



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO

Escola de Medicina e Ciências da Vida
Programa de Pós-graduação em Odontologia - PPGO

ISABELA CRISTINA SANTOS FREIRE DE PAULA

**PREVALÊNCIA GLOBAL DA MORTALIDADE NEONATAL EM
PREMATUROS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS DE
COORTE E METANÁLISE**

CURITIBA

2023

ISABELA CRISTINA SANTOS FREIRE DE PAULA

**PREVALÊNCIA GLOBAL DA MORTALIDADE NEONATAL EM
PREMATUROS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS DE
COORTE E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dra. Juliana Schaia Rocha Orsi.

CURITIBA

2023

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Sônia Maria Magalhães da Silva – CRB 9/1191

P324p
2023 Paula, Isabela Cristina Santos Freire de
Prevalência global da mortalidade neonatal em prematuros: uma revisão
sistemática de estudos de coorte e metanálise; orientadora: Juliana Schaia Rocha
Orsi. – 2023
57 f. ; il. : 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba,
2023
Bibliografia: f. 50-57

1. Prematuros. 2. Recém-nascidos. 3. Prematuro. 4. Prevalência. 5. Revisão
sistemática. 6. Odontologia. I. Rocha, Juliana Schaia. II. Pontifícia Universidade
Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDD. 20. ed. – 617.6

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estratégia de busca de acordo com cada base de dados. Data das buscas de 04/05/2022 a 05/05/2022.....	14
Tabela 2. Características dos estudos incluídos.....	24
Tabela 3. Resultado dos estudos analisados	31
Tabela 4 Meta-regressão univariada e multivariada da prevalência de mortalidade neonatal de prematuros.....	40
Tabela 5 Metanálise da prevalência da mortalidade neonatal de acordo com a classificação de prematuridade e os subgrupos definidos.	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção do estudo de acordo com as diretrizes do PRISMA 2020.....	22
Figura 2. Distribuição de países, estudos incluídos e o intervalo da prevalência de prematuridade por país, de acordo com o continente.....	23
Figura 3 Metanálise da prevalência da mortalidade neonatal dos estudos agrupados e análise de qualidade, segundo o Joanna Briggs Institute. ...	Erro! Indicador não definido.
Figura 4 Metanálise da prevalência da mortalidade neonatal nos estudos analisados de acordo com a classificação de prematuridade	Erro! Indicador não definido.
Figura 5. Gráfico de funil para avaliação de viés de publicação.	41

LISTA DE ABREVIações

CI = Intervalo de confiança

DUM = Data da última menstruação

EG = Ecografia

EUA = Estados Unidos da América

IDH = Índice de desenvolvimento humano

IG = Idade Gestacional

JBÍ = Joanna Briggs Institute

MN = Mortalidade Neonatal

NI = Não informa

ODM = Objetivos de desenvolvimento do milênio

ODS = Objetivos do desenvolvimento sustentável

OM = Objetivos do momento de condução do estudo

OMS = Organização Mundial da Saúde

ONU = Organização das Nações Unidas

UTIN = Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	2
LISTA DE FIGURAS	4
SUMÁRIO.....	6
RESUMO.....	8
1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVO	12
3. MATERIAIS E MÉTODO.....	13
Critério de elegibilidade	13
Estratégia de busca	13
Seleção dos estudos.....	17
Extração de dados e avaliação de qualidade.....	17
Síntese dos dados	18
Análise de sensibilidade.....	20
4. RESULTADOS.....	21
Metanálise com todos os estudos, agrupados por classificação da prematuridade	38
Metanálise com estudos que consideraram a prematuridade no geral (até 37 semanas)	41
Metanálise com estudos que consideraram a classificação “muito prematuro” (28 a 32 semanas)	42
Metanálise com estudos que consideraram a classificação “prematuro tardio” (32 a 37 semanas)	43
5. DISCUSSÃO	45
6. CONCLUSÃO	50
7. REFERÊNCIAS.....	51

RESUMO

O objetivo foi analisar a prevalência de mortalidade neonatal em prematuros em âmbito global, por meio de uma revisão sistemática de estudos de coorte e metanálise. O protocolo foi submetido para registro na base PROSPERO sob número CRD42022308030. Foram incluídos estudos observacionais de coorte, sem limitação de tempo e idioma. Estudos que envolveram nascidos de até 37 semanas de gestação incompletas e que consideram óbitos ocorridos até 28 dias após o nascimento foram incluídos. As bases de dados principais foram: *Pubmed/Medline*, *SciVerse Scopus*, *Web of Science*, *Cinahl Information Systems*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *EMBASE* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*) e literatura cinzenta. A avaliação de qualidade foi realizada pelo instrumento The Joanna Briggs Institute (JBI). Foi realizada metanálise de proporções com modelo de efeitos aleatórios e a heterogeneidade foi explorada por metarregressão multivariada, usando o software RStudio. Foram incluídos 45 artigos. Ao todo, 29 estudos analisaram a prematuridade geral (até 37 semanas), três estudos avaliaram prematuros extremos (< 28 semanas), sete estudos avaliaram muito prematuros (28 a 32 semanas incompletas) e cinco estudos avaliaram prematuros tardios (32 a 37 semanas incompletas). A prevalência de mortalidade neonatal foi de 8%. Considerando apenas o subgrupo da classificação geral da prematuridade a taxa de mortalidade foi de 10%. Extremos pré-termos foi 40%, muito pré-termo foi de 15% e pré-termos tardios obtiveram um valor próximo a 0% de mortalidade neonatal. Foi encontrada uma alta heterogeneidade em todas as metanálises. Realizou-se ainda análises de meta-regressão buscando explicar a heterogeneidade apresentada. Fatores como IDH e internamento em UTIN influenciaram na mortalidade neonatal. Na avaliação de qualidade, 89.1% dos estudos foram considerados adequados na representação da população alvo. Quanto ao tamanho da amostra, 30.4% dos estudos não apresentaram cálculo de amostragem, impossibilitando a avaliação do tamanho da amostra. A descrição clara da mortalidade neonatal e da prematuridade ocorreu em 76% dos estudos. Para avaliação do método de identificação da prematuridade, 58,7% dos estudos utilizaram métodos válidos, sendo que 43,5% utilizaram a data da última menstruação (DUM) e/ou ecografia (EG), Enquanto 15,2% utilizaram dados oficiais de bases populacionais. A prevalência da mortalidade neonatal foi de 08 a cada 100 nascidos prematuros. A prevalência da mortalidade neonatal variou de

acordo com a idade gestacional. Esses dados devem ser interpretados com cautela, pois não foi possível identificar todas as fontes de heterogeneidade na metanálise.

Palavras-chave: Recém-Nascido Prematuro; Mortalidade; Prevalência; Revisão Sistemática; Metanálise

1. INTRODUÇÃO

Estima-se que aproximadamente 13,4 milhões de bebês tenham nascido prematuramente em 2020^{1,2}. Partos prematuros são definidos como nascimentos que ocorrem antes de completar 37 semanas de gestação ou 256 dias de gestação contados a partir do primeiro dia da última menstruação³. A prematuridade é classificada de acordo com as semanas gestacionais, prematuros extremos são os recém-nascidos com até 28 semanas incompletas, muito prematuros representa os nascidos entre 28 até 32 semanas incompletas e prematuros tardios de 32 até 37 semanas incompletas⁴. A principal causa de mortalidade neonatal (MN) no mundo é a prematuridade, quanto menor a idade gestacional, maior o risco de óbito nos primeiros dias de vida⁵⁻⁷. À medida que as semanas gestacionais avançam, existem maiores chances de sobrevivência da criança, reduzindo tempo de internação e maiores complicações neonatais⁸.

No Brasil, prematuros extremos, (< 32 semanas), e com Low peso podem ter 200 a 300 vezes maiores chances de óbitos nos primeiros 28 dias de vida, sendo essa a maior causa de mortalidade neonatal no país⁹. Estima-se que no Peru 25% das mortes neonatais tem como causa a prematuridade¹⁰. Na Nigéria foi encontrada uma prevalência de 44%, porém, esse valor pode ser maior, tendo em vista que uma parcela da população vive na zona rural do país sem acesso a serviços de saúde¹¹. Nos Estados Unidos da América (EUA) um em cada oito bebês nasce prematuramente e, em 2013, 67% de todos os óbitos infantis foram de bebês prematuros^{12,13}.

Políticas com foco na melhoria da saúde e bem-estar materno durante a gravidez podem ajudar a reduzir prevalência de nascimentos prematuros, diminuindo assim a mortalidade infantil¹⁴. Contudo, a prevenção e manejo da prematuridade requer um melhor entendimento dos fatores de risco e dos mecanismos envolvidos^{5,15} e para melhor compreensão epidemiológica dos nascimentos prematuros é essencial aperfeiçoar a qualidade e o volume dos dados, incluindo a padronização de definições, medições e relatórios¹⁶.

Muitos países enfrentam desafios relacionados à falta de sistemas de registro de boa qualidade, o que compromete o apoio adequado às políticas públicas, tanto em âmbito nacional quanto global. O monitoramento desses dados é crucial para entender como abordar fatores de risco para morte precoce^{5,16}. Reunir dados

internacionais sobre a distribuição da idade gestacional torna possível quantificar partos prematuros em um panorama global e permite a comparação de taxas de parto prematuro entre países e ao longo do tempo, considerando seu desenvolvimento, organização de serviços de saúde e estratégias de promoção de saúde^{17,18}.

A compreensão da prevalência da mortalidade neonatal em prematuros é de suma importância para a prevenção, identificação de riscos e adequado manejo desses bebês prematuros, visando a redução da taxa de óbitos precoces^{5,18}. Tomando isso em consideração, o objetivo foi analisar a prevalência de mortalidade neonatal em prematuros em âmbito global, por meio de uma revisão sistemática de estudos de coorte e metanálise.

2. OBJETIVO

Analisar a prevalência de mortalidade neonatal em prematuros no mundo, por meio de uma revisão sistemática de estudos de coorte e metanálise.

3. MATERIAIS E MÉTODO

Revisão sistemática de estudos observacionais do tipo coorte, com base nas recomendações do *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) e *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE)^{19,20}. O protocolo foi submetido para registro na base PROSPERO sob número CRD42022308030. O estudo foi norteado por uma pergunta estruturada no formato CoCoPopS²¹: "Qual a prevalência de mortalidade neonatal de prematuros?"

Condição (Co): Mortalidade neonatal

Contexto (Co): No mundo

População (Pop): Prematuros

Tipo de estudo (S): Estudo de Coorte

Critério de elegibilidade

Foram elegíveis estudos observacionais do tipo coorte. Estudos que envolveram nascidos de até 37 semanas de gestação incompletas e que consideram óbitos ocorridos até 28 dias após o nascimento (mortalidade neonatal) foram incluídos. Foram excluídos os estudos: 1) com amostra incluindo apenas mães com condições de saúde específicas (exemplo: apenas hipertensas, diabéticas, mulheres que já sofreram aborto); 2) com amostra com idade específica (exemplo: adolescentes ou mulheres com idade avançada), 3) com amostra exclusiva de gestação múltipla; 4) que incluíram natimortos na mortalidade neonatal; 5) que incluíram óbitos durante o parto; 6) com idade gestacional desconhecida; 7) que incluíram apenas bebês com Low peso; 8) com amostra exclusiva de mortalidade perinatal (0-6 dias), incluindo ou não natimortos; 9) de revisão e protocolos de pesquisa também foram excluídos.

Estratégia de busca

A busca e seleção bibliográfica foi realizada nas bases de dados *Pubmed/Medline*, *SciVerse Scopus*, *Web of Science*, *Cinahl Information Systems*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *EMBASE* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*. Foram empregados vocabulário controlado e termos livres relacionados por operadores booleanos, de acordo com a questão norteadora do estudo. Não houve limitação de tempo e idioma para busca dos estudos.

As palavras usadas para busca foram selecionadas nos artigos primários usados para definição da pergunta de estudo e em revisões sistemáticas relacionadas ao tema. A estratégia de busca utilizada em cada base de dados foi descrita em formato de tabela (Tabela 1).

A literatura cinzenta também foi acessada para identificar trabalhos não encontrados nas bases principais ou revisados por pares: Proquest Biblioteca digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), Banco de teses CAPES, Google Scholar. Foi realizada busca manual nas revistas importantes da área: *BMC Pregnancy and Childbirth*, *Maternal and Child Health Journal* e *international Journal of Obstetrics and Gynaecology*. E em anais de congresso da área: *European Spontaneous Preterm Birth Congress* e *Clinical Challenges in Labor and Delivery*, *European Congress on Intrapartum Care Making Birth Safer*, *FIGO World Congress of Gynecology & Obstetrics*. A lista de referência dos artigos incluídos também foi acessada, a fim de verificar algum título não recuperado na busca principal.

Todos os resultados foram importados para o gerenciador de referências *Endnote web* e a seleção ocorreu através da plataforma online *Rayyan*.

Tabela 1. Estratégia de busca de acordo com cada base de dados. Data das buscas de 04/05/2022 a 05/05/2022

#1 AND #2 AND #3 – PUBMED (04.05.2022)	
#1	("Perinatal Mortality"[MeSH Terms] OR "Infant Mortality"[MeSH Terms] OR "Perinatal Death"[MeSH Terms] OR "Early Neonatal Mortality"[Title/Abstract] OR "Perinatal Mortality"[Title/Abstract] OR "Infant Mortality"[Title/Abstract] OR "Perinatal Death"[Title/Abstract] OR "Perinatal mortalities"[Title/Abstract] OR "Neonatal death"[Title/Abstract] OR "Perinatal deaths"[Title/Abstract] OR "Neonatal deaths"[Title/Abstract])
#2	("infant, premature"[MeSH Terms] OR "obstetric labor, premature"[MeSH Terms] OR "Premature Birth"[MeSH Terms] OR "Premature Infant"[Title/Abstract] OR "Premature Obstetric Labor"[Title/Abstract] OR "Premature Birth"[Title/Abstract] OR "Preterm"[Title/Abstract] OR "Preterm infants"[Title/Abstract] OR "Premature infants"[Title/Abstract] OR "Neonatal prematurity"[Title/Abstract] OR "Preterm infant"[Title/Abstract] OR "Neonatal prematurity"[Title/Abstract] OR "Preterm labor"[Title/Abstract] OR "Premature labor"[Title/Abstract] OR "Premature Births"[Title/Abstract])
#3	("Incidence"[MeSH Terms] OR "Prevalence"[MeSH Terms] OR "Cohort Studies"[MeSH Terms] OR "Prevalence"[Title/Abstract] OR "Incidence"[Title/Abstract] OR "Cohort Studies"[Title/Abstract] OR "Cohort Analysis"[Title/Abstract] OR "Incidence Studies"[Title/Abstract] OR "Incidence Study"[Title/Abstract] OR "Prevalences"[Title/Abstract] OR "Period Prevalence"[Title/Abstract] OR "Period Prevalences"[Title/Abstract] OR "Point Prevalence"[Title/Abstract] OR "Point Prevalences"[Title/Abstract] OR "Prevalence Studies"[Title/Abstract] OR "Prevalence Study"[Title/Abstract] OR "Incidences"[Title/Abstract] OR "Incidence Proportion"[Title/Abstract] OR "Incidence Proportions"[Title/Abstract] OR "Incidence

Rate"[Title/Abstract] OR "Incidence Rates"[Title/Abstract] OR "Birth Cohort Study"[Title/Abstract] OR "Cohort Analyses"[Title/Abstract] OR "Cohort Study"[Title/Abstract] OR "Concurrent Studies"[Title/Abstract] OR "Concurrent Study"[Title/Abstract] OR "Closed Cohort Studies"[Title/Abstract] OR "Closed Cohort Study"[Title/Abstract] OR "Birth Cohort Studies"[Title/Abstract]

#1 AND #2 AND #3 - WEB OF SCIENCE (04.05.2022)

#1 ((((((ALL=("Premature Infant\$")) OR ALL=("Premature Obstetric Labor")) OR ALL=("Premature Birth\$")) OR ALL=(Preterm)) OR ALL=("Preterm infant\$")) OR ALL=("Preterm labor")) OR ALL=("Neonatal prematurity")) OR ALL=("Premature labor"))

#2 (((ALL=("Early Neonatal Mortalit*")) OR ALL=("Perinatal Mortalit*")) OR ALL=("Infant Mortalit*")) OR ALL=("Perinatal Death\$")) OR ALL=("Neonatal death\$")

#3 ((((((((((ALL=(Prevalence\$)) OR ALL=(Incidence\$)) OR ALL=("Cohort Stud*")) OR ALL=("Point Prevalence\$")) OR ALL=("Period Prevalence\$")) OR ALL=("Prevalence Stud*")) OR ALL=("Incidence Proportion\$")) OR ALL=("Incidence Rate\$")) OR ALL=("Birth Cohort Stud*")) OR ALL=("Cohort Analys?s")) OR ALL=("Incidence Stud*")) OR ALL=("Concurrent Stud*")) OR ALL=("Closed Cohort Stud*"))

#1 AND #2 AND #3 – SCOPUS (05.05.2022)

#1 ((TITLE-ABS-KEY ("Early Neonatal Mortalit*") OR TITLE-ABS-KEY ("Perinatal Mortalit*") OR TITLE-ABS-KEY ("Infant Mortalit*") OR TITLE-ABS-KEY ("Perinatal Death?") OR TITLE-ABS-KEY ("Neonatal death?")))

