



Vanessa de Oliveira Lima

**IMPACTO DA COVID 19 E DA VACINAÇÃO NA  
MORTALIDADE MATERNO INFANTIL NO  
ESTADO DO PARANÁ**

Maringá – Paraná  
2024

Vanessa de Oliveira Lima

# **IMPACTO DA COVID 19 E DA VACINAÇÃO NA MORTALIDADE MATERNO INFANTIL NO ESTADO DO PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Bioestatística do Centro de Ciências Exatas da Universidade Estadual de Maringá como requisito para obtenção do título de mestre em Bioestatística.

Orientadora: Prof. Dra. Eniuce Menezes  
Coorientador: Prof. Dr. Joao Ricardo Nicke-  
nig Vissoci

Universidade Estadual de Maringá - UEM

Departamento de Estatística - DES

Programa de Pós-Graduação em Bioestatística

Maringá – Paraná

2024

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)  
(Biblioteca Central - UEM, Maringá - PR, Brasil)

L732i

Lima, Vanessa de Oliveira

Impacto da COVID 19 e da vacinação na mortalidade materno infantil no estado do Paraná / Vanessa de Oliveira Lima. -- Maringá, PR, 2025.  
65 f. : il. color., figs., tabs.

Orientadora: Profa. Dra. Eniuce Menezes.

Coorientador: Prof. Dr. João Ricardo Nickenig Vissoci.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Departamento de Estatística, Programa de Pós-Graduação em Bioestatística, 2025.

1. Séries Temporais Interrompidas. 2. COVID-19. 3. Vacina. 4. Mortalidade - Materno infantil - Paraná. 5. Mortalidade - Neonatal e fetal - Paraná. I. Menezes, Eniuce, orient. II. Vissoci, João Ricardo Nickenig, coorient. III. Universidade Estadual de Maringá. Centro de Ciências Exatas. Departamento de Estatística. Programa de Pós-Graduação em Bioestatística. IV. Título.

CDD 23.ed. 519.5

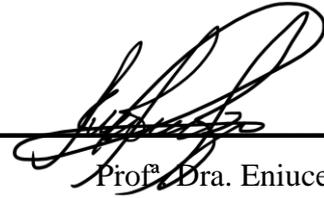
Elaine Cristina Soares Lira - CRB-9/1202

**VANESSA DE OLIVEIRA LIMA**

**Impacto da COVID 19 e da vacinação na mortalidade  
materno infantil no Estado do Paraná**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioestatística do Centro de Ciências Exatas da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Bioestatística.

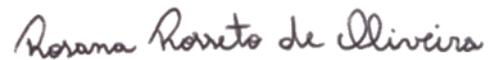
**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof.ª Dra. Eniuce Menezes

Universidade Estadual de Maringá - UEM



---

Prof.ª. Dra. Rosana Rosseto de Oliveira

Centro Universitário Uningá – UNINGÁ



---

Prof.ª. Dra. Sandra Mariza Peloso

Universidade Estadual de Maringá - UEM

Maringá, 27 de setembro de 2024.

*Dedico este trabalho a todos que me apoiaram nessa minha jornada, em especial,  
a meu filho.*

---

---

# Agradecimentos

---

Agradeço sobretudo a Deus, pois sem sua proteção não teria alcançado o fim dessa jornada.

Agradeço aos meus pais por todo apoio e dedicação por toda minha vida. Por me ensinarem a ser forte e nunca desistir dos meus sonhos, independente de qualquer coisa.

À minha irmã, por sempre estar ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu filho, meu maior orgulho, minha maior riqueza.

Ao meu esposo por me apoiar em todas as minhas decisões e me ajudar a seguir em frente mesmo nos momentos mais difíceis. Por todo o amor e cuidado que tem dedicado a mim, serei eternamente grata.

Agradeço à minha orientadora Eniuce Menezes, por ter sido um farol na minha jornada no mestrado. Um exemplo de ser humano, uma pessoa excepcional que me acolheu e orientou para que este momento fosse possível.

Agradeço aos professores do departamento pelas aulas ministradas, em especial, ao professor Vanderly Janeiro, por me acolher e direcionar em momentos de dificuldades.

# Resumo

Neste trabalho foram desenvolvidos dois estudos para análise do impacto da COVID-19 e da vacinação, o primeiro para mortalidade materna e o segundo para neonatal e fetal, no Estado do Paraná, Brasil, utilizando a metodologia de séries temporais interrompidas. Em ambas destaca-se que a pandemia provocou um aumento significativo nos óbitos, com maior impacto durante o puerpério e entre mulheres pardas, no caso da mortalidade materna e, na mortalidade fetal e sexo feminino, além de indicativos de aumento para raça não branca. O fato de ter ocorrido redução estatisticamente significativa (1.1% ao mês) na tendência de mortalidade neonatal precoce e aumento deste mesmo percentual na tendência de mortalidade fetal pode ser indicativo de possível adiantamento na ocorrência de óbitos. A intervenção da vacinação em junho de 2021 incidiu em uma redução média mensal de 24,5% nos óbitos maternos, enquanto para a mortalidade fetal, houve uma atenuação na tendência de aumento, indicando uma possível influência positiva da vacinação de gestantes. Contudo, os óbitos neonatais continuaram a apresentar aumento, que pode ser explicado por contaminações anteriores ao período inicial da vacinação efetiva (junho de 2021) ocorridas durante ou após a gestação. Este trabalho corrobora com a compreensão sobre a influência da pandemia da COVID-19 na saúde materna, fetal e neonatal e o planejamento de ações futuras para reduzir os danos durante tais incidências, como as campanhas de vacinação.

**Palavras-chave:** Mortalidade. Materna. Neonatal. Fetal. COVID-19. Vacina. Séries Temporais Interrompidas.

# Abstract

In this study, two analyses were conducted to assess the impact of COVID-19 and vaccination: the first focused on maternal mortality, and the second on neonatal and fetal mortality, in the State of Paraná, Brazil, using interrupted time series methodology. In both analyses, it was evident that the pandemic caused a significant increase in deaths, with the greatest impact observed during the postpartum period and among mixed-race women in the case of maternal mortality, and in fetal mortality and females, with indications of an increase among non-white populations. The fact that there was a statistically significant reduction (1.1% per month) in the trend of early neonatal mortality and a corresponding increase in the trend of fetal mortality may indicate a potential shift in the timing of deaths. The vaccination intervention, which began in June 2021, led to an average monthly reduction of 24.5% in maternal deaths, while for fetal mortality, there was a mitigation of the increasing trend, suggesting a possible positive influence of vaccinating pregnant women. However, neonatal deaths continued to increase, which may be explained by infections occurring prior to the effective start of vaccination (June 2021) during or after pregnancy. This study contributes to the understanding of the impact of the COVID-19 pandemic on maternal, fetal, and neonatal health and emphasizes the importance of planning future actions, such as vaccination campaigns, to mitigate the associated harms..

**Keywords:** Mortality. Maternal. COVID-19. Vaccine. Interrupted Time Series.

---

## Lista de ilustrações

---

Figura 2.4.1-Análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade materna no período entre 2015 e 2022. . . . .	20
Figura 2.4.2-Distribuição espacial da mudança em tendência da mortalidade materna nos municípios e regionais de saúde do Estado do Paraná, após o início da COVID-19 em Março de 2020. . . . .	22
Figura 2.4.3-Distribuição espacial da mudança em tendência da mortalidade materna nos municípios e regionais de saúde do Estado do Paraná, após o início da vacinação em junho de 2021. . . . .	22
Figura 3.4.1-Análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina nas taxas de mortalidade neonatal precoce e tardia, fetal e em relação aos fatores investigados (tipo de óbito, sexo e raça) no período entre 2015 até 2022. . . . .	33
Figura 3.4.2-Distribuição espacial da mudança em tendência da mortalidade neonatal (SIM) nos municípios (a) e regionais de saúde (b) do Estado do Paraná, após o início da pandemia em março de 2020. . . . .	34

---

## Lista de tabelas

---

Tabela 2.4.1–Teste de proporção considerando as características maternas dentro dos intervalos anterior e posterior às intervenções da COVID-19 e da vacinação. . . . .	19
Tabela 2.4.2–Estimativas da análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade materna no período entre 2015 até 2022.	21
Tabela 3.4.1–Teste de proporção considerando as características neonatais dentro dos intervalos anterior e posterior à COVID-19 e da vacinação. . . . .	30
Tabela 3.4.2–Teste de proporção considerando as características fetais dentro dos intervalos anterior e posterior à COVID-19 e da vacinação. . . . .	31
Tabela 3.4.3–Estimativas de tendência do modelo de análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade fetal e neonatal no período entre 2015 até 2022. . . . .	32

---

# Sumário

---

<b>Lista de ilustrações</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>Lista de tabelas</b> . . . . .	<b>9</b>
<b>1 Introdução</b> . . . . .	<b>11</b>
1.1 Objetivo . . . . .	13
<b>2 Impacto da pandemia e vacinação da COVID-19 na mortalidade materna no Estado do Paraná, Brasil: Uma análise de séries temporais interrompidas.</b> . . . . .	<b>14</b>
2.1 Resumo . . . . .	14
2.2 Introdução . . . . .	15
2.3 Métodos . . . . .	16
2.4 Resultados . . . . .	18
2.5 Discussão . . . . .	23
2.6 Conclusão . . . . .	25
<b>3 Impacto da COVID-19 e da vacinação na mortalidade neonatal e fetal: Estudo de séries temporais interrompidas</b> . . . . .	<b>26</b>
3.1 Resumo . . . . .	26
3.2 Introdução . . . . .	27
3.3 Métodos . . . . .	28
3.4 Resultados . . . . .	29
3.5 Discussão . . . . .	35
3.6 Conclusão . . . . .	37
<b>4 Considerações finais</b> . . . . .	<b>39</b>
<b>Referências</b> . . . . .	<b>41</b>
<b>A Anexo A</b> . . . . .	<b>45</b>

---

## Capítulo 1

---

# Introdução

---

Os indicadores de saúde materna desempenham um papel importante na avaliação e melhoria da qualidade da assistência à saúde das mulheres durante a gravidez, parto e pós-parto no Brasil. A saúde materna é um indicador-chave do desenvolvimento de um país e do bem-estar de sua população, uma vez que reflete não apenas a saúde das mulheres, mas também a qualidade dos serviços de saúde oferecidos. A mortalidade materna é um dos indicadores mais críticos da saúde. O monitoramento e análise dos dados relacionados à morte materna são fundamentais para identificar áreas de preocupação e implementar intervenções para redução de óbitos ([SOUZA, 2015](#)).

A análise de séries temporais interrompidas (ITSA) é frequentemente aplicada na área da saúde para avaliação do impacto de intervenções, políticas públicas e eventos específicos sobre indicadores de saúde ao longo do tempo. A ITSA permite aos pesquisadores e profissionais de saúde compreenderem como uma intervenção afeta uma população ao longo do tempo, auxiliando em tomadas de decisão de forma eficaz ([BERNAL et al., 2016](#)).

Uma série temporal é um conjunto de observações consecutivas que são coletadas regularmente ao longo do tempo em relação a uma determinada população ou fenômeno. O estudo de série temporal interrompida (ITSA) compreende em utilizar uma série temporal para representar um resultado de interesse na tentativa de identificar uma tendência subjacente, que já existia antes da intervenção a ser observada. A interrupção na tendência ocorre em um momento conhecido, dessa forma, o cenário hipotético no qual a intervenção não aconteceu e a tendência original continuam sem alterações, ou seja, a tendência "esperada" na ausência da intervenção, com base na tendência pré-existente, é denominada "cenário contrafactual". O cenário contrafactual é uma suposição teórica, servindo

como ponto de referência para avaliar o impacto da intervenção, permitindo a análise das mudanças que ocorreram no período após a intervenção (BERNAL et al., 2016).

Escolher uma metodologia adequada para uma ITSA é fundamental e pode influenciar diretamente nas conclusões sobre o impacto da interrupção. Turner et al. (2021) realizou um estudo comparando seis métodos estatísticos para estudos de séries temporais interrompidas. Foram selecionados 200 trabalhos publicados na base de dados da PubMed entre os anos de 2013 e 2017, considerando alguns critérios de inclusão, tais como: 1) Envolvem pelo menos dois períodos distintos, separados por uma interrupção bem definida, com pelo menos três pontos de dados em cada período; 2) As observações foram registradas em momentos diferentes para grupos de indivíduos; 3) A pesquisa teve como foco avaliar o impacto de uma interrupção que teve implicações na área da saúde pública. Os modelos analisados foram: regressão de mínimos quadrados ordinários (OLS), OLS com erros padrão de Newey-West (NW), Prais-Winsten (PW), máxima verossimilhança restrita (REML) com e sem a aproximação de Satterthwaite de amostra pequena (Satt), autoregressivo e integrado de médias móveis (ARIMA). Este estudo fortalece o fato de que conclusões fundamentadas em estimativas utilizando tão poucas observações, tais como três em um período, devem ser evitadas e que a escolha do método a ser aplicado pode inferir na qualidade e interpretação dos resultados sobre o impacto das interrupções.

No que se refere aos diferentes modelos, embora a análise de intervenção a partir dos clássicos modelos ARIMA conduza a ajustes satisfatórios, a interpretação direta da mudança de tendência é bastante dificultada. Já o modelo de regressão segmentado é um recurso estatístico frequentemente utilizado para abordar situações em que a relação entre variáveis independentes e dependentes muda tanto abruptamente quanto suavemente em diferentes segmentos dos dados. A possibilidade de modelar mudanças significativas nas relações entre as variáveis ao longo do tempo com interrupção direta da tendência é o que torna esse modelo interessante ao abordar a metodologia de série temporal interrompida. O uso de métodos tais como PW e NW para lidar com a autocorrelação nos erros e possível heterocedasticidade devem ser sempre considerados no modelo de regressão segmentado para séries temporais (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

A ocorrência da COVID-19 afetou fortemente a saúde pública em todo o mundo. O número total de mortes relacionadas à pandemia até 31 de dezembro de 2021 foi cerca de 14,9 milhões, um forte impacto para a comunidade mundial (OPAS, 2022). Consequentemente, o efeito da doença incidiu mudanças sob os indicadores de saúde, fazendo-se necessária uma investigação para verificar sua influência. Nesse contexto, buscou-se analisar o impacto da pandemia da COVID-19 nos índices de mortalidade materna-infantil no Estado do Paraná considerando o período compreendido entre 2015 e 2022. Os indicado-

res de mortalidade materna e neonatal foram utilizados para conduzir um estudo de séries temporais interrompidas, recorrendo a modelos regressão segmentados para a modelagem dos dados, considerando duas intervenções para ambos os casos: COVID-19 (março de 2020) e vacinação (junho de 2021). Neste trabalho estão incluídos dois artigos científicos abordando os seguintes temas mortalidade materna e mortalidade neonatal, de modo que os fatores associados a cada uma dessas vertentes foram considerados. A construção de modelos específicos para cada abordagem, buscou fornecer resultados que contribuam para tomadas de decisão frente as necessidades da saúde pública.

## 1.1 Objetivo

Analisar e fornecer resultados sobre o impacto da COVID-19 e da vacinação nos indicadores de saúde materna-infantil, construindo modelos específicos de séries temporais interrompidas para estimar as tendências de óbitos ocorridos entre 2015 e 2022 no Estado do Paraná, Brasil.

---

## Capítulo 2

---

# Impacto da pandemia e vacinação da COVID-19 na mortalidade materna no Estado do Paraná, Brasil: Uma análise de séries temporais interrompidas.

