

**Carla Francine Aricó Mori**

**Mortalidade e avaliação das características clínicas e  
laboratoriais de pacientes oncológicos infectados:  
cinco anos de experiência na UTI Pediátrica do  
Hospital A.C. Camargo**

**Dissertação apresentada ao Departamento de  
Radiologia da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Mestre em Ciências**

**Programa de Oncologia**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra Beatriz de Camargo**

**São Paulo**

**2010**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Mori, Carla Francine Aricó

Mortalidade e avaliação das características clínicas e laboratoriais de pacientes oncológicos infectados : cinco anos de experiência da UTI Pediátrica do Hospital A.C.Camargo / Carla Francine Aricó Mori. -- São Paulo, 2010.

**Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.**

Programa de Oncologia.

Orientadora: Beatriz de Camargo.

Descritores: 1.Mortalidade 2.Sepse 3.Infecção 4.Oncologia 5.Unidades de  
Terapia Intensiva Pediátrica

USPARAFM/DBD-346/10

“Desconfiai do mais trivial, na aparência singelo.  
E examinai, sobretudo, o que parece habitual.  
Suplicamos expressamente: não aceiteis o que é de hábito como coisa natural,  
pois em tempo de desordem sangrenta, de confusão organizada, de  
arbitrariedade consciente, de humanidade desumanizada, nada deve parecer  
natural, nada deve parecer impossível de mudar.”“.

**Bertold Brecht**

**A meus pais,**  
pelo amor incondicional, por terem me fornecido as asas e a certeza do  
abrigo .

**A meu irmão, *in memoriam*,**  
pelo maravilhoso e saudoso tempo que compartilhamos e pelos sonhos que  
não pudemos juntos realizar.

**Aos meus tios Luiz e Maurício e ao meu avô, *in memoriam*,**  
por terem deixado um pouco deles em mim.

**Aos meus pacientes e a seus pais,**  
por me ensinarem vida e medicina.

## Agradecimentos

Quando escrevi meu projeto de pesquisa a ideia inicial era investigar fatores preditivos de óbito em pacientes pediátricos oncológicos infectados, acreditava que iria descobrir fatores de risco, desenvolver um modelo preditivo e já aplicaria esse modelo no doutorado. Ainda não foi possível.

O estudo é retrospectivo, a amostra não foi suficiente para o objetivo inicial, várias frustrações e junto com elas, inúmeros sentimentos: medo, ansiedade, prazer, curiosidade, identificação com alguns autores, um pouco de inveja (“hum, queria ter feito esse trabalho!!!”) cansaço, desespero... Mas, enfim, tenho convicção que o balanço final foi positivo.

Essa dissertação ajudou muito no meu crescimento pessoal, como médica e cientista. O ideal não se realizou por completo, mas sinto que entrei no caminho, que é longo, que talvez não tenha limites, pois a cada porta que se abre, infinitas outras se revelam. Com certeza, há muito que descobrir. Entretanto, tudo o que foi apreendido vai sendo carregado como experiência e utilizado em futuras pesquisas.

Todo esse trabalho não teria sido possível sem a ajuda de inúmeras pessoas, tenho receio de esquecer algum nome, mas acreditem todos que conviveram nesse período contribuíram de alguma forma.

A **Deus**, que acredito existir no interior de cada ser vivo, revelando-se de várias formas e que me faz pensar que tudo tem um motivo e razão de ser.

Aos **meus pais**, por acreditarem tanto em mim e conseqüentemente, me fazerem acreditar também.

A **toda minha família** pelo carinho, pela confiança depositada em mim, pelo conforto dado e pela compreensão da minha ausência em vários momentos.

Ao **Andrés**, pela paz e segurança que me transmite, pelo companheirismo, pelo amor que vivemos, por tornar minha vida mais leve e doce.

Ao **meu tio Carlos**, pelo exemplo, pelas correções, pelo conforto, pela compreensão.

À **minha prima Valéria**, sempre disponível em todos os momentos.

Às “amigas-irmãs”: **Ana Cláudia, Karina, Viviane e New**, por estarem sempre ao meu lado, em todos os momentos, alimentando minha alma.

Às “**meninas do clube**”, por desculparem minhas ausências e por serem um bálsamo no meio da loucura que vivemos.

À querida Gisele, por ter sido inspiração, pelo exemplo de profissionalismo e caracter, e acima de tudo pela amizade.

Aos amigos especialíssimos: **Regina e Otávio**, pelo exemplo, pela orientação, pelo encorajamento, pela força, pelo carinho, pela amizade, por serem do jeito que são. À **Rafaela** e à **Marina**, por me emprestarem seus pais.

À **amiga Cristiane Pancera**, pelo incentivo, pelos conselhos e por ter sido minha guia através das pesquisas realizadas anteriormente.

Ao **amigo José Carlos de Oliveira**, pelo exemplo na vida acadêmica, pelo incentivo, pela disponibilidade.

A **Liliana** e a **Maria Emília**, pela generosa disponibilidade criada para me ajudar.

A **Adelaini**, pelo apoio sem medida, pela confiança depositada em mim, por retirar inúmeras vezes a venda de meus olhos, e sobretudo, pelo carinho reconfortante e encorajador.

A todos os **colegas** das **UTIs Pediátricas do Hospital A.C. Camargo e Samaritano**, pelo apoio, pela compreensão, pelo carinho.

As **equipes** de **enfermagem, fisioterapia e auxiliares administrativas** das **UTIs Pediátricas do Hospital A.C. Camargo e Samaritano** por compartilharem comigo a vivência do dia a dia dentro das UTIs.

A **toda Pediatria da Santa Casa de São Paulo, em especial, à UTI Pediátrica**, pelo ensinamento, sem tamanho, que me foi transmitido. Sou muito grata.

Ao **Prof. Dr. Paulo Massarollo** e à **Equipe de Transplante Hepático da Santa Casa de São Paulo** por em tão pouco tempo de convivência já demonstrarem tanta compreensão por mim.

Aos **funcionários do SAME do Hospital A.C. Camargo**, em especial ao **Luciano, Paulo e Ordilei**, pelo carinho e profissionalismo com que separavam os prontuários e microfímes.

A **Dra Massami Hayashi** por tudo que me ensinou a frente na UTI Pediátrica do Hospital A.C. Camargo e pelo excelente trabalho realizado na formação e desenvolvimento dessa UTI.

Aos **professores Dr. Eduardo Juan Troster, Dra Lílian Cristofani e Dr. Werther Brunow de Carvalho**, membros da banca de qualificação, pelas críticas e sugestões.

A **Profa. Dra. Beatriz de Camargo** por ter tornado essa realização possível.

A **todos meus pacientes e familiares** pela confiança depositada em mim, pelos ensinamentos transmitidos sem saber, por serem a razão do meu desejo de aprender.

# SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas

Resumo

Summary

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>7</b>
3.1	Incidência, sobrevida e mortalidade do câncer infanto-juvenil .....	8
3.2	O paciente oncológico e a suscetibilidade à infecção .....	12
3.3	Sepse, choque séptico, disfunção de múltiplos órgãos (DMO) .....	14
3.4	Possíveis marcadores de processos inflamatórios e/ou infecciosos .....	17
3.4.1	Proteína c reativa (PCR) .....	18
3.4.2	Procalcitonina (PCT) .....	19
3.5	Epidemiologia da sepsé .....	21
<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
4.1	Casuística.....	25
4.1.1	Critérios de exclusão.....	25
4.2	Métodos.....	25
4.2.1	Desenho do estudo .....	25
4.2.2	Estratégia da seleção dos pacientes .....	26
4.2.3	Dados revisados dos prontuários.....	26
4.2.4	Estratégia de processamento e análise dos dados.....	44
4.3	Aspectos éticos.....	45



<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>46</b>
5.1	Identificação do número de internações e número de pacientes .....	47
5.2	Características dos 97 pacientes participantes da pesquisa (total de pacientes).....	49
5.3	Características dos 31 pacientes que foram internados mais de uma vez.....	50
5.4	Avaliação das internações dos 31 pacientes que foram internados mais de uma vez .....	52
5.5	Associação das características dos pacientes com a recorrência ou não de internações.....	56
5.6	Características dos 97 pacientes e associação com status vital.....	59
5.7	Associação entre as características das internações e evolução para alta (131) e para óbito (17).....	61
5.8	Associação das características das internações com a procedência.....	64
5.9	Associação entre características das internações provenientes da enfermaria 48 horas e 24 horas antes da transferência para UTIP.....	67
5.10	Associação entre as características das internações oriundas da enfermaria (81) e status vital.....	68
5.11	Associação do sítio de infecção com status vital.....	69
5.12	Razão de chances para status vital.....	70
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>72</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>85</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>87</b>

## **ANEXOS**

**Anexo 1** Ficha - Coleta de Dados

**Anexo 2** PELOD

## LISTA DE FIGURA E TABELAS

<b>Figura 1</b>	Seleção das internações que foram estudadas.....	48
<b>Tabela 1</b>	Características dos pacientes internados.....	50
<b>Tabela 2</b>	Características dos pacientes que foram internados mais de uma vez.....	51
<b>Tabela 3</b>	Características clínicas das internações dos 31 pacientes que foram internados mais de uma vez.....	53
<b>Tabela 4</b>	Características dos pacientes e associação com internações repetidas ou não.....	58
<b>Tabela 5</b>	Características dos 97 pacientes e associação com status vital.....	60
<b>Tabela 6</b>	Associação entre as características das internações e status vital.....	62
<b>Tabela 7</b>	Associação das características das internações com a procedência.....	65
<b>Tabela 8</b>	Comparações entre as médias das variáveis clínicas (FC, FR, PAM e diurese) medidas 48 horas e 24 horas antes da transferência para UTIP para as internações procedentes da enfermaria.....	68
<b>Tabela 9</b>	Associação de variáveis clínicas e laboratoriais nas 48 horas prévias à admissão na UTIP e status vital.....	69
<b>Tabela 10</b>	Associação entre sítio de infecção das 148 internações e status vital.....	70

**Tabela 11** Valores de *odds ratio* (OR) para o status vital nas internações.

71

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Critérios para disfunção orgânica.....	16
<b>Quadro 2</b>	Definição de infecção em via aérea superior: otite média.....	30
<b>Quadro 3</b>	Definição de infecção em via aérea superior: sinusite, mastoidite, faringite, laringite e epiglote.....	31
<b>Quadro 4</b>	Definição de infecção em via aérea inferior (IVAI): bronquiolite, traqueobronquite, traqueíte e pneumonia comunitária.....	32
<b>Quadro 5</b>	Definição de infecção em via aérea inferior: Pneumonia associada aos cuidados de saúde.....	33
<b>Quadro 6</b>	Definição de infecção em corrente sanguínea.....	34
<b>Quadro 7</b>	Definição de infecção relacionada ao cateter.....	34
<b>Quadro 8</b>	Definição de endocardite.....	35
<b>Quadro 9</b>	Definição de mucosite.....	35
<b>Quadro 10</b>	Definição de infecção do trato gastrointestinal.....	36
<b>Quadro 11</b>	Definição de tífite.....	36
<b>Quadro 12</b>	Definição de infecção do trato urinário (ITU).....	37
<b>Quadro 13</b>	Infecção da derivação ventricular.....	38
<b>Quadro 14</b>	Definição de infecção do SNC.....	39

<b>Quadro 15</b>	Definição de infecção da pele e tecido celular subcutâneo.....	40
<b>Quadro 16</b>	Definição de infecção em ferida operatória (FO).....	40
<b>Quadro 17</b>	Definição de infecção em prótese ortopédica.....	40

