GlobalSurg-CovidSurg Week: Determinação do melhor momento para cirurgia após infecção por SARS-CoV-2

ANEXOS AO PROTOCOLO DO ESTUDO

Estes anexos fornecem informações adicionais para o protocolo do estudo GlobalSurg-CovidSurg Week l. Eles devem ser lidos em conjunto com o protocolo do estudo, disponível em: https://www.globalsurg.org/surgweek/.

Anexo 1: Revisão de Literatura	página 2
Anexo 2: Períodos do estudo	página 4
Anexo 3: Listagem de procedimentos excluídos	página 5
Anexo 4: Definições de resultados	página 7
Anexo 5: Plano de análise estatística	página 10
Anexo 6: Coleta de dados online REDCap	página 11
Anexo 7: Processos de aprovação ética do estudo	página 13

Anexo 1: Revisão de Literatura

A síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) afetou a maioria dos países, com a Organização Mundial da Saúde declarando uma pandemia em 11 de março de 2020[1]. Estima-se que 28 milhões de operações eletivas foram adiadas devido à onda inicial[2], há uma necessidade urgente de reiniciar os serviços cirúrgicos. No entanto, devido à citocinas pró-inflamatórias e respostas imunossupressoras à cirurgia e ventilação mecânica [3-4], os pacientes submetidos à cirurgia são um grupo vulnerável que pode ser particularmente suscetível a complicações pulmonares relacionadas ao SARS-CoV-2.

CovidSurg, um estudo de coorte observacional internacional, forneceu dados de desfechos em nível de paciente de várias especialidades para pacientes submetidos à cirurgia que adquiriram infecção perioperatória por SARS-CoV-2. As descobertas iniciais da CovidSurg foram publicadas no The Lancet [5]. Um total de 1128 pacientes de 24 países foram incluídos. A mortalidade geral em 30 dias foi de 23,8% (268/1128). Complicações pulmonares ocorreram em 51,2% (577/1128) dos pacientes; esses pacientes foram representaram 82,6% (219/265) de todas as mortes. Essas complicações pulmonares e taxas de mortalidade são maiores do que aquelas relatadas até mesmo para os pacientes de maior risco antes da pandemia (estudos pré-pandêmicos multinacionais de alta qualidade estabeleceram taxas gerais de complicações pulmonares pós-operatórias de até 10% e taxas de mortalidade de até 3% em cirurgia [6-8]).

Mesmo em comunidades com baixas taxas de transmissão comunitária de SARS-CoV-2, o número de pacientes com infecção prévia de SARS-CoV-2 aumentará ao longo do tempo, tanto em ambientes cirúrgicos eletivos quanto de emergência. Embora várias diretrizes tenham sido publicadas para o tratamento de pacientes cirúrgicos durante a pandemia de SARS-CoV-2 [9-11], estas baseiam-se principalmente na opinião de especialistas. Além disso, há pouca orientação baseada em evidências sobre o manejo de pacientes com infecção prévia por SARS-CoV-2.

O estudo CovidSurg-Cancer foi um estudo de coorte prospectivo de pacientes submetidos à cirurgia eletiva curativa de câncer durante a pandemia [12]. Neste estudo, haviam 122 pacientes de 78 hospitais em 16 países com um exame de esfregaço positivo para SARS-CoV-2 anterior e que não eram suspeitos de terem infecção ativa no momento da cirurgia. Em uma análise multivariável, a infecção prévia por SARS-CoV-2 foi associada a maiores chances de complicações pulmonares pós-operatórias em comparação com aqueles sem infecção anterior (10.7% [12/122] versus 3.6% [16/448], razão de chances ajustada 3.84, 95% intervalo de confiança 1.51-9.74, p=0.004)[13].

O pequeno tamanho amostral disponível nesta coorte é uma limitação significativa, pois não é possível determinar de forma robusta se o risco de SARS-CoV-2 reduz ao longo do tempo ou se pode ser mais seguro operar em grupos de pacientes específicos (e.x. pacientes assintomáticos com SARS-CoV- 2).Mais pesquisas são, portanto, urgentemente necessárias para validar esses números em uma série maior, explorar se diferentes efeitos são observados em infecções assintomáticas por SARS-CoV-2 e pacientes com COVID-19 sintomático, e investigar o papel da repetição do teste de esfregaço.