#2 ((TITLE-ABS-KEY (prevalence?) OR TITLE-ABS-KEY (incidence?) OR TITLE-ABS-KEY ("Cohort Stud*") OR TITLE-ABS-KEY ("Point Prevalence?") OR TITLE-ABS-KEY ("Period Prevalence?") OR TITLE-ABS-KEY ("Prevalence Stud*") OR TITLE-ABS-KEY ("Incidence Proportion?") OR TITLE-ABS-KEY ("Incidence Rate?") OR TITLE-ABS-KEY ("Birth Cohort Stud*") OR TITLE-ABS-KEY ("Cohort Analys*") OR TITLE-ABS-KEY ("Incidence Stud*") OR TITLE-ABS-KEY ("Concurrent Stud*") OR TITLE-ABS-KEY ("Closed Cohort Stud*")))

#3 ((TITLE-ABS-KEY ("Premature Infant?") OR TITLE-ABS-KEY ("Premature Obstetric Labor") OR TITLE-ABS-KEY ("Premature Birth?") OR TITLE-ABS-KEY ("Preterm") OR TITLE-ABS-KEY ("Preterm infant?") OR TITLE-ABS-KEY ("Prevalence Stud*") OR TITLE-ABS-KEY ("Preterm labor") OR TITLE-ABS-KEY ("Neonatal prematurity") OR TITLE-ABS-KEY ("Premature labor")))

#1 AND #2 AND #3 - PORTAL REGIONAL DA BVS (LILACS) (04.05.2022)

#1 (("Early Neonatal Mortality") OR ("Perinatal Mortality") OR ("Infant Mortality") OR ("Perinatal Death") OR ("Perinatal mortalities") OR ("Neonatal death") OR ("Perinatal deaths") OR ("Neonatal deaths") OR ("Mortalidad Neonatal Precoz") OR ("Mortalidade Neonatal Precoce") OR ("Mortalidad Perinatal") OR ("Mortalidade Perinatal") OR ("Muerte Perinatal") OR ("Morte Perinatal"))

#2 (("Premature Infant") OR ("Premature Obstetric Labor") OR ("Premature Birth") OR ("Preterm") OR ("Preterm infants") OR ("Premature infants") OR ("Neonatal prematurity") OR ("Preterm infant") OR ("Preterm labor") OR ("Premature labor") OR ("Premature Births") OR ("Trabalho de Parto Prematuro") OR ("Trabajo de Parto Prematuro"))

#3 ((Prevalence) OR (Incidence) OR ("Cohort Studies") OR (Prevalences) OR ("Period Prevalence") OR ("Period Prevalences") OR ("Point Prevalence") OR ("Prevalence Studies") OR ("Prevalence Study") OR ("Incidences") OR ("Incidence Proportion") OR ("Incidence Proportions") OR ("Incidence Proportions") OR ("Incidence Rate") OR ("Incidence Rates") OR ("Birth Cohort Study") OR ("Cohort Analyses") OR ("Cohort Analysis") OR (Estudos Transversais) OR ("Incidence Studies") OR ("Incidence Study") OR ("Cohort Study") OR ("Concurrent Studies") OR ("Concurrent Study") OR ("Closed Cohort Studies") OR ("Closed Cohort Study") OR ("Birth Cohort Studies") OR ("Estudios de Cohortes") OR ("Estudios de Coortes") OR ("Análise de Coortes") OR (Estudos de Incidência) OR (Estudios Transversales) OR (Prevalencia) OR (Prevalência))

#1 AND #2 AND #3 - CINAHL (via EBSCO) (05.05.2022)

#1 ((Prevalence OR Incidence OR "Cohort Studies" OR Prevalences OR "Period Prevalence" OR "Period Prevalences" OR "Point Prevalence" OR "Prevalence Studies" OR "Prevalence Study" OR "Incidences" OR "Incidence Proportion" OR "Incidence Proportions" OR "Incidence Proportions" OR "Incidence Rate" OR "Incidence Rates" OR "Cohort Analyses" OR "Cohort Analysis" OR "Incidence Studies" OR "Incidence Study" OR "Concurrent Studies" OR "Cohort Study" OR "Closed Cohort Study" OR "Birth Cohort Studies" OR "Closed Cohort Studies"))

#2 ("Early Neonatal Mortality" OR "Perinatal Mortality" OR "Infant Mortality" OR "Perinatal Death" OR "Perinatal mortalities" OR "Neonatal death" OR "Perinatal deaths" OR "Neonatal deaths")

#3 ("Premature Infant" OR "Premature Obstetric Labor" OR "Premature Birth" OR "Preterm" OR "Preterm infants" OR "Premature infants" OR "Neonatal prematurity" OR "Preterm infant" OR "Preterm labor" OR "Premature labor" OR "Prevalence Study" OR "Premature Births")

#1 AND #2 AND #3 - SCIELO (04.05.2022)

#1 (("Early Neonatal Mortality") OR ("Perinatal Mortality") OR ("Infant Mortality") OR ("Perinatal Death") OR ("Perinatal mortalities") OR ("Neonatal death") OR ("Perinatal deaths") OR ("Neonatal deaths") OR ("Mortalidad Neonatal Precoz") OR ("Mortalidade Neonatal Precoce") OR ("Mortalidad Perinatal") OR ("Mortalidade Perinatal") OR ("Muerte Perinatal") OR ("Morte Perinatal"))

#2 (("Premature Infant") OR ("Premature Obstetric Labor") OR ("Premature Birth") OR ("Preterm") OR ("Preterm infants") OR ("Premature infants") OR ("Neonatal prematurity") OR ("Preterm infant") OR ("Preterm labor") OR ("Premature labor") OR ("Premature Births") OR ("Trabalho de Parto Prematuro") OR ("Trabajo de Parto Prematuro"))

#3 ((Prevalence) OR (Incidence) OR ("Cohort Studies") OR (Prevalences) OR ("Period Prevalence") OR ("Period Prevalences") OR ("Point Prevalence") OR ("Prevalence Studies") OR ("Prevalence Study") OR ("Incidences") OR ("Incidence Proportion") OR ("Incidence Proportions") OR ("Incidence Proportions") OR ("Incidence Rate") OR ("Incidence Rates") OR ("Birth Cohort Study") OR ("Cohort Analyses") OR ("Cohort Analysis") OR (Estudos Transversais) OR ("Incidence Studies") OR ("Incidence Study") OR ("Cohort Study") OR ("Concurrent Studies") OR ("Concurrent Study") OR ("Closed Cohort Studies") OR ("Closed Cohort Study") OR ("Birth Cohort Studies") OR ("Estudios de Cohortes") OR ("Estudios de Coortes") OR ("Análise de Coortes") OR (Estudos de Incidência) OR (Estudios Transversales) OR (Prevalencia) OR (Prevalência))

#1 AND #2 AND #3 – EMBASE (05.05.2022)

#1 ('early neonatal mortality' OR 'perinatal mortality':ti,ab,kw OR 'infant mortality':ti,ab,kw OR 'perinatal death':ti,ab,kw OR 'perinatal mortalities':ti,ab,kw OR 'neonatal death':ti,ab,kw OR 'perinatal deaths':ti,ab,kw OR 'neonatal deaths':ti,ab,kw)

#2 ('premature infant':ti,ab,kw OR 'premature obstetric labor':ti,ab,kw OR 'birth cohort study':ti,ab,kw OR 'premature birth':ti,ab,kw OR 'preterm':ti,ab,kw OR 'preterm infants':ti,ab,kw OR 'premature infants':ti,ab,kw OR 'neonatal prematurity':ti,ab,kw OR 'preterm infant':ti,ab,kw OR 'preterm labor':ti,ab,kw OR 'premature labor':ti,ab,kw OR 'premature births':ti,ab,kw)

#3 (prevalence:ti,ab,kw OR incidence:ti,ab,kw OR 'cohort studies':ti,ab,kw OR prevalences:ti,ab,kw OR 'period prevalence':ti,ab,kw OR 'point prevalence':ti,ab,kw OR 'point prevalences':ti,ab,kw OR 'prevalence studies':ti,ab,kw OR 'prevalence study':ti,ab,kw OR 'incidences':ti,ab,kw OR 'incidence proportion':ti,ab,kw OR 'incidence proportions':ti,ab,kw OR 'incidence rate':ti,ab,kw OR 'incidence rates':ti,ab,kw OR 'birth cohort study':ti,ab,kw OR 'cohort analysis':ti,ab,kw OR 'incidence studies':ti,ab,kw OR 'incidence study':ti,ab,kw OR 'cohort study':ti,ab,kw OR 'concurrent studies':ti,ab,kw OR 'concurrent study':ti,ab,kw OR 'closed cohort studies':ti,ab,kw OR 'closed cohort study':ti,ab,kw OR 'birth cohort studies':ti,ab,kw)

Seleção dos estudos

A seleção dos artigos iniciou com a leitura dos títulos, seguida dos resumos e textos completos, sendo que os estudos recuperados em mais de uma base de dados foram considerados apenas uma vez. Estudos incluídos foram lidos para confirmação dos critérios de inclusão e exclusão. Estudos em que houve dúvida na elegibilidade, por falta de informações no título ou resumo, foram mantidos para leitura na íntegra.

Dois revisores (IP e CS) analisaram de forma independente todo o processo de seleção dos artigos. Em caso de discordância, as decisões foram tomadas por meio de discussões com o auxílio de um terceiro revisor. A concordância entre os revisores foi calculada pelo coeficiente de concordância Kappa, sendo considerado aceitável um valor acima de 0,7²². O valor encontrado após a leitura de resumos foi de 0,724, considerada uma concordância substancial. Após a leitura na íntegra, o valor de Kappa foi de 0,80, considerada uma concordância excelente.

Extração de dados e avaliação de qualidade

A extração dos dados foi organizada em uma planilha no programa *Microsoft Excel*, realizada por dois revisores de forma independente (IP e CS) e posteriormente comparadas e discutidas. A ficha de extração foi pré-testada e as variáveis selecionadas foram: identificação do estudo, tipo de estudo, período estudado, cidade,

estado, país, natureza dos dados, nível de coleta, local de coleta, origem dos dados, prematuridade, número de prematuros e fatores associados.

A avaliação de qualidade dos artigos foi realizada inicialmente pelo nível de evidência, de acordo com o “*checklist for prevalence studies*” do *The Joanna Briggs Institute* (JBI). O instrumento tem como objetivo avaliar a qualidade metodológica de estudos de prevalência e determinar se há possibilidade de viés. O estudo é avaliado através de nove perguntas sobre a amostra, sujeito e contexto do estudo, análise dos dados, métodos de identificação da doença, padronização do método, análise estatística e taxa de resposta. As perguntas podem ser respondidas com “sim”, “não”, “inconclusivo” e “não se aplica”. A partir da avaliação feita foi decidido se o artigo deve ou não ser incluído no estudo²³. A avaliação de qualidade foi realizada por um revisor (IP) e conferida por outro (CS). As discordâncias foram discutidas posteriormente. O gráfico de sinaleiro para reportar os resultados da análise de qualidade foi realizado no programa *Microsoft Word*.

Síntese dos dados

A síntese dos resultados foi realizada de maneira qualitativa e quantitativa. A prevalência de mortalidade neonatal de prematuros, expressa por meio de frequências relativas ou absolutas, foi considerada como o desfecho. As metanálises de proporções foram conduzidas usando o software RStudio (versão 2022.12.0, Build 353), usando o modelo de efeitos aleatórios, com intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado o pacote “meta” para realizar uma metanálise de estudos de prevalência²⁴. O método utilizado para análise dos dados foi o inverso da variância. Análises de subgrupos foram realizadas para explorar as diferenças na estimativa agrupada de prevalência²⁵. A heterogeneidade foi avaliada por meio do teste Cochran Q²⁶, estatística I²²⁷ e o Tau².

Foram consideradas para análise da heterogeneidade os seguintes potenciais preditores: classificação da prematuridade, local de coleta de dados (Unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) ou outro), o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e ano do estudo (antes de 2000 e depois de 2000). Em relação à categorização da prematuridade, foi considerada a proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS): prematuros extremos (<28 semanas incompletas); muito prematuros (28 até 32 semanas incompletas) e prematuros tardios (32 a 37 semanas incompletas)⁴.

Estudos que obtiveram amostra de até 37 semanas incompletas de forma geral, sem categorização, foram denominados “prematuridade geral”.

Em relação ao ano estudado, foi realizado um recorte de acordo com os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) ²⁸ e Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS)²⁹. Os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), assinado em 2000, comprometeu os líderes mundiais a combater a pobreza, a fome, as doenças, o analfabetismo, a degradação ambiental e a discriminação contra as mulheres²⁸. Em 2015, foi estabelecido os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) buscando promover a prosperidade e proteção do planeta, reconhecendo que a erradicação da pobreza deve ser acompanhada de estratégias que promovam o crescimento econômico²⁹. É importante destacar que o recorte ano do estudo foi feito de acordo com os ODM ²⁸ e ODS²⁹, considerando que a redução da prematuridade estava como meta em nível global nesse período.

Para análise do desenvolvimento dos países estudados, foi utilizado o IDH, que é uma medida para avaliar o desenvolvimento humano considerando a longevidade e saúde dos indivíduos, grau de instrução e padrão de qualidade de vida³⁰. Os dados foram retirados manualmente do site oficial da *Human Development News*³⁰, considerando o país e o período de cada estudo. Apenas um estudo³¹ teve mudança do IDH no período estudado, neste caso, foi considerado o IDH mais recente. Quando o país não apresentava IDH no ano estudado, era selecionado o ano mais próximo da data do estudo.