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>ACCIS</b>	<i>Automated Childhood Cancer Information</i>
<b>ACCM</b>	<i>American College of Critical Care Medicine</i>
<b>AHA</b>	<i>American Heart Association</i>
	Síndrome da Resposta Antiinflamatória
<b>CARS</b>	Compensatória
<b>BE</b>	Base Excess
<b>bpm</b>	Batimentos por minuto
<b>DMO</b>	Disfunção de Múltiplos Órgãos
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>DU</b>	Débito Urinário
<b>FC</b>	Frequência Cardíaca
<b>FO</b>	Ferida Operatória
<b>FOSP</b>	Fundação Oncocentro de São Paulo
<b>FR</b>	Frequência Respiratória
	Fator Estimulador da Colônia de
<b>GCSF</b>	Granulócitos
<b>°C</b>	Grau Uelsius
<b>h</b>	Hora
<b>Hmc</b>	Hemocultura
	Agência Internacional para Pesquisa em
<b>IARC</b>	Câncer
<b>IC95%</b>	Intervalo com 95% de confiança
<b>IgG</b>	Imunoglobulina G
<b>IgM</b>	Imunoglobulina M
<b>IL-8</b>	Interleucina 8
<b>IMC</b>	Índice de Massa Corporal
<b>INCA</b>	Instituto Nacional de Câncer
<b>ITU</b>	Infecção do Trato Urinário
<b>IVAI</b>	Infecção de Via Aérea Inferior
<b>IVAS</b>	Infecção de Via Aérea superior

<b>µg/L</b>	Micrograma por litro
<b>mEq/L</b>	Miliequivalente por litro
<b>mg/dL</b>	Miligrama por decilitro
<b>mg/L</b>	Miligrama por litro
<b>ml/kg</b>	Mililitro por quilograma
<b>ml/kg/h</b>	Mililitro por quilograma por hora
<b>ml/h</b>	Mililitro por hora
<b>mm<sup>3</sup></b>	Milímetros cúbicos
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>mpm</b>	Movimentos por minuto
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PA</b>	Pressão Arterial
<b>PAD</b>	Pressão Arterial Diastólica
<b>PALS</b>	<i>Pediatric Advanced Life Support</i>
<b>PAM</b>	Pressão Arterial Média
<b>PAMP</b>	Pressão Arterial Média de Perfusão
<b>PAS</b>	Pressão Arterial Sistólica
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pressão Arterial de Oxigênio
<b>PCR</b>	Proteína C Reativa
<b>PCT</b>	Procalcitonina
<b>PELOD</b>	<i>Paediatric logistic organ dysfunction</i>
<b>pg/mL</b>	Picograma por mililitro
<b>PQM-1-α</b>	Proteína Quimiotática de Monócitos-1-α
<b>PRISM</b>	<i>Pediatric Risk of Mortality</i>
<b>RCBP</b>	Registros de Câncer de Base Populacional
<b>RM</b>	Risco de Mortalidade
<b>RR</b>	Risco Relativo
<b>RX</b>	Radiografia
<b>SAME</b>	Serviço de Arquivo Médico
<b>SCCM</b>	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
<b>"</b>	Segundos

<b>SDRA</b>	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
<b>SIRS</b>	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>Tax</b>	Temperatura axilar
<b>TC</b>	Tomografia Computadorizada
<b>TGI</b>	Trato Gastrointestinal
<b>TGU</b>	Trato Genitourinário
<b>TMO</b>	Transplante de Medula Óssea
<b>USG</b>	Ultrassonografia
<b>UFC</b>	Unidades Formadoras de Colônias
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>UTIP</b>	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
<b>VAI</b>	Via Aérea Inferior
<b>VAS</b>	Via Aérea Superior
<b>VPN</b>	Valor Preditivo Negativo
<b>VPP</b>	Valor Preditivo Positivo



## RESUMO

Mori CFA. *Mortalidade e características clínicas e laboratoriais de pacientes oncológicos infectados: cinco anos de experiência da UTI Pediátrica do Hospital A.C. Camargo*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 101p.

A mortalidade decorrente de processos infecciosos em pacientes oncológicos, livres ou não de doença, ainda é alta. Teve-se como objetivo além da avaliação da mortalidade e das características clínicas e laboratoriais dos pacientes pediátricos oncológicos infectados, admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital A.C. Camargo no período de 1º de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2008, avaliar a associação dessas características à mortalidade. Estudou-se 148 internações de 97 pacientes, sendo que 31 indivíduos foram internados mais de uma vez (1-6 internações por indivíduo). 52,6% da população era do sexo feminino, a idade média foi de aproximadamente 8 anos, 67% dos pacientes encontravam-se eutróficos na primeira internação e 50,5% das neoplasias eram leucemias (34/97) e linfomas (15/97). Dos pacientes com neoplasias hematológicas, 40,8% internaram mais de uma vez, enquanto 29,9% daqueles portadores de tumores sólidos tiveram internações repetidas. Foi utilizado teste qui-quadrado de *Pearson* para analisar a associação entre duas variáveis categóricas, teste t de *Student* para as variáveis contínuas e teste t de *Student* pareado para as associações dependentes. Empregou-se a regressão logística para calcular a Razão de Chances (*Odds Ratio* – OR) para as medidas de associação. Dos 97 pacientes, 17 morreram durante a internação na UTIP, ou seja, 11,5% das 148 internações evoluíram para óbito. Observou-se uma mortalidade maior no grupo de pacientes que tiveram mais de uma internação 32,3% ( $p=0,012$ ), com chance de óbito de 4 em relação a quem internou apenas 1 vez (OR=4,01[IC95%:1,35 -11,90]). Também foi encontrada associação significativa entre estado hemodinâmico

(choque séptico, sepse grave e sepse) à admissão na UTIP com evolução para alta e óbito ( $p=0,001$ ). Quando o paciente apresentava choque na admissão o risco de óbito foi de 11 vezes em relação a quando não apresentava ( $OR=11,4[IC95\%:2,5-51,9]$ ). A variação na dosagem da proteína C reativa 24 horas pré-admissão e à admissão na UTI, também demonstrou associação estatisticamente significativa com a evolução para óbito ( $p= 0,029$ ). Não houve associação entre sexo, doença de base, estado nutricional, intervalo de quimioterapia, contagem de neutrófilos, sítio de infecção, variação de frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média e óbito. Esse trabalho demonstrou que existe uma associação entre estado hemodinâmico à admissão na UTIP e óbito, o que incita a realização de novos estudos para descoberta de fatores que possam prever a evolução de um quadro infeccioso para choque séptico e selecionar os pacientes que devam ser transferidos mais precocemente para UTIP a fim de aumentar a chance de sobrevivida.

**Descritores:** 1. Mortalidade 2. Sepse 3. Infecção 4. Oncologia 5. Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.

## SUMMARY

Mori CFA. *Mortality and clinical and laboratory characteristics of patients infected with cancer: five years of experience in Pediatric ICU, Hospital AC Camargo* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2010. 101p.

The mortality due to infectious processes in oncologic patients, with or not active disease, is still high. The objective of this study is evaluation of mortality and clinical and laboratory characteristics of pediatric oncology infected admitted to the Hospital AC Camargo's Pediatric Intensive Care Unit in the period from January 1<sup>st</sup>, 2004 to December 31<sup>st</sup>, 2008, and association of these characteristics with mortality. One hundred and forty eight admissions in 97 patients were analyzed. Thirty one patients were hospitalized more than once (2-6 admissions per individual). 52.6% of the population was female, the average age was approximately 8 years, 67% of patients were eutrophic during the first hospitalization and 50.5% were leukemias (34/97) and lymphomas (15/97). Among patients with hematologic disease, 40.8% were hospitalized more than once, while 29.9% of those patients with solid tumors had repeated hospitalizations for infection during the study period. It was used the Pearson chi-square test to analyze the association between two categorical variables, Student t test for continuous variables, a variant of Student t test to measure the variation between two paired measurements from the same individual. Logistic regression was used to calculate Odds Ratio (OR) for measures of association. Among 97 patients, 17 died during hospitalization in PICU, ie 11.5% (17/148) of the admissions lead to death. A higher mortality in patients who had more than one hospitalization 32.3% ( $p = .012$ ), with OR = 4.01 [95% CI: 1.35 -11.90] was observed. It was also found a significant association between hemodynamic status (septic shock, severe sepsis and septic) for admission to the PICU with evolution to discharge and death ( $p = 0.001$ ). Septic shock

and death were observed with a OR 11.4 [95%CI: 2 0.5 to 51, 9]. The variation of C-reactive protein dosage 24 hours pre-admission and admission to the ICU, also showed a significant association with progression to death (p = 0.029). There was no significant association between sex, underlying disease, nutritional status, interval of chemotherapy, neutrophil count, site of infection, changes in heart rate, respiratory rate variation, variation in medium blood pressure and death. This data demonstrates that there is an association between hemodynamic status on admission to the PICU and death, which encourages new studies to discover factors that might predict the course of an infection to septic shock and select patients who should be transferred earlier PICU in order to increase the chance of survival.

**Descriptors:** Mortality. Infection. Sepsis. Oncology. Pediatric Intensive Care Units

# ***INTRODUÇÃO***

---

## 1 INTRODUÇÃO

Quando comparado às neoplasias de adulto, os tumores infanto-juvenis, que acometem indivíduos até 18 anos são considerados raros, correspondendo de 0,5 a 3% de todos os tumores do adulto (Parkin et al., 1998).

Dados de 14 registros de câncer com base populacional (RCBP), publicado esse ano, demonstraram uma incidência média, ajustada por idade, de 154,3 casos novos por milhão de crianças de 0 -14 anos ao ano no Brasil (de Camargo et al., 2010).

Segundo publicação recente do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o óbito por neoplasia correspondeu, no nosso país, na faixa etária de 1 a 18 anos, à quarta causa de morte para o sexo masculino e à quinta para o sexo feminino; destacando que, excetuando-se as causas externas, os óbitos por câncer corresponderam à primeira causa de óbito para as crianças maiores de 5 anos (Ministério da Saúde 2009).

O desenvolvimento de novos protocolos de tratamento quimioterápico e radioterápico tem aumentado a perspectiva de cura para crianças portadoras de tumores sólidos e não sólidos (Keengwe et al., 1999; Ben-Abraham et al., 2001; Heying et al. 2001; Fiser et al., 2005; Meyer et al., 2005). A sobrevida acima de 5 anos de crianças com câncer teve um aumento por volta de 45% entre 1980 a 2005 (Haut, 2005).

Entretanto, a agressividade dessa terapia está associada a significativo risco de sérios eventos adversos (Keengwe et al., 1999; Ben-

Abraham et al., 2001; Heying et al. 2001; Meyer et al., 2005). Durante o tratamento, os pacientes têm um aumento na suscetibilidade de aquisição de infecções com frequente evolução para sepse e choque séptico, necessitando, portanto, de um tratamento de suporte na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (Keengwe et al., 1999; Ben-Abraham et al., 2001; Heying et al. 2001; Fiser et al., 2005; Meyer et al., 2005; Walsh et al., 2006).

Infelizmente, a principal causa de óbito desses pacientes é o processo infeccioso e não a doença de base (Hallahan et al., 2000; Williams et al., 2004; Paulus et al., 2005; Walsh et al., 2006; Ministério da Saúde 2008).

Uma identificação precoce do subgrupo de crianças que estão desenvolvendo choque séptico, antes de se ter uma clínica evidente, seria capaz de ajudar a selecionar as crianças que necessitariam de uma terapêutica mais agressiva e monitorização na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (Santolaya et al., 2008) e, desse modo, poderia aumentar a possibilidade de sobrevivência dessas crianças (Santolaya et al., 2007).

A sugestão do diagnóstico de infecção por meio do exame clínico e exames rotineiros como urina tipo I e radiografia de tórax, é mais sutil na criança neutropênica; uma vez que a granulocitopenia dificulta a apresentação clara do foco infeccioso, tornando frequente a ocorrência de pneumonia sem imagem radiológica evidente, ou mesmo abscesso sem sinais de infecção (Sickles et al., 1975). Episódios febris ocorrem em mais de 80% dos pacientes neutropênicos (Klastersky, 2004). A febre sem foco ocorre em 50 a 79% desses pacientes (Lehrnbecher et al., 2004; Castagnola et al., 2007; Hakim et al., 2009).

