

Manejo e resultados das anomalias congênitas em países de baixa, média e alta renda: um estudo coorte prospectivo, multicêntrico, internacional.



O *Global PaedSurg Research Collaboration* é uma pesquisa de colaboração multicêntrica composta por cirurgiões, anestesistas, pediatras, enfermeiros e profissionais de saúde que trabalham com recém-nascidos e crianças que necessitam de cirurgia em todo o mundo.



paedsurg.research@gmail.com



www.globalpaedsurg.com



[@GlobalPaedSurg](https://twitter.com/GlobalPaedSurg)

Protocolo de estudo v7

7 de junho de 2018

Protocolo a ser registrado no [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

O protocolo está disponível em outros idiomas.

Conteúdo

Resumo	3
Introdução	4
Metas e Objetivos	10
Metodologia:	
Design do estudo	11
Recrutamento dos colaboradores	11
Autoria	11
Critérios de inclusão de colaboradores e hospitais	12
Estrutura da equipe	12
Condições do estudo	12
Critérios de inclusão / exclusão de pacientes	13
Período de tempo	13
Métodos de identificação de pacientes consecutivos	14
Métodos para evitar duplicações	14
Medição dos resultados e coleta de dados do paciente	14
Coleta de dados institucionais	16
Validação de dados	16
Cálculo do tamanho da amostra	17
Estimativa populacional do estudo	18
Estudo piloto	18
Análise de dados	18
Armazenamento, controle e compartilhamento dos dados	19
Aprovação local do estudo / considerações éticas	20
Financiamento	21
Limitações	21
Capacitação em Pesquisa	22
Disseminação	23
Resultado	24
Apêndices:	
1: Funções dos Colaboradores	25
2: Glossário de termos usados no formulário de coleta de dados	27
3: Formulário de coleta de dados do paciente	30
4: Pesquisa institucional	37
5: Pesquisa de validação para os colaboradores do estudo	40
6: Pesquisa de validação para os validadores	43
7: Diretrizes de Ética em Pesquisa do <i>King's College London</i>	46
8: Carta do Comitê Diretor do Estudo confirmando o <i>status</i> de auditoria	47
9: Carta do Comitê de Ética em Pesquisa do <i>King's College London</i>	48
10: Carta do <i>King's College Hospital NHS Foundation Trust</i>	49
Referências	50

Resumo

Introdução: Em escala mundial, as anomalias congênitas são a quinta principal *causa mortis* em crianças com menos de 5 anos de idade, afirmativa arriscada na medida em que existem poucas publicações sobre o assunto, especialmente nos países de baixa e média renda (PBMRs) onde a maioria dessas mortes ocorrem.

Objetivo: Realizar um estudo coorte prospectivo e multicêntrico de anomalias congênitas, comparando os resultados dos países de baixa e média renda (PBMRs) aos de alta renda (PARs).

Métodos: A Colaboração Global de Pesquisa PaedSurg será estabelecida por provedores de cuidados cirúrgicos em crianças de todo o mundo que participarem do estudo; os colaboradores serão co-autores das apresentações e publicações resultantes do estudo. Os dados serão coletados de pacientes que apresentem sete anomalias congênitas (atresia de esôfago, hérnia diafragmática congênita, atresia intestinal, gastrosquise, onfalocele, malformação anorretal e doença de Hirschsprung) em um período mínimo de um mês, entre outubro de 2018 e abril de 2019. Dados anônimos serão coletados dos pacientes a partir de dados demográficos, do estado clínico, de intervenções e dos resultados. Os dados serão capturados usando uma ferramenta segura *online* de coleta de dados REDCap.

Os resultados primários serão todas as causas de mortalidade intra-hospitalar e os resultados secundários serão as ocorrências de complicações pós-operatórias. A análise qui-quadrado (*Chi-squared*) será usada para comparar a mortalidade entre PBMRs e PARs. Será realizada uma análise de regressão logística multivariada e de multinível para identificar o nível dos fatores do paciente e do hospital, que podem afetar os resultados com ajuste para fatores de confusão. $P < 0,05$ será considerado significativo. A aprovação do estudo será solicitada de todos os centros participantes. O financiamento foi concedido pelo *Wellcome Trust*.

Resultados: O estudo objetiva ser o primeiro estudo de coorte prospectivo e multicêntrico, em larga escala, geograficamente abrangente, de uma seleção de anomalias congênitas comuns, para definir o manejo atual e analisar os resultados globalmente. Os resultados serão usados para ajudar na defesa de suporte e na priorização global da saúde, e informar futuros estudos de intervenção que se destinem à melhoria de resultados.

Introdução

Colaboradores de pesquisa

A *Global PaedSurg Research Collaboration* visa à criação de uma rede de cirurgiões, anestesistas, pediatras, neonatologistas e profissionais de saúde envolvidos no manejo de recém-nascidos e crianças que necessitam de assistência cirúrgica em todo o mundo - uma área amplamente negligenciada na priorização global da saúde. Tais pesquisas colaborativas estão sendo cada vez mais utilizadas como um método altamente eficaz e eficiente de coletar dados prospectivos de grandes séries, em um curto período de tempo. Utilizando uma metodologia semelhante, a *GlobalSurg-1* uniu equipes cirúrgicas de 375 centros em todo o mundo para coletar dados sobre 10,745 pacientes, destacando a viabilidade deste estudo.¹

Os numerosos benefícios que os colaboradores podem obter, decorrentes da participação no estudo, estão listados a seguir.

- Oportunidade de participar de um estudo internacional de alto impacto.
- Co-autoria em todas as apresentações e publicações internacionais e a oportunidade de apresentar o estudo local, nacional, regional e internacional.
- Desenvolvimento de habilidades, incluindo a solicitação de aprovação de estudos locais, identificação de pacientes, aplicação de protocolos, coleta de dados e o uso do REDCap para *upload* e análise de dados.
- Após o estudo, a oportunidade de participar de treinamento *on line* para desenvolver e realizar seu próprio projeto usando o REDCap.
- Opção de realizar uma bolsa de formação em pesquisa ao lado do estudo principal.
- Participação no *Global PaedSurg Research Collaboration* com a oportunidade de pesquisa colaborativa contínua e estudos de intervenção destinados à melhoria dos resultados.

Os pacientes poderão obter no futuro os seguintes benefícios:

- Desenvolvimento de um grande banco de dados prospectivos sobre anomalias congênitas, a fim de aprimorar os serviços cirúrgicos neonatais a nível nacional e internacional. Esses dados são vitais para informar os esforços de *advocacy* e a priorização global de saúde.
- Identificação de fatores que afetam os resultados do tratamento cirúrgico em países de baixa, média e alta renda; esses fatores podem ser modificados para melhorar o atendimento ao paciente.
- A oportunidade de centros de todo o mundo aprenderem uns com os outros, o que pode melhorar o atendimento ao paciente e os resultados finais.

Anomalias Congênicas no Contexto Global

Em 2015, o estudo *Global Burden of Disease* destacou que as anomalias congênicas se tornaram a quinta causa mais comum de morte em crianças menores de 5 anos de idade em todo o mundo.² Quase um terço das mortes infantis, em todo o mundo, são atribuídas às anomalias congênicas.³⁻⁶ Isso equivale, aproximadamente, a meio milhão de mortes por anomalias congênicas a cada ano, 97% das quais em países de baixa e média renda (PBMRs).^{7,8} Esses dados, provavelmente, subestimam o número real de mortes, devido ao sub-diagnóstico de recém-nascidos com anomalias congênicas que morrem nas comunidades e a falta de atestado de óbito em muitos países de baixa e média renda.⁶ A prevalência de anomalias congênicas é maior nos países de baixa e média renda, estimada em 3-6% dos nascimentos, devido à má nutrição materna e/ou ao aumento da exposição a infecções e teratógenos.^{7,8} Devido à elevada taxa de natalidade, a incidência de anomalias congênicas é maior, e como o diagnóstico pré-natal é limitado, ocorre um menor número de terminações.^{6,7}

Apesar da maioria das mortes por anomalias congênicas estar em países de baixa e média renda, a maioria dos dados sobre essas condições é de PARs. Os registros de anomalias congênicas são, em sua maioria, de países situados na América do Norte e na Europa.⁷ A *International Clearing House* para defeitos congênicos inclui alguns *sites* na América Latina, no Oriente Médio e no Extremo Oriente, mas, no entanto, não há *websites* africanos ainda destacados em seu mapa.⁹ Mastroiacovo et al. realizaram recentemente oficinas em vários locais da África Subsaariana sobre como desenvolver e manter um registro de anomalias congênicas, mas ainda não divulgaram os resultados.⁷ Tais registros têm muitas vezes como foco a epidemiologia e a prevenção, em vez de manejo e resultados. Graças às organizações de caridade que atuam nos PBMRs, foram coletados os dados de algumas anomalias congênicas, como fissura labiopalatina, pé torto congênito, defeitos do tubo neural e defeitos cardíacos congênicos.¹⁰⁻¹⁹ Os dados são, ainda, muito limitados, e pouquíssimos dados sobre anomalias congênicas envolvendo o trato gastrointestinal estão disponíveis. Estes últimos receberam menor atenção, possivelmente devido à dificuldade de conscientização e à escassez de fundos no domínio público, uma vez que, sem o uso de imagens, é inadequado realizá-lo.²⁰

As sete condições incluídas nesse estudo constituem uma seleção das anomalias congênicas mais comuns ao nascimento: atresia de esôfago, hérnia diafragmática congênita, atresia intestinal, gastrosquise, onfalocele, malformação anorretal e doença de Hirschsprung. Todos têm uma incidência entre 1/2000 a 1/5000 nascidos vivos.^{21,22} Essas condições normalmente requerem atendimento cirúrgico de emergência nos primeiros dias de vida, podendo ser responsável por até 40% das cirurgias neonatais.²³ A mortalidade nesses casos pode ser superior a 50% nos PBMRs, em contraste com outras grandes anomalias congênicas, como a espinha bífida, que está associada a menos de 3% de mortalidade nos países periféricos, mas com considerável morbidade.²⁴ Disparidades nos resultados globais podem ser extremas; por exemplo, a mortalidade por gastrosquise é de 75-100% em muitos países de baixa e média renda, em comparação com 4% ou menos em países de alta renda.²⁵⁻²⁷ Os motivos para os maus resultados incluem falta de diagnóstico pré-natal, apresentação tardia, recursos inadequados, escassez de pessoal de apoio qualificado e falta de cuidados intensivos neonatais (CTI neonatal).^{24,28,29} Em Uganda, por exemplo, calcula-se que apenas 3,5% da necessidade de cirurgia neonatal foi atendida pelo sistema de saúde.²³

Em 2010, a Organização Mundial da Saúde (OMS, ou WHO, em língua inglesa) aprovou uma resolução sobre anomalias congênicas recomendando "prevenção sempre que

possível, para implementar programas de rastreamento e fornecer assistência e apoio contínuo a crianças com defeitos congênitos e suas famílias".⁷ Em seguida, a segunda meta do Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 é acabar com as mortes evitáveis de recém-nascidos e crianças menores de 5 anos até 2030.³⁰ Claramente, isso não será possível sem uma mudança na priorização global para a prestação de cuidados cirúrgicos em recém-nascidos e crianças, uma vez que até dois terços das mortes e incapacidades são causadas por anomalias congênitas.^{21,31} Atualmente, os cuidados cirúrgicos para recém-nascidos e crianças são de baixa prioridade, conforme evidenciado pela UNICEF, que não tem fundos destinados a cuidados cirúrgicos, mas têm um orçamento de mais de US \$ 100 milhões para o HIV. A correção dessa distorção resultaria em considerável diminuição do número de mortes e de incapacitados.²⁰ Regra geral, os cuidados cirúrgicos são mal avaliados por serem muito caros para as iniciativas globais de saúde, embora a provisão cirúrgica pediátrica tenha se mostrado mais barata do que a distribuição de preservativos em termos de anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs).²⁰

A falta de dados globais sobre anomalias congênitas, particularmente de países de baixa e média renda, está impedindo sua elevação na agenda de saúde global. Este estudo tem como objetivo criar o primeiro estudo de coorte prospectivo e multicêntrico em grande escala, geograficamente abrangente, de uma seleção de anomalias congênitas comuns, definir seu gerenciamento atual e avaliar os resultados globalmente. Isso é vital para a defesa e a priorização global da saúde e para informar os futuros estudos interventivos destinados a melhorar os resultados.

As sete condições do estudo, no contexto global.

1. Atresia de esôfago.

Atresia de esôfago (AE) é definida como interrupção completa da continuidade normal do esôfago.³² Noventa por cento dos casos estão associados a fístula traqueoesofágica (FTE).³² Gross classificou AE em 5 tipos: A) sem FTE, B) FTE proximal, AE distal, C) FTE distal com AE proximal, D) FTE proximal e distal, E) FTE tipo-H sem AE.³² A maioria dos casos é do tipo C.³² É comum a associação de anomalias congênitas: 29 a 39% das AE têm anomalia cardiovascular; 11 a 18%, malformação anorretal; 16 a 22%, anomalia musculoesquelética; 4 a 26%, anomalia geniturinária; 3 a 4%, atresia duodenal; e 3 a 6%, síndrome de Down.^{33,34} Pouco menos da metade das anomalias associadas são categorizadas como parte da associação VACTERL; coexistência não aleatória de anomalias (vertebral, anorretal, cardíaca, traqueoesofágica, renal e membro).³³ Recém-nascidos com AE são comumente pequenos para a idade gestacional (PIG), pesando de 500 a 1000g a menos que os lactentes normais.³⁵

O manejo em PARs consiste em estabilização ao nascimento em uma unidade de tratamento intensivo neonatal (CTI neonatal), seguido de ligadura da FTE se tiver presente e anastomose esofágica por toracotomia ou toracoscopia.^{32,36} Aproximadamente 90% dos pacientes necessitam de ventilação mecânica pós-operatória por, em média, 3 dias.³² O tempo mediano para a primeira alimentação oral é de 5 dias.³² Nos PBMRs, os pacientes tendem a se apresentar tardiamente, e nesse ponto, metade a dois terços terão desenvolvido uma infecção pulmonar e até a metade estarão hipotérmicos.³⁷⁻³⁹ A má condição clínica e a falta de recursos, instalações e pessoal treinado para cirurgias neonatais, resultam em muitos pacientes sendo tratados com gastrostomia, esofagostomia e ligadura da FTE, ou até oclusão transabdominal do esôfago distal, seguidos de cirurgia reconstrutora quando mais velhos, se sobreviverem.⁴⁰ As taxas de

mortalidade nos PARs estão atualmente abaixo de 3%, em comparação com 42% nos PMRs e 79% nos PBRs, de acordo com dados limitados disponíveis para o último.^{21,37-50}

2. Hérnia Diafragmática Congênita.

A hérnia diafragmática congênita (HDC) é definida como qualquer defeito de desenvolvimento do diafragma, presente no nascimento que permita a herniação do conteúdo abdominal pró-tórax.⁵¹ A HDC representa um espectro de anormalidades que vão desde um pequeno defeito no diafragma até uma grande distúrbio do desenvolvimento torácico, resultando em hipoplasia pulmonar significativa e persistência da hipertensão pulmonar.^{51,52} 28% dos casos de HDC estão associados a outras anomalias.⁵¹ Nos PARs, 61% dos pacientes nascidos vivos são diagnosticados no período pré-natal.⁵¹ De todos os casos detectados no período pré-natal, 25 a 50% são interrompidos.⁵³ Os pacientes que são diagnosticados no período pré-natal são cinco vezes mais propensos a morrer antes da cirurgia, refletindo uma maior gravidade da doença nesse grupo.⁵¹

Houve grandes avanços na provisão/providência/desenvolvimento CTIN em PARs nas últimas décadas; 90% dos recém-nascidos com HDC recebem ventilação, 61% inotrópicos, 96% óxido nítrico e 36% vasodilatadores pulmonares.^{51,54} Reduções significativas na mortalidade foram observadas nos PARs de 1970 a 2000, de 50% para 20%, respectivamente.⁵⁴ No entanto, desde então, as taxas de mortalidade permanecem estáveis.^{51,54,55} A mortalidade nos países de média renda (PMR) manteve-se em cerca de 50% a mortalidade, entretanto o número de estudos disponíveis é limitado.⁵⁶⁻⁶² O único estudo identificado a partir de um país de baixa renda (PBR) é incomparável porque incluiu principalmente "apresentações tardias", que são um subgrupo com baixa gravidade da doença e tipicamente até 100% de sobrevivência.^{63,64} De fato, alguns estudos de PMR também incluem uma alta proporção de pacientes nascidos fora do hospital que sobrevivem à condição e, portanto, devem ser interpretados com cuidado.^{65 e 66} Pode-se supor que muitos recém-nascidos com HDC nos PBRs e alguns PMRs, particularmente aqueles com doença mais grave, não sobrevivem para se apresentar em um centro de saúde terciário.

