**Título Completo** O Estudo Africano de Resultados de Doenças Críticas

**Título Curto** ACIOS

**Patrocinador** Department of Anaesthesia and Perioperative Medicine, University of Cape Town, Anzio Road, Cape Town 7925

**Financiador** National Institute for Healthcare and Care Research (NIHR) through the Global Health Group on Perioperative and Critical Care: “APPRISE”

**Pesquisador Principal** Tim Baker

Department of Emergency Medicine

Muhimbili University of Health and Allied Sciences

Dar es Salaam

Tanzania

Email: tim.baker@ki.se

Telefone: +255 68 323 6765

**Pesquisadores secundários** Bruce Biccard

Department of Anaesthesia and Perioperative Medicine

University of Cape Town

South Africa

Email: bruce.biccard@uct.ac.za

Telefone: +27 (0) 76 160 6387

Rupert Pearse

Professor & Consultant in Intensive Care Medicine

Queen Mary University of London and Barts Health NHS Trust

Royal London Hospital

London

United Kingdom

Email: r.pearse@qmul.ac.uk

Tel: +44 (0)20 3594 0351

**Estatística**  Anneli Hardy

NIHR Global Health Group on Perioperative and Critical Care: “APPRISE”

**Gestão de Dados** Safe Surgery South Africa

# Página de Assinaturas

**Acordo do Pesquisador Principal**

O estudo, conforme detalhado neste Protocolo de Pesquisa, será conduzido de acordo com os princípios das BPC e a Declaração de Helsinque (64ª Assembleia Geral da AMM (WMA), Fortaleza, Brasil, Outubro de 2013) e quaisquer outros regulamentos aplicáveis. Delego a responsabilidade pela análise estatística e supervisão, a uma estatística qualificada (ver declaração abaixo).

**Nome do Pesquisador Chefe: Tim Baker**



**Assinatura:**

**Data: 17 Abril 2023**

**Acordo da Estatística**

O estudo detalhado neste protocolo de pesquisa será conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (64ª (Assembleia Geral da AMM, Fortaleza, Brasil, Outubro de 2013), Princípios do ICH E6-BPC, ICH E9 - Princípios estatísticos para Estudos de análises clínicas e ICH E10 - Escolha dos Grupos de Controle.

Assumo a responsabilidade pela precisão do trabalho estatístico neste protocolo, e assumo a responsabilidade pela análise estatística e supervisão deste estudo.

**Nome da Estatística: Anneli Hardy**

****

**Assinatura:**

**Data: 17 Abril 2023**

Conteúdo

[1. Página de Assinaturas 2](#_Toc144272085)

[2. Lista de abreviações 5](#_Toc144272086)

[3. Resumo 6](#_Toc144272087)

[4. Introdução 7](#_Toc144272088)

[5. Alvos, Objetivos, Perguntas de pesquisa e resultados 8](#_Toc144272089)

[5.1 Alvo 8](#_Toc144272090)

[5.2 Objetivos 8](#_Toc144272091)

[5.3 Perguntas da pesquisa 9](#_Toc144272092)

[5.4 Resultados coprimários 9](#_Toc144272093)

[5.5 Resultados secundários 9](#_Toc144272094)

[5.6 Resultados a nível hospitalar 9](#_Toc144272095)

[6. Métodos 9](#_Toc144272096)

[6.1 Desenho do Estudo 9](#_Toc144272097)

[6.2 Ambiente do Estudo 9](#_Toc144272098)

[6.3 Critérios de participação hospitalar 10](#_Toc144272099)

[6.4 População do Estudo (critérios de inclusão de pacientes) 10](#_Toc144272100)

[6.5 Critérios de exclusão 10](#_Toc144272101)

[7. Procedimentos do Estudo 10](#_Toc144272102)

[7.1 Recrutamento Hospitalar 10](#_Toc144272103)

[7.2 Dados do Estudo 10](#_Toc144272104)

[7.3 Recolha de dados 10](#_Toc144272105)

[7.3.1 Cronograma de Avaliações 11](#_Toc144272106)

[7.3.2 Dados do nível hospitalar 11](#_Toc144272107)

[7.3.3 Recolha de dados ao nível do paciente 11](#_Toc144272108)

[7.3.4 Resultados 12](#_Toc144272109)

[7.4 Definição do Final do Estudo 12](#_Toc144272110)

[8. Definições 12](#_Toc144272111)

[9. Tratamento e gestão de dados 14](#_Toc144272112)

[10. Análise Estatística 15](#_Toc144272113)

[10.1 Cálculo do tamanho da amostra 15](#_Toc144272114)

[10.2 Análise Estatística 15](#_Toc144272115)

[11. Considerações éticas 16](#_Toc144272116)

[12. Considerações de segurança 17](#_Toc144272117)

[13. Acompanhamento e Auditoria 17](#_Toc144272118)

[14. Comitês do Estudo 18](#_Toc144272119)

[14.1 Equipe de gestão do Estudo 18](#_Toc144272120)

[14.2 Comitê de direção 18](#_Toc144272121)

[14.3 Coordenadores Nacionais 18](#_Toc144272122)

[14.3 Coordenadores Locais 18](#_Toc144272123)

[15. Plano de Divulgação e Publicação 18](#_Toc144272124)

[16. Resultados 19](#_Toc144272125)

[17. Financiamento e Fundos 19](#_Toc144272126)

[18. Referências 19](#_Toc144272127)