O critério de leucopenia com desvio à esquerda e leucocitose para diagnóstico de sepse, não é válido para o paciente neutropênico pós quimioterapia (Goldstein et al., 2005; Penack et al., 2006), assim como a anemia pode ser a causa da taquicardia (Penack et al., 2006). Por conseguinte, mesmo quando há certeza de presença de infecção, é difícil avaliar o comprometimento hemodinâmico desse processo, tornando-se possível subestimar a gravidade do quadro clínico (Penack et al., 2006).

Uma vez conscientes de que o encaminhamento precoce para uma unidade de cuidados intensivos está diretamente relacionado a uma diminuição da taxa de mortalidade (Lamelas y Guttierrez e de Camargo 2000; Hallahan et al., 2000; Goodman et al., 2000; Heying et al., 2001; Ben-Abraham et al., 2002; Carcillo et al., 2002), gostaríamos de avaliar as características clínicas e laboratoriais dos pacientes pediátricos oncológicos infectados que foram admitidos na UTIP da nossa instituição, e avaliar a associação dessas características à mortalidade. Tudo com a finalidade de ajudar o médico que atende essas crianças nas unidades de internação e emergência num encaminhamento mais precoce para UTIP, para enfim, tentar auxiliar no propósito maior de aumento da sobrevida do paciente pediátrico oncológico.



## ***OBJETIVOS***

---

## 2 OBJETIVOS

- Avaliar a mortalidade e as características clínicas e laboratoriais de pacientes pediátricos oncológicos infectados internados na UTI Pediátrica do Hospital A.C. Camargo no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2008.
- Avaliar a associação da mortalidade com as características clínicas e laboratoriais.

# ***REVISÃO DA LITERATURA***

---

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 INCIDÊNCIA, SOBREVIVÊNCIA E MORTALIDADE DO CÂNCER INFANTO-JUVENIL

Segundo recente relatório da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) o impacto global do câncer dobrou nos últimos 30 anos. Estimou-se que ocorreriam aproximadamente 12,4 milhões de casos novos de câncer e 7,6 milhões de óbito por câncer no mundo durante o ano de 2008 (Boyle e Levin, 2008).

No Brasil, as estimativas para o ano de 2010, que se aplicam também para 2011, apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer, sendo estimado que desses; 48,28% (236.240) seriam no sexo masculino (Ministério da Saúde 2009).

Quando comparado aos tumores do adulto, o câncer infanto-juvenil (abaixo de 19 anos) é considerado raro, correspondendo entre 0,5% e 3% de todos os tumores malignos (Parkin et al., 1998).

Em 2007 foi publicado por Reis et al. um estudo sobre a incidência de tumores pediátricos no Brasil onde se observou que em relação a todos os tumores na maioria das populações, o câncer pediátrico representou de 0,5% a 3%, sendo que em São Paulo, essa taxa foi de 2,15.

Há, na cidade de São Paulo, um registro de base hospitalar situado na Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), (2008) que mantém um

banco de dados, de abrangência estadual, de pacientes com câncer. De 2000 a 2008, foram registrados 8768 casos novos de câncer na faixa etária pediátrica (0 a 18 anos), correspondendo a 3,2% do total.

Em populações da Europa, norte-americana e outras regiões também desenvolvidas, o câncer infantil, que acomete indivíduos até 15 anos, tem uma incidência ao redor de 140 por milhão (Parkin et al., 1998). Enquanto na população entre 15 e 19 anos varia de 90 a 300 por milhão, no sexo masculino e 88 a 270 por milhão, no sexo feminino (Smith et al., 1999).

Stiller et al. em 2007, relatam uma incidência anual de 139 por milhão em crianças abaixo de 15 anos, de 1991 a 2000 no Reino Unido.

Li et al. (2008) num estudo americano abrangendo mais de 90% da população daquele país, apontam uma taxa média de incidência ajustada por idade de 165,92 por milhão de crianças e adolescentes (0 a 19 anos) no período compreendido entre 2001 e 2003. A incidência média foi de 174, 28 por milhão no sexo masculino e 157,14 por milhão, no feminino.

Baba et al. (2010) estudando incidência e sobrevida para tumores infantis de 1973 a 2001 em Osaka, Japão, observou um pico na incidência anual ajustada por idade, entre 1988-1992, de 155.1 por milhão para o sexo masculino e 135.9 por milhão para o sexo feminino.

Quando comparadas às várias áreas do mundo com diversificados estágios de desenvolvimento sócio-econômico, não há diferença na incidência do câncer pediátrico (de Camargo et al., 2010).

No Brasil, as informações sobre incidência provêm de órgãos responsáveis pelo registro de dados epidemiológicos sobre câncer

denominados Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) (Reis et al., 2007). Existem, atualmente, 28 RCBP implantados ou em fase de implantação, sendo que 20 desses possuem informações consolidadas, com pelo menos um ano de informação sobre casos novos (de Camargo et al., 2010).

No Brasil, estudo publicado em 2010 por de Camargo et al. observou uma taxa de incidência de tumor infanto juvenil ajustada por idade que variou de 92 a 220 por milhão (de Camargo et al., 2010).

Para 2010, estima-se que deverão ocorrer cerca de 9.386 casos novos de câncer em crianças e adolescentes até os 18 anos. Segundo a estimativa populacional para o ano de 2007, 38% da população brasileira encontra-se abaixo dos 19 anos. Para a maioria dos tumores malignos na infância a incidência é maior no sexo masculino (Ministério da Saúde 2009).

Em relação aos tipos de cânceres infantis, a leucemia é a mais frequente na maioria das populações (25 a 35%), os linfomas correspondem ao terceiro tipo de câncer mais comum em países desenvolvidos, já nos países em desenvolvimento encontra-se em segundo lugar, seguidos dos tumores de sistema nervoso central (SNC), que correspondem de 8 a 15% das neoplasias pediátricas (Parkin et al., 1998).

Segundo estudo do *Automated Childhood Cancer Information* (ACCIS), projeto criado pela União Européia com objetivo de coletar, apresentar e interpretar informações sobre incidência e sobrevida de câncer em crianças (0-14 anos) e em adolescentes (15-19 anos), houve um aumento de 30% na sobrevida em 5 anos de crianças e de 24% na

sobrevida em 5 anos de adolescentes, dos anos 70 para os anos 90. Esse estudo observou, ainda, diferenças nas taxas de sobrevida entre os países do oeste e leste europeu (Steliarova-Foucher et al., 2004).

A sobrevida média cumulativa em cinco anos da criança com câncer no norte europeu é semelhante à dos EUA, em torno de 77%, já no leste europeu se encontra em torno de 62% (Gatta et al., 2002).

Baba et al. (2010) também observou aumento na sobrevida de 5 anos para todos os tumores infantis de 50,1% em 1978-1982 para 73% em 1993-1997 no sexo masculino e de 52,3% para 76,3% no sexo feminino.

No Brasil, há um estudo realizado no RCBP de Goiânia que mostra um aumento na probabilidade de sobrevida global acumulada após 5 anos de 23,6% (1989/1990) para 50% (1993/1994) (Braga et al., 2002).

Segundo dados do INCA, o óbito por neoplasia correspondeu, no nosso país, na faixa etária de 1 a 18 anos, à quarta causa de morte para o sexo masculino e à quinta para o sexo feminino; destacando que, excetuando-se as causas externas, os óbitos por câncer corresponderam à primeira causa de óbito para as crianças maiores de 5 anos (Ministério da Saúde 2009).

Mesmo considerando a qualidade da informação que identifica a causa básica da morte na Declaração de Óbito, frequentemente mal definida (Ministério da Saúde 2009), os óbitos relacionados à sepse em pacientes com neutropenia, durante o tratamento, consistem na causa mais comum de mortalidade da criança com câncer (Hallahan et al., 2000; Paulus et al., 2005; Walsh et al., 2006; Ministério da Saúde 2008).

### 3.2 O PACIENTE ONCOLÓGICO E A SUSCETIBILIDADE À INFECÇÃO

O paciente oncológico tem um aumento na suscetibilidade para aquisição de um processo infeccioso com risco de evolução para sepse e choque séptico devido à patologia de base e ao tratamento instituído no processo neoplásico que acabam por comprometer a defesa do hospedeiro em diversas fases (Allen, 2005; Walsh et al., 2006).

Frequentemente há perda de barreira natural (mucosite secundária à quimioterapia), mudança da flora natural por germes hospitalares, neutropenia, prejuízo da quimiotaxia, fagocitose e atividade bactericida; prejuízo do sistema macrófago monócito, disfunção da imunidade celular e humoral, desnutrição, presença de dispositivos (cateteres de derivação ventrículo peritoneal, duplo J, cateteres venosos, próteses ortopédicas) além de fatores adicionais secundários à neoplasia que podem contribuir para o desenvolvimento de processo infeccioso, como os tumores do SNC que podem facilitar a broncoaspiração (Allen, 2005; Walsh et al., 2006).

A incidência e a gravidade da infecção em pacientes neutropênicos parecem estar relacionadas com a contagem absoluta de neutrófilos, duração da neutropenia e velocidade de queda do número de neutrófilos. Pacientes com contagem de neutrófilos inferior a 100 neutrófilos/mm<sup>3</sup> tem maior risco de infecção e de evoluir para quadro grave, que aqueles com contagem de neutrófilos inferior a 500 neutrófilos/mm<sup>3</sup> (Maschmeyer et al., 2003; Walsh et al., 2006; Rondinelli et al., 2006; te Poele et al., 2009).



Em 2001, Santolaya et al. investigam fatores de risco associados à infecção bacteriana invasiva em crianças com câncer, neutropênicas e febris e apresentam como resultado por ordem de significância:

- Proteína C reativa (PCR) > 9mg/dl : risco relativo (RR), 4,2; intervalo com 95% de confiança (IC95%), 3,6-4,8.
- Presença de hipotensão: RR, 2,7; IC95%, 2,3 – 3,2.
- Recaída de leucemia: RR, 1,8; IC95%, 1,7-2,3.
- Contagem de plaquetas  $\leq 50.000/\text{mm}^3$ : RR, 1,7; IC95%, 1,4 -2,2.
- Quimioterapia recente  $\leq 7$ dias: RR, 1,3, IC95% 1,1-1,6.

Em 2002 foi publicado artigo em que os autores, do estudo citado acima, realizaram um modelo de predição de infecção bacteriana invasiva baseado nos fatores de risco do estudo anterior e aplicado nas primeiras 24 horas de internação. Apresentam como resultado uma sensibilidade de 92%, especificidade 76%, valor preditivo positivo (VPP) de 82% e valor preditivo negativo (VPN) de 90% (Santolaya et al., 2002).

Tamburro em 2005 publica revisão da literatura e conclui que são fatores de risco para a sepse no paciente pediátrico oncológico:

- Diagnóstico oncológico: pacientes com leucemia teriam uma predisposição maior do que os portadores de tumores sólidos.
- Estadio da doença: pacientes com doença em atividade e em recaída, ou seja, recebendo protocolos quimioterápicos mais agressivos.
- Temperatura  $>39,0^\circ\text{C}$ .
- Diminuição do número absoluto de neutrófilos.

- Diminuição do número absoluto de monócitos.

Estudo recente também associou à gravidade da infecção, a contagem de monócitos menor que  $100/\text{mm}^3$  (Santolaya et al., 2008).

Aproximadamente 70% das crianças admitidas por neutropenia febril têm um risco alto de desenvolver infecção bacteriana invasiva, e dessas 25% tem risco de evoluir para choque séptico (Tamburro, 2005).

### **3.3 SEPSE, CHOQUE SÉPTICO, DISFUNÇÃO DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS (DMO)**

Sepse é definida como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) associada ou secundária a um processo infeccioso suspeito ou confirmado (Goldstein et al., 2005).

Sendo que SIRS é definida como a “presença de no mínimo dois dos seguintes critérios, (sendo que um deles deve ser obrigatoriamente temperatura ou contagem anormal de leucócitos) (Goldstein et al., 2005)”.

