

EFFECTIVE PERINATAL INTENSIVE CARE IN EUROPE (EPICE) – DESCRIÇÃO DO PROJETO E PRIMEIROS RESULTADOS EM PORTUGAL

Henrique Barros¹, Carina Rodrigues¹, Raquel Costa², Inês Baía¹, Teresa Rodrigues³, Maria do Céu Machado⁴, Luís Graça⁴, Rui Carrapato⁵, Adelina Sá Couto⁶, Aldina Lopes⁷, Alexandra Almeida⁸, Alexandrina Portela⁶, Alice Vilas Boas⁹, Almerinda Pereira¹⁰, Ana Aroso¹¹, Ana Berdeja¹², Ana Bettencourt¹³, Ana Campos¹³, Ana Castilho Santos¹⁴, Ana Isabel Machado¹³, Ana Maria Andrade⁹, Ana Melo Bento¹⁵, Ana Neto¹⁶, Ana Pita¹⁷, Ana Rute Ferreira¹⁸, Angelina Tavares¹⁹, Anselmo Costa²⁰, Antónia Nazaré²¹, António Braga⁸, António Fonseca¹⁵, António Lanhoso⁵, António Vilarinho¹⁹, Ariana Gomes²², Beatriz Sousa²³, Carla Marinho²², Carla Sá¹⁰, Carlos Moniz²⁴, Cármen Carvalho⁸, Catarina Dâmaso²⁵, Célia Araújo⁵, Clara Paz Dias⁹, Cláudia Araújo²⁴, Conceição Casanova¹¹, Conceição Cunha²⁶, Conceição Faria Murinello²⁷, Conceição Telhado¹⁶, Cristina Didelet¹⁸, Cristina Leite²⁰, Cristina Martins⁷, Cristina Trindade²¹, Daniela Almeida⁸, Domingos Jardim da Pena¹⁰, Dulce Oliveira⁸, Eduarda Reis²⁷, Eduardo Fernandes¹³, Ester Casal²⁰, Eurico Gaspar²⁶, Fátima Fonseca⁵, Fátima Romão²⁰, Fernanda Matos²¹, Fernando Cirurgião²⁸, Filomena Nunes²⁷, Gabriela Pereira²⁶, Glória Carvalhosa¹⁶, Graça Henriques¹², Gustavo Rodrigues¹⁵, Helena Almeida²⁹, Helena Oliveira¹¹, Helena Sousa²⁵, Hercília Guimarães³⁰, Ilídio Quelhas²², Isabel Canelas³¹, Isabel Carolino Silva¹⁴, Isabel Knoch³², Isabel Martins⁶, Jacinto Torres¹⁹, Joana Saldanha²⁴, Joana Sampaio⁶, João Mendes¹⁵, Joaquim Marinho²³, Joaquina Baltazar³³, Jorge Ribeiro²⁹, Jorge Silva³⁴, José Amorim²³, José Furtado⁹, José Guimarães²⁸, José Luís Fonseca⁹, José Miguel Nogueira⁷, José Oliveira³⁵, José Pombeiro⁸, José Teixeira⁷, Juan Calviño²⁶, Judite Marques³³, Lucília Araújo¹⁰, Luís Caturra³¹, M^a do Carmo Serra¹⁶, M^a Paula Arteaga¹², Margarida Cabral²⁰, Margarida Pontes¹¹, Margarida Seabra³⁵, Maria Lurdes Pinho¹⁸, M^a José Carneiro²⁸, Mário Furtado³², Mário Paiva²⁵, Marisa Cabanas²⁶, Marta Aguiar²⁸, Marta Barbosa¹⁹, Micaela Serelha¹⁷, Nuno Montenegro³, Olímpia do Carmo²², Óscar Vaz³³, Osvaldo Soares²⁶, Paula Costa²⁴, Paula Pinheiro²³, Paula Soares⁸, Pedro Enes²², Pedro Rocha²⁴, Pedro Silva¹⁵, Pedro Tiago⁶, Raquel Maciel⁸, Ricardo Mira¹⁷, Rosa Rodrigues⁸, Rosalina Barroso²¹, Rosalinda Rodrigues²⁷, Rubina Mendonça³¹, Rui Costa²⁵, Rui Pinto¹⁹, Sara Noéme Prado²⁷, Susana Gama de Sousa³⁵, Teresa Oliveira⁸, Teresa Teles⁵, Teresa Tome¹³, Teresa Ventura¹⁷, Valdemar Martins³², Vítor Neves³¹, Zélia Nunes²⁶, Jennifer Zeitlin³⁶

RESUMO

A melhoria da qualidade dos cuidados pré-natais e dos cuidados intensivos neonatais resultaram, nas últimas décadas, numa continuada diminuição da morbilidade e da mortalidade perinatais e infantis, particularmente de recém-nascidos muito pré-termo. No entanto, há uma grande variabilidade entre unidades de saúde na decisão sobre procedimentos e intervenções, quer a nível nacional quer internacional, que se pode refletir em desigualdades nos resultados em saúde e que importa identificar e compreender.

Este artigo tem como objetivos descrever: (1) o projeto europeu “Effective Perinatal Intensive Care in Europe” (EPICE); (2) o estudo piloto desenvolvido na Região Norte de Portugal para testar o protocolo e o instrumento de recolha de dados do estudo de coorte; (3) o recrutamento e amostra final da coorte EPICE-Portugal.

O projeto EPICE desenvolve-se em 19 regiões de 11 Estados Membros da União Europeia e tem como objetivo investigar como o conhecimento científico é efetivamente aplicado no acompanhamento de recém-nascidos muito pré-termo, usando metodologias quantitativas e qualitativas. Em Portugal, o estudo integra todas as unidades públicas de obstetrícia e neonatologia da região Norte e de Lisboa e Vale do Tejo (LVT), bem como três unidades privadas de LVT.

Os procedimentos do estudo (recrutamento e questionários) foram testados em quatro unidades hospitalares da região Norte de Portugal, através da recolha de informação do processo clínico de 21 nados-vivos, entre maio e dezembro de 2010, sobre a gravidez e os cuidados pré-natais, o parto, os cuidados neonatais e a alta hospitalar, usando um formulário estruturado.

O estudo piloto permitiu testar o instrumento de recolha de dados e verificar que, em geral, a informação registada nos processos era suficiente para assegurar a implementação do projeto EPICE em Portugal.