[Apêndices 20](#_Toc144272128)

# Lista de abreviações

ACCCOS African COVID-19 Critical Care Outcomes Study

*(Estudo Africano de Resultados de Cuidados Intensivos COVID -19)*

ACIOS African Critical Illness Outcomes Study *(Estudo Africano de Resultados de Doenças Críticas)*

APORG African Perioperative Research Group *(Grupo Africano de Pesquisa Perioperatória)*

APPRISE African Partnership on Perioperative and Critical Care Research

*(Parceria Africana para Pesquisa de Cuidados Perioperatórios e Intensivos)*

ASOS African Surgical Outcomes Study *(Estudo Africano de Resultados Cirúrgicos)*

ASOS-2 African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2) trial (*Estudo Africano de Resultados Cirúrgicos -2)*

CRISPOS Critical Illness and Sepsis Prevalence and Outcomes Study

*(Estudo sobre a Prevalência e Resultados de Doenças Críticas e Sepse)*

EECC Essential Emergency and Critical Care *(Cuidados Críticos e de Emergência Essenciais)*

EuSOS European Surgical Outcomes Study *(Estudo de Resultados Cirúrgicos Europeus)*

HDU (*UTI*) High Dependency Unit *(Unidades de Tratamento Intensivo)*

ICU (*UCI*) Unidade de Cuidados Intensivos

ISOS International Surgical Outcomes Study (*Estudo de Resultados Cirúrgicos Internacionais)*

NIHR National Institute for Health and Care Research

*Instituto Nacional de Pesquisa de Saúde e Cuidados*

SAP Statistical Analysis Plan (*Plano de Análise Estatística)*

# Resumo

|  |  |
| --- | --- |
| **Título Curto** | ACIOS |
| **Metodologia** | Um estudo prospectivo, internacional, multicêntrico e observacional. |
| **Locais de pesquisa** | Hospitais agudos em países Africanos. |
| **Objetivo** | Determinar as taxas de prevalência e mortalidade hospitalar de pacientes adultos com doenças críticas em hospitais na África. |
| **Número de pacientes** | Não especificado. Todos os pacientes elegíveis nos hospitais participantes. |
| **Critério de inclusão** | Todos os pacientes hospitalizados com idade igual ou superior a 18 anos em todos os departamentos e enfermarias dos hospitais participantes em África. |
| **Critério de exclusão** | Nenhum |
| **Acompanhamento do paciente** | Até alta hospitalar ou óbito, censurado 7 dias após inclusão. |
| **Resultados primários** | 1. A presença de uma doença crítica2. Mortalidade hospitalar em 7 dias |
| **Análise estatística** | Estatísticas descritivas, modelos de regressão logística univariada e multivariada. Um plano de análise estatística será escrito antes da análise. |
| **Duração da recolha de dados** | Um dia em cada hospital de Setembro-Novembro de 2023 e mais 7 dias de acompanhamento em cada hospital |
| **Data proposta do início** | 1st Setembro 2023 |
| **Data proposta do final** | 7th Dezembro 2023 |

#

# Introdução

Pacientes gravemente enfermos – *aqueles em estado de saúde precário com disfunção de órgãos vitais, alto risco de morte iminente se os cuidados não forem prestados, e potencial de reversibilidade*.1 – têm necessidades específicas, e a gestão dessas necessidades é uma função central dos hospitais. A triagem na admissão e nas enfermarias, é necessária para identificar esses pacientes com doenças críticas.2,3 Pacientes criticamente enfermos precisam de contato regular com profissionais de saúde e observação atenta e modificações frequentes nos cuidados, seja em enfermarias gerais ou em locais especializados, tais como Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) e Unidades de Tratamento Intensivo (UTI).4 Equipes de Resposta Rápida de especialistas de cuidados intensivos, podem ser implementadas nos hospitais para prestar cuidados quando chamados pela equipe da enfermaria.5

Existem relatos de lacunas na prontidão e oferta de cuidados críticos em hospitais na África.6-8 Os Cuidados Críticos e de Emergência Essenciais (EECC) foram desenvolvidos e definidos como o atendimento de primeira linha que deve ser fornecido a todos os pacientes gravemente enfermos. Concentrar-se no atendimento de primeira linha de EECC, é uma estratégia para lidar com a lacuna nos cuidados críticos. No nosso trabalho anterior, uma necessidade não atendida de EECC de 50-90% foi identificada nos hospitais de Malawi, e tem havido muitos apelos para aumentar a cobertura do EECC para abordar essa lacuna. 9,11-13

Embora seja aceito que as doenças críticas e as causas subjacentes às doenças críticas sejam comuns, o número de pacientes com doenças críticas não foi quantificado com precisão.14-16 Numa região da Suécia, descobrimos que 10% dos pacientes internados em hospitais estavam gravemente doentes, 17 e numa unidade de emergência de um hospital universitário da Tanzânia, 10% dos pacientes estavam gravemente doentes à chegada.18 Foram tentadas estimativas globais utilizando as taxas de admissão em UCI, mas este método reflete as utilizações nacionais e locais de UCI, que variam muito, mesmo entre unidades de países de alto rendimento.19 A estimativa global anual indireta de 30-45 milhões de adultos, feita por extrapolando a incidência de doenças comuns que levam a doenças críticas na América do Norte, é provavelmente uma subestimativa, uma vez que o fardo da doença é maior em locais com recursos mais baixos.20 Além disso, a mortalidade de pacientes gravemente enfermos não foi quantificada com precisão, com relatos de taxas de mortalidade intra-hospitalar de 18-82%.21-25.