- Temperatura central maior que  $38,5^{\circ}\text{C}$  **ou** menor que 36.
- Leucocitose **ou** leucopenia (**não secundário à quimioterapia**) **ou** 10% de neutrófilos imaturos.
- Taquipneia (maior que 2 desvios-padrão (DP) acima do normal para idade) **ou** ventilação pulmonar mecânica por um processo agudo não relacionado à doença neuromuscular ou anestesia.
- Taquicardia (maior que 2 DP acima do normal para idade, sem estímulo externo, drogas ou estímulo doloroso) **ou** elevação

persistente inexplicada por 0,5 a 4h **ou** em lactentes, bradicardia (abaixo do percentil 10; na ausência de estímulo vagal externo, beta bloqueador ou doença cardíaca congênita) **ou** depressão persistente e inexplicada acima de 0,5h.

Por sua vez, sepse grave é definida como sepse mais disfunção cardíaca, **ou** sepse mais síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), **ou** sepse mais duas ou mais disfunções orgânicas (Goldstein et al., 2005).

Os critérios para definição de disfunção orgânica estão descritos no Quadro 1.

**Quadro 1. Critérios para disfunção orgânica**

Sistema	Critérios para disfunção
Cardiovascular	<p>Presença de um dos seguintes parâmetros, apesar da reposição volêmica isotônica (&gt;40 ml/kg em 1 hora):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipotensão (&lt; percentil cinco para idade) <b>OU</b></li> <li>▪ Pressão sistólica &lt; 2 DP abaixo do normal para idade <b>OU</b></li> <li>▪ Necessidade de droga vasoativa para manutenção da pressão arterial (PA) <b>OU</b></li> <li>▪ No mínimo dois dos seguintes itens: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acidose metabólica inexplicada (Base excess (BE) &gt; 5 mEq/l)</li> <li>• Lactato arterial duas vezes acima do limite de normalidade</li> <li>• Oligúria (&lt;0,5 ml/kg/h)</li> <li>• Enchimento capilar lento (&gt; 5")</li> <li>• Diferença de temperatura central e periférica &gt;3 graus</li> </ul> </li> </ul>
Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>&lt; 300 na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar pré existente <b>OU</b></li> <li>▪ PaCO<sub>2</sub>&gt;65 torr ou 20 mmHg acima do normal <b>OU</b></li> <li>▪ Comprovada necessidade ou FiO<sub>2</sub>&gt; 50% para manter saturação &gt; 92% <b>OU</b></li> <li>▪ Necessidade de ventilação pulmonar mecânica não invasiva (VPMNI) ou ventilação pulmonar mecânica invasiva (VPMI) não eletiva</li> </ul>
Neurológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Escala de coma de Glasgow menor ou igual a 11 <b>OU</b></li> <li>▪ Queda de pelo menos três pontos na escala de coma de Glasgow, em relação a uma linha de base anormal.</li> </ul>
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plaquetas &lt;80.000/mm<sup>3</sup> <b>OU</b></li> <li>▪ Plaquetopenia de 50% comparado com valores dos últimos três dias para pacientes com doenças hematológicas ou oncológicas <b>OU</b></li> <li>▪ INR&gt;2.</li> </ul>
Hepático	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bilirrubina total (BT)&gt;4 mg/dl (exceto em recém nascido) <b>OU</b></li> <li>▪ ALT duas vezes acima do normal para idade</li> </ul>
Renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Creatinina sérica duas vezes acima do limite normal para idade <b>OU</b></li> <li>▪ Creatinina sérica duas vezes acima do basal</li> </ul>

PaO<sub>2</sub>, pressão parcial de O<sub>2</sub> arterial, PaCO<sub>2</sub>, pressão parcial de CO<sub>2</sub> arterial  
FiO<sub>2</sub>, fração inspirada de O<sub>2</sub>, INR, razão normalizada internacional  
ALT, alamina transaminase

**Fonte:** Adaptado de Goldstein et al. (2005)

Por fim, choque séptico é definido como sepse na presença de disfunção cardiovascular (Goldstein et al., 2005).

Em publicação recente, o *American College of Critical Care Medicine* (ACCM) e a *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) reconhecem que o choque pode ser definido por variáveis clínicas e laboratoriais, mas reforçam que, principalmente, este deve ser reconhecido precocemente, pelo exame clínico, antes que ocorra hipotensão arterial sistêmica, o que seria um sinal tardio de choque, pelos sinais de alteração de perfusão (rebaixamento do nível de consciência, vasodilatação ou vasoconstrição periférica com tempo de enchimento capilar maior que 2 segundos) (Hazinski, 2003; Brierley et al., 2009).

### **3.4 POSSÍVEIS MARCADORES DE PROCESSOS INFLAMATÓRIOS E/OU INFECCIOSOS**

Não só em relação ao paciente oncológico, mas um motivo frequente de admissões em unidades de pronto atendimento e pronto socorro é a queixa de febre. Muitas vezes esses processos são autolimitados e apresentam resolução espontânea sem nenhum tratamento. Entretanto, em alguns processos, a criança se beneficia do uso de antibióticos, mas torna-se importante ressaltar que o aumento da resistência aos antibióticos resulta também do uso indiscriminado dessas medicações (Nyquist et al., 1998).

Na criança com neoplasia e risco baixo de infecção, também vem sendo questionado o uso prolongado de antibiótico de longo espectro e longo tempo de permanência hospitalar (Kern, 2001; Santolaya et al., 2004).

Clínicos procuram por um ou mais marcadores que possam ajudar no diagnóstico de infecção relevante no paciente neutropênico com febre (Picazo, 2005).

É um grande desafio encontrar um marcador que possa diferenciar um processo inflamatório de um infeccioso, um processo infeccioso viral de um bacteriano. Daí advém a busca dos cientistas na identificação desses marcadores com alta sensibilidade e especificidade (Fida et al., 2006).

Durante os últimos anos vários estudos têm sido realizados com objetivo de identificar fatores de risco de infecção associados à morte nos pacientes com câncer e neutropenia (Santolaya et al., 2007).

#### **3.4.1 Proteína C Reativa (PCR)**

É uma proteína da fase aguda, sintetizada principalmente pelos hepatócitos, e também produzida pela atividade de macrófagos e monócitos nos sítios inflamatórios (Bayer et al., 2000).

A PCR aumenta em resposta a processos inflamatórios e consequentemente nos processos infecciosos, apresentando grandes elevações em infecções bacterianas sérias, mais do que em outros processos infecciosos. Alguns autores sugerem que ela permite decidir na criança sem câncer aquela que deve ou não receber antibiótico (Lindback et al., 1989).

Entretanto em 1999, autores argumentavam sobre a baixa especificidade de proteínas da fase aguda, como a proteína C reativa (Lehrnbecher et al., 1999).

Estudo realizado para quantificar o valor da proteína C reativa, interleucina -8(IL-8) e proteína quimiotática de monócitos -1- $\alpha$ (PQM-1 - $\alpha$ ) na estratificação de risco devido neutropenia febril em crianças com câncer mostrou sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e positivo de (70%,73%,51% e 85%) para PCR, (64%,92%53% e 95%) para PQM-1 $\alpha$  e (71%,77%,54%,e 88%) para IL-8, respectivamente (El-Magaharaby et al., 2007).

Numa revisão sistemática sobre acurácia do PCR para detectar infecção bacteriana em crianças não hospitalizadas, estimaram sensibilidade de 77% (IC 95%: 0,68 a 0,83) e especificidade de 79% (IC95%: 0,74 a 0,83) (Sanders et al., 2008).

### **3.4.2 Procalcitonina (PCT)**

A procalcitonina (PCT) é a precursora da calcitonina, habitualmente produzida pelas células T da tireóide. Porém, em situações de estresse apresenta significativa produção extra tireoidiana, principalmente pelos macrófagos, podendo ser encontrada em altos níveis no sangue periférico (Cunneen and Cartwright, 2004).

A PCT tem sido proposta com um marcador de infecção podendo diferenciar os casos de resposta inflamatória sistêmica de sepse (Carrol et al., 2002).

Em 2006 Arkarder et al. estudando o aumento da PCT após circulação extra corpórea, que induziria a SIRS e em pacientes admitidos na UTIP devido sepse bacteriana, também demonstraram que a PCT seria capaz de diferenciar SIRS de sepse, o que não aconteceu com a PCR.

Estudo retrospectivo avaliando 122 episódios de neutropenia febril em 51 crianças demonstrou que o nível sérico de PCT de 0,5µg/l teve uma sensibilidade e especificidade maior (60% e 85% respectivamente) em relação à proteína C reativa, IL-6 e IL-8 no diagnóstico de bacteremia por Gram-negativos (Fleischhack et al., 2000).

Meta-análise realizada por Simon et al. (2004) revisando artigos de 1970 a 2002 sobre PCT e PCR, conclui que a PCT teve uma acurácia melhor, tanto na diferenciação de processos inflamatórios com processos infecciosos (com sensibilidade de 88% [IC95%: 80 - 93] versus 75% [IC95%:62-84] e especificidade de 81% [IC95%:67-90] versus 67 [IC95%:56-77]), quanto na diferenciação de infecções virais com bacterianas (sensibilidade de 92% [IC95%:86-95] versus 86% [IC95%:65-95] e especificidade comparável de 73% [IC95%:42-91] versus 70%[IC95%: 19-96]).

Estudo de *coorte* prospectivo posterior avaliou nível sérico de PCT, IL-6 e IL-8 em 56 crianças com neutropenia febril e concluiu que os níveis de PCT >500 pg/ml e IL-8 > 20 pg/ml, juntos, apresentaram 94% de sensibilidade e 90% de especificidade para a triagem de sepse (Stryjewski et al., 2005).



Também no estudo de Santolaya et al. (2008) a procalcitonina foi estatisticamente significativa no grupo que desenvolveu choque séptico após 24h,  $p=0,02$ .

### 3.5 EPIDEMIOLOGIA DA SEPSE

Estudo sobre incidência, prognóstico e custo associado aos cuidados do paciente com sepse, observou diferença entre incidência e mortalidade da sepse entre crianças e adultos, sendo que a mortalidade variou de 10% em crianças a 38,4% em adultos maiores de 85 anos (Angus et al., 2001).

Estudo posterior sobre epidemiologia da sepse em pediatria reportou uma incidência de 0,56 por 1000 pessoas ao ano. Das crianças com sepse grave na idade de 1 a 9 e daquelas com 10 a 19 anos; 12,8% e 17,4%, respectivamente, eram portadoras de neoplasia. A mortalidade em crianças sem neoplasia foi ao redor de 10% enquanto em crianças com tumores essa taxa subia para 16% (Watson et al., 2003), porém nesse estudo não houve diferenciação daquelas submetidas a transplante de medula óssea (TMO).

Estudo retrospectivo sobre mortalidade por choque séptico em pediatria, com e sem disfunção de múltiplos órgãos, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 1999, demonstrou uma mortalidade de 38,5% em crianças submetidas a transplante de medula óssea versus 5,5% ( $p<0,05$ ) em crianças com neoplasia não submetidas ao TMO. A mortalidade no grupo geral (96 admissões em 80 pacientes) foi de 13,5% (Kutko et al., 2003).

Fiser et al. (2005) numa análise retrospectiva sobre pacientes admitidos na UTI do St Jude Children's Hospital entre 1º de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2002, encontrou resultados semelhantes, com uma taxa de mortalidade geral de 17%, sendo de 30% nos pacientes pós TMO e 12% nos pacientes oncológicos não submetidos a transplante.

Tamburro (2005) em revisão da literatura sobre fatores que predispõe à sepse e se associam ao prognóstico, conclui que embora a criança oncológica tenha uma predisposição maior à sepse, a mortalidade na criança oncológica não é maior que na criança sem neoplasia, essa diferença só ocorre em criança submetida a TMO.