3. Atresia intestinal.

Atresia intestinal é responsável por um terço das obstruções intestinais neonatal.⁶⁷⁻⁶⁹ Inclui atresia duodenal (AD), atresia jejunoileal (AJI) e atresia colônica (AC). São classificados em quatro tipos: 1) Membrana intra-luminal completa com camada muscular contínua, 2) segmento atrésico sem defeito mesentérico, 3) segmento atrésico com defeito mesentérico, 4) múltiplos segmentos atrésicos.^{68,70} No AJI tipo 3 é separado em 3a) segmento atrésico com defeito mesentérico e 3b) "casca de maçã" (intestino enrolado em torno de uma única artéria).⁷⁰ Todos estão associados a outras anomalias, particularmente a Síndrome de Down na AD (25-40% dos casos) e a fibrose cística na AJI (11% dos casos).⁷⁰⁻⁷³ A revisão de Burjonrappa de 130 casos fornece uma visão geral útil das três condições de uma perspectiva PAR (Tabela 1).⁶⁷

Tabela 1: Dados descritivos e resultados de atresia duodenal (AD), atresia jejunoileal (AJI) e atresia colônica (AC)⁶⁷

Variável	AD (n=59)	AJI (n=63)	AC (n=8)
Diagnóstico pré-natal	46%	41%	12.5%
Peso médio ao nascer (kg)	2.4	2.8	3.2
Idade gestacional	36	37	37
Anomalias associadas	76%	52%	38%
Tempo médio para alimentação total (dias)	18	20	16
Incidência de reoperação	13.5%	25%	25%
Tempo médio de internação hospitalar (dias)	33	41	44
Mortalidade	0%	10%	0%

Enquanto a mortalidade geral nos PAR é tipicamente menor que 3%, ela permanece em torno de 40% nos países de baixa e média renda.^{67,70,72,74-82} O manejo das atresias nos PARs consiste em reparo primário via laparotomia, laparoscopia ou endoscopia.⁷⁰ No entanto, em PBMRs, a formação primária de estoma com fechamento / anastomose em uma data posterior, quando mais velha e mais estável é frequentemente necessária; as estomias podem estar relacionadas a considerável morbidade.⁷⁸ Em Uganda, o tempo médio do nascimento até a apresentação é de 7 dias e, portanto, os recém-nascidos geralmente estão muito doentes quando chegam à unidade de saúde.⁷⁶ Causas comuns de morte em PBMRs incluem aspiração broncopulmonar, sepse, distúrbio hidroeletrólítico, vazamento de anastomose e intestino curto.^{72,75,76,78}

4. Gastrosquise.

A gastrosquise é uma condição em que os intestinos ou outros órgãos intra-abdominais se projetam através de um defeito na parede abdominal adjacente ao cordão umbilical. Não há membrana cobrindo, diferentemente de onfalocele. A gastrosquise é classificada em intestino simples (intacto, não obstruído) e complexo (com atresia, necrose ou perfuração associada). Em PARs, aproximadamente 10% são complexos, no entanto, um estudo multicêntrico na África Subsaariana mostrou que até 25% dos casos são complexos, provavelmente devido aos danos intestinais pós-parto, antes da apresentação em uma instituição de saúde terciária.^{26,27,83} Estima-se que 10 a 15% dos recém-nascidos com gastrosquise tenham uma anomalia congênita extra-intestinal (cardíaca, gênito-urinária, músculoesquelética e neurológica). Essas descobertas são consistentes em estudos em todo o mundo, incluindo PARs e PBMRs.⁸⁴⁻⁹⁰ Nos PARs, a maioria dos casos é diagnosticada no período pré-natal e encaminhado a um centro terciário de cirurgia pediátrica. No entanto, nos países de baixa e média renda, poucos são diagnosticados no período pré-natal e, portanto, nascem na comunidade e, quando chegam a um centro terciário de cirurgia pediátrica, costumam estar sépticos, hipotérmicos e hipovolêmicos.^{25,26,91-93}

Em todas as apresentações, os métodos para reduzir o intestino e fechar o defeito variam muito. Em PARs, as duas técnicas mais comumente utilizadas são o fechamento, algumas horas após o nascimento, em centro cirúrgico (CC) sob anestesia geral (AG), ou a aplicação, à beira do leito, de um silo pré-formado, e redução gradual ao longo de alguns dias com o fechamento do defeito à beira do leito sem AG ou no CC. Estudo randomizado controlado, revisões sistemáticas e metanálises mostraram que as duas técnicas são equivalentes em termos de resultados clínicos, mas com maior necessidade de recursos da unidade CTIN, como a ventilação mecânica, naqueles tratados com fechamento primário.⁹⁴⁻⁹⁷ Nos PBMRs, as instalações da unidade CTIN geralmente não estão disponíveis e, portanto, o uso de um silo pré-formado poderia resultar em melhores resultados clínicos nesses ambientes.²⁵ No entanto, silos pré-formados não são

rotineiramente usados em PBMRs devido ao custo, à disponibilidade limitada e à falta de treinamento, e, em razão disso, estudos de intervenção testando seu uso no cenário de baixo recurso ainda precisam ser realizados. Em PARs, os recém-nascidos com gastrosquise simples recebem uma mediana de 23 dias de nutrição parenteral até a alimentação enteral ser estabelecida; este recurso é geralmente inexistente nos PBMRs.^{25,27} Os resultados apresentam, a nível global, uma enorme disparidade, com menos de 4% de mortalidade, nos PARs, e de 75 a 100% de mortalidade, em muitos centros terciários de cirurgia pediátrica da África Subsaariana.^{25,27}

5. Exomphalos.

Exomphalos (também conhecido como *onfalocele*) é definida como herniação do conteúdo abdominal no cordão umbilical. É classificada em maior (mais de 50% do fígado no saco de exão e defeitos da parede abdominal maiores que 5 cm) e menor (bebês com defeitos menores).²² Ambos os subtipos maior e menor estão associados a anomalias em 50 a 70% dos casos, incluindo anormalidades cromossômicas (comumente trissomia 13,14,15,18,21) e defeitos cardíacos.⁹⁸⁻¹⁰¹ A síndrome de Beckwith-Weidemann ocorre em 10% dos casos e apresenta macroglossia, organomegalia e hipoglicemia precoce, relacionada à hipertrofia pancreática.⁹⁸ Nos PARs, entre 83 e 99% dos casos são diagnosticados no período pré-natal e, aproximadamente, um terço das gestações são interrompidas, principalmente aqueles casos com anormalidades cromossômicas associadas.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Em PBMRs, poucas mulheres recebem uma ultrassonografia pré-natal e, mesmo se o fizerem, a precisão do diagnóstico varia consideravelmente.¹⁰⁵ Na Costa do Marfim, oitenta casos de exomphalos foram submetidos à ultrassonografia materna, mas apenas dois casos foram diagnosticados corretamente.¹⁰⁵

Em PARs, a maioria dos casos de exomphalos menores é tratada cirurgicamente, embora ainda não exista um consenso entre o tratamento ideal para exomphalos maior: fechamento cirúrgico escalonado ou tratamento conservador com tratamento tópico no o saco do exomphalo, até que ocorra epitelização seguida de reconstrução da parede abdominal tardia.^{106,107} Nos PBMRs, foi adotado o tratamento conservador para todos os pacientes com exomphalos, com melhora da sobrevivência.¹⁰⁸⁻¹¹⁰ O maior problema permanece nos casos em que a bolsa do exomphalo se rompe, o que pode resultar em até 90% de mortalidade nos ambientes de PBMR, devido à falta de recursos para o manejo cirúrgico ou tratamento resultante de sepse.^{108,110,111} Nos PAR, a mortalidade global é estimada em 12,7% e nos países de baixa e média renda, 30,1%, com a maioria dos óbitos ocorrendo naqueles com exomphalos maior, anomalias associadas e ruptura do saco.^{21,22,85,90,100,104,105,110,112-118} Literatura limitada existe em todas as configurações, particularmente nos PBMRs.

6. Malformação anorretal.

A malformação anorretal (MAR) compreende um amplo espectro de doenças que envolvem falha do desenvolvimento normal da abertura anal e deformidades dos trato urinário e genital.¹¹⁹ As múltiplas variantes foram definidas pela classificação internacional Krickenberg.^{120,121} Pacientes sem fístula perineal são comumente agrupados em "malformações altas" e aqueles com fístula perineal como "malformação baixa".¹²² Até 70% dos pacientes têm uma anomalia associada.¹²³⁻¹²⁵

O manejo depende do tipo de anomalia, definidos na lista de Krickenberg de procedimentos cirúrgicos para a MAR.¹²¹ As malformações baixas são frequentemente tratadas com uma anoplastia primária e, as malformações altas, com uma anoretoplastia

sagital posterior (ARPSP, também conhecida mundialmente como cirurgia do Peña), realizada após a formação primária da colostomia.

A mortalidade nos PARs caiu de 23%, nos anos 1940, para aproximadamente 3%, atualmente.^{122,126} Estudos de PMRs e PBRs sugerem uma mortalidade de 18% e 26%, respectivamente.^{21,26,50,127-134} Apresentações tardias, que são mais comuns em países de baixa e média renda, podem resultar em uma morbidade considerável e em piores resultados, a longo prazo.¹³⁰ Isto pode ter um impacto psicossocial significativo, por exemplo, em uma menina que é incontinente de fezes pela vagina e é excluída da escola e da sociedade. Da mesma forma, recém-nascidos que recebem uma colostomia ao nascimento, mas que experimentam atrasos significativos ou que não se submeteram a uma cirurgia reconstrutiva podem sofrer considerável morbidade, estigma e exclusão social.³¹

7. Doença de Hirschsprung.

A doença de Hirschsprung (DH) é a ausência de células ganglionares no intestino distal, começando no esfíncter anal e estendendo-se proximalmente em graus variáveis.¹³⁵ Isto resulta em obstrução funcional, devido à falta de peristaltismo no segmento afetado.¹³⁵ Até um quarto dos casos tem uma anomalia associada; 10% têm Síndrome de Down.^{27,136} A maioria dos casos não é diagnosticada no período pré-natal.^{136,137} Nos PARs, 90% dos pacientes estão presentes no período neonatal, tipicamente com atrasos na passagem de mecônio (mais de 24 horas), distensão abdominal e vômitos biliosos.^{135,138} Nos PBRs, poucos pacientes apresentam-se dentro do período neonatal e em vez disso muitas vezes, apresentam-se posteriormente com obstrução completa.^{137,139,140} O diagnóstico tardio não só resulta em morbidade considerável antes da apresentação, uma vez que a maioria dos pacientes é sintomática desde o nascimento, mas também aumenta o risco de enterocolite, que pode ser fatal e torna a cirurgia corretiva mais difícil e com resultados mais desfavoráveis, a longo prazo.^{135,140}

Diagnóstico em PARs é comumente feito usando uma biópsia de sucção retal que pode ser realizada à beira do leito, sem anestesia. No entanto, nos países de baixa e média renda, uma biópsia retal de espessura total sob anestesia geral é mais comumente praticada, provavelmente devido à idade mais avançada dos pacientes e à falta de equipamentos / instalações.^{139,141} Em PARs, a maioria dos cirurgiões procuram realizar a cirurgia definitiva antes dos três meses de idade, com o uso de lavagem retal para manter a descompressão no pré-operatório, em vez de uma colostomia, quando possível.^{138,142} Em países de baixa e média renda, os pacientes muitas vezes recebem uma colostomia inicialmente e cirurgia definitiva em uma data posterior.^{141,143,144} Um artigo específico, recomenda, em locais com poucos recursos, o uso de uma miomectomia retal posterior transanal em pacientes com DH de segmento ultra-curto.¹⁴⁵ A mortalidade geral em PARs é atualmente menor que 3% em comparação com uma estimativa de 18% em países de baixa e média renda.^{21,127,137,138,146-153}

Metas

Realizar o primeiro estudo de coorte prospectivo multicêntrico e abrangente, em grande escala, comparando o manejo e os resultados de uma seleção de anomalias congênitas comuns em países de baixa, média e alta renda em todo o mundo.

Objetivos

- 1) Comparar a mortalidade e as complicações pós-intervenção de um grupo de anomalias congênitas comuns em países de baixa e média renda e em países de alta renda, em escala global.
- 2) Identificar em que os fatores nível do paciente e hospital afetam os resultados, e se esses resultados podem ser modificados para um melhor atendimento.
- 3) Estabelecer uma colaboração de pesquisa que consiste em criar uma rede de provedores de cuidados cirúrgicos de crianças em todo o mundo, para ajudar a melhorar a capacidade de pesquisa e criar uma plataforma para estudos e intervenções colaborativas, com o objetivo de melhorar os resultados.
- 4) Aumentar a conscientização e priorização a assistência cirúrgica neonatal e pediátrica no planejamento, nas políticas e no financiamento da saúde global.

Metodologia

Design de estudo.

Este é um estudo de coorte prospectivo, multicêntrico, internacional. Envolverá a coleta de dados de provedores de assistência cirúrgica pediátrica (colaboradores) de todo o mundo.

Recrutamento de colaboradores.

Os colaboradores serão convidados a participar do estudo por meio de várias rotas:

- Contatos pessoais
- Organizações focadas em cirurgia global, anestesia global, cirurgia pediátrica, pesquisa regional ou global, residências e redes profissionais
- Apresentações em conferências
- *Mídia* social, incluindo Twitter, Facebook e LinkedIn
- *Sites* profissionais
- Um *site* personalizado projetado especificamente para a Colaboração Global de Pesquisa PaedSurg, www.globalpaedsurg.com
- A alocação em diferentes países e regiões permite convidar colaboradores de todas as regiões a participarem do estudo.

Autoria.

As publicações periódicas irão fazer com que todos os colaboradores sejam co-autores, citáveis no PubMed. A autoria na primeira página do artigo será *Global PaedSurg Research Collaboration*, com todos os nomes dos autores listados na íntegra, ao final do artigo. Essa metodologia é baseada em um modelo de parceria igualitária, descrito anteriormente no *The Lancet* e utilizado por vários colaboradores nacionais e internacionais.^{1,154-157} Da mesma forma, todos os colaboradores terão seus nomes listados como autores em todas as apresentações orais em conferência internacional. Em apresentações de pôsteres internacionais, a *Global PaedSurg Research Collaboration* será utilizada para abranger todos os colaboradores, devido às restrições de espaço.

Nas publicações, os autores serão listados de acordo com o seu papel no estudo com detalhes do envolvimento (Anexo 1):

- colaboradores locais
- líderes continentais, regionais e nacionais
- investigadores líderes
- organizadores líderes
- comitê de direção

Cada colaborador individual pode exercer mais de um papel no estudo e isso será apresentado nas listas de autoria, sendo indicada a função exercida.

Critérios de inclusão de colaboradores e hospitais.

Qualquer profissional de saúde que atenda recém-nascidos e crianças que apresentem uma das condições do estudo, pode participar como colaborador. Isso inclui cirurgiões, anestesistas, pediatras, neonatologistas, enfermeiros e profissionais de saúde aliados. O nível dos colaboradores pode variar de estudante de medicina ao de médico consultor. Alunos e médicos, enfermeiros e profissionais de saúde aliados devem obter permissão do cirurgião sênior ou do médico supervisor dos serviços prestados às crianças, para serem incluídos no estudo. Este profissional de saúde sênior deve ser incluído como colaborador dentro da equipe e terá a responsabilidade de garantir que os dados coletados sejam precisos, completos e sem duplicatas.

Todos os hospitais que prestam cuidados a recém-nascidos e crianças, que se apresentam pela primeira vez com uma ou mais das condições do estudo, podem ser incluídos.

Estrutura da equipe.

Pode haver até três colaboradores em uma equipe. A coleta de dados pode ser realizada por apenas uma equipe, por até sete meses (entre outubro de 2018 a abril de 2019) ou por várias equipes, cada uma coletando dados em um período diferente de um mês. Isso permite que mais de três colaboradores participem por uma instituição. O número máximo de colaboradores de uma mesma instituição é vinte e um. A coleta de dados para participação do estudo deve ter, como duração mínima, um mês.

Condições a serem estudadas.

As sete anomalias congênicas a serem incluídas no estudo são:

- 1) Atresia de esôfago +/- fistula traqueoesofágica;
- 2) Hérnia diafragmática congênita;
- 3) Atresia intestinal;
- 4) Gastrosquise;
- 5) Exomphalos (também conhecido como onfalocele);
- 6) Malformação Anorretal; e
- 7) Doença de Hirschsprung.

Essa seleção apresenta as anomalias congênicas mais comuns, envolvendo o trato gastrointestinal. Elas geralmente exigem um pacote semelhante de cuidados cirúrgicos neonatais de emergência, dentro de poucas horas ou dias de vida, para evitar a morte, embora algumas formas menos graves possam se apresentar mais tarde. Em PARs e alguns PBMRs, essas condições são principalmente manejadas pelas equipes gerais de cirurgia pediátrica e neonatologia, ainda que em PBMRs algumas equipes de cirurgia geral possam também cuidar dessas crianças. Elas representam um grupo pouco estudado de

anomalias congênitas em países de baixa e média renda e, de fato, ainda há também muito a ser aprendido em PARs.

Outras anomalias congênitas com risco de morte no nascimento, envolvendo outros sistemas orgânicos, como anomalias cardíacas e gênito-urinárias, não foram incluídas, pois podem ser gerenciadas por outras equipes cirúrgicas ou médicas e, muitas vezes, requerem um pacote diferente de cuidados cirúrgicos neonatais. Portanto, existe o risco de que alguns colaboradores que coletam dados no estudo não sejam os prestadores de cuidados primários para esses pacientes, o que poderia resultar na falta de dados ou na coleta de dados inadequados.

Critérios de inclusão e exclusão de pacientes

Critério de inclusão

Qualquer recém-nascido, lactente ou criança com idade inferior a 16 anos, apresentando-se pela primeira vez, com uma das condições do estudo, pode ser incluído no estudo. Isso inclui apenas as crianças que **não** receberam, anteriormente, cirurgia para sua condição (a cirurgia inclui pacientes que receberam anteriormente um estoma). As crianças que receberam os cuidados básicos de ressuscitação e suporte em um serviço de saúde diferente e que, depois, foram transferidas para o centro de estudo, podem ser incluídas.

Se um paciente apresentar mais de uma das condições do estudo (por exemplo, atresia esofágica e MAR), os detalhes de cada condição podem ser incluídos no estudo. No entanto, apenas as condições apresentadas no período de estudo devem ser incluídas. Por exemplo, se um paciente já teve uma atresia duodenal corrigida e, em seguida, apresentasse com a doença de Hirschsprung durante o período do estudo, somente este último deve ser incluído em termos de tratamento e resultados.

Os pacientes que apresentam uma das condições do estudo, que receberam cuidados paliativos ou nenhum cuidado, devem ser incluídos no estudo, para refletir os resultados verdadeiros.

Critério de exclusão

Qualquer recém-nascido, lactente ou criança com uma das condições do estudo que já tenha sido operada por sua condição, não pode ser incluído na pesquisa. Se ele já sofreu uma cirurgia para sua condição, recebeu alta e, em seguida, apresentou uma complicação da cirurgia durante o período do estudo, **não** deve ser incluído no estudo. Somente os pacientes que se apresentarem pela primeira vez, dentro do período do estudo, devem ser incluídos.

Período de tempo:

O período de coleta de dados para o estudo irá de 1º de outubro de 2018 a 30 de abril de 2019 (inclusive), com um período de acompanhamento de 30 dias pós-intervenção primária (consulte o Apêndice 2 para obter uma definição de intervenção primária). Isso inclui apenas pacientes que recebem uma intervenção primária nos primeiros 30 dias de internação hospitalar. Assim, a coleta de dados primários será concluída até o final de junho de 2019. A validação de dados será realizada em julho e agosto de 2019.

Para participar do estudo, os colaboradores devem contribuir com dados por um período mínimo de 1 mês. Isto permitirá a participação dos colaboradores que têm significante

restrição de tempo. No entanto, os colaboradores com tempo e capacidade para contribuir com dados, devem se dedicar durante o período de coleta de dados (máximo de 7 meses), para otimizar o número de pacientes incluídos no estudo e, conseqüentemente, o impacto nos resultados.

Para padronizar a coleta de dados, cada mês de coleta de dados deve começar no primeiro dia do mês e terminar no último dia do mês. O mês da coleta de dados será registrado para cada paciente inserido no estudo.

Durante o período de coleta de dados, todos os pacientes que preencherem os critérios de inclusão devem constar do estudo, de modo a obter dados precisos sobre as taxas de mortalidade e morbidade. Por exemplo, se quatro pacientes apresentaram gastroquise durante o período de coleta de dados e dois morreram, todos os quatro devem ser incluídos no estudo para que se obtenha um resultado preciso de 50% de mortalidade. Se apenas os dois sobreviventes forem incluídos, o resultado mostrará falsamente 100% de sobrevivência. Se apenas os dois que morreram forem incluídos, o resultado mostrará falsamente 100% de mortalidade.

Métodos para identificar pacientes consecutivos:

Os métodos para identificar todos os pacientes a serem incluídos no estudo são os seguintes:

- Visitas diárias de enfermarias - em unidades neonatais, enfermarias pediátricas e quaisquer outros locais onde neonatos e crianças com as condições do estudo possam se apresentar.
- *Handovers*.
- Reuniões de equipe multidisciplinares.
- Registros de admissão do paciente.
- Livro de registros da sala de cirurgia.
- Comunicação regular com colegas e membros da equipe que cuidam de neonatos e de crianças com as condições do estudo.
- Garantir que todos os funcionários que cuidam de neonatos e de crianças com as condições do estudo estejam cientes de que o estudo está em andamento e alertar os membros da equipe se algum paciente apresentar quem deve ser incluído no estudo.

Métodos para evitar a entrada de pacientes duplicados no estudo:

Para evitar a inclusão do mesmo paciente mais de uma vez no estudo, uma lista contemporânea de todos os pacientes incluídos no estudo deve ser mantida pelo líder da equipe e utilizada por todos os colaboradores. A lista deve incluir o nome do paciente, a data de nascimento e o número do hospital junto com o número de identificação (NI) do REDCap (isso é criado quando os dados do paciente são inseridos no REDCap). Ao se inscrever no estudo, a equipe receberá, por *e-mail*, uma planilha para essa finalidade.

Medidas de resultados e coleta de dados do paciente:

Resultados primários: mortalidade intra-hospitalar por todas as causas. Isso incluirá todos os pacientes do estudo, tanto aqueles que não receberam nenhuma intervenção como aqueles que receberam.

