

Registo nacional de casos pediátricos de Covid-19 com internamento hospitalar

Protocolo do Projecto

Sumário

O novo vírus SARS-Cov-2 e a pandemia da doença Covid-19 desafiam o conhecimento epidemiológico e clínico e exigem o contributo de todos os agentes em saúde para entender a doença e melhor identificá-la, avaliar a sua gravidade e intervir na sua história natural.

Pretende-se contribuir para o melhor conhecimento da epidemiologia, apresentação, necessidades de cuidados e evolução da doença Covid-19 pediátrica em geral e da neonatal de transmissão vertical e horizontal; formas peculiares de evolução da infecção SARS-Cov-2 associada a doenças crónicas pediátricas; e identificar factores preditivos de gravidade da doença Covid-19 pediátrica.

Desenvolveu-se uma parceria entre o INSA e sociedades clinico-científicas pediátricas para adaptar e implementar uma plataforma electrónica *online* para o registo nacional de casos pediátricos de Covid-19 com internamento hospitalar, associado a um projecto internacional, liderado pela ESPNIC. A plataforma, desenvolvida pelo INSA com a participação clinico-científica dos parceiros, está ao seu cuidado.

Obter-se-ão indicadores de exposição epidemiológica, de frequência de sinais clínicos e de sucesso. Será feita a exploração de modelos de predição de gravidade da doença Covid-19 pediátrica.

Instituições Parceiras

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)

Sociedade Portuguesa de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPN-SPP)

Sociedade de Cuidados Intensivos Pediátricos da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SCIP-SPP)

European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC)

Equipa de Investigadores

- Daniel Virella, MD, MSc. Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, e Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge ó Investigador Principal
- Cristina Camilo, MD. Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, e Sociedade de Cuidados Intensivos Pediátricos da Sociedade Portuguesa de Pediatria.
- Edmundo Santos, MD. Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Ocidental, e Sociedade Portuguesa de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria.



- Tatiana Alves, RN, MSc. Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. ó Ligação no INSA-IRJ
- Rita Roquette, MSc, PhD. Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. ó Gestão da base de dados no INSA-IRJ
- Carlos Dias, MD, MSc, PhD. Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge.

Contexto

O novo vírus SARS-Cov-2 e o desenvolvimento da pandemia da doença Covid-19 apresentam desafios ao conhecimento epidemiológico e clínico que exigem o contributo de todos os agentes em saúde para entender a doença e melhor identificá-la, avaliar a sua gravidade e intervir na sua história natural.

Os primeiros relatos dos casos da doença Covid-19, enquanto confinada a Wuhan (China) e nas primeiras semanas da pandemia, revelaram que os casos em idade pediátrica e associados à transmissão mãe-filho eram pouco frequentes ou poucas vezes identificados, talvez por menos frequentemente sintomáticos e muito raramente graves. Após mais de dois meses de pandemia, é agora claro que os casos em idade pediátrica existem mas que apresentam um amplo espectro clínico que parece ter aspectos próprios e para o qual pode não ser válida a extrapolação do conhecimento entretanto adquirido com os numerosos casos em adultos.

Tratando-se de uma condição nova e, pelo menos de momento, rara, impõem-se instrumentos de obtenção de informação que sejam abrangentes e alargados, de modo a permitir a recolha contemporânea e fácil de informação padronizada e com potencial análise atempada. Para garantir maior probabilidade de sucesso, estes sistemas de informação devem ser, preferentemente, parcerias de âmbito nacional e associadas a redes internacionais. Em todo momento o processo da informação deve garantir a preservação dos direitos dos pacientes.

O Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), na sua tradição de vigilância epidemiológica e prosseguindo a estratégia de alargar a actividade de vigilância epidemiológica perinatal e pediátrica, tomou a iniciativa de desenvolver um programa nacional de registo. A procura de parcerias nacionais em Portugal identificou como parceiros de referência a Sociedade Portuguesa de Neonatologia (SPN-SPP) e a Sociedade de Cuidados Intensivos Pediátricos (SCIP-SPP) da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP). A exploração dos projectos em desenvolvimento na Europa e no Mundo, feita em contacto com a International Network of Paediatric Surveillance Units (INoPSU) identificou o projecto de registo EPICENTRE (ESPNIC COVID Paediatric Neonatal Registry), promovido pela European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC), como aquele que melhor se adaptava às necessidades de informação assinaladas pelos parceiros portugueses, enquadrando-se nas suas afiliações associativas internacionais.