Na realidade, com o advento das Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas e Neonatais, a evolução dos pacientes com sepse já vinha apresentando melhora nos índices de mortalidade, que passaram de 97%, na década de 60, para 60% na década de 80, atingindo 9% em 1999, mesmo antes das diretrizes publicadas em 2002 (Angus et al., 2001; Carcillo et al., 2002). O índice de sobrevivência entre crianças admitidas em hospitais norte-americanos com choque séptico foi, em 1999, três vezes maior do que o índice observado em adultos (mortalidade de 9% versus 28%) (Angus et al., 2001).

De 1998 a 2001, membros da SCCM, reuniram-se e publicaram em 2002 pelo ACCM diretrizes para o tratamento de neonatos e crianças com choque séptico (Carcillo et al., 2002).

Vários estudos basearam-se nas recomendações das diretrizes de 2002 e mostraram a eficiência das orientações sem que fosse observada

evidência de dano, chegando a taxas de mortalidade hospitalar (primeiros 28 dias) de 1 a 3% em crianças previamente hígdas e 7 a 10% naqueles com doenças crônicas de base (Brierley et al., 2009).

## ***CASUÍSTICA E MÉTODOS***

---

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1 CASUÍSTICA**

O estudo foi realizado através da análise retrospectiva de prontuários de pacientes oncológicos, menores de 21 anos, que foram admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital A.C. Camargo, com suspeita ou diagnóstico confirmado de infecção no período entre 1º de janeiro de 2004 à 31 de dezembro de 2008.

#### **4.1.1 Critérios de exclusão**

Foram critérios de exclusão as internações de pacientes:

- Após submissão ao transplante de medula óssea;
- Que se encontravam fora de possibilidade terapêutica;
- Transferidos para UTIP para cuidados no pós operatório imediato;
- Encaminhados de outro serviço direto para UTIP.

### **4.2 MÉTODOS**

#### **4.2.1 Desenho do estudo**

Estudo observacional retrospectivo de um grupo de pacientes pediátricos oncológicos que foram admitidos na Unidade de Terapia

Intensiva Pediátrica do Hospital AC Camargo devido quadro secundário à suspeita ou diagnóstico confirmado de processo infeccioso, de 1º janeiro de 2004 à 31 dezembro de 2008.

A coleta de dados foi realizada nos prontuários do serviço de arquivo médico (SAME) no referido hospital, através de ficha pré-estabelecida. (Anexo 1).

#### **4.2.2 Estratégia da seleção dos pacientes**

- Identificação das internações ocorridas na UTIP no período de 01/01/04 a 31/12/08.
- Revisão do prontuário (documento impresso ou micro-filme) de pacientes oncológicos que foram internados na UTIP, nesse período, devido à consequência de processo infeccioso, suspeito ou confirmado.

#### **4.2.3 Dados revisados dos prontuários**

A Dados coletados para caracterização sócio-demográfica:

- Data de nascimento para cálculo da idade no momento da internação da UTIP. A idade foi calculada em meses e após, categorizada em lactentes (até 2 anos incompletos), pré-escolar (2 anos a 6 anos incompletos), escolar (6 anos a 13 anos incompletos), adolescente maior que 13 anos (Goldstein et al. 2005). Como indivíduos com até 21 anos de idade são admitidos

na UTIP do Hospital em questão, esses pacientes foram classificados como adolescentes.

- Sexo

B Dados coletados para caracterização do paciente quanto ao diagnóstico:

- Diagnóstico da doença de base: as doenças de base foram categorizadas como leucemias, linfomas e tumores sólidos. Síndrome mielodisplásica foi considerada leucemia. Para alguns cálculos, dependendo da frequência, foi optado por categorizá-las em neoplasias hematológicas e tumores sólidos.

C Dados coletados para caracterização de quadro clínico e laboratorial para internação na UTIP:

- Data e hora de internação hospitalar: foram utilizadas para cálculo de tempo de internação hospitalar pré-admissão na UTIP.
- Data e hora de internação na UTIP: foram utilizadas para cálculo da idade à admissão, tempo de internação na UTIP e intervalo de tempo entre as admissões na UTIP.
- Peso e estatura na data de internação na UTIP: foram utilizados para classificação do estado nutricional (obesidade, sobrepeso, risco de sobrepeso, eutrofia, magreza e magreza acentuada) através das curvas de referência na avaliação do estado nutricional da Organização Mundial de Saúde (OMS), lançadas em 2006 para crianças menores de 5 anos e em 2007 para crianças

de 5 anos ou mais e adotadas pelo Ministério da Saúde. (Sociedade Brasileira de Pediatria-SBP 2008).

- Do nascimento até os dois anos foi utilizada a curva de peso por comprimento (World Health Organization-WHO 2006).
- A partir dos dois anos completos foi utilizada a curva de índice de massa corporal (IMC) (WHO 2006, 2007).
- Para avaliar associação de nutrição e mortalidade, optou-se por considerar:
  - Obesidade, sobrepeso e risco de sobrepeso como obesidade;
  - Eutrófico;
  - Magreza e magreza acentuada como magreza.

Considerou-se que o paciente havia subido na curva toda vez que ele saía de um percentil mais baixo e ia para o mais alto. Como exemplo, saía de magreza e ia para eutrófico. Situação inversa foi considerada como “desceu na curva”.

- Local de origem de encaminhamento para UTIP: caso o paciente tenha sido transferido para UTI do centro cirúrgico ou de tomografia ou da quimioterapia, mas já estava internado no hospital há mais de 24 horas, foi considerada como origem de encaminhamento a enfermaria. Pacientes internados a menos de 24 horas são tidos como de emergência. Pacientes com reinternação na UTIP com menos de 24 horas após alta foram considerados como provenientes da enfermaria.



- Data da última quimioterapia: utilizada para calcular intervalo pós quimioterapia, em dias, à internação na UTI.
- Realização de radioterapia: sim ou não.
- Uso de fator estimulador da colônia de granulócitos (GCSF) prévio à admissão em UTIP: sim, caso essa medicação tenha sido utilizada no último protocolo pré-UTIP ou, independente do protocolo, devido quadro infeccioso e neutropenia prolongada e; não, se não utilizou.
- Presença de cateter venoso central: sim ou não. Não foi considerado como “sim” caso o cateter tenha sido passado para tratamento da instabilidade hemodinâmica que motivou a transferência para a UTIP.
- Presença de outros dispositivos: sonda nasoenteral, sonda vesical de demora, drenos.
- Presença de prótese: ortopédica, ocular, cânula de traqueostomia.
- Uso de antibiótico antes da internação em UTIP: “sim” ou “não”. Apenas foi denominado sim o uso de antibióticoterapia há mais de 48 horas, ou seja, o primeiro esquema de tratamento antibióticoterápico para quadro de infecção atual não se considerou como uso de antibiótico. Caso o paciente tenha realizado tratamento com antibiótico há menos de 30 dias da internação na UTIP classificou-se como “sim”. Uso de sulfatrimetropim profilático não foi definido como tratamento antibióticoterápico.

- Sítio de infecção: a infecção foi considerada presente em todos os momentos onde houve suspeita de infecção **ou** infecção comprovada (cultura positiva, reação em cadeia da polimerase, identificação do antígeno), **ou** síndrome clínica associada à alta probabilidade de infecção (radiografia torácica com imagem compatível de pneumonia, presença de leucócitos em fluido estéril, perfuração visceral) (Goldstein et al. 2005).

Os diversos sítios de infecção foram assim definidos:

- ✓ Via aérea superior (VAS): considerou-se infecção de VAS (IVAS) quando foi feito diagnóstico de otite, mastoidite, sinusite, faringite, laringite e epiglote, conforme definições dos Quadros 2 e 3.

**Quadro 2.** Definição de infecção em via aérea superior: otite média

Otite média
<p><b>A.</b> Sinais e sintomas agudos de inflamação no ouvido médio e otorreia.</p> <p><b>B.</b> Sugestão de secreção em ouvido médio devido os seguintes achados: abaulamento de membrana timpânica (MT), diminuição ou ausência de motilidade da MT, nível líquido atrás da MT.</p> <p><b>C.</b> Sinais e sintomas de inflamação de ouvido médio associados a um eritema distinto em MT.</p> <p><b>D.</b> Otalgia que interfere ou prejudica o sono ou o desempenho das atividades habituais, <b>e/ou</b></p> <p><b>E.</b> Cultura de secreção de ouvido médio obtida através de cirurgia ou timpanocentese.</p>

**Fontes:** Adaptado de Wong et al. (2006); Horan et al. (2008)

**Quadro 3.** Definição de infecção em via aérea superior: sinusite, mastoidite, faringite, laringite e epiglote

<b>Sinusite</b>
<p>Paciente deve apresentar pelo menos 1 dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Cultura positiva de secreção obtida de seio nasal.</li> <li><b>B.</b> Presença de, pelo menos, 1 dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: T&gt;38º, dor à compressão dos seios da face, cefaleia, exsudato purulento ou obstrução, <b>e</b></li> <li><b>C.</b> Pelo menos 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>C.1.</b> Transiluminação positiva.</li> <li><b>C.2.</b> Exame radiológico positivo.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Mastoidite</b>
<p>Encontro de, pelo menos, 1 dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Cultura positiva drenada do mastóide.</li> <li><b>B.</b> Paciente com, pelo menos, 2 dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: T&gt;38ºC, dor, eritema, cefaleia ou paralisia facial, <b>e</b></li> <li><b>C.</b> Pelo menos, 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>C.1.</b> bacterioscopia positiva em secreção de mastóide.</li> <li><b>C.2.</b> teste de antígeno positivo no sangue.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Faringite, laringite e epiglote</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Paciente com, pelo menos, 2 dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: T&gt;38ºC, hiperemia de faringe, rouquidão, tosse, exsudato purulento em garganta, <b>e</b></li> <li><b>B.</b> Pelo menos, 1 dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>B.1.</b> Cultura local positiva.</li> <li><b>B.2.</b> Teste de antígeno positivo no sangue ou nas secreções respiratórias.</li> <li><b>B.3.</b> Diagnóstico médico de infecção em VAS pelo exame clínico.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Obs.:</b> Crianças &lt;1 ano podem apresentar hipotermia, bradicardia e apneia.</p>

**Fonte:** Adaptado de Horan et al. (2008)

- ✓ Via aérea inferior (VAI): Nesta categoria foram incluídos os diagnósticos de traqueobronquite, bronquiolite e traqueíte sem evidência de pneumonia e pneumonia conforme definição nos Quadros 4 e 5.