---

Intervention Time Series Analysis to evaluate the impact of Covid-19 and vaccination in maternal and child mortality in Paraná State, Brazil

## 2.1 Resumo

A pandemia de COVID-19 foi um evento com grande influência na qualidade da saúde pública e sanitária, sobretudo para a saúde materna. Este estudo buscou investigar os impactos da pandemia da COVID-19 e da vacinação na mortalidade materna nos 399 municípios e 22 regionais de saúde do Estado do Paraná utilizando a metodologia de análise de séries temporais interrompidas, considerando como interrupções o início da pandemia em março de 2020 e o início da vacinação em junho de 2021. Os resultados indicaram um aumento significativo na taxa de mortalidade materna, registrando uma alta mensal de 10,3% óbitos maternos durante a pandemia de COVID-19, especialmente durante o puerpério e entre mulheres pardas. Após a implementação efetiva da vacinação, houve uma redução significativa na tendência, chegando a atingir queda média de 24,5% ao mês na taxa de mortalidade materna.

**Palavras chave:** Mortalidade Materna. COVID-19. Vacina. Análise de séries tem-

porais interrompidas.

## 2.2 Introdução

A pandemia de COVID-19 trouxe grandes impactos negativos na saúde pública e sanitária e, acredita-se que esta influenciou diretamente nos indicadores epidemiológicos da saúde materno-infantil (CASTRO et al., 2020; ROBERTON et al., 2020). No começo da pandemia, a relação entre a doença e risco à gestante não estava evidente, entretanto, hoje existem evidências de que mulheres grávidas podem contrair e desenvolver a forma grave de COVID-19 comparado a exposição de mulheres não grávidas, principalmente no terceiro trimestre (FIOCRUZ, 2022).

Estudos com análise estatística descritiva como o de Santana et al. (2022) podem ser encontrados na literatura brasileira, onde realizam um estudo epidemiológico descritivo para investigar a mortalidade materno-infantil. Godoi et al. (2021) observam o perfil de morbimortalidade e os fatores relacionados ao óbito em gestantes e puérperas com Síndrome Respiratório Aguda Grave (SRAG) por COVID-19. Amorim et al. (2021) produz uma revisão de literatura sobre a COVID-19 e suas implicações na saúde materna. Carvalho-Sauer et al. (2021) apresentaram um estudo realizado no Estado da Bahia utilizando série temporal para analisar o impacto da pandemia de COVID-19 na taxa de mortalidade materna. Este estudo segue na direção de uma análise padrão de séries temporais, o qual abrange o estudo de tendências de movimentação de uma variável de interesse ao longo do tempo, possibilitando a previsão de desfechos e as causas que levam a isso (ANTUNES; CARDOSO, 2015). Quando se trata de observar e avaliar as mudanças na tendência da série temporal antes e depois de alguma intervenção ou evento externo, análises de séries temporais interrompidas vem sendo cada vez mais utilizadas, inclusive na área da saúde (BERNAL et al., 2016).

A análise de séries temporais interrompidas (ITSA) tem se mostrado uma ferramenta formidável para análise de dados relacionados à saúde materna desde antes da ocorrência da COVID-19. Na literatura internacional podem ser encontrados trabalhos como os de Lang'at et al. (2019), Zhao et al. (2019), Herrera e others (2014) que investigaram os impactos na saúde materna antes e depois da implementação de políticas e programas de saúde em seus países. Quando se trata da análise de impacto da pandemia de COVID-19, em Chimhuya et al. (2022), observa-se as mudanças nos cuidados da saúde neonatal em países de baixa renda. Ahmed et al. (2022) estima a redução na procura e utilização de serviços de saúde em países de baixa e média renda, além de realizar uma projeção na mortalidade causada pela COVID-19. Millimouno et al. (2023) avalia os impactos da doença nos indicadores de saúde materna e neonatal em Guiné. Yadollahi et al. (2022)

investiga as consequências causadas pela COVID-19 nos indicadores de saúde materna e no desempenho dos prestadores de serviços de saúde no Sul do Irã. Outros estudos envolvendo algum tipo de abordagem de séries temporais também demonstraram que a vacinação desempenhou um papel fundamental no combate à COVID-19 (LI et al., 2021; KARAIVANOV et al., 2022; MOURTGOS; ADAMS, 2021).

Diante deste cenário, o objetivo deste trabalho é investigar os impactos da pandemia da COVID-19 na mortalidade materna nos 399 municípios e 22 regionais de saúde do Estado do Paraná, além de observar mudanças na tendência de mortalidade antes e depois da intervenção da vacina por meio da análise de série temporal interrompida, considerando a investigação de fatores que podem estar associados, como momento do óbito (puerpério, durante a gravidez, parto ou um aborto), local de ocorrência, escolaridade raça/cor, estado civil.

## 2.3 Métodos

Um estudo ecológico retrospectivo foi realizado com o intuito de analisar o impacto da pandemia por COVID-19 na taxa de mortalidade materna nos 399 municípios e 22 regionais de saúde (RS) do Estado do Paraná, Brasil, no período de 2015 a 2022, bem como verificar os efeitos da vacinação do COVID-19 nesta taxa. Para o estudo, foram utilizados dados secundários do SIM materno e SINASC (DATASUS), disponibilizados pela SESA-PR (BRASIL, 2023).

A abordagem de séries temporais interrompidas (ITSA) foi empregada como método para a análise dos dados, as interrupções referiram-se ao início da pandemia da COVID-19, em março de 2020, e ao início da vacinação, em junho de 2021. É importante ressaltar que, embora a vacinação possa ter sido iniciada em algumas localidades e faixas etárias antes de junho de 2021, esse mês foi considerado como o marco para a análise, pois foi o momento em que a vacinação já havia sido implementada de forma mais abrangente e eficaz. A taxa de mortalidade materna foi estimada dividindo o número de óbitos maternos pelo número de nascidos vivos, multiplicado por 100.000 para cada mês (BRASIL, 2012).

A análise descritiva foi utilizada para representar as informações maternas. As características maternas observadas foram: óbito durante o puerpério, local de ocorrência, escolaridade raça/cor, estado civil e ocorrência de óbito (durante a gravidez, parto ou um aborto). As proporções foram calculadas considerando o número total de mulheres com determinada característica que morreram nos períodos antes e depois das intervenções (COVID-19 e vacinação) em relação ao número total de óbitos maternos nesse período.

Entre janeiro de 2015 e 29 de fevereiro de 2020 refere-se ao período antes da COVID-19; março de 2020 a 31 de maio de 2021 é considerado como o período após o início da pandemia; e entre junho de 2021 e março de 2022 é o período de vacinação efetiva. Testes de hipótese para comparação de duas proporções foram aplicados para os períodos pré e pós-intervenção, considerando um nível de significância de 5% ( $p$ -valor  $< 0,05$ ).

Após a verificação dos pressupostos de normalidade, variância constante e independência para a variável resposta, o impacto da COVID-19 na tendência de mortalidade materna no Estado do Paraná foi analisado mediante a construção de um modelo de regressão segmentado, considerando o início da pandemia e o início da vacinação da população como pontos de interrupção. Em adicional, aplicou-se uma transformação logarítmica na variável resposta, isso permite interpretar os parâmetros do modelo como taxas percentuais, assim, o modelo linear será dado por:

$$\log(Y_t) = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 C_t T_t + \beta_3 V_t T_t + \epsilon_t \quad (2.3.1)$$

em que  $Y_t$  é a taxa de óbitos por mês e  $t$  é o período em meses,  $T_t$  é o tempo desde o início do estudo em janeiro de 2015,  $C_t$  e  $V_t$  são variáveis *dummy* para as intervenções da COVID-19 e vacinação. Considerou-se  $C_t = 0$  para o período pré-pandemia e  $C_t = 1$  para o período após março de 2020,  $V_t = 0$  refere-se ao período anterior a vacinação e  $V_t = 1$  ao momento em que se iniciou de forma efetiva (junho de 2021). O parâmetro  $\beta_0$  representa o intercepto do modelo, ou seja, estima a taxa média percentual de óbitos no início do estudo (janeiro de 2015),  $\beta_1$  refere-se ao incremento na taxa mensal de óbitos de janeiro de 2015 a março de 2020,  $\beta_2$  representa a mudança na taxa de óbitos mensais após o início da pandemia de COVID-19 (março de 2020),  $\beta_3$  mensura a variação percentual na taxa média de óbitos por mês após a intervenção da vacinação (junho de 2021), por fim,  $\epsilon_t$  é o termo que se refere à variabilidade aleatória que não explicada pela regressão, a qual segue uma distribuição normal com média zero e variância constante. A implementação para das séries temporais, as estimativas do modelo foram obtidas pelo método da máxima verossimilhança e as análises dos resíduos foram realizadas para todas as séries gerais no *software* R (R, 2023). É importante destacar que o modelo de regressão linear segmentado, descrito na equação acima, foi estimado de forma independente para cada uma das séries temporais que foram analisadas. Os ajustes dos modelos de regressão segmentados foram feitos utilizando a função “lm” do pacote “stats”. Após estimação das tendências, o pressuposto de independência dos resíduos foi verificado a partir de correlogramas e do teste de Durbin-Watson, que avalia a autocorrelação temporal não modelada nos resíduos. A implementação dos métodos considerados nesta pesquisa está incluída no pacote R em desenvolvimento chamado INPAKTS (MENEZES et al., 2024), que estará

disponível como uma plataforma online no futuro.

Por se tratar de dados secundários disponibilizados pelo DATASUS, este estudo está dispensado de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## 2.4 Resultados

No período entre 2015 e março de 2022, ocorreram 1.285 óbitos maternos no estado do Paraná, Brasil. O total e a proporção de ocorrências, de acordo com morte no puerpério, local de ocorrência, escolaridade, raça, estado civil e momento da ocorrência do óbito (durante a gestação, o parto ou o aborto), antes e depois dos períodos da pandemia e da vacinação, estão apresentados na Tabela [2.4.1](#).

Tabela 2.4.1 – Teste de proporção considerando as características maternas dentro dos intervalos anterior e posterior às intervenções da COVID-19 e da vacinação.

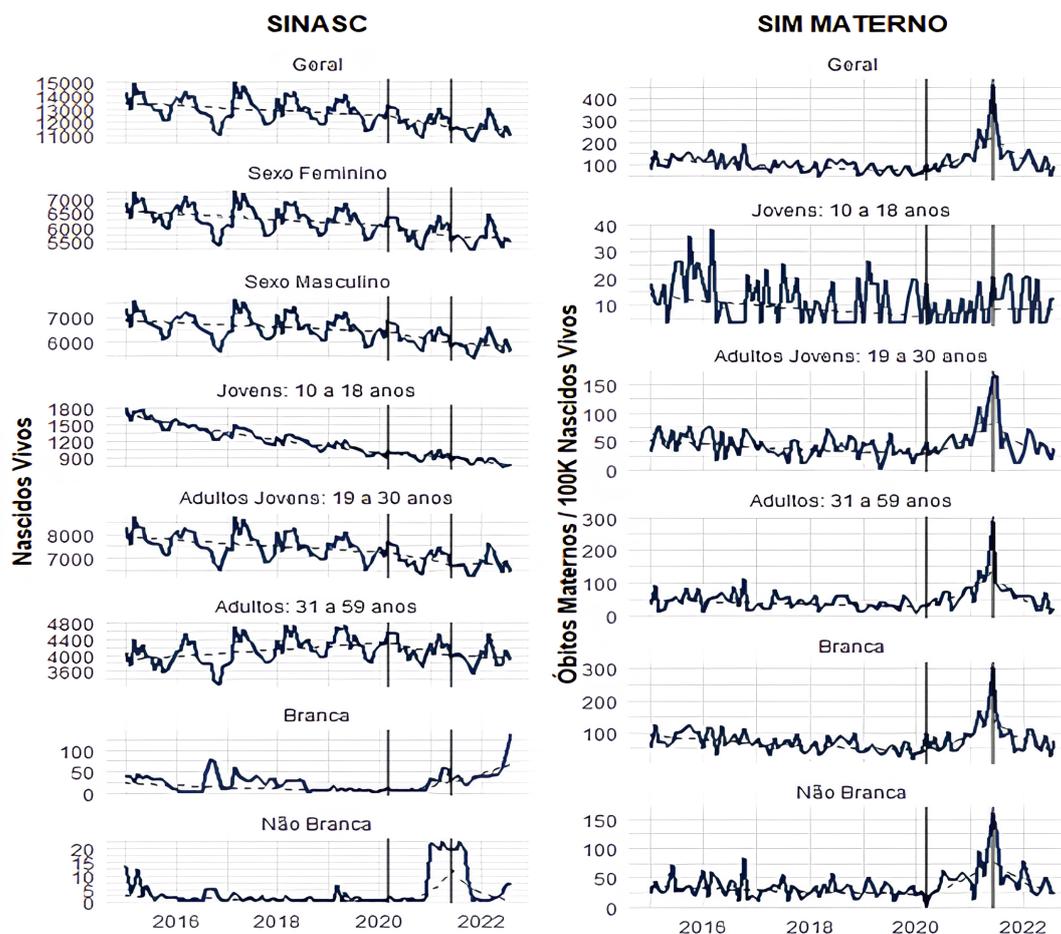
Característica	Antes do COVID-19		Depois do COVID-19		Antes da vacina		Depois da vacina	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Óbito durante o puerpério:</b>								
Não	313	39.82	181	36.27	394	38.29	100	39.06
Sim, até 42 dias após o parto	256	32.57*	219	43.89 *	372	36.15	103	40.23
Sim, de 43 dias a 1 ano	207	26.34 *	94	18.84 *	252	24.49 *	49	19.14 *
<b>Local de Ocorrência:</b>								
Domicílio	123	15.65	67	13.43	153	14.87	37	14.45
Hospital	538	68.45*	384	76.95*	728	70.75	194	75.78
Outros estabelecimentos	33	4.2*	25	5.01	44	4.28	14	5.47
Vias públicas	33	7.51*	5	3.61*	35	6.75*	3	3.12*
Outros locais	59	4.2*	18	1*	69	3.4*	8	1.17*
<b>Escolaridade:</b>								
Nenhuma	37	4.71*	12	2.4*	42	4.08	7	2.73
1 a 3 anos	70	8.91	40	8.02	85	8.26	25	9.77
4 a 7 anos	209	26.59*	94	18.84*	257	24.98*	46	17.97*
8 a 11 anos	328	41.73*	237	47.49*	446	43.34	119	46.48
12 ou mais anos	104	13.23*	91	18.24*	151	14.67	44	17.19
<b>Raça/cor:</b>								
Amarela	7	0.89	2	0.4	8	0.78	1	0.39
Branca	550	69.97	328	65.73	714	69.39	164	64.06
Indígena	6	0.76	4	0.8	8	0.78	2	0.78
Parda	160	20.36*	133	26.65*	218	21.19*	75	29.3*
Preta	53	6.74	29	5.81	70	6.8	12	6.69
<b>Estado Civil:</b>								
Solteira	317	40.33	191	38.28	408	39.65	100	39.06
União estável	113	14.38	59	11.82	146	14.19	26	10.16
Casada	278	35.37	196	39.28	371	36.05	103	40.23
Divorciada	30	3.82	22	4.41	40	3.89	12	4.69
Viúva	19	2.42	17	3.41	30	2.92	6	2.34
<b>Ocorrência de Óbito:</b>								
Durante a gravidez	129	16.41	80	16.03	171	16.69	38	14.84
Durante o parto	14	1.78*	18	3.61*	22	2.14	10	3.91
Durante um aborto	19	2.42	6	1.2	21	2.04	4	1.56

\*Indica significância estatística (p-valor < 0,05) a partir do teste de hipótese de comparação de duas proporções.