Referências:

1. World Health Organisation. 2020. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. Accessed 19 April 2020 at http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic.
2. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the SARS-Cov-2 pandemic: predictive modelling in 190 countries to inform post-pandemic surgical recovery plans. Br J Surg. 2020 May 12. doi: 10.1002/bjs.11746.
3. Besnier E, Tuech JJ, Schwarz L. We Asked the Experts: Covid-19 Outbreak: Is There Still a Place for Scheduled Surgery? "Reflection from Pathophysiological Data". World J Surg 2020; 44(6): 1695-8.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395(10223): 497-506.
5. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. Lancet. 2020;396(10243):27-38.
6. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. Lancet Respir Med 2019; 7(2): 129-40.
7. Neto AS, da Costa LGV, Hemmes SNT, et al. The LAS VEGAS risk score for prediction of postoperative pulmonary complications: An observational study. Eur J Anaesthesiol 2018; 35(9): 691-701.
8. Tu RH, Lin JX, Li P, et al. Prognostic significance of postoperative pneumonia after curative resection for patients with gastric cancer. Cancer medicine 2017; 6(12): 2757-65.
9. Coccolini F, Perrone G, Chiarugi M, et al. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. World J Emerg Surg 2020; 15(1): 25.
10. CovidSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. Br J Surg. 2020 Apr 15. doi: 10.1002/bjs.11646.
11. Tao KX, Zhang BX, Zhang P, et al. [Recommendations for general surgery clinical practice in novel coronavirus pneumonia situation]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2020; 58(0): E001.
12. COVIDSurg Collaborative. Elective cancer surgery in COVID-19 free surgical pathways during the SARS-CoV-2 pandemic: An international, multi-centre, comparative cohort study. In Press (Journal of Clinical Oncology, August 2020).
13. COVIDSurg Collaborative. Delaying cancer surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. In Press (Br J Surg, Aug 2020).

Anexo 2: Períodos do Estudo

Para facilitar o registro da miniequipe e evitar a sobreposição entre as miniequipes, os seguintes períodos de estudo serão usados (todas os horários são a hora local e são a hora de início da operação - "momento da incisão"):

Período 1: 00:00 de 5 de Outubro de 2020 até 23:59 de 11 Outubro de 2020

Período 2: 00:00 de 12 Outubro de 2020 até 23:59 de 18 Outubro de 2020

Período 3: 00:00 de 19 Outubro 2020 até 23:59 de 25 Outubro de 2020

Período 4: 00:00 de 26 Outubro 2020 até 23:59 de 1 Novembro de 2020

Cada período consiste em 7 dias consecutivos.

Cada mini-equipe coletará dados de **ao menos um** período, mas eles podem, opcionalmente, escolher coletar dados em dois, três ou quatro períodos. Várias mini-equipes podem participar da mesma especialidade no mesmo hospital, coletando dados em períodos de estudo distintos. As miniequipes que coletam dados na mesma especialidade no mesmo hospital **não** devem se sobrepor nos períodos em que coletam dados, pois isso duplicaria a coleta de dados.

Anexo 3: Listagem de procedimentos excluídos

O estudo da GlobalSurg-CovidSurg Week incluirá todas as operações (eletivas ou de emergência) realizadas em uma sala de operações por um cirurgião, exceto procedimentos menores. Todas as especialidades cirúrgicas estão incluídas. Ambas as cirurgias ambulatoriais e de internação estão incluídas. Crianças e adultos estão incluídos. Pacientes com qualquer status **SARS-CoV-2** (positivo a qualquer momento, negativo, não testado) são incluídos.

Os procedimentos menores excluídos baseiam-se nos identificados por Abbott et al.[1].
Eles estão listados abaixo.