**Quadro 4.** Definição de infecção em via aérea inferior (IVAI): bronquiolite, traqueobronquite, traqueíte e pneumonia comunitária

<b>IVAI sem evidência de pneumonia</b>
<p><b>A.</b> Paciente sem clínica ou evidência radiologia de pneumonia apresentando, pelo menos, dois dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: T&gt;38°C, tosse, aumento da secreção de via aérea, roncos e sibilos <b>e*</b>;</p> <p><b>B.</b> Cultura de aspirado traqueal positiva e/ou pesquisa de antígeno positivo em secreção respiratória.</p>
<b>Pneumonia comunitária</b>
<p><b>A.</b> Internação prévia com intervalo &gt;14dias antes da sintomatologia</p> <p><b>B.</b> Febre.</p> <p><b>C.</b> Taquipneia.</p> <p><b>D.</b> Dois dos seguintes sintomas:</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.1.</b> Tosse.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.2.</b> Início de secreção de trato respiratório inferior ou mudança da característica ou aumento da quantidade de secreção.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.4.</b> Propedêutica de pneumonia.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.4.</b> Dispneia ou “fome de ar”.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.5.</b>Hipoxemia (PaO2**&lt;60mmHg am ar ambiente).</p> <p><b>E.</b> Leucitose ou leucopenia.</p> <p><b>F.</b> RX compatível.</p>

\* No nosso estudo foi considerado IVAI caso cumprisse, pelo menos, o critério A

\*\* PaO2: Pressão arterial de Oxigênio

**Fontes:** Adaptado de Langley, Bradley (2005); Horan et al. (2008)

**Quadro 5.** Definição de infecção em via aérea inferior: Pneumonia associada aos cuidados de saúde

<b>Pneumonia associada aos cuidados de saúde</b>
<p><b>A.</b> Desenvolvimento após <math>\geq 3</math> dias de hospitalização ou ocorrer em período <math>&lt; 14</math> dias após a alta.</p> <p><b>B.</b> Evidência radiológica, surgimento de nova imagem ou progressão da preexistente.</p> <p><b>C.</b> Em <math>&lt; 1</math> ano: evidência radiológica, piora da troca gasosa e , no mínimo, três sintomas e sinais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>C.1.</b> Tosse.</li> <li><b>C.2.</b> Crepitação, roncos ou sibilos.</li> <li><b>C.4.</b> Dispneia.</li> <li><b>C.4.</b> Início e/ou alteração da característica da secreção.</li> <li><b>C.5.</b> Alteração de temperatura.</li> <li><b>C.6.</b> Bradicardia/taquicardia.</li> </ul> <p><b>D.</b> Em <math>&gt; 1</math> ano: evidência radiológica e laboratorial (hemograma infeccioso) e ,no mínimo, três sintomas e sinais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>D.1.</b> Tosse.</li> <li><b>D.2.</b> Crepitação, roncos ou sibilos.</li> <li><b>D.4.</b> Dispneia.</li> <li><b>D.4.</b> Piora da troca gasosa.</li> <li><b>D.5.</b> Início e/ou alteração da característica da secreção.</li> <li><b>D.6.</b> Alteração de temperatura.</li> <li><b>D.7.</b> Bradicardia/taquicardia.</li> </ul>

**Fontes:** Adaptado de Langley, Bradley (2005); Horan et al. (2008)

✓ Corrente sanguínea: Conforme definido nos Quadros 6 e 7.

**Quadro 6.** Definição de infecção em corrente sanguínea

<b>INFECÇÃO EM CORRENTE SANGUINEA CONFIRMADA LABORATORIALMENTE</b>
<p><b>A.</b> Presença de , pelo menos, 1 dos seguintes critérios:</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>A.1.</b> Presença de uma ou mais hemoculturas com agente que não comumente coloniza pele, sem que esse esteja relacionado à infecção de outro sítio.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>A.2.</b> Paciente com , pelo menos, 1 dos seguintes sintomas: febre &gt;38º, calafrios, ou hipotensão e sinais, sintomas e exames laboratoriais não relacionados a outro sítio de infecção e agente que comumente coloniza pele, presente em 2 ou mais hemoculturas colhidas de locais e em momentos distintos.</p> <p><b>B.</b> Pacientes ≤ 1 ano apresentando:</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>B.1.</b> Presença de 1 ou mais dos seguintes sintomas: temperatura &gt;38°C ou &lt;37°C, apneia ou bradicardia, e</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>B.2.</b> Sinais, sintomas e resultado de exames laboratoriais não relacionados à infecção em outro sítio, e</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>B.3.</b> Agente que comumente coloniza pele, presente em duas ou mais hemoculturas colhidas em momentos distintos.</p>

Fonte: Adaptado de Horan et al. (2008)

**Quadro 7.** Definição de infecção relacionada ao cateter

<b>Infecção relacionada a cateter</b>
<p><b>A.</b> Sítio de inserção do cateter: endureção e eritema &gt; 2cm no sítio de inserção.</p> <p><b>B.</b> Túnel: sensibilidade, eritema ou endureção ao longo do trajeto subcutâneo &gt; 2 cm do sítio de inserção.</p> <p><b>C.</b> Sítio de implante: secreção purulenta no local de implante de cateteres totalmente implantados, com sensibilidade, eritema, endureção, drenagem e necrose.</p> <p><b>D.</b> Bacteremia relacionado ao cateter: culturas de cateter e veia periférica colhidas simultaneamente com o mesmo organismo na presença de, no mínimo, um dos seguintes:</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.1.</b> UFC* no mínimo 5 vezes maior na hmc** do cateter em relação à periférica.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.2.</b> Tempo de positividade da hmc do cateter no mínimo 2 horas antes que a periférica.</p> <p style="padding-left: 40px;"><b>D.3.</b> Cultura de ponta de cateter semiquantitativa ≥15 UFC /segmento de cateter ou quantitativa ≥100 UFC /segmento de cateter.</p>

\* UFC: unidades formadoras de colônia

\*\* hmc: hemocultura

Fontes: Adaptado de Shah et al. (2005); Mermel et al. (2009)

- ✓ Endocardite: foi definida de acordo com Quadro 8.

### Quadro 8. Definição de endocardite

<b>Endocardite</b>
<p>O paciente deve apresentar, pelo menos, 1 dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Cultura positiva de válvula cardíaca ou vegetação.</li> <li><b>B.</b> Paciente com dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas sem outra causa reconhecida: <math>T &gt; 38^{\circ}</math>, sopro cardíaco novo ou mudança na ausculta, fenômeno embólico, manifestações cutâneas (petéquias, nódulos subcutâneos dolorosos), insuficiência cardíaca congestiva ou distúrbio de condução, e</li> <li><b>C.</b> Pelo menos, 1 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>C.1.</b> Duas ou mais hemoculturas positivas.</li> <li><b>C.2.</b> Bacterioscopia positiva em válvula cardíaca, quando hemocultura negativa ou não realizada.</li> <li><b>C.4.</b> Vegetação valvular observada durante cirurgia ou necropsia.</li> <li><b>C.4.</b> Teste de antígeno positivo em sangue ou urina.</li> <li><b>C.5.</b> Evidência de nova vegetação observada no ecocardiograma.</li> </ul> </li> </ul> <p>Paciente <math>\leq 1</math> ano deve apresentar 2 ou mais dos critérios "A" e "B", sendo que <math>T &lt; 37</math>, apneia, bradicardia faz parte dos sinais e sintomas previstos no critério "B" para este tipo de paciente.</p>

**Fonte:** Adaptado de Horan et al. (2008)

- ✓ Mucosite: conforme definição no Quadro 9.

### Quadro 9. Definição de mucosite

<b>Mucosite</b>
<p>Paciente apresentando , pelo menos, 1 dos seguintes critérios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Diagnóstico clínico de infecção bacteriana, fúngica ou viral, com sinais e sintomas de inflamação: sangramento da mucosa, dor, alteração da sensibilidade, ulceração.</li> <li><b>B.</b> Bacterioscopia positiva.</li> <li><b>C.</b> Teste de antígeno positivo.</li> <li><b>D.</b> Cultura viral.</li> </ul>

**Fonte:** Adaptado de Epstein (2007) Horan et al. (2008)

- ✓ Trato gastrointestinal (TGI): Definido conforme Quadro 10.

**Quadro 10.** Definição de infecção do trato gastrointestinal

<b>Pancreatite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sintomas e sinais: dor abdominal, vômitos, distensão abdominal, febre, taquicardia, hipotensão, icterícia.</li> <li>– Laboratorial: elevação das enzimas pancreáticas (amilase/lipase) para três vezes o normal.</li> <li>– Imagem: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ USG: edema ou pseudocisto pancreático.</li> <li>○ TC: edema, abscesso, pseudocisto.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Gastroenterite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Náuseas, vômitos, cólica abdominal, diarreia (aquosa, sanguinolenta ou mucosa) e cultura positiva.</li> </ul>

**Fontes:** Adaptado de Thompson et al. (2005); Horan et al. (2008)

- ✓ Tiflíte: Foi categorizada separada das infecções do trato gastrointestinal devido mortalidade de 40 a 50% (Stoehr, Koslin 2009) definida conforme demonstrado no Quadro 11.

**Quadro 11.** Definição de tiflíte

<b>Tiflíte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Febre, dor abdominal, sensibilidade aumentada em neutropênicos com evidência radiológica de inflamação colônica no lado direito.</li> <li>– RX*: distensão do ceco com nível líquido, dilatação de delgado.</li> <li>– USG**: massa inflamatória em quadrante inferior D, edema de parede de alça &gt; 5 mm.</li> <li>– TC***: distensão e espessamento de parede de ceco, ar intramural</li> </ul>
----------------	--

\*RX: radiografia

\*\* USG: ultrassonografia

\*\*\* TC: tomografia computadorizada

**Fontes:** Adaptado de Thompson et al. (2005); Davila (2006)



- ✓ Trato urinário (TU): infecção do trato urinário (ITU) foi definida conforme descrito no Quadro 12.

**Quadro 12.** Definição de infecção do trato urinário (ITU)

Infecção do trato urinário (ITU)	
ITU Sintomática	<p>Um dos seguintes achados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Febre.</li> <li>- Urgência miccional.</li> <li>- Disúria.</li> <li>- Dor</li> <li>- Sepse (não devido à infecção em outro sítio); e um dos itens abaixo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Urocultura <math>\geq 10^5</math> UFC*/ml com &lt; 2 espécies</li> <li style="text-align: center;"><i>ou</i></li> <li>o Um único patógeno com <math>\geq 10^5</math> UFC/ml em urocultura de sondagem vesical e uroanálise com mais de 10 leucócitos/mm<sup>3</sup></li> </ul> </li> </ul>
ITU Assintomática	<p>Urocultura <math>\geq 10^5</math> UFC/ml com &lt; 2 espécies colhidas com até 7 dias de sondagem vesical, caso o paciente não apresente febre, urgência miccional, disúria ou dor</p> <p style="text-align: center;"><i>ou</i></p> <p>O paciente não foi sondado nos sete dias que antecederam a primeira de duas uroculturas <math>\geq 10^5</math> UFC/ml com &lt; 2 espécies e caso não apresente febre, urgência miccional, disúria ou dor.</p>
ITU Provável	<p>O paciente não foi sondado e apresenta: febre, piúria e qualquer bactéria por campo ou <math>10^4</math> UFC/ml em amostra de saco coletor.</p>

\*UFC: Unidades formadoras de colônia

**Fontes:** Adaptado de Stockwell (2007); Horan et al. (2008)

- ✓ Sistema nervoso central (SNC): A infecção do SNC foi definida conforme Quadros 13 e 14.

**Quadro 13.** Infecção da derivação ventricular

<b>Provável infecção da derivação ventricular</b>
<p>Síndrome clínica compatível e                      Alteração liquórica compatível com infecção bacteriana                      ou                      Hemocultura                      ou                      Cultura de líquido positiva.                      Obs.: Apenas a cultura do sistema de derivação positiva confirma o diagnóstico de infecção da derivação ventricular.</p>

**Fonte:** Adaptado de Overtuf (2005)

**Quadro 14.** Definição de infecção do SNC

<b>Meningite ou Ventriculite</b>
<p>Síndrome clínica compatível e</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Em todas as idades: febre</li> <li><b>B.</b> ≤ 1 ano: irritabilidade, alteração do nível de consciência, T&lt;37, apneia e bradicardia.</li> <li><b>C.</b> &gt;1 ano: vômito, rigidez de nuca e presença de 1 ou mais dos critérios abaixo: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Cultura de líquido positiva.</li> <li><b>B.</b> Bacterioscopia em líquido positiva.</li> <li><b>C.</b> Teste de antígeno positivo no líquido, sangue ou urina.</li> <li><b>D.</b> Titulação de anticorpo específico IgM* ou aumento sérico da IgG* em 4x.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Infecção extracraniana (medula)</b>
<p>Sinais e sintomas neurológicos compatíveis, febre, dor nas costas, radiculite, parestesia, ou paraplegia e presença de 1 ou mais dos critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Imagem radiológica sugestiva.</li> <li><b>B.</b> Evidência anatômica em sítio cirúrgico.</li> <li><b>C.</b> Cultura positiva ou histopatológico do material cirúrgico compatível.</li> <li><b>D.</b> Confirmação em autópsia.</li> </ul>

\*IgM: Imunoglobulina M

\*\*IgG: Imunoglobulina G

**Fontes:** Adaptado de Overtuf (2005); Horan et al. (2008)

- ✓ Pele e tecido celular subcutâneo: conforme definido no Quadro 15.