Os sinais vitais de um paciente (frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, nível de consciência, temperatura corporal, saturação de oxigênio) são medidas comuns, usadas em cuidados hospitalares. Foi demonstrado que sinais vitais alterados se correlacionam com resultados negativos, como admissão ás UCI,26,27 paragens cardíacas inesperadas,27,28 e mortalidade,27,29 e são pragmáticos e úteis como critérios para a identificação de doenças críticas.30,31

Realizaremos um estudo prospectivo, internacional, multicêntrico e observacional de todos os pacientes adultos internados em hospitais em toda a África, com base nos métodos que desenvolvemos no Estudo de Resultados Cirúrgicos Internacionais (ISOS),32 Estudo de Resultados Cirúrgicos Europeus (EuSOS), 33 Estudos de Resultados Cirúrgicos Africanos (ASOS)34 e Estudos Africanos de Resultados de Cuidados Críticos COVID-19 (ACCCOS)22. Usando critérios baseados em sinais vitais, determinaremos a prevalência hospitalar de doenças críticas. Recolheremos dados sobre os cuidados prestados aos pacientes, para determinar a cobertura de cuidados essenciais de emergência e cuidados críticos. Acompanharemos os pacientes adultos internados por 7 dias ou até a alta hospitalar (o que ocorrer primeiro), permitindo uma estimativa da taxa de mortalidade, e dos pacientes de risco aumentado que estão gravemente enfermos nessa população. O conhecimento gerado no estudo ACIOS ajudará a melhorar a organização dos serviços hospitalares de urgência com o objectivo de evitar números substanciais de mortes evitáveis nos hospitais africanos.

# Alvos, Objetivos, Perguntas de pesquisa e resultados

## Alvo

Investigar doenças críticas, os seus cuidados e resultados associados entre todos os pacientes adultos internados em hospitais em toda a África.

## Objetivos

1. Estabelecer a proporção de pacientes adultos (18 anos ou mais) internados em hospitais africanos que estão em estado critico.
2. Estabelecer a taxa de mortalidade dos pacientes gravemente enfermos e daqueles que não estão gravemente doentes.
3. Estimar a proporção de pacientes gravemente enfermos que recebem cuidados essenciais de emergência e cuidados críticos.
4. Investigar a associação entre a prestação de cuidados essenciais de emergência e cuidados críticos a pacientes críticos e a mortalidade.
5. Determinar a disponibilidade de recursos para emergências essenciais e críticas nos hospitais africanos.

## Perguntas da pesquisa

Entre pacientes adultos (18 anos ou mais) internados em hospitais africanos:

1. Qual a proporção de pacientes em estado crítico?
2. Quais são as taxas de mortalidade para pacientes que estão, e que não estão, em estado crítico?
3. Qual a proporção de pacientes em estado crítico que recebem atendimento essencial de emergência e cuidados intensivos?
4. Qual é a relação entre a prestação de atendimento essencial de emergência e cuidados intensivos, e a taxa de mortalidade?

Nos hospitais Africanos:

1. Qual é a disponibilidade de recursos para a prestação de atendimento essencial de emergência, e cuidados intensivos?

## Resultados coprimários

* A presença de doenças criticas
* A mortalidade hospitalar (censurada a 7 dias)

## Resultados secundários

* Fornecimento de cuidados essenciais de emergência e cuidados intensivos
* Duração da estadia hospitalar

## Resultados a nível hospitalar

* Disponibilidade de recursos para cuidados essenciais de emergência e cuidados intensivos

# Métodos

## Desenho do Estudo

Estudo de coorte observacional prospectivo multicêntrico africano, de pacientes adultos hospitalizados.

## Ambiente do Estudo

Hospitais em toda a África.

## Critérios de participação hospitalar

Qualquer hospital de cuidados intensivos na África que preste cuidados de internamento a adultos (ver Definições, secção 8).

## População do Estudo (critérios de inclusão de pacientes)

Todos os pacientes adultos com 18 anos ou mais que foram internados em qualquer departamento ou enfermaria dos hospitais participantes.

## Critérios de exclusão

Nenhuns.

# Procedimentos do Estudo

## Recrutamento Hospitalar

Os hospitais serão recrutados através da rede do Grupo Africano de Investigação Perioperatória (APORG), da rede de Cuidados Críticos e de Emergência Essenciais(EECC) e de outras redes na África.

## Dados do Estudo

Os dados serão recolhidos de todos os pacientes elegíveis no dia do Estudo, e depois durante o acompanhamento hospitalar.

## Recolha de dados

Um conjunto de dados pragmáticos e realistas é fundamental para o sucesso do estudo. Os dados serão recolhidos em papel num dia em cada hospital, com acompanhamento censurado em 7 dias. Os dados serão recolhidos da seguinte forma:

* A nível hospitalar, para a disponibilidade de recursos para Cuidados Críticos e de Emergência Essenciais (EECC).
* À beira do leito do paciente, para obter informações demográficas e médicas do paciente, sinais fisiológicos e prestação continua de EECC, e
* Dos registos hospitalares para resultados dos pacientes.