Considerando o COVID-19, pode-se observar que os óbitos maternos ocorridos em hospitais saltaram de 68.45% para 76.95%. Mulheres de raça/cor parda tiveram um aumento de 6.29% na proporção de óbitos. Quando é analisada a vacinação, nota-se uma redução significativa entre os óbitos ocorridos durante o puerpério (de 43 dias a 1 ano de pós-parto), cerca de 5.3%.

Para avaliar a tendência temporal de óbitos maternos no período compreendido entre 2015 e março de 2022, conforme apresentado, construiu-se modelos de regressão segmentados. A Figura 2.4.1 mostra a análise de intervenção aplicada, considerando as duas intervenções: COVID-19 (com início em março de 2020) e a vacinação (junho de 2020). As características maternas consideradas foram categorizadas em: geral, jovens (10 a 18 anos), adultos jovens (19 a 30 anos), adultos (31 a 59 anos), branca e não branca (amarelas/indígenas/pardas/pretas). Visualmente pode-se notar um aumento nas taxas de mortalidade materna no período pós-covid-19 e uma queda com o início da vacinação efetiva.

Figura 2.4.1 – Análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade materna no período entre 2015 e 2022.



A Tabela 2.4.2 exibe as estimativas relacionadas aos resultados apresentados na Figura 1, considerando um nível de 5% de confiança ( $p$ -valor  $< 0.05$ ). Observando o contexto geral, a taxa de mortalidade materna havia indicado uma redução média de 1.0% ao mês antes da ocorrência da COVID-19, após a intervenção da pandemia, a estimativa sofreu uma mudança estatisticamente significativa de 9.1%, de forma que a taxa resultante aumentou para 8.1%. Entre as mulheres adultas (31 a 59 anos), a estimativa pré-intervalo (antes da COVID-19) mostrou uma mudança de 11.1%, de modo que a taxa que seguia decrescendo mensalmente em 0.8%, ampliou para 10.2%. Considerando mulheres brancas e não brancas, também ocorreram mudanças significativas com a intervenção da pandemia, 9.1% e 9.3%, respectivamente. Após o início da vacinação, novas mudanças nas tendências são observadas. A estimativa da mortalidade materna passou de 8.1% para uma redução mensal de 7.9%, uma diferença de 17% na taxa mensal. A vacinação incidiu um impacto significativo positivo em todas as categorias consideradas no estudo, é notável sua influência na queda da mortalidade materna, mostrando que caso tal intervenção não ocorresse, a tendência de óbitos poderia ter aumentado ainda mais.

Tabela 2.4.2 – Estimativas da análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade materna no período entre 2015 até 2022.

Característica	COVID-19			Vacina	
	Antes	Mudança	Depois	Mudança	Depois
Geral	-1%*	9.1%*	8.1%*	-17%*	-7.9%*
Jovens: 10 a 18 anos	-1.4%*	4.1%	2.6%	-2.9%	1.1%
Adultos Jovens: 19 a 30 anos	-1%*	8.2%*	7.2%*	-16%*	-7.8%
Adultos: 31 a 59 anos	-0.8%*	11.1%*	10.2%*	-24.5%*	-13.4%*
Branca	-1.2%*	9.1%*	7.9%*	-18%*	-8.9%*
Não Branca	-0.8%*	10.4%*	9.6%*	-21.4%*	-11%*

\*valor- $p < 0.05$ .

As Figuras 2.4.2 e 2.4.3 apresentam a análise geográfica por municípios e por regionais de saúde, apontando as tendências de aumento (laranja), diminuição (azul) e estabilidade (amarelo) após o início da COVID-19 e da vacinação, respectivamente.

Figura 2.4.2 – Distribuição espacial da mudança em tendência da mortalidade materna nos municípios e regionais de saúde do Estado do Paraná, após o início da COVID-19 em Março de 2020.

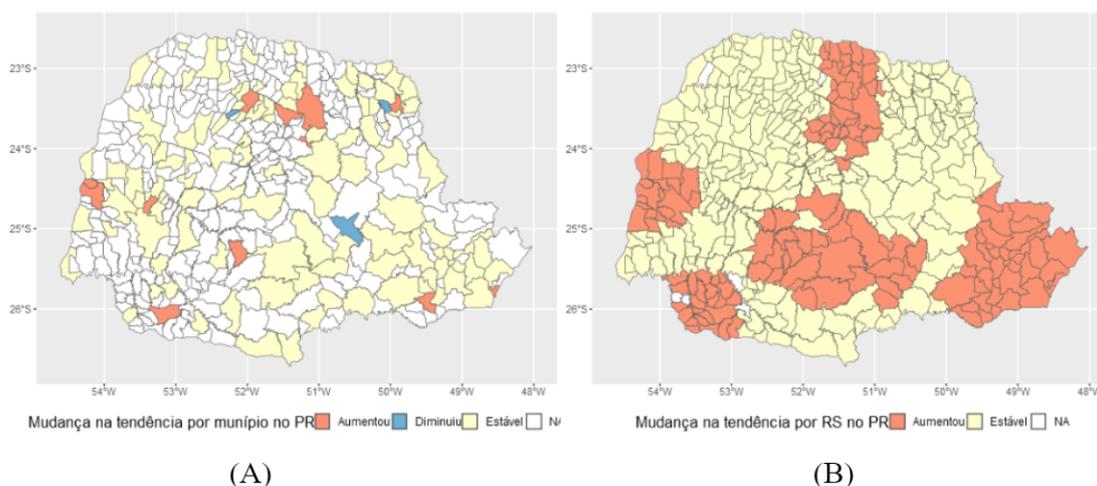
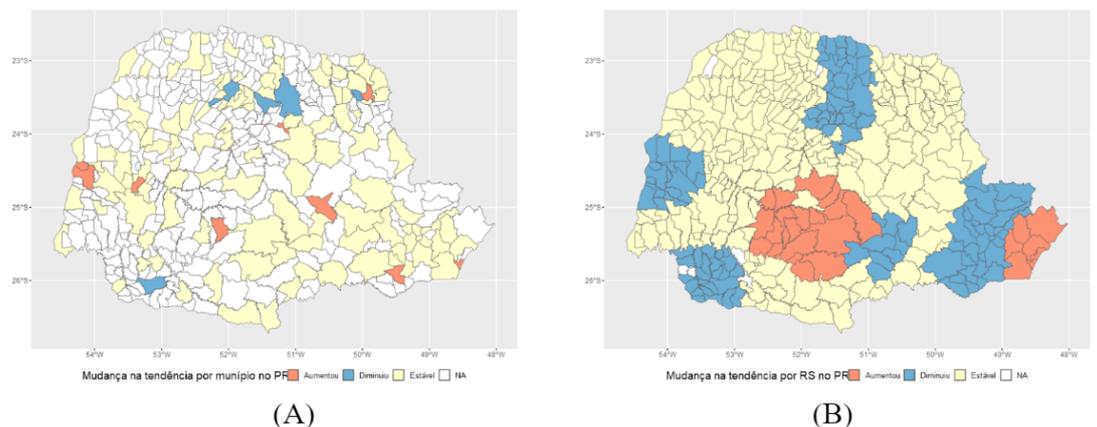


Figura 2.4.3 – Distribuição espacial da mudança em tendência da mortalidade materna nos municípios e regionais de saúde do Estado do Paraná, após o início da vacinação em junho de 2021.



A Figura 2.4.2(A) mostra que houve um aumento nas tendências de óbitos nos municípios de Londrina, Apucarana e Mauá da Serra, localizados na região norte central, em Mercedes, Marechal Cândido Rondon e Tupãssi na região oeste, Matinhos no litoral do estado, Quitandinha, região metropolitana, em Cantagalo, no centro sul do estado, Francisco Beltrão na região sudoeste, Maringá no noroeste e Joaquim Távora, no norte pioneiro. Nos municípios de Doutor Camargo na região norte central, na região sudeste, município de Ipiranga e Guapirama no norte pioneiro foram observadas diminuição nas tendências. A maioria dos municípios do estado apresentaram um comportamento estável em ocorrências de morte materna durante a intervenção da COVID-19, ou seja, mesmo que tenha ocorrido aumento na mortalidade, a tendência de aumento não foi estatisticamente signifi-

cativa. Entretanto, a avaliação de cada município separadamente pode deixar de capturar a real evolução temporal da região, uma vez que a estrutura de um município maior pode influenciar nos municípios vizinhos. Assim, a Figura 2.4.2(B) mostra a tendência por regional de saúde, na qual ficou mais evidente o impacto da COVID-19, uma vez que 8 regionais apresentaram tendência de aumento da mortalidade materna estatisticamente significativa: Paranaguá, Curitiba, Irati, Guarapuava, Francisco Beltrão, Apucarana, Londrina e Toledo.

Com a intervenção da vacinação, em junho de 2021, a tendência de óbitos apresenta uma diminuição (Figura 2.4.3(A)) nos municípios de Francisco Beltrão, Apucarana, Londrina e Maringá, que vinham demonstrando aumento após a COVID-19. Os municípios de Doutor Camargo e Guapirama mantiveram a tendência de redução de mortes maternas após a vacinação. Marechal Cândido Rondon, Mercedes, Tupãssi, Cantagalo, Mauá da Serra, Joaquim Távora, Quitandinha e Matinhos ainda apresentaram aumento na mortalidade. A cidade de Ipiranga teve um comportamento oposto às demais, vinha apresentando queda na mortalidade materna, mesmo com a ocorrência da COVID-19 e, com a vacinação vigente, passou a mostrar um aumento nas tendências. Os demais municípios do Estado se mantiveram estáveis. Observando a tendência por regional de saúde (Figura 2.4.3(B)), ficou evidente o impacto da vacina, uma vez que 6 regionais apresentaram tendência de redução da mortalidade materna estatisticamente significativa: Curitiba, Irati, Francisco Beltrão, Apucarana, Londrina e Toledo.

## 2.5 Discussão

A pandemia de COVID-19 evidenciou a vulnerabilidade da saúde de gestantes e puérperas, aumentando o risco de internações em UTIs e morte (ZAMBRANO, 2020). Este estudo mostra que, no Estado do Paraná, a taxa de mortalidade materna que seguia em queda, registrou um aumento durante o período da pandemia e, além disso, o maior índice de óbitos maternos ocorreram durante o período puerpério. Foi estimada uma tendência de aumento médio mensal de 10.3% no número de óbitos maternos durante o período da COVID-19. Este resultado está em consonância com o de Carvalho-Sauer et al. (2021), no qual foi detectado a partir de modelos de regressão polinomial o aumento de 59,46% na mortalidade materna no estado da Bahia em 2020 e, este aumento foi temporalmente relacionado à incidência de COVID-19. Dos 144 óbitos maternos registrados em 2020, 19 (13,19%) tiveram a COVID-19 citada como causa do óbito. O estudo sugere que a pandemia pode estar direta e indiretamente relacionada ao aumento da mortalidade materna, principalmente porque a pandemia de COVID-19 afetou de forma negativa a prestação de serviços além da interrupção significativa nos serviços de saúde materna. Outros estudos também apresentaram conclusões semelhantes ao buscarem explicar o efeito da doença

sobre a saúde materno-infantil (YADOLLAHI et al., 2022; MILLIMOUNO et al., 2023)

A campanha de vacinação contra a COVID-19 no estado do Paraná tornou-se uma parte integrante dos esforços nacionais para conter a propagação do vírus e proteger a população, sendo registradas mais de 19 milhões de doses aplicadas em 2021 e cerca de 9 milhões no ano seguinte (PARANÁ, 2023). Em junho de 2021 a vacinação consolidava-se efetivamente no Estado e, neste estudo, constatou-se que essa intervenção gerou um impacto significativamente positivo na taxa de mortalidade materna, atingido uma redução na tendência de até 24.5% e incidindo principalmente nas regiões que haviam apresentado altos índices de óbitos por conta da COVID-19 (Oeste, Sudeste, Centro-Sul e Norte) (SILVA et al., 2022). Assim como demonstrado neste estudo, a vacinação desempenhou um papel fundamental no enfrentamento da COVID-19, conforme outros estudos envolvendo algum tipo de abordagem de séries temporais (LI et al., 2021; KARAIVANOV et al., 2022; MOURTGOS; ADAMS, 2021). Além disso, foi verificado em Wainstock e othersl (2021) que não houve diferenças em relação às complicações neonatais ao comparar grupos de gestantes vacinadas e não vacinadas.

Este estudo objetivou oferecer resultados para apoiar a formulação de políticas públicas destinadas à melhoria da saúde, especialmente no que diz respeito à redução da taxa de mortalidade materna no Estado do Paraná, tal como em outros estudos bem-sucedidos encontrados na literatura que empregaram análise de séries temporais interrompidas para a avaliação dos indicadores de saúde materno-infantil (CHIMHUYA et al., 2022; AHMED et al., 2022; LANG'AT et al., 2019). Contudo, não importando qual seja o objetivo da ITSA, é preciso levar em conta outros elementos que podem afetar as alterações nos índices ao longo do tempo ou durante a implementação de alguma intervenção.

É possível que os altos índices de mortalidade nos municípios de referência das macrorregionais de saúde estejam diretamente relacionados à falta de estrutura para atendimento de gestantes em trabalho de parto em hospitais de cidades menores, levando a ocorrência do nascimento e atendimento à mulher em puerpério nesses municípios de maior porte.

Vale destacar que as limitações relacionadas a estudos ecológicos nos quais são utilizados dados secundários agregados são naturalmente inerentes a este estudo. A subnotificação é ainda pior em períodos de eventos disruptivos como uma pandemia. Outro fato importante é que além de eventos externos, muitos fatores de saúde podem influenciar simultaneamente a evolução temporal dos indicadores em análise.

## 2.6 Conclusão

Este estudo de séries temporais interrompidas analisou as tendências de mortalidade materna no Estado do Paraná, Brasil, durante o período de 2015 a março de 2022, considerando as intervenções da pandemia de COVID-19 e da vacinação. Os resultados destacam a complexidade das dinâmicas de saúde materna e como eventos externos podem ter um impacto significativo nessas tendências.

Durante o período da COVID-19, observou-se um aumento expressivo nas taxas de mortalidade materna, particularmente, durante o puerpério, em hospitais e entre mulheres de raça/cor parda, sugerindo a necessidade de ações direcionadas para garantir um atendimento seguro e especializado às gestantes e novas mães durante emergências, como uma pandemia. Por outro lado, a vacinação contribuiu significativamente para a redução das taxas de mortalidade materna, especialmente no período pós-puerpério. Esse achado ressalta a importância de programas de vacinação abrangentes e acessíveis que favorecem a saúde materno-infantil.

A análise de séries temporais interrompidas (ITSA) desempenhou um papel fundamental na identificação dessas tendências, destacando o valor dessa abordagem estatística na avaliação do impacto de intervenções de saúde pública. Além disso, este estudo demonstra que as ITSA podem ser aplicadas de forma eficaz para avaliar a saúde materno-infantil em diferentes contextos e em resposta a eventos específicos, como a pandemia de COVID-19. No entanto, é importante reconhecer que vários fatores podem influenciar as tendências de mortalidade materna, incluindo desigualdades socioeconômicas, acesso a cuidados de saúde e qualidade da assistência médica.

Portanto, este estudo forneceu resultados que podem provocar reflexões para implementação de políticas públicas de saúde, destacando a necessidade de abordagens integradas que levem em consideração não apenas as consequências diretas da COVID-19, mas também as implicações indiretas que afetam a saúde materno-infantil. A pandemia trouxe muitos desafios para a saúde pública e realizar estudos de análise de tendências de mortalidade, como esta análise de séries temporais interrompidas, são fundamentais para compreender os impactos causados numa população e planejar possíveis estratégias de combate à doença.