**Quadro 15.** Definição de infecção da pele e tecido celular subcutâneo

<b>Pele e tecido celular subcutâneo:</b>	
Paciente apresentando, pelo menos, 1 dos seguintes critérios:	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Drenagem purulenta, bolhas ou vesículas.</li> <li><b>B.</b> Paciente com pelo menos 2 dos sinais e sintomas: hiperemia local, dor local, calor local e</li> </ul>	
Pelo menos, 1 dos seguintes critérios:	
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>A.</b> Cultura positiva de aspirado da secreção de vesículas ou bolhas.</li> <li><b>B.</b> Hemocultura positiva.</li> <li><b>C.</b> Teste de antígeno positivo no tecido ou sangue.</li> </ul>	

**Fonte:** Adaptado de Horan et al. (2008)

- ✓ Ferida operatória (FO): foi agrupado nesse item infecção de ferida operatória e prótese ortopédica e as respectivas definições estão descritas nos Quadros 16 e 17:

**Quadro 16.** Definição de infecção em ferida operatória (FO)

Infecção de FO	Isolamento de microorganismo (Gram ou cultura) de ferida operatória que tenha drenado secreção purulenta ou de aspirado de tecido subcutâneo de uma ferida eritematosa, obtida no prazo de 30 dias do procedimento cirúrgico (tem que haver necessariamente sinais de infecção, pois sem estes últimos, serão considerados contaminação ou colonização).
----------------	--

**Fontes:** Adaptado de Upperman et al. (2005); Horan et al. (2008)

**Quadro 17.** Definição de infecção em prótese ortopédica

<b>Infecção de prótese ortopédica</b>	
Precoce	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinais flogísticos em torno da ferida operatória</li> </ul>
Tardio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor e edema ao redor da cicatriz</li> </ul>
OBS.:A cintilografia óssea é um exame de alta sensibilidade, mesmo nas fases iniciais	

**Fontes:** Adaptado de Berendt (2004) e Horan et al. (2008)

- ✓ Sem foco: quando não foi possível determinar o foco e o paciente apresentava sinais e sintomas característicos de infecção.
  - ✓ Outros: Caso não fosse possível encaixar em nenhum item anterior.
- Presença de cultura sabidamente positiva ao encaminhamento para UTIP: sim ou não.
  - Valor máximo e mínimo diário de frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR) nas 48 horas que antecederam a transferência para UTIP.
  - Categorização da FC diariamente nas 48 horas que antecederam a transferência para UTIP em taquicardia, normal e bradicardia. Sendo taquicardia definida FC maior que 2 desvios-padrão de média para idade, na ausência de estímulo externo ou manutenção da FC inexplicavelmente elevada por mais de meia a 4 horas. Bradicardia foi definida como FC menor que percentil 10 para idade, na ausência de estímulo vagal, doença cardíaca ou uso de drogas beta-bloqueadoras, ou; caso contrário, persistentemente baixa por mais de meia hora (Goldstein et al. 2005).
  - Presença de taquipneia nas 48 horas diárias que antecederam a transferência para UTIP: sim ou não. Taquipneia foi definida como

FR maior que 2 desvios-padrão de média para idade (Goldstein et al. 2005).

- Pressão arterial sistólica (PAS): valor mínimo nas 48 horas diárias que antecederam a transferência para UTIP.
- Presença de hipotensão: sim ou não. Sendo definido como hipotensão, PAS menor que 2 desvios-padrão da média para idade (Goldstein et al. 2005).
- Pressão arterial média (PAM): valor mínimo nas 48 horas diárias que antecederam a transferência para UTIP. A pressão arterial média foi calculada pela fórmula:  $PAM = [(2 \times PAD) + PAS] / 3$ .
- Valor máximo e mínimo da temperatura axilar (Tax) diária nas 48 horas prévias à UTIP e categorização em hipertermia se maior ou igual a 37,8°C, normotermia, se menor que 37,8°C e maior ou igual que 36°C e hipotermia, se menor que 36°C.
- Diurese diária nas 48 horas que antecederam a internação na UTIP em ml/h e categorização em normal ou oligúrico se, para crianças menor que 1ml/kg/h e, para adolescentes, se menor que 30ml/h (Hazinski, 2003).
- Valor máximo da PCR em mg/dl, diário, nas 48 horas prévias e, à admissão na UTIP.
- Presença de neutropenia nas 24 horas que antecederam a admissão na UTI: sim ou não. Foi definida como neutropenia a contagem de neutrófilos menor que 500/mm<sup>3</sup> no sangue periférico,

ou; entre  $500/\text{mm}^3$  e  $1000/\text{mm}^3$ , porém em queda devido tratamento prévio.

- Neutropenia maior que 7 dias nas 24 horas que antecederam a admissão na UTI: sim ou não .
- Estado hemodinâmico de admissão na UTI (estado hemodinâmico UTI) e estado hemodinâmico 24 horas antes da admissão na UTI (estado hemodinâmico 24h), categorizado com sepse, sepse grave e choque séptico, conforme definição apresentada por Goldstein et al em 2005.
- Escore *Pediatric Logistic Organ Dysfunction* (PELOD) à admissão na UTIP e RM (rico de mortalidade previsto pelo escore). Esse escore é utilizado para quantificar as disfunções orgânicas (neurológica, cardiovascular, renal, respiratória, hematológica e hepática), dando uma pontuação de 0 a 20 para cada disfunção. O escore PELOD alcança até 71 pontos e baseado nessa pontuação é calculado o risco de mortalidade (Leteurtre et al., 2003). O escore PELOD está demonstrado no Anexo II e o RM foi calculado através do site: [www.sfar.org/scores/pelod.php](http://www.sfar.org/scores/pelod.php). Calculou-se o valor médio do escore PELOD e RM previsto para população do estudo.
- Status vital de alta da UTIP: vivo ou óbito.
- Data e hora de alta da UTIP para cálculo de tempo de internação na UTIP.

#### 4.2.4 Estratégia de processamento e análise dos dados

##### A Banco de dados

Os dados foram coletados de todos os pacientes menores de 21 anos admitidos na UTIP de janeiro de 2004 a dezembro de 2008, devido consequência de processo infeccioso, suspeito ou confirmado, e foi criado um banco de dados no Excel.

##### B Análise Estatística

As variáveis foram apresentadas por frequências e porcentagens para as variáveis categóricas; e médias, desvio padrão (DP), mediana, valor mínimo e valor máximo para as variáveis contínuas.

Associação entre duas variáveis categóricas avaliadas pelo teste qui-quadrado de *Pearson*.

O teste t de *Student* para grupos independentes foi utilizado para avaliar a diferença entre as médias de uma variável contínua entre dois grupos.

Uma variação do teste t de *Student* foi utilizada para grupos dependentes, no caso de comparações pareadas no qual o interesse foi medir a variação entre duas medidas dentro do mesmo indivíduo.

Empregou-se a regressão logística e a razão de chances (*Odds Ratio* –*OR*) para cálculo da medida das associações estatisticamente significativas. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos.

Os softwares utilizados foram *PASW Statisc* (SPSS) 18.0 e *Stata* 9.2 for Windows.



### 4.3 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo delimitou-se de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e foi aprovado pelas comissões de ética em pesquisa em seres humanos do Hospital A. C. Camargo e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Não foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por tratar-se de estudo observacional retrospectivo. Os autores se comprometem em preservar o anonimato dos pacientes e o sigilo das informações coletadas.

***RESULTADOS***

---

---

## 5 RESULTADOS

### 5.1 IDENTIFICAÇÃO DO NÚMERO DE INTERNAÇÕES E NÚMERO DE PACIENTES

Foram identificadas no livro de registro de internações da UTIP no período de 01 de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2008, 916 internações, sendo 493 (53,8%) internações de pacientes oncológicos.

Das 493 internações de pacientes oncológicos, 345 foram excluídas do estudo, restando 148 (30,0%) internações, conforme demonstrado na Figura 1.

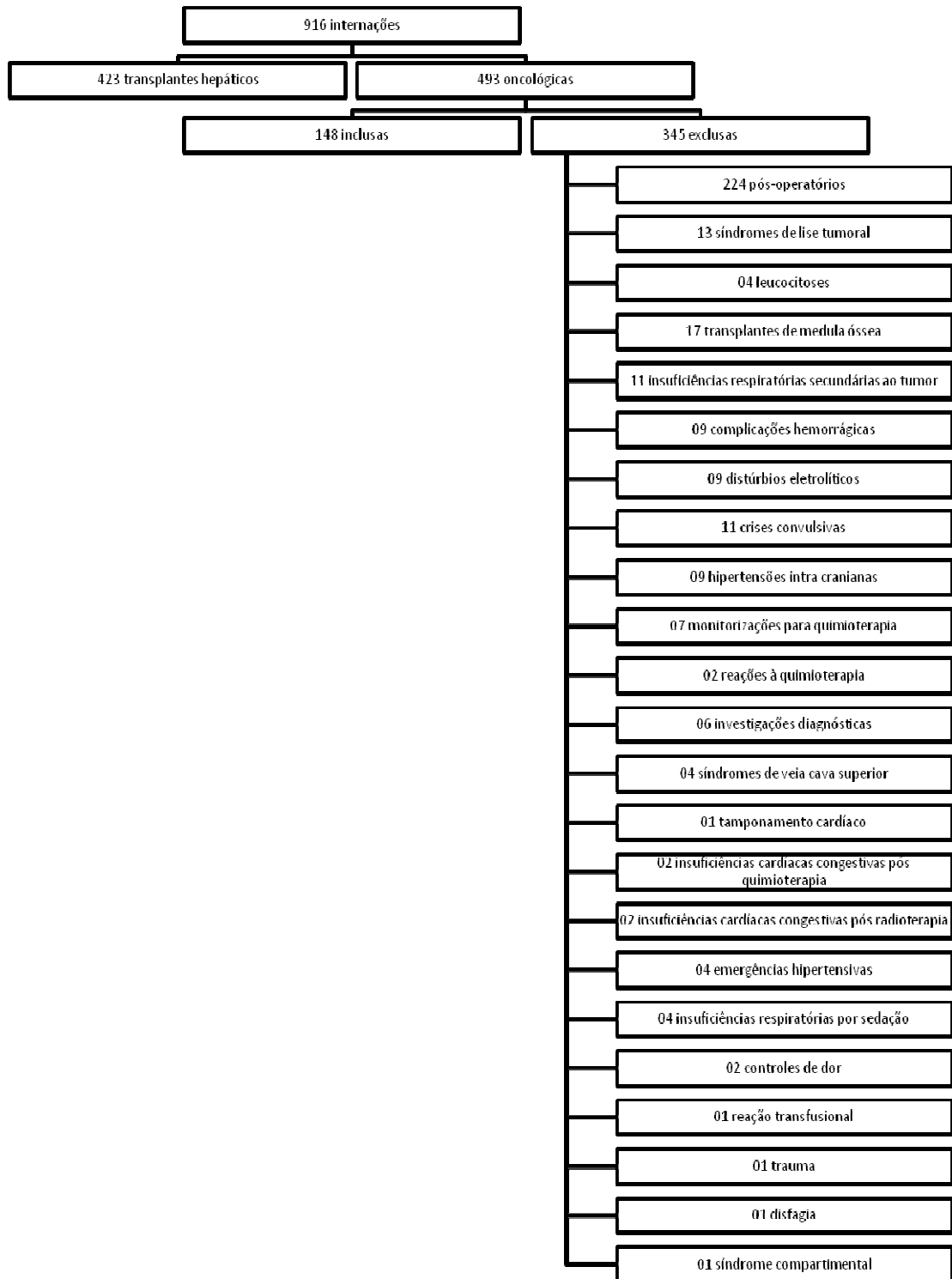


Figura 1. Seleção das internações que foram estudadas.

Ao observar-se as 148 internações, verificou-se que havia 97 indivíduos que foram internados devido a consequência de processo infeccioso e que desses, 31 tiveram mais de uma internação secundária a processo infeccioso, variando de 1 a 6 internações por indivíduo.