Especialidade	Procedimentos Excluídos
Cirurgia abdominal	Drenagem de ascite (drenagem da cavidade peritoneal)
	Ultrassom endoscópico
	Ultrassom laparoscópico
Cirurgia de mama	Biópsia de mama
Cirurgia cardíaca	Inserção de marca-passo cardíaco
	ICP: intervenção coronária percutânea
	Angioplastia transluminal com balão da artéria coronária
Cirurgia colorretal	Colonoscopia (diagnóstica ou terapêutica)
	Sigmoidoscopia flexível (diagnóstica ou terapêutica)
	Proctoscopia (diagnóstica ou terapêutica)
Procedimentos odontológicos	Implantação de dente
	Inserção de prótese dentária
	Operações ortodônticas
	Restauração de dente
	Extração simples de dente
Ginecologia	Biópsia cervical
	Colposcopia (diagnóstica ou terapêutica)
Obstetrícia	Qualquer parto vaginal (parto normal, parto pélvico , parto fórceps, parto a vácuo)
	Reparo de laceração obstétrica
Oftalmologia	Remoção de corpo estranho da córnea
Ortopedia	Biópsia óssea
	Infiltração intra-articular
	Biópsia muscular
Outros	Inserção de cateter venoso central (CVC)
	Punção lombar (coluna)
	Traqueostomia percutânea
	Biópsia de pele (incluindo shaving biopsy)

	Injeção epidural terapêutica
Otorrinolaringologia	Nasofibroscopia (diagnóstica ou terapêutica)
	Tamponamento da cavidade nasal
Cirurgia torácica	Broncoscopia (diagnóstica ou terapêutica)
	Drenagem de tórax
Cirurgia gastrointestinal	CPRE: colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (diagnóstica ou terapêutica)
	Biópsia de fígado
	EDA: Endoscopia Digestiva Alta (diagnóstica ou terapêutica)
Cirurgia vascular	Procedimentos arteriais transluminais (endovasculares) (diagnósticos ou terapêuticos)
	Procedimentos venosos transluminais (endovasculares) (diagnósticos ou terapêuticos)

1. Abbott TEF, Fowler AJ, Dobbs TD, Harrison EM, Gillies MA, Pearse RM. Frequency of surgical treatment and related hospital procedures in the UK: a national ecological study using hospital episode statistics. Br J Anaesth. 2017;119(2):249-257.

Anexo 4: Definições de Resultados

Complicações pulmonares pós-operatórias

Complicações pulmonares pós-operatórias serão um resultado secundário. Este resultado será composto de dados acerca de pneumonia pós-operatória, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) e ventilação mecânica inesperada. Tais parâmetros para este resultado foram adaptados a partir do ensaio clínico randomizado PRISM.[1]

As seguintes definições serão usadas:

- Ventilação pós-operatória inesperada: um episódio de ventilação não invasiva, ventilação invasiva ou oxigenação por membrana extracorpórea após a extubação inicial após a cirurgia, ou falha inesperada na extubação após a cirurgia;
- Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA): lesão pulmonar inflamatória difusa aguda, que leva ao aumento da permeabilidade vascular pulmonar, aumento do peso pulmonar e perda de área pulmonar aerada mais hipoxemia e opacidades radiográficas bilaterais. A definição de consenso de Berlim 2 será usada.[2]

Critérios para Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) - TODOS OS 4 CRITÉRIOS NECESSÁRIOS:	
1. Tempo	Até 1 semana após acometimento clínico conhecido ou piora dos sintomas respiratórios
2. Imagem de tórax	Opacidades bilaterais (não totalmente explicadas por derrames / colapso / nódulos)
3. Origem	Insuficiência respiratória (não explicada por insuficiência cardíaca / sobrecarga de fluido).
4. Oxigenação	FiO2 de oxigenação <40 kPa (<300 mmHg) com PEEP ≥ 5cmH2O

- Pneumonia pós-operatória: a definição de pneumonia[3] do Centro de Controle de Doenças dos EUA (CDC) será usada, modificada para acomodar a disponibilidade limitada de instalações radiológicas em alguns centros participantes:

  Ao menos **um** dos seguintes:

  - Febre (> 38 °C) sem outra causa reconhecida;
  - Leucopenia (contagem de leucócitos < $4x10^9$) ou leucocitose (contagem de leucócitos > $12x10^9$);
  - Para adultos> 70 anos, estado mental alterado sem outra causa reconhecida.