Para pacientes hospitalizados por mais de 30 dias após a intervenção primária, uma taxa de mortalidade de intervenção pós-primária de 30 dias será utilizada. A definição de intervenção primária para cada condição de estudo é fornecida no Apêndice 2.

Para os pacientes que não receberem nenhuma intervenção primária (cuidados genéricos conservadores de enfermagem, apenas), mas permanecem vivos e hospitalizados em 30 dias após a admissão primária, terão esse tempo usado para registrar seu *status* de mortalidade para o desfecho primário.

Resultados secundários: complicações que ocorrem dentro de 30 dias da intervenção primária, incluindo:

- Infecção no local da cirúrgica;
- Deiscência da ferida operatoria;
- Necessidade de reintervenção;
- Complicações específicas da condição/afecção (Apêndice 2/3);
- Variáveis de resultado específicas da condição/afecção (Anexo 2/3);
- Tempo de permanência hospitalar (tempo de internação até a morte em pacientes que não sobrevivem); e
- 30 dias de mortalidade pós intervenção primária.

Obs.: para definições, consulte o Apêndice 2.

Resultados secundários não serão coletados em pacientes que não receberam uma intervenção primária dentro de 30 dias da internação hospitalar, com exceção do tempo de internação hospitalar ou tempo desde a admissão até a morte.

Os dados serão coletados em:

- Dados demográficos do paciente;
- Cuidado pré-natal / diagnóstico;
- Cuidados pré-hospitalares;
- Tempo desde o nascimento até a primeira apresentação no centro de estudo;
- Tempo da admissão ao recebimento da intervenção primária;
- Quadro clínico;
- Reanimação e cuidados perioperatórios (ou intervenção peri-primária);
- Intervenção cirúrgica; e
- Resultados.

Obs.: o Anexo 3 detalha o formulário de coleta de dados.

Os resultados e as variáveis foram escolhidos usando os conjuntos de resultados principais publicados, resultados comumente coletados em revisões sistemáticas e meta-análises, dados coletados em registros internacionais e classificações internacionais.^{51,52,67,89,95,96,119-121,138,158-163}

Ferramenta de coleta de dados:

Os dados serão coletados utilizando a ferramenta de coleta de dados REDCap, segura e de fácil utilização.¹⁶⁴ Isso será gratuito para os colaboradores participantes. Os dados podem ser enviados diretamente para o sistema REDCap ou os colaboradores podem coletar dados em um formulário de coleta de dados impressos e enviá-los, posteriormente, para o REDCap. Há também um aplicativo para *smartphone* que permite a coleta de dados *off-line* (sem conexão). Os colaboradores não devem inserir nenhuma informação de identificação do paciente no REDCap.

Após o envio dos dados de um paciente, um NI exclusivo do REDCap será criado para esse paciente. Os colaboradores devem manter uma lista confidencial de pacientes incluídos no estudo, juntamente com seus NIs do REDCap, para que os pacientes possam ser

identificados em uma data posterior para acompanhamento e validação, se necessário. Esta lista deve ser armazenada de acordo com as leis locais de proteção de dados.¹⁶⁵

No momento em que a aprovação para a participação no estudo tenha sido fornecida para um centro, as evidências devem ser enviadas por *e-mail* para a investigadora principal, Naomi Wright (em paedsurg.research@gmail.com). A equipe da REDCap no *King's College London* enviará um *e-mail* ao (s) colaborador (es) com detalhes de *login*. Um guia passo-a-passo sobre como enviar dados para o REDCap será fornecido a todos os colaboradores. O REDCap conterá uma ferramenta de coleta de dados pré-projetada com caixas de seleção e menus suspensos para entrada fácil e rápida de dados.

Coleta de dados institucionais:

Uma pequena pesquisa será realizada pelos colaboradores da pesquisa no momento da inscrição no projeto, com relação às instalações e recursos disponíveis para atendimento cirúrgico neonatal e pediátrico em sua instituição (Anexo 4). Para otimizar a precisão e permitir a validação de dados, a pesquisa deve ser realizada, de forma independente, por, pelo menos, dois profissionais de saúde qualificados, um dos quais deve idealmente ser o líder do estudo, cirurgião senior ou anestesista. Os alunos não devem responder a pesquisa.

Os dados serão usados para avaliar as associações entre a disponibilidade de recursos e instalações e os resultados dos pacientes. Nenhum colaborador individual, instituição ou país será identificado nos resultados de forma independente.

Dados de validação:

Dados do paciente

Dez por cento (10%) dos centros colaboradores serão selecionados, aleatoriamente, para validação de dados, o que exigirá a identificação de um colaborador de pesquisa independente adicional em cada centro de validação. Será necessário, ainda, determinar o número de pacientes elegíveis a ser incluído no estudo durante a coleta de dados, para verificar se algum foi omitido e fazer uma seleção dos dados para determinar sua exatidão. O colaborador independente será identificado e convidado a participar pelo líder do estudo no centro selecionado. Ele deve ser um profissional de saúde dentro da equipe que cuida de recém-nascidos e / ou crianças com as condições do estudo, mas que não foi envolvido na coleta de dados inicial. Eles também serão incluídos como co-autores das apresentações e publicações resultantes.

Os dados de validação serão coletados em um banco de dados de validação da REDCap e os dados serão cruzados com os dados inseridos no banco de dados principal para avaliar sua precisão. A seleção dos dados de validação incluirá sete variáveis para cada paciente incluído no estudo, a partir de 1 mês de coleta de dados na instituição validadora. As variáveis que forem escolhidas para validação devem estar disponíveis retrospectivamente via prontuários de admissão e livro de registros de cirurgia; detalhes nos prontuários do manejo do paciente na enfermaria não serão solicitados, pois isso pode ser mais impreciso retrospectivamente do que a coleta de dados prospectiva original. O formulário de coleta de dados de validação será fornecido para os centros de validação, se selecionado para essa função.

A validação de perguntas também será incorporada à ferramenta de coleta de dados. Por exemplo, se um paciente morreu antes da intervenção primária, ele deveria, no momento da intervenção primária, ter "não aplicável" inscrito para o tipo de anestesia. Da mesma

forma, os pacientes que morreram durante a internação primária no hospital não terão seus dados inseridos para acompanhamento pós-alta. Pelo menos 90% dos resultados primários e secundários devem ser preenchidos para cada paciente. Os dados podem ser inicialmente enviados e concluídos em uma data posterior. Os colaboradores receberão um *e-mail* com um lembrete para completar todos os conjuntos de dados.

Todos os colaboradores dos centros de validação serão convidados a preencher um breve questionário sobre a sua experiência na coleta de dados, a fim de identificar eventuais áreas de erro e ajudar na interpretação dos dados (Anexo 5/6).

Dados institucionais

Os dados da pesquisa sobre os recursos e as instalações institucionais para cirurgia neonatal e pediátrica serão validados segundo a avaliação do nível de concordância entre pesquisas realizadas, independentemente, por diferentes colaboradores no mesmo centro. Um desses colaboradores deve ser o líder do estudo (cirurgião sênior, médico ou enfermeiro) e, o outro, deve ser membro da equipe de estudo.

Cálculo do Tamanho da Amostra:

Um cálculo do tamanho da amostra foi realizado usando Stata / IC 15.0 com base na correção de Bonferroni para múltiplos testes, assumindo 80% de poder e um erro global de tipo 1 de 5%. A Tabela 2 ilustra o tamanho de amostra necessário para cada condição. Isso foi calculado para o resultado primário de mortalidade em países de baixa e média renda em comparação com os países de alta renda e também países de baixa, média e alta renda (PBMR & PARs), separadamente. As estimativas de mortalidade utilizadas no cálculo baseiam-se em dados agrupados de estudos publicados sobre essas condições em países de baixa, média e alta renda, respectivamente, conforme referenciado na primeira coluna.

Tabela 2: Estimativa da mortalidade e tamanho das amostras para os países de baixa, média e alta renda e o número médio de casos por mês por instituição globalmente

Condição	Mortalidade LIC (% , n)	Mortalidade MIC (% , n)	Mortalidade LMIC combinada (% , n)	Mortalidade HIC (% , n)	Tamanho da amostra para LIC	Tamanho da amostra para MIC	Tamanho da amostra para HIC	Tamanho da amostra para LMIC vs HIC (por grupo)	Número médio de casos/mês/instituição (L,M&HIC combinada)
AE +/- FTE 21,32,36-50,166	79.5% (62/78)	41.8% (623/1488)	43.7% (685/1566)	2.7% (6/221)	34	34	23	21	1.02
HDC* 51,55-62	-	47.4% (130/274)	47.4% (130/274)	20.4% (201/982)	-	-	-	63	0.54
AI 67,72,74-82	42.9% (42/98)	40.0% (97/241)	41.0% (139/339)	2.9% (12/407)	6014	6014	25	24	0.63
Gastroquise 21,26,27,85,91- 94,108,167-174	83.1% (211/254)	42.6% (205/481)	56.6% (416/735)	3.7% (28/748)	29	29	24	15	0.85
Exomphalos 21,22,85,90,104,105,11 0,112-118	25.5% (41/161)	31.9% (132/414)	30.1% (173/575)	12.7% (40/316)	1040	1040	196	115	0.63
MAR 21,26,50,122,126-134	26.3% (26/99)	17.5% (243/1391)	18.1% (269/1490)	3% (14/462)	460	460	90	85	1.34
Doença de Hirschsprung 138,146-148	19.1% (33/173)	16.8% (55/328)	17.6% (88/501)	2.3% (43/1897)	5802	5802	85	79	2.21

* Dados representativos sobre a mortalidade de HDC em PBRs não estão atualmente disponíveis.

Com base nos números de pacientes incluídos no estudo realizado anteriormente na PaedSurg Africa, que utilizou um desenho de estudo semelhante, os tamanhos amostrais estimados para detectar uma diferença significativa entre os PBMRs e os PARs são alcançáveis.²⁶ Durante o estudo PaedSurg Africa, os dados foram coletados por 220 colaboradores, em 76 hospitais de 23 países da África Subsaariana, para o mesmo período de tempo, e incluiu 188 pacientes com malformação anorretal e 111 com gastrosquise.²⁶ Como este estudo é global, espera-se que o número de pacientes seja maior.

Com base nos dados limitados disponíveis para os países de baixa e média renda, não parece ser possível detectar diferenças significativas entre países de baixa e média renda para AI, Exomphalos, MAR e Doença de Hirschsprung. A HDC é desconhecida, uma vez que não há dados confiáveis dos PBRs atualmente. Assim, a análise dos dados primários será uma comparação da mortalidade para cada condição entre PBMRs e PARs. Deve ser tentada uma análise de dados secundários que compare a mortalidade em PBRs, PMRs e PARs, se possível, mas, no entanto, o estudo só foi feito para atresia de esôfago e gastrosquise.

População estimada de estudo:

O número médio de casos que se apresenta em uma instituição por mês, para cada condição de estudo, foi estimado a partir de estudos publicados em todas as configurações de renda, conforme detalhado na Tabela 2 acima. Em média, a maioria das instituições que atendem pacientes com essas condições recebe de um a dois casos por mês. Assim, cada instituição participante esperaria ter aproximadamente de 7 a 14 casos para incluir no estudo (embora algumas instituições possam ter um número maior ou menor). Não há um número mínimo de casos necessários para participar do estudo, nem todas as instituições receberão pacientes com todas as sete condições do estudo, durante o período de coleta de dados.

Nosso objetivo é incluir um mínimo de 366 meses de dados; 183 meses de PBMRs e, 183, de PARs. Isso deve garantir casos suficientes de exomphalos para determinar uma diferença significativa entre PBMRs e PARs. São necessários menos meses de dados para determinar diferenças significativas na mortalidade para as outras condições do estudo. Isso pode envolver a coleta de dados por 365 instituições por um mês cada ou a coleta de dados por 52 instituições, por sete meses cada, ou uma variante intermediária (ou seja, 100 instituições por 3 a 4 meses cada). Um total atualizado dos números de pacientes incluídos no estudo será mantido no *site* do estudo (www.globalpaedsurg.com) para que todos os colaboradores possam trabalhar juntos para essa meta.

Estudo piloto:

Um estudo piloto do formulário de coleta de dados do paciente, da pesquisa institucional, do formulário de coleta de dados de validação e das pesquisas de validação será realizado por pesquisadores líderes em vários idiomas e continentes, para otimizar o projeto e analisar sua viabilidade ou identificar barreiras ao seu uso.

Análise de dados:

Dados dos pacientes e institucionais

Os dados serão analisados usando Stata e SAS 9.4 (Cary, NC; USA). Duplicidades serão removidas, se presentes. Os dados ausentes para as covariáveis serão analisados para determinar se estão relacionados com o resultado; as análises de casos completos e as

técnicas de múltiplas imputações serão utilizadas para as análises correspondentes.

Diferenças significativas na mortalidade entre PBMRs e PARs serão determinadas para cada uma das condições do estudo, usando análise qui-quadrado, ou teste exato de Fisher, se qualquer grupo contiver menos de 10 pacientes. A classificação do Banco Mundial em países de baixa, média e alta renda, durante o ano fiscal de 2018, será utilizada como base.¹⁷⁵

Análises de regressão logística univariada serão realizadas entre covariáveis e o resultado primário da mortalidade. Com base nos resultados, covariáveis com valor de $p < 0,10$ serão incluídas no modelo multivariado. O modelo final de logística multivariada multinível será determinado usando a eliminação progressiva e gradual das intervenções e dos fatores perioperatórios que afetam os resultados. Os resultados serão apresentados como *odds ratios* com correspondentes intervalos de confiança de 95%. Os dados serão ajustados para fatores de confusão e modificadores de efeito. Os potenciais fatores de confusão incluem o período desde a idade gestacional até o nascimento, o peso, o tempo desde o nascimento até a apresentação e a pontuação da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) no momento da intervenção primária. Os potenciais modificadores de efeito incluem a administração de antibióticos peri-operatórios, a ressuscitação fluídica, o controle térmico e o fornecimento de outros cuidados neonatais específicos de condições, como nutrição parenteral em recém-nascidos com gastroquise.

Também será realizada uma análise de regressão logística multivariada multinível para identificar fatores institucionais que afetam a mortalidade, com ajuste para fatores de confusão. $P < 0,05$ será considerado significativo.

Validade dos dados

Uma estatística kappa ponderada será utilizada para determinar o nível de concordância entre os dados do paciente do estudo e os dados do paciente de validação. Isto será apresentado como uma proporção de concordância para cada variável ser validada.

Para instituições onde dois ou mais colaboradores completaram independentemente a pesquisa sobre disponibilidade de recursos e instalações para cirurgia neonatal e pediátrica, uma estatística kappa ponderada será utilizada para determinar o nível de concordância entre as respostas.

Armazenamento, gerenciamento e compartilhamento de dados:

Todos os dados serão armazenados em um banco de dados seguro e protegido por senha do REDCap.¹⁶⁴ Esse *backup* será feito diariamente no servidor do *King's College London* pela equipe da REDCap. O investigador principal também fará *backup* dos dados semanalmente em dois cartões de memória codificados e protegidos por senha. Todos os dados serão regidos por um plano de gerenciamento de dados que será supervisionado pela equipe de gerenciamento de dados no *King's College* e atualizado de três em três meses, durante toda a duração do estudo. O conjunto completo de dados será armazenado com segurança, a longo prazo, por um período mínimo de 10 anos, após o estudo.

Colaboradores individuais poderão acessar seus dados institucionais a qualquer momento. Pode ser baixado e analisado usando o REDCap. O pesquisador principal poderá acessar o conjunto de dados completo para supervisionar a coleta de dados ao longo do estudo e realizar a análise de dados subsequente. O acesso ao conjunto de dados

completo será fornecido para os membros da equipe de estudo individualmente, conforme necessário. Isso incluirá um estatístico para auxiliar na análise de dados. Isso pode incluir membros do comitê de direção para supervisionar a coleta de dados. Pode incluir membros do comitê organizador para contratar colaboradores para completar os conjuntos de dados que tenham dados faltantes.

Após a publicação dos principais resultados do estudo, o conjunto de dados totalmente anonimizado será compartilhado com todos os colaboradores e disponibilizado publicamente. Em nenhum momento durante a apresentação ou publicação do estudo, colaboradores individuais, instituições ou países serão identificados independentemente. Para a publicação do estudo principal, todos os dados em países de baixa, média e alta renda serão agrupados para análise. Após a publicação do estudo principal, os colaboradores de um país podem realizar uma sub-análise dos dados de seu país, mas somente se todos os colaboradores que contribuíram com dados daquele país concordarem. Nomes de países individuais não serão identificáveis no conjunto de dados disponibilizados publicamente - cada país será representado por um número aleatório. Os dados anonimizados publicamente disponíveis serão identificáveis por continente, permitindo a realização de sub-análises continentais.

Aprovação do estudo local/ considerações éticas:

De acordo com as diretrizes do Comitê de Ética em Pesquisa do *King's College London*, este estudo é classificado como uma auditoria e, portanto, não requer aprovação ética (Anexos 7, 8 e 9).

O estudo preenche os critérios de auditoria da seguinte forma:

- Todos os dados coletados medem a prática atual. O estudo não envolve mudanças no manejo normal do paciente.
- A prática atual e os resultados em países de baixa, média e alta renda serão comparados com os padrões publicados na literatura. A Tabela 2 detalha os padrões atuais de mortalidade para cada uma das sete condições do estudo em países de alta renda.
- Todos os dados do estudo são coletados rotineiramente; as informações que devem ser conhecidas pela equipe do estudo não devem exigir que sejam feitas perguntas adicionais ao paciente / pais ou responsáveis.
- Todos os dados a serem inseridos no REDCap são totalmente anônimos, sem informações identificáveis do paciente.
- Nenhum colaborador individual, instituição ou país será identificado de forma independente nos resultados do estudo.
- Todos os dados serão armazenados de forma segura e serão regidos por um plano de proteção de dados regularmente atualizado e regulamentado pela equipe de proteção de dados do *King's College London*.

Conselhos adicionais foram solicitados ao Departamento de Ética em Pesquisa do *King's College Hospital* em relação aos pacientes do NHS. A confirmação foi fornecida desde que o estudo seja classificado como uma auditoria, não requerendo aprovação ética. A aprovação da auditoria local deve ser solicitada. (Anexo 10).

Os colaboradores da pesquisa serão obrigados a obter aprovação local para desenvolver o estudo em sua instituição, de acordo com os regulamentos locais. Em alguns centros, o estudo pode ser considerado uma auditoria, no entanto, em outros, a aprovação ética completa pode ser necessária. Provas de aprovação do estudo local, enviadas via *e-mail*

ao pesquisador principal, serão solicitadas para obter o acesso ao *login* da ferramenta de coleta de dados do REDCap.

Se não houver ética formal ou comitê de auditoria, os colaboradores devem solicitar a aprovação do diretor do hospital ou do chefe da unidade de cirurgia, pediatria ou neonatologia para participar. Nesse caso, envie por *e-mail* uma carta assinada confirmando o nome do chefe para o investigador principal.

Para auditorias clínicas que coletam dados rotineiros, anônimos e desidentificados, o consentimento do paciente geralmente não é necessário. No entanto, os colaboradores devem verificar os regulamentos locais em relação a isso, e segui-los com rigor.

Financiamento:

O financiamento foi fornecido pelo *Wellcome Trust* para cobrir os custos da ferramenta de coleta de dados da REDCap e apoiar a equipe de administração e proteção de dados da REDCap (£ 4032) e o *design*, desenvolvimento e manutenção do *website* (£ 850).