---

## Capítulo 3

---

# Impacto da COVID-19 e da vacinação na mortalidade neonatal e fetal: Estudo de séries temporais interrompidas

---

### 3.1 Resumo

**Objetivo:** Analisar o impacto da COVID-19 e da vacinação na mortalidade neonatal e fetal a partir de modelos de séries temporais interrompidas. **Método:** Trata-se de um estudo ecológico das taxas de óbitos neonatais e fetais de residentes no estado do Paraná, no período de 2015 a 2022. Foram construídos modelos segmentados dentro do contexto de séries temporais interrompidas para permitir a estimação da tendência antes e após a ocorrência da pandemia e da vacinação. **Resultados:** As taxas de mortalidade, principalmente feminina e fetal, que estavam em declínio antes da COVID-19, deixaram de decrescer após esse evento. Por outro lado, houve redução média de 1.1% ao mês na mortalidade neonatal precoce e raça/cor branca, mas aumento deste mesmo percentual na mortalidade fetal. Após a vacinação foi observada uma suavização no número de óbitos fetais, embora os óbitos neonatais ainda tenham apresentado indicativo de aumento. Em relação à raça não branca, observa-se indícios de tendência de aumento desde antes e piorando ainda mais após a pandemia, sem indicativos de melhora nem mesmo após a vacinação. **Conclusão:** Os resultados permitiram quantificar a mudança na tendência das taxas de mortalidade fetal, neonatal precoce, tardia e de acordo com o sexo e raça. A redução na tendência da mortalidade neonatal precoce e aumento na fetal após a pandemia pode ser indicativo de possível adiantamento na ocorrência de óbitos. Embora a vacinação das gestantes possa ter suavizado os efeitos da COVID-19 na mortalidade fetal, a mortalidade neonatal ainda

persistente pode ter sido consequência de contaminações anteriores tanto no período de gestação quanto posterior ao nascimento e qualquer interpretação neste sentido deve ser feita com muita cautela.

**Palavras chave:** Mortalidade Neonatal. COVID-19. Vacinação. Análise de séries temporais interrompidas.

## 3.2 Introdução

Estudos têm mostrado que a COVID-19 causou diversas complicações, partos prematuros e óbitos neonatais (PROCHASKA et al., 2020; BHERING et al., 2021). Entretanto, as mortes por COVID-19 confirmadas em laboratório subestimam o verdadeiro impacto da mortalidade, uma vez que os efeitos indiretos da pandemia, como as mudanças no acesso aos cuidados de saúde e nos comportamentos sociais, também desempenharam um papel significativo na definição dos padrões gerais de mortalidade (RIOU et al., 2023).

Uma análise global do impacto da COVID-19 na mortalidade por todas as causas em 20 países revelou que os efeitos indiretos da pandemia, incluindo a pressão sobre os sistemas de saúde e as mudanças nos comportamentos de procura por cuidados de saúde, contribuíram para um aumento da mortalidade que vai além do impacto direto (DEMETRIOU et al., 2023). Em populações vulneráveis, incluindo os recém-nascidos, tal impacto pode ser até maior e tem chamado a atenção de pesquisadores (CHIMHUYA et al., 2022; MILLIMOUNO et al., 2023).

A mortalidade neonatal é um importante indicador de saúde pública, referindo-se ao número de óbitos de recém-nascidos nos primeiros 28 dias de vida por mil nascidos vivos, frequentemente utilizada como um indicador de saúde pública devido à sua alta incidência em países de baixa e média renda. No Brasil, a taxa de mortalidade seguia em declínio, registrando diminuição desde os anos 1980. Tal comportamento, pode ser associado à melhoria nos serviços de atenção primária à saúde materna, neonatal e infantil (BRASIL, 2021). Os esforços para que a mortalidade neonatal continue em queda estão alinhados para alcançar metas globais, tais como os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) (IPEA, 2024).

Neste sentido, destaca-se a importância de estudos ecológicos para investigar mudanças nas evoluções temporais após a pandemia em relação ao que se esperava antes da mesma, ou seja, estimar/quantificar o impacto da pandemia na mortalidade considerando tanto as consequências diretas quanto as indiretas. Logo, o presente trabalho tem como objetivo investigar o impacto da COVID-19 e da vacinação nas mortalidades fetais/neonatais no Paraná a partir de modelos e séries temporais interrompidas, considerando característi-

cas maternas e neonatais que podem estar associados como, raça, escolaridade da mãe, local de ocorrência do óbito, tipo de parto e semanas de gestação.

### 3.3 Métodos

Estudo ecológico retrospectivo, com o intuito de analisar o impacto da pandemia por COVID-19 na taxa de mortalidade fetal e neonatal nos 399 municípios e 22 regionais de saúde (RS) do Estado do Paraná, Brasil, no período de 2015 a 2022, bem como verificar os efeitos da vacinação da COVID-19 nesta taxa.

Para o estudo, foram utilizados dados secundários do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), ambos disponíveis de forma pública no repositório do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (<https://datasus.saude.gov.br/>).

A proporção de óbitos de acordo com tempo de vida, tipo de óbito, tipo de parto, raça, escolaridade da mãe e local de ocorrência, antes e após a pandemia e a vacinação foram comparadas por testes de comparação de proporções considerando o nível de significância de 5%.

Para a análise temporal foram construídas as taxas de mortalidade neonatal e fetal, aqui denotadas por TMNV e TMF, respectivamente. A TMNV foi estimada dividindo o número de óbitos neonatais pelo número de nascidos vivos, enquanto para a TMF considerou-se os óbitos fetais em relação a todos os nascidos (vivos e não vivos), ambas multiplicadas por 1.000 para cada mês.

Foram construídos modelos segmentados dentro do contexto de séries temporais interrompidas (ITSA) para permitir a estimação da tendência antes e após a ocorrência da pandemia e da vacinação. Considerou-se em março de 2020 o início da pandemia da COVID-19 e junho de 2021, o início da vacinação. Ressalta-se que, embora a vacinação possa ter sido iniciada em algumas localidades e faixas etárias antes de junho de 2021, esse mês foi considerado como o marco para a análise, pois foi o momento em que a vacinação já havia sido implementada de forma mais abrangente e eficaz. Para interpretar os parâmetros do modelo como taxas percentuais, foram construídos modelos log-lineares:

$$\log(Y_t) = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 C_t T_t + \beta_3 V_t T_t + \epsilon_t$$

em que  $T_t$  é o tempo desde o início do estudo em janeiro de 2015,  $C_t$  e  $V_t$  são variáveis *dummy* para as intervenções da COVID-19 e vacinação, respectivamente. Considerou-se  $C_t = 0$  para o período pré-pandemia e  $C_t = 1$  para após março de 2020,  $V_t = 0$  refere-se

ao período anterior a vacinação e  $V_t = 1$  ao momento em que esta se iniciou efetivamente (junho de 2021). O parâmetro  $\beta_0$  representa o intercepto do modelo, ou seja, estima a taxa média percentual de óbitos no início do estudo (janeiro de 2015),  $\beta_1$  refere-se ao incremento na taxa mensal de óbitos de janeiro de 2015 a março de 2020,  $\beta_2$  representa a mudança na taxa de óbitos mensais após o início da pandemia de COVID-19 (março de 2020),  $\beta_3$  mensura a variação percentual na taxa média de óbitos por mês após a intervenção da vacinação (junho de 2021), por fim,  $\epsilon_t$  é o termo que se refere à variabilidade aleatória não explicada pela regressão, a qual segue uma distribuição normal com média zero e variância constante.

O modelo apresentado foi construído para a mortalidade fetal, neonatal geral (0 a 27 dias de vida), precoce (0 a 6 dias de vida), tardia (7 a 27 dias), sexo (feminino e masculino) e cor/raça (branca e não-branca).

Todas as análises foram implementadas no *software* R (R, 2023) e estão incorporadas na plataforma INPAKTS (MENEZES et al., 2024). As análises dos resíduos considerando a verificação dos pressupostos de normalidade, variância constante e independência foram realizadas para todas as séries a partir de correlogramas e do teste de Durbin-Watson.

Para observar a distribuição espacial das mudanças nas tendências, foram construídos mapas para todos os 399 municípios e 22 regionais de saúde do estado do Paraná.

Por se tratar de dados secundários disponibilizados pelo DATASUS de forma pública, este estudo está dispensado de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## 3.4 Resultados

No período de janeiro de 2015 a dezembro de 2022 ocorreram 21033 óbitos, sendo 9048 (43%) fetais e 11985 (57%) neonatais. O total de ocorrências e a proporção dos óbitos quanto ao tempo de vida, tipo de óbito, tipo de parto, raça, escolaridade da mãe e local de ocorrência, nos períodos antes e após a pandemia e a vacinação estão nas Tabelas 3.4.1 e 3.4.2 para óbitos neonatais e fetais, respectivamente.

Tabela 3.4.1 – Teste de proporção considerando as características neonatais dentro dos intervalos anterior e posterior à COVID-19 e da vacinação.

Característica	Antes da COVID-19		Depois da COVID-19		Antes da vacina		Depois da vacina	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Raça/Cor</b>								
Amarela	20	0.24	5	0.14	22	0.22	3	0.16
Branca	7273	85.9*	2825	80.3*	8636	85.21*	1462	79.03*
Indígena	60	0.71	20	0.57	71	0.7	9	0.49
Parda	805	9.51*	478	13.59*	1011	9.98*	272	14.7*
Preta	87	1.03*	75	2.13*	125	1.23*	37	2*
<b>Escolaridade da Mãe</b>								
Nenhuma	1716	20.27	730	20.75	2051	20.24	395	21.35
de 1 a 3 anos	268	3.17*	73	2.08*	295	2.91	46	2.49
de 4 a 7 anos	1560	18.42*	508	14.44*	1832	18.08*	236	12.76*
de 8 a 11 anos	4256	50.27	1721	48.92	5087	50.19	890	48.11
12 anos e mais	549	6.48*	398	11.31*	710	7.01*	237	12.81*
<b>Local de ocorrência</b>								
Domicílio	334	3.94	123	3.5	388	3.83	69	3.73
Hospital	7850	92.71	3264	92.78	9417	92.92	1697	91.73
Ignorado	1	0.01	1	0.03	2	0.02	0	0
Outro estab. saúde	155	1.83	84	2.39	188	1.85*	51	2.76*
Outros	69	0.81	34	0.97	80	0.79	23	1.24
Via pública	58	0.69*	12	0.34*	60	0.59	10	0.54
<b>Idade</b>								
neonatal-precoce	4225	49.9*	1634	46.45*	5037	49.7*	822	44.43*
neonatal-tardia	1618	19.11	721	20.49	1974	19.48	365	19.73
pós-neonatal	2611	30.84*	1150	32.69*	3104	30.63*	657	35.51*
<b>Tipo de Parto</b>								
Cesáreo	4987	58.9	2037	57.9	5957	58.78	1067	57.68
Vaginal	3180	37.56*	1244	35.36*	3784	37.34*	640	34.59*
<b>Semanas de Gestação</b>								
Menos de 22	2100	24.8	888	25.24	2531	24.97	457	24.7
22 a 27	1334	15.76*	480	13.64*	1555	15.34	259	14
28 a 31	1592	18.8	644	18.31	1914	18.89	322	17.41
32 a 36	2525	29.82*	959	27.26*	2968	29.28	516	27.89
37 a 41	25	0.3	7	0.2	28	0.28	4	0.22
42 e mais	403	4.76*	218	6.2*	516	5.09	105	5.68

Valores com \* indicam significância estatística ao nível de 5% pelo teste de comparação de proporções.

Observa-se que para as características raça/cor parda e preta houve aumento após o início da COVID-19, 4.08% e 1.1%, respectivamente. Para a raça/cor branca, houve uma queda de 6.18% após início da vacinação, que também pode ser observada entre as mães com 4 a 7 anos de escolaridade, com uma redução de 5.32% nas mortes. Considerando a idade neonatal-precocidade, houve queda de 5.27% depois da ocorrência da vacinação. Os óbitos em partos vaginais apontaram queda de 2.75% a menos que no período anterior à vacinação (Tabela 3.4.1).

Tabela 3.4.2 – Teste de proporção considerando as características fetais dentro dos intervalos anterior e posterior à COVID-19 e da vacinação.

Característica	Antes da COVID-19		Depois da COVID-19		Antes da vacina		Depois da vacina	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Escolaridade da Mãe</b>								
12 anos e mais	1013	16.34*	531	18.64*	1249	16.52*	295	19.85*
de 1 a 3 anos	244	3.94	93	3.27	298	3.94*	39	2.62*
de 4 a 7 anos	1192	19.23*	466	16.36*	1440	19.04*	218	14.67*
de 8 a 11 anos	2990	48.23	1315	46.17	3616	47.82	689	46.37
Nenhuma	110	1.77	45	1.58	131	1.73	24	1.62
<b>Local de ocorrência</b>								
Domicílio	133	2.15	65	2.28	169	2.23	29	1.95
Hospital	5936	95.74	2710	95.15	7229	95.6	1417	95.36
Ignorado	12	0.19	6	0.21	14	0.19	4	0.27
Outro estab. saúde	65	1.05	37	1.3	84	1.11	18	1.21
Outros	38	0.61	18	0.63	44	0.58	12	0.81
Via pública	16	0.26	12	0.42	22	0.29	6	0.4
<b>Tipo de Parto</b>								
Cesáreo	2283	36.82	1005	35.29	2771	36.64	517	34.79
Vaginal	3792	61.16	1784	62.64	4632	61.25	944	63.53
<b>Semanas de Gestação</b>								
Menos de 22	617	9.95*	387	13.59*	790	10.45*	214	14.4*
22 a 27	1262	20.35	626	21.98	1544	20.42*	344	23.15*
28 a 31	1103	17.79	502	17.63	1353	17.89	252	16.96
32 a 36	1604	25.87	688	24.16	1960	25.92*	332	22.34*
37 a 41	1336	21.55*	498	17.49*	1564	20.68*	270	18.17*

42 e mais	7	0.11	6	0.21	9	0.12	4	0.27
-----------	---	------	---	------	---	------	---	------

Valores com \* indicam significância estatística ao nível de 5% pelo teste de comparação de proporções.

De um modo geral, em termos de proporção de óbitos fetais, não se tem mudanças muito expressivas após a COVID-19 e a vacinação no que concerne à Escolaridade da mãe, Local de Ocorrência e Tipo de parto. Comparando os períodos antes e após a COVID-19 em relação a semanas de gestação, observou-se aumento de aproximadamente 4% nos óbitos fetais para menos de 22 semanas e redução de aproximadamente 4% para os que atingiram de 37 a 41 semanas. Embora tal comparação em relação a vacina requiera ainda mais cautela, observou-se redução para a categoria de 32 a 41 semanas e aumento para até 27 semanas de gestação.

Na Tabela 3.4.3 são apresentadas as estimativas de tendência obtidas a partir dos modelos segmentados log-lineares da análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade fetal e neonatal.

