

EUROlinkCAT - ESTABLISHING A LINKED EUROPEAN COHORT OF CHILDREN WITH CONGENITAL ANOMALIES

RELATÓRIO FINAL DE PROJETO

Departamento de Epidemiologia

ANA JOÃO SANTOS, PAULA BRAZ, AUSENDA MACHADO, CARLOS MATIAS DIAS

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Departamento de Epidemiologia

Índice geral

Capítulos	Página
1 INTRODUÇÃO.....	3
2 ESTRUTURA E OBJETIVOS	6
3 IMPLEMENTAÇÃO.....	12
3.1 <i>Linkage</i>	12
3.2 <i>ConnectEPeople</i>	14
3.3 A contribuição nacional para o EUROlinkCAT	17
4 RESULTADOS.....	21
4.1 Resultados europeus.....	21
4.2 <i>Linkage</i> a nível nacional	24
4.3 Diálogos entre famílias, saúde e investigação	26
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
6 BIBLIOGRAFIA	31

Índice de Figuras

Figura 1. Estrutura de implementação do Projeto EUROlinkCAT em Portugal	5
Figura 2. Plano de trabalho e organização dos diferentes <i>WorkPackages</i> do EUROlinkCAT, retirado do documento de candidatura, submetido em 2017 ao HORIZON 2020.....	8
Figura 3. Procedimento da implementação do WP2 – infraestrutura: replicação da imagem do Website do EUROlinkCAT: https://www.eurolinkcat.eu/wp2-buildingresultsrepository/wp2details	13
Figura 4. Figura replicada do artigo de Sinclair et. al. (19) descrevendo a estrutura eletrónica do fórum <i>ConnectEpeople</i>	15
Figura 5. Figura replicada do artigo de Sinclair et. al. (19) descrevendo o recrutamento dos pais	16
Figura 6. Fluxograma da transferência de informação para <i>linkage</i> entre a base de dados do RENAC e informação sobre a morbilidade na base de dados dos GDH.	18
Figura 7. distribuição do número de crianças com anomalias congénitas e de crianças sem anomalias congénitas, por ano de nascimento, enviadas pelos hospitais à administração central dos serviços de saúde	25
Figura 8. Fluxograma de seleção e ligação de dados de Anomalia Congénita a Dados da alta Hospitalar	25
Figura 9. Adaptação da figura apresentada na primeira newsletter aos pais, descrevendo a Distribuição dos questionários recebidos de acordo com a instituição de origem.	26

Índice de Quadros

Quadro 1. Organizações responsáveis pelos Registos de anomalias congénitas participantes no projeto EUROlinkCAT e respetivos países de origem.....	6
Quadro 2. Instituições e organizações que participaram no estudo EUROlinkCAT a nível nacional.....	11

Lista de abreviaturas

AC – Anomalias Congénita

GDH – Grupo de Diagnóstico Homogéneos

WP – *WorkPackages*

Lista de siglas e acrónimos

ACSS - Administração Central do Sistema de Saúde

EUROCAT – *European Surveillance of Congenital Anomalies*.

RENAC – Registo Nacional de Anomalias Congénitas

1 INTRODUÇÃO

Cerca de 2% de todos os nascidos vivos na Europa (cerca de 50.000 nascimentos por ano) apresentam uma anomalia congénita (AC) e 80% destas são doenças raras(1). As AC são uma das principais causas de mortalidade e morbidade infantil assim como de incapacidade de longa duração (2). A etiologia das AC é múltipla, tendo as causas genéticas e as causas ambientais um papel relevante e frequentemente interrelacionado.

Entre 2003 a 2012, as AC foram associadas a cerca de 40% de todas as mortes infantis na Suécia e em Inglaterra (3). Existe, no entanto, uma grande variação nas taxas de mortalidade infantil na Europa; em 2013, as taxas de mortalidade infantil (dos 0 aos 14 anos) foram 60% mais altas no Reino Unido e na Bélgica em comparação com a Suécia, e noutros 10 países foram 30% mais altas (4). Para identificar causas potencialmente evitáveis, é importante investigar as desigualdades em saúde na sobrevivência de crianças com AC em toda a Europa.

Em Portugal o Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC) é um instrumento estratégico na vigilância epidemiológica das AC que ocorrem em Portugal. É um registo nosológico de base populacional que recebe notificações de nascimentos com AC que ocorrem no Continente e nas Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira. A coordenação do RENAC encontra-se no Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP desde 2007 (5).

São objetivos do RENAC:

- Estimar a prevalência das AC em Portugal e caracterizar a sua epidemiologia, nomeadamente a evolução temporal, a distribuição geográfica por área de residência da mãe durante a gravidez, e a distribuição por características sociodemográficas da mãe e do pai;
- Estabelecer e manter um sistema de vigilância epidemiológica que permita detetar a ocorrência de agregados de AC no espaço e no tempo, promover a sua análise epidemiológica e divulgar o resultado dessa análise;
- Avaliar a efetividade de medidas de prevenção primária na área das AC e avaliar o impacto do diagnóstico pré-natal;
- Manter uma base de dados nacional, disponível para a comunidade científica, a partir da qual seja possível realizar estudos epidemiológicos na área das AC;

- Participar na European Surveillance of Congenital Anomalies - EUROCAT- colaborando na investigação relacionada com as causas e a prevenção de nascimentos com AC, o seu tratamento e os cuidados prestados às crianças afetadas.

Os centros notificadores, colaboram com o RENAC de forma voluntária, notificando todos os casos com AC por si diagnosticados.

Através do RENAC, Portugal participa na rede europeia de registos – EUROCAT - desde 1990 (6,7). Esta rede, principal fonte de informação sobre a epidemiologia das AC na Europa e que teve o seu início em 1979, é constituída por um conjunto de 39 registos de base populacional, correspondendo a 21 países, com uma cobertura de mais de 29% dos nascimentos europeus. Todos os registos recorrem a diversas fontes de informação para obter dados de elevada qualidade, tanto em termos de detalhe de informação clínica e demográfica, como de diagnóstico. Utilizar os mesmos critérios de qualidade e de diagnóstico permite a comparação dos dados, e o desenvolvimento da vigilância epidemiológica das AC a nível europeu, através de estudos de multicêntricos.

São notificados ao EUROCAT, todos os nascimentos com anomalias estruturais *major*, associadas, ou não, a anomalias *minor*, assim como as anomalias cromossómicas observadas em:

- Nados-vivos, sempre que detetadas até ao final do 1º ano de vida;
- Fetos mortos com idade gestacional igual ou superior a 20 semanas;
- Fetos submetidos a interrupção médica da gravidez, após o diagnóstico de uma AC grave, independentemente da idade gestacional.

São excluídos da notificação todos os nascimentos com defeitos metabólicos ou funcionais, deformações ou lesões devidas a traumatismo de parto, ou anomalias estruturais *minor* isoladas (7).

Centralmente o EUROCAT utiliza um programa de harmonização para importar dados, garantindo que as variáveis, definições e codificação sejam utilizadas de forma padronizada por todos os registos. As AC são codificadas localmente usando, atualmente, a 10ª revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde da Organização Mundial de Saúde (8).

Desde 2015 que o EUROCAT integra a plataforma europeia para o registo das doenças raras, sediada no Joint Research Centre da Comissão Europeia, localizado em Ispra, Itália.

A sobrevivência de crianças com AC melhorou nos últimos anos (8,9,10) na sequência da melhoria dos cuidados pré-natais, neonatais e pediátricos, como são exemplo as crianças com Síndrome de Down ou com anomalias cardíacas (9,11,12)

Vários estudos mostraram que crianças com AC representam uma proporção muito elevada de todas as admissões hospitalares, (14) mas, no entanto, há pouca informação sobre o tempo de internamento, e por isso há necessidade de mais informação sobre a vida dessas crianças, tanto por parte dos pais como dos profissionais de saúde.

Como citado anteriormente, a proporção de crianças nascidas com AC que sobrevive para além da infância está a aumentar. Conhecer o desempenho dessas crianças na escola e as suas necessidades educacionais adicionais é cada vez mais importante, pois pode haver uma população crescente de crianças e jovens que necessitem de apoio e de recursos adicionais no futuro. No entanto, há uma escassez de informações sobre esta situação (15,16). A American Heart Association fez uma revisão da literatura sobre crianças com AC cardíacas graves e concluiu que elas correm um risco aumentado de atraso no desenvolvimento, particularmente para recém-nascidos ou em idade infantil que necessitam de cirurgia cardíaca aberta (17). Wehby e colegas (2015) também mostraram que crianças com fissuras orofaciais isoladas corriam um risco muito maior de baixo aproveitamento escolar, comparativamente a colegas de classe (18). Uma revisão sistemática sobre resultados neurocognitivos após anestesia geral e cirurgia em crianças, concluiu que a exposição à anestesia geral em crianças pequenas afetou o seu desenvolvimento em alguns domínios neurocognitivos (19).

O projeto EUROlinkCAT utilizando os dados que cada centro reportou para o registo europeu, como esquematizado na figura 1, pretendeu investigar a sobrevivência, morbilidade e resultados educacionais de crianças com AC específicas nos primeiros 10 anos de suas vidas. Esta informação permitiria que fossem tomadas decisões promotoras de apoio suficiente para garantir que estas crianças alcancem todo o seu potencial na sociedade.

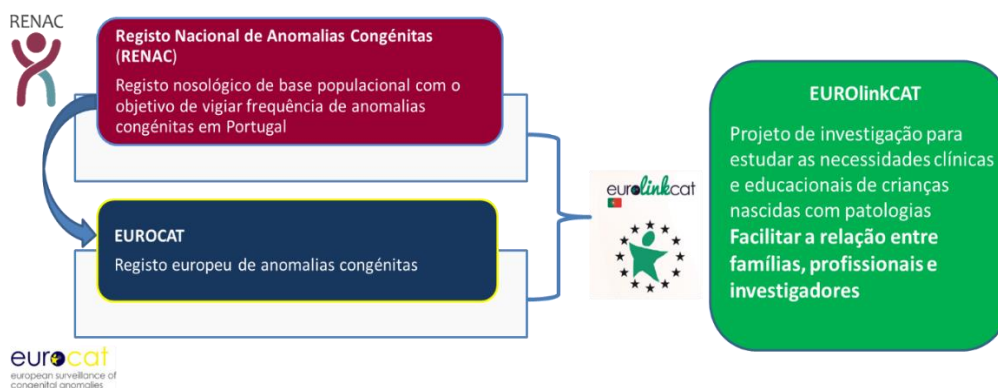


FIGURA 1. ESTRUTURA DE IMPLEMENTAÇÃO DO PROJETO EUROlinkCAT EM PORTUGAL

2 ESTRUTURA E OBJETIVOS

O projeto EUROlinkCAT teve duas grandes finalidades: a) investigar a evolução do estado de saúde de crianças nascidas com AC durante os primeiros 10 anos de vida, e avaliar os custos de hospitalizações durante os primeiros cinco anos de vida, assim como o acesso à educação; b) facilitar o desenvolvimento de uma relação mais recíproca entre famílias com crianças com AC, profissionais de saúde e investigadores, através da plataforma online *ConnectEpeople*.