Em consonância com outros estudos de coorte observacionais, colaborativos, prospectivos e globais, como este, o financiamento não está disponível para aplicações éticas individuais e os pagamentos não serão feitos aos colaboradores que participam do estudo.^{1,26,154-156,176}

Os colaboradores coletarão dados anônimos sobre seus próprios pacientes, manterão a propriedade de seus dados durante todo o estudo e poderão baixar e analisar os dados para fins de auditoria e melhoria locais. Todos os colaboradores serão co-autores das publicações resultantes e o estudo proporcionará oportunidades e benefícios adicionais aos colaboradores, à equipe e aos futuros pacientes, conforme destacado na página 4. Em muitas instituições, a auditoria e/ou a aprovação ética não incorrem em honorários. Nos locais em que isso é necessário, os comitês de revisão ética podem considerar o projeto, para propósitos de taxas, como um projeto colaborativo dirigido localmente, em vez de um estudo internacional formal.

O financiamento não está disponível para acompanhamento do paciente. Por favor, acompanhe os pacientes até 30 dias após a intervenção primária, da melhor maneira que puder, dentro da capacidade do seu serviço atual. Existe uma opção, no formulário de coleta de dados, para documentar quando o acompanhamento não é possível.

O Wellcome Trust não teve nenhuma contribuição para o conteúdo do protocolo do estudo exceto recomendar a publicação dos resultados em uma revista revisada por pares e disponibilizar publicamente o conjunto completo de dados anonimizados de acesso aberto após a publicação.

Limitações:

- Este estudo irá apenas capturar o manejo e os resultados dos recém-nascidos e crianças que chegam a uma instituição para serem incluídos no estudo. Algumas crianças com essas condições, particularmente em países de baixa e média renda, nunca chegam a um centro capaz de fornecer os cuidados cirúrgicos necessários, resultando em morte ou incapacidade vitalícia na comunidade. Portanto, os resultados provavelmente representam uma subestimação da verdadeira mortalidade e morbidade dessas condições nos países de baixa e média renda.

- As instituições participantes serão recrutadas por amostragem por conveniência e a partir daí serão com bolas de neve. Instituições com as redes de conexão e capacidade de participar do estudo podem representar uma proporção de centros com maior capacidade de atendimento cirúrgico neonatal e pediátrico e, portanto, melhores resultados. O nível de atenção à saúde dos centros participantes será registrado de acordo com a classificação da OMS para avaliar isso. No entanto, na prática, é improvável que centros que não sejam centros de atendimento terciário possam fornecer assistência cirúrgica definitiva para os recém-nascidos que apresentam as anomalias congênitas representadas neste estudo. O estudo poderia faltar a pacientes que receberam um tratamento temporário e salva vidas em um hospital distrital, como uma colostomia na malformação anorretal, irrigações/lavagens retais ou estoma para pacientes com doença de Hirschsprung ou tratamento conservador de exomphalos.
- O acompanhamento será limitado a 30 dias após a intervenção primária. Portanto, o estudo irá capturar o manejo e os resultados agudos dos pacientes, mas não seus resultados a longo prazo, que também são importantes para pacientes com anomalias congênitas em termos de incapacidade a longo prazo e qualidade de vida.

Capacitação em Pesquisa:

A participação no estudo proporcionará aos colaboradores a experiência de realizar pesquisas, incluindo a aprovação de estudos locais, usando um protocolo para identificar pacientes e coletar dados, uso da ferramenta de coleta de dados REDCap, o processo de validação de dados e um exemplo de análise de dados, interpretação e escrever. Uma sessão de treinamento *on-line* sobre como configurar um projeto usando o REDCap será oferecida a todos os colaboradores interessados em realizar seu próprio estudo usando este *software*. Por meio desse processo, esperamos apoiar o aprimoramento da capacidade de pesquisa entre a equipe colaboradora, que por sua vez tem como objetivo incentivar pesquisas adicionais em cirurgia neonatal e pediátrica em todo o mundo.

O estabelecimento da Colaboração Global de Pesquisa PaedSurg durante este estudo criará uma plataforma para trabalho colaborativo contínuo e estudos de intervenção destinados a melhorar os resultados, no futuro. Um exemplo disso é o estudo intervencional multicêntrico com o objetivo de melhorar a sobrevivência de recém-nascidos com gastrosquise na África subsaariana que foi financiada pelo Wellcome Trust, usando os resultados do estudo de coorte prospectivo multicêntrico PaedSurg Africa, realizado em 2016/17.

Bolsa de formação para pesquisa:

Além do acima, os colaboradores terão a oportunidade de realizar uma bolsa de treinamento de pesquisa opcional ao lado do estudo principal. Durante esta bolsa, os colaboradores devem desenvolver e realizar seu projeto de pesquisa local. Os *webinars* de pesquisa mensal serão fornecidos cobrindo os seguintes tópicos:

1. Geração de uma questão de pesquisa e hipótese;
2. Tipos de desenho do estudo;
3. Escrita do protocolo;
4. Considerações éticas e aprovação do estudo;
5. Coleta de dados;
6. Limpeza e análise de dados;

7. Interpretação de dados;
8. Preparando um resumo para submissão a uma conferência para apresentação;
9. Escrever um manuscrito;
10. Escolhendo um periódico e submetendo para publicação;

No total, haverá 10 sessões *on-line* em um ano, a partir de outubro de 2018. Cada sessão terá duração de uma a duas horas. Cada estágio do desenvolvimento e empreendimento do principal estudo global da PaedSurg será usado como exemplo de trabalho durante as sessões. Os *webinars* serão realizados em inglês, mas um resumo de cada sessão será fornecido em vários idiomas, conforme necessário. Em conjunto com os *webinars*, um esquema de mentoria será estabelecido onde os colaboradores são parceiros de um acadêmico (que fala o mesmo idioma) para fornecer aconselhamento individual e o apoio necessário durante todo o desenvolvimento, realização e redação de seus estudos.

O objetivo será que cada participante produza seu próprio resumo para ser submetido a uma conferência para publicação. Os mentores também apoiarão os participantes para escrever seus resultados para publicação. Todos os participantes receberão um certificado para confirmar a conclusão da bolsa de formação para pesquisa. Após a seleção abstrata, 10 participantes serão convidados a apresentar suas descobertas de pesquisa por meio de uma teleconferência *on-line* para a colaboração Global PaedSurg, com os três primeiros ganhando um prêmio.

Haverá uma oportunidade para que um grupo de colaboradores que não esteja realizando a bolsa de formação em pesquisa projete e realize uma avaliação pré e pós-bolsa de capacitação em pesquisa, com a oportunidade de apresentar e publicar resultados como primeiros autores. Isso exigirá aprovação ética separada do estudo principal. Colaboradores com experiência em pesquisa serão convidados a ser voluntários como mentores.

Divulgação:

Apresentações

Inicialmente, o conceito e o *design* do estudo serão apresentados em conferências internacionais focadas em cirurgia infantil, cirurgia global, saúde global, saúde infantil e anomalias congênitas em todo o mundo, a fim de recrutar colaboradores para participar do estudo. Esse processo não apenas facilitará a participação no estudo, mas também ajudará a aumentar a conscientização sobre a necessidade de considerar as anomalias congênitas dentro da agenda global de saúde. Após a conclusão do estudo, os resultados serão apresentados em conferências locais, regionais, nacionais e internacionais, em todo o mundo. Tanto as apresentações promocionais do protocolo do estudo como os resultados do estudo serão apresentados pelos colaboradores do estudo de todos os níveis de formação, disciplinas e regiões do mundo. Quase sempre, isso dá aos colaboradores de PBMRs a oportunidade de uma bolsa de viagem para participar e apresentar seu trabalho em uma conferência. Isso não apenas ajuda na divulgação dos resultados do estudo, mas também cria oportunidades para que os provedores de cuidados cirúrgicos das crianças participem e se conectem em reuniões internacionais.

Todos os colaboradores serão incentivados a apresentar os resultados localmente e nacionalmente, para aumentar a conscientização em sua comunidade. Uma apresentação em *power-point* e um pôster serão fornecidos em vários idiomas para atender a essa finalidade. Todas as apresentações serão coordenadas pelo investigador principal e pelo

comitê organizador para evitar duplicações e assegurar que todos os regulamentos da conferência sejam cumpridos.

Publicações

O protocolo do estudo será registrado no *ClinicalTrials.gov* e o protocolo do estudo será submetido para publicação revisada por pares. Após a conclusão do estudo, uma ou mais teleconferências serão realizadas para compartilhar e discutir a análise de dados realizada e os resultados do estudo entre os colaboradores. O manuscrito final será compartilhado com todos os colaboradores para aprovação, antes da submissão. O principal artigo de resultados será submetido para publicação de acesso aberto em um periódico revisado por pares. Todos os colaboradores serão listados como co-autores citáveis do PubMed.

Após publicação

Após a publicação, o manuscrito pode ser compartilhado pelos colaboradores com seus comitês e equipes locais de ética para dar *feedback* aos resultados do estudo e considerar áreas para melhorar o atendimento ao paciente. Os resultados do estudo podem ser comparados com os dados coletados localmente. Esses dados podem ser baixados pelos colaboradores a qualquer momento durante o estudo e/ou podem ser solicitados ao investigador principal, após a conclusão do estudo. O conjunto completo de dados anonimizados será disponibilizado publicamente.

Os colaboradores terão a oportunidade de realizar sub-análises dos dados para o seu país (se todos os colaboradores desse país concordarem), região ou continente. Os colaboradores locais que fornecem dados da sua região, país ou continente lideram essa região. Os principais investigadores, os principais organizadores e o comitê diretor serão sempre listados como co-autores.

Resultado:

Este estudo visa definir, pela primeira vez, o manejo e os resultados de uma seleção de anomalias congênitas comuns, com risco de vida, em todo o mundo. Isso ajudará a aumentar a conscientização sobre as disparidades inaceitáveis entre países de baixa, média e alta renda e a necessidade de melhorar, na agenda global de saúde, tanto o diagnóstico pré-natal quanto o atendimento cirúrgico para recém-nascidos com anomalias congênitas.

Apesar de as anomalias congênitas estarem se tornando a quinta maior causa de morte em menores de cinco anos no mundo, o atendimento cirúrgico para recém-nascidos ainda precisa ganhar força em organizações como a UNICEF e a OMS. Isso se deve à escassez de pesquisas sobre as anomalias congênitas, particularmente aquelas que envolvem o trato gastrointestinal, em países de baixa e média renda. Este estudo fornecerá um conjunto de dados geograficamente abrangente, o que é necessário para essa defesa. Ele também irá oferecer, às equipes cirúrgicas locais, as evidências para apoiar a incorporação da assistência cirúrgica neonatal nos Planos Cirúrgicos Nacionais e irá fornecer, aos defensores do atendimento cirúrgico global, os dados para apoiar a mudança global. Isto é vital para que a meta de desenvolvimento sustentável 3.2 seja alcançada, para que o recém-nascido ou a criança com menos de 5 anos de idade não morra de uma causa evitável, até 2030.

Apêndices

1. Papéis do Colaborador

Há muitas maneiras de participar deste estudo:

1) Como colaborador local:

Isso envolve:

- discutir o estudo com membros da equipe que cuida das crianças e formar uma equipe (ou mais de uma equipe) para participar da coleta de dados. A coleta de dados pode ser realizada por apenas uma equipe por até sete meses (entre outubro de 2018 e abril de 2019) ou por várias equipes, cada uma coletando dados em um período diferente de um mês. Pode haver até três colaboradores em uma equipe.
- usar o protocolo do estudo para solicitar e obter aprovação para o estudo em sua instituição.
- usando os critérios estabelecidos no protocolo para identificar os pacientes a serem incluídos no estudo.
- coleta de dados prospectivos usando os formulários de coleta de dados pré-projetados.
- Envio dos dados anônimos no REDCap.
- manter uma lista confidencial de todos os pacientes incluídos no estudo, juntamente com seus NIs da REDCap, a fim de evitar duplicações e ser capaz de identificá-los em uma data posterior para acompanhamento e validação, se necessário.

Os colaboradores terão a oportunidade de apresentar o estudo em reuniões e conferências em todo o mundo - inicialmente o conceito de estudo para recrutar colaboradores e, posteriormente, os resultados do estudo, uma vez concluído. Isso será coordenado pelo investigador principal e pelo comitê organizador para evitar duplicações e assegurar que todos os regulamentos da conferência sejam cumpridos.

2) Como líder do país:

Além dos papéis de um colaborador local, um líder de país ajuda a recrutar outros colaboradores para participar do estudo. Eles também ajudam a resolver problemas com os colaboradores locais e podem ajudar a obter o apoio da aprovação de estudos locais. Outra função pode ser ajudar a traduzir a literatura do estudo para o idioma local do país, se necessário.

3) Como líder regional ou continental:

Além dos papéis de um colaborador local, o líder regional ajudará a recrutar líderes. Eles vão atuar como um primeiro porto de escala para os líderes de países que têm dúvidas sobre o estudo. Eles encorajarão e coordenarão apresentações do protocolo de estudo em reuniões e conferências nacionais e internacionais em sua região ou continente, para ajudar a recrutar colaboradores. Após essas apresentações, eles ajudarão a direcionar os colaboradores interessados para o líder apropriado do país, a fim de obter mais orientações.

4) Como organizador líder:

Os papéis de um organizador principal podem incluir uma, ou mais de uma, das seguintes atividades:

- **Desenvolver um logotipo** para o estudo.
- **Desenvolver e manter um site 'Global PaedSurg'**.
- **Coordenar um blog** no site com contribuições de colaboradores de todo o mundo.
- **Tradução** de documentos de estudo, da ferramenta de coleta de dados da REDCap e do site para otimizar a inclusão no estudo de todos os países do mundo.
- **Desenvolvimento da ferramenta de coleta de dados do REDCap.**
- Administrando a conta do *Twitter Global PaedSurg*.
- Iniciar e executar uma conta *Global PaedSurg no Facebook*.
- Como acima, para **outros meios de comunicação social**.
- Haverá uma oportunidade para um grupo de colaboradores **escrever o protocolo** do estudo para publicação antes da coleta de dados.
- Registro do protocolo no *ClinicalTrials.gov*.
- Manutenção do banco de **dados do colaborador**.
- **Comunicação com colaboradores**.

5) Como um investigador principal:

Os papéis de um investigador principal podem incluir uma ou mais, das seguintes atividades:

- Participação no **estudo piloto** e fornecimento de pareceres sobre como otimizar os formulários de coleta de dados e estudar antes do lançamento do estudo em outubro de 2018.
- Participação no estudo piloto e projeto do processo de **validação de dados**.
- **Tradução** de documentos de estudo, da ferramenta de coleta de dados da REDCap e do site para otimizar a inclusão no estudo de todos os países do mundo.
- Haverá uma oportunidade para um grupo de **colaboradores escrever o protocolo do estudo** para publicação antes da coleta de dados.
- **Registro** do protocolo no *ClinicalTrials.gov*.
- Oportunidade de participar do **comitê de redação** para o principal manuscrito de resultados.

6) Como membro do Comitê Diretivo:

- Participação no desenho do estudo e desenvolvimento do protocolo.
- Participação na aplicação ética do estudo no King's College London.
- Participação na redação e revisão do protocolo do estudo para publicação.
- Participação na análise de dados, redação e revisão do manuscrito de resultados para publicação.
- Supervisão e decisões relativas ao estudo.

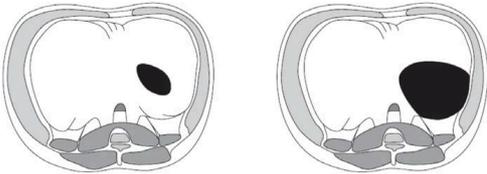
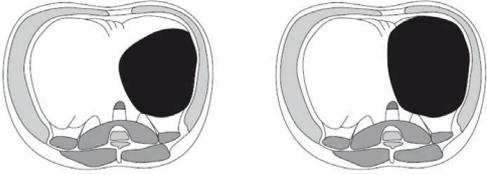
A **investigadora principal** do estudo é a Dra. Naomi Wright MBChB (Hons) BSc (Hons) MRCS DCH, Residente de Cirurgia Pediátrica e *PhD Fellow do Wellcome Trust Clinic* no King's Center for Global Health and Health Partnerships, King's College London, Reino Unido. *Email*: paed surg.research@gmail.com. Tel: 0044 7824468954.

***** Todos os colaboradores serão co-autores das apresentações resultantes e serão co-autores do PubMed Citable da (s) publicação (ões) resultante (s).**

2. Glossário de termos usados no formulário de coleta de dados

Prazo	Definição
Idade gestacional ao nascimento	Número de semanas desde o primeiro dia do último ciclo menstrual até o nascimento.
Intervenção primária: definição para cada condição de estudo	<ul style="list-style-type: none"> • Atresia de esôfago: tratamento cirúrgico temporário ou definitivo, para o tratamento da atresia de esôfago e/ou da fistula traqueoesofágica. • Hérnia diafragmática congênita: cirurgia para reduzir a hérnia e fechar o defeito. • Atresia intestinal: cirurgia, provisória ou definitiva, para contornar a obstrução, incluindo a formação do estoma e a anastomose primária. • Gastroquise: qualquer procedimento para cobrir ou reduzir o intestino e / ou fechar o defeito. Isso inclui a aplicação de um silo (independentemente de passarem ou não por cirurgia). Exclui a cobertura inicial do intestino em uma cobertura plástica (bolsa ou película aderente) antes da intervenção. • Exomphalos: cirurgia ou aplicação de tratamento tópico ao saco em pacientes tratados de forma conservadora (independentemente de precisarem ou não de cirurgia). • Doença de Hirschsprung: cirurgia, tanto temporária quanto definitiva, ou irrigação intestinal retal/distal, laxantes ou estimulação digital em pacientes manejados conservadoramente. Isso não inclui as lavagens intestinais pré-operatórias. Se o paciente receber uma cirurgia durante a admissão primária, a intervenção primária é definida como a cirurgia. • Malformação anorretal: cirurgia, provisória ou definitiva, ou dilatação anal /fístula em pacientes com malformação anorretal baixa manejada de forma conservadora. Se a dilatação anal/fístula falhar e o paciente precisar de cirurgia durante a admissão primária, a intervenção primária é definida como a cirurgia. <p>Por favor, inclua intervenções cirúrgicas, independentemente de ter sido utilizado ou não um anestésico e independentemente da localização - a intervenção não necessariamente precisa ter ocorrido na sala de cirurgia para ser incluída.</p> <p>Intervenção primária exclui:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Procedimentos cirúrgicos não diretamente relacionados ao tratamento temporizador ou definitivo da anomalia congênita. Por exemplo, exclui a colocação de dreno torácico, colocação de dreno abdominal e colocação de acesso venoso central.
Pontuação da American Society of Anesthesiologists (ASA)	1. Pessoa saudável; 2. Doença sistêmica leve; 3. Doença sistêmica grave; 4. Doença sistêmica grave que é uma constante ameaça à vida; 5. Um paciente moribundo que não se espera que sobreviva sem a operação.
Acompanhamento	Isso pode incluir toda a comunicação confiável entre a família do paciente/ paciente, pessoalmente, por telefone e outros.
Tempo de internação hospitalar	Isso inclui o dia da admissão e o dia da alta. Por exemplo, um paciente que apresentou no dia 5 de outubro e recebeu alta no dia 10 de outubro teve um período de internação de 6 dias. Se o paciente morreu, registre o número de dias até a morte. Incluir apenas a duração da admissão primária e não a admissão subsequente se o paciente for admitido após a alta.