Surge assim o registo nacional de casos pediátricos de Covid-19 com internamento hospitalar em Portugal.



Objectivo

Pretende-se obter conhecimento sobre como a doença Covid-19 se apresenta na idade pediátrica, especificamente:

1. Apresentação, necessidades de cuidados e evolução da doença Covid-19 neonatal de transmissão vertical;
2. Epidemiologia, apresentação, necessidades de cuidados e evolução da doença Covid-19 neonatal de transmissão horizontal;
3. Epidemiologia, apresentação, necessidades de cuidados e evolução da doença Covid-19 pediátrica (pós-neonatal).
4. Pesquisa de formas peculiares de evolução da infecção SARS-Cov-2 associada a doenças crónicas pediátricas.
5. Identificação de factores preditivos de gravidade nos três tipos referidos acima da doença Covid-19 pediátrica.

Métodos

O registo nacional de casos pediátricos de doença Covid-19 com internamento hospitalar em Portugal tem como população-alvo recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes internados por infecção SARS-Cov-2 ou por doença Covid-19.

A unidade de estudo são episódios de internamento, não indivíduos, devido à necessária pseudonimização dos dados. Os episódios de internamento de recém-nascidos, lactentes, crianças e adolescentes são elegíveis para registo independentemente da unidade de internamento.

O registo dos episódios está dependente da obtenção de consentimento informado e esclarecido de um progenitor ou responsável legal da criança à qual se refere o episódio.

A amostra efectiva a obter está dependente das unidades hospitalares e das unidades funcionais aderentes e da sua capacidade de registo. São consideradas fontes alternativas e complementares de informação para aumentar a cobertura do sistema de registo, procurando atingir 80-90% dos casos-alvo nacionais.

O registo baseia-se na adaptação cultural e técnica a Portugal do projecto EPICENTRE, utilizando o núcleo comum da sua matriz de dados, tendo sido estendido quando os parceiros portugueses o consideraram necessário e reduzido quando o consideraram inexequível ou desadaptado. Os critérios de inclusão e as definições operacionais foram mantidos.

A inserção de dados no registo está aberta a todos os casos internados por infecção SARS-Cov-2 ou doença Covid-19 até ao final da idade de atendimento pediátrico hospitalar efectivo. Isto significa que jovens com doença crónica habitualmente acompanhados nos hospitais pelas equipas pediátricas são elegíveis, mesmo se internados com idade superior a 17 anos e 365 dias; arbitrariamente fecha-se a idade máxima de recrutamento ao cumprirem 24 anos e 365 dias.

Os recém-nascidos internados ao nascimento são elegíveis para registo sempre que haja confirmação de que a mãe é positiva para o SARS-CoV-2, independentemente de haver confirmação de serem, eles mesmo, positivos. São também elegíveis para registo,



independentemente do *status* SARS-CoV-2 da mãe, os episódios de internamento de recém-nascidos devido a infecção por SARS-CoV-2 ou que a desenvolveram durante o internamento até aos 30 dias de idade (critério etário arbitrário, estabelecido pela ESPNIC devido às características funcionais da maioria das unidades de cuidados intensivos neonatais e pediátricos)

A plataforma de registo de dados é acessível pela Internet, através de inserção de códigos de acesso pessoais (nome de utilizador e palavra-passe) e está alojada e ao cuidado do Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), que a construiu em colaboração com os parceiros do projecto. O acesso aos dados é possível apenas no Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA). A matriz de dados e a plataforma de inserção são feitas em REDCap (www.project-redcap.org; Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, Estados Unidos da América), em consistência com a opção proposta pela ESPNIC para o projecto EPICENTRE. O sistema de registo português é estrutural e funcionalmente independente do projecto EPICENTRE, não partilhando dados automaticamente. Está, no entanto, desenhado para poder com facilidade partilhar dados (exportar e importar), de acordo com os protocolos de segurança e de confidencialidade a estabelecer, cumprindo o Regulamento Geral de Protecção de Dados, comum em toda a União Europeia.