O recrutamento da coorte EPICE-Portugal decorreu entre 1 de junho de 2011 e 31 de maio de 2012, tendo sido identificados 724 nados-vivos muito pré-termo, bem como 95 interrupções médicas da gravidez e 155 mortes fetais com idade gestacional entre as 22⁴⁰ e as 31⁴⁶ semanas de gestação. Dos 724 nados-vivos, 607 tiveram alta hospitalar, tendo sido obtidos 544 (89,6%) consentimentos para as avaliações de seguimento.

PALAVRAS-CHAVE: PROJETO EPICE, CUIDADOS PERINATAIS, RECÉM-NASCIDOS MUITO PRÉ-TERMO

EFFECTIVE PERINATAL INTENSIVE CARE IN EUROPE (EPICE) – PROJECT DESCRIPTION AND FIRST RESULTS IN PORTUGAL

ABSTRACT

In the last decades, the improvement of antenatal and neonatal care led to a continued decrease in perinatal and infant morbidity and mortality, particularly for very preterm infants. However, there is a great variability in medical procedures and interventions across health units, both at national and international levels, which can result in avoidable inequalities in health outcomes.

This study intends to describe (1) the European project “Effective Perinatal Intensive Care in Europe” (EPICE), designed to identify and understand such variation; (2) the pilot study conducted in the Northern Region of Portugal to test the protocol and the questionnaire for data collection and (3) the recruitment and final sample of the EPICE-Portugal cohort. The EPICE project includes 19 regions from 11 EU Member States and aims to explore how scientific knowledge is effectively applied to monitor very preterm infants, using both quantitative and qualitative methodologies. In Portugal, this study involves all the public maternity and neonatal intensive care units from Northern and Lisbon and Tagus Valley (LVT) regions, along with 3 private units from LVT.

The study procedures (recruitment and questionnaires) were tested in 4 hospitals in the Northern region of Portugal, by collecting information from the clinical records of 21 live births, born between May and December 2010. Data on pregnancy and prenatal care, childbirth, neonatal care and discharge was collected using a structured questionnaire. The pilot study tested data collection instruments and showed that, in general, the information documented in clinical records was enough to answer the questionnaire items, guaranteeing the feasibility of the EPICE project in Portugal.

The EPICE-Portugal recruitment occurred between 1st June 2011 and 31st May 2012, identifying 724 very preterm live-births, as well as 95 terminations of pregnancy and 155 fetal deaths, from 22⁴⁰ to 31⁴⁶ weeks of gestation. The 724 live births resulted in 607 babies discharge alive, and written informed consent for the follow-up evaluations was obtained for 544 (89,6%) infants.

KEY-WORDS: EPICE PROJECT, PERINATAL CARE, INFANT, PREMATURE

1 DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA, MEDICINA PREDITIVA E SAÚDE PÚBLICA DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO & EPIUNIT - INSTITUTO DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

2 UNIVERSIDADE EUROPEIA | LAUREATE INTERNATIONAL UNIVERSITIES & EPIUNIT - INSTITUTO DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

3 CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO, EPE - HOSPITAL DE S. JOÃO & FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO & EPIUNIT - INSTITUTO DE SAÚDE PÚBLICA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

4 CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE - HOSPITAL SANTA MARIA & FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA

5 CENTRO HOSPITALAR ENTRE DOURO E VOUGA, EPE - HOSPITAL S. SEBASTIÃO

6 UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DE MATOSINHOS, EPE - HOSPITAL PEDRO HISPANO

7 HOSPITAL DE SANTARÉM, EPE

8 CENTRO HOSPITALAR DO PORTO, EPE - MATERNIDADE JÚLIO DINIS

9 CENTRO HOSPITALAR ALTO AVE, EPE - UNIDADE DE GUIMARÃES

10 HOSPITAL DE BRAGA

11 CENTRO HOSPITALAR PÓVOA DE VARZIM / VILA DO CONDE, EPE - UNIDADE DA PÓVOA DE VARZIM

12 HOSPITAL DA LUZ

13 CENTRO HOSPITALAR LISBOA CENTRAL, EPE - MATERNIDADE ALFREDO DA COSTA

14 CENTRO HOSPITALAR DO OESTE, EPE - UNIDADE DE TORRES VEDRAS

15 HOSPITAL DOS LUSÍADAS

16 HOSPITAL CUF DESCOPERTAS

17 CENTRO HOSPITALAR LISBOA CENTRAL, EPE - HOSPITAL D. ESTEFÂNIA

18 CENTRO HOSPITALAR BARREIRO / MONTIJO, EPE - HOSPITAL N. SRA. DO ROSÁRIO

19 CENTRO HOSPITALAR V.N.GAIA / ESPINHO, EPE - UNIDADE II

20 HOSPITAL GARCIA DE ORTA, EPE

21 HOSPITAL PROF. DOUTOR FERNANDO FONSECA, EPE

22 CENTRO HOSPITALAR TÁMEGA E SOUSA, EPE - HOSPITAL PADRE AMÉRICO

23 UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO MINHO, EPE - HOSPITAL DE SANTA LUZIA

LISTA DE ABBREVIATURAS - AC - ANOMALIA CONGÉNITA . **AINES** - ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO-ESTEROIDES . **CPAP** - PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS **DBP** - DISPLASIA BRONCOPULMONAR . **EN** - ENTEROCOLITE NECROSANTE . **EPICE** - EFFECTIVE PERINATAL INTENSIVE CARE IN EUROPE . **IG** - IDADE GESTACIONAL **HIV** - HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR . **INSURE** - TRATAMENTO COM SURFATANTE SEGUITO DE EXTUBAÇÃO IMEDIATA (30') . **LPV** - LEUCOMALÁCIA PERIVENTRICULAR **MOSAIC** - MODELS OF ORGANISING ACCESS TO INTENSIVE CARE FOR VERY PRETERM BIRTHS IN EUROPE . **PCA** - PATÊNCIA DO CANAL ARTERIAL . **RP** - RETINOPATIA DA PREMATURIDADE . **UCIN** - UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAIS

RESUMO

A melhoria da qualidade dos cuidados pré-natais e dos cuidados intensivos neonatais resultaram, nas últimas décadas, numa continuada diminuição da morbidade e da mortalidade perinatais e infantis, particularmente de recém-nascidos muito pré-termo.¹⁻⁴ Anualmente, estes recém-nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional correspondem a 1% do total de nascimentos em Portugal.⁵ Cerca de 60% das mortes perinatais ocorrem nestas idades gestacionais, às quais se associam também as mais graves situações de morbidade neonatal,⁶ nomeadamente hemorragia intraventricular (HIV), leucomalácia periventricular (LPV), enterocolite necrosante (EN), displasia broncopulmonar (DBP), patênciia do canal arterial (PCA) ou sépsis.⁵⁻⁹ O acesso a cuidados de saúde de elevada qualidade é essencial para diminuir a letalidade e a morbidade destes recém-nascidos muito pré-termo, que requerem cuidados especializados, planeados e executados com grande competência e com sólida base científica. No entanto, existem diferenças geográficas nas opções clínicas relativas a recém-nascidos muito pré-termo, que revelam insuficiente fundamentação científica para decidir e que podem resultar em desigualdades e iniquidades ultrapassáveis.¹⁰⁻¹³