Infecção do local cirúrgico (ILC)	Isto é definido pelo Centro de Controle de Doenças ¹⁷⁷ incluindo um ou mais dos seguintes procedimentos, dentro de 30 dias da cirurgia: 1) drenagem purulenta da incisão superficial ou profunda (fáscia ou músculo), mas não dentro do componente órgão / espaço do sítio cirúrgico OU 2) pelo menos dois de: dor ou sensibilidade; inchaço localizado; vermelhidão; calor; febre; E a incisão é aberta deliberadamente para controlar a infecção, ou o médico diagnostica um ILC (o <i>swab</i> de cultura negativo exclui este critério) OU 3) há um abscesso na ferida (detectado clínica ou radiologicamente).
Deiscência da ferida	Todas as camadas da ferida aberta no pós-operatório
Sepsis	Sepsis é SRIS (Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica) com uma causa bacteriana, viral ou fúngica suspeita ou confirmada. SRIS é uma resposta a um estímulo, que resulta em dois ou mais dos seguintes: temperatura > 38,5 ° C ou <36 ° C, taquicardia *, bradicardia * em crianças <1 ano de idade, taquipneia *, leucopenia ou leucocitose *, hiperglicemia *, estado mental alterado, e hiperlactatemia *; aumento do tempo de enchimento capilar central > 2 segundos. * As variáveis são definidas como valores fora do intervalo normal para a idade.
Antibióticos adequados	Antibióticos que são de amplo espectro abrangendo bactérias gram-negativas, gram-positivas e anaeróbias OU antibióticos que são o tratamento empírico padrão para essa condição de acordo com as diretrizes locais OU são baseados em sensibilidades fornecidas por uma amostra de microbiologia.
Hipotermia	Definido como <36,5 graus Celsius de temperatura central.
Hipovolemia	Os critérios para o diagnóstico incluem pelo menos um dos seguintes: tempo de preenchimento capilar central prolongado > 2 segundos, * taquicardia, pele mosqueada, * débito urinário reduzido, cianose, alteração da consciência, * hipotensão. * As variáveis são definidas como valores fora do intervalo normal para a idade.
Primeiro alimento enteral	O primeiro dia em que o paciente recebeu qualquer alimentação enteral, por qualquer via
Alimentação enteral completa	O paciente está tolerando o volume total e o conteúdo da ingestão enteral conforme necessário para sua idade, E eles não dependem de qualquer outra fonte de nutrição
Tipo de AE +/- FTE (classificação Gross)	A: sem fístula, B: FTE proximal, AE distal, C: FTE distal com AE proximal, D: FTE proximal e distal, E: FTE tipo em H sem AE.
AE Long Gap	Um intervalo de 4 corpos vertebrais ou mais. Anatomicamente, os casos não têm FTE ou uma distância de mais de 4 corpos vertebrais após a divisão da fístula distal, inviabilizando o reparo primário.
AE Segmento curto	Um intervalo de menos de 4 corpos vertebrais. Anastomose primária normalmente viável.
Pneumonia	Inflamação pulmonar geralmente causada por infecção bacteriana ou viral, na qual os sacos aéreos se enchem de pus e podem se tornar sólidos.
Classificação do Grupo de Estudo HDC (GE) 54,178,179	Defeito A: defeito menor, geralmente "intramuscular" com > 90% do hemidiafragma presente; esse defeito envolve <10% da circunferência da parede torácica. Defeito B: 50-75% do hemidiafragma presente; esse defeito envolve <50% da parede torácica. Defeito C: <50% hemidiafragma presente; esse defeito envolve > 50% da parede torácica. Defeito D: maior defeito (anteriormente conhecido como "agenesia"); ausência completa ou quase completa do diafragma com hemidiafragma <10% presente; esse defeito envolve > 90% da parede torácica. Cirurgicamente, é uma ausência da borda posterior acima da coluna, ausência de borda póstero-lateral e uma borda anterior / anterior-medial que é minúscula. Como é realmente

	<p>incomum ter zero tecido, este é o consenso dos membros do GE de HDC. Os defeitos “D” devem todos requerer uma prótese (ou retalho muscular) para reparo.</p> <p>Diagrama do sistema de estadiamento GEHDC (CDHSG): Um defeito diafragmático esquerdo é mostrado visto da cavidade peritoneal, olhando para o hemi-tórax.</p> <p style="text-align: center;">Defect A Defect B</p>  <p style="text-align: center;">Defect C Defect D</p>  <p>Não há diagrama de defeito para defeitos do lado direito, portanto, o GEHDC recomenda aplicar as descrições acima e inverter (imagem espelhada) os diagramas para determinar o tamanho de um defeito do lado direito.</p>
Hipertensão pulmonar	Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HPPRN) é definida como a falha da transição circulatória normal que ocorre após o nascimento. É uma síndrome caracterizada por hipertensão pulmonar acentuada que causa hipoxemia secundária ao desvio extrapulmonar direita-esquerda de sangue não oxigenado. Deve-se suspeitar sempre que o nível de hipoxemia for desproporcional em relação ao nível de doença pulmonar. A ecocardiografia desempenha um papel importante no rastreamento e na assistência no diagnóstico da HPPRN.
Classificação de atresia	1) Membrana intraluminal com continuidade da camada muscular, 2) segmento atrésico sem defeito mesentérico, 3) segmento atrésico com defeito mesentérico, 4) múltiplas atresias = cadeia de aparência de salsichas. A atresia jejuno-ileal tem uma subdivisão adicional do tipo 3: 3a) segmento atrésico com defeito mesentérico, 3b) casca de maçã (intestino enrolado em torno de uma única artéria).
Síndrome compartimental abdominal (SCA)	Insuficiência respiratória secundária a volumes correntes comprometidos, diminuição do débito urinário causado pela queda da perfusão renal ou qualquer outra disfunção orgânica causada pelo aumento da pressão intra-abdominal.
Exomphalos maior	> 50% do fígado no saco de exão e defeito na parede abdominal > 5cm
Exomphalos menor	Bebês com defeitos menores que 5cm
Hipoglicemia	Níveis de glicose no sangue abaixo de 4 mmol / L (72mg / dL)
Enterocolite associada a Doença de Hirschsprung (ECADH)	Inflamação do intestino delgado ou grosso no paciente nascido com a doença de Hirschsprung.
Estimulador do Peña	Estimulador de localização muscular comumente usado para identificar os músculos do esfíncter anal durante a realização de um APSP (cirurgia do Peña) para pacientes com MAR

3. Formulário de coleta de dados

Veja o Apêndice 2 para o glossário de termos usados no formulário de coleta de dados. É importante notar que, no sistema de coleta de dados da REDCap, os termos do glossário serão incorporados ao formulário de coleta de dados para garantir que as definições estejam prontamente disponíveis ao lado de cada ponto de dados. Abaixo eles foram separados para maior clareza.

Pontos de dados genéricos:

Esses dados são necessários para todos os pacientes do estudo.

Perguntas genéricas	Respostas
Demografia	
Idade gestacional (IG) ao nascimento em semanas	22-44, desconhecido
Idade na apresentação	Em dias (inclua o dia do nascimento e o dia da apresentação)
Gênero	Masculino, feminino, ambíguo, desconhecido
Peso	Em quilogramas no dia da apresentação.
O paciente tem outra anomalia além da condição do estudo? (selecione tudo que se aplica)	Sim: cardiovascular, sim: respiratório, sim: gastrointestinal, sim: neurológico, sim: genito-urinário, sim: musculoesquelético, sim: síndrome de Down, sim: síndrome de Beckwith-Wiedemann, sim: fibrose cística, sim: cromossômico outro, sim: outro, não
Distância da casa do paciente até o centro do estudo	Em quilômetros
Condição clínica e atendimento ao paciente	
Ultrassonografia pré-natal realizada? * Se a condição foi diagnosticada no período pré-natal, em que IG?	Sim: condição do estudo diagnosticada *, Sim: problema identificado mas a condição do estudo não diagnosticada, sim: nenhum problema identificado, Não: não realizada
Modo de transporte para o hospital	Ambulância, outro transporte fornecido pelo serviço de saúde, próprio transporte do paciente, nascido dentro do hospital
Tipo de parto	Vaginal (espontâneo), vaginal (induzido), cesariana (eletiva), cesariana (urgente / não eletiva)
O paciente estava séptico na chegada? Se sim, os antibióticos apropriados foram administrados dentro de duas horas da chegada?	Sim, não Sim, não
O paciente estava hipovolêmico na chegada? Se sim, uma etapa rápida (bolus de fluido) intravenoso foi administrado dentro de duas horas após a chegada?	Sim, não Sim: 10mls - 20mls / kg, sim: mais de 20mls / kg, não.
O paciente estava hipotérmico na chegada? Se sim, o paciente foi aquecido à temperatura normal dentro de duas horas após a chegada?	Sim, não Sim, não
O paciente recebeu acesso venoso central?	Sim: cateter umbilical, Sim: cateter central de inserção periférica (PICC), sim: cateter central percutânea com orientação ultrassonográfica, Sim: cateter central inserido percutaneamente sem orientação ultrassonográfica, sim: cateter central colocada cirurgicamente (inserção aberta), não

Se sim, o paciente adquiriu sepse no acesso venoso central durante a admissão primária?	Sim: diagnosticado clinicamente, sim: confirmado em microbiologia, não
Tempo desde a chegada ao hospital até a intervenção primária	Em horas (digite 0 se nenhuma intervenção foi realizada)
Pontuação ASA no momento da intervenção primária	1-5, não aplicável (sem intervenção)
Tipo de anestesia utilizada para a intervenção primária	Anestesia geral com tubo endotraqueal, anestesia geral com máscara laríngea, anestesia com cetamina, raquianestesia / anestesia caudal, anestesia local, sem anestesia / apenas analgesia, sem anestesia / sem analgesia, não aplicável - nenhuma cirurgia ou intervenção realizada.
Quem realizou o procedimento anestésico para a intervenção primária?	Médico Anestesiologista, Enfermeiro Anestesiologista, Oficial Médico, Cirurgião, outro profissional de saúde (se outro, por favor especifique), nenhuma anestesia realizada.
Uma lista de verificação de segurança cirúrgica (<i>checklist</i>) foi usada na intervenção primária?	Sim, não: mas estava disponível, não: não estava disponível
Duração total dos antibióticos após a cirurgia (ou fechamento da gastrosquise)	Em dias (incluindo o dia da cirurgia e o dia em que os antibióticos foram interrompidos. Inclua antibióticos intravenosos e orais).
O paciente recebeu uma transfusão de sangue durante a admissão primária?	Não: não foi necessário, não: foi necessário, mas não estava disponível, sim: sem prova cruzada, sim: com prova cruzada.
O paciente necessitou de ventilação mecânica? Se sim, por quanto tempo o paciente permaneceu em ventilação mecânica?	Sim e estava disponível; sim, mas não estava disponível; não Em dias (inclua apenas o primeiro episódio de ventilação se o paciente foi desmamado e depois reentubado, necessitando de mais ventilação).
Tempo para a primeira alimentação enteral (intervenção pós-primária)	Em dias (inclua o dia da intervenção primária e o dia da primeira alimentação enteral no cálculo)
Tempo para alimentação enteral completa (intervenção pós-primária)	Em dias (insira 0 se o paciente morrer antes de atingir a alimentação enteral completa ou 30 se o paciente não tiver atingido a alimentação enteral completa aos 30 dias após a intervenção primária)
O paciente necessitou de nutrição parenteral (NP)? Se sim, por quanto tempo o paciente recebeu NP?	Sim e estava disponível; sim e às vezes estava disponível, mas menos do que o necessário; sim, mas não estava disponível; não Em dias (inclua apenas o primeiro episódio em NP se o paciente foi desmamado e depois recidivado, exigindo mais NP. Inclua todos os dias quando o paciente recebeu NP, independentemente do volume dado)
Resultados	
O paciente sobreviveu para a alta?	Sim, não (selecione sim se o paciente ainda está vivo em seu hospital 30 dias após a intervenção primária ou se o paciente ainda está vivo 30 dias após a admissão, embora o paciente não tenha recebido uma intervenção).
Se sim, o paciente ainda estava vivo aos 30 dias após a intervenção primária? Se não, causa da morte:	Sim, não, não acompanhado após a alta, não acompanhado até 30 dias após a intervenção primária. Sepse, pneumonia por aspiração, insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, desnutrição, distúrbios eletrolíticos, hemorragia, falta de acesso intravenoso, hipoglicemia, condição específica (fístula traqueo-esofágica recorrente,

	hérnia diafragmática recorrente, fistula anastomotica, isquemia intestinal, rompimento do saco do exomphalos, enterocolite) , outros (por favor, especifique)
Tempo de internação hospitalar	Em dias
O paciente teve uma infecção no sitio/local cirúrgico?	Sim/ não
O paciente teve deiscência total da ferida?	Sim/ não
O paciente necessitou de uma intervenção adicional dentro de 30 dias da intervenção primária?	Não, sim: intervenção percutânea, sim: intervenção cirúrgica (isso não inclui a redução de rotina e o fechamento do defeito em recém-nascidos com gastrosquise recebendo silo pré-formado).
O paciente foi seguido até 30 dias após a intervenção primária para avaliar as complicações?	Não: os dados baseiam-se apenas em observações de pacientes internados, não: o acompanhamento foi feito antes dos 30 dias sim: revisto pessoalmente, sim: via consulta telefônica, sim: por outros meios, sim: ainda internado em 30 dias.
Se o paciente teve uma complicação, quando foi diagnosticada?	Durante a internação primária, com re-apresentação na emergência, no acompanhamento de rotina como paciente ambulatorial, não aplicável (sem complicações)
Condição de estudo (selecione todas as que se aplicam)	Atresia esofágica, HDC, AI, gastrosquise, exomphalos, MAR, doença de Hirschsprung.

Pontos de dados específicos da condição:

Esses pontos de dados serão necessários apenas para a condição ou condições que o paciente tiver selecionado na seção anterior.

Atresia de esofago (AE)

Questão	Respostas
Tipo de AE +/- FTE (classificação Gross)	A-E
Segmento longo ou curto	Longo, curto
Pneumonia na apresentação?	Sim: diagnosticado clinicamente, sim: diagnosticado radiologicamente, sim: outros meios de diagnóstico, não: paciente nascido no centro do estudo, não: pacientes nascidos fora do centro do estudo, mas sem evidência de pneumonia à chegada
Intervenção primária (selecione todas as que se aplicam)	Ligadura da FTE *, anastomose primária esofágica*, esofagostomia, gastrostomia, ligadura do esôfago distal, desconexão gastro-esofágica, técnica de Foker, funduplicatura, outros (especificar), cuidados paliativos
Se o paciente teve uma anastomose esofágica primária, foi realizado um esofagograma pós-operatório?	Sim, não
Se sim, rotineiro ou clinicamente indicado?	Rotina, clinicamente indicada
Se sim, quando?	Número de dias após a cirurgia primária
Se sim, qual foi o resultado?	Vazamento, sem vazamento
Para pacientes diagnosticados com vazamento radiológico, ele estava associado a sintomas clínicos?	Sim, não
Para pacientes que não tiveram uma anastomose primária esofágica, em que idade a cirurgia definitiva está planejada?	Em meses

Qual é o procedimento planejado futuro? (selecione tudo que se aplica)	Avaliação da distancia dos cotos, anastomose primaria esofágica se possível, transposição gástrica, interposição jejunal ou interposição colônica (se a anastomose primaria esofágica não for possível), outra (especificar)
Abordagem cirúrgica	Toracotomia com incisão da musculatura, toracotomia com afastamento da musculatura, toracosopia *, laparotomia, laparoscopia *, incisão local limitada, outra (especificar)
Convertido para aberto?	Sim, não
Tempo para a primeira alimentação oral no pós-operatório	Em dias
Tempo para alimentação oral total	Em dias (insira 0 se o paciente faleceu antes de receber alimentação oral completa ou 30 se o paciente não tiver atingido a alimentação oral completa aos 30 dias após a intervenção primária)
O paciente teve uma complicação específica da condição dentro de 30 dias da intervenção primária? (selecione tudo que se aplica)	Pneumonia, mediastinite, pneumotórax, quilotórax, hemotórax, fistula, estenose da anastomose, FTE recorrente, outro (especificar), nenhum
O paciente teve traqueomalácia? Se sim, foi necessária uma intervenção?	Sim: diagnosticado clinicamente, sim: diagnosticado na broncoscopia, sim: diagnosticado na TC, sim: diagnosticado no broncograma, sim: outro método de diagnóstico, não Sim: aortopexia, sim: traqueostomia, sim: stent traqueal, sim: manejo de suporte apenas (oxigênio +/- ventilação), sim: outro tratamento (especificar), não

Hérnia diafragmática congênita

Questão	Respostas
Tipo de HDC Tipo de Bochdalek HDC (Classificação do Grupo de Estudo HDC ^{54,178})	Pósterio-lateral esquerdo (Bochdalek) *, pósterio-lateral direito (Bochdalek) *, pósterio-lateral bilateral (Bochdalek) *, central, anterior (Morgagni), outro, desconhecido A-D, outro (especificar), desconhecido (isso será solicitado separadamente para esquerda e direita para aqueles com um HDC bilateral)
Se diagnosticado no período pré-natal, qual foi a razão pulmão-a-craneo (RPC)?	Digite zero se não for realizado / desconhecido
A oclusão traqueal fetal (OTF) foi realizada? Se sim, em que idade gestacional foi inserida? Se sim, em que idade gestacional foi removida?	Sim, não
Posição do fígado	Torax, abdome
O paciente teve hipertensão pulmonar (em qualquer estágio)? Se sim, tratamento dado?	Sim: diagnosticado clinicamente, sim: diagnóstico confirmado pelo ecocardiograma, sim: outro método de confirmação do diagnóstico, não, duvidoso Óxido nítrico, sildenafil, bloqueio do receptor endotelial, prostaciclina, alprostadil, milrinona, outros (especificar), nenhum: não requerido, nenhum: requerido mas não disponível
O paciente recebeu oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)? Se sim, por quanto tempo?	Sim, não Em dias

Intervenção primária	Reparo primário (suturas absorvíveis), reparo primário (suturas não absorvíveis), reparo com prótese/tela *
* Se teve reparo com protese, material usado?	Permacol, PTFE, alloderm, dacron, plugue de malha, retalho muscular, surgisis, outro (por favor especifique)
Outros procedimentos realizados ao mesmo tempo (selecione todos os que se aplicam):	Inserção de dreno torácico, tela na parede abdominal, funduplicatura, correção de má rotação, apendicectomia, outras (especifique), nenhuma
Abordagem cirúrgica	Laparotomia, laparoscopia *, toracotomia, toracosopia *, outras (especificar)
* Conversão para abrir?	Sim, não
Condição específica complicação dentro de 30 dias da cirurgia primária? (Selecione tudo que se aplica).	Vazamento de ar (não apenas espaço redundante na cavidade pleural que é comum), quilotórax, recorrência, obstrução por aderência

Atresia intestinal

Questão	Respostas
Tipo de atresia intestinal	Duodenal, jejuno-ileal, colônico
Classificação de atresia	1,2,3a,3b,4
Intervenção primária	Laparotomia (anastomose em forma de diamante de Kimura, anastomose latero-lateral, anastomose término-terminal, estoma primário em alça, estoma primário em dupla-boca, estoma primário Bishop-Koop, estoma de Santulli, outro)
Para aquelas com anastomose primária, um estoma de proteção foi realizado?	Sim, não
O intestino distal foi irrigado para verificar a patência?	Sim, não
Complicações específicas das condições dentro de 30 dias da intervenção primária (selecione todas as que se aplicam)	Fistula, estenose da anastomose, intestino curto, perda de atresia adicional, obstrução intestinal por aderência