  E ao menos **dois** dos seguintes:

  - Novo aparecimento de expectoração purulenta ou alteração das características da expectoração, ou aumento das secreções respiratórias ou aumento da necessidade de aspiração;
  - Novo início ou agravamento da tosse, ou dispneia ou taquipneia;

- Estertores, crepitações ou sons respiratórios brônquicos;
- Piora das trocas gasosas (hipoxemia, aumento da necessidade de oxigênio).

Sempre que possível, o diagnóstico deve ser confirmado com uma radiografia de tórax. Os seguintes achados confirmam a pneumonia:

- Infiltrados novos ou progressivos e persistentes;
- Consolidação;
- Cavitação.

Sistema de Classificação Clavien-Dindo

Os eventos adversos pós-operatórios podem ser classificados como:

- **Falha do tratamento** – ocorre quando a cirurgia original não atinge os benefícios pretendidos; por exemplo, dor persistente após colecistectomia laparoscópica ou recorrência do tumor após cirurgia de câncer.
- **Sequelas** - são as consequências reconhecidas de um determinado procedimento; por exemplo, má absorção intestinal após uma ressecção do intestino delgado grosso ou deficiência imunológica após esplenectomia;
- **Complicação** - Qualquer desvio do curso pós-operatório normal que tenha um efeito adverso no paciente e não seja uma falha de tratamento ou sequela.

Na classificação de Clavien-Dindo4, o fator que determina a gravidade de uma complicação é o tratamento necessário. Consequentemente, uma determinada complicação pode ser classificada de forma diferente dependendo de como foi tratada. Por exemplo, um vazamento anastomótico pode ser tratado apenas com antibióticos se estiver contido (grau II) ou pode exigir uma nova operação sob anestesia (grau III).

Algumas outras considerações:

- As complicações intraoperatórias não são consideradas, a menos que tenham um efeito adverso no paciente no pós-operatório. A única exceção a isso é a morte intraoperatória; esta é classificado como grau V;
- Todos os eventos adversos pós-operatórios são incluídos, mesmo quando não há relação direta com a cirurgia;
- Todos os eventos adversos dentro do período de acompanhamento (30 dias) estão incluídos, incluindo após a alta;
- Os procedimentos de diagnóstico não estão incluídos. Por exemplo, uma endoscopia digestiva alta (EDA) para procurar uma fonte de sangramento sem qualquer intervenção não seria considerada uma complicação, mas uma EDA terapêutica com clipagem de um vaso sangrante seria considerada uma complicação grau IIIa. Visto que laparotomias exploratórias negativas são consideradas procedimentos diagnósticos, não devem ser registradas como complicações.

Grau	Definição (Exemplos listados em itálico)
I	Qualquer desvio do curso pós-operatório normal sem a necessidade de intervenção farmacológica (exceto "regimes terapêuticos permitidos"), cirúrgica, endoscópica ou radiológica. Os regimes terapêuticos incluídos são: medicamentos selecionados (antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos e reposição de eletrólitos), fisioterapia e infecções de feridas abertas à beira do leito, mas não tratadas com antibióticos. *Exemplos: Íleo adinâmico (desvio da norma); hipocalemia tratada com K; náusea tratada com ciclizina; lesão renal aguda tratada com fluidos intravenosos.*
II	Requer tratamento farmacológico com medicamentos além dos permitidos para complicações grau I; incluindo transfusões de sangue; nutrição parenteral total. *Exemplos: infecção do sítio cirúrgico tratada com antibióticos; infarto do miocárdio tratado clinicamente; trombose venosa profunda tratada com enoxaparina; pneumonia ou infecção do trato urinário tratada com antibióticos; transfusão de sangue para anemia.*
III	Requer intervenção cirúrgica, endoscópica ou readiológica. *Exemplos: Terapia endoscópica terapêutica (não inclui procedimentos diagnósticos); procedimentos de radiologia intervencionista; retorno ao centro cirúrgico por qualquer motivo.*
IV	Complicações com risco de vida que requerem gerenciamento de cuidados intensivos; hemorragia cerebral; ou acidente vascular cerebral isquêmico (excluindo AIT). *Exemplos: Pneumonia com suporte ventilatório, insuficiência renal com filtração; HSA; AVE.*
V	Morte de um paciente