O conteúdo da base de dados pode ser consultado nos documentos anexos.

Após identificação da instituição, da unidade funcional notificadora e de inserir o contacto do responsável pela notificação, o notificador é direccionado para o registo neonatal ou para o pediátrico (pós-neonatal). Cada episódio de internamento registado é sujeito a pseudonimização, sendo criado um código alfanumérico interno único, composto pelo código da instituição e o número sequencial de episódio de internamento registado pela instituição. Caberá aos responsáveis pela notificação em cada instituição conservarem a chave de ligação à pseudonimização, se pretenderem ir actualizando em tempo real os dados de cada episódio de internamento.

Em relação à matriz de dados do projecto EPICENTRE, foram feitas as seguintes alterações:

a) Nos registos neonatal e no pediátrico:

1. Incluído o código postal de residência (4 dígitos)
2. Estado migratório da criança/progenitores
3. Maior especificação do destino à alta

b) No registo neonatal:

1. Incluído o hospital de nascimento
2. Referência à identificação de anomalias congénitas
3. Especificados os achados da tomografia computadorizada pulmonar
4. Maior especificação das formas de alimentação (leite humano)
5. Maior especificação do local de acompanhamento após a alta

c) No registo pediátrico:

1. Registo de transferência inter-hospitalar
2. Registo do número de admissões em cuidados intensivos nos 6 meses prévios

3. Maior especificação dos familiares conviventes infectados pelo SARS-Cov-2
4. Inclusão na sintomatologia de apresentação de õhipõsmia/anõsmiaõ e de õexantemaõ
5. Registo das pO2 e pCO2 à admissão na unidade de cuidados intensivos
6. Registo do peso à admissão na unidade de cuidados intensivos
7. Registo da pressão arterial média à admissão na unidade de cuidados intensivos
8. Especificação da % de linfõcitos à admissão na unidade de cuidados intensivos
9. Inclusão dos critõrios de falõncia de õrgõo de Wilkinson
10. Registo de terceiro teste virolõgico para SARS-Cov-2 e dos testes serolõgicos
11. Maior especificação dos agentes infecciosos isolados e meios de identificação
12. Maior especificação da Imagiologia realizada
13. Maior especificação dos meios de suporte ventilatõrio usados
14. Maior especificação do suporte e da monitorização hemodinãmica
15. Maior especificação das tõcnicas de substituiçõo renal
16. Especificação se realizada autõpsia

O sistema de registo serã disponibilizado para inserçõo de dados assim que testado e obtidas as autorizações devidas. Serã mantido enquanto considerado õtil para atingir os objectivos estabelecidos neste protocolo ou se, no decorrer da sua utilizaçõo, surgirem novas questões para as quais possa contribuir a responder.

São consideradas fontes alternativas e complementares de informaçõo outras bases de registo clõnico de doençã Covid-19 (como as de registo obstõtrico e perinatal), o SINAVE (nas suas versões clõnica e laboratorial), as bases de diagnõsticos de internamento, as certidões de õbito electrõnicas, e outras fontes entretanto identificadas.

A anãlise de dados serã feita de modo a obterem-se indicadores de exposiçõo epidemiolõgica, de frequõncia de sinais clõnicos e de sucesso. Serã feita anãlise multivariãvel por modelos de equações estruturadas para medidas longitudinais repetidas para explorar modelos explicativos da variaçõo dos indicadores que possam contribuir para a identificaçõo de modelos de prediçõo de gravidade.

Plano de disseminaçõo

Estã programada a disseminaçõo do inõcio da actividade de registo pelos parceiros nacionais, entre os seus membros e às instituições de saõde onde possam ocorrer episõdios passõveis de registo.

Quando existirem dados completos de nõmero suficiente de casos, iniciar-se-ã a publicaçõo quinzenal ou mensal de resultados parcelares acumulados e agregados, atravõs de *newsletter* do projecto, usando os mesmos meios usados para a disseminaçõo do inõcio da actividade do registo.