Este projeto procurou utilizar a experiência e a infraestrutura do EUROCAT para estabelecer um conjunto de bases de dados harmonizadas, com informação a nível europeu, sobre as necessidades de crianças nascidas com AC e, sempre que possível, de crianças nascidas sem AC (controlos).

Em 2017, todos os registos que colaboravam no EUROCAT foram convidados a participar no projeto. Vinte e dois registos, localizados em 14 países (Quadro 1), aceitaram ligar a informação já notificada ao EUROCAT, das crianças nascidas entre 1 de janeiro de 1995 a 31 de dezembro de 2014 (20) com as bases de dados da mortalidade, morbidade e educação.

QUADRO 1. ORGANIZAÇÕES RESPONSÁVEIS PELOS REGISTOS DE ANOMALIAS CONGÉNITAS PARTICIPANTES NO PROJETO EUROLINKCAT E RESPETIVOS PAÍSES DE ORIGEM

ORGANIZAÇÃO	PAÍS
<ul style="list-style-type: none"> Queen Mary University of London (QMUL) University of Ulster (UU) Newcastle University (NU) Public Health Wales (CARIS) BioMedical Computing Limited (BIOMED) 	Reino Unido
<ul style="list-style-type: none"> Region Syddanmark, Hospital Lillebaelt (LIL) 	Dinamarca
<ul style="list-style-type: none"> University of Ferrara (UNIFE) Consiglio Nazionale delle Ricerche - Institute of Clinical Physiology (CNR-IFC) 	Itália
<ul style="list-style-type: none"> Academisch Ziekenhuis Groningen (UMCG) 	Holanda
<ul style="list-style-type: none"> Klinika za dječje bolesti Zagreb (KDB) 	Croácia
<ul style="list-style-type: none"> Centre Hospitalier Universitaire Sud Réunion (ILDR) Paris Registry of Congenital Malformations (INSERM U953) 	França
<ul style="list-style-type: none"> Centre Superior de Investigacion en Salud Publica (CSISP) Subdirección de Salud Pública (BIOEF) 	Espanha
<ul style="list-style-type: none"> Poznan University of Medical Sciences (PUMS) 	Polónia
<ul style="list-style-type: none"> National Institute for Welfare and Health (THL) 	Finlândia
<ul style="list-style-type: none"> OMNI-Net Ukraine Birth Defects Program (OMNI NET) 	Ucrânia
<ul style="list-style-type: none"> Otto-von-Guericke University Magdeburg (OVGU) 	Alemanha
<ul style="list-style-type: none"> Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) 	Portugal
<ul style="list-style-type: none"> Principaal Instituut voor Hygiene (PIH) 	Bélgica

O plano de trabalho do EUROlinkCAT foi desenvolvido considerando a implementação de um método que pudesse maximizar a utilização dos dados em saúde, recolhidos de forma sistemática a nível europeu, e desenvolver uma estratégia para a sua utilização no futuro. O estudo foi organizado em 8 *WorkPackages* (WP):

- **WP1 - Coordenação e gestão:** responsável pela submissão, gestão financeira, coordenação organizacional, científica e disseminação dos resultados;
- **WP2 – Infraestrutura:** responsável por desenvolver a estrutura relativamente à ligação de dados, incluindo o apoio aos diferentes registos e a orientação na seleção dos controlos, bem como coordenar os procedimentos para a ligação e agregação dos dados dos diferentes registos;
- **WP3 – Mortalidade:** responsável pela análise dos dados agregados para investigar hipóteses específicas sobre a mortalidade;
- **WP4 – Morbilidade:** responsável pela análise dos dados agregados para investigar hipóteses específicas sobre a morbilidade;
- **WP5 – Educação:** responsável pela análise dos dados agregados para investigar hipóteses específicas sobre o percurso educativo;
- **WP6 – Precisão e adequação dos dados em saúde:** responsável pela análise da precisão, adequação e limitações dos dados em saúde (a partir dos resultados do WP3 e WP4), bem como por desenvolver algoritmos para superar essas dificuldades;
- **WP7 – Envolvimento dos pais:** responsável por explorar o envolvimento dos pais, nomeadamente, através da criação de uma plataforma online (*ConnectEPeople*) onde os resultados seriam partilhados;
- **WP8 – Disseminação:** responsável por coordenar as várias atividades de disseminação, algumas das quais são independentes, e advém do trabalho realizado nos diferentes WPs, mais concretamente, pela organização de dois workshops (um inicial e outro no fim do estudo) com o objetivo de elaborar e implementar planos nacionais de divulgação.

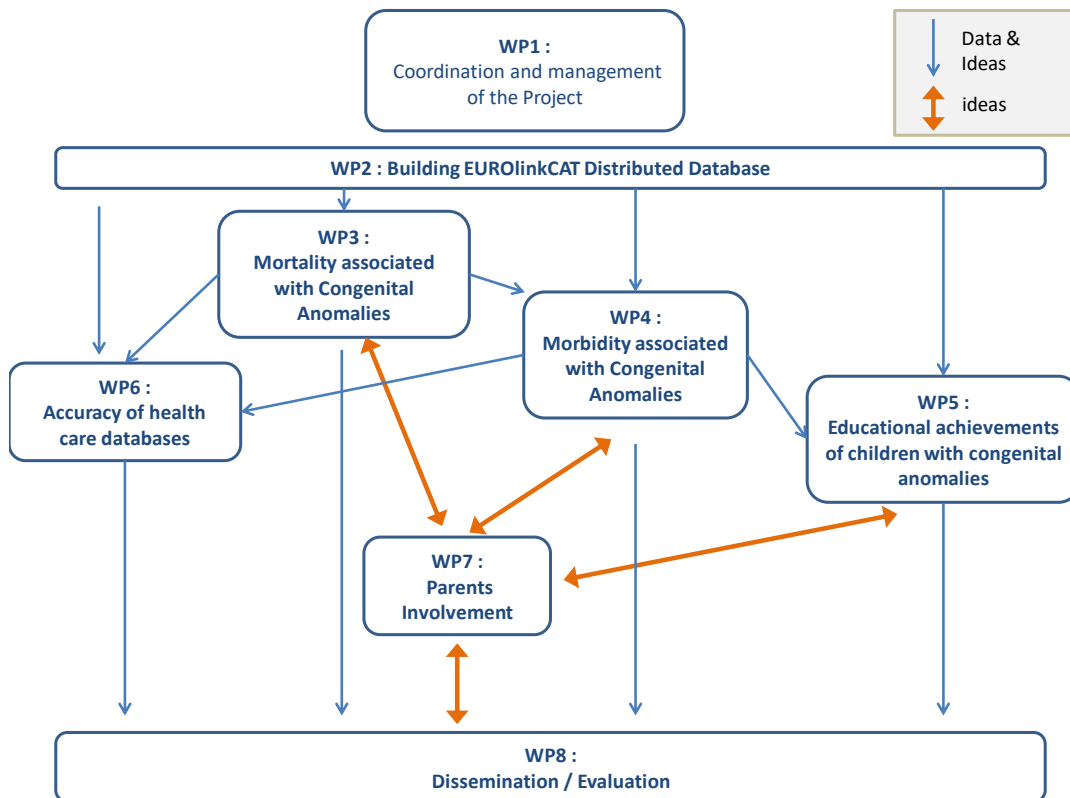


FIGURA 2. PLANO DE TRABALHO E ORGANIZAÇÃO DOS DIFERENTES WORKPACKAGES DO EUROlinkCAT, RETIRADO DO DOCUMENTO DE CANDIDATURA, SUBMETIDO EM 2017 AO HORIZON 2020.

O projeto também pretendeu evidenciar que informações, disponíveis em bases de dados de registos institucionais, poderiam ser utilizadas para aumentar o conhecimento acerca de necessidades em saúde e educacionais, das crianças com AC específicas, através dos seguintes objetivos:

- Avaliar a morbilidade, determinantes da doença e percurso clínico das crianças até aos 10 anos de idade, com AC específicas como Cardiopatias graves; Espinha Bífida; Fendas lábio-palatinas e Síndrome de Down;
- Avaliar se a morbilidade é menor quando a AC foi detetada através de diagnóstico pré-natal;
- Avaliar variações geográficas na morbilidade, nas crianças com AC;
- Avaliar os custos de hospitalização durante os primeiros cinco anos de vida, nas crianças com AC;
- Avaliar a associação entre a gravidade das AC (necessidade de uma ou mais cirurgias) e eventos adversos de saúde, durante o primeiro ano de vida;

- Analisar custos de saúde, transferência hospitalar e necessidade de cirurgia associada ao local de residência e à presença de AC.
- Avaliar a fiabilidade das bases de dados de saúde eletrónicas e desenvolver recomendações para a sua utilização e melhor precisão;
- Estabelecer uma plataforma online - *ConnectEpeople*- através de redes sociais, para desenvolvimento de uma relação mais recíproca entre famílias de crianças com AC, profissionais de saúde e investigadores;
- Contribuir para o desenvolvimento de uma base de dados central, harmonizada, que permitisse uma análise global dos resultados de morbilidade de crianças com AC em toda a Europa;
- Potenciar o estabelecimento da infraestrutura e da metodologia de uma ferramenta de investigação disponível, no futuro, a nível nacional e europeu.

A implementação do projeto em Portugal teve duas grandes finalidades: a) ampliar o conhecimento sobre a sobrevivência, saúde e evolução clínica de crianças com AC, através de uma infraestrutura e metodologia que pudesse ser utilizada para investigação a nível nacional após o término do projeto; b) facilitar o desenvolvimento de uma relação mais recíproca entre famílias de crianças com AC, os profissionais de saúde e os investigadores. Mais especificamente, os objetivos a nível nacional foram:

- Avaliar a fiabilidade das bases de dados de saúde eletrónicas e desenvolver recomendações para a sua utilização e melhor precisão;
- Avaliar a morbilidade, determinantes da doença e percurso clínico das crianças até aos 10 anos de idade, com anomalias específicas como Cardiopatias graves; Espinha Bífida; Fendas lábio-palatinas e Síndrome de Down;
- Avaliar os custos de hospitalização durante os primeiros cinco anos de vida nas crianças com AC;
- Investigar eventuais desigualdades socioeconómicas em saúde nas crianças com AC;
- Estabelecer através da plataforma online - *ConnectEpeople* - uma relação mais recíproca entre famílias de crianças com AC, profissionais de saúde e investigadores;

- Contribuir para o desenvolvimento de uma base de dados central, padronizada, que permita uma análise global dos resultados de morbilidade de crianças com AC em toda a Europa;
- Potenciar o estabelecimento da infraestrutura e da metodologia de uma ferramenta de investigação disponível, no futuro, a nível nacional e europeu.