1. Pearse, R.M., et al., The Prevention of Respiratory Insufficiency 366 after Surgical Management 367 (PRISM) Trial. Report of the protocol for a pragmatic randomized controlled trial of CPAP to 368 prevent respiratory complications and improve survival following major abdominal surgery. 369 Minerva Anestesiol, 2017. 83(2): p. 175-182.
2. ARDS Definition Task Force, Ranieri V, Rubenfeld, GD, Thompson, BT, Ferguson, ND, Caldwell, E, Fan, E, Camporota, L, Slutsky, AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012;307(23):2526-33.
3. Clavien P, Barkun, J, de Oliveira, ML, Vauthey, JN, Dindo, D, Schulick, RD, de Santibañes, E, Pekolj, J, Slankamenac, K, Bassi, C, Graf, R, Vonlanthen, R, Padbury, R, Cameron, JL, Makuuchi, M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Annals of surgery. 2009;250(2):187-96.

Anexo 5: Plano estatístico de análise

O estudo GlobalSurg-CovidSurg Week está registrado em clinictrials.gov com o registro NCT04509986 (https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04509986)

O objetivo principal do GlobalSurg-CovidSurg é determinar o momento ideal para a cirurgia após a infecção por SARS-CoV-2. O resultado primário é observar a mortalidade em 30 dias. O resultado secundário é o número de complicações pulmonares pós-operatórias (ver anexo 4).

A análise será baseada na comparação das taxas de mortalidade entre os pacientes infectados no pré-operatório com SARS-CoV-2 e aqueles presumivelmente não expostos no momento da cirurgia. O grupo infectado no pré-operatório será estratificado por tempo desde o diagnóstico (se conhecido), gravidade da infecção inicial por SARS-CoV-2 e se há sintomas no momento da cirurgia.

O estudo será conduzido de acordo com as diretrizes STROBE (Fortalecimento do Relatório de Estudos Observacionais em Epidemiologia) e SAMPL (Análise Estatística e Métodos na Literatura Publicada).

Os dados não paramétricos serão resumidos com medianas e intervalos interquartil e diferenças entre os grupos testados usando o teste U de Mann-Whitney. O teste $\chi 2$ (teste qui-quadrado) foi usado para dados categóricos. Os dados ausentes serão incluídos em fluxogramas e tabelas de resumo, permitindo que os denominadores permaneçam consistentes nos cálculos

A regressão logística multivariável hierárquica de efeitos mistos será usada para explorar as associações com a medida de desfecho primário e secundário, resumidos como odds ratios (razões de possibilidade) e intervalos de confiança de 95% (C.I.). Fatores específicos de paciente, doença, operação e local clinicamente plausíveis foram selecionados a priori para inclusão em análises ajustadas, a fim de identificar preditores independentes de resultados adversos após a cirurgia.

Prevemos o recrutamento de aproximadamente 1000 hospitais em todo o mundo com uma média de 25 pacientes por hospital, fornecendo uma estimativa do tamanho da amostra de 25.000 pacientes. As análises de sensibilidade serão realizadas incluindo apenas os pacientes que tiveram um swab positivo. Sensitivity analyses will be performed including only those patients who had a positive swab.

As análises serão realizadas com o programa R Foundation Statistical Program versão 3.1.1 (packages: finalfit, tidyverse).

Anexo 6: Coleta de dados online REDCap

Os dados serão coletados e armazenados online por meio de um servidor seguro executando o aplicativo da web Research Electronic Data Capture (REDCap). REDCap permite que os colaboradores insiram e armazenem dados em um sistema seguro. O servidor REDCap é gerenciado pela Universidade de Birmingham, UK. Apenas dados anônimos serão carregados para o banco de dados. Nenhum dado de identificação do paciente será coletado.