O projeto “*Models of Organising Access to Intensive Care for very preterm births in Europe*” (MOSAIC), baseado numa amostra europeia de recém-nascidos muito pré-termo, de base populacional e recrutada em 2003,¹⁴ mostrou diferenças significativas entre os países participantes na mortalidade¹⁵ e morbidade de causas neurológica e respiratória.⁸⁻⁹ Foram também encontradas disparidades na organização dos cuidados pré-natais e de apoio neonatal,^{10,16} bem como na utilização de procedimentos clínicos, nomeadamente o recurso a corticosteroides antes do parto, a realização de cesariana e a aplicação de diferentes mecanismos de suporte respiratório (ventilação mecânica, surfatante).^{8,11-13,17} Os resultados deste estudo evidenciaram a diversidade de intervenções perante situações clínicas aparentemente semelhantes, muitas vezes implementadas sem prova científica, ou garantindo igualdade no acesso aos melhores cuidados de saúde.

Posteriormente, foi desenhado o projeto *Effective Perinatal Intensive Care in Europe* (EPICE), que tem como finalidade contribuir para promover, na eu-

ropa, a sobrevivência e a saúde de recém-nascidos muito pré-termo, assegurando que o melhor conhecimento científico é efetivamente aplicado na prática clínica, identificando áreas prioritárias de ação para promover a saúde e melhorar os cuidados prestados a grávidas de alto risco e a recém-nascidos muito pré-termo.

Este artigo descreve os objetivos e a metodologia do projeto EPICE, o estudo piloto realizado na região Norte do país para testar localmente o protocolo e o questionário, e o recrutamento da coorte EPICE-Portugal.

PROJETO EPICE

Este projeto internacional iniciou-se em 2011 em 19 regiões de 11 Estados Membros da União Europeia. Estas regiões abrangem mais de 750000 partos por ano, 550 unidades de obstetrícia, 250 unidades de neonatologia e cerca de 10000 nascimentos muito pré-termo. Em Portugal, integram o estudo 13 unidades de obstetrícia e neonatologia da Região Norte e 17 da Região de Lisboa e Vale do Tejo. Em 2010, ocorreram nestas duas regiões 65762 nascimentos, dos quais 681 antes das 32 semanas de gestação.¹⁸

O projeto EPICE tem como objetivos: (a) gerar conhecimento sobre a forma como a evidência científica se traduz na prestação de cuidados de saúde em unidades de obstetrícia e de neonatologia; (b) identificar os fatores que promovem a adoção de práticas baseadas em evidência científica; (c) desenvolver estratégias que favoreçam alterações na prestação de cuidados de saúde perinatal, com a participação de clínicos, investigadores e decisores políticos.

Para a concretização destes objetivos foram desenhados quatro estudos, recorrendo a metodologias quantitativas e qualitativas e com delineamentos transversal e longitudinal.

Todas as intervenções clínicas consideradas para estudo foram selecionadas tendo por base os seguintes critérios: (a) relevância - se as intervenções têm um impacto significativo nos resultados em saúde e se são implementadas nas diferentes unidades -; (b) qualidade da evidência - se existe evidência bem definida para o uso de determinadas intervenções -; (c) nível de confiança e comparabilidade dos indicadores - se é possível obter

medidas estandardizadas em todas as unidades participantes -; (d) variabilidade inter-regional e inter-unidades na prevalência das intervenções médicas.

Em Portugal, o estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (autorização 7426/2011) e pelas comissões de ética de todos os hospitais envolvidos. Foi ainda obtido consentimento informado escrito de todos os participantes para a avaliação de seguimento.

ESTUDO 1: RECRUTAMENTO DE UMA COORTE EUROPEIA DE RECÉM-NASCIDOS MUITO PRÉ-TERMO

Faz a identificação, convite à participação e recolha de informação clínica sobre todos os recém-nascidos muito pré-termo (entre as 22⁺0 e as 31⁺6 semanas de gestação) das regiões em estudo. Adicionalmente, e para descrever a frequência dos resultados perinatais das gestações terminadas antes das 32 semanas, recolhem-se informações sobre interrupções médicas da gravidez e mortes fetais.

A coorte, a nível europeu, tem uma avaliação prevista aos 24 meses de idade corrigida mas, em Portugal, as crianças participantes são mais frequentemente avaliadas, sendo inquiridas aos 12 meses de idade corrigida e aos 36 meses de idade. O acompanhamento da coorte permitirá relacionar as práticas clínicas e, em geral, as políticas de intervenção, com os resultados em saúde medidos nomeadamente através de indicadores de crescimento e de desenvolvimento.

ESTUDO 2: CARACTERIZAÇÃO DAS UNIDADES DE OBSTETRÍCIA E NEONATOLOGIA

Descreve e compara formas de organização, procedimentos e intervenções clínicas dirigidos a recém-nascidos muito pré-termo. A informação é obtida através de inquérito aos diretores de serviço ou um seu representante em cada unidade participante. São também recolhidos e analisados os protocolos em vigor em cada unidade para as seguintes intervenções clínicas: administração de corticosteroides, antes do parto e após o nascimento, transferências in utero, utilização de surfatante e suspensão ou abstenção de tratamento.

Em Portugal integram este estudo 17 unidades (9 da região Norte e 8 da região de Lisboa e Vale do Tejo), tendo em conta os critérios de elegibilidade estabelecidos (unidades com 10 ou mais admissões de recém-nascidos muito pré-termo, nas primeiras 48 horas pós-parto). No entanto, para todas as unidades é obtida informação sobre as características gerais do seu movimento assistencial.

ESTUDO 3: ESTUDO QUALITATIVO EM UNIDADES DE NEONATOLOGIA

Considerando dois agregados de unidades - um integrado em atividades académicas e o outro apenas com componente assistencial, selecionam-se aleatoriamente duas unidades de neonatologia em cada país participante (uma de cada grupo) e nessas unidades são convidados quatro profissionais de saúde para participar em entrevistas semiestruturadas. As entrevistas exploram as experiências, comportamentos e atitudes dos diferentes profissionais de saúde em relação ao desenvolvimento, implementação e uso de orientações clínicas e protocolos, para compreender melhor os obstáculos e os facilitadores da adoção de práticas baseadas em evidência científica, tanto a nível local como comparando as diferentes regiões europeias.