### 7.3.1 Cronograma de Avaliações

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Evento/ Visita** | **Dia do Estudo** | **Até alta hospitalar ou óbito, censurado 7 dias apos inclusão** |
| **Dados do nível hospitalar** | X |  |
| **Critérios de inclusão/exclusão** | X |  |
| **Informação demográfica** | X |  |
| **Informação médica** | X |  |
| **Sinais fisiológicos** | X |  |
| **Provisão de EECC** | X |  |
| **Resultados** |  | X |

### 7.3.2 Dados do nível hospitalar

Os dados serão recolhidos uma vez para cada hospital, a fim de avaliar a disponibilidade de recursos para a prestação de EECC. Será utilizada uma lista de verificação de recursos, e os dados serão inseridos juntamente com um informante-chave no hospital. O informante-chave pode ser o médico responsável ou outro médico ou administrador que tenha um conhecimento profundo dos recursos disponíveis no hospital, para o tratamento de pacientes gravemente enfermos, conforme identificado pelo coordenador local da equipe de estudo. Além disso, serão recolhidos dados sobre:

* A população atendida (área de influência)
* Hospital primário, secundário ou terciário
* Número de camas hospitalares
* Número e nível de camas nos cuidados intensivos
* Detalhes sobre o estado de reembolso dos hospitais
* Recursos no hospital, como pessoal e equipamento

### 7.3.3 Recolha de dados ao nível do paciente

No dia especificado para a recolha de dados, todos os pacientes que preencham aos critérios de inclusão em todos os departamentos e enfermarias do hospital, serão incluídos no estudo. Os pacientes que estiverem ausentes de seus leitos quando a equipe do estudo chegar (por exemplo, estiverem numa sala de cirurgia ou fazendo um exame médico), serão revisitados mais tarde no mesmo dia, e incluídos quando estiverem de volta á sua cama, ou quando estiverem numa cama onde a inclusão seja possível, como numa sala de recuperação cirúrgica. Dados sobre os dados demográficos do paciente, informações médicas e cuidados atuais, prestados serão recolhidos do paciente e da equipe clínica. As medições dos sinais vitais do paciente (frequência respiratória, saturação de oxigênio, pressão arterial, frequência cardíaca, nível de consciência) serão verificadas pela equipe do Estudo, usando os equipamentos do hospital. Se for inapropriado verificar os sinais vitais de um paciente - por exemplo, se a equipe clínica tiver tomado a decisão de abster-se de observações de sinais vitais porque o paciente está na fase final da vida, (podendo ser chamada de 'no final do percurso de vida', ‘moribundo’, ‘agonizando’ ou ‘fase paliativa tardia’ pela equipe clínica), ou se o paciente recusar permissão para medir seus sinais vitais – então o paciente será incluído no estudo, mas os sinais vitais não serão medidos. Será aceitável que a equipe do estudo registe os últimos sinais vitais registados no prontuário do paciente para esses pacientes. Para mulheres em trabalho de parto ativo, os sinais vitais serão medidos entre as contrações. Os procedimentos detalhados da recolha de dados serão descritos no Padrão de Procedimentos Operacionais do estudo. Os dados serão recolhidos por investigadores clínicos e/ou pesquisadores clínicos que trabalham no local.

### 7.3.4 Resultados

Os resultados do paciente serão relatados como vivos e com alta, falecidos ou vivos e ainda no hospital, censurados em 7 dias.

## Definição do Final do Estudo

O final do estudo é definido como o final do acompanhamento de 7 dias do último paciente incluído. A análise de dados seguirá essa definição.

# Definições

Doenças críticas (resultado coprimário): um estado de saúde precário, com disfunção de órgãos vitais, um alto risco de morte iminente, se cuidados não forem prestados e como também o potencial de reversibilidade.1 Os pacientes serão classificados como gravemente doentes, se tiverem um ou mais sinais vitais gravemente alterados, como na Figura 1. Os pontos de corte são os mesmos utilizados no Estudo sobre a Prevalência e Resultados de Doenças Criticas e Sepse (CRISPOS) e baseados em pesquisas anteriores na Tanzânia e na Suécia 30,35,36:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Critério** | **Sinais vitais** | **Definição de gravemente doentes** |
| **Nível consciente** | **Nível consciente (escala AVPU)** | P ou U |
| **Respiratório** | **Frequência respiratória por minuto** | <8 ou >30 |
|  | **Saturação de oxigênio (%)** | <90 |
| **Circulatório** | **Frequência cardíaca por minuto** | <40 ou >130 |
|  | **Pressão arterial sistólica (mmHg)** | <90 |

Figura 1: Critérios para a definição de doenças críticas

*População hospitalar:* todos os pacientes adultos com 18 anos ou mais que foram internados em qualquer departamento ou enfermaria dos hospitais participantes, no dia da recolha de dados.

*Cuidados Críticos e de Emergência Essenciais (EECC):* os cuidados que todos os pacientes gravemente enfermos devem receber, em todos os hospitais do mundo, incluindo processos clínicos como terapia de oxigênio, fluidos intravenosos e posicionamento do paciente para proteger as vias aéreas, conforme descrito no consenso global 2021

*Disponibilidade de recursos para EECC:* Os 66 recursos necessários para o fornecimento de EECC, incluindo itens como oxímetros de pulso, máscaras de oxigênio e fluidos intravenosos.[10](#_ENREF_10)

*Cobertura de EECC*: A proporção de pacientes gravemente enfermos que recebem EECC.