Os bancos de dados REDCap da Universidade de Birmingham foram usados com sucesso para uma série de estudos internacionais, incluindo:

- CovidSurg Study (1,040 participating sites across 85 countries), reference: COVIDSurg Collaborative. *Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study*. Lancet. 2020;396(10243):27-38. doi:10.1016/S0140-6736(20)31182-X.
- European Society of Coloproctology 2017 Left Colon and Rectal Resection Study (335 participating sites across 49 countries), reference: 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) Collaborating Group. *The 2017 European Society of Coloproctology (ESCP) international snapshot audit of left colon, sigmoid and rectal resections - Executive Summary*. Colorectal Dis. 2018;20.
- Right Iliac Fossa Treatment Study (290 participating sites across 5 countries), reference: RIFT Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. *Identifying children at low-risk of appendicitis: systematic review and prospective, multicentre validation of risk prediction models in children presenting with right iliac fossa pain.* Lancet Child Adolesc Health 2020; 4: 271–80.

O banco de dados REDCap usado para o estudo GlobalSurg-CovidSurg Week é executado pela Unidade de Pesquisa de Saúde Global do NIHR em Cirurgia Global, dentro da arquitetura da máquina virtual da Universidade de Birmingham, que é fisicamente protegida. A arquitetura é de responsabilidade da equipe de armazenamento e virtualização da Universidade de Birmingham, Edgbaston, Birmingham, B15 2TT. A criptografia "em repouso" está em vigor no servidor de banco de dados. Os dados brutos serão armazenados e permanecerão no site de Birmingham; não será transferido para nenhum outro local. O site é fisicamente seguro. O serviço de hospedagem virtual é projetado para não ter nenhum ponto único de falha com redundância física implantada para servidor, rede e infraestrutura de armazenamento. O software de servidor virtual oferece suporte à migração ao vivo de máquinas virtuais entre os servidores físicos chamados hosts. A migração ao vivo é executada automaticamente para equilibrar a carga do servidor na infraestrutura disponível. Em caso de falha do servidor físico, a máquina virtual é reiniciada automaticamente em outro host. Durante a manutenção do host ou manutenção invasiva do software do servidor virtual, as máquinas virtuais são migradas manualmente para evitar qualquer interrupção do serviço. Toda a infraestrutura física é monitorada e alertas automáticos são gerados para a equipe de sistemas em qualquer falha.

Todas as máquinas virtuais não são instaladas em um único servidor físico, mas em uma variedade de hosts nos quais as máquinas virtuais migram automaticamente. Portanto, como não há um local físico para nossa máquina, ela pode ser considerada fisicamente segura. Toda a infraestrutura física e o software do servidor virtual são mantidos pela University of Birmingham IT Services. Toda a infraestrutura física é monitorada e alertas automáticos são gerados para a equipe de sistemas em qualquer falha. A segurança do sistema de banco de dados REDCap do estudo é regida pelas políticas da Universidade de Birmingham UK, de acordo com os requisitos do General Data Protection Regulations (GDPR). O estudo será conduzido em sites de colaboração de acordo com os requisitos de proteção de dados específicos do país. Assim que a coleta de dados for concluída, os arquivos eletrônicos de pesquisa contendo dados anônimos serão armazenados em computadores desktop não conectados à rede por até 25 anos, de acordo com os regulamentos atuais. O acesso será restrito aos próprios pesquisadores. Os dados pessoais permanecerão seguros nos hospitais locais. Nenhum dado sensível ou identificável será coletado no banco de dados; a equipe clínica do paciente só fará upload de dados anônimos. O acesso aos dados será restrito, cada colaborador individual que inserir dados para a Semana GlobalSurg-CovidSurg terá seu próprio nome de usuário e senha. Cada paciente receberá um número de estudo exclusivo na entrada. A equipe central de pesquisa não terá acesso aos dados identificáveis do paciente. Todas as comunicações usarão isso como identificador. Todos os dados serão analisados e relatados em formato de resumo. Nenhum indivíduo será identificável. Os dados anônimos gerados pelo estudo serão mantidos centralmente na University of Birmingham UK e analisados por Omar Omar (Estatístico Sênior, University of Birmingham).

Anexo 7: Processos de aprovação ética do estudo

Os colaboradores em cada local participante são responsáveis por obter as aprovações locais necessárias de acordo com os regulamentos do hospital. Em todos os processos de aprovação, deve-se destacar que este é um estudo conduzido por um investigador, não comercial, observacional (sem alterações no atendimento normal ao paciente), que apresenta risco extremamente baixo, pois apenas dados não identificáveis disponíveis rotineiramente serão coletados.