Meta-análise e meta-regressão com todos os estudos incluídos

Inicialmente, foi realizada metanálise com todos os estudos incluídos e que tinham dados suficientes, com análise de subgrupo considerando a classificação da prematuridade. Na sequência foi realizada a meta-regressão. Os fatores investigados incluíram, classificação da prematuridade (geral, extremo prematuro, muito prematuro, prematuro tardio), o índice de desenvolvimento humano (IDH) (Low, moderate, High ou muito High) e amostras exclusivas de UTIN (sim ou não). Inicialmente, foi realizada a meta-regressão univariada para determinar a proporção de variância atribuível a cada fator, inserindo cada fator em modelos separadamente e observando a influência na prevalência agrupada. O nível de heterogeneidade contabilizado por cada preditor foi explicado em termos do coeficiente de determinação (R^2 expresso em %, que

representa a porcentagem da variação nos dados que é explicada pelo modelo), bem como do coeficiente de regressão significativo ($p \geq 0,05$). Os fatores que ficaram significativos foram inseridos em um modelo multivariado de forma gradual, do R^2 mais High ao R^2 mais Low.

Meta-análises individuais de acordo com a classificação da prematuridade

Para explorar as diferenças na estimativa agrupada de prevalência²⁵ e as fontes de heterogeneidade, foram realizadas meta-análises separadas, de acordo com a classificação da prematuridade. Foram conduzidos subgrupos quando possível, considerando o local de coleta de dados (Unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) ou outro), o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e ano do estudo (antes de 2000 e depois de 2000).

Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade para todas as metanálises, a fim de identificar potenciais fontes de heterogeneidade, excluindo estudos de baixa qualidade e tamanho amostral inadequado. Para estabelecer o tamanho amostral com adequado poder estatístico na determinação da prevalência, foi realizado um cálculo amostral através das estimativas obtidas pelo efeito global quando todos os estudos foram inseridos. Para este cálculo, foi assumida a inferência para uma população infinita, uma margem de erro de 5% e um nível de confiança de 95%.

Análise de viés de publicação

Gráficos em funil e teste de significância de Egger³² foram utilizados para identificar viés de publicação.

4. RESULTADOS

O processo de seleção dos artigos está descrito na Figura 1. Foram encontrados 12.957 artigos, após a realização das buscas nas bases de dados e na literatura cinzenta. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 293 estudos das bases principais e 34 da literatura cinzenta para leitura na íntegra. Com a finalização da leitura completa dos artigos, foram incluídos 46 artigos.

Ao todo, foram incluídos estudos de 21 países, sendo sete da África^{31,33-43}, quatro da Ásia⁴⁴⁻⁵¹, quatro da Europa⁵²⁻⁵⁶, três da América do Norte^{6,8,57-61}, dois da América do Sul e Caribe^{9,62-71} e um da Oceania⁷² (Figura 2).

A Tabela 2 apresenta as características dos estudos incluídos. O estudo mais antigo ocorreu no período de 1980 a 1985⁵³ e o estudo mais recente foi de 2019 a 2020³⁴. Em relação ao nível de coleta, 21 estudos foram realizados em âmbito hospitalar^{6,31,33,34,37,38,40-43,48,53,54,59,61,63,72,73}, três subdistritos^{44,45,47}, nove em âmbito municipal^{6,35,46,50,52,62,66,67,71}, seis em âmbito estadual^{35,46,49,57,58,60,65,69}, dois estudos regionais^{39,42} e seis estudos nacionais^{8,9,52,55,56}. Estudos de UTIN^{31,33,34,36-38,40,41,49,53,61,63,64,70} representaram 14 dos 46 estudos analisados.

Quanto à origem dos dados, 27 estudos utilizaram prontuários ou bases médicas^{6,31,33,34,37-41,43,48-54,59,61-64,70-74}, 10 utilizaram questionário com as puérperas^{35-37,42,44-47,67}, 11 estudos utilizaram bases populacionais^{9,52,55,56,58,60,65,66,68,69,71} e dois estudos^{8,57} não identificaram a forma de extração. As características dos estudos incluídos foram organizadas na Tabela 2.

Todos os estudos incluídos apresentaram o número da amostra de prematuros, o número de mortalidade neonatal e 23 estudos apresentaram os fatores associados a mortalidade neonatal de prematuros^{6,9,33-36,39,41,42,44,46,47,55,57,59,63,65,67-70,72}. Os resultados dos estudos foram apresentados na Tabela 3. No que diz respeito ao desenho epidemiológico, constatou-se que 39 estudos^{6,8,9,31,33-48,50,52,54-60,62,63,65-69,71,73,74} foram identificados na metodologia ou no resumo como estudos de coorte. Além desses, sete estudos^{49,51,53,61,64,70,72} não se autodenominaram coorte, porém descreveram uma metodologia similar, sendo um estudo longitudinal, com uma abordagem que acompanha participantes com uma característica comum durante um período de longo⁷⁵.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção do estudo de acordo com as diretrizes do PRISMA 2020.

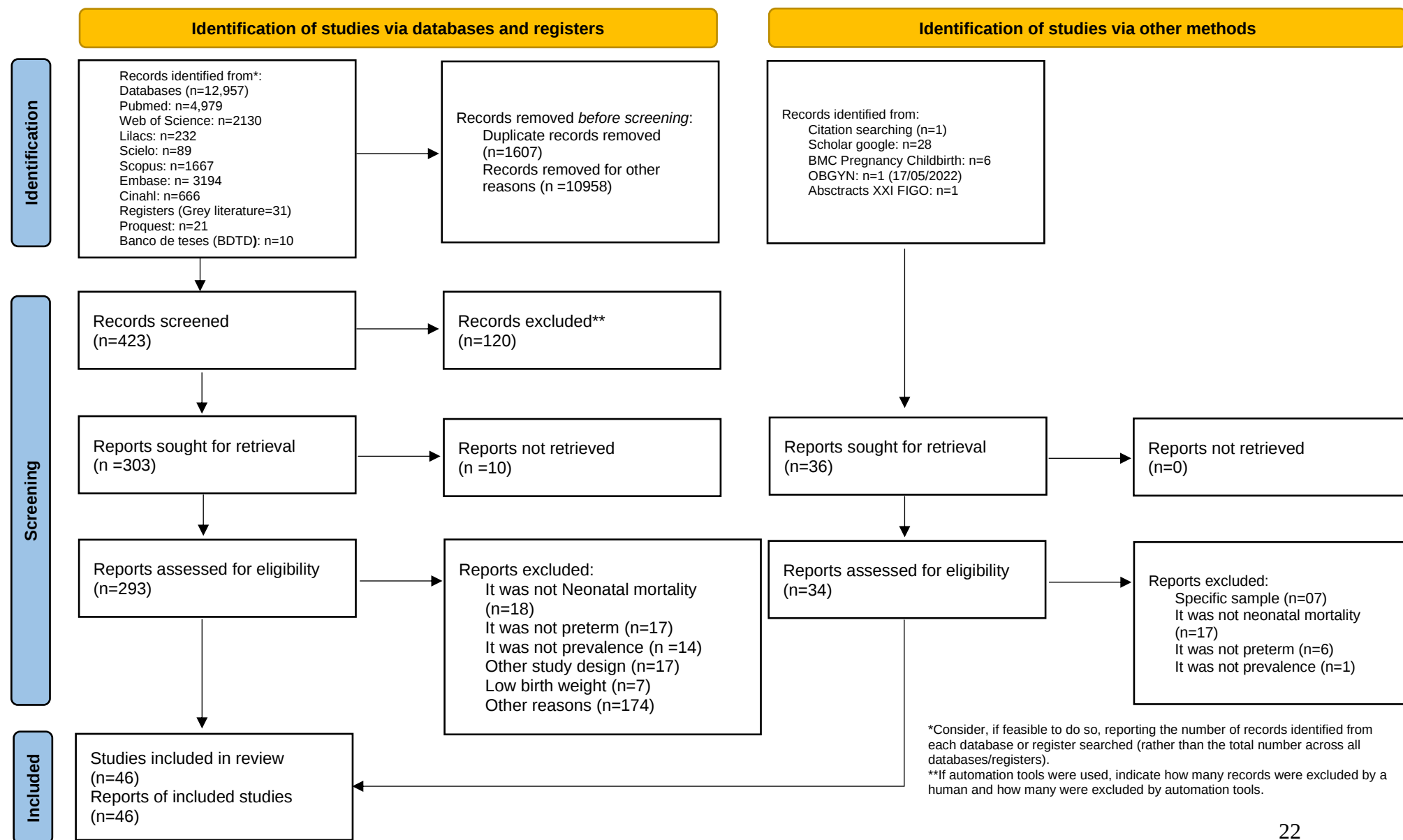
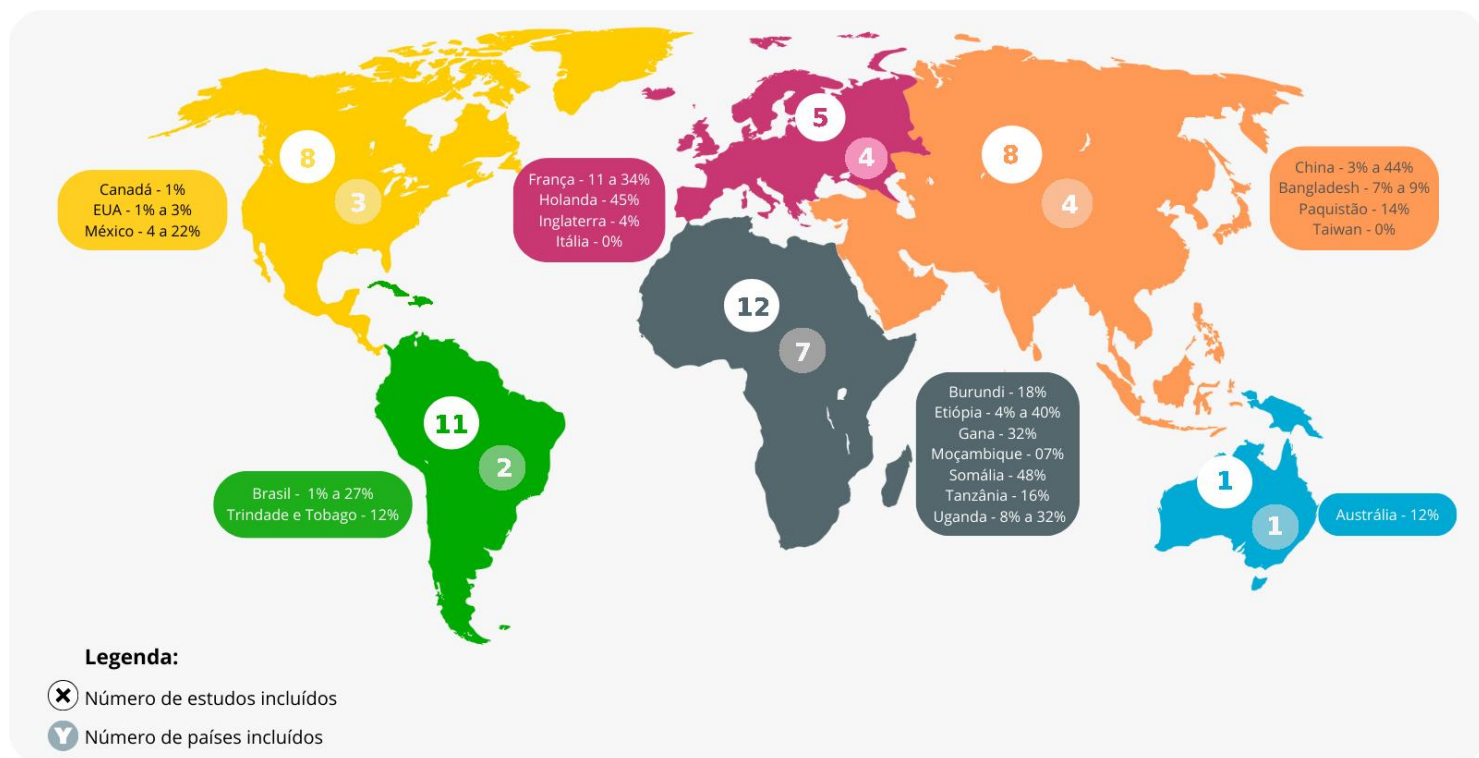


Figura 2. Distribuição dos países, estudos incluídos e faixa de prevalência de mortalidade neonatal de prematuros por país, segundo continente.



Fonte: os autores.

Considerando as definições de prematuridade e mortalidade neonatal, de acordo com a OMS, 36 estudos^{9,31,33–36,38,41–50,53,55–70,72,73,76} apresentaram esses conceitos de forma bem estabelecida, abrangendo ambas as definições. No entanto, em oito estudos^{6,8,37,51,52,54,74,77}, foi fornecida somente a definição de prematuridade, e em outros dois estudos^{39,40}, foi abordada exclusivamente a mortalidade neonatal.

Ao todo, 29 estudos^{8,9,31,33–41,43,44,46,47,50,54,59,61,62,64–71} analisaram a prematuridade geral, três estudos^{49,55,74} avaliaram prematuros extremos, seis estudos^{52,53,56,63,72,73} avaliaram muito prematuros e cinco estudos^{6,48,57,58,60} avaliaram prematuros tardios. Três estudos^{42,45,51} não apresentaram um recorte das semanas gestacionais dentro das categorias definidas e foram excluídos da metanálise.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos.