Gastrosquise

Questão	Respostas
Tipo de gastrosquise	Simplex, complexo: associado à atresia, complexo: associado à necrose, complexo: associado à perfuração.
Método de fechamento da gastrosquise	Fechamento primário no centro cirúrgico (CC), fechamento primário a beira do leito, fechamento secundário / em estágios com silo pré-formado, fechamento secundário com silo cirúrgico (incluindo silo estéril improvisado), outro método (especificar), não aplicável: cuidados paliativos.
* Se foi realizado fechamento secundário, qual o método que foi usado para o fechamento?	Fechamento sem sutura sem anestesia geral (AG), fechamento sem suturas com AG, fechamento suturado sem AG, fechamento suturado com AG
* Que tipo de silo foi usado?	Silo pré-formado, silo com mola, Alexis protetor e retrator de ferida, silo cirúrgico, silo improvisado, preservativo feminino, outros
Em que dia após a admissão foi realizado o fechamento da parede abdominal?	Em dias

O recém-nascido teve alguma dessas complicações dentro de 30 dias da intervenção primária? (selecione tudo que se aplica) Se o paciente teve SCA, o abdome foi reaberto?	Isquêmica intestinal, síndrome compartimental abdominal * (SCA), enterocolite necrosante. Sim, não
---	---

Exomphalos (onfalocele)

Questão	Respostas
Tipo de exomphalos	Menor, maior
Hipoglicemia na chegada?	Sim, não, glicose no sangue não medida
Intervenção primária Se manejo conservador, era um tratamento tópico aplicado ao saco de exônômios?	Fechamento operatório primário, fechamento em etapas, manejo conservador Sim: sulfadiazina de prata, sim: betadine, sim: mel, sim: tanino de merbromide, sim: outro (por favor especifique), no
Qual é o plano para a gestão futura?	Nenhuma cirurgia adicional planejada, fechamento tardio neste hospital, fechamento tardio em outro hospital, outro (por favor, especifique)

Malformação anorretal (MAR)

Questão	Respostas
Tipo de malformação anorretal (classificação de Krickenbeck) ^{120,121}	MAR baixa: fístula perineal (cutânea) Alta MAR: Fístula retouretral (próstata, bulbar), Fístula retovesical, Fístula vestibular, Cloaca, sem fístula, Estenose anal, MAR alta: mas tipo desconhecido na apresentação, Variante rara (cólon de bolsa, atresia / estenose retal, fístula retovaginal, fístula em H, outros)
O paciente teve perfuração intestinal pré-operatória?	Sim, não
Qual intervenção primária foi realizada? (selecione tudo que se aplica) Se a reconstrução anorretal primária foi realizada, foi um estimulador Peña ou equivalente usado para identificar a posição do complexo muscular intra-operatório?	Dilatação da fístula: sem cirurgia, colostomia em alça no sigmóide, colostomia em dupla boca no sigmoide, colostomia em alça no transverso, colostomia em dupla boca no transverso, outros estomas, anoplastia, anorrectoplastia sagital posterior (ARPSP), abaixamento abdominosacroperineal, abaixamento abdominoperineal, abaixamento assistido por laparoscopia, cuidados paliativos, outros (especificar) Sim, não: equipamento não disponível, não: o equipamento estava disponível, mas não foi usado
O paciente teve alguma das seguintes complicações dentro de 30 dias da intervenção primária? (selecione tudo que se aplica)	Distúrbio electrolítico, alto débito da colostomia (superior a 20ml / kg / dia), prolapso / retracção / hérnia de estoma, lesão da pele peri-estomal (ou perianal se a cirurgia reconstrutiva primária foi realizada sem colostomia de cobertura), estenose anal (se a cirurgia reconstrutiva primária foi realizada sem um estoma de cobertura)
Qual é o plano para o manejo futuro? (selecione tudo que se aplica)	Sem tratamento cirúrgico adicional, anoplastia / abaixamento em seu hospital, anoplastia / abaixamento planejado em outro hospital, fechamento da colostomia planejado em seu hospital, fechamento da colostomia planejado em outro hospital, outro (especificar).

Doença de Hirschsprung

Questão	Respostas
Tempo para a primeira passagem do mecônio após o nascimento	Menos de 24 horas, 24-48 horas, mais de 48 horas, desconhecido
Características na apresentação (selecione todos os que se aplicam)	Distensão abdominal, vômitos biliosos, vômitos não biliosos, dificuldade de alimentação, suspeita de enterocolite, perfuração, outros
Fonte de diagnóstico da doença de Hirschsprung (selecione todos os que se aplicam) * Se na biópsia, qual foi o método de coloração histológica (selecione todas as que se aplicam)	Biópsia da mucosa *, biópsia de espessura total *, manometria anorretal, contraste baritado, não confirmada: suspeita apenas, outros Hematoxilina e eosina (H & E), acetilcolinesterase, calretinina, outros (especificar)
Extensão da aganglionose	Retal, reto-sigmóide, ao cólon descendente, ao cólon transversal, ao cólon ascendente, envolvendo o intestino delgado, desconhecido no momento
Intervenção primária Se o abaixamento primário foi realizado, o paciente teve um estoma de cobertura? Foi laparoscópica assistida?	Conservador: sem tratamento, conservador: estimulação digital, conservador: somente laxantes, conservador: lavagens / enemas retais regulares, lavagens / enemas retais inicialmente seguidos de estoma durante a mesma admissão hospitalar, estoma primário (menos de três lavagens / enemas prévios) , abaixamento primário (Swenson, Duhamel, Soave, outro), miomectomia anorretal posterior transanal, cuidados paliativos. Sim, não Sim, não
O paciente teve alguma complicação específica da condição dentro de 30 dias da intervenção primária? (selecione tudo que se aplica)	Enterocolite, distúrbios eletrolíticos, alto débito do estoma (acima de 20mls / kg / dia), prolapso / retração / hérnia para estomal, lesão da pele no periestomal (ou perianal se o abaixamento primário foi realizado sem um estoma de cobertura), estenose anal ou obstrução pós-operatória ou fistula (se o abaixamento primário foi realizada sem um estoma de cobertura)

A lógica de ramificação será utilizada para que as perguntas subsequentes que apareçam na mesma caixa nas tabelas acima, só apareçam se forem relevantes para o paciente. Isso minimizará o tempo para completar o formulário de coleta de dados.

Onde o número de dias for solicitado, inclua o primeiro dia e o último dia no cálculo. Por exemplo, um paciente que apresentou no dia 1º de outubro de 2018 e recebeu alta em 5 de outubro de 2018 teve um período de internação de 5 dias. Da mesma forma, quando o número de horas é solicitado, inclua a primeira hora e a última hora no cálculo. Por exemplo, se um paciente se apresentar às 08:00h e sofrer intervenção primária às 15:00h, o tempo da admissão à intervenção primária será de 8 horas.

4. Pesquisa Institucional

Caro Colaborador da pesquisa global PaedSurg,
(*Global PaedSurg Research Collaborator*)

Por favor, preencha esta breve pesquisa sobre as instalações e recursos disponíveis em sua instituição. Por favor, note que nenhum colaborador individual, instituição ou país será independentemente identificável em resultados futuros, apresentações ou publicações.

Por favor, forneça uma resposta em cada caixa. A pesquisa leva apenas alguns minutos para ser concluída.

Obrigado pelo seu tempo e participação.

Com os melhores cumprimentos

Dra. Naomi Wright
Pesquisador Principal, Global PaedSurg Research Collaboration

Título:

Professor(a)
Dr(a)
Sr
Sra
Senhorita
Senhora
Outros

Sobrenome / último nome:

Primeiro nome:

Posição profissional:

Professor
Consultor/ Staff
Residente
estagiário / interno
Oficial médico
Estudante de medicina
Enfermeira
De outros

Especialidade:

Cirurgia Geral (adulta e pediátrica)
Cirurgia Pediátrica
Anestesiologista
Pediatria
Neonatologia
Enfermagem
Ainda não especializado
Outros

Nome completo da instituição:

Endereço da instituição:

Tipo de instituição (classificação da OMS):

Hospital pediátrico especializado (oferece atendimento altamente especializado dedicado às

crianças).

Hospital de referência (OMS definiu cuidados de saúde terciários. Inclui hospitais acadêmicos, universitários, de ensino, nacionais, centrais e hospitais de missão especializados. Podem prestar serviços cirúrgicos especializados).

Hospital distrital (OMS define cuidados de saúde secundários. Inclui hospitais provinciais, gerais, missões gerais ou regionais. Tem anestesia geral e pode fornecer cuidados cirúrgicos gerais).

Centro de Saúde (OMS definiu cuidados de saúde primários. Sem anestesia geral, pode realizar procedimentos locais menores, manejo da ferida, triagem e encaminhamento).

Classificação da instituição: governamental, não governamental; beneficente, empresarial

País:

População servida pela sua instituição:

(em milhões, incluindo crianças e adultos)

Pessoal:

Número de Cirurgiões Pediátricos Consultores que realizam cirurgia pediátrica geral em sua instituição:

(excluindo em treinamento)

Número de cirurgiões pediátricos consultores que realizam cirurgia neonatal em sua instituição:

(excluindo em treinamento)

Número de cirurgiões gerais consultores (abrangendo adultos e crianças) que realizam cirurgia pediátrica geral em sua instituição:

(excluindo em treinamento)

Número de cirurgiões gerais consultores (cobrindo adultos e crianças) que realizam cirurgia neonatal em sua instituição:

(excluindo em treinamento)

Número de médicos que realizam cirurgia pediátrica de forma independente em sua instituição:

(sem um cirurgião consultor presente no momento da cirurgia/ sem supervisão)

Número de médicos que realizam cirurgia neonatal independentemente em sua instituição:

(sem um cirurgião consultor presente no momento da cirurgia/sem supervisão)

A infraestrutura:

Por favor, indique se as seguintes instalações estão disponíveis em sua instituição, quando necessário.

(Cada campo requer uma resposta - Sempre, às vezes ou nunca).

- Água corrente
- Eletricidade
- Gerador de eletricidade reserva
- Laboratório de Bioquímica
- Laboratório de hematologia
- Banco de sangue
- Ventilação mecânica neonatal fora da sala de cirurgia
- Ventilação mecânica pediátrica fora da sala de cirurgia
- Unidade de tratamentos intensivos neonatais para recém-nascidos cirúrgicos no pré e pós-operatório (incluindo se estiver presente um estoma)
- Unidade de tratamento intensivo pediátrico para pacientes pediátricos cirúrgicos no pré e pós-operatório, se necessário

- Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)
- Nutrição parenteral para adultos e crianças mais velhas
- Nutrição parenteral para recém-nascidos
- luvas e capotes estéreis
- Autoclave para esterilizar equipamentos cirúrgicos
- Estimulador Peña ou dispositivo equivalente para identificar o complexo muscular durante a reconstrução anorretal
- Pistola de biópsia retal por sucção para investigar a doença de Hirschsprung

Procedimentos:

Por favor, indique se os seguintes procedimentos estão disponíveis em sua instituição quando clinicamente apropriado / exigido.

(Cada campo requer uma resposta - Sempre, às vezes ou nunca).

- Toracotomia neonatal
- Toracosopia neonatal
- Laparotomia neonatal
- Laparoscopia neonatal
- Oclusão traqueal fetal (OTF) para HDC
- Redução primária e fechamento da gastrosquise a beira do leito (técnica de Bianchi)
- Aplicação de silo pré-formado, redução e fechamento de gastrosquise
- Aplicação cirúrgica de silo, redução e fechamento de gastrosquise
- Fechamento primário da gastrosquise na sala de cirurgia
- colostomia sigmóide
- AnoRectoPlastia Sagital Posterior (ARPSP) para malformação anorretal
- Abaixamento para a doença de Hirschsprung
- Inserção de cateter central neonatal
- Cateterismo da veia umbilical
- Inserção de cateter central pediátrica

Anestesia e ressuscitação:

Por favor, indique se as seguintes instalações estão disponíveis em sua instituição, quando necessário.

(Cada campo requer uma resposta - Sempre, às vezes ou nunca)

- Bolsa, válvula e máscara neonatal
- Bolsa, válvula e máscara pediátrica
- Oxigênio engarrafado
- Oxigênio canalizado
- Monitor de saturação de oxigênio
- Monitor de apneia
- Monitorização intraoperatório multiparâmetros
- Equipamento anestésico para neonatos
- Equipamento anestésico para crianças
- anestesia com cetamina para recém-nascidos
- anestesia com cetamina para crianças
- Anestesia raquial / caudal para recém-nascidos
- Anestesia raquial / caudal para crianças
- Médico anestesista competente para realizar anestesia neonatal
- Médico anestesista competente para realizar anestesia pediátrica
- Enfermeira anestesista competente para realizar anestesia neonatal
- Enfermeira anestesista competente para realizar anestesia pediátrica

O seu país tem pelo menos um hospital infantil que pode fornecer cirurgia neonatal e pediátrica? Sim, não

Algum outro comentário: _____

5. Pesquisa de validação a ser preenchida pelos colaboradores que realizaram a coleta de dados original

Pesquisa Global de Validação PaedSurg

Prezado colaborador global da PaedSurg,

Seu centro foi selecionado aleatoriamente para validação de dados. Para ajudar neste processo, por favor, você poderia por gentileza completar esta breve pesquisa sobre a validade dos dados recolhidos no seu centro?

Observe que sua participação no processo de validação permanecerá totalmente anônima e, em nenhum momento, você ou sua equipe serão identificados como um dos centros participantes da validação de dados. Portanto, por favor, seja honesto e aberto com suas respostas. É provável que tenha havido dificuldade em coletar alguns dos pontos de dados ou identificar alguns dos pacientes. É importante identificar isso para ajudar na interpretação dos dados deste estudo e também para ajudar a melhorar o planejamento de estudos futuros.

Muito obrigado pelo seu tempo e participação neste componente vital do estudo.

A pesquisa deve levar apenas alguns minutos para ser concluída.

Com os melhores cumprimentos

Dra. Naomi Wright
Pesquisador Principal, Global PaedSurg Research Collaboration

Qual é o nome do seu hospital?

(Por favor, note que isso será anônimo em todas as apresentações e publicações).

Você acha que sua equipe conseguiu identificar todos os pacientes elegíveis para o estudo durante o período de coleta de dados?

sim

Não

Duvidoso

Se você respondeu não ou não tem certeza, quais problemas você teve na identificação de pacientes?

Caixa de texto livre

Poderia algum paciente ter sido esquecido da inclusão no estudo?

sim

Não

Duvidoso

(Por favor, responda sim ou não tenho certeza se algum paciente com uma das 7 condições do estudo pode ter sido conduzido por colegas adultos ou outras especialidades em seu hospital e não incluídas no estudo).

Se você respondeu sim ou duvidoso, como os pacientes podem ter sido excluídos da inclusão no estudo?

Caixa de texto livre

Há alguma condição do estudo com maior probabilidade de ter sido perdida da inclusão no estudo?

Atresia de esôfago

HDC

AI

Gastrosquise

Exomphalos

MAR

Doença de Hirschsprung

Se você selecionou alguma das condições acima, por que esse foi o caso?

Caixa de texto livre

Como você identificou pacientes para incluir no estudo?

Visita na enfermaria

Handover/ passagem de plantão

Livro de registros da sala de operações

Listas das operações planejadas

Lista dos pacientes na enfermaria

Boca a boca

Conhecimento pessoal dos pacientes

Outros

Se outro, por favor fornecer mais detalhes:

Se você e os outros colaboradores do seu centro não estiveram presentes no hospital por um ou mais dias durante o período de coleta de dados, você conseguiu identificar todos os pacientes a serem incluídos no estudo nesses dias?

sim

Não

Duvidoso

Não aplicável

Como você identificou pacientes para serem incluídos no estudo nos dias em que você e os outros colaboradores não estavam presentes no hospital?

Visita na enfermaria

Handover/ passagem de plantão

Livro de cirurgias da sala de operações

Listas das operações planejadas

Lista dos pacientes na enfermaria

Boca a boca

Conhecimento pessoal dos pacientes

Outros

Se outro, por favor fornecer mais detalhes:

Você tem alguma preocupação com a precisão dos dados coletados nos pacientes incluídos no estudo?

sim

Não

Duvidoso

Em caso afirmativo ou duvidoso, quais pontos de dados podem ser imprecisos e quais foram os desafios para coletar esses dados?

Caixa de texto livre

Se você teve problemas com algum dos pontos de dados, você conseguiu superar esses problemas e como?

Caixa de texto livre

Algum outro comentário:

Caixa de texto livre

6. Pesquisa de Validação a ser realizada pelos Colaboradores de Validação Independente

Pesquisa Global de Validação PaedSurg (para Validadores)

Qual é o nome do seu hospital?

(Por favor, note que isso será anônimo em todas as apresentações e publicações).

Qual mês de dados do paciente você está validando?

Por favor, indique o número total de pacientes que apresentaram uma ou mais das condições do estudo durante esse mês:

Por favor, indique o número de pacientes que apresentaram atresia de esôfago durante este período de tempo:

Por favor, indique o número de pacientes que apresentaram HDC durante este período de tempo:

Por favor, indique o número de pacientes que apresentaram AI durante este período de tempo:

Por favor, indique o número de pacientes que se apresentam com gastrosquise durante este período de tempo:

Por favor, indique o número de pacientes que se apresentaram com exomphalos durante este período de tempo:

Por favor, indique o número de pacientes que apresentaram MAR durante este período de tempo:

Por favor, indique o número de pacientes que apresentaram a doença de Hirschsprung durante este período de tempo:

Você acha que sua equipe conseguiu identificar todos os pacientes elegíveis para o estudo durante o período de coleta de dados?

sim

Não

Duvidoso

Se você respondeu não ou não tem certeza, quais problemas eles podem ter enfrentado ao tentar identificar os pacientes?

Caixa de texto livre

Você conseguiu identificar outros pacientes que foram elegíveis para o estudo, mas não foram incluídos?

sim

Não

Se sim, através de quais fontes você conseguiu identificar pacientes adicionais?

Registros de admissão

Livro de cirurgias da sala de operações

Listas das operações planejadas

Lista dos pacientes na enfermaria
Boca a boca / discussão com os colegas
Conhecimento pessoal dos pacientes
Outros
Se outro, por favor fornecer mais detalhes:

Por que você acha que esses pacientes podem ter escapado da inclusão no estudo?

Há alguma condição de estudo com maior probabilidade de ter sido perdida da inclusão no estudo?

Atresia de esôfago
HDC
AI
Gastrosquise
Exomphalos
MAR
Doença de Hirschsprung

Se você selecionou alguma das condições acima, por que isso aconteceu?

Caixa de texto livre

Quais fontes você utilizou para verificar se todos os pacientes foram incluídos no estudo?

Registros de admissão
Livro de cirurgia da sala de operações
Listas das operações planejadas
Lista dos pacientes na enfermaria
Boca a boca / discussão com os colegas
Conhecimento pessoal dos pacientes
Outros
Se outro, por favor fornecer mais detalhes:

Se os colaboradores do seu centro não estivessem presentes no hospital por um ou mais dias durante o período de coleta de dados, você acha que eles conseguiram identificar todos os pacientes a serem incluídos no estudo nesses dias?

sim
Não
Duvidoso

Como eles identificariam pacientes para serem incluídos no estudo nos dias em que não estavam presentes no hospital?

Registros de admissão
Livro de cirurgias da sala de operações
Listas das operações planejadas
Lista dos pacientes na enfermaria
Boca a boca / discussão com os colegas
Conhecimento pessoal dos pacientes
Outros
Se outro, por favor fornecer mais detalhes:

Você tem alguma preocupação com a precisão dos dados coletados nos pacientes incluídos no estudo?

sim
Não
Duvidoso

Em caso afirmativo ou duvidoso, quais pontos de dados podem ser imprecisos e quais foram os desafios para coletar esses dados?

Caixa de texto livre

Você teve problemas para coletar algum dos pontos de dados?

Em caso afirmativo, você conseguiu superar esses problemas e como?