Os objetivos específicos enumerados corresponderam à participação portuguesa em quatro dos 8 *WorkPackages* do projeto: i) participação na implementação da infraestrutura para a ligação de dados (WP2); ii) ligação da base de dados das AC com a base de dados da morbilidade (WP4); iii) envolvimento com os pais (WP7) e iv) atividades de disseminação (WP8).

As atividades e objetivos de cada um destes *WPs* foram desenvolvidas em parceria ou colaboração com diversas instituições e organizações a nível nacional, que podem ser consultadas no Quadro 2. Os WP2 e WP4 implicaram a ligação de duas bases de dados:

- Registo Nacional de Anomalias Congénitas (RENAC) – registo anonimizado que contém informação de cariz clínico e sociodemográfico sobre o Feto ou o Recém-nascido e os seus progenitores, sendo cada caso individualizado através do “Nº Local de Registo”;
- Base de Dados Nacional de Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH) - base de dados nacional que contém informação sobre episódios de internamento, cirurgia de ambulatório e ambulatório médico, das instituições hospitalares do Sistema Nacional de Saúde, codificadas e agrupadas em GDH (*All Patient Diagnosis Related Groups*).

Para desenvolver a ligação entre a base de dados do RENAC e a base de dados da morbilidade, foi elaborado um protocolo de colaboração com a Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS). Foram ainda convidados a participar 10 hospitais notificadores ao RENAC, tendo 7 aceite, mas só 4 conseguiram recuperar a informação necessária para a ACSS identificar cada caso notificado ao RENAC, na sua base de dados.

A participação portuguesa no WP7 – *ConnectEPeople*, que implicava o envolvimento dos pais no projeto, estabeleceu-se contacto e promoveu-se a colaboração com diversas associações de pais e familiares de crianças com Cardiopatias; Espinha Bífida; Fendas lábio-palatinas e Síndrome de Down (Quadro 2).

QUADRO 2. INSTITUIÇÕES E ORGANIZAÇÕES QUE PARTICIPARAM NO ESTUDO EUROlinkCAT A NÍVEL NACIONAL

Instituição/ Organização	Descrição	Colaboração
Centro Hospitalar Barreiro Montijo	Hospital notificador	Envio de dados à ACSS
Centro Hospitalar de Setúbal	Hospital notificador	
Centro Hospitalar Lisboa Central – Hospital D. Estefânia	Hospital notificador	
Hospital Dr. José Maria Grande	Hospital notificador	
Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS)		Ligação das bases de dados
Pais21	Grupo de pais e profissionais de educação, com o objetivo de promover a integração global dos portadores de Trissomia 21, perspetivando a sua educação e formação profissional.	Colaboração na disseminação do projeto juntos dos seus associados e participação no estudo “Diálogos entre famílias, saúde e investigação” *
APFP - Associação Portuguesa dos Amigos das Crianças Portadoras de Fendas Lábio-Palatinas	Associação de cuidados para crianças, disponibilizando a partilha de informação com pais, cuidadores e famílias.	
ASBIHP - Associação Spina Bífida e Hidrocefalia de Portugal	Instituição Particular de Solidariedade Social que presta apoio a pessoas com Spina Bífida ou Hidrocefalia e suas famílias.	
Coração Feliz - Associação de Protecção e Apoio à Criança com Doença Cardíaca	Associação que promove o conhecimento e a compreensão das doenças cardíacas das crianças e dos problemas relacionados com o tratamento e a assistência dos doentes.	

* O estudo “Diálogo entre famílias, saúde e investigação” decorreu da colaboração portuguesa no projeto europeu EUROlinkCAT e das atividades de disseminação e pedidos de colaboração junto das associações, tendo sido desenvolvido em contexto nacional apenas.

3 IMPLEMENTAÇÃO

3.1 Linkage

O projeto EUROlinkCAT teve como base a estrutura já existente do EUROCAT. Para a implementação e desenvolvimento das atividades dos WPs 2 (Infraestrutura), WP3 (Mortalidade), WP4 (Morbilidade), WP5 (Educação) e WP6 (Precisão e adequação dos dados em saúde), cada registo que participou, promoveu a ligação das bases de dados de AC, através de identificadores pessoais, com os registos nacionais (20,21). As ligações poderiam ser feitas com base em dados de estatísticas vitais (registo do nascimento, registo dos óbitos) ou outras bases de dados (registos hospitalares, registos de dispensa de medicação ou de acesso à educação), de acordo com as disponibilidades e a capacidade de acessos dos diferentes registos (20,22).

De modo a ligar (do inglês *linkage*) a base de dados das AC com as outras bases de dados, diferentes abordagens podiam ser utilizadas, nomeadamente a determinística ou a probabilística. A primeira implica a ligação das diferentes bases de dados através de um identificador pessoal único. Para tal, é necessária a existência de um identificador (ou identificadores) que permita a correspondência direta, e única, entre as bases de dados de AC com as outras bases de dados. A ligação probabilística pode ser realizada com base na utilização de uma ponderação, que representa a probabilidade de dois registos (caso com AC na base de dados das anomalias e caso com AC noutra base de dados) pertencerem ao mesmo indivíduo, considerando a concordância para um conjunto de identificadores parciais (variáveis) (23,24).

No âmbito do EUROlinkCAT, o sucesso da ligação dos dados foi determinado pela proporção de casos notificados ao EUROCAT, para o período em estudo, que foi possível ligar aos registos de saúde nacionais/vitais ou aos registos de mortalidade. A qualidade dos dados ligados foi também avaliada pela concordância entre a informação registada na base de dados do EUROCAT e o conjunto de dados ligados para cinco variáveis principais (sexo, nascimento único/múltiplo, peso ao nascer, idade gestacional e idade materna na altura do parto) (20,25).

O *WorkPackage 2* (Infraestrutura) foi responsável por desenvolver a estrutura para a ligação de dados, essencialmente para o desenvolvimento das atividades e objetivos preconizados nos WP3 (Mortalidade), WP4 (Morbilidade), WP5 (Educação) e WP6 (Precisão e adequação dos dados em saúde). Além de determinar a capacidade que os registos de anomalias tiveram em ligar os seus dados aos registos administrativos/clínicos/educacionais/de prescrição existentes, foi realizada uma harmonização dos dados ligados pelos diferentes registos de AC. O resultado final foi a constituição de uma base de dados central para o desenvolvimento dos estudos do WP3 ao WP6.

A nível local, cada um dos registos participantes procedeu a uma análise estatística dos dados, com a produção de resultados agregados, os quais foram depois incluídos na base de dados central (Figura 3).

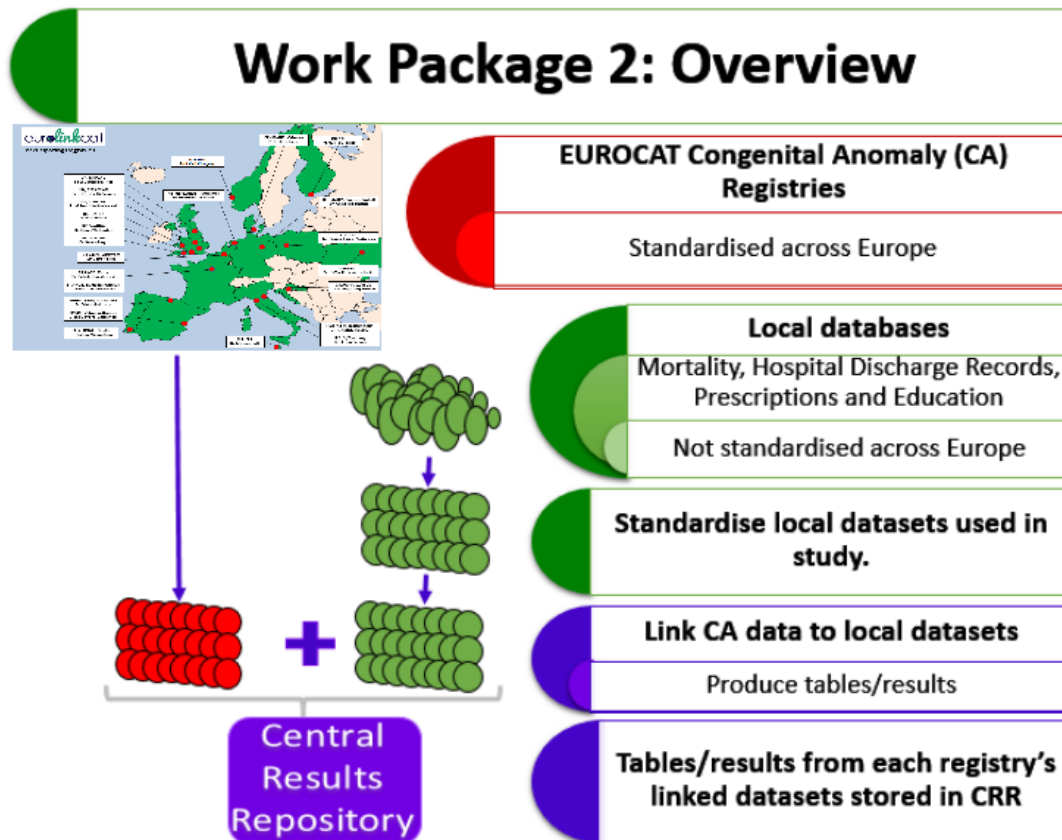


FIGURA 3. PROCEDIMENTO DA IMPLEMENTAÇÃO DO WP2 – INFRAESTRUTURA (REPLICAÇÃO DA IMAGEM DO WEBSITE DO EUROlinkCAT: [HTTPS://WWW.EUROlinkCAT.EU/WP2-BUILDINGRESULTSREPOSITORY/WP2DETAILS](https://www.eurolinkcat.eu/wp2-buildingresultsrepository/wp2details))

A ligação dos casos de crianças com AC a bases de dados nacionais foi realizada de forma diferencial e de acordo com o contexto, também legislativo, dos diferentes registos (e países) participantes.