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Al Kibria (2020) ⁴⁴	Prospectivo	11/2011 12/2013	Sylhet	-	Bangladesh	Ásia	Dados primários	Subdistrito	Dados coletados pelos agentes comunitários em visita domiciliar com as residentes dos subdistritos Zakigang e Kanaighat.	Questionários com os responsáveis	Até 36 semanas
Almeida (1994) ⁷¹	Retrospectivo	01/1992 06/1992	Santo André	São Paulo	Brasil	América do sul	Dados Secundários	Municipal	Declarações de nascido vivo e declaração de óbitos coletadas no Escritório Regional de Saúde que cobre o município.	Bases populacionais	Até 36 semanas
Aynalem (2021) ³³	Retrospectivo	01/2013 02/2018	Addis Ababa	-	Etiópiã	África	Dados Secundários	Hospital	Dados de prontuários da UTIN do Hospital Especializado Tikur Anbesa.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 37 semanas
Aynalem (2022) ³⁴	Retrospectivo	01/2013 02/2018	Adis Adeba	-	Etiópiã	África	Dados Secundários	Hospital	Dados coletados dos registros da UTIN dos hospitalares no Hospital Especializado Black Lion.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas
Baqui (2013) ⁴⁵	Prospectivo	2002 2006	Sylhet	-	Bangladesh	Ásia	Dados primários	Subdistrito	Dados coletados por agentes comunitários em visita domiciliar.	Questionários com os responsáveis	28-36 semanas
Barros (2008) ⁶²	Retrospectivo	2004	Pelotas	Rio Grande do Sul	Brasil	América do sul	Dados primários, Dados Secundários	Municipal	Dados de visitas regulares a hospitais, cemitérios, cartórios e Secretaria de Saúde do Município de Pelotas.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas
Boland (2015) ⁷²	Retrospectivo	01/1990 12/2009	-	Vitória	Australia	Oceania	Dados Secundários	Hospital	Dados perinatais do Consultivo Conselho de Mortalidade Obstétrica e Pediátrica e Morbidade (CCOPMM). Unidade de Conselhos Clínicos do Departamento de saúde.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	22 - 31 semanas

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Castro (2012) ⁶³	Prospectivo	11/2009 11/2010	Brasília	Distrito Federal	Brasil	América do sul	Dados Secundários	Hospital	Dados do primeiro exame e o pior achado ecográfico dentre os demais exames realizados. UTIN do Hospital regional da Asa Sul, Brasília.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	25 - 31 semanas
Cupen (2017) ⁶⁴	Retrospectivo	01/2015 12/2015	-	-	Trindade e Tobago	América do sul	Dados Secundários	Hospital	Dados de registros da UTIN do Hospital de Mulheres Mount Hope em Trinidad e Tobago.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas
Dheresa (2021) ³⁵	Retrospectivo	01/2008 12/2019	Kersa	Hararghe	Etiópia	África	Dados primários	Municipal	Dados longitudinais vinculados ao longo do tempo. Entrevista com as puérperas. Sistema de Vigilância Demográfica Kersa Health.	Questionários com os responsáveis	Até 37 semanas
Egesa (2020) ³⁶	Prospectivo	03/2019 06/2019	Karabole	Toro	Uganda	África	Dados primários	Hospital	Questionário com a puérpera e informações complementares dos registros clínicos na UTIN do Hospital Regional de Referência de Portal Forte.	Questionários com os responsáveis	Até 36 semanas
Flores (1999) ⁶⁵	Retrospectivo	01/1993 04/1993	-	São Paulo	Brasil	América do Sul	Dados Secundários	Estadual	Linkage das Declarações de Nascidos Vivos e Declarações de Óbito, enviadas mensalmente pelos Cartórios de Registro Civil à Fundação SEADE.	Bases populacionais	22 - 36 semanas
Garcia-Basteiro (2017) ⁴³	Retrospectivo	08/2003 04/2005 e 03/2010 03/2012	Manhiça	Maputo	Moçambique	África	Dados Secundários	Hospital	Sistema de detecção passiva de casos hospitalares e o DSS. Centro de Investigação em Saúde da Manhiça (CISM).	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Godeluck (2019) ⁵²	Retrospectivo	2008-2013	-	La Réunion Island	França	Europa	Dados Secundários	Municipal	Dados de sete maternidades, seis unidades de cuidados neonatais e nível III.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	24 - 31 semanas
Godeluck (2019) ⁵²	Retrospectivo	2011-2011	-	-	França	Europa	Dados Secundários	Nacional	Coorte EPIPAGE-2 de nascidos no regiões da França continental.	Bases populacionais	24 - 31 semanas
Hersh (2020) ⁵⁷	Retrospectivo	2007-2011	-	Califórnia	EUA	América do Norte	Dados Secundários	Estadual	NI	NI	34 - 36 semanas
Jehan (2009) ⁴⁶	Prospectivo	09/2003-08/2005	Latifabad	Hyderabad	Paquistão	Ásia	Dados primários	Municipal	Dados recolhidos por profissionais de saúde participantes da pesquisa em visita domiciliar. Dados obtidos do Registro de Banco de Dados Perinatal da Colúmbia Britânica e Ferramenta de Relatórios do Programa de Cuidados Reprodutivos.	Questionários com os responsáveis	Até 37 semanas
Khashu (2009) ⁵⁸	Retrospectivo	04/1999-03/2002	-	British Columbia	Canadá	América do Norte	Dados Secundários	Estadual	Dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e entrevista com a puérpera.	Bases populacionais	33 - 36 semanas
Lansky (2014) ⁹	Retrospectivo	02/2011-10/2012	-	-	Brasil	América do Sul	Dados Secundários	Nacional	UTIN do Hospital Salengro Departamento de Obstetrícia do Hospital Universitário, Lille.	Bases populacionais	Até 37 semanas
Lequien (1990) ⁵³	Retrospectivo	01/1980-12/1985	Lille	Hauts-de-France	França	Europa	Dados Secundários	Hospital	Registro hospitalar e entrevista estruturada na UTIN do Hospital Hargeisa.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 32 semanas
Lundeby (2020) ³¹	Retrospectivo	06/2013-10/2013	Hergeisa	Somaliland	Somália	África	Dados primários, Dados Secundários	Hospital	Questionários com os responsáveis, Prontuários ou bases médicas/hospitalares		Até 37 semanas

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Manuck (2016) ⁸	Retrospectivo	2008-2011	-	-	EUA	América do Norte	NI	Nacional	Análise secundária da coorte obstétrica de Avaliação de Excelência Perinatal das Unidades de Medicina Materno-Fetal do NICHD.	NI	Até 37 semanas
McIntire (2008) ⁶	Retrospectivo	1988-2005	Dallas	Texas	EUA	América do Norte	Dados Secundários	Hospital	Dados do Centro Médico em Dallas, Obstetrícia e Ginecologia.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	34 a 37 semanas
Mmbaga (2012) ³⁷	Retrospectivo	07/2000-10/2010	Moshi	Kilimanjaro	Tanzania	África	Dados primários, Dados Secundários	Hospital	Dados de registros médicos da UTIN no Kilimanjaro Christian Medical Center no norte da Tanzânia.	Questionários com os responsáveis, Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas
Moura (2016) ⁶⁶	Retrospectivo	06/2012-12/2012	São Paulo	São Paulo	Brasil	América do Sul	Dados Secundários	Municipal	Vinculação entre as declarações de nascidos vivos, do Cadastro Nacional, do hospital do parto, das internações do parto, da internação após o parto e da declaração de óbito.	Bases populacionais	Até 36 semanas
Ndelema (2016) ³⁸	Retrospectivo	2011-2012	Kabezi	Bujumbura	Burundi	África	Dados Secundários	Hospital	Arquivos de casos de pacientes internados na UTIN ou enfermaria do KMC no hospital distrital de Kabezi.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 37 semanas
Opio (2020) ³⁹	Prospectivo	06/2017-07/2017	-	Bugosa	Uganda	África	Dados Secundários	Regional	Avaliação dos participantes e acompanhamento em hospitais distritais.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 37 semanas
Orsido (2019) ⁴⁰	Retrospectivo	10/2015-10/2017	Sodo	-	Etiopia	África	Dados Secundários	Hospital	Dados do registro médico da UTIN do Universidade Wolaita Sodo.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 37 semanas

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Owusu (2018) ⁴¹	Retrospectivo	01/2013 05/2014	Kumasi	Ashanti	Gana	África	Dados Secundários	Hospital	Dados da UTIN do Hospital Universitário Komfo Anokye.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 36 semanas
Reyes (2018) ⁵⁹	Prospectivo	01/2016 01/2017	Guadalajara	Jalisco	México	América do Norte	Dados Secundários	Hospital	Dados do registro médico do NBI. Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas
Santos (2008) ⁶⁷	Prospectivo	2004	Pelotas	Rio Grande do Sul	Brasil	América do Sul	Dados primários	Municipal	Questionário com a puérpera após o parto e três meses após o nascimento em visita domiciliar.	Questionários com os responsáveis	Até 36 semanas
Serra (2019) ⁵⁴	Retrospectivo	01/2017 12/2018	Cefalú	Sicília	Itália	Europa	Dados Secundários	Hospital	Dados dos registros de maternidade/neonatal da Maternidade do Hospital “G. Giglio” de Cefalù, Sicília.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 37 semanas
Shah (2014) ⁴⁷	Prospectivo	06/2007 06/2009	-	-	Rural Bangladesh	Ásia	Dados Secundários	Subdistrito	Questionário com as puérperas realizado pelos agentes comunitários de saúde em Beanibazar, Zakiganj Kanaighat.	Questionários com os responsáveis	até 37 semanas
Silva (2014) ⁷⁰	Retrospectivo	07/2007 12/2007	-	-	Nordeste/Brasil	América do Sul	Dados Secundários	Regional	Dados de prontuários de UTIN a partir da iniciativa RENOSPE.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 37 meses
Tibaijuka (2021) ⁴²	Prospectivo	10/2019 09/2020	-	Mbarara	Uganda	África	Dados primários	Hospital	Questionário com puérperas no Mbarara Regional Referral Hospital (MRRH).	Questionários com os responsáveis	28 - 36 semanas
Townsel (2020) ⁷⁴	Retrospectivo	2011 2019	-	-	EUA	América do Norte	Dados Secundários	Hospital	Hospital universitário.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	22 - 28 semanas

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Tsai (2012) ⁴⁸	Retrospectivo	01/2008 12/2009	New Taipei	-	Taiwan	Ásia	Dados Secundários	Hospital	Registros médicos do Chang Gung Medical Center.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	34 - 36 semanas
Varela (2019) ⁶⁸	NI	01/2015 12/2016	Pelotas	Rio grande do Sul	Brasil	América do Sul	Dados Secundários	Municipal	Cartório de Registro de Óbitos da Secretaria Municipal de Saúde, Vigilância Epidemiológica, Superintendência Regional de Saúde/Comissão de Investigação de Óbitos, hospitais com maternidade e leitos de internação pediátrica em Pelotas.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares, Bases populacionais	Até 37 semanas
Waal (2012) ⁵⁵	Retrospectivo	2007	-	-	Holanda	Europa	Dados Secundários	Nacional	Registro perinatal e os dados de acompanhamento dos Centros neonatais holandeses.	Bases populacionais	23 - 26 semanas
Wariyar (1989) ⁷³	Retrospectivo	1983	-	-	NI	NI	Dados Secundários	Hospital	Dados de base médica dos clínicos gerais, visitantes de saúde, e pediatras locais extraídas das anotações do caso do hospital.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	24 - 31 semanas
Watson (2014) ⁵⁶	Retrospectivo	01/2009 12/2011	-	-	Inglaterra	Europa	Dados Secundários	Nacional	Dados do Banco de Dados Nacional de Pesquisa Neonatal para unidades neonatais participantes do Projeto Neonatal Econômico, Pessoal e Resultados Clínicos.	Bases populacionais	Até 32 semanas
Wu (2019) ⁴⁹	Retrospectivo Prospectivo	01/2008 12/2012 e 01/2013 12/2017	Guangdong	-	China	Ásia	Dados primários, Dados Secundários	Estadual	Os registros médicos foram revisados e preenchidos em um questionário. UTIN.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 27 semanas

ID	Tipo de estudo	Período estudado	Cidade	Estado	País	Continente	Natureza dos dados	Nível de coleta	Local da coleta	Origem dos dados	Prematuridade
Xu (2022) ⁵⁰	Retrospectivo	01/2015 12/2015	Huai'a	Jiangsu	China	Ásia	Dados Secundários	Municipal	Informações de nascidos vivos regionais e hospitalização neonatal.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	até 36 semanas
Young (2007) ⁶⁰	Retrospectivo	1999 2004	-	Utah	EUA	América do Norte	Dados Secundários	Estadual	Dados de certidões de nascimento e óbito fornecidas pelo Escritório de Registros Vitais e Estatísticas do Departamento de Saúde de Utah.	Bases populacionais	34 - 36 semanas
Zamudio (2013) ⁶¹	Retrospectivo	01/2011 12/2012	Irapuato	Guanajuato	México	América do Norte	Dados Secundários	Hospital	UTIN, Terapia Intermediária e creches do serviço de Neonatologia do Hospital Geral de Irapuato.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	Até 37 semanas
Zanini (2011) ⁶⁹	Retrospectivo	01/2003 12/2003	-	Rio grande do Sul	Brasil	América do Sul	Dados Secundários	Estadual	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos e sobre Mortalidade.	Bases populacionais	Até 37 semanas
Zou (2014) ⁵¹	Retrospectivo	2011	-	-	China	Ásia	Dados Secundários	Nacional	Entre um e três subcentros foram selecionados aleatoriamente para cada região administrativa, seguidos por hospitais secundários e terciários dentro dos subcentros escolhidos.	Prontuários ou bases médicas/hospitalares	28 - 37 semanas

NI = Não informado.
UTIN = Unidade de terapia intensiva neonatal.

Tabela 3. Resultado dos estudos analisados

ID	N of premature infants	N of premature infant mortality	OT	HDI	Classification HDI	Associated factors
Al Kibria (2020) ⁴⁴	4186	381	ODM	0,561	Moderate	A alta Taxa de mortalidade neonatal observada pode ser explicada pela região do estudo ser região rural na divisão com a maior RMN deste país. As mulheres rurais possuem pouco acesso aos cuidados de saúde. Todos os indicadores de saúde materno-infantil são piores na Divisão Sylhet em comparação com outras divisões em Bangladesh. Foi encontrado associação entre mortalidade neonatal e gestações múltiplas.
Almeida (1994) ⁷¹	171	41	Antes de 2000	0,622	Moderate	NI
Aynalem (2021) ³³	571	170	ODM/ODS	0,460	Low	Os recém-nascidos provenientes da área rural eram quatro vezes mais propensos a mortalidade neonatal do que sua contraparte. Essa diferença pode ser devido aos residentes rurais permanecerem relativamente desfavorecidos em termos de infraestrutura, conhecimento e conscientização, distância dos serviços e diferenças socioeconômicas.
Aynalem (2022) ³⁴	571	22	ODM/ODS	0,460	Low	A ruptura prematura de membrana foi significativamente associada ao risco de morte neonatal prematura. Explicitamente, os neonatos nascidos de mulheres com duração de trabalho de parto após a ruptura da membrana superior a 18 horas tinham aproximadamente duas vezes e meia mais chances de morrer em comparação com os neonatos nascidos de mulheres com duração da ruptura da membrana inferior a 12 horas. A mortalidade neonatal pré-termo entre neonatos com sepse foi duas vezes mais provável em comparação com aqueles que não tiveram sepse.
Baqui (2013) ⁴⁵	2060	153	ODM	0,518	Low	NI
Barros (2008) ⁶²	631	37	ODM	0,692	Moderate	NI
Boland (2015) ⁷²	13760	1.635	Antes de 2000/ODM	0,865	Muito High	Bebês extremamente prematuros permanecem em clara desvantagem se nascerem em um centro não terciário, incluindo em hospitais com obstetrícia não terciária, serviços de berçário de cuidados especiais ou hospitais não obstétricos.