Algum outro comentário:

7. Diretrizes do Escritório de Ética em Pesquisa do King's College London (junho de 2016, Versão 1)

Meu projeto é Pesquisa, Avaliação de Serviço ou Auditoria?

	PESQUISA (Dados primários)	PESQUISA (Dados secundários)	AValiaÇÃO DE SERVIÇOS	AUDITORIA
O que o projeto determinará?	Prática que poderia ou deveria ser feita, geralmente determinada pelos objetivos específicos do projeto ou pelo teste de uma hipótese.	Prática que poderia ou deveria ser feita, geralmente determinada por objetivos específicos do projeto ou pelo teste de uma hipótese.	Quão eficaz é a prática atual.	Se a prática é do padrão esperado.
Qual é o propósito?	Para derivar novos conhecimentos generalizáveis.	Para derivar novos conhecimentos generalizáveis.	A geração de conhecimento não generalizável, referente a um serviço específico, <i>sem</i> referência a um padrão.	A geração de conhecimento não generalizável, referente a um serviço / cenário específico, <i>com</i> referência a um padrão.
Quais dados serão usados?	Coleta de dados primários exclusivamente para fins de pesquisa, ou seja, dados não coletados rotineiramente.	Coleta secundária de dados de um projeto previamente realizado. Nenhuma coleta de dados primária.	Geralmente envolve a análise de informações que foram coletadas rotineiramente como parte do serviço (atividade de ensino, serviço clínico, etc.) ou informações sobre um aspecto específico de um serviço, mas podem incluir a administração de entrevista ou questionário.	Geralmente envolve a análise de informações que foram coletadas rotineiramente como parte da prática, mas podem incluir a administração de entrevista ou questionário.
Qual metodologia será usada?	Pode envolver uma ampla gama de métodos, incluindo intervenções, randomização e tratamentos, amostras ou investigações fora da prática rotineira. Muitas vezes testará uma hipótese.	Análise retrospectiva apenas. Nenhuma coleção de novos dados.	Apenas metodologias descritivas. Não envolverá intervenção ou randomização. Avalia um serviço * já atual **.	Apenas metodologias descritivas. Não envolverá intervenção ou randomização. Audita uma prática já atual.
A aprovação ética é necessária?	Sim.	Sim, se os dados forem identificáveis. Não, se os dados forem anônimos.	Não (mas siga os princípios éticos básicos).	Não (mas siga os princípios éticos básicos).

Observação: É de responsabilidade do pesquisador garantir que todas as outras aprovações locais necessárias (por ex., a aprovação da HRA) estejam em vigor antes de conduzir qualquer projeto.

* O serviço deve estar disponível e já planejado no momento em que a avaliação é conduzida.

** Se você deseja avaliar um serviço que tenha sido gerado como parte de um projeto de pesquisa, você deve buscar aprovação para avaliar este serviço como parte da aprovação ética para o elemento de pesquisa do seu projeto.

8. Carta do Comitê Diretor do Estudo confirmando o status da auditoria

25 de maio de 2018

Faculdade de Ciências da Vida & Remédio	Professor Charles Wolfe MD FFPH FRCOG FRCP Chefe de divisão	Sala 2.13, 2º andar Weston Education Centre Campus da Colina da Dinamarca
Escola de Saúde da População E ciência ambiental	Mr Andy Leather MS FRCS FRCS (Ed)	Londres SE5 9RJ
King's Center for Global Health E Parcerias de Saúde	Docente Sênior em Saúde Global e cirurgia Diretor do Centro	Tel: 020 7848 5168 www.kcl.ac.uk/globalhealth www.twitter.com/KCL_HSCR

A quem possa interessar,

Re: 'Manejo e Resultados de Anomalias Congênitas em Países de Baixa, Média e Alta Renda: Um Estudo de Coorte Prospectivo, Multi-Centro internacional'

Revimos o protocolo do estudo acima e podemos confirmar que se trata de uma auditoria com base nos seguintes critérios de ética em pesquisa da King's College London:

- Todos os dados coletados avaliam a prática atual. O estudo não envolve mudanças no manejo normal do paciente.
- A prática atual e os resultados em países de baixa, média e alta renda serão comparados com os padrões publicados na literatura.
- Os dados do estudo são informações coletadas rotineiramente que devem ser conhecidas pela equipe do estudo sem que seja necessário fazer perguntas adicionais ao paciente / país.
- Todos os dados a serem inseridos no REDCap são totalmente anônimos, sem informações identificáveis pelo paciente.
- Nenhum colaborador individual, instituição ou país será identificado de forma independente nos resultados do estudo.
- Todos os dados serão armazenados de forma segura e serão regidos por um plano de proteção de dados regularmente atualizado e regulamentado pela equipe de proteção de dados do King's College London.

Recebemos a confirmação do comitê de ética de que, como o estudo é uma auditoria, não exige autorização ética no King's College London.

A aprovação institucional local será necessária para participar do estudo de cada instituição colaboradora. Regulamentos institucionais locais devem ser seguidos em relação à aprovação necessária para participar.

Com os melhores cumprimentos,



Andy Leather MBBS MS FRCS, em nome do Comitê Gestor Global PaedSurg
Docente Sênior em Saúde e Cirurgia Global,
Diretor do Centro King para Parcerias Globais de Saúde e Saúde,
Escola de Saúde da População e Ciência Ambiental
Faculdade de Ciências da Vida e Medicina, King's College London.

9. Carta do Comitê de Ética em Pesquisa do King's College London.

Dra Naomi Wright
King's Centro de saúde global e parcerias de saúde
Weston Education Centre,
Cutcombe Road
London
SE5 6RJ

23 de Maio 2018

Dear Naomi,

Titulo do estudo:” *Manejo e resultados das anomalias congênitas em países de baixa, média e alta renda: um estudo coorte prospectivo, multicêntrico, internacional* “

Eu confirmo que como representante do comitê de ética foi decidido que o estudo acima é uma auditoria em vez de um projeto de pesquisa, liberação ética do Kings College London não é necessária.

Por favor note que é de responsabilidade do investigador principal garantir todas as outras aprovações, incluindo revisão ética do NHS se aplicável, e estando em vigor antes do início deste trabalho.

Por favor não exite em contactar a equipe de pesquisa ética no rec@kcl.ac.uk caso tenha alguma duvida.

Kind regards,

Miss Laura Stackpoole
Agente senior de ética em pesquisa

10. Letter from King's College Hospital NHS Foundation Trust

29 – May - 2018

King's College Hospital 
NHS Foundation Trust

Naomi Wright
Paediatric Surgery Registrar
King's College Hospital

King's College Hospital NHS Foundation Trust
King's College Hospital
Denmark Hill
London SE5 9RS

Tel: 020 3299 9000
www.kch.nhs.uk

Direct tel: 020 3299 4949
Email: khedditch@nhs.net

Dear Naomi,

SUBJECT: Management and outcomes of congenital anomalies in low-, middle-, and high-income countries - Audit

Further to your enquiry about the above referenced project.

As this is an audit it does not come under the remit of the Research & Innovation office and does not require NHS ethics or HRA approval.

The guidance on http://kweb/kwiki/Clinical_Audit_Research_or_Service_Review confirms the process for gaining Trust approval is as follows:

- Clinical audits must comply with the Trust Clinical Audit Standards - see Appendix 1 of the **Clinical Audit Policy** in the link above.
- Clinical audits must be registered with the appropriate Care Group Patient Outcomes Lead – you can find the relevant one for your area under the **Patient Outcomes Lead** in the link above.

Best wishes



Kirsty Hedditch

Research Facilitator
Research & Innovation Office
1st Floor, 161 Denmark Hill
King's College Hospital NHS Foundation Trust
London SE5 8EF

Referências:

1. GlobalSurg Collaborative. Mortality of emergency abdominal surgery in high-, middle- and low-income countries. *Br J Surg* 2016; **103**(8): 971-88.
2. GBD Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; **388**(10053): 1725-74.
3. Correa C, Mallarino C, Pena R, Rincon LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capital city of a developing country. Bogota, Colombia. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(7): 1099-103.
4. van den Berg MM, Madi HH, Khader A, et al. Increasing Neonatal Mortality among Palestine Refugees in the Gaza Strip. *PLoS One* 2015; **10**(8): e0135092.
5. Ebela I, Zile I, Zakis A, Folkmanis V, Rumba-Rozenfelde I. Mortality of children under five and prevalence of newborn congenital anomalies in relation to macroeconomic and socioeconomic factors in Latvia. *Medicina (Kaunas)* 2011; **47**(12): 667-74.
6. Boyle B, Addor MC, Arriola L, et al. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017.
7. Flores A, Valencia D, Sekkarie A, et al. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect* 2015; **2015**.
8. Sitkin NA, Ozgediz D, Donkor P, Farmer DL. Congenital anomalies in low- and middle-income countries: the unborn child of global surgery. *World J Surg* 2015; **39**(1): 36-40.
9. ICBDSR. International Clearinghouse for Birth Defects: Surveillance and Research. 2018. <http://www.icbdsr.org/aboutus/> (accessed 13th April 2018).
10. Goto T, Nishihara K, Kataoka K, et al. Outcomes of an international volunteer surgical project for patients with cleft lip and/or cleft palate: A mission in developing Laos. *Congenit Anom (Kyoto)* 2017.
11. de Paul Djientcheu V, Njamnshi AK, Wonkam A, et al. Management of neural tube defects in a Sub-Saharan African country: the situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci* 2008; **275**(1-2): 29-32.
12. Adeleye AO, Dairo MD, Olowookere KG. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Childs Nerv Syst* 2010; **26**(7): 919-24.
13. Hannoush H, Tamim H, Younes H, et al. Patterns of congenital heart disease in unoperated adults: a 20-year experience in a developing country. *Clin Cardiol* 2004; **27**(4): 236-40.
14. Kancherla V, Walani SR, Weakland AP, Bauwens L, Oakley GP, Jr., Warf BC. Scorecard for spina bifida research, prevention, and policy - A development process. *Prev Med* 2017; **99**: 13-20.
15. Khan A, Abdullah A, Ahmad H, et al. Impact of International Quality Improvement Collaborative on Congenital Heart Surgery in Pakistan. *Heart* 2017; **103**(21): 1680-6.
16. Kinsley RH. The walter sisulu paediatric cardiac centre for Africa: proceedings of the 2010 symposium. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010; **1**(2): 206-10.
17. Sani UM, Jiya NM, Ahmed H, Waziri UM. Profile and outcome of congenital heart diseases in children: a preliminary experience from a tertiary center in sokoto, north Western Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2015; **22**(1): 1-8.
18. Zandi M, Heidari A. An epidemiologic study of orofacial clefts in Hamedan City, Iran: a 15-year study. *Cleft Palate Craniofac J* 2011; **48**(4): 483-9.

19. Jenny HE, Massenburg BB, Saluja S, Meara JG, Shrimo MG, Alonso N. Efficacy of Facilitated Capacity Building in Providing Cleft Lip and Palate Care in Low- and Middle-Income Countries. *J Craniofac Surg* 2017; **28**(7): 1737-41.
20. Ozgediz D, Langer M, Kisa P, Poenaru D. Pediatric surgery as an essential component of global child health. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 3-9.
21. Farmer D, Sitkin N, Lofberg K, Donkor P, Ozgediz D. Surgical Interventions for Congenital Anomalies. In: Debas HT, Donkor P, Gawande A, Jamison DT, Kruk ME, Mock CN, eds. *Essential Surgery: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 1)*. Washington (DC); 2015.
22. Sakonidou S, Ali K, Farmer I, Hickey A, Greenough A. Mortality and short-term morbidity in infants with exomphalos. *Pediatr Int* 2018.
23. Ameh EA, Seyi-Olajide JO, Sholadoye TT. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. *Paediatr Int Child Health* 2015; **35**(3): 243-51.
24. Ekenze SO, Ajuzieogu OV, Nwomeh BC. Challenges of management and outcome of neonatal surgery in Africa: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 291-9.
25. Wright NJ, Zani A, Ade-Ajayi N. Epidemiology, management and outcome of gastroschisis in Sub-Saharan Africa: Results of an international survey. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(1): 1-6.
26. Wright N, PaedSurg Africa Research Collaboration. Paediatric Surgery across Sub-Saharan Africa: A Multi-Centre Prospective Cohort Study. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03185637> (Accessed 31st May 2018).
27. Bradnock T, Marven S, Owen A, et al. Gastroschisis: one year outcomes from national cohort study. *BMJ* 2011; **343**(d6749).
28. Krishnaswami S, Nwomeh BC, Ameh AE. The pediatric surgery workforce in low- and middle-income countries: problems and priorities. *Semin Pediatr Surg* 2016; **25**(1): 32-42.
29. Okoye MT, Ameh EA, Kushner AL, Nwomeh BC. A pilot survey of pediatric surgical capacity in West Africa. *World J Surg* 2015; **39**(3): 669-76.
30. United Nations. Sustainable Development Goals. 2015. <http://www.un.org/sustainabledevelopment/health/> (accessed 27th February 2018).
31. Wright NJ, Anderson JE, Ozgediz D, Farmer DL, Banu T. Addressing paediatric surgical care on World Birth Defects Day. *Lancet* 2018; **391**(10125): 1019.
32. Roberts K, Karpelowsky J, Fitzgerald DA, Soundappan SS. Outcomes of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula repair. *J Paediatr Child Health* 2016; **52**(7): 694-8.
33. van Heurn LW, Cheng W, de Vries B, et al. Anomalies associated with oesophageal atresia in Asians and Europeans. *Pediatr Surg Int* 2002; **18**(4): 241-3.
34. La Placa S, Giuffre M, Gangemi A, et al. Esophageal atresia in newborns: a wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? *Ital J Pediatr* 2013; **39**: 45.
35. Robert E, Mutchinick O, Mastroiacovo P, et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia or stenosis. *Reprod Toxicol* 1993; **7**(5): 405-21.
36. Yang YF, Dong R, Zheng C, et al. Outcomes of thoracoscopy versus thoracotomy for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula repair: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; **95**(30): e4428.
37. Agarwala S, Bhatnagar V, Bajpai M, Gupta DK, Mitra DK. Factors contributing to poor results of treatment of esophageal atresia in developing countries. *Pediatr Surg Int* 1996; **11**(5-6): 312-5.
38. Fall M, Mbaye PA, Horace HJ, et al. Oesophageal atresia: Diagnosis and prognosis in Dakar, Senegal. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(3): 187-90.
39. Nwosu JN, Onyekwulu FA. Oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a 12 years experience in a developing nation. *Niger J Med* 2013; **22**(4): 295-8.

40. Osei-Nketiah S, Hesse AA, Appeadu-Mensah W, Glover-Addy H, Etwire VK, Sarpong P. Management of oesophageal atresia in a developing country: Is primary repair forbidden? *Afr J Paediatr Surg* 2016; **13**(3): 114-9.
41. Adebo OA. Oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula: review of a 10-year personal experience. *West Afr J Med* 1990; **9**(3): 164-9.
42. Anwar ul H, Ubaidullah, Akhter N, et al. Factors affecting survival in patients with oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009; **21**(4): 129-33.
43. Randriamizao HMR, Rakotondrainibe A, Rahanitriniaina NMP, Rajaonera AT, Andriamanarivo ML. [Intraoperative management of esophageal atresia: small steps that cannot be ignored in Madagascar]. *Pan Afr Med J* 2017; **27**: 9.
44. Singh A, Bajpai M, Bhatnagar V, Agarwala S, Srinivas M, Sharma N. Effect of number of associated anomalies on outcome in oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula patient. *Afr J Paediatr Surg* 2013; **10**(4): 320-2.
45. Zhang Z, Huang Y, Su P, Wang D, Wang L. Experience in treating congenital esophageal atresia in China. *J Pediatr Surg* 2010; **45**(10): 2009-14.
46. Niramis R, Tangkhabuanbut P, Anuntkosol M, Buranakitjaroen V, Tongsin A, Mahatharadol V. Clinical outcomes of esophageal atresia: comparison between the Waterston and the Spitz classifications. *Ann Acad Med Singapore* 2013; **42**(6): 297-300.
47. Narasimman S, Nallusamy M, Hassan S. Review of oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula in hospital sultanah bahiyah, alor star. Malaysia from january 2000 to december 2009. *Med J Malaysia* 2013; **68**(1): 48-51.
48. Bouguermouh D, Salem A. Esophageal atresia: a critical review of management at a single center in Algeria. *Dis Esophagus* 2015; **28**(3): 205-10.
49. Upadhyaya VD, Gangopadhyaya AN, Gupta DK, et al. Prognosis of congenital tracheoesophageal fistula with esophageal atresia on the basis of gap length. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**(8): 767-71.
50. Tefera E, Teka T, Derbew M. Neonatal gastrointestinal surgical emergencies: a 5-year review in a teaching hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2007; **45**(3): 251-6.
51. Long AM, Bunch KJ, Knight M, Kurinczuk JJ, Losty PD, Baps C. Early population-based outcomes of infants born with congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
52. Ruttenstock E, Wright N, Barrena S, et al. Best oxygenation index on day 1: a reliable marker for outcome and survival in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg* 2015; **25**(1): 3-8.
53. Chukwu J, Iro C, Donoghue V, et al. Congenital diaphragmatic hernia: neonatal outcomes following referral to a paediatric surgical centre. *Ir Med J* 2009; **102**(8): 260-1.
54. Tsao K, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: a voluntary international registry. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 90-7.
55. Logan JW, Rice HE, Goldberg RN, Cotten CM. Congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and summary of best-evidence practice strategies. *J Perinatol* 2007; **27**(9): 535-49.
56. Emam SM, Kamel KH. Influence of pulmonary hypertension on outcome of Egyptian patients with congenital diaphragmatic hernia: an experience in low-resource settings. *J Egypt Soc Parasitol* 2012; **42**(2): 405-16.
57. Numanoglu A, Morrison C, Rode H. Prediction of outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 1998; **13**(8): 564-8.
58. Ozdogan T, Durakbasa C, Mutus M, Iscen M. Congenital diaphragmatic hernia: a 4-year experience in a single centre. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(2): 105-6.
59. Garcia AM, Machicado S, Gracia G, Zarante IM. Risk factors for congenital diaphragmatic hernia in the Bogota birth defects surveillance and follow-up program, Colombia. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(3): 227-34.