Os pacientes serão considerados para receber EECC se:

* Estiverem gravemente enfermos de acordo com o critério de nível de consciência (Figura 1) **e**:
	+ Estiverem deitados na posição lateral ***ou***
	+ Tiverem um via aérea orofaríngea ou nasofaríngea inserida na sua faringe ***ou***
	+ Tiverem uma elevação contínua do queixo ou mandíbula ***ou***
	+ Tiverem outra forma de proteção das vias aéreas
* Estiverem gravemente enfermos de acordo com o critério respiratório (Figura 1) ***e***:
	+ Estiverem a receber oxigênio
* Estiverem gravemente enfermos de acordo com o critério circulatório (Figura 1) ***e***:
	+ Estiverem a receber fluidos intravenosos ***ou***
	+ Estiverem a receber um vasopressor ou inotrópico

*Hospital Agudo:* Um hospital que admite pacientes gravemente doentes – ou seja, pacientes que têm um início recente ou exacerbação de uma condição somática e necessitam de cuidados oportunos. Hospitais agudos podem pertencer e ser administrados pelo governo ou por uma organização privada ou outra organização. Hospitais que admitem apenas pacientes com doenças crônicas, ou apenas pacientes para reabilitação, ou apenas pacientes para cirurgias eletivas não são considerados hospitais agudos e não são elegíveis para participação no ACIOS. Hospitais, unidades e enfermarias exclusivamente para pacientes com condições psiquiátricas não são considerados hospitais agudos.

*Mortalidade hospitalar (resultado coprimário):* Morte hospitalar. Pacientes que recebem alta com vida não são acompanhados em domicílio.

*Resultados de 1 e 7 dias:* O tempo definido para os resultados é a partir do momento de inclusão do paciente no estudo, até á alta hospitalar ou óbito, censurado em 7 dias.

# Tratamento e gestão de dados

Os documentos contendo dados identificáveis do paciente para o acompanhamento dos resultados clínicos, serão armazenados num escritório trancado, em cada hospital ou instituição. Os dados serão então pseudoanonimizados pela geração de um código numérico único, e transcritos pelos investigadores locais num arquivo eletrônico de registo de caso, através da Internet (e-CRF).

Cada paciente só será identificado no arquivo eletrônico (e-CRF) pelo seu código numérico; portanto, dessa forma a equipe central de coordenação do estudo não pode rastrear os dados até um paciente individual. Uma lista de participantes será usada em cada hospital/local para combinar códigos identificadores no banco de dados aos pacientes individuais, a fim de registrar resultados clínicos e fornecer quaisquer pontos de dados ausentes. Esta lista de participantes será armazenada num computador protegido por senha. O acesso ao sistema de entrada de dados, será baseado no princípio do menor privilégio e será protegido por nome de usuário e senha, fornecidos durante o processo de registo para investigadores locais individuais.

Todas as transferências eletrônicas de dados entre os hospitais participantes e a instituição coordenadora serão criptografadas usando um protocolo seguro (HTTPS/SSL 3.0 ou melhor). Os dados serão anonimizados durante o processo de transcrição usando as ferramentas Captura Eletrônica de Dados de Pesquisa (REDCap) hospedadas pela *Cirurgia Segura África* *do Sul* (SSSA) (Safe Surgery South Africa), que atuará como responsável pelos dados. REDCap é um aplicativo seguro baseado na rede e projetado para oferecer apoio aos bancos de dados, e a captura de dados, para estudos de pesquisa. Limites flexíveis serão definidos para a entrada de dados, alertando os investigadores quando os dados forem inseridos fora desses limites. Em países com acesso precário à Internet, os formulários de registo de casos em papel podem ser encaminhados para a SSSA, para serem inseridos pela SSSA. Dados pseudoanonimizados, (codificados) também poderão ser enviados por e-mail criptografado à instituição coordenadora, se for necessário. Cada instituição manterá um arquivo seguro de ensaio, incluindo um protocolo, registo de delegação de investigadores locais, documentação de aprovação de ética, lista de participantes, etc. Cópias dos protocolos relevantes, aprovações e listas de investigadores também serão mantidas de forma segura numa unidade interna da SSSA. Um resumo final dos pacientes incluídos, com dados agregados dos pacientes e os resultados, será produzido para cada hospital, juntamente com o envio dos dados finais para verificação da integridade e precisão.

Os dados individuais dos pacientes fornecidos pelos hospitais participantes, permanecem propriedade da respetiva instituição, uma vez publicado o relatório ACIOS. Depois que cada coordenador local confirmar que os dados fornecidos pelo seu hospital estão completos e precisos, eles receberão uma planilha com os dados brutos (não limpos) do seu hospital. No relatório ACIOS, apenas dados resumidos serão apresentados publicamente, e todos os dados nacionais, institucionais e de pacientes serão estritamente anonimizados.

#  Análise Estatística

##  10.1 Cálculo do tamanho da amostra

O nosso plano é recrutar o maior número possível de hospitais no maior número possível de países africanos. Todos os pacientes elegíveis serão incluídos em cada hospital. Não temos um tamanho de amostra específico.