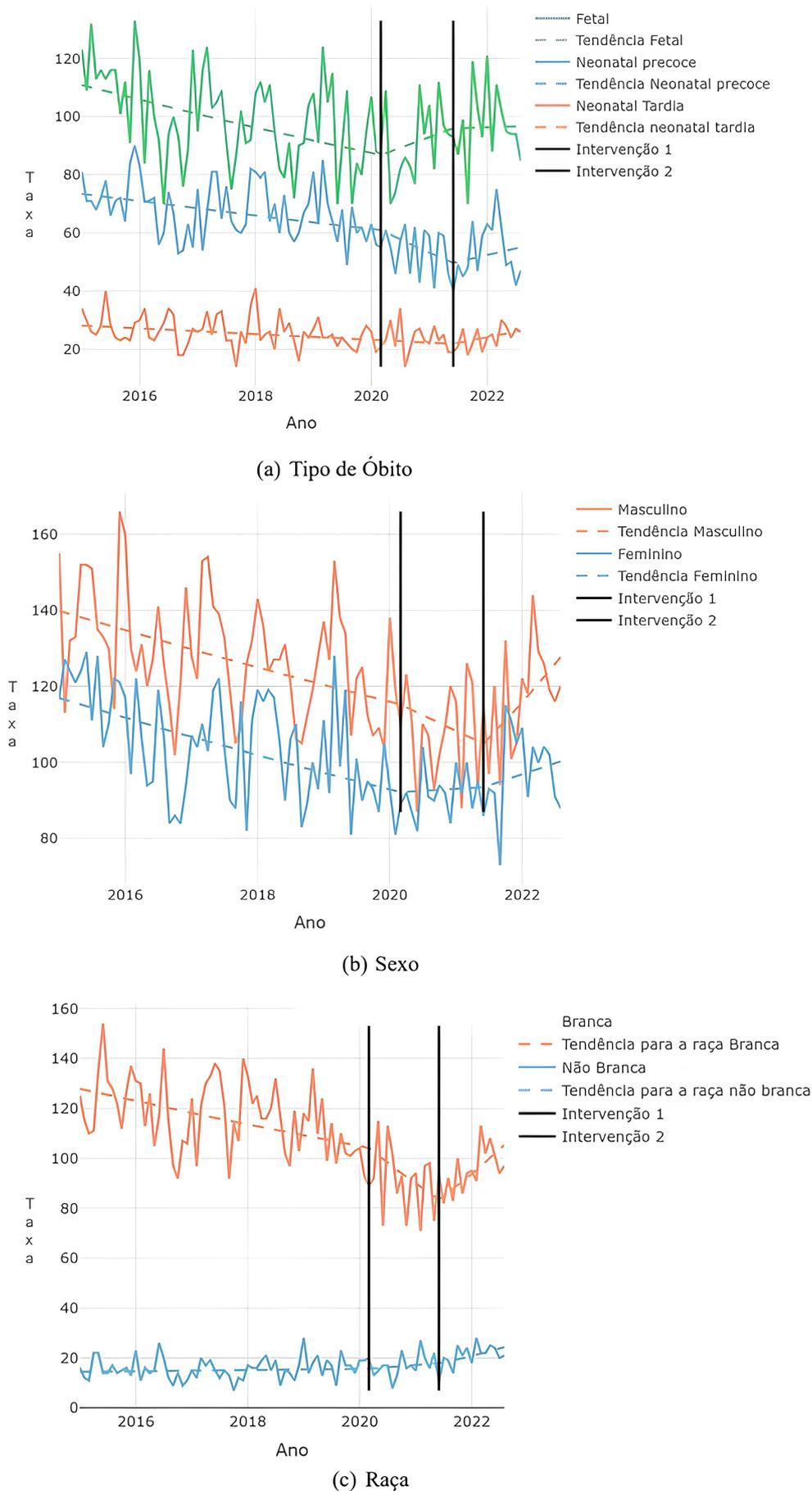
Tabela 3.4.3 – Estimativas de tendência do modelo de análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina na mortalidade fetal e neonatal no período entre 2015 até 2022.

Característica	Antes (%)	COVID-19		Vacina	
		Mudança (%)	Depois (%)	Mudança (%)	Depois (%)
Sexo feminino	-0.4*	0.5	0.1	0.4	0.9
Sexo masculino	-0.3*	-0.3	-0.6	2.0*	1.7*
Fetal	-0.4*	1.1*	0.7	-0.6	0.4
Neonatal precoce	-0.3*	-1.1	-1.4*	2.1*	1.0
Neonatal tardia	-0.3*	-0.1	-0.4	1.8	1.7
Branca	-0.3*	-1.1*	-1.5*	3.1	2.0*
Não branca	0.1	0.7	0.8	1.5	2.1

\*valor-p<0.05.

Para a interpretação dos parâmetros da Tabela 3.4.3, pode-se observar a Figura 3.4.1, na qual as tendências estimadas para cada período analisado está representada em relação à cada série temporal das taxas de mortalidade fetal, neonatal precoce, tardia, e em relação aos fatores investigados (sexo e raça).

Figura 3.4.1 – Análise de intervenção referente ao impacto da COVID-19 e da vacina nas taxas de mortalidade neonatal precoce e tardia, fetal e em relação aos fatores investigados (tipo de óbito, sexo e raça) no período entre 2015 até 2022.



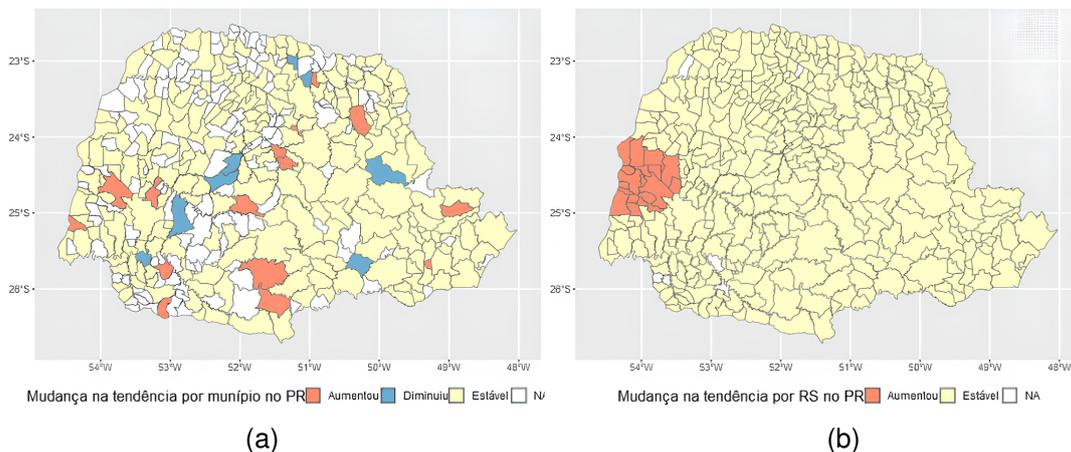
Observa-se na Figura 3.4.1 e Tabela 3.4.3 que as taxas de mortalidade neonatal feminina e fetal que estavam em declínio antes da COVID-19, deixaram de decrescer após esse evento. Por outro lado, houve redução estatisticamente significativa de 1.1% ao mês na mortalidade neonatal precoce e raça branca, mas aumento deste mesmo percentual na mortalidade fetal, indicando possível adiantamento na ocorrência de óbitos.

Após a vacinação, observa-se que a tendência de aumento na mortalidade fetal começa a ser amortecida, possivelmente pela vacinação das gestantes. Já o aumento da taxa de mortalidade observado para as demais categorias após a vacinação precisa ser interpretado com muita cautela, uma vez recém nascidos não foram vacinados e os óbitos após junho de 2021 incluem o reflexo de contaminações anteriores tanto no período de gestação quanto posterior ao nascimento. Em relação a raça não branca, observa-se indícios de aumento desde antes e piorando ainda mais após a pandemia, sem indicativos de melhora mesmo após a vacinação.

Na Figura 3.4.2 é observada a distribuição geográfica da mudança em tendência estatisticamente significativa por municípios e regionais de saúde após a pandemia.

Figura 3.4.2 – Distribuição espacial da mudança em tendência da mortalidade neonatal (SIM) nos municípios (a) e regionais de saúde (b) do Estado do Paraná, após o início da pandemia em março de 2020.

### Óbitos neonatais (SIM) do Estado do Paraná



Na Figura 3.4.2(a) não há padrão espacial na distribuição dos municípios em que a taxa de mortalidade neonatal apresentou aumento estatisticamente significativo (laranja) e também na redução na tendência.

Mesmo a maioria dos municípios tendo indicativos de aumento na tendência, como não foram estatisticamente significativos, considera-se como mantendo uma tendência es-

tável na maior parte do Estado (municípios em amarelo). Após a intervenção da COVID-19 (Figura 3.4.2(b)), a 20ª Regional de Saúde (Toledo) apresentou tendência de aumento nas mortes de neonatos, enquanto todas as outras regiões mostraram estabilidade.

## 3.5 Discussão

A tendência de redução nas taxas de mortalidade fetal e neonatal no Paraná observada pela análise de séries temporais no período antes da pandemia está de acordo com pesquisas anteriores (BORGES et al., 2022).

O impacto negativo da pandemia na mortalidade neonatal observado neste artigo a partir de modelos de séries temporais está em concordância com pesquisas, tais como a realizada no Zimbábue e no Malawi (CHIMHUYA et al., 2022) e em Guiné (MILLIMOUNO et al., 2023). A estabilização na tendência da taxa de mortalidade neonatal e aumento na taxa fetal também foi observada após a pandemia no estado do Alabama, nos Estados Unidos (SHUKLA et al., 2023).

Em relação às características dos óbitos, redução na taxa de mortalidade neonatal precoce e tardia é consistente com alguns estudos, como o de Malawi, que relata a manutenção ou até a melhoria nos resultados neonatais, mesmo em meio às dificuldades impostas pela COVID-19 (MNDALA et al., 2023). No entanto, é importante considerar que em outros contextos, como a pesquisa feita em outros países de baixa e média renda, houve um aumento de até 27% nas taxas de mortalidade neonatal, corroborando com a mudança observada nos óbitos no estado (WAGNER et al., 2023). No Paraná, uma análise mais detalhada revela que a leve redução observada para recém-nascidos pode estar associada à capacidade do sistema de saúde em manter os cuidados essenciais, apesar das adversidades impostas pela situação. Porém, não se pode desconsiderar as disparidades regionais dentro do próprio estado e no Brasil como um todo (LEAL et al., 2017).

Sobre a vacinação, embora este estudo aponte tendências de aumento na mortalidade neonatal após a vacinação, assim como reportado em outros estudos (KARROW et al., 2021), não se tem dados para avaliar o resultado da vacinação materna contra a COVID-19 na saúde dos filhos, além disso, este estudo não levou em consideração o número de doses ministradas, portanto, qualquer interpretação acerca destes resultados deve ser feita com muita cautela (SILVA et al., 2022).

A introdução das vacinas trouxe uma diminuição mais acentuada na mortalidade neonatal, com a taxa caindo de 30.16% para 27.34%. Alguns estudos, como o que analisa os resultados na Suécia e Noruega, sugerem que a vacinação de gestantes não apenas foi segura, mas também contribuiu para a redução de complicações neonatais graves

([NORMAN et al., 2024](#)). Isso reforça a relevância da vacinação para gestantes no contexto brasileiro, onde o acesso a serviços de saúde pode ser mais limitado.

Além disso, as disparidades raciais na mortalidade neonatal são uma preocupação em vários contextos. O estudo apontou que a proporção de óbitos neonatais no Estado do Paraná entre bebês pardos e pretos aumentou após a pandemia, evidenciando a persistência das desigualdades raciais na saúde neonatal. Estudos nos Estados Unidos mostram que a mortalidade neonatal é significativamente mais alta entre a população negra em comparação com a branca, devido a fatores sociais, econômicos e ambientais que afetam o acesso a cuidados de saúde adequados ([HEKIMOĞLU; ACAR, 2022](#)) e ([LIU; GLYNN, 2022](#)). Essas disparidades no Brasil também são evidenciadas em pesquisas que apontam o impacto de fatores como segregação residencial, desigualdade de renda e racismo institucional nos resultados de saúde ([OLIVEIRA et al., 2013](#)).

Apesar do aumento proporcional de mortes entre bebês cujas mães possuem 12 anos ou mais de escolaridade, a maioria das mortes ainda ocorre entre mães com menor nível de educação. Isso indica que, embora a educação materna seja um fator importante para reduzir a mortalidade neonatal, outros determinantes sociais e econômicos também têm um papel importante. Estudos mostram que a educação materna está inversamente relacionada à mortalidade infantil, com cada ano adicional de escolaridade resultando em uma diminuição nas taxas de mortalidade ([ANDRIANO; MONDEN, 2019](#)). Portanto, é essencial que as políticas públicas abordem de forma abrangente questões de saúde, promovendo não apenas a educação, mas também o acesso a serviços de qualidade e suporte socioeconômico.

Além do mais, o aumento do número de mortes em outros estabelecimentos de saúde pode estar relacionado ao medo de buscar atendimento hospitalar durante a pandemia de COVID-19. Essa percepção de risco levou muitas gestantes a evitarem os hospitais, resultando em um aumento de mortes fora dessa instituição de saúde. A literatura indica que a pandemia causou uma redução significativa nas visitas a serviços de saúde materna e neonatal, contribuindo para piores desfechos neonatais ([MNDALA et al., 2023](#)). Assim, é fundamental implementar campanhas de conscientização que incentivem as gestantes a buscarem atendimento médico quando necessário, garantindo que os hospitais estejam adotando medidas de segurança.

No que concerne à distribuição espacial dos municípios em que ocorreram mudanças estatisticamente significativas na tendência de mortalidade após a pandemia, não se observou algum padrão espacial específico. Neste aspecto, observar tal mudança em tendência por Regional de Saúde é também importante porque muitas vezes a estrutura ou padronização de atendimento em um município maior pode influenciar os menores nas

proximidades ou até toda a regional. Observou-se que devido a variabilidade e ao fato de alguns municípios terem apresentado redução e outros aumento, não foi possível observar aumento estatisticamente significativo para a maioria das regionais. Apenas na regional de Toledo, no oeste do estado do Paraná, o aumento na tendência ficou evidente. Vale ressaltar que considerando o estado como um todo, o aumento foi constatado principalmente para a mortalidade fetal, sexo feminino e raça não branca (Tabela 3.4.3 e Figura 3.4.1).

As limitações para este estudo são pertinentes a estudos ecológicos a partir de dados secundários agregados. Em períodos como uma pandemia, é comum que a subnotificação seja mais acentuada. Ademais, é fundamental considerar que, além de fatores externos, múltiplos aspectos de saúde podem influenciar simultaneamente a evolução temporal dos indicadores analisados.

### 3.6 Conclusão

O presente estudo buscou apresentar os impactos da COVID-19 e da vacinação na mortalidade neonatal no Estado do Paraná por meio da metodologia de séries temporais interrompidas. Os resultados mostram mudanças significativas nas tendências de óbitos. As tendências de mortalidade fetal e neonatal seguiam em queda antes da pandemia e, após a ocorrência, deixaram de decrescer ou evoluíram para um comportamento crescente, principalmente para a mortalidade fetal e neonatal para a raça/cor não branca. Para os óbitos neonatais de raça/cor branca foi constatada a redução na tendência de mortalidade após a pandemia.

Os achados indicam a vacinação das mães como um possível fator de suavização dos efeitos da COVID-19 em neonatos. Mesmo com a intervenção da vacinação, os óbitos neonatais ainda apresentaram uma tendência de aumento, que pode ser explicada pelo fato de no período após junho de 2021 estarem incluídos os óbitos por contaminações anteriores tanto no período de gestação quanto posterior ao nascimento, sugerindo uma investigação a longo prazo para determinar o real efeito da imunização materna para a saúde neonatal.