Emendas substanciais em hospitais que participaram da CovidSurg ou CovidSurg-Cancer

Em hospitais que já participaram dos estudos CovidSurg e / ou CovidSurg-Cancer, os colaboradores devem discutir com o comitê relevante (por exemplo, comitê de ética em pesquisa ou conselho de revisão institucional) se o estudo da GlobalSurg-CovidSurg Week pode ser registrado como uma alteração substancial ao aprovação existente da CovidSurg / CovidSurg-Cancer.

As razões pelas quais uma emenda substancial pode ser apropriada são:

• Todos os estudos são coordenados pelo mesmo grupo de pesquisa (CovidSurg Collaborative, com sede na University of Birmingham, UK).
• Todos os estudos estão focados no mesmo tópico: o impacto da infecção por SARS-CoV-2 nos resultados pós-operatórios.
• As medidas de desfecho primário (mortalidade em 30 dias) e secundário (complicações pulmonares em 30 dias) permanecem as mesmas em todos os estudos.
• Os princípios da coleta de dados são os mesmos em todos os estudos. São todos estudos observacionais que não requerem nenhuma alteração no atendimento normal ao paciente. Nenhum teste adicional ou acompanhamento são necessários em qualquer um desses estudos.
• A plataforma de coleta de dados é a mesma em todos os estudos. Os dados podem ser anônimos e carregados em um banco de dados REDCap online seguro. O mesmo servidor REDCap será usado para a Semana GlobalSurg-CovidSurg e para os estudos CovidSurg / CovidSurg-Cancer.
Para referência, as principais diferenças entre o estudo GlobalSurg-CovidSurg Week e os estudos CovidSurg / CovidSurg-Cancer são:

- A coleta de dados na Semana GlobalSurg-CovidSurg será expandida para incluir todos os pacientes submetidos à cirurgia a fim de capturar dados comparadores.
- Embora os pontos de dados principais tenham permanecido os mesmos, alguns pontos de dados adicionais foram adicionados ao formulário de relatório de caso para abordar questões levantadas pela literatura em evolução sobre SARS-CoV-2.

<u>Aprovações do estudo no Reino Unido</u>

No Reino Unido, a GlobalSurg-CovidSurg NÃO deve ser registrada como pesquisa. Em vez disso, o estudo deve ser registrado como auditoria clínica. Isto é porque:

- O estudo está medindo a prestação de cuidados atuais (consulte os padrões de auditoria abaixo);
- Coletará apenas dados de rotina do paciente; todos os dados serão coletados de registros médicos existentes;
- Nenhuma alteração será feita nas vias de cuidado dos pacientes; eles receberão cuidados normais;
- Todos os dados serão anônimos no banco de dados do estudo.

Uma impressão do resultado da Health Research Authority 'Is my study research' está abaixo.

Os seguintes padrões de auditoria serão avaliados neste estudo:

- **"Admissões de emergência: todos os pacientes devem ser testados na admissão."** Padrão de auditoria 100%. Com base na orientação do NHS England: Estrutura operacional para serviços urgentes e planejados em ambientes hospitalares durante o COVID-19[1].
- **"Admissões eletivas: os pacientes devem isolar-se por 14 dias antes da admissão. Isso deve ser complementado com um teste de pré-admissão [se possível]."** Padrão de auditoria para isolamento de paciente, 100%. Com base na orientação do NHS England, conforme acima[1];
- **"Deve haver uma separação física dos pacientes COVID-19 positivos e COVID-19 negativos".** Padrão de auditoria 100%. Baseado na orientação do Royal College of Surgeons of England: Recuperação de serviços cirúrgicos durante e após o COVID-19[2].

1. https://www.england.nhs.uk/coronavirus/wp-content/uploads/sites/52/2020/05/Operating-framework-for-urgent-and-planned-services-within-hospitals.pdf
2. https://www.rcseng.ac.uk/-/media/files/rcs/coronavirus/rcs-guidance--recovery-of-surgical-services--updated-26-may-2020.pdf).