ID	N of premature infants	N of premature infant mortality	OT	HDI	Classification HDI	Associated factors
Castro (2012) ⁶³	198	53	ODM	0,717	High	A baixa IG tem sido a variável dominante nos modelos de fatores associados ao óbito, o que se confirmou no estudo com risco 4 vezes maior de óbito neonatal nos pré-termos de 25-27 semanas em comparação aos de 30-31 semanas. A mortalidade esteve diretamente relacionada à faixa de IG e ao peso ao nascer. A sobrevivência foi maior que 50% a partir de 26 semanas e 700 g.
Cupen (2017) ⁶⁴	129	16	ODM	0,816	Muito High	NI
Dheresa (2021) ³⁵	404	120	ODM/ODS	0,395	Low	A probabilidade de morte é maior entre recém-nascidos residentes na zona rural de Kersa, recém-nascidos cujas mães não receberam CPN, bebês do sexo masculino e bebês com Low peso ao nascer. Os recém-nascidos de famílias que vivem em áreas rurais e semiurbanas, os recém-nascidos de mães primíparas e as mães que não receberam APN tiveram maior probabilidade de morrer em comparação com os seus homólogos; Low peso ao nascer, grande peso ao nascer e parto prematuro foram significativamente associados à mortalidade neonatal.
Egesa (2020) ³⁶	351	111	ODS	0,525	Low	A idade materna ≥ 35 anos foi associada à mortalidade de recém-nascidos pré-termo hospitalizados. O sexo masculino é um preditor de mortalidade, sendo 2 vezes mais propensos a morrer em comparação com ao feminino.
Flores (1999) ⁶⁵	6954	1.089	Antes de 2000	0,630	Moderate	Ao examinar a mortalidade das crianças nascidas vivas segundo a duração da gestação e a idade ao morrer constata-se que probabilidades mais elevadas foram registradas durante os primeiros dias de vida, especialmente durante o primeiro dia e diminuíram rapidamente com o avanço da idade.
Garcia-Basteiro (2017) ⁴³	147	11	ODM	0,337	Low	NI
Godeluck (2019) ⁵²	1272	196	ODM	0,873	Muito High	NI
Godeluck (2019) ⁵²	3669	396	ODM	0,881	Muito High	NI

ID	N of premature infants	N of premature infant mortality	OT	HDI	Classification HDI	Associated factors
Hersh (2020) ⁵⁷	150241	154	ODM	0,906	Muito High	IMC pré-gestacional obeso e baixa frequência de consulta pré-natal esteve significativamente associada ao óbito neonatal.
Jehan (2009) ⁴⁶	220	31	ODM	0,462	Low	Proporcionalmente, houve mais óbitos masculinos no período neonatal precoce. A redução da procura de cuidados por meninas em comparação com meninos foi relatada em vários locais, especialmente no sul da Ásia. Eventos intraparto, como sangramento vaginal intenso e presença de líquido amniótico fétido, foram fatores de risco significativos para morte neonatal precoce. Além disso, infecções, incluindo sepse, pneumonia e meningite, é um importante contribuinte para as mortes neonatais que ocorrem após 3 dias pós-parto.
Khashu (2009) ⁵⁸	6381	49	Antes de 2000/ODM	0,884	Muito High	NI
Lansky (2014) ⁹	2428	174	ODM	0,728	High	destaca-se que a taxa de mortalidade foi maior para os recém-nascidos do sexo masculino, para as mães das classes sociais “D+E”, as que viviam na capital, as adolescentes e aquelas com mais de 35 anos, sendo 4,0 vezes maior para as mães com baixa escolaridade. Práticas não recomendadas, como exemplo, a manobra de Kristeller foi utilizada em 21,5% dos óbitos neonatais. Outros fatores fortemente associados ao óbito neonatal foram: riscos nesta gestação e nas gestações prévias (natimorto e prematuro e Low peso prévios), peregrinação para o parto, residir na Região Norte do Brasil, não utilização de boas práticas durante o trabalho e no parto, a não utilização de partograma durante o trabalho de parto, a inadequação da atenção pré-natal, hospital público e não ter acompanhante em algum ou nenhum momento durante a internação para o parto.
Lequien (1990) ⁵³	127	43	Antes de 2000	0,791	High	NI
Lundeby (2020) ³¹	25	12	ODM	NI	NI	NI
Manuck (2016) ⁸	8334	119	ODM	0,906	Muito High	NI
McIntire (2008) ⁶	55226	45	Antes de 2000/ODM	0,872	Low	Mortalidade e morbidades neonatais em partos prematuros tardios, com exceção da síndrome do desconforto respiratório, foram raros e virtualmente idênticos aos dos nascimentos com 37 semanas.
Mmbaga (2012) ³⁷	1178	188	ODM	0,398	Low	NI

ID	N of premature infants	N of premature infant mortality	OT	HDI	Classification HDI	Associated factors
Moura (2016) ⁶⁶	6391	395	ODM	0,732	High	NI
Ndelema (2016) ³⁸	370	65	ODM	0,410	Low	NI
Opio (2020) ³⁹	128	10	ODS	0,520	Low	Foi observado um aumento de seis vezes no risco de mortalidade em bebês prematuros que não tiveram método mãe canguru (KMC) em comparação com aqueles que o fizeram. Um aumento de cinco vezes no risco de mortalidade em bebês prematuros nascidos de mães HIV positivas em comparação com bebês que tiveram mães HIV negativas. E um aumento de quatro vezes no risco de mortalidade em bebês prematuros que não foram amamentados exclusivamente em comparação com aqueles que foram amamentados exclusivamente.
Orsido (2019) ⁴⁰	212	84	ODS	0,460	Low	NI
Owusu (2018) ⁴¹	711	224	ODM	0,600	Moderate	A sobrevivência de um recém-nascido na unidade neonatal depende do peso ao nascer, Apgar de 5 minutos, local de parto, idade gestacional e diagnóstico de alta.
Reyes (2018) ⁵⁹	736	160	ODS	0,772	High	As condições associadas ao óbito foram ≤ 4 consultas de pré-natal, nascimento em posto de saúde, foi observado que uma história materna de menos de 5 consultas de pré-natal aumentou a probabilidade de morte em 51%.
Santos (2008) ⁶⁷	602	35	ODM	0,692	Moderate	A menor prevalência e padrão não exclusivo de aleitamento materno no grupo pré-termo tardio pode ter mediado a associação entre idade gestacional ao nascer e risco de mortalidade neonatal
Serra (2019) ⁵⁴	35	0	ODS	0,888	Muito High	NI
Shah (2014) ⁴⁷	7161	506	ODM	0,527	Low	Maior mortalidade foi observada entre os bebês que nasceram em domicílios mais próximos de um centro de saúde. Dois outros fatores que atribuem maior risco de mortalidade entre bebês prematuros incluem relato materno de uma complicação pré-natal e sintomas de infecção neonatal. Foi encontrado um risco de mortalidade significativamente menor entre os bebês nascidos de mães que praticaram todas ou algumas etapas da preparação para o parto

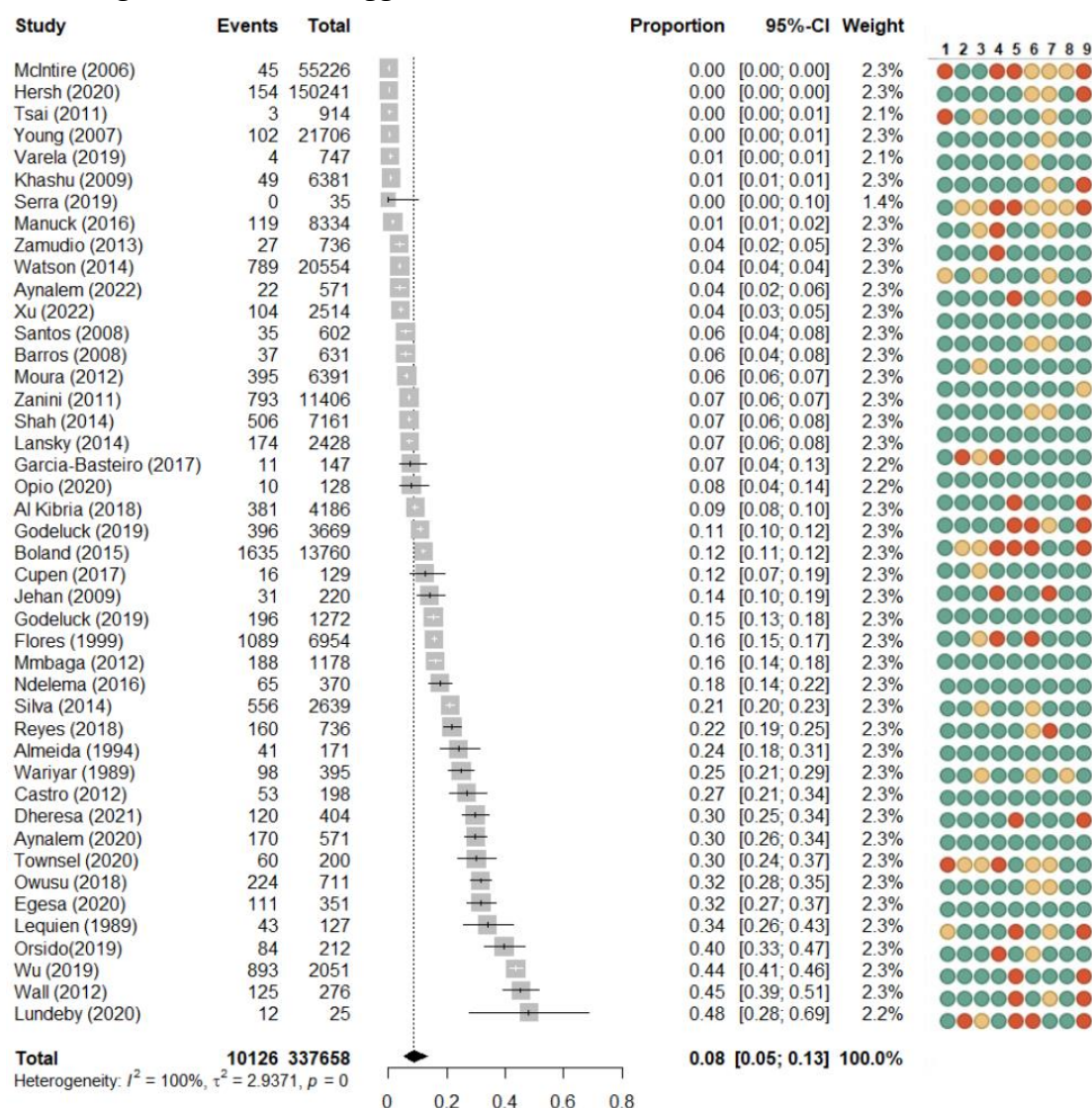
ID	N of premature infants	N of premature infant mortality	OT	HDI	Classification HDI	Associated factors
Silva (2014) ⁷⁰	2639	556	ODM	0,704	High	As causas de morte intra-hospitalar em recém-nascidos internados em UTIN são determinadas principalmente pela qualidade e condições de assistência à gestação, ao parto e ao recém-nato.
Tibaijuka (2021) ⁴²	538	106	ODS	0,425	Low	Os principais preditores de mortalidade neonatal pré-termo são: asfixia no parto, não receber cuidados mãe canguru (CMC), início tardio da amamentação, agendamento tardio de consulta pré-natal e falta de comparecimento a consulta, parto pélvico vaginal, parto muito prematuro, síndrome do desconforto respiratório e hipotermia no momento da admissão na unidade neonatal. Participar de mais de quatro consultas de consulta pré-natal diminuiu o risco de mortalidade neonatal prematura.
Townsel (2020) ⁷⁴	200	60	ODM/ODS	0,913	Muito High	NI
Tsai (2012) ⁴⁸	914	3	ODM	0,672	Moderate	Quase 19% dos prematuros apresentaram sintomas clínicos de dificuldade respiratória, síndrome do desconforto respiratório, taquipnéia transitória e hipertensão pulmonar persistente. Prematuros tiveram mais chances de sepse de início tardio comprovada com cultura do que bebês a termo.
Varela (2019) ⁶⁸	747	4	ODS	0,753	High	Um número insuficiente de consultas de pré-natal aumentou as chances de mortalidade fetal e infantil. Cor da pele não branca, baixa escolaridade materna, parto prematuro, cesariana e Low índice de Apgar no 5º minuto de vida aumentaram as chances de óbitos infantis.
Waal (2012) ⁵⁵	276	125	ODM	0,912	Muito High	Bebês Low peso ao nascer e meninos foram à óbito com mais frequência do que bebês com peso adequado para a idade gestacional e meninas, respectivamente.
Wariyar (1989) ⁷³	395	98	Antes de 2000	NI	NI	NI
Watson (2014) ⁵⁶	20554	789	ODM	0,906	Muito High	NI
Wu (2019) ⁴⁹	2051	893	ODM	0,672	Moderate	Foi indicado que alta de hospital especializado, alta hospitalar localizada em região de High desenvolvimento econômico, aumento da idade gestacional, aumento do peso ao nascer, uso de esteroides pré-natais e história de ruptura prematura de membranas foram associados a melhor sobrevida de bebês prematuros extremos. Gêmeos ou nascimentos múltiplos, Apgar ≤ 7 em 5 min, incompetência cervical e decisão de retirada do cuidado foram associados com diminuição da sobrevida.

ID	N of premature infants	N of premature infant mortality	OT	HDI	Classification HDI	Associated factors
Xu (2022) ⁵⁰	2514	104	ODM	0,733	High	NI
Young (2007) ⁶⁰	21706	102	Antes de 2000/ODM	0,889	Muito High	NI
Zamudio (2013) ⁶¹	736	27	ODM	0,760	High	NI
Zanini (2011) ⁶⁹	11406	793	ODM	0,688	Moderate	A chance de morrer no período neonatal foi maior para as crianças que nasceram em microrregiões com maior taxa de pobreza no modelo geral. Entretanto, o tamanho das áreas ou a limitação da disponibilidade de variáveis pode não ter permitido a identificação de efeito mais acentuado do nível superior. Apenas a proporção de abastecimento de água nos domicílios, dicotomizada pela mediana (71,7%), mostrou-se estatisticamente significativa. A inclusão da variável contextual após a inclusão das variáveis individuais reduziu a variância, o que sugere que cerca de 21% da variabilidade na mortalidade neonatal pode ser explicada pela cobertura do abastecimento de água potável em cada área.
Zou (2014) ⁵¹	7769	254	ODM	0,700	High	NI

IDH= Índice de desenvolvimento humano; OM = Objetivos do momento de condução do estudo, de acordo com a agenda de saúde global; NI = Não informado; ODM = Objetivos de Desenvolvimento do Milênio; ODS = Objetivos de desenvolvimento sustentável.

A prevalência de mortalidade neonatal nos estudos incluídos foi de 08% (CI 05% a 13%). Na avaliação de qualidade, 89,1% dos estudos foram considerados adequados na representação da população alvo. Quanto ao tamanho da amostra, 30,4% dos estudos não apresentaram cálculo de amostragem, impossibilitando a avaliação do tamanho da amostra. A descrição clara da mortalidade neonatal e da prematuridade ocorreu em 78,2% dos estudos. Para avaliação do método de identificação da prematuridade, 60,8% dos estudos utilizaram métodos válidos, sendo que 43,4% utilizaram a data da última menstruação (DUM) e/ou ecografia (EG), enquanto 15,2% utilizaram dados oficiais de bases populacionais (Figura 3).

Figura 3 Metanálise da prevalência da mortalidade neonatal dos estudos agrupados e análise de qualidade, segundo o Joanna Briggs Institute.