De uma forma geral, a ligação de dados foi desafiante, quer metodologicamente quer considerando as questões de proteção de dados. Assim, e considerando o que era a expectativa inicial, verificaram-se vários problemas que tiveram como consequência uma diminuição do número de registos participantes nos diferentes WPs.

Foram várias as razões que levaram à não ligação de dados por alguns registos, incluindo não ter sido possível ter as autorizações necessárias; o tempo para fornecimento dos dados não se coadunar com o tempo do projeto (por exemplo, algumas autorizações demoraram mais de 3 anos a obter) e parte dos dados (algumas variáveis) não se encontrarem registadas nas bases de

dados (20). Assim, no final do projeto, a participação dos diferentes registos foi diferente da prevista na candidatura (**Erro! A origem da referência não foi encontrada.**).

Assim, dos 22 registos participantes, 17 registos (77,3%) participaram no WP3 com dados para a análise da sobrevivência de crianças nascidas com AC em um período de 20 anos, de 1995 a 2014 (26). No WP4, 11 registos (50%) ligaram a informação de crianças nascidas com AC (casos) e crianças sem AC (controles) aos registos de alta hospitalar. As crianças com uma AC *major* não notificada ao EUROCAT, ou aquelas com apenas uma anomalia *minor* isolada, foram excluídas dos estudos WP4, mas foram incluídas no estudo WP6 (25).

Quatro registos contribuíram com dados para o WP5 que envolveu crianças até aos 16/17 anos de idade, contudo, e ao contrário dos estudos WP3, WP4 e WP6, os dados WP5 não foram harmonizados, pois os dados diferiam entre os quatro registos/países participantes (25).

A precisão e adequação dos dados foi validada para a análise dos estudos sobre a morbilidade (WP4) através da análise da precisão do diagnóstico até ao ano de idade (25).

3.2 *ConnectEPeople*

O projeto EUROlinkCAT comportou ainda uma outra dimensão, que foi a de facilitar o desenvolvimento de uma relação mais recíproca entre famílias, profissionais de saúde e investigadores. Entre os vários objetivos deste projeto, o WP7 (*ConnectEPeople*) incluiu a facilitação de uma plataforma que permitisse a efetiva participação das famílias e dos profissionais na partilha e disseminação de prioridades de investigação. Este WP, apesar de teoricamente ter desenvolvido os objetivos a que se propunha, foi descontinuado em 2019, devido a dificuldades encontradas nos diferentes contextos nacionais considerando aspetos éticos e de proteção de dados.

No WP7 pretendia-se que cada registo contactasse as associações de pais e cuidadores de crianças com Cardiopatias; Espinha Bífida; Fendas lábio-palatinas e Síndrome de Down, estabelecendo uma rede nacional e, posteriormente, uma rede internacional (27,28). Inicialmente, nas redes sociais, seriam criados grupos privados e independentes, desenvolvidos para pais e cuidadores de crianças com as AC referidas acima, sendo posteriormente ligados ao fórum público online *ConnectEPeople* (Figura 4). Estes grupos privados permitiram apoiar o desenvolvimento de questões de investigação face aos objetivos do projeto EUROlinkCAT.

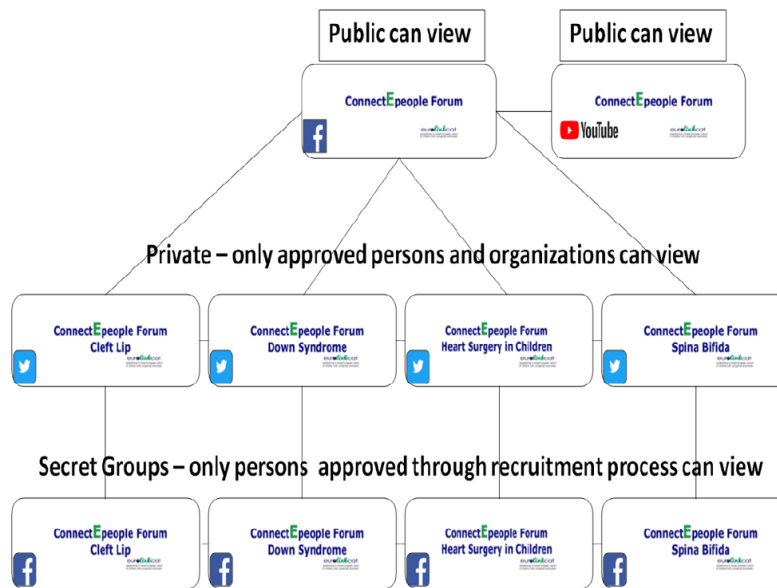


FIGURA 4. FIGURA REPLICADA DO ARTIGO DE SINCLAIR ET. AL. (29) DESCREVENDO A ESTRUTURA ELETRÓNICA DO FÓRUM CONNECTEPEOPLE

Num primeiro momento, organizações e associações de pais de 9 países europeus foram identificadas e contactadas pelas equipas de investigação nacionais, que, através de diferentes métodos, apresentaram o estudo EUROlinkCAT e a plataforma *ConnectEPeople*. As associações e as organizações, que concordaram, foram contactadas pela equipa central do WP de forma a clarificar os procedimentos e indicar os critérios de inclusão: ser membro de uma das associações ou organizações identificadas, ter um filho com uma das AC definidas e com idade entre os 1 e os 11 anos, ser utilizador das redes sociais e ser capaz de compreender inglês. Foi ainda pedido aos pais que respondessem a um instrumento de avaliação da ansiedade, considerando que a inclusão no WP poderia ser potenciador de sofrimento psicológico, ainda que nenhum pai tenha sido excluído com base no resultado deste instrumento.

Foram contactados pais, potencialmente interessados, que viviam na Croácia, França, Alemanha, Itália, Holanda, Polónia, Portugal, Espanha e Reino Unido.

O recrutamento foi realizado em formato online e durou, em média, cerca de 51 dias, desde os primeiro contactos até à integração nos grupos privados do Facebook (29). Foram contactados 105 pais, e 54 responderam (51,4%), dos quais, e após serem completados os procedimentos de recrutamento, 32 participaram nos grupos privados do Facebook do fórum *ConnectEPeople* (Figura 5).

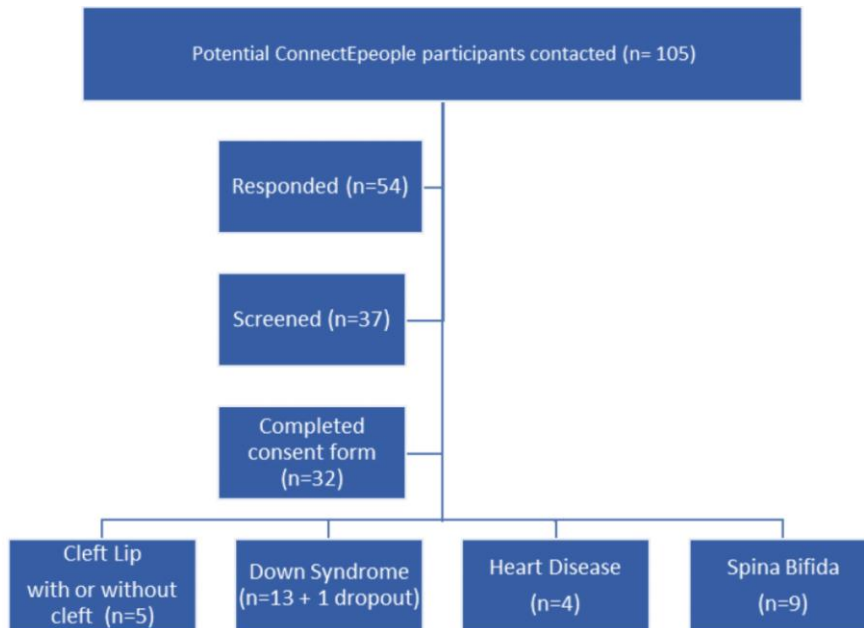


FIGURA 5. FIGURA REPLICADA DO ARTIGO DE SINCLAIR ET. AL. (29) DESCREVENDO O RECRUTAMENTO DOS PAIS

Os quatro grupos privados e invisíveis do Facebook receberam, em simultâneo, as mesmas questões de investigação. O correio eletrónico foi utilizado para comunicar informações que não podiam ser apresentadas no Facebook, como documentos demasiado grandes (30). Nestes grupos, para além das questões de investigação, eram colocadas informações sobre *webinars*, atualizações sobre o projeto EUROlinkCAT e atividades de investigação. Aos pais e moderadores dos grupos foi possível disseminar informação livremente dentro de cada grupo, contudo, nenhuma hiperligação foi disponibilizada publicamente. Durante um período de 19 meses, a equipa central publicou semanalmente informação sobre o desenvolvimento do projeto.

Para aqueles que desejaram seguir qualquer uma das quatro contas fechadas do Twitter, o *ConnectEpeople* enviou uma solicitação, sendo todos os pedidos de adesão analisados pelos administradores (30). Os *Tweets* e *Retweets* eram analisados para garantir que estavam especificamente relacionados com a investigação, informação sobre o tema na internet, eventos, histórias de interesse humano, educação e notícias sobre políticas.

A página pública no Facebook foi criada para partilhar informações e promover discussões na área das AC. Iniciou-se em janeiro de 2018, com divulgações regulares da equipa de investigação central, informações publicadas pelas organizações que seguiam a página, ou identificadas pelos administradores, ou partes interessadas, como válidas e relevantes (30).

Após discussão nos grupos privados do Facebook, e por meio de um questionário online, os pais identificaram temas sobre os quais gostariam de obter mais informações ou de ter respostas relativamente à investigação na área das AC dos seus filhos. Estes resultados impulsionaram o desenvolvimento de *webinars*, criando a oportunidade para que as partes interessadas pudessem ouvir e interagir diretamente com especialistas da academia, investigação e prática clínica (30). Um canal *ConnectEpeople* no YouTube foi criado em março de 2018 para compartilhar os *webinars* e vídeos do estudo.

A discussão gerada pela equipa de investigação central do WP7 e os pais recrutados para os grupos privados do Facebook, permitiram a identificação de 98 questões, entre outros temas, sobre a interação entre a investigação e os pais e cuidadores de crianças com AC. Esta interação resultou na construção de um questionário online, desenvolvido em inglês e traduzido para polaco, português e espanhol, e divulgado internacionalmente (nos grupos e canais do EUROlinkCAT e *ConnectEpeople*), bem como, nacionalmente pelos registos participantes (29). Um total de 227 pais acederam e consentiram em participar. Destes, 80 completaram o questionário, originários de 17 países: Reino Unido (n=32), Portugal (n=14), Polónia (n=12), Irlanda (n=9), Alemanha (n=2), Holanda (n=2), Espanha (n=2), Bulgária (n=1), Croácia (n=1), Índia (n=1), Lituânia (n=1), Panamá (n=1) e Estados Unidos da América (n=1).