ESTUDO 4: ESTUDO DE CASO COM BASE EM PROTOCOLOS E LINHAS DE ORIENTAÇÃO

Compreende a identificação de estruturas governamentais, agências e organismos públicos, e sociedades científicas na área de obstetrícia e neonatologia que definem orientações e políticas de atuação no cuidado a recém-nascidos muito pré-termo em cada uma das regiões participantes, bem como os documentos por elas produzidos. Em Portugal foram identificadas 23 regulamentações ou recomendações ou linhas orientadoras, provenientes de 8 estruturas governamentais, 3 agências e organismos públicos e 2 sociedades científicas.

ESTUDO PILOTO

Em Portugal, no mês de março de 2011, foi realizado um estudo piloto centrado no estudo 1 – recrutamento e recolha de informação conducente à criação de uma coorte de recém-nascidos muito pré-termo. Participaram as seguintes unidades de obstetrícia e neonatologia da região Norte de Portugal: Centro Hospitalar do Alto Ave (Guimarães); Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga (Santa Maria da Feira); Centro Hospitalar de São João (Porto) e Unidade Local de Saúde de Matosinhos (Matosinhos). Colaboraram também, em casos de transferências hospitalares, os Serviços de Neonatologia do Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde (Póvoa de Varzim) e do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa (Penafiel). A informação dos processos clínicos foi recolhida pelos clínicos responsáveis da unidade, como se previa no estudo. O preenchimento dos questionários teve a duração aproximada de 30 minutos.

24 CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE - HOSPITAL SANTA MARIA

25 HOSPITAL DE VILA FRANCA DE XIRA
26 CENTRO HOSPITALAR TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO, EPE - HOSPITAL S. PEDRO

27 HOSPITAL DE CASCAIS - DR. JOSÉ DE ALMEIDA

28 CENTRO HOSPITALAR LISBOA OCIDENTAL, EPE - HOSPITAL S. FRANCISCO XAVIER

29 CENTRO HOSPITALAR DO OESTE, EPE - UNIDADE DE CALDAS DA RAINHA

30 CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO, EPE - HOSPITAL DE S. JOÃO & FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

31 CENTRO HOSPITALAR DE SETÚBAL, EPE - HOSPITAL S. BERNARDO

32 CENTRO HOSPITALAR MÉDIO TEJO, EPE - HOSPITAL DR. MANOEL CONSTÂNCIO

33 UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO NORDESTE, EPE - UNIDADE DE BRAGANÇA

34 CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO, EPE - HOSPITAL DE S. JOÃO

35 CENTRO HOSPITALAR MÉDIO AVE, EPE - UNIDADE DE FAMALICÃO

36 INSERM, OBSTETRICAL, PERINATAL AND PEDIATRIC EPIDEMIOLOGY RESEARCH TEAM, CENTER FOR EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATISTICS, PARIS, FRANÇA

AMOSTRA

Foram incluídos 21 nados-vivos com idade gestacional entre as 22⁺0 e as 31⁺6 semanas, nascidos entre maio e dezembro de 2010.

INSTRUMENTO PARA A RECOLHA DE DADOS

A informação clínica foi obtida através de um instrumento de recolha de dados estruturado, desenvolvido com base no que fora utilizado no projeto MO-SAIC, e desenhado por uma equipa multidisciplinar composta por obstetras, neonatalogistas e epidemiologistas dos países envolvidos no estudo. O inquérito era constituído por 144 itens, agrupados em 7 grupos – (1) Dados gerais, (2) Cuidados pré-natais, (3) Parto, (4) Cuidados neonatais, (5) Hospitalizações, (6) Alta final/Óbito e (7) Processo de decisão.

Na **Tabela 1** apresenta-se o conteúdo do questionário utilizado no estudo piloto e a sua versão final em resultado das indicações obtidas durante a fase piloto.

INFORMAÇÃO RESULTANTE DO ESTUDO PILOTO

De uma forma geral, em Portugal, a informação registada nos processos clínicos permitia responder à maior parte dos itens do questionário.

Após a recolha de dados decorrente dos estudos piloto conduzidos nas diferentes regiões europeias que integram o projeto, alguns itens que constituíam o questionário EPICE foram alterados por consenso.

Para os dados recolhidos no estudo piloto, em Portugal, foi realizada uma análise descritiva através do programa STATA (versão 9.0). Na **Tabela 2** apresentam-se as características da amostra e os dados em falta.

Verificaram-se omissões em alguns processos clínicos quanto às datas e horas de múltiplas ocorrências, na informação relativa à execução e resultados da gásimetria do sangue do cordão umbilical em sala de partos, ou quanto ao tipo de alimentação utilizada na primeira refeição enteral e no momento da alta. Nem todos estes aspetos se puderam ultrapassar na fase de recolha por rotina de informação para o estudo.

RECRUTAMENTO E AMOSTRA FINAL DA COORTE

Em Portugal, o recrutamento da coorte EPICE decorreu entre 1 de junho de 2011 e 31 de maio de 2012. Foram identificados 724 recém-nascidos elegíveis, bem como 95 interrupções médicas da gravidez e 155 mortes fetais, com menos de 32 semanas de idade gestacional. Na **Tabela 3** apresenta-se o número de casos identificados em cada uma das uni-

dades hospitalares que integram o projeto EPICE em Portugal, de acordo com a unidade onde ocorreu o parto. Não foi ainda possível determinar, com segurança, qual a proporção dos eventos realmente ocorridos que foi identificada durante o estudo. No entanto, nomeadamente tendo em conta a informação de registos nacionais, prevemos uma identificação praticamente total na maioria das unidades.

Dos 724 nados-vivos, 607 tiveram alta hospitalar (ocorreram 117 óbitos) das UCINs da região Norte e da região de Lisboa e Vale do Tejo. Foi obtido consentimento para as avaliações de seguimento referente a 544 (89,6%) participantes. Verificam-se diferenças estatisticamente significativas quanto à região onde ocorreu o parto e ao país de nascimento da mãe quando se comparam as características das crianças de acordo com a obtenção de consentimento para o seguimento (**Tabela 4**).