As diferenças raciais e socioeconômicas destacam os padrões de mortalidade neonatal, evidenciando a necessidade de políticas públicas que favoreçam e abranjam tanto o acesso integral a cuidados de saúde de qualidade, incluindo as vacinas, quanto questões estruturais, como a desigualdade e o racismo.

O fato de ter ocorrido redução estatisticamente significativa (1.1% ao mês) na tendência da mortalidade neonatal precoce e aumento deste mesmo percentual na tendência da mortalidade fetal pode ser indicativo de possível adiantamento na ocorrência de óbitos.

Além disso, os achados indicam que a vacinação das mães como um possível fator de suavização dos efeitos da COVID-19 na mortalidade fetal. Mesmo com a intervenção da vacinação, os óbitos neonatais ainda apresentaram uma tendência de aumento, sugerindo uma investigação a longo prazo para determinar o real efeito da imunização materna para a saúde neonatal.

Tendo em vista os aspectos observados, este trabalho corrobora com a compreensão sobre a influência da pandemia da COVID-19 na saúde fetal e neonatal e o planejamento de ações futuras para reduzir os danos durante tais incidências, como as campanhas de vacinação. Estudos como este, salientam a importância da divulgação de resultados de pesquisas voltadas para a saúde, sobretudo para colaborar com a melhoria dos cuidados de saúde, bem como para a conscientização da população sobre a importância da imunização no combate a doenças.

---

## Capítulo 4

---

# Considerações finais

---

A análise de série temporal interrompida (ITSA) demonstrou um desempenho satisfatório para a análise de dados ao longo do tempo com uma ou mais intervenções. A escolha da metodologia apropriada para uma ITSA é importante, pois pode influenciar diretamente nas conclusões sobre o impacto da interrupção.

A COVID-19 foi um fenômeno atípico que atingiu a saúde pública mundial, provocando um grande aumento nas taxas de mortalidade. Acontecimentos como estes requerem uma análise criteriosa sobre os reais impactos nos indicadores de saúde como um todo. O estudo apresentado no Capítulo 2 buscou realizar esta análise, considerando os indicadores de mortalidade materna. Os resultados encontrados são interessantes para uma discussão sobre decisões e políticas públicas a serem tomadas para a melhoria do atendimento à mulher.

A ocorrência da COVID-19 na saúde pública foi muito impactante. Tratando-se, especificamente, da mortalidade materna, observa-se um aumento substancial nas taxas de óbitos maternos. Em contrapartida, a vacinação mostrou-se muito eficiente no combate à doença, conforme mostra o estudo realizado no capítulo 2 deste trabalho.

A mortalidade fetal e neonatal também sofreram impactos significativos de modo que a tendência de declive de antes da pandemia foi revertida para uma tendência de aumento mesmo após a vacinação. Entretanto, tais resultados sugerem uma investigação a longo prazo, pois ainda não há dados suficientes para avaliar o resultado da vacinação materna contra a COVID-19 na saúde dos filhos e qualquer interpretação acerca desses achados deve ser realizada com cuidado.

Este trabalho foi realizado de modo integrado ao Programa Pesquisa para o SUS

(PPSUS), financiado pelo Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Araucária e Secretaria de Estado da Saúde (SESA-PR).

---

## Referências

---

AHMED, T. et al. Healthcare utilization and maternal and child mortality during the covid-19 pandemic in 18 low-and middle-income countries: An interrupted time-series analysis with mathematical modeling of administrative data. *PLoS medicine*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 19, n. 8, p. e1004070, 2022. 15, 24

AMORIM, M. M. R. et al. Covid-19 e gravidez. *Revista Brasileira de Saúde de Materno Infantil*, SciELO Brasil, v. 21, p. 337–353, 2021. 15

ANDRIANO, L.; MONDEN, C. W. The causal effect of maternal education on child mortality: Evidence from a quasi-experiment in malawi and uganda. *Demography*, Duke University Press, v. 56, n. 5, p. 1765–1790, 2019. 36

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, SciELO Brasil, v. 24, p. 565–576, 2015. 12, 15

BERNAL, J. L. et al. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *International Journal of Epidemiology*, v. 46, n. 1, p. 348–355, 06 2016. ISSN 0300-5771. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ije/dyw098>>. 11, 12, 15

BHERING, N. B. V. et al. O parto prematuro induzido pela covid-19: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, p. 4401–4415, 2021. 27

BORGES, Y. M. et al. Neonatal mortality and risk factors in the state of paraná: temporal trend from 2000 to 2016. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 8, p. e49511831392, 2022. 35

BRASIL. *Rede Interagencial de Informações para a Saude RIPSa. TABNET/DATASUS. Razão de mortalidade materna – C.3 (Taxa de mortalidade materna, coeficiente de mortalidade materna)*. 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/LivroIDB/2edrev/c03.pdf>>. 16

BRASIL. *Boletim Epidemiológico Especial COVID-19 (Edição 37)*. [S.l.], 2021. Acesso em: 15 nov. 2024. Disponível em: <[https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_37\\_v2.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_37_v2.pdf)>. 27

- BRASIL. Ministério da Saúde. DATA SUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. 2023. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/>>. Acesso em: 07 fev. 2024. 16
- CARVALHO-SAUER, R. d. C. O. de et al. Impact of covid-19 pandemic on time series of maternal mortality ratio in bahia, brazil: analysis of period 2011–2020. *BMC pregnancy and childbirth*, BioMed Central, v. 21, n. 1, p. 1–7, 2021. 15, 23
- CHIMHUYA, S. et al. Indirect impacts of the covid-19 pandemic at two tertiary neonatal units in zimbabwe and malawi: an interrupted time series analysis. *BMJ open*, British Medical Journal Publishing Group, v. 12, n. 6, p. e048955, 2022. 15, 24, 27, 35
- DEMETRIOU, C. A. et al. Impact of the covid-19 pandemic on total, sex-and age-specific all-cause mortality in 20 countries worldwide during 2020: results from the c-mor project. *International Journal of Epidemiology*, v. 52, n. 3, p. 664–676, 2023. 27
- FIOCRUZ. 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: COVID-19 e Gestação. 2022. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/coronavirus-gestacao/>>. 15
- GODOI, A. P. N. et al. Síndrome respiratória aguda grave em gestantes e puérperas portadoras da covid-19. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, SciELO Brasil, v. 21, p. 461–469, 2021. 15
- HEKIMOĞLU, B.; ACAR, F. A. Effects of covid-19 pandemic period on neonatal mortality and morbidity. *Pediatrics & Neonatology*, Elsevier, v. 63, n. 1, p. 78–83, 2022. 36
- HERRERA, J. A.; OTHERSL. Reduction of maternal mortality due to preeclampsia in colombia-an interrupted time-series analysis. *Colombia Médica*, Universidad del Valle, v. 45, n. 1, p. 25–31, 2014. 15
- IPEA, I. de P. E. A. *Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3: Saúde e Bem-Estar*. 2024. Acesso em: 15 nov. 2024. Disponível em: <<https://www.ipea.gov.br/ods/ods3.html>>. 27
- KARAIVANOV, A. et al. Covid-19 vaccination mandates and vaccine uptake. *Nature human behaviour*, Nature Publishing Group UK London, v. 6, n. 12, p. 1615–1624, 2022. 16, 24
- KARROW, N. A. et al. Maternal covid-19 vaccination and its potential impact on fetal and neonatal development. *Vaccines*, MDPI, v. 9, n. 11, p. 1351, 2021. 35
- LANG'AT, E. et al. Effects of implementing free maternity service policy in kenya: an interrupted time series analysis. *BMC health services research*, BioMed Central, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2019. 15, 24
- LEAL, M. d. C.; GAMA, S. G. N. d.; PEREIRA, A. P. E.; PACHECO, V. E.; CARMO, C. N. d.; SANTOS, R. V. A cor da dor: iniquidades raciais na atenção pré-natal e ao parto no brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 33, p. e00078816, 2017. 35
- LI, Z. et al. The effect of the covid-19 vaccine on daily cases and deaths based on global vaccine data. *Vaccines*, MDPI, v. 9, n. 11, p. 1328, 2021. 16, 24

- LIU, S. R.; GLYNN, L. M. The contribution of racism-related stress and adversity to disparities in birth outcomes: evidence and research recommendations. *F&S Reports*, Elsevier, v. 3, n. 2, p. 5–13, 2022. 36
- MENEZES, E. et al. Inpakts: Plataforma de gestão e monitoramento do impacto de intervenções e eventos externos em séries temporais do datasus. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2024. Aparecerá em: [data de publicação]. 17, 29
- MILLIMOUNO, T. M. et al. Effect of the covid-19 pandemic on maternal and neonatal health services in three referral hospitals in guinea: an interrupted time-series analysis. *Reproductive Health*, BioMed Central, v. 20, n. 1, p. 1–13, 2023. 15, 24, 27, 35
- MNDALA, L. et al. Effects of covid-19 on maternal and neonatal outcomes and access to antenatal and postnatal care, malawi. *Emerging Infectious Diseases*, Centers for Disease Control and Prevention, v. 29, n. 10, p. 1990, 2023. 35, 36
- MOURTGOS, S. M.; ADAMS, I. T. Covid-19 vaccine program eliminates law enforcement workforce infections: a bayesian structural time series analysis. *Police Practice and Research*, Taylor & Francis, v. 22, n. 5, p. 1557–1565, 2021. 16, 24
- NORMAN, M. et al. Neonatal outcomes after covid-19 vaccination in pregnancy. *Jama*, American Medical Association, v. 331, n. 5, p. 396–407, 2024. 36
- OLIVEIRA, G. S. d. et al. Desigualdade espacial da mortalidade neonatal no brasil: 2006 a 2010. *Ciência & Saúde Coletiva*, SciELO Public Health, v. 18, p. 2431–2441, 2013. 36
- OPAS. Excesso de mortalidade associado à pandemia de COVID-19 foi de 14,9 milhões em 2020 e 2021. 2022. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2022-excesso-mortalidade-associado-pandemia-covid-19-foi-149-milhoes-em-2020-e-2021>>. 12
- PARANÁ. Secretaria da Comunicação Campanha de vacinação contra a COVID-19 completa dois anos no Paraná. Curitiba: Secretaria da Comunicação, 2023. Disponível em: <<https://www.aen.pr.gov.br/Noticia/Campanha-de-vacinacao-contra-COVID-19-completa-dois-anos-no-Parana>>. Acesso em: 07 fev. 2024. 24
- PROCHASKA, E. et al. Covid-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. *American journal of reproductive immunology*, Wiley Online Library, v. 84, n. 5, p. e13306, 2020. 27
- R, C. T. *R: A language and environment for statistical computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2023. Acesso em: [data do acesso]. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>. 17, 29
- RIOU, J. et al. Direct and indirect effects of the covid-19 pandemic on mortality in switzerland. *Nature communications*, Nature Publishing Group UK London, v. 14, n. 1, p. 90, 2023. 27
- SANTANA, M. D. O. et al. Mortes materno-infantil em decorrência do covid-19. *Multidebates*, v. 6, n. 2, p. 26–32, 2022. 15

- SHUKLA, V. V. et al. Trends in fetal and neonatal outcomes during the covid-19 pandemic in alabama. *Pediatric research*, Nature Publishing Group US New York, v. 94, n. 2, p. 756–761, 2023. [35](#)
- SILVA, M. d. A. P. et al. Factors associated with vaccination against covid-19 in pregnant and hospitalized postpartum women: A retrospective cohort study. *Plos one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 17, n. 6, p. e0269091, 2022. [24](#), [35](#)
- SOUZA, J. P. *A mortalidade materna e os novos objetivos de desenvolvimento sustentável (2016-2030)*. [S.l.]: SciELO Brasil, 2015. 549–551 p. [11](#)
- TURNER, S. L. et al. Comparison of six statistical methods for interrupted time series studies: empirical evaluation of 190 published series. *BMC Medical Research Methodology*, BioMed Central, v. 21, n. 1, p. 1–19, 2021. [12](#)
- WAGNER, Z. et al. Infant and neonatal mortality during the covid-19 pandemic: An interrupted time series analysis from five low-and middle-income countries. *medRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Preprints, 2023. [35](#)
- WAINSTOCK, T.; OTHERSL. Prenatal maternal covid-19 vaccination and pregnancy outcomes. *Vaccine*, Elsevier, v. 39, n. 41, p. 6037–6040, 2021. [24](#)
- YADOLLAHI, P. et al. Effect of the covid-19 pandemic on maternal healthcare indices in southern iran: an interrupted time series analysis. *BMJ open*, British Medical Journal Publishing Group, v. 12, n. 10, p. e059983, 2022. [15](#), [24](#)
- ZAMBRANO, L. D. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed sars-cov-2 infection by pregnancy status—united states, january 22–october 3, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, v. 69, 2020. [23](#)
- ZHAO, P. et al. The influence of basic public health service project on maternal health services: an interrupted time series study. *BMC Public Health*, BioMed Central, v. 19, n. 1, p. 1–8, 2019. [15](#)

**Apêndice A**

---

**Anexo A**

---

# Impact of the Covid-19 Pandemic and Vaccination on Maternal Mortality in the State of Paraná, Brazil: An Interrupted Time Series Analysis

## **Abstract**

The COVID-19 pandemic is an event that had greatly influenced the quality of public health, especially maternal health. This study has sought to investigate the impacts of the COVID-19 pandemic and vaccination on maternal mortality in the 399 municipalities and 22 health regions of the State of Paraná, Brazil, using the interrupted time series analysis methodology and considering the beginning of the pandemic in March of 2020 and the start of vaccination in June 2021. The results indicate a significant increase in the maternal mortality rate by recording a monthly increase of 10.3% in maternal deaths during the COVID-19 pandemic, especially during the postpartum period and among mixed-race women. After the effective implementation of vaccination, there was a significant reduction in the trend, which reached an average drop of 24.5% per month in maternal mortality rate.

**Keywords:** Maternal Mortality. COVID-19. Vaccine. Interrupted time series analysis.

## Introduction

The COVID-19 pandemic has had major negative impacts on public health and is believed to have directly influenced the epidemiological indicators of maternal and child health (CASTRO et al., 2020; ROBERTON et al., 2020). At the beginning of the pandemic, the relationship between the disease and risk to pregnant women was not clear; however, today there is evidence that pregnant women can contract and develop severe COVID-19 when compared to the exposure of non-pregnant women, especially in the third trimester of pregnancy (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022).

Few studies have been carried out in Brazil with the aim of showing the impact of COVID-19 on maternal mortality. Studies with a descriptive statistical analysis such as by Santana et al. (2022) can be found in the Brazilian literature. The authors investigated maternal and child mortality by conducting a descriptive epidemiological study. Godoi et al. (2021) analyzed the morbidity and mortality profile and factors related to death in pregnant and postpartum women who presented Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) from COVID-19. On the other hand, Amorim et al. (2021) carry out a literature review on COVID-19 and its implications for maternal health. Carvalho-Sauer et al. (2021) have presented a study carried out in the State of Bahia, Brazil, using a time series to analyze the impact of the COVID-19 pandemic on the maternal mortality rate. This study follows the direction of a standard time series analysis, which covers the study of movement trends of a variable of interest over time, thus enabling the study to estimate outcomes and the causes that lead to them (ANTUNES et al., 2015). When it comes to observing and evaluating changes in the trend of the time series before and after some external intervention or event, interrupted

time series analyses are being increasingly used, including in the health area (BERNAL et al., 2017).