3.3 A contribuição nacional para o EUROlinkCAT

A nível nacional a participação portuguesa no EUROlinkCAT implicou a contribuição em vários grupos de trabalho (WP) do projeto.

A participação nos WP2 da infraestrutura e WP4 da morbilidade, tinha como base a ligação de casos do RENAC, notificados ao EUROCAT, com a base de dados de Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH). Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva, longitudinal, através do *linkage* da base de dados do RENAC e da base de dados dos GDH. Teve como população-alvo crianças nascidas com AC, cujas mães residiam nos conselhos a sul do Tejo entre 2000 e 2015, sendo o seguimento dos casos efetuado até aos 10 anos de idade, ou até dezembro de 2016. Também foi solicitada a referência de crianças nascidas sem AC, para os mesmos anos.

A participação no EUROlinkCAT foi realizada por 4 hospitais, uma vez que não foi possível obter os dados dos restantes a 3 outros que aceitaram participar, em tempo útil.

O procedimento proposto para o desenvolvimento e implementação do WP4 integrou várias etapas, que estão esquematizadas na Figura 6:

Etapa 1 - Identificação e seleção da população em estudo pela equipa central do RENAC:

- O número fictício “Nº Local de Registo” que identifica cada indivíduo no RENAC (RENAC_ID) foi enviado para cada um dos hospitais, tendo sido utilizadas outras variáveis para validar a identificação dos casos localmente, como o sexo e a data de nascimento.

Etapa 2 - Ligação do RENAC_ID ao número do processo/Número nacional do Paciente:

- Cada hospital notificador tem a chave que permite ligar o “Nº Local de Registo” (ou RENAC_ID) com o número do processo (n_processo) e/ou Número Nacional do Paciente (n_utente). Assim, cada hospital participante desenvolveu uma lista com esta informação.

Etapa 3 - Ligação do nº processo ou do nº de utente ao identificador fictício na base dados (GDH) pela equipa na ACSS:

- Os hospitais enviaram para a ACSS o número do processo (n_processo) e/ou Número Nacional do Paciente (n_utente) de cada caso com AC notificado ao RENAC. A ACSS identificou estes indivíduos na base de dados GDH (GDH_Nº fictício do utente) e efetuou a ligação dos dados (linkage).

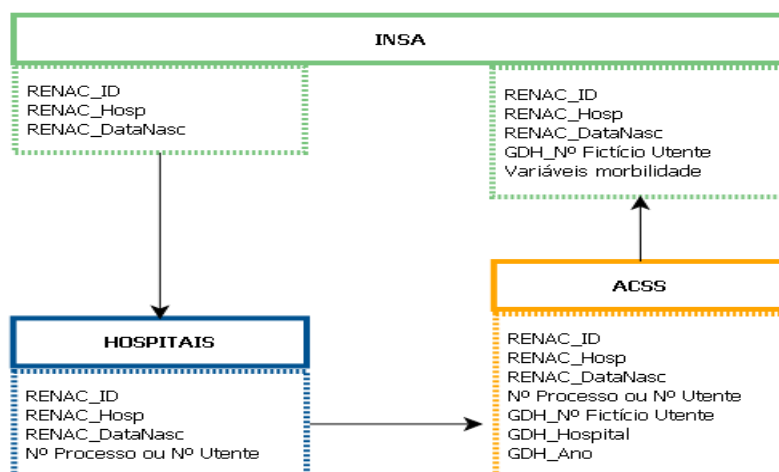


FIGURA 6. FLUXOGRAMA DA TRANSFERÊNCIA DE INFORMAÇÃO PARA LINKAGE ENTRE A BASE DE DADOS DO RENAC E INFORMAÇÃO SOBRE A MORBILIDADE NA BASE DE DADOS DOS GDH.

Etapa 4 – Criação da base de dados pela ACSS e envio, de forma anonimizada, à equipa central do RENAC:

- Através da ligação determinística dos dados, utilizando o número de processo clínico ou o número do utente, a ACSS extraiu todos os episódios registados nos hospitais participantes. Contudo o nº fictício do utente utilizado na base de dados GDH só está disponível a partir de 2011. Consequentemente, apenas os casos que foram identificados com sucesso pela ACSS e nesses, apenas os episódios ocorridos após 2011, foram ligados. Após a conclusão da construção desta base de dados, os casos estavam identificados através do RENAC_ID e do _Nº fictício do utente no GDH de modo a manter a anonimização dos casos.

Para o WP2 e WP4 também foi necessário construir uma base de dados de crianças nascidas sem AC nos anos em estudo, situação que em Portugal só teve a participação de um hospital. A colaboração com o WP7 (*ConnectEPeople*) teve início em 2017, através de uma pesquisa qualitativa, online, sobre associações portuguesas de pais de crianças com AC, para a construção de uma listagem. Considerando a sua abrangência a nível nacional e as AC que eram o foco inicial do estudo, foram convidadas a participar: a Associação Coração Feliz (Associação de Proteção e Apoio à Criança com Doença Cardíaca), a Associação Portuguesa dos Amigos das Crianças Portadoras de Fendas Lábio-Palatinas, a Pais21 e a Associação Spina Bífida e Hidrocefalia de Portugal. Foram realizadas reuniões para apresentação do estudo EUROlinkCAT e, posteriormente, estabeleceu-se o contacto entre as associações e a equipa central do WP7. Posteriormente foi enviado, pela equipa central, um convite às direções das associações para o recrutamento de pais de crianças entre 1 e 11 anos de idade. Decorrente de diversas interações com as associações, para além da colaboração neste WP, foi possível identificar um conjunto de necessidades a nível nacional que motivaram o desenvolvimento de outras atividades: um questionário direcionado para a realidade a nacional, e a realização de um workshop para apresentação e discussão dos resultados com profissionais de saúde. Neste estudo exclusivamente nacional, e pela proximidade com o Programa de Vigilância Nacional da Paralisia Cerebral, foram convidados a participar os pais de crianças com paralisia cerebral (PC), tendo em conta a semelhança de necessidades e preocupações manifestadas pelos pais de crianças com AC e com PC.

O questionário denominado “Diálogos entre famílias, saúde e investigação”, teve como objetivo descrever a interação de pais e cuidadores de crianças com diagnósticos não

esperados (AC, patologias ou condições que influenciam o seu desenvolvimento) com o sistema de saúde e a participação na investigação. O estudo, descritivo e transversal, foi realizado numa amostra de conveniência de pais de crianças diagnosticadas com uma AC incluída num de quatro grandes grupos (anomalias cardíacas graves, espinha bífida, fendas orofaciais e síndrome de Down) e, ou, com PC. Um questionário online semiestruturado, com perguntas abertas e fechadas, acessível através de uma hiperligação, foi enviado através de uma mensagem de correio eletrónico para pontos focais previamente identificados, nas associações de pais e instituições profissionais em Portugal (Pais21 – Down Portugal; Associação Spina Bífida e Hidrocefalia de Portugal; Associação Coração Feliz; Associação Portuguesa dos Amigos das Crianças Portadoras de Fendas Lábio-Palatinas; a Federação das Associações de Paralisia Cerebral e o Centro de Reabilitação de Paralisia Cerebral Calouste Gulbenkian). Entre 5 e 27 de maio de 2018, o questionário foi disseminado pelos pontos focais junto das famílias, tendo-se recebidos 254 questionários, dos quais 186 (73%) estavam preenchidos na totalidade.

Os resultados foram apresentados no workshop “Diálogos entre famílias, saúde e investigação”, que teve lugar no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, a 5 de Junho de 2018. Um dos objetivos era debater temas comuns relativamente ao sistema e aos serviços de saúde – aspetos positivos e negativos da interação das famílias com este setor; e a investigação, neste caso salientando necessidades dos pais no acesso à informação e na possibilidade de participarem ativamente. O workshop foi disseminado publicamente e divulgado junto dos hospitais notificadores ao RENAC, nomeadamente, a profissionais de saúde cuja área de trabalho se integrava na temática. Neste workshop foi ainda realizada uma mesa redonda com pais de crianças com AC, ou patologias que influenciam o seu desenvolvimento, para análise dos resultados, debate e partilha de experiências comuns.

4 RESULTADOS

4.1 Resultados europeus

Neste subcapítulo são apresentados os resultados publicados até ao momento, em cada WP.

- **WP3 – Mortalidade** – neste grupo participaram os registos que ligaram as suas bases de dados de AC às bases de dados da mortalidade. Foram publicados 3 artigos, e apresentamos um resumo com os principais resultados:

Estudo 1 - Foi analisada a sobrevivência até aos 10 anos de idade, de acordo com a AC que cada criança tinha. Numa primeira análise foram estudadas as crianças com apenas uma AC específica (por exemplo: coarctação da aorta) e, posteriormente, foram analisadas todas as crianças com a AC específica, independentemente de terem outras anomalias adicionais (por exemplo: coarctação da aorta e gastrosquisis) (31).

O estudo revelou que a sobrevivência foi relativamente alta em crianças com uma única anomalia (cerca de 97 em 100 crianças sobreviveram até os 10 anos de idade, tendo o maior número de mortes decorrido durante o primeiro ano de vida), mas a sobrevivência variou consideravelmente entre diferentes tipos de AC, dependendo da gravidade da anomalia. Crianças com AC graves, como o coração esquerdo hipoplásico e a hérnia diafragmática congénita, tiveram taxas de sobrevivência muito mais baixas. A presença de anomalias adicionais também foi associada à redução da sobrevivência. Nas crianças com Síndrome de Down, a sobrevivência aos 10 anos de idade foi superior naquelas que não apresentavam anomalias cardíacas ou digestivas associadas à AC cromossómica (31).

Estudo 2 - Participaram 13 registos de 9 países e foi analisada a sobrevivência de crianças até 1 semana de vida, 4 semanas, 1 ano, 5 anos e 10 anos com pelo menos uma das 31 AC consideradas raras, tendo-se obtido uma amostra de 12,685 crianças (32).