Para além da avaliação contemplada em todas as regiões europeias aos 24 meses de idade corrigida [em Portugal obtiveram-se 405 (74,4%) questionários] as crianças Portuguesas foram também avaliadas aos 12 meses de idade corrigida [456 (83,8%) questionários realizados] e continua a avaliação aos 36 meses de idade. Estes dados contribuirão para analisar a sobrevivência das crianças e os seus resultados de saúde a curto e a médio prazo, com base em informações reportadas pelos pais ou cuidadores principais.

CONCLUSÃO

O protocolo de recolha de dados foi testado e o instrumento de recolha de informação foi avaliado em Portugal, possibilitando verificar que, à semelhança do que aconteceu em outros países, algumas questões não estavam disponíveis de forma sistemática nos processos clínicos. O estudo piloto permitiu ainda o estabelecimento do contacto direto com as equipas médicas das unidades de saúde, bem como compreender e antecipar potenciais dificuldades no processo de recolha de dados. Desta forma, o processo de recrutamento da coorte decorreu de forma muito satisfatória, confirmando experiências anteriores.¹⁹

Foi possível constituir a primeira coorte de recém-nascidos muito pré-termo em Portugal, que fornece uma estrutura de investigação de grande qualidade às comunidades científica e clínica portuguesa e permitirá retratar a realidade da extrema prematuridade no nosso país.

TABELA 1 DESCRIÇÃO DO CONTEÚDO DO QUESTIONÁRIO EPICE, NA VERSÃO PILOTO E NA VERSÃO FINAL.

ITEM	VERSÃO PILOTO	VERSÃO FINAL	ITEM	VERSÃO PILOTO	VERSÃO FINAL
A. DADOS FUNDAMENTAIS			D. CUIDADOS NEONATAIS		
Código postal da residência da mãe	✓	✓	[Para todos os recém-nascidos entre as 22 ^º e 31 ^º semanas de gestação e internados numa unidade de neonatologia]		
Data e hora de nascimento do recém-nascido	✓	✓	Data e hora de admissão na unidade neonatal	-	✓
Idade gestacional (IG)	✓	✓	Valor mínimo de base excesso nas primeiras 12h	✓	✓
Data estimada para o parto	✓	-	Temperatura na admissão	✓	✓
Peso ao nascimento	✓	✓	Perímetro céfálico medido durante a 1 ^a semana	-	✓
Perímetro céfálico ao nascimento	✓	-	Supporte respiratório		
Tipo de gravidez	✓	✓	Surfactante	✓	✓
Ordem de nascimento (se gravidez múltipla)	✓	✓	Se sim, data e hora da primeira dose	✓	✓
Sexo do recém-nascido	✓	✓	Se sim, número total de doses	-	✓
Data de nascimento da mãe	✓	✓	Técnica INSURE*	✓	✓
Nº de partos anteriores	✓	✓	Utilização de qualquer CPAP†	✓	✓
(nado-vivo ou feto-morto ≥ 22 semanas)			Se sim, uso do primeiro CPAP (com ou sem intubação)	✓	-
Cesariana anterior	✓	✓	Se sim, data e hora de início	✓	✓
Escolaridade da mãe	✓	-	Se sim, último dia em CPAP antes da alta	✓	✓
País de nascimento da mãe	✓	✓	Se sim, total de dias em CPAP	✓	✓
B. GRAVIDEZ/ CUIDADOS PRÉ-NATAIS			Utilização de ventilação mecânica	✓	✓
Hemorragia anteparto após as 20 semanas	✓	✓	Se sim, data e hora de início	✓	✓
Admissão por parto pré-termo/ou contrações uterinas	✓	✓	Se sim, último dia em ventilação mecânica antes da alta	✓	✓
após 20 semanas			Se sim, total de dias em ventilação mecânica	✓	✓
Rotura Prematura de Membranas	✓	✓	Total de dias em oxigénio	✓	✓
(antes do início trabalho parto)			A criança recebeu óxido nítrico inalado?	✓	✓
Se sim, data e hora da Rotura Prematura de Membranas	✓	✓	Displasia broncopulmonar (DBP)		
Malformação congénita, incluindo hidrópsia fetal	✓	✓	Estado respiratório às 36 semanas de IG	✓	✓
Infeção, se indicação para parto	✓	✓	Suporito respiratório às 36 semanas de IG	✓	✓
Diagnóstico de restrição de crescimento fetal	✓	✓	FiO2 às 36 semanas de IG?	✓	✓
Hipertensão gestacional após as 20 semanas	✓	✓	Se FiO2 <30%, o teste da redução de oxigénio foi	✓	✓
Pré-eclâmpsia	✓	✓	realizado?		
Eclâmpsia	✓	✓	Se sim, 30 min em sala de ar saturado	✓	✓
Síndrome de HELLP	✓	✓	O recém-nascido recebeu cafeína para prevenção da	✓	-
Outras condições médicas	✓	✓	DBP?		
Se sim, especifique	✓	✓	O recém-nascido recebeu vitamina A para prevenção da	✓	-
A mãe foi transferida antes do parto?	✓	-	DBP?		
Se sim, data da transferência	✓	-	Corticosteroides sistémicos para tratamento de DBP?	✓	✓
Se sim, ID da unidade de referência	✓	✓	Se sim, tipo	✓	✓
Se sim, nº de dias hospitalizada antes da transferência	✓	-	Se sim, data e hora da primeira dose	-	✓
Nº de dias hospitalizada antes do parto na unidade onde	✓	-	Se sim, dose inicial por Kg por dia	-	✓
ocorreu o parto			Corticosteroides sistémicos por outras razões	✓	✓
A mãe foi transferida para o parto?	-	✓	Nº total de dias com corticosteroides	✓	✓
Data de admissão no hospital onde ocorreu o parto	-	✓	Nº total de dias com corticosteroides sistémicos	-	✓
A mãe foi medicada com corticosteroides antes do parto?	✓	✓	Corticosteroides inalados	-	✓
Se sim, data e hora da primeira injeção	✓	✓	Lesões cerebrais		
Se sim, data e hora da última injeção antes do parto	✓	✓	Grau máximo de Papile de Hemorragia Intraventricular	-	✓
Se sim, número total de injeções de corticosteroides	✓	✓	Diagnóstico de Leucomalácia Periventricular Cística	✓	✓
A mãe foi medicada com sulfato de magnésio IV antes	✓	✓	(LPVc)		
do parto?			Se sim, localização de LPVc	-	✓
Se sim, indicação principal	✓	-	Diagnóstico de Hemorragia Intraventricular III ou IV	✓	-
Se sim, data da primeira dose	✓	✓	Cistos porencéfalicos	-	✓
Se sim, dose total	✓	✓	Data da última ecografia antes da alta ou da morte	✓	✓
C. PARTO			Ecodensidades persistentes ou cistos na última	✓	-
Apresentação fetal	✓	✓	ecografia?		
Início do trabalho de parto	✓	✓	Se sim, localização	✓	-
Tipo de parto	✓	✓	Tratamento de dilatação ventricular pós-hemorrágica	-	✓
Se cesariana, tipo de incisão	✓	✓	Se sim, tipo de tratamento	-	✓
Se cesariana, indicação	✓	✓	Infeções		
Apgar aos 5 minutos	✓	✓	Infeção precoce confirmada (≤ 72 horas de vida)	✓	✓
Gasometria do sangue do cordão umbilical	✓	✓	Se infecção precoce, específica	✓	✓
Se sim, pH (gasometria arterial se ambas disponíveis)	✓	✓	Infeção tardia confirmada (> 72 horas de vida)	✓	✓
Se sim, excesso de bases (gasometria arterial se ambas	✓	✓	Se sim, número total de infecções tardias	✓	✓
disponíveis)			Retinopatia da Prematuridade (RP)		
Atraso na clamping do cordão (segundos)	✓	-	Foi realizado rastreio de RP?	✓	✓
Desfecho da gravidez	✓	✓	Se sim, data do primeiro rastreio de RP	✓	✓
Se interrupção médica da gravidez, motivo	✓	✓	Se sim, último rastreio de RP	✓	✓
Se outro motivo, especificar	✓	✓	Se sim, qual o estadio mais grave de RP encontrado?	✓	✓
Se morte, causa	✓	✓	Se sim, criocoagulação ou tratamento a laser	✓	-
A morte foi subsequente a uma decisão de suspender o	✓	✓	Se sim, tratamento para RP antes da alta	-	✓
tratamento?			Enterocolite Necrosante (EN)		
			Diagnóstico de EN	✓	✓
			Se sim, data de diagnóstico da EN	✓	✓
			Se sim, estadio Bell	✓	✓
			Se sim, cirurgia para EN	✓	✓
			Se sim, drenagem peritoneal para EN	-	✓
			Patência do Canal Arterial (PCA)		
			Tratamento Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs) para PCA	✓	✓

