgão emissor	
V	38 Data da Última Menstruação (DUM)		39 Número de consultas de pré-natal		40 Tipo de parto		41 Tipo de parto		
	Idade Gestacional		42 Mês de gestação em que iniciou o pré-natal		43 Apresentação		44 Tipo de parto		
	45 Nº de semanas de gestação, se DUM ignorada		46 Método utilizado para estimar		47 O trabalho de parto foi induzido?		48 Cesárea odotome antes do trabalho de parto iniciado?		
<input type="checkbox"/> Exatidão Física <input type="checkbox"/> Outra método <input type="checkbox"/> Ignorado		49 Ignorado		50 Ignorado		51 Ignorado			
52 Descrever todas as anomalias ou defeitos congênitos observados		53 Tipo documento		54 Nº do documento		55 Registro			
56 Data do preenchimento		57 Nome do responsável pelo preenchimento		58 Data		59 UF			
60 Cartório		Código		61 Registro		62 Data			
63 Município		Código		64 Registro		65 Data			
66 UF		Código		67 Registro		68 Data			

**ATENÇÃO: ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO**

O Registro de Nascimento é obrigatório por lei.

Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.

## ANEXO B - Registro de Revisão Sistemática no PROSPERO

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

**NHS**  
National Institute for  
Health Research

UNIVERSITY *of* York  
Centre for Reviews and Dissemination

### Systematic review

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

#### 1. \* Review title.

Give the title of the review in English

Premature birth related to Covid-19 infection during pregnancy: a systematic review with meta-analysis

#### 2. Original language title.

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

Parto prematuro relacionado a infecção por Covid-19 durante a gestação: uma revisão sistemática com meta-análise

#### 3. \* Anticipated or actual start date.

Give the date the systematic review started or is expected to start.

31/07/2022

#### 4. \* Anticipated completion date.

Give the date by which the review is expected to be completed.

01/03/2023

#### 5. \* Stage of review at time of this submission.

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

The review has not yet started: Yes

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews



Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

**6. \* Named contact.**

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

Deborah Pontes de Oliveira Barreto

**Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:**

Mrs Barreto

**7. \* Named contact email.**

Give the electronic email address of the named contact.

deborah.po@gmail.com

**8. Named contact address**

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

Rua Adao Schimidt 205, Barreiros, Sao Jose, SC (Brazil)

**9. Named contact phone number.**

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

5548996838067

**10. \* Organisational affiliation of the review.**

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**



completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

UFSC

Organisation web address:

**11. \* Review team members and their organisational affiliations.**

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Mrs Deborah Pontes de Oliveira Barreto. UFSC  
 Dr Katia Cilene Godinho Bertocello. UFSC  
 Mrs Cecilia Biasbetti Soster.

**12. \* Funding sources/sponsors.**

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.

Individual means

**Grant number(s)**

State the funder, grant or award number and the date of award

**13. \* Conflicts of interest.**

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

**14. Collaborators.**

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

**15. \* Review question.**

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using PI(E)COS or similar where relevant.

Does Covid-19 infection during pregnancy increase the risk of preterm birth?

**16. \* Searches.**

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g.

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**



language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

Sources:

PubMed/MEDLINE

CINAHL

The Cochrane Library

Scopus

Web of Science

LILACS / BDNF

SciELO

ProQuest Dissertations & Theses Global (PQDT Global)

Banco de Teses da CAPES

Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD)

Inclusion: Primary studies.

Exclusion: Reviews and secondary studies

Search terms: (("Coronavirus Infections"[MeSH] OR "Coronavirus Infections" OR "Coronavirus"[MeSH] OR "Coronavirus" OR "SARS Virus"[MeSH] OR "SARS Virus" OR "SARS-CoV" OR "COVID-19"[MeSH] OR "Covid-19" OR "SARS-CoV-2"[MeSH] OR "SARS-CoV-2" OR "SARSCoV2" OR "SARS2" OR "COVID19" OR "COVID-2019" OR "COVID 2019" OR "SARS COV 2" OR "2019-nCoV" OR "2019ncov" OR "nCoV 2019") AND ("Premature Birth"[MeSH] OR "Premature Birth" OR "Infant, Premature"[MeSH] OR "Infant, Premature" OR "Obstetric Labor, Premature"[MeSH] OR "Obstetric Labor, Premature" OR "Preterm" OR Prematur\*)

Additional search strategy information can be found in the attached PDF document (link provided below).

### 17. URL to search strategy.

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**



accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search results.

[https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/348754\\_STRATEGY\\_20220724.pdf](https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/348754_STRATEGY_20220724.pdf)

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Yes I give permission for this file to be made publicly available

**18. \* Condition or domain being studied.**

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

Covid-19 viral infection during fetal development may affect birth and other maternal-fetal health outcomes. It is intended to search for primary studies to quantify the relationship between preterm births and maternal Covid-19 infection in the literature the relationship between the increased number of preterm births and the infection of pregnant women infected with Covid-19 virus.

**19. \* Participants/population.**

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

The present study included pregnant women diagnosed with Covid-19 during pregnancy who had preterm births compared to those who had preterm births but did not have Covid-19 infection. Women who delivered at term were excluded from this study.