Crianças com AC raras do sistema digestivo tiveram a maior sobrevida, com mais de 95% sobrevivendo até 1 semana e mais de 85% sobrevivendo até aos 10 anos de idade. Para 17 das AC raras estudadas, quando sobreviveram ao primeiro mês de vida, mais de 95% das crianças sobreviveram inclusive até aos 10 anos de idade, já

que a maioria das mortes ocorreu nas primeiras quatro semanas após o nascimento. A sobrevivência variou moderadamente entre os registros participantes para oito das AC raras selecionadas (32).

Estudo 3 - Neste estudo, que teve 2 objetivos, participaram 17 registros de 12 países. Primeiramente, foi investigado se a possibilidade de sobrevivência para as crianças nascidas com AC entre 1995 e 2014 mudou ao longo dos vinte anos. Em segundo lugar, as razões para eventuais diferenças observadas na sobrevivência em diferentes países europeus foram analisadas (33).

Numa amostra de 115 219 crianças nascidas com uma AC *major* foi analisada a sobrevivência até aos 28 dias de vida, 1 ano, 5 anos e 10 anos. Observou-se que o risco de morte para crianças nascidas, com qualquer AC, entre 2005 e 2014, em comparação com as nascidas entre 1995 e 2004, diminuiu 32% até 1 ano de idade e 25% entre 1 e 9 anos de idade. O estudo revelou ainda que a sobrevivência variou muito entre os registros, com a sobrevivência até aos 5 anos de idade variar entre 87% e 98%. Em todos os registros, a maioria dos óbitos ocorreu nos primeiros 28 dias de vida. As variações na sobrevivência foram parcialmente explicadas por diferenças na exclusão/inclusão de anomalias menos graves, na disponibilidade de diagnóstico pré-natal, e subsequente interrupção da gravidez, e na precisão com que as crianças que não sobreviveram puderam ser vinculadas aos seus registros de óbito (33).

- **WP 4 – Morbidade** - neste grupo participaram os registros que ligaram as suas bases de dados de AC às bases de dados hospitalares na sua região. Foram publicados 3 artigos, dos quais apresentamos um resumo com os principais resultados:

Estudo 1 - Este estudo teve por objetivo investigar o número de hospitalizações e o tempo de internamento das crianças nascidas com AC, comparativamente às que não tinham anomalias. Participaram 11 registros de 8 países europeus, e foi constituída uma amostra de 99 414 crianças com AC e 2 milhões de crianças sem AC (crianças de referência) (34).

As crianças nasceram entre 1995 e 2014 e foram acompanhadas até ao décimo aniversário ou até 31/12/2015. O estudo mostrou que 85% das crianças com AC foram hospitalizadas no primeiro ano de vida, diminuindo para 56% nas idades entre 1 e 4 anos. As frequências observadas nas crianças de referência foram de 31% e

25%, respetivamente. O tempo médio de permanência no hospital foi 2 a 3 vezes maior para as crianças com AC em ambas as faixas etárias estudadas. Entre as crianças internadas no primeiro ano de vida, 24% das crianças com AC tinham registo de um ou mais internamentos com duração de 10 ou mais dias, situação que também se observou em 1% das crianças de referência. O tempo médio de permanência variou muito entre os subgrupos de AC específica. Crianças com anomalias gastrointestinais e defeitos cardíacos congénitos tiveram as estadias mais longas (34).

Estudo 2 - Este estudo teve como objetivo investigar a frequência de inserção, com recurso a cirurgia, de um tubo de alimentação permanente, utilizado em crianças com problemas graves de alimentação e deficit de crescimento. Participaram 9 registos de 6 países, e foi constituída uma amostra de 91 504 crianças com AC e quase 2 milhões de crianças sem AC (35).

Observou-se que 1,3% das crianças com AC e 0,016% das crianças sem AC foram submetidas a essa cirurgia antes dos 5 anos de idade. Entre as crianças menores de 5 anos, mais de dois terços dessas cirurgias foram realizadas em crianças com AC. A cirurgia foi realizada com mais frequência no norte da Europa (Finlândia, Dinamarca, País de Gales e Inglaterra) do que no sul da Europa (Itália e Espanha). A atresia do esófago foi a AC responsável pela maior proporção de crianças submetidas a esta cirurgia (15,9%). Nas síndromes raras com problemas de alimentação, cerca de uma em cada quatro crianças com Síndrome de Cornelia de Lange e Síndrome de Wolf-Hirschhorn foram submetidas a esta cirurgia (35).

Estudo 3 - Este estudo teve como objetivo avaliar o uso da medicação cardiovascular, nos primeiros 10 anos de vida, como indicador da carga de doença, em crianças com AC cardíacas. A amostra foi constituída por 61 038 crianças que nasceram com pelo menos uma AC cardíaca entre 2000 e 2014, e 1 725 496 crianças sem AC cardíaca que nasceram no mesmo período (36).

Em 42,9% das crianças nascidas com uma AC cardíaca foi prescrita uma medicação cardiovascular no 1º ano de vida, comparativamente a 13,3% de prescrição nas crianças sem AC cardíaca. Observou-se ainda que, para todos os tipos de AC cardíaca

(das mais graves às menos graves) a prescrição de medicamentos cardiovasculares diminuiu com o aumento da idade da criança (36).

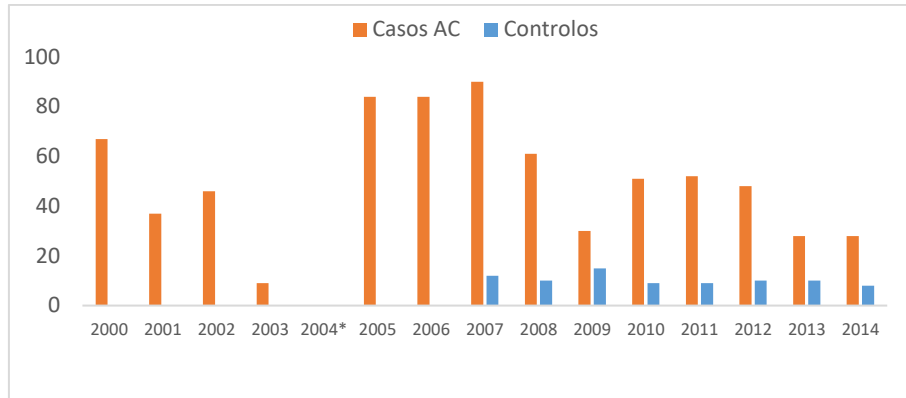
Como meio de divulgação dos principais resultados do estudo EUROlinkCAT, que apresentamos abaixo, foram realizados infográficos, traduzidos para 10 idiomas (37):

- Participaram no estudo EUROlinkCAT 17 registos de anomalias, localizados em 14 países europeus;
- Foi analisada informação de 180 000 crianças com pelo menos uma *AC major* e 2 000 000 de crianças sem AC;
- 2,4% das crianças nascidas na Europa têm uma *AC major*;
- Entre 2005 e 2014, 97% das crianças que nasceram com uma AC sobreviveram até aos 10 anos de idade;
- Crianças nascidas com AC após 2005 tiveram menos 30% de probabilidade de morrer do que as nascidas antes de 2005;
- Durante o 1º ano de vida, 85% das crianças com AC e 31% das crianças nascidas sem AC foram admitidas no hospital;
- Crianças com AC passaram 2 a 3 vezes mais tempo internadas do que as crianças sem AC;
- As crianças com AC têm 40% mais probabilidade de tomarem medicamentos para a asma do que as crianças sem AC;
- Nas crianças que nasceram com doença cardíaca grave, 50% precisou de medicamentos para o coração quando tinha menos de um ano de idade;
- As crianças que nasceram com uma anomalia cromossómica, como a Síndrome de Down, tiveram 2 a 3 vezes maior probabilidade de desenvolverem diabetes tipo 1 do que as que nasceram sem AC;
- Durante o 1º ano de vida 37,8% das crianças com AC foram submetidas a cirurgia comparativamente a 0,8% das crianças nascidas sem AC;

4.2 *Linkage* a nível nacional

Na sequência do processo de ligação de dados a nível nacional, descrito na secção 3.3, foi possível ligar os registos de AC com os registos dos GDH. Ao todo foram seleccionadas 798 crianças que nasceram entre 2000-2014 (sem dados para o ano de 2004), dos quais 715

eram casos de crianças nascidas com AC e 83 crianças sem AC (controlos). O número diminuto de controlos deve-se ao facto de apenas um dos hospitais participantes ter incluído controlos na informação enviada à ACSS. A frequência de casos e controlos, de acordo com o ano de nascimento, enviados pelos hospitais à ACSS, encontra-se representada na Figura 7.



* Sem registo de nascimentos com AC em 2004

FIGURA 7. DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CRIANÇAS COM ANOMALIAS CONGÉNITAS E DE CRIANÇAS SEM ANOMALIAS CONGÉNITAS, POR ANO DE NASCIMENTO, ENVIADAS PELOS HOSPITAIS À ADMINISTRAÇÃO CENTRAL DOS SERVIÇOS DE SAÚDE

Foi possível obter ligação, isto é, foram identificados na base de dados GDH, 487 casos de crianças nascidas com AC e 39 controlos, sendo a amostra final constituída por 526 crianças (Figura 8).

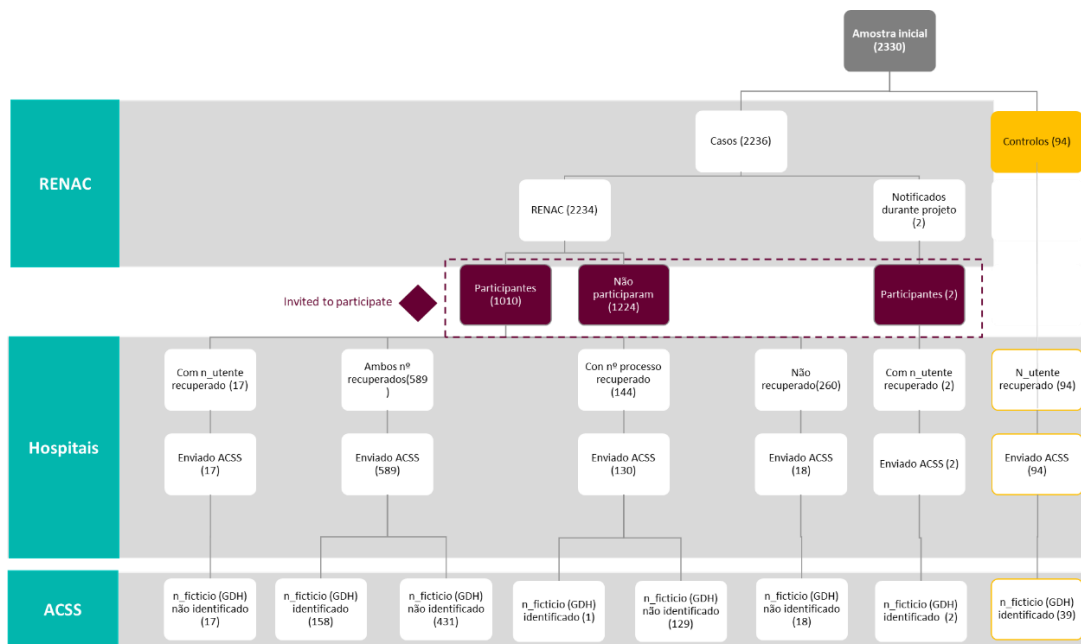


FIGURA 8. FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO E LIGAÇÃO DE DADOS DE ANOMALIA CONGÉNITA A DADOS DA ALTA HOSPITALA

De uma forma geral, e considerando a amostra inicial de 2330 casos de AC que foram enviados aos hospitais, obteve-se sucesso em aproximadamente 23% dos registos. Os motivos para a não ligação devem-se a: i) não participação de alguns hospitais; ii) alguns hospitais não conseguiram recuperar o número do processo clínico e/ou o número de utente necessário para ligação determinística; iii) número do processo clínico ou números de utente não tiveram correspondência na base de dados das altas hospitalares (possíveis erros de codificação); iv) nº fictício do utente utilizado na base de dados GDH só estar disponível a partir de 2011.