## 10.2 Análise Estatística

Um plano de análise estatística ACIOS (SAP) será escrito antes da inspeção do conjunto final de dados. Os dados serão apresentados a nível continental africano. Todos os dados a nível institucional e nacional serão anonimizados antes da publicação. Categóricas variáveis ​​ serão descritas como proporções, e comparadas por meio de testes de qui-quadrado. Variáveis ​​contínuas serão descritas como média e desvio padrão, se normalmente distribuídas, ou mediana e intervalo interquartil se não forem normalmente distribuídas. As comparações de variáveis ​​contínuas entre os grupos serão realizadas usando “testes-t”, ANOVA unidirecional ou testes não paramétricos equivalentes, conforme apropriado. Modelos de regressão logística univariados e hierárquicos, multivariáveis e multiníveis serão construídos para determinar a relação entre a presença de doença crítica e mortalidade, e a relação entre emergência essencial e prestação de cuidados intensivos e mortalidade.

Os resultados da regressão logística serão relatados com interrupções de confiança de 95%. Os modelos serão avaliados com análises de sensibilidade predefinidas, para explorar possíveis fatores de interação, e examinar qualquer efeito nos resultados. Uma única análise final está planeada no final do estudo.

#  Considerações éticas

O estudo será realizado de acordo com os princípios éticos da Conferência Internacional sobre Harmonização e Boas Práticas Clínicas. A aprovação ética será obtida da Universidade da Cidade do Cabo, com aprovações adicionais em cada país, conforme exigido pelos comitês de ética nacionais, e de cada instituição, conforme exigido pelos requisitos regulamentares locais. Os Coordenadores Nacionais serão responsáveis por esclarecer a necessidade de aprovações éticas e regulatórias, e por garantir que estas estejam em vigor antes da recolha de dados. Os hospitais participantes não terão permissão para registrar dados, sem fornecer a confirmação de que as aprovações éticas e regulatórias necessárias estão em vigor.

O requisito para o consentimento do paciente, pode variar de acordo com as regulamentações nacionais. Antecipamos que o consentimento do paciente não será exigido pela maioria, ou mesmo por todos, dos países, com base no fato de que o estudo é, na verdade, uma auditoria clínica em grande escala. O conjunto de dados incluirá apenas variáveis documentadas como parte dos cuidados clínicos de rotina, e dados identificáveis do paciente não sairão do hospital responsável pelo tratamento. Mais importante ainda, os pacientes gravemente enfermos não conseguem dar consentimento devido a um nível reduzido de consciência, e a exigência de consentimento, excluiria os próprios pacientes que mais desejamos ajudar. Portanto, usaremos sinalização de “divulgação”, informando aos pacientes e familiares que o centro está participando do estudo, se exigido pelos regulamentos, para garantir que os pacientes estejam cientes do estudo (Apêndice 1). Um precedente para esta abordagem foi estabelecido internacionalmente com os estudos EuSOS e ASOS. No EuSOS, o consentimento foi dispensado em 27 dos 28 países europeus participantes,37 e no ASOS-138 e ASOS-239, o consentimento foi dispensado na maioria dos hospitais.

Existe uma consideração ética quando a equipe do estudo observa um paciente gravemente doente (ver a seção de Definições 8) que requer cuidados urgentes. Nessas ocasiões, a equipe do estudo notificará imediatamente a equipe clínica sobre a condição do paciente e fornecerá os sinais vitais do paciente. Os médicos responsáveis pelo tratamento serão, portanto, alertados pontualmente sobre o estado do paciente, e serão capazes de gerir o paciente de acordo com os protocolos locais. Em cada hospital, a equipa do estudo irá oferecer-se para documentar os sinais vitais dos pacientes nos registos médicos – pois em alguns hospitais com poucos recursos, os sinais vitais dos pacientes não são verificados diariamente, devido à falta de capacidade humana ou material, pelo que o projeto pode contribuir para uma melhoria no padrão de atendimento.

Como os dados só serão enviados quando os e-CRFs estiverem completos, e o comitê diretor só analisará os dados após a conclusão da recolha de dados (e não em tempo real), os investigadores não poderão intervir na gestão clínico dos pacientes.

#  Considerações de segurança

Não há considerações de segurança relacionadas ao estudo. Não há risco de danos aos pacientes, nem aos investigadores.

#  Acompanhamento e Auditoria

Os documentos do estudo ACIOS podem ser selecionados pelo Patrocinador para garantir que as atividades do estudo sejam conduzidas de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais de padrão do Patrocinador, as Boas Práticas Clínicas e os requisitos regulamentares aplicáveis. Nos hospitais participantes, os documentos do estudo local também podem ser selecionados para auditoria local. A equipe de estudo do ACIOS não monitorará rotineiramente a recolha de dados em hospitais individuais, nem realizará verificação de dados de origem.

#  Comitês do Estudo

## 14.1 Equipe de gestão do Estudo

O ACIOS será liderado pela Equipe de Gestão do Estudo, que será responsável pela administração do estudo, comunicação entre os parceiros do projeto, recolha e gestão de dados.

## 14.2 Comitê de direção

Um Comitê Diretor será responsável por supervisionar o estudo e sua condução científica.

## 14.3 Coordenadores Nacionais

Os Coordenadores Nacionais serão selecionados para liderar o projeto no seu país a:

* Identificar hospitais e coordenadores locais nos hospitais participantes.
* Auxiliar na tradução da documentação do estudo, conforme necessário.
* Garantir a distribuição de manuais de pesquisa, formulários de recolha de dados e outros materiais.
* Garantir que as aprovações regulatórias necessárias estejam em vigor antes da data de início.
* Garantir uma boa comunicação com os locais participantes no país.