**20. \* Intervention(s), exposure(s).**

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

SARS-CoV-2 infected pregnancies: defined as pregnancies with a clinical diagnosis of Covid-19 (including asymptomatic and symptomatic disease) or pregnancies with a laboratory confirmation of SARS-CoV-2 virus infection.

**21. \* Comparator(s)/control.**

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Uninfected pregnancies: pregnancies defined as having no diagnosis of Covid-19 or (where applicable) no laboratory detection of SARS-CoV-2 virus.

**22. \* Types of study to be included.**

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**



Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

**Exclusion:** Review studies, secondary studies.

**23. Context.**

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

Only primary studies will be included, excluding reviews that have already been conducted.

**24. ~~Change~~ Outcome(s).**

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

Categories of preterm birth, including spontaneous vs. clinician-indicated preterm birth and gestational age at preterm birth; stillbirth, defined as fetal death at 20 weeks completed gestational age or greater.

**Measures of effect**

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

We will extract (calculate) odds ratios or relative risks with 95% confidence interval according to what were reported in the studies.

**25. \* Additional outcome(s).**

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

None.

**Measures of effect**

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

**26. \* Data extraction (selection and coding).**

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Primary studies describing the association between SARS-CoV-2 or COVID-19 infection during pregnancy and the risk of preterm birth will be extracted. Information from included articles will be extracted by two independent investigators and will include: study details (author/year), research question, inclusion and

## PROSPERO International prospective register of systematic reviews



exclusion criteria, review process, data extraction, extracted results (outcomes of the articles included in the systematic review), risk of biased assessment, meta-analysis or other quantitative synthesis methods used, conflicts of interest, and funding sources.

The results of the database searches will be exported to a manager (Rayyan) who will perform the exclusion of duplicates and then sent for independent review by the reviewers based on the inclusion/exclusion criteria. To assess the level of agreement between independent researchers (1 and 2), the Kappa coefficient will be calculated. The data to be extracted initially will be: characterization of the article, study design, country, collection period, main results and conclusions. The data will be stored in a spreadsheet built by the researchers themselves in the Google Spreadsheets program.

### 27. ~~Change~~ Range of bias (quality) assessment.

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

To assess the risk of bias and loss of research quality, the quality of evidence of the articles included in the research will be evaluated through the method - Grading of Recommendations Assessment Developing Evaluation (GRADEpro GDT), thus, the studies will be classified into high, moderate, low and very low evidence. Factors that alter the quality of the evidence will be identified, however, studies will not be excluded based on the outcome of the evidence produced.

### 28. ~~Change~~ Strategy for data synthesis.

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This **must not be generic text** but should be **specific to your review** and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

We will apply the PICO (Patient, Intervention, Control and Outcomes) protocol to our review and in this step the record units identified in the coding step will be categorized and presented by narrative description. The results found will be submitted to analytical discussion, when we will discuss the results, the limitations of the study and implications for clinical practice.

### 29. \* Analysis of subgroups or subsets.

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach.

None planned.

### 30. \* Type and method of review.

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews



Type of review

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

Yes

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

No

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

No

Systematic review

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews



Yes

Other

No

**Health area of the review**

Alcohol/substance misuse/abuse

No

Blood and immune system

No

Cancer

No

Cardiovascular

No

Care of the elderly

No

Child health

No

Complementary therapies

No

COVID-19

Yes

For COVID-19 registrations please tick all categories that apply. Doing so will enable your record to appear in area-specific searches

Chinese medicine

Diagnosis

Epidemiological

Genetics

Health impacts

Immunity

Long COVID

Mental health

PPE

Prognosis

Public health intervention

Rehabilitation

Service delivery

Transmission

Treatments

Vaccines

Other

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews



Crime and justice

No

Dental

No

Digestive system

No

Ear, nose and throat

No

Education

No

Endocrine and metabolic disorders

No

Eye disorders

No

General interest

No

Genetics

No

Health inequalities/health equity

No

Infections and infestations

Yes

International development

No

Mental health and behavioural conditions

No

Musculoskeletal

No

Neurological

No

Nursing

No

Obstetrics and gynaecology

No

Oral health

No

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews



Palliative care

No

Perioperative care

No

Physiotherapy

No

Pregnancy and childbirth

Yes

Public health (including social determinants of health)

No

Rehabilitation

No

Respiratory disorders

No

Service delivery

No

Skin disorders

No

Social care

No

Surgery

No

Tropical Medicine

No

Urological

No

Wounds, injuries and accidents

No

Violence and abuse

No

### 31. Language.

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.

English

Portuguese-Brazil

Spanish

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**



There is not an English language summary

**32. \* Country.**

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

Brazil

**33. Other registration details.**

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

**34. Reference and/or URL for published protocol.**

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

**Yes I give permission for this file to be made publicly available**

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

**35. Dissemination plans.**

Do you intend to publish the review on completion?

No

Give brief details of plans for communicating review findings.?

**36. Keywords.**

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

**PROSPERO**  
**International prospective register of systematic reviews**



**37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.**

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

**38. \* Current review status.**

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.

Please provide anticipated publication date

Review\_Ongoing

**39. Any additional information.**

Provide any other information relevant to the registration of this review.

**40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.**

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.