Considerando a amostra com ligação efetiva, observou-se que para o total das 526 crianças corresponderam 970 internamentos hospitalares distribuídos por: 917 internamentos nas 487 crianças com AC e 53 internamentos hospitalares nas 39 crianças sem AC.

4.3 Diálogos entre famílias, saúde e investigação

O questionário denominado “Diálogos entre famílias, saúde e investigação”, que teve como objetivo avaliar a perceção dos pais relativamente à parentalidade em interação com o Sistema de saúde, bem como sobre o funcionamento do Sistema de Saúde e a investigação.

Ao todo foram recebidos 254 questionários, dos quais 73% (n=186) foram preenchidos na totalidade, tendo grande parte dos respondentes recebido a hiperligação ou tido conhecimento do questionário através de uma associação de pais ou instituição profissional

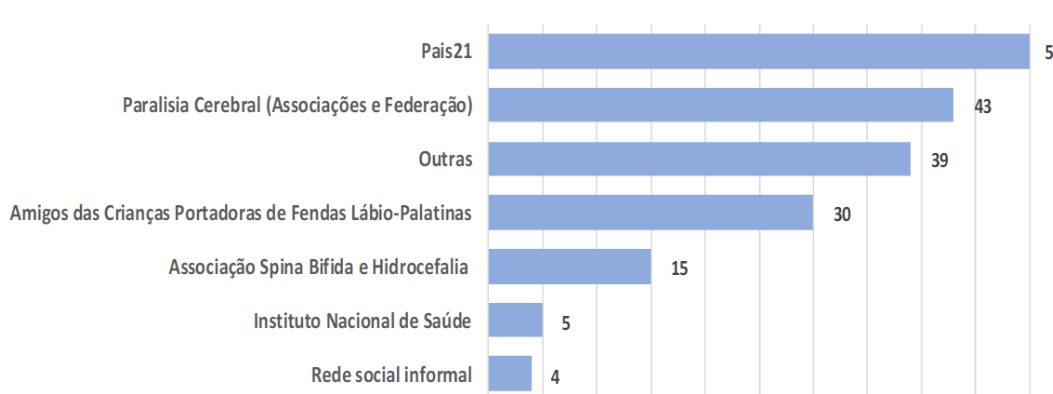


FIGURA 9. ADAPTAÇÃO DA FIGURA APRESENTADA NA PRIMEIRA NEWSLETTER AOS PAIS, DESCRIVENDO A DISTRIBUIÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS RECEBIDOS DE ACORDO COM A INSTITUIÇÃO DE ORIGEM.

A maioria dos respondentes eram mulheres (89%), entre os 34 e os 54 anos (77%), casados ou em união de facto (79%) e com o 12º ano de escolaridade (66%) (38).

Relativamente à parentalidade, os resultados indicaram semelhanças na vivência dos pais das crianças com diagnóstico de Cardiopatias severas, Espinha Bífida, Fendas lábio-palatinas, Síndrome de Down ou Paralisia Cerebral (39). Possivelmente relacionado com a maior interação das crianças com os serviços de saúde, a perceção dos pais sobre seu papel está interligada com os serviços e profissionais de saúde. Nesse âmbito, alguns pais sentiam que a forma como exerciam a parentalidade poderia ser mais positiva, como resultado das suas interações com os serviços de saúde. Entre vários aspetos indicados na concretização do seu papel, enquanto pais, em interação com o Sistema de Saúde salientaram: a necessidade de apoio e a informação e comunicação. A necessidade de apoio foi identificada de forma transversal, seja em setores específicos, seja no âmbito da prestação de cuidados. Já a informação e a comunicação foram vistas como aspetos chave no exercício da parentalidade, sendo que, por vezes, os pais reportaram a falta de informação ou de comunicação nos serviços de saúde como dificultando o exercício da parentalidade.

O questionário incluiu, além de perguntas abertas, um conjunto de itens fechados que possibilitaram avaliar as necessidades dos pais quanto ao grau de importância e quanto à capacidade dos serviços de saúde em satisfazer essas necessidades (40). Os aspetos que parecem ter maior concordância, relativamente à sua importância e prática nos serviços de saúde, referem-se à confiança e qualidade dos cuidados prestados. A maioria dos respondentes reportaram sentir que a sua interação com os profissionais e serviços de saúde lhes permitiu ter confiança nos cuidados que prestam aos filhos/as e referiram confiar na prestação dos cuidados prestados pelos serviços, mesmo quando não estão presentes. A discrepância foi mais comumente reportada nos diversos itens que focam a comunicação e interação com os profissionais de saúde, considerando que os pais não são incentivados pelos profissionais a fazer perguntas e que os profissionais mostram dificuldades a colaborarem entre eles.

Relativamente à investigação, as famílias preocupavam-se, sobretudo, com os aspetos sociais e com o desenvolvimento global das crianças, mas consideravam que o grande foco da investigação seria a área da saúde (41). Este resultado pode significar que as questões de saúde, no momento de resposta ao questionário, se encontravam relativamente acauteladas, ou que há confiança de que a investigação na área da saúde é promovida,

potenciada e tem em conta as melhorias na vida destas crianças. De um modo geral, as experiências das famílias são tidas em conta na investigação e há a perceção de que a comunidade científica e a investigação na área das Anomalias Congénitas e da Paralisia Cerebral é algo que decorre à parte das famílias.

Em suma, os resultados indicam que os pais de crianças com diagnósticos não esperados (anomalias congénitas, patologias ou condições que influenciam o seu desenvolvimento) partilham experiências e vivências, quer no exercício da parentalidade, quer nesse exercício em interação com o Sistema de Saúde. Denota-se, de uma forma geral, a confiança na prestação de cuidados de saúde e na investigação em saúde, ainda que para os pais a visão global do desenvolvimento da criança, com base na qualidade de vida, quer no Sistema de Saúde, quer a nível da investigação fique aquém das suas expectativas.

Os resultados deste estudo foram divulgados através de comunicações orais em eventos internacionais (14^a Simpósio EUROCAT, 2018) e nacionais (XXV e XXVI Encontro Nacional da Associação Portuguesa Para a Promoção da Saúde Pública e 19^o Congresso Nacional de Pediatria); um artigo publicado no Boletim Observações (N^o25_Artigo 7) e outro submetido ao mesmo Boletim, assim como pela submissão de um artigo numa revista de revisão por pares (intitulado "*Parents of children diagnosed with congenital anomalies or cerebral palsy: identifying needs in interaction with health care services*", aguarda-se processo de revisão). Adicionalmente foram desenvolvidas duas *newsletters* com os principais resultados, e enviadas para os pontos focais das diferentes associações e instituições que colaboraram no estudo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As AC são importantes causas de mortalidade e morbidade infantil, bem como de incapacidade a longo prazo. Em Portugal é o Registo Nacional de Anomalias Congénitas – RENAC, um registo nosológico de base populacional, que monitoriza os nascimentos com AC desde 1997, e colabora na investigação a nível europeu, participando no EUROCAT.

O estudo EUROlinkCAT pretendeu ligar a informação existente nos registos europeus de anomalias que participam no EUROCAT, com a informação sobre a morbidade, mortalidade e educação das crianças que nasceram com AC. Adicionalmente o estudo também pretendeu fomentar a interação entre a comunidade científica e os pais destas crianças, especialmente sobre as áreas da investigação mais relevantes para os pais.

Foram observadas imensas dificuldades na implementação deste estudo, algumas das quais não tinham sido antecipadas pelos investigadores como, entre outras, a demora para obter o parecer das diferentes comissões de ética ou dos responsáveis pela proteção de dados, tendo alguns registos europeus sido desencorajados de participar; a ausência de autorização legal para utilizar um identificador único para a ligação das diferentes bases de dados em saúde, associada às limitações do Regulamento Geral da Proteção de Dados; erros vários como na digitação de informação ou na codificação de algumas variáveis. As dificuldades descritas por vários registos de diferentes países implicaram que o número de registos que se propuseram participar e os que o fizeram efetivamente fosse diferente.

No entanto, as dificuldades inúmeradas e outras mais pontuais, não impediram que, dependendo dos WP, entre 50 a 80% dos registos conseguisse ligar a base de dados das AC com as que permitiram o estudo da mortalidade e da morbidade. A ligação com a base de dados da educação foi, logo de início, considerada a mais difícil, sendo reduzido o número de registos que ponderaram participar, o que por si já é um resultado a assinalar.

Várias lições foram aprendidas, e uma das principais é a importância de se conseguir ligar diferentes bases de dados da saúde, e assim aumentar a informação sobre as necessidades das crianças com AC, de modo a poder partilhar essa informação com os seus progenitores e cuidadores; para que a situação anterior seja possível é fundamental que os investigadores que trabalham nesta área possam ter autorização para utilizar um identificador único do indivíduo de modo a rastreá-lo de forma inequívoca. Um aspeto a salientar é a necessidade

de melhorar a qualidade da informação existente nas bases de dados, fundamental para a realização destes estudos que permitem aumentar o conhecimento nesta área com menor intrusão nas famílias e crianças nascidas com Anomalias Congénitas.