TABELA 1 (cont.) DESCRIÇÃO DO CONTEÚDO DO QUESTIONÁRIO EPICE, NA VERSÃO PILOTO E NA VERSÃO FINAL.

ITEM	VERSÃO PILOTO	VERSÃO FINAL
Se sim, tipo de AINEs	✓	✓
Se sim, data de início	✓	✓
Se sim, nº total de doses	✓	✓
Cirurgia para tratamento de PCA	✓	✓
Se sim, data da cirurgia	-	✓
Anomalia Congénita (AC)		
O recém-nascido tem uma anomalia congénita?	✓	✓
Se sim, especifique	✓	✓
Se sim, cirurgia para a anomalia congénita	✓	✓
Outras Morbilidades		
Cirurgia por outro motivo que não RP, EN, PCA, AC ou LPVC?	✓	✓
Se sim, especifique a razão(ões)	✓	✓
Nutrição		
Data da 1ª alimentação enteral (incluir nutrição enteral mínima)	✓	✓
Tipo de alimentação na 1ª alimentação enteral	✓	-
Tipo de alimentação às 36 semanas	✓	-
Tipo de alimentação nas primeiras 24h após a 1ª alimentação enteral	-	✓
A criança foi alguma vez colocada à mama?	✓	-
Se sim, data (incluindo sucção não nutritiva)	✓	-
E. HOSPITALIZAÇÕES		
1º hospital para a qual foi transferida (data de entrada e saída)	✓	✓
2º hospital para a qual foi transferida (data de entrada e saída)	✓	✓
3º hospital para a qual foi transferida (data de entrada e saída)	✓	✓
4º hospital para a qual foi transferida (data de entrada e saída)	✓	✓
Nº total de outros hospitais nas quais esteve hospitalizada	✓	✓

*TÉCNICA INSURE (INTUBAÇÃO, SURFATANTE, SEGUITA DE EXTUBAÇÃO IMEDIATA (30')). †PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA NAS VIAS AÉREAS (CPAP): INCLUI CPAP ATRAVÉS DE SONDA ENDOTRAQUEAL, MÁSCARA FACIAL, CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO HUMIDIFICADA (VAPOTHERM OU HUMICARE) OU INFANT FLOW (SIPAP OU BIPAP).

TABELA 2 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA DO ESTUDO PILOTO REALIZADO NA REGIÃO NORTE DE PORTUGAL.

CARACTERÍSTICAS DA GRAVIDEZ E DO PARTO (N=19)	n (%)	DESCONHECIDO	n (%)
Admissão por parto pré-termo	9 (47,4)	0 (0,0)	
Rotura prematura de membranas	8 (42,1)	0 (0,0)	
Restrição de crescimento fetal	5 (26,3)	0 (0,0)	
Pré-eclâmpsia	4 (21,1)	0 (0,0)	
Malformação congénita, incluindo hidrópsia fetal	3 (15,8)	0 (0,0)	
Hipertensão gestacional após as 20 semanas	2 (10,5)	0 (0,0)	
Hemorragia após as 20 semanas	2 (12,5)	3 (15,8)	
Corticosteroides antes do parto	16 (84,2)	0 (0,0)	
Apresentação cefálica (n=21)	11 (55,0)	1 (4,8)	
Cesariana	12 (63,2)	0 (0,0)	
Realização de gasimetria do sangue do cordão umbilical na sala de parto (n=21)	4 (22,2)	3 (14,3)	
CARACTERÍSTICAS DOS RECÉM-NASCIDOS (N=21)	ÂMBITO	DESCONHECIDO	n (%)
Idade gestacional (semanas)	25 - 31	0 (0,0)	
Peso (g) (nascimento)	550 - 1670	0 (0,0)	
Perímetro cefálico (cm) (nascimento)	22 - 30	0 (0,0)	

*TÉCNICA INSURE (INTUBAÇÃO, SURFATANTE, SEGUITA DE EXTUBAÇÃO IMEDIATA (30')). †CPAP INCLUI CPAP ATRAVÉS DE SONDA ENDOTRAQUEAL, MÁSCARA FACIAL, CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO HUMIDIFICADA (VAPOTHERM OU HUMICARE) OU INFANT FLOW (SIPAP OU BIPAP).