The interrupted time series analysis (ITSA) has proven to be an interesting tool for analyzing data related to maternal health since before the occurrence of COVID-19. Work as those by Lang'at et al. (2019), Zhao (2019), and Herrera (2014) have investigated impacts on maternal health before and after the implementation of health policies and programs in their countries. Ahmed (2022) estimates the reduction in the demand for and use of health services in low- and middle-income countries, in addition to making a projection on mortality caused by COVID-19. Millimouno (2023) assesses the impacts of the disease on maternal and neonatal health indicators in Guinea. Yadollahi (2022) investigates the consequences caused by COVID-19 on maternal health indicators and the performance of healthcare providers in Southern Iran. Other studies involving some type of time series approach also have shown that vaccination has played a fundamental role in combating COVID-19 (LI et al., 2021; KARAIVANOV et al. 2022; MOURTGOS and ADAMS, 2021).

Given this scenario, this work aimed to investigate the impacts of the COVID-19 pandemic on maternal mortality in the 399 municipalities and 22 health regions of the State of Paraná, Brazil, in addition to observing changes in the mortality trend before and after the vaccine intervention through an interrupted time series analysis and considering the investigation of factors that may be associated, such as time of death (postpartum, during pregnancy, delivery, or abortion), place of occurrence, education, race, and marital status.

## Methods

A retrospective ecological study was carried out with the aim of investigating the impact of the COVID-19 pandemic on the maternal mortality rate in the 399 municipalities and 22 health regions of the State of Paraná, Brazil, from 2015 to 2022, as well as verifying the effects of COVID-19 vaccination on this rate. For the study, secondary data from the maternal SIM and SINASC (DATASUS), made available by SESA-PR, were used.

The interrupted time series analysis (ITSA) was used as a method for data analysis, in which the interruptions refer to the start of the COVID-19 pandemic, in March 2020, and the start of vaccination, in June 2021. It is important to highlight that, although vaccination may have started before June 2021 for some locations and age groups, this month was considered as the milestone for the analysis as it was the moment in which vaccination was implemented in a more comprehensive and effective manner. The maternal mortality rate was estimated by dividing the number of maternal deaths by the number of live births, multiplied by 100,000 for each month (BRASIL, 2012).

Descriptive analysis was used to represent maternal information. The maternal characteristics observed were: death during the postpartum period, place of occurrence, education, race, marital status, and occurrence of death (during pregnancy, delivery, or abortion). The proportions were calculated considering the total number of women with a given characteristic who died in the periods before and after the interventions (COVID-19 and vaccination) in relation to the total number of maternal deaths in that period. The period between January 2015 and February 29, 2020 refers to before COVID-19; the period from March 2020 to May 31, 2021 is considered as the period

after the pandemic; and the period between June 2021 and March 2022 is the period of effective vaccination. Hypotheses tests of comparison of two proportions were applied for the pre- and post-intervention periods, considering a 5% significance level (p-value <0.05).

After verifying the assumptions of normality, constant variance, and independence for the response variable, the impact of COVID-19 on the maternal mortality trend in the State of Paraná was analyzed by building a segmented regression model considering the beginning of the pandemic and the start of population vaccination as breakpoints. Additionally, a logarithmic transformation was applied to the response variable, which allows the model parameters to be interpreted as percentage rates; thus, the linear model is given by:

$$\log(Y_t) = \beta_0 + \beta_1 T_t + \beta_2 C_t T_t + \beta_3 V_t T_t + \varepsilon_t$$

where  $Y_t$  is the death rate per month and  $t$  is the period in months,  $T_t$  is the time since the start of the study in January 2015,  $C_t$  and  $V_t$  are dummy variables for COVID-19 interventions and vaccination. The parameter  $C_t = 0$  was considered for the pre-pandemic period and  $C_t = 1$  for the period after March 2020;  $V_t = 0$  refers to the period before vaccination and  $V_t = 1$  refers to the moment vaccination actually began (June 2021). The parameter  $\beta_0$  represents the intercept of the model, that is, it estimates the average percentage rate of deaths at the beginning of the study (January 2015);  $\beta_1$  refers to the increase in the monthly death rate from January 2015 to March 2020;  $\beta_2$  represents the change in the monthly death rate after the start of the COVID-19

pandemic (March 2020);  $\beta_3$  measures the percentage variation in the average death rate per month after the vaccination intervention (June 2021); finally,  $\varepsilon_t$  is the term that refers to the random variability that is not explained by regression, which follows a normal distribution with zero mean and constant variance.

The model, described in the equation above, was estimated independently using the restricted maximum likelihood method for each of the analyzed time series. All analyses were performed using *software R* (R Core Team, 2023). Adjustments to the segmented regression models were made using the “lm” function from the “stats” package. After estimating the trends, the assumption of independence of the residuals was verified using correlograms and the Durbin-Watson test, which evaluates unmodeled temporal autocorrelation in residuals. The implementation of the methods considered in this research is included in the under-development R package INPAKTS (MENEZES et al., 2025), that is going to be available as an online platform in the future.

As the data used is secondary, made available by DATASUS, this study is exempt from submission to the Research Ethics Committee.

## Results

In the period between 2015 and March 2022, 1285 maternal deaths occurred in the State of Paraná, Brazil. The total and proportion of occurrences according to postpartum death, place of occurrence, education, race, marital status, and occurrence of death (during pregnancy, delivery, or abortion), before and after pandemic and vaccination periods are in Table 1.

Table 1 - Comparison of maternal characteristics in the periods before and after the COVID-19 and vaccination interventions.

Characteristic	Before COVID-19		After COVID-19		Before the vaccine		After the vaccine	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Death during the postpartum period:								
No	313	39.82	181	36.27	394	38.29	100	39.06
Yes, up to 42 days after delivery	256	32.57 *	219	43.89 *	372	36.15	103	40.23
Yes, from 43 days to 1 year	207	26.34 *	94	18.84 *	252	24.49 *	49	19.14 *
Place of Occurrence:								
Residence	123	15.65	67	13.43	153	14.87	37	14.45
Hospital	538	68.45 *	384	76.95 *	728	70.75	194	75.78
Other establishments	33	4.2	25	5.01	44	4.28	14	5.47
Public roads	33	7.51 *	5	3.61 *	35	6.71 *	3	3.12 *
Other locations	59	4.2 *	18	1 *	69	3.4 *	8	1.17 *
Education Level:								
None	37	4.71 *	12	2.4 *	42	4.08	7	2.73
1 to 3 years	70	8.91	40	8.02	85	8.26	25	9.77
4 to 7 years	209	26.59 *	94	18.84 *	257	24.98 *	46	17.97 *
8 to 11 years	328	41.73 *	237	47.49 *	446	43.34	119	46.48
12 or more years	104	13.23 *	91	18.24 *	151	14.67	44	17.19
Race:								
Yellow	7	0.89	2	0.4	8	0.78	1	0.39
White	550	69.97	328	65.73	714	69.39	164	64.06
Native	6	0.76	4	0.8	8	0.78	2	0.78
Mixed	160	20.36 *	133	26.65 *	218	21.19 *	75	29.3 *
Black	53	6.74	29	5.81	70	6.8	12	4.69
Marital Status:								
Single	317	40.33	191	38.28	408	39.65	100	39.06
Common-law marriage	113	14.38	59	11.82	146	14.19	26	10.16
Married	278	35.37	196	39.28	371	36.05	103	40.23
Divorced	30	3.82	22	4.41	40	3.89	12	4.69
Widow	19	2.42	17	3.41	30	2.92	6	2.34
Occurrence of Death:								
During pregnancy	129	16.41	80	16.03	171	16.62	38	14.84
During delivery	14	1.78 *	18	3.61 *	22	2.14	10	3.91
During an abortion	19	2.42	6	1.2	21	2.04	4	1.56

\* Indicates statistical significance (p-value < 0.05) from the hypotheses test of comparison of two proportions.

Considering COVID-19, the data show that maternal deaths occurring 42 days postpartum increased by 11.32%. Deaths occurring in hospitals jumped from 68.45% to 76.95%. Mixed-race women had a 6.29% increase in the proportion of deaths. When

vaccination is analyzed, there is a significant reduction in deaths occurring during the postpartum period (from 43 days to 1 year postpartum), approximately 5.3%.

To evaluate the temporal trend of maternal deaths in the period between 2015 and March 2022, segmented regression models were constructed. Fig 1 shows the applied intervention analysis considering the two interventions: COVID-19 (starting in March 2020) and vaccination (June 2021). The maternal characteristics considered were categorized into: general, children (10 to 18 years old), young adults (19 to 30 years old), adults (31 to 59 years old), white and non-white (yellow/indigenous/mixed/black). Visually, an increase can be noted in maternal mortality rates in the post-COVID-19 period; on the other hand, a drop can be seen in these rates with the start of effective vaccination.

Fig 1 - Intervention analysis regarding the impact of COVID-19 and vaccination on maternal mortality in the period between 2015 and 2022.

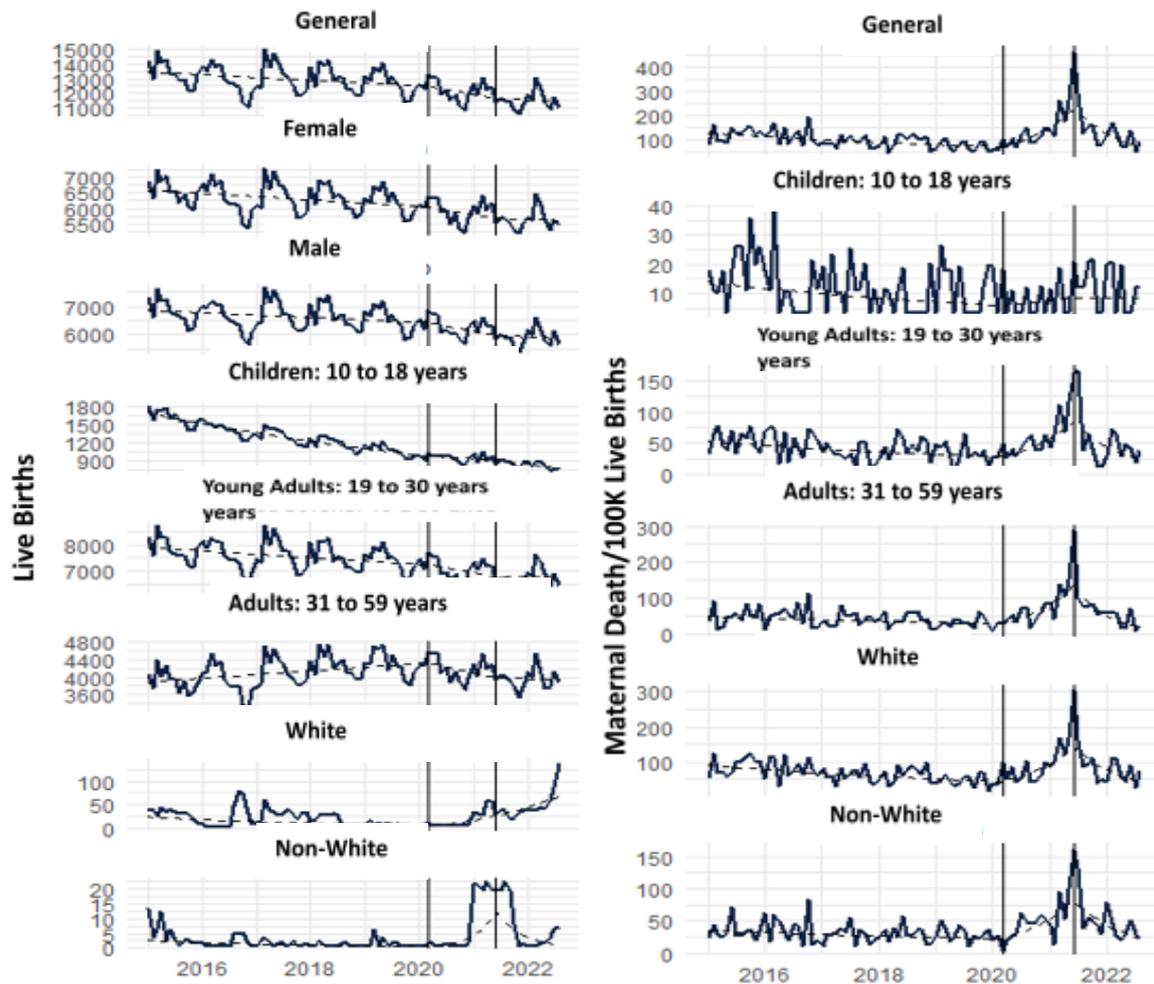


Table 2 displays the estimates related to the results presented in Fig 1 considering a 5% confidence level ( $p\text{-value} < 0.05$ ). Looking at the general context, the maternal mortality rate indicated an average reduction of 1.0% per month before the occurrence of COVID-19; after the pandemic intervention, the estimate underwent a statistically significant change of 9.1%, so that the resulting rate increased to 8.1%. Among adult women (31 to 59 years old), the pre-period estimate (before COVID-19) showed a change of 11.1%, so that the rate, which was decreasing monthly by 0.8%, increased to 10.2%.

Considering white and non-white women, significant changes also occurred with the pandemic intervention, i.e. 9.1% and 9.3%, respectively. After the start of vaccination, further changes in trends are observed. The estimate of maternal mortality went from 8.1% to a monthly reduction of 7.9%, that is a difference of 17% in the monthly rate. Vaccination had a significant positive impact on all categories, as shown in Table 2, and it achieved a reduction in the trend of up to 24.5%.

Table 2 - Estimates of the intervention analysis regarding the impact of COVID-19 and vaccination on maternal mortality in the period between 2015 and 2022.

Characteristic	COVID-19			Vaccine	
	Before	Change	After	Change	After
General	-1%*	9.1%*	8.1%*	-17%*	-7.9%*
Children: 10 to 18 years	-1.4%*	4.1%	2.6%	-2.9%	1.1%
Young Adults: 19 to 30 years	-1%*	8.2%*	7.2%*	-16%*	-7.8%
Adults: 31 to 59 years	-0.8%*	11.1%*	10.2%*	-24.5%*	-13.4%*
White	-1.2%*	9.1%*	7.9%*	-18%*	-8.9%*
Non-white	-0.8%*	10.4%*	9.6%*	-21.4%*	-11%*

\*p-value<0.05.

Figs 2 and 3 present the geographic analysis by municipalities and health regions and they point out trends of increase (orange), decrease (blue), and stability (yellow) after the start of COVID-19 and vaccination, respectively.

Fig 2 - Spatial distribution of the change in maternal mortality trends in the municipalities (A) and health regions (B) of the State of Paraná after the start of COVID-19 in March 2020.

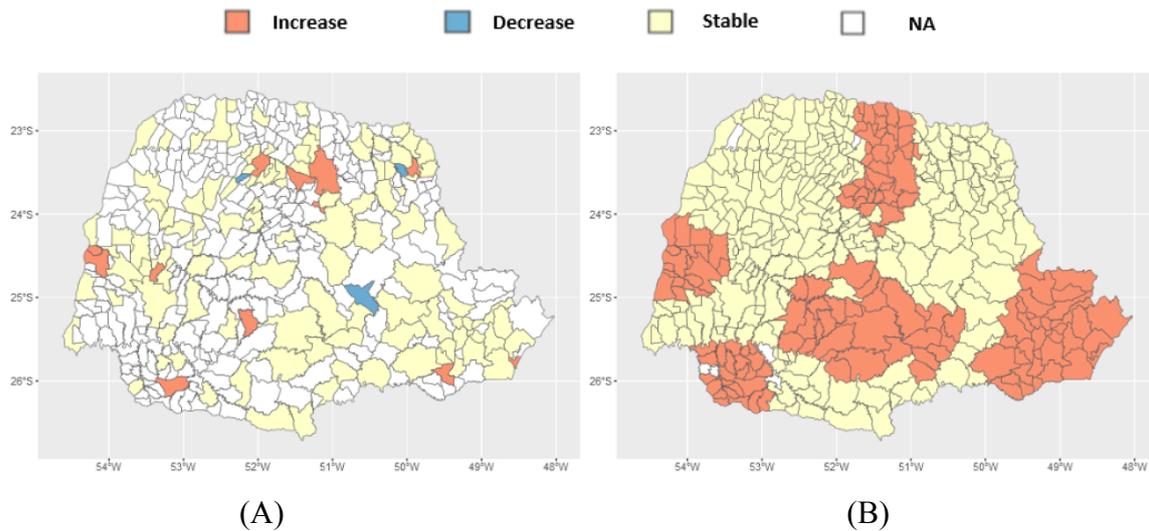


Fig 3 - Spatial distribution of the change in maternal mortality trends in the municipalities (A) and health regions (B) of the State of Paraná after the start of vaccination in June 2021.