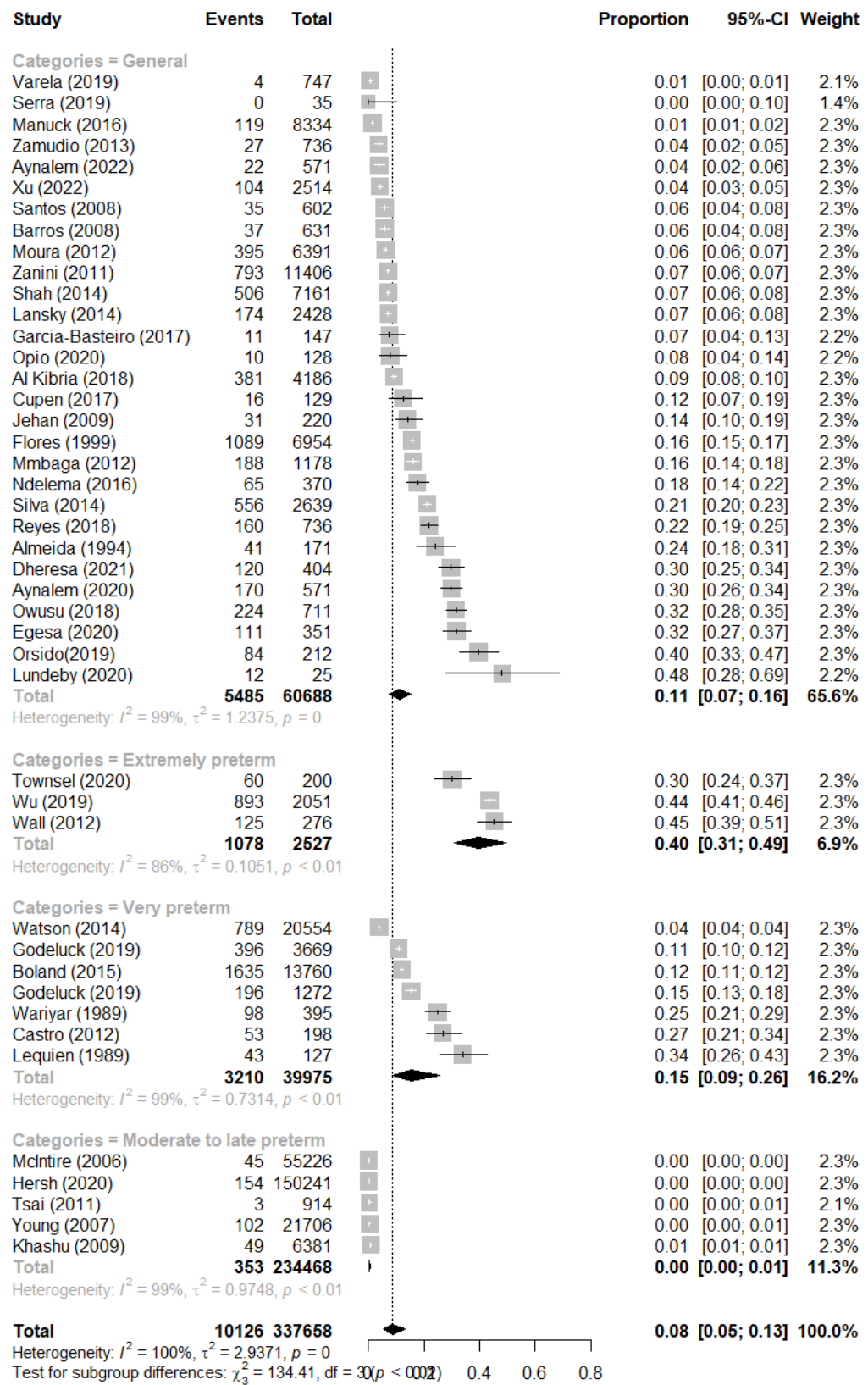


Pergunta 1: A estrutura da amostra é apropriada para representar a população-alvo?
Pergunta 2: Os participantes do estudo foram selecionados de maneira apropriada?
Pergunta 3: O tamanho da amostra foi adequado?
Pergunta 4: Os sujeitos do estudo foram descritos detalhadamente?
Pergunta 5: A análise de dados foi realizada em uma parcela suficiente da amostra identificada?
Pergunta 6: Foram utilizados métodos válidos para a identificação da condição?
Pergunta 7: A condição estudada foi medida de maneira padrão e confiável para todos os participantes?
Pergunta 8: Houve uma análise estatística apropriada?
Pergunta 9: A taxa de resposta foi adequada? Caso a taxa de resposta tenha sido baixa, ela foi gerenciada adequadamente?

Metanálise com todos os estudos, agrupados por classificação da prematuridade

A Figura 4 apresenta a metanálise de 44 estudos agrupados. Para essa análise, três estudos^{42,45,51} não foram incluídos pois o recorte de semanas gestacionais não se enquadrava em nenhuma das categorias pré-determinadas. Considerando apenas o subgrupo da classificação geral da prematuridade a taxa de mortalidade foi de 11% (CI 07% a 16%). Extremos pré-termos foi 40% (CI 31% a 49%), muito pré-termo foi de 15% (CI 9% a 26%) e pré-termos tardios obtiveram 0% (CI 0% a 1%) de mortalidade neonatal. Foi encontrada uma alta heterogeneidade ($I^2 = 100\%$; Teste Q $p=0$; $T^2=2.93$) (Figura 4).

Figura 4 Metanálise da prevalência da mortalidade neonatal nos estudos analisados de acordo com a classificação de prematuridade.



Realizou-se ainda análises de meta-regressão buscando explicar a heterogeneidade apresentada. O estudo realizado na Somália³¹ não participou da meta-regressão por não possuir IDH para comparação e um estudo⁷³ que não informou a região da amostra também foi excluído. A classificação da prematuridade (R^2 63,8%, <0.001), amostras exclusivas de UTIN (R^2 17,1%, 0.001) e IDH (R^2 13,1%, 0.005) apresentaram relação significativa com a prevalência da mortalidade neonatal, com parte da heterogeneidade explicada pelo modelo, de acordo com a análise univariada (Tabela 5). Na análise multivariada, a significância se manteve (<0.001), sendo que 76% da heterogeneidade pode ser explicada pelo modelo (R^2).

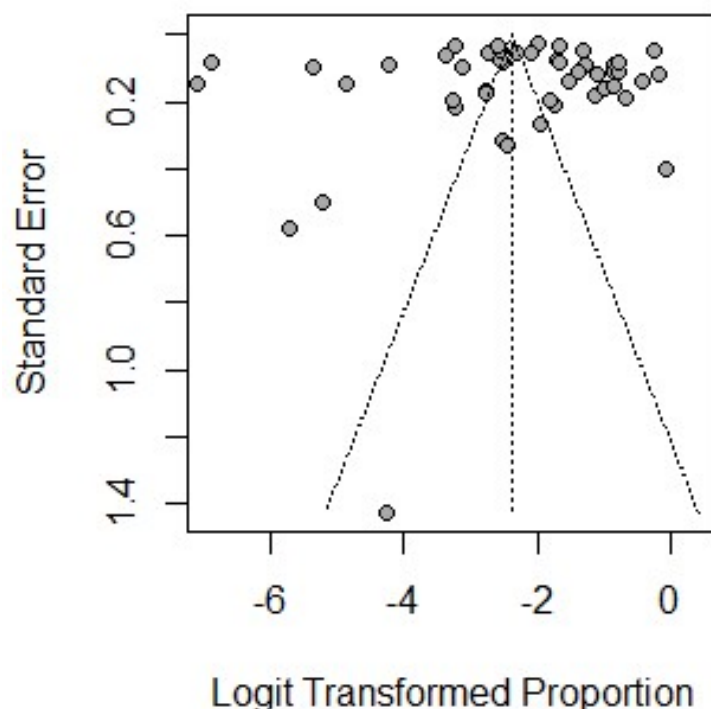
Tabela 4 Meta-regressão univariada e multivariada da prevalência de mortalidade neonatal de prematuros.

	Análise Univariada					Análise Multivariada				
	Estimativa	p	IC	R^2	p***	Estimativa	p	IC	R^2	P***
Classificação prematuridade*										
Geral	-1.6731	0.0079	-2.90 a -0.43			-2.3919	<.0001	-3.51 a -1.26		
Muito prematuro	-1.2666	0.0767	-2.66 a -0.13	63.8%	<0.001	-1.3350	0.0273	-2.52 a -0.14		
Tardio	-5.5686	<.0001	-7.06 a -4.07			-5.2763	<.0001	-6.53 a -4.02	76%	<0.001
IDH	-3.7359	0.0059	-6.39 a -1.07	13.1%	0.005	-2.8949	0.0086	-5.05 a -0.73		
UTIN**										
Sim	1.5813	0.0012	0.62 a 2.53	17.1%	0.001	0.6680	0.0360	0.04 a 1.29		

IDH= Índice de desenvolvimento humano; UTIN= Unidade de terapia intensiva neonatal; IC=Intervalo de confiança. * Referência: Prematuro extremo; ** Referência: Não; *** Test of Moderators

A avaliação do viés de publicação foi conduzida por meio da inspeção visual do gráfico de funil (Figura 5), o qual apresentou indícios de simetria e ausência de viés de publicação, com os estudos distribuídos em torno da linha média, corroborando os resultados obtidos pelo teste de Egger ($p=0,6770$).

Figura 5. Gráfico de funil para avaliação de viés de publicação.



Metanálise com estudos que consideraram a prematuridade no geral (até 37 semanas)

Para esse recorte, foram incluídos 29 estudos^{8,9,31,33-41,43,46,47,50,54,59,61,62,64-71,78}, os quais consideraram como amostra a prematuridade até 37 semanas e tinham dados suficientes (Tabela 5). Foram analisados os subgrupos UTIN e IDH (Tabela 5).

No subgrupo UTIN (n=29), os estudos com amostras exclusivas de UTIN^{31,33,34,36-38,40,41,61,64,70} demonstraram uma prevalência de mortalidade neonatal de 19% (CI 11% a 30%). Por outro lado, nos estudos em que a amostra não foi restrita à UTIN^{8,9,35,39,43,46-48,50,54,59,62,65-69,71,78}, a prevalência foi de 7% (CI 05% a 11%). Foi encontrada uma alta heterogeneidade ($I^2 = 99\%$; Teste Q $p=0$; $\text{Tau}^2 = 1.23$).

No subgrupo IDH, foram incluídos 28 estudos, pois um estudo não tinha o valor do IDH disponível³¹. A prevalência de mortalidade neonatal foi menor para os países com IDH High^{9,50,59,61,66,68,70} (6%, CI 2% a 14%) e muito High^{8,54,64} (3%, CI 1% a 16%), em relação aos países com IDH Low^{33,34,36-40,43,46,47} (16%, CI 10% a 24%) e moderate^{41,62,65,67,69,71,78} (12%, CI 7% a 20%). A heterogeneidade encontrada foi alta ($I^2 = 99\%$; $\text{Tau}^2 = 1.1476$; $p=0$).

Na análise de sensibilidade de ambos os subgrupos, foram retirados os estudos piores pontuações na análise de qualidade^{31,39,54}, porém, a heterogeneidade permaneceu alta ($I^2 = 99\%$; Teste Q $p=0$; $Tau^2 = 1.18$). O mesmo aconteceu para os estudos com tamanho amostral inadequado^{39,54} ($I^2 = 99\%$; Teste Q $p=0$; $Tau^2 = 1.23$).

Metanálise com estudos que consideraram a classificação “muito prematuro” (28 a 32 semanas)

Para esse recorte, foram analisados os subgrupos UTIN, momento de condução do estudo e IDH (Tabela 5). Foram incluídos 7 estudos^{52,53,56,63,72,73} na análise de subgrupo dos estudos conduzidos em UTIN. A metanálise mostra que, aqueles conduzidos em UTIN^{53,63} apresentaram prevalência de 30% (CI 23% a 37%), ao passo que nos estudos com amostra irrestrita a UTIN^{52,56,72,73} a prevalência foi de 12% (CI 6% a 20%). A heterogeneidade foi baixa para o grupo que foi internado na UTIN ($I^2 = 46\%$; Teste Q $=0,17$; $Tau^2 = 0,03$). Não foi possível detectar outras fontes de heterogeneidade na análise de sensibilidade, considerando o tamanho amostral e qualidade metodológica dos artigos.

Em relação ao momento de condução do estudo, Boland (2015)⁷² não estava dentro dos recortes estabelecidos para a análise e foi excluído, restando então, 6 estudos. Antes do ano 2000^{53,73} a prevalência da mortalidade neonatal foi de 29% (CI 21% a 38%), entre 2001 e 2015^{52,56,63} a prevalência foi de 12% (CI 5% a 25%), podendo ser observada uma queda da prematuridade de mais de 50% depois de 2001. A heterogeneidade foi menor para o subgrupo Antes de 2000, porém ainda foi considerável ($I^2 = 75\%$; Teste Q $= p=0,05$; $Tau^2 = 0.02$).

Os países com IDH muito High^{52,56,72} apresentaram prevalência de 9% (CI 6% a 15%) enquanto para países com IDH High^{53,63} foi de 30% (CI 25% a 35%). Foi encontrada uma alta heterogeneidade ($I^2 = 99\%$; Teste Q $p<0.01$). Não foram identificadas outras fontes de heterogeneidade na análise de sensibilidade, considerando o recorte de ano do estudo, qualidade metodológica e tamanho amostral dos estudos.

Metanálise com estudos que consideraram a classificação “premature tardio” (32 a 37 semanas)

Foram incluídos cinco estudos^{6,48,57,58,60} na metanálise (Tabela 5). A mortalidade neonatal dos prematuros tardios apresentou uma prevalência próximo de 0% (CI 0% a 1%). Foi possível realizar a análise de subgrupo apenas do IDH. Pode-se observar que a heterogeneidade continuou alta, sendo que a prevalência de mortalidade entre prematuros tardios ficou próximo de 0%, independente do IDH dos países ($I^2 = 99\%$; Teste Q = $p < 0.01$; $\text{Tau}^2 = 0.97$). Foi removido o estudo mais mal avaliado⁶ na análise de qualidade metodológica para análise de sensibilidade, porém a heterogeneidade permaneceu alta ($I^2 = 99\%$; Teste Q = $p < 0.01$; $\text{Tau}^2 = 0.79$).

Metanálise com estudos que consideraram a classificação “premature extremo” (aLow de 32 semanas)

Não foi possível realizar a análise de subgrupos no recorte premature extremo, por haver apenas 3 estudos^{49,55,74}, inviabilizando a análise.

Tabela 5 Metanálise da prevalência da mortalidade neonatal de acordo com a classificação de prematuridade e os subgrupos definidos.

Classificação	Eventos	Total	Proporção	Intervalo de confiança	Peso	Heterogeneidade		
						I ²	Tau ²	p
Classificação de prematuridade geral								
Subgrupo UTIN								
UTIN = Não	4010	53195	0.07	[0.05; 0.11]	61.2%	99	0,99	<0,01
UTIN = Sim	1475	7493	0.19	[0.11; 0.30]	38.8%	97	1,02	<0,01
Heterogeneidade total: I ² = 99%; Tau ² = 1.2375; p=0.								
Subgrupo IDH								
IDH Low	1318	11313	0.16	[0.10; 0.24]	40.1%	99	0,79	<0,01
IDH Moderate	2600	24661	0.12	[0.07; 0.20]	25.9%	99	0,64	<0,01
IDH High	1420	16191	0.06	[0.02; 0.14]	25.4%	99	1,57	<0,01
IDH Muito High	135	8498	0.03	[0.01; 0.16]	8.6%	97	1,78	<0,01
Heterogeneidade total: I ² = 99%; Tau ² = 1.1476; p=0.								
Classificação “Muito prematuro”								
Subgrupo UTIN								
UTIN = Não	3114	39650	0.12	[0.06; 0.20]	72.1%	100	0,59	<0,01
UTIN = Sim	96	325	0.30	[0.23; 0.37]	27.9%	46	0,03	0,17
Heterogeneidade: I ² = 99%; Tau ² = 0.7314; p<0.01								
Subgrupo IDH								
IDH Muito High	3016	39255	0.09	[0.05; 0.17]	67.4%	100	0,44	<0,01
IDH High	96	325	0.30	[0.23; 0.37]	32.6%	46	0,03	0,17
Heterogeneidade I ² = 46%; Tau ² = 0.0263; p=0.17								
Subgrupo momento								
Antes de 2000	141	522	0.29	[0.21; 0.38]	67,1%	75	0,02	0,05
2001-2015	1434	25693	0.12	[0.05; 0.25]	32,9%	100	0,63	<0,01
Heterogeneidade I ² = 99%; Tau ² = 0.71; p<0.01								
Classificação “Prematuro tardio								
Subgrupo IDH								
Muito High	350	233554	0.00	[0.00; 0.01]	84,1%	99	1,21	<0,01
Moderate	3	914	0.00	[0.00; 0.01]	15,9%	-	-	-
Heterogeneidade I ² = 99%; Tau ² = 0.97; p<0.01								

IDH Low: inferior a 0,50

IDH Moderate: 0,50 a 0,69

IDH High: 0,70 a 0,80

IDH Muito High: superior a 0,80.