ITEM	VERSÃO PILOTO	VERSÃO FINAL
Em caso de transferência neonatal, razão	✓	-
Participação da mãe ou do RN em ensaio(s) clínico(s) randomizado(s)	✓	✓
Se sim, nº de ensaios	✓	✓
Por favor registe o(s) ensaio(s) e o(s) hospital(s) onde foi/foram realizado(s)	✓	✓
F. ALTA HOSPITALAR/MORTE		
A criança morreu?	✓	✓
Se sim, data da morte	✓	✓
Se sim, principal causa da morte	✓	✓
Se sim, foi realizada autópsia?	-	✓
Se sim, a morte seguiu-se à decisão de suspender ou interromper o tratamento?	✓	✓
Data da alta para domicílio (ou para cuidados de longa duração)	✓	✓
Localização da alta hospitalar	✓	✓
Peso no momento da alta	✓	✓
Perímetro cefálico no momento da alta	✓	✓
A criança estava a receber leite materno no momento da alta?	✓	✓
Se sim, a criança alimentava-se diretamente da mama?	✓	✓
A criança estava a receber leite de fórmula no momento da alta?	✓	✓
G. PROCESSO DE DECISÃO [CASOS DE ÓBITO NA UCIN]		
Houve discussão para suspender ou interromper o tratamento?	✓	✓
Motivo da decisão	✓	✓
Qual o tratamento que foi suspenso ou interrompido?	✓	✓
A decisão foi discutida com os pais?	✓	✓
Se sim, grau de envolvimento dos pais na discussão	✓	-
Se sim, opinião dos pais	✓	✓
Os pais estiveram de acordo com a opinião médica?	-	✓
A suspensão ou interrupção do tratamento foi seguida de administração de medicamentos paliativos?	✓	✓

CARACTERÍSTICAS DA GRAVIDEZ E DO PARTO (N=19)	n (%)	DESCONHECIDO	n (%)
Temperatura corporal (°C) (admitido na UCIN)	34,1 - 37,5	1 (4,8)	
Peso (g) (alta)	1665 - 4916	0 (0,0)	
Perímetro cefálico (cm) (alta)	29 - 37	0 (0,0)	
CARACTERÍSTICAS DO INTERNAMENTO (N=21)	n (%)	DESCONHECIDO	n (%)
Surfatante	13 (61,9)	0 (0,0)	
Técnica INSURE*	4 (19,0)	1 (4,8)	
Utilização de CPAP†	20 (95,2)	0 (0,0)	
Utilização de ventilação mecânica	10 (47,6)	0 (0,0)	
Displasia broncopulmonar	3 (14,3)	0 (0,0)	
Hemorragia intraventricular	3 (15,0)	1 (4,8)	
Leucomalácia periventricular cística	3 (14,3)	0 (0,0)	
Infeção tardia	9 (42,9)	0 (0,0)	
Realização do rastreio de Retinopatia da Prematuridade (RP)	20 (95,2)	0 (0,0)	
Diagnóstico de RP grau II/III	4 (20,0)	0 (0,0)	
Diagnóstico de Enterocolite Necrosante	1 (4,8)	0 (0,0)	
Tratamento Anti-Inflamatórios Não Esteroides para Patência Canal Arterial	5 (23,8)	0 (0,0)	
Leite materno na primeira refeição enteral	11 (57,9)	2 (9,5)	
Leite materno à data da alta	11 (68,8)	5 (23,8)	

TABELA 3 NÚMERO DE CASOS IDENTIFICADOS EM CADA UMA DAS UNIDADES HOSPITALARES QUE INTEGRAM O PROJETO EPICE EM PORTUGAL, COM INDICAÇÃO DE INTERRUPÇÕES MÉDICAS DA GRAVIDEZ, MORTES FETAIS E NADOS-VIVOS, DE ACORDO COM A UNIDADE ONDE OCORreu O PARTO.

CENTRO HOSPITALAR - UNIDADE	Localização	Interrupções médicas	Mortes Fetais	Nados Vivos	Total
Região Norte					
CH Alto Ave, EPE - Unidade de Guimarães	Guimarães	5	9	33	47
CH Entre Douro e Vouga, EPE - H. S. Sebastião	Santa Maria da Feira	2	1	26	29
CH Médio Ave, EPE - Unidade de Famalicão	V. N. de Famalicão	0	3	0	3
CH Porto, EPE - Maternidade Júlio Dinis	Porto	4	7	78	89
CH Póvoa de Varzim / Vila do Conde, EPE - Unidade da Póvoa de Varzim	Póvoa de Varzim	0	1	2	3
CH S. João, EPE - H. S. João	Porto	7	8	27	42
CH Tâmega e Sousa, EPE - H. Padre Américo	Penafiel	2	8	13	23
CH Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE - H. S. Pedro	Vila Real	2	5	0	7
CH V.N.Gaia/Espinho, EPE - Unidade II	V. N. de Gaia	11	8	39	58
Hospital de Braga	Braga	9	4	31	44
ULS de Matosinhos, EPE - H. Pedro Hispano	Matosinhos	2	4	25	31
ULS e do Alto Minho, EPE - H. de Santa Luzia	Viana do Castelo	1	5	10	16
ULS do Nordeste, EPE - Unidade de Bragança	Bragança	0	3	1	4
Região de Lisboa e Vale do Tejo					
CH de Setúbal, EPE - H. S. Bernardo	Setúbal	0	2	2	4
CH do Barreiro/ Montijo, EPE - H. N. Sra. do Rosário	Barreiro	3	10	3	16
CH do Oeste - Unidade de Caldas da Rainha	Caldas da Rainha	0	0	7	7
CH do Oeste - Unidade de Torres Vedras	Torres Vedras	0	0	2	2
CH Lisboa Central, EPE - H. D. Estefânia	Lisboa	0	0	1	1
CH Lisboa Central, EPE - Maternidade Alfredo da Costa	Lisboa	17	24	146	187
CH Lisboa Norte, EPE - H. Santa Maria	Lisboa	9	17	64	90
CH Lisboa Ocidental, EPE - H. S. Francisco Xavier	Lisboa	4	6	52	62
CH Médio Tejo, EPE - H. Dr. Manoel Constâncio	Abrantes	0	1	1	2
Hospital Cuf Descobertas	Lisboa	0	1	10	11
Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE	Amadora	3	8	68	79
Hospital da Luz	Lisboa	0	1	10	11
Hospital de Santarém, EPE	Santarém	3	1	2	6
Hospital de Vila Franca de Xira	Vila Franca de Xira	0	0	4	4
Hospital dos Lusíadas	Lisboa	0	0	1	1
Hospital Garcia de Orta, EPE	Almada	5	12	58	75
Hospital de Cascais - Dr. José de Almeida	Cascais	6	6	8	20
Total		95	155	724	974

CH - CENTRO HOSPITALAR; H - HOSPITAL; ULS - UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

TABELA 4 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA DO ESTUDO PILOTO REALIZADO NA REGIÃO NORTE DE PORTUGAL.