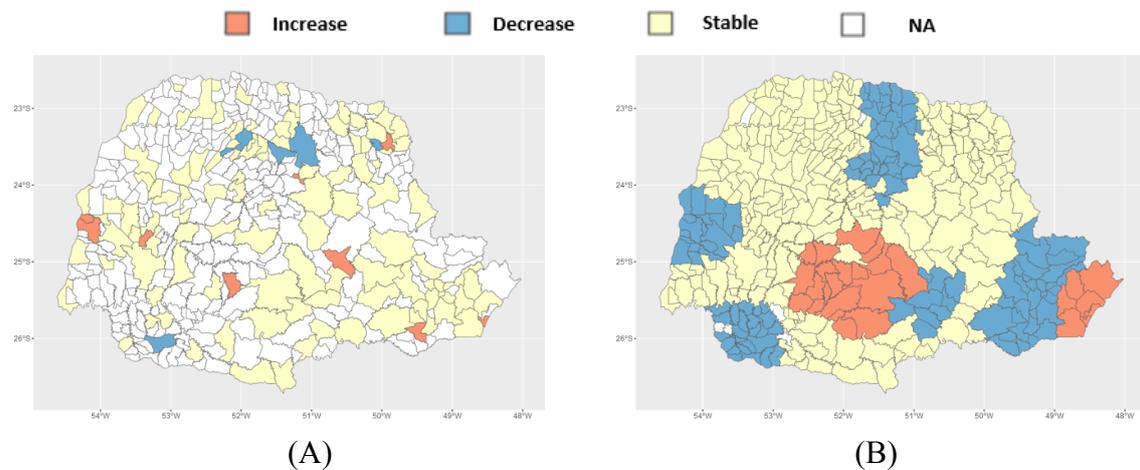


Fig 2A shows that there was an increase in death trends in the municipalities of Londrina, Apucarana, and Mauá da Serra, located in the north central region, Mercedes, Marechal Cândido Rondon, and Tupãssi, in the western region, Matinhos on the coast of the state, Quitandinha, in the metropolitan region, Cantagalo, in the central south of the state, Francisco Beltrão, in the southwest region, Maringá, in the northwest, and Joaquim Távora, in the pioneering north. A decrease in the trends was observed in the

municipalities of Doutor Camargo in the central north region, in the southeast region, and in the municipality of Ipiranga and Guapirama in the pioneer north. Most of the municipalities in the state showed stable behavior in terms of maternal death during the COVID-19 intervention, that is, even if there was an increase in mortality, the upward trend was not statistically significant. However, the separate evaluation of each municipality may not capture the real temporal evolution of the region, since the structure of a larger municipality may influence neighboring municipalities. Thus, Fig 2B shows the trend by health region, in which the impact of COVID-19 was more evident, since eight regions showed a statistically significant increasing trend in maternal mortality: Paranaguá, Curitiba, Irati, Guarapuava, Francisco Beltrão, Apucarana, Londrina, and Toledo.

With the vaccination intervention, in June 2021, the trend of deaths decreased (Fig 3A) in the municipalities of Francisco Beltrão, Apucarana, Londrina, and Maringá, which had been increasing after COVID-19. The municipalities of Doutor Camargo and Guapirama maintained the trend of reduced maternal deaths after vaccination. Marechal Cândido Rondon, Mercedes, Tupãssi, Cantagalo, Mauá da Serra, Joaquim Távora, Quitandinha, and Matinhos still showed an increase in mortality. The city of Ipiranga had a behavior opposite to the other ones, as it had been showing a drop in maternal mortality even with the occurrence of COVID-19 and, with the current vaccination, it started to show an increase in trends. The other municipalities in the State remained stable. Observing the trend by health region (Fig 3B), the impact of the vaccine is evident as six regions show a statistically significant trend towards a reduction in maternal mortality: Curitiba, Irati, Francisco Beltrão, Apucarana, Londrina, and Toledo.

## Discussion

The COVID-19 pandemic has highlighted the vulnerability of the health of pregnant and postpartum women by increasing the risk of ICU admissions and death (ZAMBRANO et al., 2020). This study shows that, in the State of Paraná, Brazil, the maternal mortality rate, which was decreasing, registered an increase during the pandemic period, moreover the highest rate of maternal deaths occurred during the postpartum period. A trend of an average monthly increase of 10.3% in the number of maternal deaths during the COVID-19 period was estimated. This result is in line with that of Carvalho-Sauer et al. (2021), in which a 59.46% increase in maternal mortality in the state of Bahia, Brazil, in 2020 was detected using polynomial regression models, and this increase was temporally related to the incidence of COVID-19. Of the 144 maternal deaths registered in 2020, 19 (13.19%) had COVID-19 mentioned as the cause of death. The study suggests that the pandemic may be directly and indirectly related to the increase in maternal mortality, mainly because the COVID-19 pandemic has negatively affected the health service in addition to the significant disruption in maternal health services. Other studies have also presented similar conclusions when seeking to explain the effect of the disease on maternal-child health (YADOLLAHI et al., 2022; MILLIMOUNO et al., 2023).

The vaccination campaign against COVID-19 in the state of Paraná became an integral part of national efforts to contain the spread of the virus and protect the population with more than 19 million doses administered in 2021 and approximately 9 million doses administered in 2022 (PARANÁ, 2023). In June 2021, vaccination was effectively consolidated in the State and, this study has observed that this intervention generated a significantly positive impact on the maternal mortality rate, as it achieved a

reduction in the trend of up to 24.5% and mainly affected the regions that presented high death rates from COVID-19 (West, Southeast, Central-South, and North) (SILVA, 2022). As demonstrated in this study, vaccination has played a fundamental role in combating COVID-19, according other studies involving some type of time series approach (LI et al., 2021; KARAIIVANOV et al. 2022; MOURTGOS and ADAMS, 2021). In addition, Wainstock et al. (2021) have verified that there were no differences in relation to neonatal complications when comparing groups of vaccinated and unvaccinated pregnant women.

This study has aimed to offer results to support the formulation of public policies aimed at improving health, especially with regard to reducing the maternal mortality rate in the State of Paraná, Brazil, similarly to other successful studies found in the literature that have employed interrupted time series analysis for the assessment of maternal and child health indicators (CHIMHUYA et al., 2022; AHMED et al., 2022; LANG'AT et al., 2019). However, regardless of the ITSA's objective, it is necessary to take into account other elements that may affect changes in indexes over time or during the implementation of an intervention.

It is possible that the high mortality rates in the reference municipalities of the macro-regional health areas are directly related to the lack of structure for the care of pregnant women in labor in hospitals in smaller cities, thus leading to birth and care for women in the postpartum period in these larger municipalities.

It is worth highlighting that the limitations related to ecological studies in which aggregated secondary data are used are naturally inherent to this study. The well-known underreporting or underreporting is even worse in periods of disruptive events such as a pandemic. Another important fact is that in addition to external events, many health

factors can simultaneously influence the temporal evolution of the indicators under analysis.

## **Conclusion**

This interrupted time series study has analyzed maternal mortality trends in the State of Paraná, Brazil, during the period from 2015 to March 2022 considering the COVID-19 pandemic and vaccination interventions. The results highlight the complexity of maternal health dynamics and how external events can have a significant impact on these trends.

During the COVID-19 period, there was a significant increase in maternal mortality rates, particularly during the postpartum period, in hospitals and among mixed-race women, which suggests the need for targeted actions to ensure a safe and specialized care for pregnant women and new mothers during emergencies, such as in a pandemic. On the other hand, vaccination significantly contributed to reducing maternal mortality rates, especially in the post-postpartum period. This finding highlights the importance of comprehensive and accessible vaccination programs that promote maternal and child health.

The interrupted time series analysis (ITSA) played a key role in identifying these trends, which highlights the value of this statistical approach in assessing the impact of public health interventions. Furthermore, this study demonstrates that ITSA can be effectively applied to assess maternal and child health in different contexts and in response to specific events, such as the COVID-19 pandemic. However, it is important

to recognize that several factors can influence maternal mortality trends, including socioeconomic inequalities, access to health care, and quality of health care.

Therefore, this study has provided results that can provoke reflections on the implementation of public health policies by highlighting the need for integrated approaches that take into account not only the direct consequences of COVID-19, but also the indirect implications that affect maternal and child health. The pandemic has brought many challenges to public health, and studies analyzing mortality trends, such as this interrupted time series analysis, are essential to understanding the impacts caused to a population and to planning possible strategies to combat the disease.

## Acknowledgments

We would like to acknowledge Secretariat of Health of Parana State (SESA-PR) for granting access to the dataset (Maria Goretti David Lopes e Acácia Maria Lourenço Francisco Nasr), National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and Araucaria Foundation (PPSUS SUS2020131000114) for supporting this study.

## References

AHMED, T.; ROBERTON, T.; VERGEER, P.; HANSEN, P. M. *et al.* Healthcare utilization and maternal and child mortality during the COVID-19 pandemic in 18 low-and middle-income countries: An interrupted time-series analysis with mathematical modeling of administrative data. **PLoS Med**, 19, n. 8, p. e1004070, Ago 2022.

AMORIM, M. M. R. *et al.* COVID-19 e Gravidez. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 337-353, 2021.

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 565-576, 2015.

BARROS, M. N. *et al.* Saúde da mulher na gravidez: uma revisão bibliográfica. **Revista Extensão**, v. 4, n. 1, p. 75-83, 2020.

BERNAL, J. L. *et al.* Regressão de série temporal interrompida para a avaliação de intervenções de saúde pública: um tutorial. **International Journal of Epidemiology**, Volume 46, Edição 1, fevereiro de 2017, p. 348–355

BRASIL. Ministério da Saúde. **Rede Interagencial de Informações para a Saúde RIPSAs**. TABNET/DATASUS. Razão de mortalidade materna – C.3 (Taxa de mortalidade materna, coeficiente de mortalidade materna). 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/LivroIDB/2edrev/c03.pdf>>. Acesso em: 26 mai 2023.

CASTRO, P.; MATOS, A. P.; WERNER, H.; LOPES, F. P.; TONNI, G.; JÚNIOR, E. A. Covid-19 e gravidez: Uma visão geral. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, SciELO Brasil, v. 42, p. 420–426, 2020.

CHIMHUYA, S.; NEAL, S. R.; CHIMHINI, G.; GANNON, H. *et al.* Indirect impacts of the COVID-19 pandemic at two tertiary neonatal units in Zimbabwe and Malawi: an interrupted time series analysis. **BMJ open**, v. 12, n. 6, p. e048955, 2022.

DE CARVALHO-SAUER, Rita de Cássia Oliveira et al. Impact of COVID-19 pandemic on time series of maternal mortality ratio in Bahia, Brazil: analysis of period 2011–2020. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2021.

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: **COVID-19 e Gestação**. Rio de Janeiro, 2022.

Disponível em:

<<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/coronavirus-gestacao/>>.

Acesso em: 12 mai. 2022.

GODOI, A. P. N. *et al.* Síndrome Respiratória Aguda Grave em gestantes e puérperas portadoras da COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 461-469, 2021.

HERRERA, J. A.; HERRERA-MEDINA, R.; HERRERA-ESCOBAR, J. P.; NIETO-DÍAZ, A. *et al.* Reduction of maternal mortality due to preeclampsia in Colombia-an interrupted time-series analysis. **Colombia Médica**, v. 45, n. 1, p. 25-31, 2014.

KARAIVANOV, A., KIM, D., LU, S.E. et al. COVID-19 vaccination mandates and vaccine uptake. **Nat Hum Behav** 6, 1615–1624, 2022.

LANG'AT, E. *et al.* Effects of implementing free maternity service policy in Kenya: an interrupted time series analysis. **BMC health services research**, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2019.

LI, Z.; LIU, X.; LIU, M.; WU, Z.; LIU, Y.; LI, W.; LIU, M.; WANG, X.; GAO, B.; LUO, Y. et al. The Effect of the COVID-19 Vaccine on Daily Cases and Deaths Based on Global Vaccine Data. **Vaccines** 2021, 9, 1328.

MILLIMOUNO, T. M.; DIOUBATE, N.; NIANE, H.; DIALLO, M. C. *et al.* Effect of the COVID-19 pandemic on maternal and neonatal health services in three referral hospitals in Guinea: an interrupted time-series analysis. **Reproductive Health**, v. 20, n. 1, p. 1-13, 2023.

MENEZES, E. et al. INPAKTS: Platform for managing and monitoring the impact of external interventions and events in DATASUS time series. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2025. To appear.

MOURTGOS, S.M.; ADAMS, I.T. COVID-19 vaccine program eliminates law enforcement workforce infections: a Bayesian structural time series analysis, **Police Practice and Research**, 22:5, 1557-1565. 2021.

PARANÁ. Secretaria da Comunicação. **Campanha de vacinação contra a COVID-19 completa dois anos no Paraná.**[Curitiba]: Secretaria da Comunicação, 18 jan. 2023. Disponível em: <<https://www.aen.pr.gov.br/Noticia/Campanha-de-vacinacao-contr-Covid-19-completa-dois-anos-no-Parana>>. Acesso em: 07 fev. 2024.

R Core Team (2023). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

SILVA, M. A. P et al. Factors associated with vaccination against covid-19 in pregnant and hospitalized postpartum women: A retrospective cohort study. *Plos one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 17, n. 6, p. e0269091, 2022.

ROBERTON, T.; CARTER, E. D.; CHOU, V. B.; STEGMULLER, A. R.; JACKSON, B. D.; TAM, Y.; SAWADOGO-LEWIS, T.; WALKER, N. Early estimates of the indirect effects of the covid-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. **The Lancet Global Health**, Elsevier, v. 8, n. 7, p. e901–e908, 2020.

SANTANA, M. D. O. *et al.* Mortes materno-infantil em decorrência do covid-19. **Multidebates**, v. 6, n. 2, p. 26-32, 2022.

WAINSTOCK, T.; YOLES, I.; SERGIENKO, R.; SHEINER, E. Prenatal maternal COVID-19 vaccination and pregnancy outcomes, **Vaccine**, 39(41), 2021, Pages 6037-6040.

YADOLLAHI, P.; ZANGENE, N.; HEIRAN, A.; SHARAFI, M. *et al.* Effect of the COVID-19 pandemic on maternal healthcare indices in Southern Iran: an interrupted time series analysis. **BMJ open**, v. 12, n. 10, p. e059983, 2022.

ZAMBRANO L.D., *et al.* Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep** 2020;69:1641–1647.

ZHAO, P. *et al.* The influence of basic public health service project on maternal health services: an interrupted time series study. **BMC Public Health** , v. 19, n. 1, p. 1-8, 2019.