Em Portugal, a participação neste projeto mostrou um importante trabalho de colaboração entre o RENAC, os Hospitais e a ACSS, de modo a ultrapassar as limitações que a anonimização dos casos na base de dados do RENAC e nos GDH, colocava. Esta colaboração permite pensar na possibilidade de replicar este projeto a nível nacional, através de uma ligação determinística, para os anos em que a base de dados dos GDH esteja consolidada, e assim criar uma coorte de crianças com e sem AC, que permita estudar os seus primeiros anos de vida.

A colaboração com as instituições e organizações de pais abre a possibilidade de se partilhar conhecimentos e desenvolver outros estudos no futuro. Adicionalmente, revelou que os pais estão motivados para contribuir para o desenvolvimento de estudos que identifiquem as necessidades das famílias e crianças, podendo os seus conhecimentos e experiências ser utilizados para melhorar a intervenção e a investigação.

6 BIBLIOGRAFIA

1. Dolk H, Loane M, Garne E. The prevalence of congenital anomalies in Europe. *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2010 [cited 2022 Dec 22]; 686:349–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20824455/>
2. Rosano A, Botto LD, Botting B, Mastroiacovo P. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 22];54(9):660–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10942444/>
3. Zylbersztejn A, Gilbert R, Hjern A, Wijlaars L, Hardelid P. Child mortality in England compared with Sweden: a birth cohort study. *Lancet* [Internet]. 2018 May;391(10134):2008–18. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618306706>
4. Wolfe I, Thompson M, Gill P, Tamburlini G, Blair M, van den Bruel A, et al. Health services for children in western Europe. *Lancet* [Internet]. 2013 Apr;381(9873):1224–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673612620856>
5. Portaria nº834/85, de 5 de novembro. *Diario da Republica* nº 254 - I série. Ministério da Saúde, Lisboa. 1985 p. 3717.
6. Martin S, Cruz J De, Lanzoni M, Nicholl C. Eurocat JRC. 2016.
7. Boyd PA, Haeusler M, Barisic I, Loane M, Garne E, Dolk H. Paper 1: The EUROCAT network-organization and processes. *Birth Defects Res Part A - Clin Mol Teratol*. 2011;91(SUPPL. 1):2–15.
8. WHO. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. [Internet]. 10th revis. WHO, editor. Geneve; 2010. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>
9. Boneva RS, Botto LD, Moore CA, Yang Q, Correa A, Erickson JD. Mortality Associated With Congenital Heart Defects in the United States. *Circulation* [Internet]. 2001 May 15;103(19):2376–81. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.103.19.2376>
10. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2010 [cited 2022 Dec 22];375(9715):649–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20092884/>
11. Wu VK, Poenaru D, Poley MJ. Burden of surgical congenital anomalies in Kenya: a population-based study. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2013 Jun [cited 2022 Dec 22];59(3):195–202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23418133/>

12. Boneva RS, Botto LD, Moore CA, Yang Q, Correa A, Erickson JD. Mortality Associated With Congenital Heart Defects in the United States. *Circulation*. 2001 May;103(19):2376–81.
13. Brodwall K, Greve G, Leirgul E, Klungsøyr K, Holmstrøm H, Vollset SE, et al. The five-year survival of children with Down syndrome in Norway 1994-2009 differed by associated congenital heart defects and extracardiac malformations. *Acta Paediatr* [Internet]. 2018 May;107(5):845–53. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.14223>
14. Shetty S, Kennea N, Desai P, Giuliani S, Richards J. Length of stay and cost analysis of neonates undergoing surgery at a tertiary neonatal unit in England. *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2016 Jan 1;98(1):56–60. Available from: <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/rcsann.2016.0034>
15. O’Toole C, Lee AS-Y, Gibbon FE, van Bysterveldt AK, Hart NJ. Parent-mediated interventions for promoting communication and language development in young children with Down syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 Oct 15;2018(10). Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012089.pub2>
16. Iyer NP, Tucker DF, Roberts SH, Moselhi M, Morgan M, Matthes JW. Outcome of fetuses with Turner syndrome: a 10-year congenital anomaly register based study. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2012 Jan 4;25(1):68–73. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2011.564688>
17. Marino BS, Lipkin PH, Newburger JW, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Children With Congenital Heart Disease: Evaluation and Management. *Circulation* [Internet]. 2012 Aug 28;126(9):1143–72. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0b013e318265ee8a>
18. Wehby GL, Collett BR, Barron S, Romitti P, Ansley T. Children with oral clefts are at greater risk for persistent low achievement in school than classmates. *Arch Dis Child* [Internet]. 2015 Dec;100(12):1148–54. Available from: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2015-308358>
19. Clausen NG, Kähler S, Hansen TG. Systematic review of the neurocognitive outcomes used in studies of paediatric anaesthesia neurotoxicity. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018 Jun;120(6):1255–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217542142>
20. Morris JK, Garne E, Loane M, Barisic I, Densem J, Latos-Bieleńska A, et al. EUROlinkCAT protocol for a European population-based data linkage study investigating the survival, morbidity and education of children with congenital anomalies. *BMJ Open* [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 26];11:47859. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
21. Loane M, Given JE, Tan J, Reid A, Akhmedzhanova D, Astolfi G, et al. Linking a European cohort of children born with congenital anomalies to vital statistics and mortality records: A EUROlinkCAT study. *PLoS One* [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Dec 21];16(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449798/>

22. EUROlinkCAT. Manual describing data held in the Central Results Repository: WP2 Deliverable D2.4 [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 21]. Available from: https://www.eurolinkcat.eu/wp2-buildingresultsrepository/wp2deliverabled2_4report
23. Zhu Y, Matsuyama Y, Ohashi Y, Setoguchi S. When to conduct probabilistic linkage vs. deterministic linkage? A simulation study. *J Biomed Inform.* 2015 Aug;56:80–6.
24. Jutte DP, Roos LL, Brownell MD. Administrative record linkage as a tool for public health research. *Annu Rev Public Health.* 2011 Apr;32:91–108.
25. EUROlinkCAT. Manual describing data held in the Central Results Repository: WP2 Deliverable D2.4. 2022.
26. Loane M, Given JE, Tan J, Reid A, Akhmedzhanova D, Astolfi G, et al. Linking a European cohort of children born with congenital anomalies to vital statistics and mortality records: A EUROlinkCAT study. *PLoS One.* 2021 Aug;16(8).
27. Sinclair M, McCullough JEM, Elliott D, Braz P, Cavero-Carbonell C, Dornan L, et al. Using Social Media as a Research Tool for a Bespoke Web-Based Platform for Stakeholders of Children With Congenital Anomalies: Development Study. *JMIR Pediatr Parent* [Internet]. 2021 Nov 15 [cited 2022 Dec 22];4(4):e18483. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34779778>
28. Sinclair M, McCullough JE, Elliott D, Latos-Bielenska A, Braz P, Cavero-Carbonell C, et al. Exploring Research Priorities of Parents Who Have Children With Down Syndrome, Cleft Lip With or Without Cleft Palate, Congenital Heart Defects, or Spina Bifida Using ConnectEpeople: A Social Media Coproduction Research Study. *J Med Internet Res* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Dec 22];21(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31763986/>
29. Sinclair M, McCullough JE, Elliott D, Latos-Bielenska A, Braz P, Cavero-Carbonell C, et al. Exploring Research Priorities of Parents Who Have Children With Down Syndrome, Cleft Lip With or Without Cleft Palate, Congenital Heart Defects, or Spina Bifida Using ConnectEpeople: A Social Media Coproduction Research Study. *J Med Internet Res.* 2019 Nov;21(11).
30. Sinclair M, McCullough JEM, Elliott D, Braz P, Cavero-Carbonell C, Dornan L, et al. Using Social Media as a Research Tool for a Bespoke Web-Based Platform for Stakeholders of Children With Congenital Anomalies: Development Study. *JMIR Pediatr Parent.* 2021 Nov;4(4):e18483.
31. Glinianaia S V., Rankin J, Pierini A, Coi A, Santoro M, Tan J, et al. Ten-Year Survival of Children With Congenital Anomalies: A European Cohort Study. *Pediatrics* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2022 Dec 22];149(3):2021053793. Available from: </pediatrics/article/149/3/e2021053793/184766/Ten-Year-Survival-of-Children-With-Congenital>

32. Coi A, Santoro M, Pierini A, Rankin J, Glinianaia S V., Tan J, et al. Survival of children with rare structural congenital anomalies: a multi-registry cohort study. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2022 Dec 22]; 17(1):1–11. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02292-y>
33. Santoro M, Coi A, Pierini A, Rankin J, Glinianaia S V., Tan J, et al. Temporal and geographical variations in survival of children born with congenital anomalies in Europe: A multi-registry cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2022 Dec 22];36(6):792–803. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ppe.12884>
34. Urhoj SK, Tan J, Morris JK, Given J, Astolfi G, Baldacci S, et al. Hospital length of stay among children with and without congenital anomalies across 11 European regions—A population-based data linkage study. *PLoS One* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2022 Dec 27];17(7):e0269874. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0269874>
35. Garne E, Tan J, Loane M, Baldacci S, Ballardini E, Brigden J, et al. Gastrostomy and congenital anomalies: a European population-based study. *BMJ Paediatr Open* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2022 Dec 22];6(1):e001526. Available from: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/content/6/1/e001526>
36. Damkjaer M, Urhoj SK, Tan J, Briggs G, Loane M, Given JE, et al. Prescription of cardiovascular medication in children with congenital heart defects across six European Regions from 2000 to 2014: data from the EUROlinkCAT population-based cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2022 Dec 22];12(4):e057400. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/12/4/e057400>
37. EUROlinkCAT Working Group. Infographics [Internet]. EUROlinkCAT. 2022. Available from: <http://www.eurolinkcat.eu/infographics>
38. Santos AJ, Braz P, Machado A, Folha T, Dias CM. Perceções parentais sobre a prestação de cuidados de saúde a crianças com anomalias congénitas ou paralisia cerebral. *Bol Epidemiológico Obs* [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 22];25(7). Available from: www.insa.pt
39. Santos AJ, Braz P, Folha T, Machado A, Dias CM. Parents of children diagnosed with congenital anomalies or cerebral palsy: identifying needs in interaction with health care services. Lisboa; 2022.
40. Santos AJ, Braz P, Machado A, Folha T, Dias CM. Perceções parentais sobre a prestação de cuidados de saúde a crianças com anomalias congénitas ou paralisia cerebral. *Bol Epidemiológico Obs*. 2019;25(7).
41. Santos AJ, Braz P, Machado A, Folha T, Dias CM. Perceções parentais sobre a prática da investigação em crianças com anomalias congénitas ou paralisia cerebral: entre o que preocupa as famílias e a prática. Lisboa; 2022.