RECÉM-NASCIDOS COM ALTA HOSPITALAR (N=607)			
	NÃO PARTICIPANTES (N=63) N (%)	PARTICIPANTES (N=544) N (%)	P
REGIÃO			
Norte	6 (2,4)	241 (97,6)	< 0,001
Lisboa	57 (15,8)	303 (84,2)	
PAÍS DE NASCIMENTO DA MÃE			
Portugal	41 (8,2)	456 (91,8)	0,006
Outros	17 (17,4)	81 (82,6)	
PARIDADE			
Nulípara	32 (8,5)	344 (91,5)	0,071
Multípara	30 (13,1)	199 (86,9)	
SEXO			
Masculino	31 (9,0)	314 (91,0)	0,196
Feminino	32 (12,2)	230 (87,8)	

IDADE GESTACIONAL			
24-27 semanas	11 (7,0)	146 (93,0)	0,108
28-31 semanas	52 (11,6)	398 (88,4)	
PESO (GRAMAS)			
<1000	19 (9,4)	184 (90,6)	0,839
1000-1499	30 (10,8)	248 (89,2)	
≥1500	14 (11,1)	112 (88,9)	
TIPO DE GRAVIDEZ			
Unifetal	47 (11,2)	373 (88,8)	0,326
Múltipla	16 (8,6)	171 (91,4)	
TIPO DE PARTO			
Eutócico	13 (8,3)	144 (91,7)	0,249
Instrumentado	0 (0,0)	13 (100,0)	
Cesariana	50 (11,4)	387 (88,6)	
APGAR 5 MINUTOS			
≤7	11 (9,6)	103 (90,4)	0,757
≥8	52 (10,6)	89,4	
ANOMALIA CONGÉNITA			
Não	63 (10,9)	514 (89,1)	0,056
Sim	0 (0,0)	30 (100,0)	

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todas as famílias que aceitaram integrar a coorte em Portugal a sua disponibilidade e entusiasmo. O projeto EPICE (HEALTH-F3-2010-259882) é financiado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER), no âmbito do 7º Programa-Quadro, DG-RESEARCH, da Comissão Europeia.

REFERÊNCIAS

1. Neto M. Perinatal care in Portugal: effects of 15 years of a regionalized system. *Acta Paediatr* 2006;95(11):1349-52.
2. Costantine M, Weiner S. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):354-364.
3. Malloy M. Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003. *Pediatrics* 2008;122(2):285-292.
4. Rautava L, Lehtonen L, Peltola M, et al. The effect of birth in secondary- or tertiary-level hospitals in Finland on mortality in very preterm infants: a birth-register study. *Pediatrics* 2007;119(1):e257-263.
5. EURO-PERISTAT Project with SCPE and EUROCAT. European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. May 2013. Available www.europeristat.com.
6. Graça L. Parto pré-termo. In: Graça L, ed. Medicina materno-fetal. 4^a ed. Lisboa: Lidel;2010. p. 426-445.
7. Field D, Draper E, Fenton A, Papiernik E, Zeitlin J, Blondel B, Cuttini M, Maier R, Weber T, Carrapato M, Kollée L, Gadzin J, Van Reempts P; MOSAIC research group. Rates of very preterm birth in Europe and neonatal mortality rates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2009;94(4):F253-6.
8. Gortner L, Misselwitz B, Milligan D, et al. Rates of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Neonates in Europe: Results from the MOSAIC Cohort. *Neonatology* 2011;99(2):112-117.
9. Zeitlin J, Draper E, Kollee L, et al. Differences in rates and short-term outcome of live births before 32 weeks of gestation in Europe in 2003: results from the MOSAIC cohort. *Pediatrics* 2008;121(4):e936-944.
10. Blondel B, Papiernik E, Delmas D, Künzel W, Weber T, Maier R, Kollée L, Zeitlin J; Mosaic Research group. Organisation of obstetric services for very preterm births in Europe: results from the MOSAIC project. *BJOG* 2009;116(10):1364-72.
11. Kollee LA, Cuttini M, Delmas D, et al. Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study. *BJOG* 2009;116(11):1481-1491.
12. Van Reempts P, Gortner L, Milligan D, et al. Characteristics of neonatal units that care for very preterm infants in Europe: results from the MOSAIC study. *Pediatrics* 2007;120(4):e815-825.
13. Zeitlin J, Di Lallo D, Blondel B, et al. Variability in caesarean section rates for very preterm births at 28-31 weeks of gestation in 10 European regions: results of the MOSAIC project. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149(2): 147-152.
14. Zeitlin J, Papiernik E, Bréart G, Draper E, Kollée L; MOSAIC Research Group. Presentation of the European project models of organising access to intensive care for very preterm births in Europe (MOSAIC) using European diversity to explore models for the care of very preterm babies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118(2): 272-4.
15. Draper E, Zeitlin J, Fenton A, Weber T, Gerrits J, Martens G, Misselwitz B, Bréart G; MOSAIC research group. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94(3):F158-63.
16. Pilkington H, Blondel B, Papiernik E, Cuttini M, Charreire H, Maier R, Petrou S, Combier E, Künzel W, Bréart G, Zeitlin J; MOSAIC group. Distribution of maternity units and spatial access to specialised care for women delivering before 32 weeks of gestation in Europe. *Health Place* 2010;16(3):531-8.
17. Papiernik E, Zeitlin J, Delmas D, et al. Termination of pregnancy among very preterm births and its impact on very preterm mortality: results from ten European population-based cohorts in the MOSAIC study. *BJOG* 2008;115(3):361-368.
18. Instituto Nacional de Estatística. Disponível em <http://www.ine.pt>. Acedido em 4 de julho, 2014.
19. Larsen P, Kamper-Jørgensen M, Adamson A, Barros H, Bonde J, et al. Pregnancy and birth cohort resources in europe: a large opportunity for aetiological child health research. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2013;27(4):393-414.

CORRESPONDÊNCIA:

HENRIQUE BARROS

DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA, MEDICINA PREDITIVA E SAÚDE PÚBLICA
CENTRO DE INVESTIGAÇÃO MÉDICA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO
AL. PROF. HERNÁNI MONTEIRO, 4200-319 PORTO
HBARROS@MED.UP.PT