Serão publicados artigos breves com os indicadores obtidos pelo registo na publicaçõo electrõnica do INSA Boletim Observações, que serã publicitado nas pãginas electrõnicas dos parceiros nacionais, com hiperligaçõo. Prevõ-se a publicaçõo de um artigo sobre o processo de implementaçõo do registo.



Prevêem-se apresentações dos indicadores obtidos pelo registo, no formato de comunicação, em reuniões científicas das áreas da pediatria, neonatologia e perinatologia, cuidados intensivos pediátricos, saúde pública e epidemiologia.

As apresentações em conjunto com o projecto EPICENTRE seguirão um padrão semelhante.

A SPP e as suas sociedades subsidiárias poderão usar os indicadores obtidos através do registo e do projecto EPICENTRE na defesa das reivindicações da satisfação de necessidades de cuidados diferenciados da população que trata.

Aspectos éticos e legais

Os dados recolhidos destinam-se a fins de investigação clínica e epidemiológica, contribuindo para o desenvolvimento de protocolos de actuação clínica e para a melhor gestão de recursos. O seu tratamento é confidencial.

A recolha de dados é anónima e a participação, voluntária, a nível dos pacientes, dos profissionais e das instituições. Requerimentos éticos além dos aqui descritos, determinados pelas instituições participantes, poderão ser aplicados a nível do registo por cada instituição.

O registo dos episódios está dependente da obtenção de consentimento informado e esclarecido de um progenitor ou responsável legal da criança à qual se refere o episódio, assim como da concordância do adolescente com 16 anos ou mais, com capacidade para entender o propósito do registo e capacidade para concordar.

Em qualquer momento é permitido ao progenitor ou responsável legal da criança (ou ao adolescente com 16 anos ou mais), retirar o consentimento para o registo.

Cada episódio de internamento registado é sujeito a pseudonimização, sendo criado um código alfanumérico interno único, composto pelo código da instituição e o número sequencial de episódio de internamento registado pela instituição. Caberá aos responsáveis pela notificação em cada instituição conservarem a chave de ligação à pseudonimização, se pretenderem ir actualizando em tempo real os dados de cada episódio de internamento.

As variáveis de caracterização do indivíduo ao qual se refere o episódio de internamento são: sexo, data de nascimento, e região de residência (país e código postal em 4 dígitos).

A plataforma está alojada e ao cuidado do Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA). O acesso à plataforma de registo é feito pela Internet, através de inserção de códigos de acesso pessoais e confidenciais (nome de utilizador e palavra-passe). O acesso aos dados é possível apenas no Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA). O sistema de registo português é estrutural e funcionalmente independente do projecto EPICENTRE, não partilhando dados automaticamente. Está, no entanto, prevista a partilha de dados (exportação e importação), de acordo com os protocolos de segurança e de confidencialidade a estabelecer, cumprindo o Regulamento Geral de Protecção de Dados, comum em toda a União Europeia.

O acordo de parceria com o projecto EPICENTRE prevê a análise complementar, conjunta e comparativa das bases de dados anónimas, razão pela qual ambos partilham as mesmas estrutura e aplicações informáticas.

Em todos os momentos de concepção, execução, análise e divulgação do estudo, serão reconhecidas e respeitadas as responsabilidades e propriedades intelectuais dos investigadores



envolvidos, das suas equipas e das instituições às quais pertencem e que se associam nesta parceria.

Contactos

Pode pedir mais informação ou esclarecimentos:

- Sobre assuntos gerais do Registo: daniel.virella@insa.min-saude.pt
- Sobre assuntos do Registo Neonatal, ao representante da SPN-SPP: ejssantos@gmail.com
- Sobre assuntos do Registo Pediátrico, ao representante da SCIP-SPP: cristinacamilo.cc@gmail.com
- Sobre assuntos administrativos e legais do Registo: tatiana.alves@insa.min-saude.pt
- Sobre assuntos técnicos da base de dados: rita.roquette@insa.min-saude.pt