## 14.3 Coordenadores Locais

Os coordenadores locais em hospitais individuais terão as seguintes responsabilidades:

* Fornecer liderança para o estudo no seu hospital.
* Garantir que todas as aprovações regulatórias relevantes estejam em vigor para a sua instituição.
* Garantir a formação adequada de todo o pessoal relevante, antes da recolha de dados.
* Supervisionar a recolha de dados, e auxiliar na resolução de problemas.
* Atuar como fiador da integridade e qualidade dos dados recolhidos.
* Garantir a conclusão pontual dos e-CRFs.
* Comunicar-se com o coordenador nacional relevante.

#  Plano de Divulgação e Publicação

O Comitê Diretor nomeará um comitê de redação para esboçar o(s) relatório(s) científico(s) do ACIOS, que serão divulgados em tempo hábil. As diretrizes de autoria do grupo da Parceria Africana para Pesquisa de Cuidados Perioperatórios e Críticos (APPRISE) serão seguidas. Antecipa-se que uma série de análises secundárias serão realizadas. Os investigadores e coordenadores do ACIOS terão prioridade para liderar tais análises e são incentivados a fazê-lo. As oportunidades de participação e autoria serão baseadas na contribuição para o estudo primário. O Comité de Direção considerará a qualidade e validade de qualquer estudo proposto, o plano de análise estatística, um acordo de partilha de dados, objetivos que estejam alinhados com os objetivos mais amplos do projeto ACIOS, validade científica e o possível efeito no anonimato dos participantes hospitais, antes de conceder quaisquer pedidos de estudos adicionais. Quando necessário, um acordo prévio por escrito estabelecerá os termos de tais colaborações. O Comitê de Direção deve aprovar a versão final de todos os manuscritos, incluindo dados do ACIOS antes da submissão, sejam eles relacionados a parte ou à totalidade do o conjunto de dados ACIOS. No caso de desacordo dentro do Comitê de Direção, os Investigadores Principais tomarão uma decisão. Qualquer análise que incorpore dados do ACIOS de dois ou mais locais de estudo, será considerada uma análise secundária e estará sujeita a essas regras. O relatório completo do estudo será submetido ao financiador e também estará acessível por meio do clinictrials.gov.

#  Resultados

Os principais resultados serão relatórios científicos de resultados para revistas gerais e especializadas, resumos para apresentação em reuniões nacionais e internacionais, incluindo as das sociedades de apoio, e um relatório final resumindo as conclusões gerais.

#  Financiamento e Fundos

O estudo ACIOS é financiado pelo NIHR por meio da bolsa do *Grupo de Saúde Global em Cirurgia* *Perioperatória e Cuidados Críticos* (Global Health Group on Perioperative and Critical Care) (NIHR133850). Os financiadores não desempenharão nenhum papel no desenho do estudo, na condução, na recolha de dados, análise de dados, elaboração de relatórios ou interpretação dos resultados.

# Referências

# Apêndices

**Apêndice 1 – Documento de Transmissão**

**INFORMAÇÕES IMPORTANTES DO PACIENTE**

**Um estudo de pesquisa está sendo conduzido no ………………… ..Hospital.**

A pesquisa está sendo realizada pelo Dr. ………. do Departamento de ………..

**Porque este estudo de pesquisa está sendo realizado?**

Para entender como os pacientes estão doentes no hospital.

**Por que estamos-lhe informando sobre este estudo de pesquisa?**

Todos os pacientes neste hospital fazem parte do estudo de pesquisa. É um requisito que alguns detalhes relacionados ao seu atendimento clínico sejam inseridos numa pasta de estudo de pesquisa. As informações desta pasta serão usadas anonimamente para compreender como os pacientes doentes estão no hospital, e o que poderíamos fazer para melhorar o atendimento aos pacientes doentes.

**Este estudo de pesquisa afetará os meus cuidados enquanto eu estiver no hospital?**

Não. Ainda receberá os mesmos cuidados enquanto estiver no hospital.

**O meu nome ou quaisquer dados pessoais serão mantidos por esta pesquisa?**

Não. O seu nome e dados pessoais não serão mantidos como parte deste estudo de pesquisa. Todas as informações das notas serão mantidas estritamente confidenciais.

**Existem riscos ou benefícios associados a este projeto?**

Não. Não há riscos ou benefícios diretos associados a este estudo de pesquisa.

**Quem devo contatar se tiver alguma dúvida ou preocupação?**

Entre em contato com o Dr. ………….…. por telefone………….….

Se tiver dúvidas sobre os seus direitos ou bem-estar como participante, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da UCT pelo telefone +27 (0)21 406 6338. 2

**Apêndice 2 – Formulários de registo de casos (CRFs)**

**2a: Nível hospitalar CRF**

**Estudo Africano de Resultados de Doenças Críticas (ACIOS) – Hospital CRF**

**Seção 1: Características do hospital**

1. Preferência de idioma: ⬜ Inglês ⬜ Francês ⬜ Árabe ⬜ Português ⬜ Outro …………………………
2. Nome do Hospital: ………………………………………………………
3. País: ………………………………………………………
4. Nível do hospital:

⬜ Primeiro-nível (e.g. distrito) ⬜ Segundo-nível (e.g. Regional) ⬜ Terceiro-nível (e.g. Universidade/Central/Nacional)

1. Tipo de hospital: ⬜ Governo ⬜ Privado ⬜ Beneficente
2. Total número de camas no hospital: Total
3. Número de camas na Unidade de Tratamento Intensivo: Total
4. Número de camas na UTI: Total
5. População atendida (captação) do hospital:

**Seção 2: Recursos disponíveis**

Os seguintes itens estão disponíveis em seu hospital?