“Momento antes de 2000”: Período anterior a implementação dos Objetivos de Desenvolvimento do milênio (ODM).

“Momento 2001-20015”: Período durante o ODM.

5. DISCUSSÃO

O nascimento prematuro pode ocorrer por diversas razões. A maioria acontece espontaneamente, podendo ser causado por infecções, gestação múltipla, doenças crônicas, idade materna, raça e etnia, condições socioeconômicas, consumo de álcool e drogas, aborto e prematuridade prévia e motivos não identificados, dentre outros fatores^{3,4,12,79}. O parto prematuro contribui para 35% da mortalidade neonatal, sendo a principal causa de mortalidade neonatal no mundo^{3,80}. É de interesse da OMS reduzir o parto prematuro e garantir uma gravidez e pós-natal de qualidade, pois além da mortalidade nos primeiros dias de vida, recém-nascidos sobreviventes possuem maiores chances de morbidade e de desenvolver doenças crônicas^{81,82}. A prevalência de mortalidade neonatal foi de 8%, quando analisada a classificação geral da prematuridade, até 37 semanas incompletas, esse valor aumentou para 10%, a MN de prematuros extremos representou 40% e muito prematuros 25%. Os prematuros tardios tiveram uma mortalidade de 0%. Fatores como IDH e internamento em UTIN também influenciaram na mortalidade neonatal.

Pode-se observar que, à medida que as semanas gestacionais avançam, a prevalência de MN diminui. Prematuros nascidos com baixa idade gestacional (IG) são mais propensos a mortalidade neonatal, bebês com IG menor que 28 semanas tem 3 a 4 vezes maior chance de óbito do que muito prematuros^{8,63,72}. Isso também foi constatado nesse estudo, pois os prematuros extremos obtiveram prevalência de 40%, enquanto os prematuros tardios obtiveram prevalência de 0%. Geralmente, prematuros com baixa IG possuem maior desvantagem para sobreviver em hospitais não neonatais, pois o desenvolvimento fetal é menor, possuem mais comorbidades, principalmente dificuldade respiratória e Low desenvolvimento neurológico, e não possuem os cuidados especializados necessários nas unidades básicas^{41,72}. Recém-nascidos de baixa IG apresentam maior risco de óbitos associados a complicações da prematuridade quando comparados ao de grupo maior⁶³. Apesar da baixa prevalência da mortalidade nos prematuros tardios, estudos que comparam prematuros com bebês a termo apontam uma mortalidade significativamente maior para os tardios. Prematuros tardios possuem maior chance de complicações neonatais, incluindo problemas respiratórios, hemorragia, sepse bacteriana, apneia, hipoglicemia e icterícia, apresentando maior risco de morbidade em comparação com bebês a termo,

representando assim, uma população de risco^{12,83}. No entanto, a diferença entre as semanas gestacionais, quando atrelada a uma classificação única, pode mascarar a prevalência, considerando que recém-nascidos com 34 semanas gestacionais são mais vulneráveis que os de 36 semanas^{8,48,60}.

Muitos dos estudos incluídos foram conduzidos em UTIN, e nesses, a prevalência de mortalidade foi mais que o dobro, quando comparado com estudos com amostras de outros serviços de saúde. A sobrevivência de recém-nascidos internados em UTIN está atrelada a qualidade e condições de assistência à gestação, ao parto e ao recém-nato⁷⁰. O peso ao nascer, apgar, local de parto e idade gestacional estão relacionados a mortalidade neonatal desses prematuros⁴¹. Características importantes da amostra de recém-nascidos de UTIN é a baixa idade gestacional e saúde vulnerável, geralmente, gestantes com risco de parto prematuro são transferidas para hospitais neonatais para um cuidado intensivo. Uma maior concentração de recém-nascidos vulneráveis contribui para um aumento da prevalência de mortalidade. Apesar da mortalidade neonatal ser maior nas UTIN, é importante salientar que um cuidado intensivo de recém-nascidos com maior morbidade e menor desenvolvimento aumenta suas chances de sobrevivência, quando comparado a hospitais secundários^{34,40,41,51}.

Países com IDH mais Low apresentam uma maior prevalência de MN de prematuros. Um dos indicadores do IDH, inserido na dimensão de longevidade e vida saudável, é a expectativa de vida ao nascer. No entanto, outros indicadores, como renda per capita e investimentos em saúde, também corroboram para essa maior prevalência³⁰. Essa relação pode ser observada em países com um sistema de saúde mais precário, infraestrutura limitada e baixa densidade de profissionais qualificados, os quais enfrentam maior dificuldade na hospitalização dos recém-nascidos prematuros⁸². Muitos países com Highs índices de mortes de recém-nascidos passaram por conflitos ou urgências humanitárias recentes. Adicionalmente, Gestantes de classes sociais mais baixas obtiveram maior taxa de mortalidade neonatal, pela dificuldade de acesso a um pré-natal de qualidade e de obter cuidados perinatais suficientes^{9,51,69}. Estudos realizados em áreas rurais também apresentaram uma alta taxa de mortalidade, o que pode ser explicado pela dificuldade de acesso aos cuidados de saúde, carência de conhecimento e diferenças

socioeconômicas^{33,35,44,51}. Esse contraste traz à tona a importância de políticas públicas para redução da mortalidade nos primeiros dias de vida ^{30,82}.

Há ainda uma maior dificuldade de desenvolver estudos de coorte em países com pouco investimento em pesquisa e educação, uma vez que esses estudos demandam High financiamento e recursos para acompanhar a população ao longo do tempo. É possível perceber isso quando analisado o volume de artigos de acordo com os continentes, na América do Sul e Caribe, apesar dos 11 estudos encontrados, eles eram provenientes de apenas dois países, sendo 10 do Brasil^{9,62,63,65–70,76}. Em contrapartida, na América do Norte, os Estados Unidos da América^{6,8,57,60,74}, Canadá⁵⁸ e México^{59,61} apresentaram ao menos um estudo. O estímulo à pesquisa científica como uma estratégia governamental é fundamental para o desenvolvimento de estudos relacionados a população de um país, pois permite a compreensão das demandas dessa população, possibilitando a construção de políticas públicas adequadas para os problemas de saúde enfrentados pela sociedade.

O estudo realizado na Somália³¹, em 2020, foi um extremo na análise de prevalência, pois apresentou uma mortalidade neonatal de 48% e a amostra era específica de recém-nascidos de UTIN. O país não possui o índice de desenvolvimento humano, o que impossibilitou sua inclusão na meta-regressão. Os autores apontam a dificuldade de acesso a serviços de laboratório e equipamentos de saúde, a baixa do hospital antes da conclusão do tratamento e o estilo de vida nômade, que contribuiu para perdas no acompanhamento³¹. A Somália enfrenta condições catastróficas sociais e ambientais. Estima-se que quase metade da população precisa de assistência humanitária, o país enfrenta a maior seca da história recente, que acarretou milhares de mortes, fome e desnutrição^{84,85}. Na análise de qualidade, o estudo teve uma avaliação geral ruim pelas limitações na metodologia, não apresentando a seleção, estrutura e análise apropriada da amostra, taxa de resposta baixa e métodos válidos para identificação da prematuridade.

Houve uma maior dificuldade em analisar a relação do momento de condução do estudo com a mortalidade neonatal, pois a maioria dos estudos com longos acompanhamentos apresentavam a prevalência geral da MN e não categorizava por anos, impedindo a comparação com os marcos de políticas públicas como a ODM e ODS. O tempo pode ser um importante influenciador para a heterogeneidade da

metanálise, considerando que a partir de 2000 houve um incentivo mundial para a redução da mortalidade de recém-nascidos e para o aumento da expectativa de vida^{28,29}. Porém foi possível realizar a metanálise apenas para os subgrupos de recém-nascidos muito prematuros, o que apresentou uma diferença significativa na prevalência da mortalidade dos estudos antes dos anos 2000 e estudos de 2001 a 2015 e uma diminuição da heterogeneidade com o recorte do momento de condução do estudo.

Nos anos 2000, os países membros da ONU se comprometeram em atingir os Objetivos de desenvolvimento do milênio até o ano de 2015. Ao todo, 08 objetivos foram definidos para combater a pobreza, fome, doenças, analfabetismo, degradação ambiental e discriminação contra as mulheres²⁸. Após 2015, foram estabelecidos novos objetivos para 2030. Através de 17 objetos interligados, os Objetivos de desenvolvimento sustentável buscam também combater a pobreza, desigualdade, mudanças climáticas, degradação ambiental e aumento da paz e justiça²⁹. A diminuição da MN encontrada após o ano de 2000 está em consonância como o objetivo quatro dos ODM, que tem como meta reduzir a mortalidade de crianças menores de cinco anos. A diminuição da heterogeneidade pode indicar uma influência do ano do estudo na MN, mas não foi possível identificar, pois os estudos não são padronizados, impossibilitando a meta-regressão.

Na análise de qualidade, grande parte dos estudos incluídos eram estudos retrospectivos que utilizaram toda a amostra de prematuros nascidos no período analisado, o que garantiu uma amostragem apropriada, considerando que avaliaram todos os indivíduos. A amostragem abordou a população-alvo adequadamente em 41 estudos. Contudo, a ausência de cálculo de amostra tornou inconclusivo a análise do tamanho da amostra para quase 1/3 dos estudos. Na descrição da amostra, a maior parte dos estudos descreveram corretamente quais semanas gestacionais foram analisadas e quantos dias de mortalidade neonatal foram considerados. Uma definição clara desses conceitos é importante para a padronização do estudo, visto que ao longo das semanas gestacionais e dos dias de vida a mortalidade tende a diminuir, influenciando assim na prevalência^{63,65}. Na análise dos métodos válidos para identificação da prematuridade, 43,5% dos estudos apresentaram a data da última menstruação e a ecografia para estimativa obstétrica. O teste de Dubowitz e o escala

de Ballard não foram considerados métodos válidos, pois podem apresentar alteração na idade gestacional, dependendo do profissional que aplica⁸⁶. Estudos de bases populacionais^{9,35,52,60,65,69,76} foram considerados métodos válidos pois utilizam documentos oficiais para extração de dados.

O estudo apresentou limitações. Por analisar apenas estudos de coorte, não incluiu outros estudos observacionais e relatórios governamentais, pois o High volume de documentos inviabilizaria a análise. No entanto, estudos de coorte são estudos de nível quatro em qualidade de evidência⁸⁷ e a avaliação do viés de publicação apresentou indícios de simetria, ausência de viés e demonstrou um maior peso das amostras estudadas. A falta de padronização na definição de estudos de coorte, prematuridade e mortalidade neonatal também foram limitações. Apesar da similaridade com a metodologia de um estudo de coorte, alguns autores não definiam o desenho de estudo, fazendo-se necessário a interpretação da metodologia para inclusão desses estudos. A correta definição da mortalidade neonatal se faz importante, pois alguns estudos podem incluir natimortos, mortalidade perinatal ou mortalidade neonatal precoce (até cinco dias de vida) o que impactaria na prevalência da mortalidade. A correta classificação da prematuridade e os recortes bem definidos são fatores que contribuíram para um melhor entendimento da mortalidade neonatal e uma análise aprofundada ao longo da idade gestacional. Esses fatores contribuíram para a heterogeneidade da metanálise pela falta de padronização, impedindo a comparação dos estudos. Também não foi possível encontrar todos os fatores relacionados a heterogeneidade pela dificuldade de padronização. No entanto, esses estudos devem ser vistos com cautela, pois a alta heterogeneidade pode influenciar nas medidas de efeito encontradas.

Esse estudo contribui para uma melhor compreensão da prematuridade e sua influência na mortalidade neonatal, dos fatores que podem impactar na mortalidade neonatal permite o desenvolvimento de políticas públicas e estratégias de tratamento para redução dos riscos. A compreensão da influência da idade gestacional na sobrevivência dos recém-nascidos é importante para a prevenção da morbimortalidade. A maior parte dos estudos avaliados estão concentrados entre os anos 2000 e 2015, são necessários estudos atuais para avaliar o impacto do IDH, dos objetivos de desenvolvimento e da tecnologia nesse contexto.

6. CONCLUSÃO

A prevalência da mortalidade neonatal foi de 08 a cada 100 nascidos prematuros. A prevalência variou de acordo com a idade gestacional. Estudos com classificação de prematuridade geral apresentaram mortalidade de 10 prematuros em 100, prematuros extremos 40 em 100, muito prematuros apresentaram 15 em 100 e prematuros tardios apresentaram menos de 1 óbito neonatal em 100 prematuros nascidos vivos. Fatores como IDH, internamento em UTIN e momento da condução do estudo influenciaram na mortalidade neonatal. Esses dados devem ser interpretados com cautela, pois não foi possível identificar todas as fontes de heterogeneidade na metanálise.

7. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Levels and Trends in Child Mortality [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2023 Jul 2]. Available from: <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality-2020/>
2. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020. *Lancet* [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 19]; Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00878-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00878-4/fulltext)
3. World Health Organization. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth [Internet]. World Health Organization. 2012 [cited 2023 Jul 2]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503433>
4. World Health Organization. Preterm birth [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
5. Torchin H, Ancel PY. Épidémiologie et facteurs de risque de laprématurité. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* [Internet]. 2016 Jul;45(10):1213–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27789055/>
6. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstetrics and gynecology* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Jul 2];111(1):35–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18165390/>
7. da Fonseca EB, Damião R, Moreira DA. Preterm birth prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Jul 2];69:40–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039310/>
8. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2023 Jul 2];215(1):103.e1-103.e14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26772790/>
9. Lansky S, Friche A de AL, da Silva AAM, Campos D, Bittencourt SD de A, de Carvalho ML, et al. Birth in Brazil survey: neonatal mortality, pregnancy and childbirth quality of care. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jul 2];30 Suppl 1(SUPPL1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25167179/>
10. Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 2];32(3):423–30. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Guerrier G, Oluyide B, Keramarou M, Grais R. High maternal and neonatal mortality rates in northern Nigeria: an 8-month observational study. *Int J Womens Health* [Internet]. 2013 Aug 12 [cited 2023 Jul 2];5(1):495–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23976868/>
12. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2012 Jun [cited 2023 Jul 2];17(3):120. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22444710/>
13. Richter LL, Ting J, Muraca GM, Synnes A, Lim KI, Lisonkova S. Temporal trends in neonatal mortality and morbidity following spontaneous and clinician-initiated preterm birth in Washington State, USA: a population-based study. *BMJ*

- Open [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Jul 2];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30782691/>
14. Nath S, Hardelid P, Zylbersztejn A. Are infant mortality rates increasing in England? The effect of extreme prematurity and early neonatal deaths. *J Public Health (Oxf)* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Jul 2];43(3):541–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119086/>
 15. Do Carmo Leal M, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Torres JA, Theme-Filha M, Domingues RMSM, et al. Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health* [Internet]. 2016 Oct 17 [cited 2023 Jul 2];13(Suppl 3). Available from: [/pmc/articles/PMC5073982/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119086/)
 16. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Jul 2];7(1):e37–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30389451/>
 17. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 2017 Sep 16 [cited 2023 Jul 2];390(10100):1151–210. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919116/>
 18. Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births - An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Jul 2];24(1):3–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30309813/>
 19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2023 Jul 2];372. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
 20. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* [Internet]. 2000 Apr 19 [cited 2023 Jul 2];283(15):2008–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10789670/>
 21. Munn Z, Stern C, Aromataris E, Lockwood C, Jordan Z. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2018 Jan 10 [cited 2023 Sep 24];18(1). Available from: [/pmc/articles/PMC5761190/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30309813/)
 22. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977 Mar;33(1):159–74.
 23. Joanna Briggs Institute. Check list for prevalence studies. In: *Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 2]. Available from: https://jbi.global/sites/default/files/2020-08/Checklist_for_Prevalence_Studies.pdf
 24. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health* [Internet]. 2014 [cited 2023 Jul 2];72(1):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25810908/>

25. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Revista Espanola de Nutricion Humana y Dietetica* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2023 Jul 25];20(2):148–60. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1>
26. Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins J, Thomas J, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 2]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10>
27. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* [Internet]. 2002 Jun 15 [cited 2023 Jul 25];21(11):1539–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12111919/>
28. World Health Organization. Millennium Development Goals (MDGs) [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 25]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs))
29. United Nations Organization. Sustainable Development Goals [Internet]. [cited 2023 Jul 25]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>
30. United Nations Organization. Human Development Index [Internet]. United Nations Development Programme. 2023 [cited 2023 Jul 23]. Available from: <https://hdr.undp.org/data-center/human-development-index#/indicies/HDI>
31. Lundeby KM, Heen E, Mosa M, Abdi A, Størdal K. Neonatal morbidity and mortality in Hargeisa, Somaliland: an observational, hospital based study. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2020 Jul;37:1–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32983321/>
32. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* [Internet]. 1997 [cited 2023 Jul 25];315(7109):629–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9310563/>
33. Aynalem YA, Mekonen H, Akalu TY, Gebremichael B, Shiferaw WS. Preterm Neonatal Mortality and its predictors in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a retrospective cohort study. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2021;31(1):43–54. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85109027418&doi=10.4314%2fejhs.v31i1.6&partnerID=40&md5=75aca2aa62d50df7214e8d45019b0a1d>
34. Aynalem YA, Mekonen H, Getaneh K, Yirga T, Chanie ES, Bayih WA, et al. Determinants of neonatal mortality among preterm births in Black Lion Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a case-cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2022;12(2). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L637224759&from=export>
35. Dheresa M, Daraje G. A 12 Years Neonatal Mortality Rate and Its Predictors in Eastern Ethiopia. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X211025407.
36. Egesa WI, Odong RJ, Kalubi P, Yamile EAO, Atwine D, Kiconco GTM and, et al. Preterm Neonatal Mortality and Its Determinants at a Tertiary Hospital in Western Uganda: A Prospective Cohort Study. *Pediatric Health Med Ther*. 2020;11:409–20.

37. Mmbaga BT, Lie RT, Olomi R, Mahande MJ, Kvale G, Daltveit AK. Cause-specific neonatal mortality in a neonatal care unit in Northern Tanzania: a registry based cohort study. *BMC Pediatr*. 2012;12.
38. Ndelema B, den Bergh R Van, Manzi M, van den Boogaard W, Kosgei RJ, Zuniga I, et al. Low-tech, high impact: care for premature neonates in a district hospital in Burundi. A way forward to decrease neonatal mortality. *BMC Res Notes*. 2016 Jul;9:28.
39. Opio C, Malumba R, Kagaayi J, Ajumobi O, Kamya C, Mukose A, et al. Survival time and its predictors in preterm infants in the post-discharge neonatal period: a prospective cohort study in Busoga Region, Uganda. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2020;8:S6. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2005578666&from=export>
40. Orsido TT, Asseffa NA, Berheto TM. Predictors of Neonatal mortality in Neonatal intensive care unit at referral Hospital in Southern Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019 Feb 28 [cited 2023 Jul 2];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30819143/>
41. Owusu BA, Lim A, Makaje N, Wobil P, SameAe A. Neonatal mortality at the neonatal unit: the situation at a teaching hospital in Ghana. *Afr Health Sci*. 2018 Jul;18(2):369–77.
42. Tibaijuka L, Bawakanya SM, Owaraganise A, Kyasimire L, Kumbakumba E, Boatın AA, et al. Incidence and predictors of preterm neonatal mortality at Mbarara Regional Referral Hospital in South Western Uganda. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(November). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015440177&from=export>
43. García-Basteiro AL, Quintó L, Macete E, Bardají A, González R, Nhacolo A, et al. Infant mortality and morbidity associated with preterm and small-for-gestational-age births in Southern Mozambique: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2017 Feb 17;12(2):e0172533.
44. Kibria GM Al, Khanam R, Mitra DK, Mahmud A, Begum N, Moin SMI, et al. Rates and determinants of neonatal mortality in two rural sub-districts of Sylhet, Bangladesh. *PLoS One* [Internet]. 2018;13(11). Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L625041876&from=export>
45. Baqui AH, Rosen HE, Lee ACC, Applegate JA, El Arifeen S, Rahman SM, et al. Preterm birth and neonatal mortality in a rural Bangladeshi cohort: implications for health programs. *J Perinatol* [Internet]. 2013 Dec [cited 2023 Jul 2];33(12):977–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23949837/>
46. Jehan I, Harris H, Salat S, Zeb A, Mobeen N, Pasha O, et al. Neonatal mortality, risk factors and causes: a prospective population-based cohort study in urban Pakistan. *Bull World Health Organ*. 2009 Jul;87(2):130–8.
47. Shah R, Mullany LC, Darmstadt GL, Talukder RR, Rahman SM, Mannan I, et al. Neonatal Mortality Risks Among Preterm Births in a Rural Bangladeshi Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2014 Jul;28(6):510–20. Available from: <https://onlinelibrary-wiley.ez433.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1111/ppe.12145>

48. Tsai ML, Lien R, Chiang MC, Hsu JF, Fu RH, Chu SM, et al. Prevalence and morbidity of late preterm infants: Current status in a medical center of Northern Taiwan. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2012;53(3):171–7. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84863630022&doi=10.1016%2Fj.pedneo.2012.04.003&partnerID=40&md5=cfcaac0bb0dffa925976463f918ed92>
49. Wu F, Liu G, Feng Z, Tan X, Yang C, Ye X, et al. Short-term outcomes of extremely preterm infants at discharge: a multicenter study from Guangdong province during 2008-2017. *BMC Pediatr*. 2019 Jul;19(1):405.
50. Xu Y, Guo X, Pan Z, Zheng G, Li X, Qi T, et al. Perinatal Risks of Neonatal and Infant Mortalities in a Sub-provincial Region of China: A Livebirth Population-based Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2022;22(1). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85128765575&doi=10.1186%2fs12884-022-04653-8&partnerID=40&md5=dd43178df474249d0cd17c4f6f8fe025>
51. Zou L, Wang X, Ruan Y, Li G, Chen Y, Zhang W. Preterm birth and neonatal mortality in China in 2011. *International Journal of Gynecology and Obstetric* [Internet]. 2014;127(3):243–7. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L53289322&from=export>
52. Godeluck A, Gérardin P, Lenclume V, Mussard C, Robillard PY, Sampéris S, et al. Mortality and severe morbidity of very preterm infants: comparison of two French cohort studies. *BMC Pediatr*. 2019 Jul;19(1):360.
53. Lequien P, Delecour M, Puech F, Lecoutour X, Dubos JP, Valat AS, et al. Evolution of the prematurity before the 32nd week from 1980 to 1985 in a tertiary perinatal center in Lille, France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;34(1–2):59–65.
54. Serra G, Miceli V, Albano S, Corsello G. Perinatal and newborn care in a two years retrospective study in a first level peripheral hospital in Sicily (Italy). *Ital J Pediatr*. 2019 Jul;45(1):152.
55. de Waal CG, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Walther FJ. Mortality, neonatal morbidity and two year follow-up of extremely preterm infants born in the netherlands in 2007. *PLoS One* [Internet]. 2012;7(7). Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84864253538&doi=10.1371%2fjournal.pone.0041302&partnerID=40&md5=d0e6e8a2ce4f67152e223a6f3d5afd2b>
56. Watson SI, Arulampalam W, Petrou S, Marlow N, Morgan AS, Draper ES, et al. The effects of designation and volume of neonatal care on mortality and morbidity outcomes of very preterm infants in England: retrospective population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014 Jul;4(7):e004856.
57. Hersh AR, Mischkot BF, Garg B, Zimmermann M, Chatroux I, Caughey AB. Predictors of neonatal and post-neonatal death among preterm infants born between 34-36 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(1):S283. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2004455859&from=export>

58. Khashu M, Narayanan M, Bhargava S, Osioovich H. Perinatal outcomes associated with preterm birth at 33 to 36 weeks' gestation: a population-based cohort study. *Pediatrics*. 2009;123(1):109–13.
59. Reyes JCL, Ramirez ROP, Ramos LL, Ruiz LMG, Vazquez EAB, Patino VR. Neonatal mortality and associated factors in newborn infants admitted to a Neonatal Care Unit. *Arch Argent Pediatr*. 2018 Jul;116(1):42–8.
60. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics* [Internet]. 2007;119(3):e659–65. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-33947127382&doi=10.1542%2Fpeds.2006-2486&partnerID=40&md5=9f6a856428adb9c29f86606ea8e0175f>
61. Zamudio RP, Terrones CRL, Barboza AR. Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. 2013;70(4):299–305. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462013000400005&lang=pt
62. Barros AJD, Matijasevich A, Santos IS, Albernaz EP, Victora CG. Neonatal mortality: Description and effect of hospital of birth after risk adjustment. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2008;42(1):1–9. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L351200839&from=export>
63. de Castro MP, Rugolo LMSS, Margotto PR. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Rev bras ginecol obstet* [Internet]. 2012;34(5):235–42. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032012000500008
64. Cupen K, Barran A, Singh V, Dialsingh I. Risk Factors Associated with Preterm Neonatal Mortality: A Case Study Using Data from Mt. Hope Women's Hospital in Trinidad and Tobago. *Children (Basel)*. 2017 Jul;4(12).
65. Flores LPO. Características da mortalidade neonatal no Estado de São paulo [Internet]. 1999. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-242118>
66. Moura BLA. Gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de São Paulo: desfechos de uma coorte de dados secundários [Internet]. 2016. p. 140. Available from: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/USP_a6102ae27d92450b910025cb7119376a
67. Santos IS, Matijasevich A, Silveira MF, Sclowitz IKT, Barros AJD, Victora CG, et al. Associated factors and consequences of late preterm births: results from the 2004 Pelotas birth cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008 Jul;22(4):350–9.
68. Varela AR, Schneider BC, Bubach S, Silveira MF, Bertoldi AD, Duarte LSM, et al. Fetal, neonatal, and post-neonatal mortality in the 2015 Pelotas (Brazil) birth cohort and associated factors. *Cad Saúde Pública (Online)* [Internet]. 2019;35(7):e00072918–e00072918. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019000905012
69. Zanini RR, de Moraes AB, Giugliani ERJ, Riboldi J. Determinantes contextuais da mortalidade neonatal no Rio Grande do Sul por dois modelos de análise. 2011;45(1):79–89. Available from:

- http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000100009&lang=pt
70. da Silva CF, Leite AJM, de Almeida NMGS, de Leon ACMP, Olofin I, de Saude Perinatal RNN. Fatores associados ao obito neonatal de recém-nascidos de High risco: estudo multicentrico em Unidades Neonatais de High Risco no Nordeste brasileiro. *Cad saúde pública* [Internet]. 2014;30(2):355–68. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2014000200355
 71. Almeida MF de. Mortalidade neonatal em Santo André [Internet]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 1994 [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-24102014-152306/pt-br.php>
 72. Boland RA, Dawson JA, Davis PG, Doyle LW. Why birthplace still matters for infants born before 32 weeks: Infant mortality associated with birth at 22–31 weeks’ gestation in non-tertiary hospitals in Victoria over two decades. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015 Jul;55(2):163–9.
 73. Wariyar U, Richmond S, Hey E. Pregnancy outcome at 24–31 weeks’ gestation: neonatal survivors. *Arch Dis Child*. 1989 Jul;64(5):678–86.
 74. Townsel C, Hesson A, Kazzi N, Greco P, Treadwell M. The effect of preterm birth type on neonatal outcomes in periviable and extremely premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(1):S673–4. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2004455409&from=export>
 75. Barrett D, Noble H. What are cohort studies? *Evid Based Nurs* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 Aug 7];22(4):95–6. Available from: <https://ebn.bmj.com/content/22/4/95>
 76. Almeida MF. Mortalidade neonatal em Santo André [Internet]. 1994. Available from: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/USP_f1ec8d134279a2a2d22a112c7d559b95
 77. Ausbeck EB, Allman PH, Szychowski JM, Subramaniam A, Katheria A. Neonatal outcomes at extreme prematurity by gestational age in a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2020;222(1):S668. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2004456063&from=export>
 78. Al Kibria GM, Khanam R, Mitra DK, Mahmud A, Begum N, Moin SMI, et al. Rates and determinants of neonatal mortality in two rural sub-districts of Sylhet, Bangladesh. *PLoS One* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Nov 20];13(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30462674/>
 79. Honest H, Bachmann LM, Sundaram R, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. The accuracy of risk scores in predicting preterm birth—a systematic review. <https://doi.org/10.1080/01443610410001685439> [Internet]. 2009 Jun [cited 2023 Aug 7];24(4):343–59. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443610410001685439>
 80. Lawn JE, Kinney M V., Black RE, Pitt C, Cousens S, Kerber K, et al. Newborn survival: a multi-country analysis of a decade of change. *Health Policy Plan* [Internet]. 2012 [cited 2023 Jul 25];27 Suppl 3(SUPPL.3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22692417/>

81. World Health Organization. Launch of the WHO recommendations for care of the preterm or low birth weight infant [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/11/17/default-calendar/launch-of-the-who-recommendations-for-care-of-the-preterm-or-low-birth-weight-infant>
82. World Health Organization. Every Newborn Action Plan to end preventable deaths [Internet]. 2014 [cited 2023 Jul 25]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/every-newborn-action-plan>
83. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical Outcomes of Near-Term Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Aug 1 [cited 2023 Aug 7];114(2):372–6. Available from: [/pediatrics/article/114/2/372/64615/Clinical-Outcomes-of-Near-Term-Infants](https://pediatrics/article/114/2/372/64615/Clinical-Outcomes-of-Near-Term-Infants)
84. Organização das Nações Unidas. ONU faz alerta para 19 países em grave risco de fome [Internet]. ONU News. 2022 [cited 2023 Jul 26]. Available from: <https://news.un.org/pt/story/2022/09/1801811>
85. Quase metade da população carece de auxílio humanitário e proteção na Somália | ONU News [Internet]. [cited 2023 Jul 26]. Available from: <https://news.un.org/pt/story/2023/02/1809452>
86. Marín Gabriel MA, Martín Moreiras J, Lliteras Fleixas G, Delgado Gallego S, Pallás Alonso CR, De La Cruz Bértolo J, et al. Valoración del test de Ballard en la determinación de la edad gestacional. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2006 Feb 1;64(2):140–5.
87. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Fineout-Overholt E, editor. *Evidence-based practice in nursing & healthcare*. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005. p. 3–24.