60. Rohana J, Boo NY, Thambidorai CR. Early outcome of congenital diaphragmatic hernia in a Malaysian tertiary centre. *Singapore Med J* 2008; **49**(2): 142-4.
61. Dehdashtian M, Bashirnejad S, Malekian A, Aramesh MR, Aletayeb MH. Seasonality, Epidemiology and Outcome of Congenital Diaphragmatic Hernia in South West of Iran. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 28.
62. Bhat YR, Kumar V, Rao A. Congenital diaphragmatic hernia in a developing country. *Singapore Med J* 2008; **49**(9): 715-8.
63. Derbew M. Congenital Diaphragmatic hernia outcomes in East Africa: The Ethiopian Experience. *East and Central African Journal of Surgery* 2016; **21**(3).
64. Hamid R, Baba AA, Shera AH, Wani SA, Altaf T, Kant MH. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia. *Africa Journal of Paediatric Surgery* 2014; **11**(2).
65. Pandey A, Tandon RK, Kureel SN, Wakhlu A, Rawat J. Evaluation of congenital diaphragmatic hernia in a tertiary health center of a developing country: management and survival. *Hernia* 2008; **12**(2): 189-92.
66. Abubakar AM, Bello MA, Chinda JY, Danladi K, Umar IM. Challenges in the management of early versus late presenting congenital diaphragmatic hernia in a poor resource setting. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 29-33.
67. Burjonrappa S, Crete E, Bouchard S. Comparative outcomes in intestinal atresia: a clinical outcome and pathophysiology analysis. *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(4): 437-42.
68. Subbarayan D, Singh M, Khurana N, Sathish A. Histomorphological Features of Intestinal Atresia and its Clinical Correlation. *J Clin Diagn Res* 2015; **9**(11): EC26-9.
69. Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr* 2000; **67**(9): 671-8.
70. Morris G, Kennedy A, Jr., Cochran W. Small Bowel Congenital Anomalies: a Review and Update. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; **18**(4): 16.
71. Kumaran N, Shankar KR, Lloyd DA, Losty PD. Trends in the management and outcome of jejuno-ileal atresia. *Eur J Pediatr Surg* 2002; **12**(3): 163-7.
72. Gupta S, Gupta R, Ghosh S, et al. Intestinal Atresia: Experience at a Busy Center of North-West India. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 51.
73. Eovaldi BJ, Cohen H. Duodenal Atresia And Stenosis. StatPearls. Treasure Island (FL); 2018.
74. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases. *Arch Surg* 1998; **133**(5): 490-6; discussion 6-7.
75. Chirdan LB, Uba AF, Pam SD. Intestinal atresia: management problems in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(11-12): 834-7.
76. Cairo S, Kakembo N, Kisa P, et al. Disparity in access and outcomes for emergency neonatal surgery: intestinal atresia in Kampala, Uganda. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(8): 907-15.
77. Cox SG, Numanoglu A, Millar AJ, Rode H. Colonic atresia: spectrum of presentation and pitfalls in management. A review of 14 cases. *Pediatr Surg Int* 2005; **21**(10): 813-8.
78. Khan N, Bakht S, Zaheer N. A Minor Innovation in Constructing a Small Bowel Stoma in Neonates with Small Bowel Atresia to Reduce the Morbidity. *J Neonatal Surg* 2016; **5**(4): 45.
79. Ameh EA, Nmadu PT. Intestinal atresia and stenosis: a retrospective analysis of presentation, morbidity and mortality in Zaria, Nigeria. *West Afr J Med* 2000; **19**(1): 39-42.
80. Barrack SM, Kyambi JM, Ndungu J, Wachira N, Anangwe G, Safwat S. Intestinal atresia and stenosis as seen and treated at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 1993; **70**(9): 558-64.
81. Ekwunife OH, Oguejiofor IC, Modekwe VI, Osuigwe AN. Jejuno-ileal atresia: a 2-year preliminary study on presentation and outcome. *Niger J Clin Pract* 2012; **15**(3): 354-7.

82. Krishna A, Murali MV, Ahuja S, Kaur N. Factors influencing survival in esophageal atresia. *Indian Pediatr* 1994; **31**(1): 80-3.
83. Marshall Niles SG, Mitchell-Fearon K, Gill MI, et al. Mortality-related factors in gastroschisis - a Jamaican perspective. *J Pediatr Surg* 2017; **52**(4): 530-3.
84. Feldkamp ML, Botto LD. Developing a research and public health agenda for gastroschisis: how do we bridge the gap between what is known and what is not? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; **148C**(3): 155-61.
85. Askarpour S, Ostadian N, Javaherizadeh H, Chabi S. Omphalocele, gastroschisis: epidemiology, survival, and mortality in Imam Khomeini hospital, Ahvaz-Iran. *Pol Przegl Chir* 2012; **84**(2): 82-5.
86. Mastroiacovo P, Lisi A, Castilla EE, et al. Gastroschisis and associated defects: an international study. *Am J Med Genet A* 2007; **143A**(7): 660-71.
87. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; **49**(4): 514-9.
88. Corona-Rivera JR, Nieto-Garcia R, Lopez-Marure E, et al. Associated congenital anomalies in infants with isolated gastroschisis: A single-institutional experience. *Am J Med Genet A* 2016; **170A**(2): 316-21.
89. Forrester MB, Merz RD. Structural birth defects associated with omphalocele and gastroschisis, Hawaii, 1986-2001. *Congenit Anom (Kyoto)* 2008; **48**(2): 87-91.
90. Hsu CC, Lin SP, Chen CH, et al. Omphalocele and gastroschisis in Taiwan. *Eur J Pediatr* 2002; **161**(10): 552-5.
91. Sekabira J, Hadley GP. Gastroschisis: a third world perspective. *Pediatr Surg Int* 2009; **25**(4): 327-9.
92. Wesonga AS, Fitzgerald TN, Kabuye R, et al. Gastroschisis in Uganda: Opportunities for improved survival. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(11): 1772-7.
93. Apfeld JC, Wren SM, Macheke N, et al. Infant, maternal, and geographic factors influencing gastroschisis related mortality in Zimbabwe. *Surgery* 2015; **158**(6): 1475-80.
94. Allotey J, Davenport M, Njere I, et al. Benefit of preformed silos in the management of gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2007; **23**: 1065-9.
95. Kunz SN, Tieder JS, Whitlock KJ, Jackson C, Avansino JR. Primary fascial closure versus staged closure with silo in patients with gastroschisis: a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2013; **48**(4): 845-57.
96. Ross AR, Eaton S, Zani A, Ade-Ajayi N, Pierro A, Hall NJ. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2015; **31**(5): 473-83.
97. Pastor AC, Phillips JD, Fenton SJ, et al. Routine use of a SILASTIC spring-loaded silo for infants with gastroschisis: a multicentre randomized controlled trial. *J Pediatr Surg* 2008; **43**: 1807-12.
98. Spatz DL, Schmidt KJ. Breastfeeding success in infants with giant omphalocele. *Adv Neonatal Care* 2012; **12**(6): 329-35.
99. Yilmaz Y, Kadioglu G, Ozkan-Ulu H, Arayici S, Erdeve O. Bedside repair of omphalocele. *J Neonatal Surg* 2012; **1**(4): 58.
100. Saxena AK, Raicevic M. Predictors of mortality in neonates with giant-omphaloceles. *Minerva Pediatr* 2017.
101. Calzolari E, Bianchi F, Dolk H, Milan M. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-1990. EUROCAT Working Group. *Am J Med Genet* 1995; **58**(2): 187-94.
102. Springett A, Draper ES, Rankin J, et al. Birth prevalence and survival of exomphalos in England and Wales: 2005 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2014; **100**(9): 721-5.

103. Deng K, Qiu J, Dai L, et al. Perinatal mortality in pregnancies with omphalocele: data from the Chinese national birth defects monitoring network, 1996-2006. *BMC Pediatr* 2014; **14**: 160.
104. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2018.
105. Kouame BD, Dick RK, Ouattara O, et al. [Therapeutic approaches for omphalocele in developing countries: experience of Central University Hospital of Yopougon, Abidjan, Cote d'Ivoire]. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; **96**(4): 302-5.
106. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, Wijnen RM. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. *J Pediatr Surg* 2011; **46**(3): 482-8.
107. Ein SH, Langer JC. Delayed management of giant omphalocele using silver sulfadiazine cream: an 18-year experience. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(3): 494-500.
108. Ameh EA, Chirdan LB. Ruptured exomphalos and gastroschisis: a retrospective analysis of morbidity and mortality in Nigerian children. *Pediatr Surg Int* 2000; **16**(1-2): 23-5.
109. Ekot EA, Emordi VC, Osifo DO. Does omphalocele major undergo spontaneous closure? *J Surg Case Rep* 2017; **2017**(8): rjx156.
110. Osifo OD, Ovueni ME, Evbuomwan I. Omphalocele management using goal-oriented classification in African centre with limited resources. *J Trop Pediatr* 2011; **57**(4): 286-8.
111. Nwabueze-Ihekwa F. Omphalocele: experience in the African tropics. *Postgrad Med J* 1981; **57**(672): 635-9.
112. Kong JY, Yeo KT, Abdel-Latif ME, et al. Outcomes of infants with abdominal wall defects over 18years. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(10): 1644-9.
113. Groves R, Sunderajan L, Khan AR, Parikh D, Brain J, Samuel M. Congenital anomalies are commonly associated with exomphalos minor. *J Pediatr Surg* 2006; **41**(2): 358-61.
114. Na Q, Liu C, Cui H, Zhang Z, Yin S, Li Q. Immediate repair compared with delayed repair of congenital omphalocele: short-term neonatal outcomes in China. *J Int Med Res* 2011; **39**(6): 2344-51.
115. Tarca E, Aprodu S. Past and present in omphalocele treatment in Romania. *Chirurgia (Bucur)* 2014; **109**(4): 507-13.
116. Kante L, Togo A, Diakite I, et al. [Omphalocele in general and pediatric surgery in Gabriel Toure]. *Mali Med* 2010; **25**(3): 23-6.
117. Ngom G, Fall I, Sankale AA, et al. [Evaluation of the management of omphalocele at Dakar]. *Dakar Med* 2004; **49**(3): 203-6.
118. Sabetay C, Plesea E, Ferschin A, Sabetay E, Stoica A, Singer I. [Follow-up evaluation of omphalocele treatment in children. The experience of the department of Pediatric Surgery and Orthopedics No.1 University Hospital Craiova]. *Chirurgia (Bucur)* 2001; **96**(2): 177-85.
119. Levitt MA, Pena A. Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007; **2**: 33.
120. van der Steeg HJ, Schmiedeke E, Bagolan P, et al. European consensus meeting of ARM-Net members concerning diagnosis and early management of newborns with anorectal malformations. *Tech Coloproctol* 2015; **19**(3): 181-5.
121. Holschneider A, Hutson J, Pena A, et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *J Pediatr Surg* 2005; **40**(10): 1521-6.
122. Rintala RJ, Pakarinen MP. Imperforate anus: long- and short-term outcome. *Semin Pediatr Surg* 2008; **17**(2): 79-89.
123. Cho S, Moore SP, Fangman T. One hundred three consecutive patients with anorectal malformations and their associated anomalies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**(5): 587-91.

124. Casaccia G, Catalano OA, Bagolan P. Congenital gastrointestinal anomalies in anorectal malformations: what relationship and management? *Congenit Anom (Kyoto)* 2009; **49**(2): 93-6.
125. Ratan SK, Rattan KN, Pandey RM, Mittal A, Magu S, Sodhi PK. Associated congenital anomalies in patients with anorectal malformations--a need for developing a uniform practical approach. *J Pediatr Surg* 2004; **39**(11): 1706-11.
126. Haider N, Fisher R. Mortality and morbidity associated with late diagnosis of anorectal malformations in children. *Surgeon* 2007; **5**(6): 327-30.
127. Ekenze SO, Ibeziako SN, Ezomike UO. Trends in neonatal intestinal obstruction in a developing country, 1996-2005. *World J Surg* 2007; **31**(12): 2405-9; discussion 10-1.
128. Chirdan LB, Uba FA, Ameh EA, Mshelbwala PM. Colostomy for high anorectal malformation: an evaluation of morbidity and mortality in a developing country. *Pediatr Surg Int* 2008; **24**(4): 407-10.
129. Chowdhary SK, Chalapathi G, Narasimhan KL, et al. An audit of neonatal colostomy for high anorectal malformation: the developing world perspective. *Pediatr Surg Int* 2004; **20**(2): 111-3.
130. Govender S, Wiersma R. Delayed diagnosis of anorectal malformations (ARM): causes and consequences in a resource-constrained environment. *Pediatr Surg Int* 2016; **32**(4): 369-75.
131. Ameh EA, Chirdan LB. Neonatal intestinal obstruction in Zaria, Nigeria. *East Afr Med J* 2000; **77**(9): 510-3.
132. Mirza B, Ijaz L, Saleem M, Sharif M, Sheikh A. Anorectal malformations in neonates. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 151-4.
133. Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al. Management of anorectal malformation: Changing trend over two decades in Zaria, Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(1): 19-22.
134. Archibong AE, Idika IM. Results of treatment in children with anorectal malformations in Calabar, Nigeria. *S Afr J Surg* 2004; **42**(3): 88-90.
135. Arshad A, Powell C, Tighe MP. Hirschsprung's disease. *BMJ* 2012; **345**: e5521.
136. Best KE, Glinianaia SV, Bythell M, Rankin J. Hirschsprung's disease in the North of England: prevalence, associated anomalies, and survival. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012; **94**(6): 477-80.
137. Ameh EA, Chirdan LB, Dogo PM, Nmadu PT. Hirschsprung's disease in the newborn: experience in Zaria, Nigeria. *Ann Trop Paediatr* 2001; **21**(4): 339-42.
138. Bradnock TJ, Knight M, Kenny S, Nair M, Walker GM, British Association of Paediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance S. Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. *Arch Dis Child* 2017; **102**(8): 722-7.
139. Nasir AA, Ameh EA. A survey of current practices in management of Hirschsprung's disease in Nigeria. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 114-8.
140. Ekenze SO, Ngaikedi C, Obasi AA. Problems and outcome of Hirschsprung's disease presenting after 1 year of age in a developing country. *World J Surg* 2011; **35**(1): 22-6.
141. Abdur-Rahman LO, Shawyer A, Vizcarra R, Bailey K, Cameron BH. Do geography and resources influence the need for colostomy in Hirschsprung's disease and anorectal malformations? A Canadian association of paediatric surgeons: association of paediatric surgeons of Nigeria survey. *Afr J Paediatr Surg* 2014; **11**(2): 150-7.
142. Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: a national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; **93**(1): 34-8.
143. Adeniran JO, Abdur-Rahman LO, Odi TO. New method of hand anastomosis to complete the Duhamel operation for Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2008; **5**(1): 40-2.

144. Archibong AE. Hirschsprung's disease in children in South Eastern Nigeria. *West Afr J Med* 2001; **20**(4): 242-5.
145. Osifo OD, Okolo CJ. Outcome of trans-anal posterior anorectal myectomy for the ultrashort segment Hirschsprung's disease--Benin City experience in five years. *Niger Postgrad Med J* 2009; **16**(3): 213-7.
146. Liem NT, Hau BD. One-stage operation for Hirschsprung's disease: experience with 192 cases. *Asian J Surg* 2008; **31**(4): 216-9.
147. Pini Prato A, Rossi V, Avanzini S, Mattioli G, Disma N, Jasonni V. Hirschsprung's disease: what about mortality? *Pediatr Surg Int* 2011; **27**(5): 473-8.
148. Taguchi T, Obata S, Ieiri S. Current status of Hirschsprung's disease: based on a nationwide survey of Japan. *Pediatr Surg Int* 2017; **33**(4): 497-504.
149. Bandre E, Kabore RA, Ouedraogo I, et al. Hirschsprung's disease: management problem in a developing country. *Afr J Paediatr Surg* 2010; **7**(3): 166-8.
150. Khazdouz M, Sezavar M, Imani B, Akhavan H, Babapour A, Khademi G. Clinical outcome and bowel function after surgical treatment in Hirschsprung's disease. *Afr J Paediatr Surg* 2015; **12**(2): 143-7.
151. Mabula JB, Kayange NM, Manyama M, Chandika AB, Rambau PF, Chalya PL. Hirschsprung's disease in children: a five year experience at a university teaching hospital in northwestern Tanzania. *BMC Res Notes* 2014; **7**: 410.
152. Calisti A, Belay K, Mazzoni G, Fiocca G, Retrosi G, Olivieri C. Promoting major pediatric surgical care in a low-income country: a 4-year experience in Eritrea. *World J Surg* 2011; **35**(4): 760-6.
153. Ameh EA, Mshelbwala PM, Sabiu L, Chirdan LB. Colostomy in children--an evaluation of acceptance among mothers and caregivers in a developing country. *S Afr J Surg* 2006; **44**(4): 138-9.
154. GlobalSurg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018; **18**(5): 516-25.
155. GlobalSurg Collaborative. Laparoscopy in management of appendicitis in high-, middle-, and low-income countries: a multicenter, prospective, cohort study. *Surg Endosc* 2018.
156. GlobalSurg Collaborative. Determinants of morbidity and mortality following emergency abdominal surgery in children in low-income and middle-income countries. *BMJ Glob Health* 2016; **1**(4): e000091.
157. Bhangu A, Koliass AG, Pinkney T, Hall NJ, Fitzgerald JE. Surgical research collaboratives in the UK. *Lancet* 2013; **382**(9898): 1091-2.
158. Ross AR, Hall NJ. Outcome reporting in randomized controlled trials and systematic reviews of gastroschisis treatment: a systematic review. *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1385-9.
159. Allin BSR, Hall NJ, Ross AR, et al. Development of a gastroschisis core outcome set. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018.
160. Allin BS, Irvine A, Patni N, Knight M. Variability of outcome reporting in Hirschsprung's Disease and gastroschisis: a systematic review. *Sci Rep* 2016; **6**: 38969.
161. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A. Omphalocele and Gastroschisis in Newborns: Over 16 Years of Experience from a Single Clinic. *J Neonatal Surg* 2017; **6**(2): 27.
162. Tan KB, Tan KH, Chew SK, Yeo GS. Gastroschisis and omphalocele in Singapore: a ten-year series from 1993 to 2002. *Singapore Med J* 2008; **49**(1): 31-6.
163. Schneider A, Blanc S, Bonnard A, et al. Results from the French National Esophageal Atresia register: one-year outcome. *Orphanet J Rare Dis* 2014; **9**: 206.
164. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; **42**(2): 377-81.

165. UK Government. Data Protection Act. <https://www.gov.uk/data-protection> (accessed 8th May 2018).
166. Sharma AK, Shukla AK, Prabhakar G, Sarin YK, Sharma CS. Esophageal atresia: tragedies and triumphs over two decades in a developing country. *Int Surg* 1993; **78**(4): 311-4.
167. Weil BR, Leys CM, Rescorla FJ. The jury is still out: changes in gastroschisis management over the last decade are associated with both benefits and shortcomings. *J Pediatr Surg* 2012; **47**(1): 119-24.
168. Lansdale N, Hill R, Gull-Zamir S, et al. Staged reduction of gastroschisis using preformed silos: practicalities and problems. *J Pediatr Surg* 2009; **44**(11): 2126-9.
169. Ford K, Poenaru D, Moulot O, et al. Gastroschisis: Bellwether for neonatal surgery capacity in low resource settings? *J Pediatr Surg* 2016; **51**(8): 1262-7.
170. Du L, Pan WH, Cai W, Wang J, Wu YM, Shi CR. Delivery room surgery: an applicable therapeutic strategy for gastroschisis in developing countries. *World J Pediatr* 2014; **10**(1): 69-73.
171. Erdogan D, Azili MN, Cavusoglu YH, et al. 11-year experience with gastroschisis: factors affecting mortality and morbidity. *Iran J Pediatr* 2012; **22**(3): 339-43.
172. Manson J, Ameh E, Canvassar N, et al. Gastroschisis: a multi-centre comparison of management and outcome. *Afr J Paediatr Surg* 2012; **9**(1): 17-21.
173. Saranrittichai S. Gastroschisis: delivery and immediate repair in the operating room. *J Med Assoc Thai* 2008; **91**(5): 686-92.
174. Abdur-Rahman LO, Abdulrasheed NA, Adeniran JO. Challenges and outcomes of management of anterior abdominal wall defects in a Nigerian tertiary hospital. *Afr J Paediatr Surg* 2011; **8**(2): 159-63.
175. World Bank. World Bank Country and Lending Groups. 2018. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed 16th April 2018).
176. Madiba TE, Biccadd B. The African Surgical Outcomes Study: A 7-Day Prospective Observational Cohort Study. *S Afr J Surg* 2017; **55**(3): 75.
177. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; **36**(5): 309-32.
178. Lally PA, Skarsgard ED. Congenital diaphragmatic hernia: The role of multi-institutional collaboration and patient registries in supporting best practice. *Semin Pediatr Surg* 2017; **26**(3): 129-35.
179. Harting MT, Lally KP. The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group registry update. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; **19**(6): 370-5.