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **EQUIPAMENTO** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 1 | Relógio com ponteiro de segundos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 2 | Oxímetro de pulso e sonda | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 3 | Equipamento de medição da pressão arterial (por exemplo, esfigmomanómetro com estetoscópio) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 4 | Manguitos de pressão arterial de diferentes tamanhos, pediátricos e adultos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 5 | Fonte de luz (lâmpada ou lanterna) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 6 | Termômetro | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 7 | Máquina de sucção (elétrica ou manual) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 8 | Fornecimento de oxigênio 24h/dia (cilindro, concentrador - com fornecimento elétrico - ou oxigênio canalizado) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 9 | Medidor de vazão (se estiver usando oxigênio em cilindro ou canalizado) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 10 | Conectores à prova de vazamento, da fonte de oxigênio para os tubos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 11 | Máscara de Ventilação Manual (reanimador) - tamanhos neonatal, pediátrico e adulto. | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 12 | Recipiente para descarte de objetos cortantes | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 13 | Fonte externa de calor  | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **CONSUMÍVEIS** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 14 | Sabonete ou desinfetante para as mãos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 15 | Luvas de exame | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 16 | Cateteres de sucção de tamanhos pediátricos e adultos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 17 | Vias aéreas Guedel de tamanhos pediátricos e adultos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 18 | Almofadas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 19 | Tubulação de oxigênio | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 20 | Cânulas nasais de oxigênio | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 21 | Máscaras faciais de oxigênio de tamanhos pediátricos e adultos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 22 | Máscaras faciais de oxigênio com sacos de reservatório de tamanhos pediátricos e adultos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 23 | Máscaras para Máscara de Ventilação Manual (reanimador) – tamanhos neonatais, pediátricos e adultos  | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 24 | Ligaduras de compressão | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 25 | Adesivos ou fita. | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 26 | Gaze  | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 27 | Cânulas intravenosas de tamanhos pediátricos e adultos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 28 | Conjuntos para administração intravenosa | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 29 | Desinfetante de pele para canulação | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 30 | Seringas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 31 | Nutrição  | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 32 | Sondas nasogástricas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 33 | Lubrificante para inserção de sondas nasogástricas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 34 | Agulhas intramusculares | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 35 | Cânulas intraósseas de diferentes tamanhos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 36 | Cobertores | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 37 | Máscaras faciais para prevenção e controle de infeções | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 38 | Aventais e batas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 39 | Fichas/anotações para documentação. | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 40 | Canetas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **MEDICAMENTOS**  | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 41 | Soluções orais para reidratação | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 42 | Fluidos cristalóides intravenosos (por exemplo, solução salina normal ou lactato de Ringer) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 43 | Fluido intravenoso de dextrose (por exemplo, 5%, 10% ou 50%). | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 44 | Oxitocina | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 45 | Adrenalina | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 46 | Antibióticos apropriados | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 47 | Diazepam | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 48 | Sulfato de magnésio | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 49 | Paracetamol | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 50 | Anestesia local (por exemplo, lidocaína a 2%) (por exemplo, para canulação intraóssea) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **RH** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 51 | Profissionais de saúde (por exemplo, enfermeiros/as) com capacidade para identificar doenças críticas 24 horas por dia | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 52 | Profissionais de saúde com capacidade (por exemplo, enfermeiros) para cuidar de pacientes gravemente enfermos 24 horas por dia | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 53 | Profissional de saúde sênior (por exemplo, médico) que pode ser chamado para ajudar no cuidado de pacientes gravemente enfermos 24 horas por dia. | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **FORMAÇÃO** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 54 | Os profissionais de saúde são treinados na identificação de doenças críticas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 55 | Os profissionais de saúde são treinados no atendimento de pacientes graves | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **ROTINAS** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 56 | O hospital possui rotinas bem definidas para identificação de doenças críticas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 57 | O hospital possui rotinas bem definidas para o manejo de pacientes gravemente enfermos. | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 58 | Existe uma rotina para a prestação de EECC sem tomar em conta a capacidade dos pacientes de pagar.  | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 59 | Existem rotinas para quem e como ligar para procurar ajuda sênior 24 horas por dia, 7 dias por semana | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 60 | Existem rotinas para integrar o EECC com outros cuidados, incluindo o tratamento definitivo da doença subjacente (por exemplo, utilização de diretrizes específicas da doença) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
|  |  |  |  |  |  |
|  | **DIRETRIZES** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 61 | Existem diretrizes escritas para a identificação de doenças críticas | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 62 | Existem diretrizes escritas para os cuidados essenciais de pacientes gravemente enfermos | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **INFRAESTRUTURA** | Sempre | Às vezes | Nunca | Não sei |
| 63 | Área designada de triagem (área para identificação de doenças críticas) no Ambulatório ou Unidade de Emergência (área do hospital onde os pacientes chegam) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 64 | Água potável | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 65 | Espaço designado para o atendimento de pacientes gravemente enfermos (por exemplo, um compartimento, enfermaria, unidade de cuidados intensivos) | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |
| 66 | Áreas para separar e tratar pacientes com suspeita ou confirmação de doenças contagiosas, daqueles que não tem | ⭘ | ⭘ | ⭘ | ⭘ |