## **5.2 CARACTERÍSTICAS DOS 97 PACIENTES PARTICIPANTES DA PESQUISA (TOTAL DE PACIENTES)**

A tabela 1 apresenta as características de todos os pacientes admitidos no estudo. Não houve diferença importante na frequência da variável sexo. A idade média foi de 8 anos, ou seja, indivíduos pertencentes ao grupo escolar. A maioria encontrava-se eutrófico (67,0%) na primeira internação. Não houve diferença considerável entre a distribuição de neoplasias hematológicas (50,5%) e tumores sólidos (49,5%). A mortalidade foi de 17,5%, sendo que 11,5% das 148 internações evoluíram para óbito.

**Tabela 1.** Características dos pacientes internados

<b>Característica</b>	<b>N=97</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sexo</b>	Feminino	51 (52,6)
	Masculino	46 (47,4)
<b>Idade da 1ª internação (em meses)</b>	Média (desvio padrão)	98,28 (67,51)
	Mediana (mínimo-máximo)	85,50 (7,27-236,10)
<b>Grupo etário na 1ª internação</b>	Lactente	20 (20,6)
	Pré-escolar	19 (19,6)
	Escolar	35 (36,1)
	Adolescente	23 (23,7)
<b>Estado nutricional</b>	Magreza acentuada	6 (6,2)
	Magreza	12 (12,4)
	Eutrofia	65 (67,0)
	Risco de sobrepeso	5 (5,2)
	Sobrepeso	7 (7,2)
<b>Doença de base</b>	Obesidade	2 (2,1)
	Leucemia	34 (35,0)
	Linfoma	15 (15,5)
<b>Status vital</b>	Sólido	48 (49,5)
	Vivo	80 (82,5)
	Óbito	17 (17,5)

### 5.3 CARACTERÍSTICAS DOS 31 PACIENTES QUE FORAM INTERNADOS MAIS DE UMA VEZ

As características dos 31 pacientes que foram internados duas ou mais vezes estão representadas na tabela 2. Não houve predomínio na distribuição da característica sexo (48,4% do sexo feminino e 51,6% do sexo masculino). A idade aproximada foi de 8 anos. Em relação ao estado

nutricional, 77,4% dos indivíduos mantiveram o estado nutricional da primeira internação. Considerando a doença de base, 64,5% deles tinham diagnóstico de neoplasia hematológica, enquanto 35,5% apresentavam tumores sólidos. A mortalidade entre os pacientes que internaram mais de uma vez foi de 32,3%.

**Tabela 2.** Características dos pacientes que foram internados mais de uma vez

<b>Característica</b>	<b>N=31</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sexo</b>	Feminino	15 (48,4)
	Masculino	16 (51,6)
<b>Idade da 1ª internação (em meses)</b>	Média (desvio padrão)	100,32 (68,60)
	Mediana (mínimo-máximo)	97,37 (7,27-220,13)
<b>Grupo etário na 1ª internação</b>	Lactente	5 (16,1)
	Pré-escolar	7 (22,6)
	Escolar	10 (32,3)
	Adolescente	9 (29,0)
<b>Estado nutricional</b>	Mantido	24 (77,4)
	Subiu na curva	5 (16,1)
	Desceu na curva	2 (6,5)
<b>Doença de base</b>	Leucemia	16 (51,6)
	Linfoma	4 (12,9)
	Sólido	11 (35,5)
<b>Status vital</b>	Vivo	21 (67,7)
	óbito	10 (32,3)

Observando as tabelas 1 e 2 percebe-se que 40,8% (20/49) dos pacientes com leucemia/linfoma foram admitidos na UTIP mais de uma vez, enquanto 22,9% (11/48) daqueles portadores de tumores sólidos tiveram mais de uma internação devido processo infeccioso.

#### **5.4 AVALIAÇÃO DAS INTERNAÇÕES DOS 31 PACIENTES QUE FORAM INTERNADOS MAIS DE UMA VEZ**

O número máximo de internações dos indivíduos foi de seis. Para cada uma das internações foram avaliadas as características clínicas apresentado na tabela 3. O valor médio maior de intervalo de tempo entre internações se observou entre a 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup> internação, com tempo médio de 354 dias (aproximadamente 11,8 meses), porém é possível observar que ocorreu intervalo menor que 24 horas tanto entre a 1<sup>a</sup> e a 2<sup>a</sup> internação, quanto entre a 2<sup>a</sup> e a 3<sup>a</sup>. O valor médio de tempo maior que o paciente passou internado foi de 21 dias para a 2<sup>a</sup> internação, mas verificou-se que 50% dos pacientes durante a 2<sup>a</sup> internação permaneceram na UTIP por 5 dias, ressaltando que houve uma internação com a duração de 306 dias. Durante as outras internações, o valor médio desse tempo variou de 3 a 7 dias. Pneumonia foi a infecção mais frequente em todas as internações, seguida da infecção em corrente sanguínea.



**Tabela 3.** Características clínicas das internações dos 31 pacientes que foram internados mais de uma vez

	Internação					
	1 <sup>a</sup> N=31	2 <sup>a</sup> N=31	3 <sup>a</sup> N=13	4 <sup>a</sup> N=4	5 <sup>a</sup> N=2	6 <sup>a</sup> N=1
<b>Intervalo entre as internações (dias)¥</b>						
Média (DP)	-	110,97 (211,90)	115,00 (290,94)	323,75 (359,02)	354,00 (469,52)	83,00
Mediana (Min-Max)	-	23 (0-1028)	38 (0-1077)	212 (26-845)	354 (22-686)	-
<b>Tempo de internação (dias)</b>						
Média (DP)	5,19 (8,93)	21,00 (55,40)	6,77 (6,27)	6,75 (6,60)	3,00 (1,41)	7,00
Mediana (Min-Max)	2 (1-47)	5 (1-306)	5 (1-25)	4,5 (2-16)	3 (2-4)	-
<b>Origem das internações</b>						
Emergência	17 (54,8)	11 (35,5)	1 (7,7)	2 (50,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Enfermaria	14 (45,2)	20 (64,5)	12 (92,3)	2 (50,0)	-	-
<b>Intervalo de QT (dias)</b>						
Média (DP)	17,54 (24,32)	19,53 (26,45)	18,77 (15,48)	23,50 (17,79)	25,00 (12,73)	8,00
Mediana (Min-Max)	12 (2-131)	12,5 (5-149)	13 (5-62)	16 (12-50)	25 (16-34)	-
<b>Sítio de infecção</b>						
Corrente sanguínea	7 (22,6)	6 (19,4)	2 (15,4)	-	1 (50,0)	-
Ferida operatória	1 (3,2)	-	-	-	-	-
Tecido celular subcutâneo	1 (3,2)	-	-	-	-	-
Mucosite	1 (3,2)	1 (3,2)	-	-	-	-
Pneumonia	8 (25,8)	13 (41,9)	8 (61,5)	3 (75,0)	1 (50,0)	1 (100,0)
TGI	5 (16,1)	2 (6,5)	-	1 (25,0)	-	-
VAS	2 (6,5)	1 (3,2)	-	-	-	-
Tiflíte	-	4 (12,9)	1 (7,7)	-	-	-
Sem foco	6 (19,4)	4 (12,9)	2 (15,4)	-	-	-

¥ Diferenças entre as internações sucessivas (em dias) para: 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 5<sup>a</sup>, e 5<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup>.

**Cont/tabela 3** Características clínicas das internações dos 31 pacientes que foram internados mais de uma vez

	Internação					
	1ª N=31	2ª N=31	3ª N=13	4ª N=4	5ª N=2	6ª N=1
<b>Uso de antibiótico prévio</b>						
Não	13 (41,9)	11 (35,5)	2 (15,4)	4 (100,0)	1 (50,0)	1 (100,0)
Sim	18 (58,1)	20 (64,5)	11 (84,6)	-	1 (50,0)	-
<b>Uso de GCFS</b>						
Não	28 (90,3)	24 (77,4)	10 (76,9)	3 (75,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Sim	3 (9,7)	7 (22,6)	3 (23,1)	1 (25,0)	-	-
<b>Radioterapia</b>						
Não	25 (80,6)	24 (77,4)	9 (69,2)	2 (50,0)	1 (50,0)	-
Sim	6 (19,4)	7 (22,6)	4 (30,8)	2 (50,0)	1 (50,0)	1 (100,0)
<b>Cateter venoso</b>						
Não	11 (35,5)	12 (38,7)	6 (46,2)	4 (100,0)	1 (50,0)	-
Sim	20 (64,5)	19 (61,3)	7 (53,8)	-	1 (50,0)	1 (100,0)
<b>Prótese</b>						
Não	30 (96,8)	29 (93,5)	12 (92,3)	3 (75,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Sim	1 (3,2)	2 (6,5)	1 (7,7)	1 (25,0)	-	-
<b>Dispositivos</b>						
Não	29 (93,5)	27 (87,1)	11 (84,6)	4 (100,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Sim	2 (6,5)	4 (12,9)	2 (15,4)	-	-	-
<b>Cultura positiva</b>						
Não	23 (74,2)	20 (64,5)	7 (53,8)	4 (100,0)	1 (50,0)	1 (100,0)
Sim	8 (25,8)	11 (35,5)	6 (46,2)	-	1 (50,0)	-
<b>Frequência cardíaca categorizada</b>						
Normal	13 (41,9)	14 (45,2)	4 (30,8)	-	-	-
Taquicardia	18 (58,1)	17 (54,8)	8 (61,5)	4 (100,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Bradycardia	-	-	1 (7,7)	-	-	-
<b>Hipotensão 24 h</b>						
Sim	19 (61,3)	19 (61,3)	11 (84,6)	3 (75,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Não	12 (38,7)	12 (38,7)	2 (15,4)	1 (25,0)	-	-

**Cont/ tabela 3** Características clínicas das internações dos 31 pacientes que foram internados mais de uma vez

<b>Temperatura 24 horas</b>						
Hipertermia	26 (83,9)	26 (83,9)	9 (69,2)	3 (75,0)	1 (50,0)	-
Hipotermia	1 (3,2)	-	-	-	1 (50,0)	1 (100,0)
Normotermia	4 (12,9)	5 (16,1)	4 (30,8)	1 (25,0)	-	-
<b>Neutropenia</b>						
Não	15 (48,4)	9 (29,0)	4 (30,8)	2 (50,0)	1 (50,0)	-
Sim	16 (51,6)	22 (71,0)	9 (69,2)	2 (50,0)	1 (50,0)	1 (100,0)
<b>Neutropenia &gt;7 dias</b>						
Não	23 (74,2)	22 (71,0)	7 (58,3)	2 (50,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Sim	8 (25,8)	9 (29,0)	5 (41,7)	2 (50,0)	-	-
<b>PCR UTI (mg/dl)</b>						
Média (DP)	10,74 (7,05)	13,16 (8,37)	16,02 (8,99)	22,55 (7,13)	19,71 (21,62)	24,10
Mediana (Min-Max)	11,20 (0,20-30,50)	13,10 (1,10-30,60)	17,90 (2,10-30,70)	21,81 (14,99-31,60)	19,71 (4,42-35,00)	-
<b>Estado hemodinâmico UTI</b>						
Choque	10 (32,3)	12 (38,7)	8 (61,5)	2 (50,0)	2 (100,0)	1 (100,0)
Sepse grave	14 (45,2)	10 (29,0)	3 (23,1)	2 (50,0)	-	-
Sepse	7(22,6)	09 (32,3)	2 (15,4)	-	-	-
<b>PELOD</b>						
Média (DP)	8,16 (6,35)	10,39 (7,29)	11,85 (7,21)	14,00 (4,69)	20,50 (0,71)	22,00
Mediana (Min-Max)	10 (0-22)	10 (0-32)	11 (2-22)	12 (11-21)	20,5 (20-21)	-
<b>RM</b>						
Média (DP)	2,71 (6,25)	6,45 (16,82)	6,66 (9,45)	6,38 (9,62)	18,50 (3,25)	26,10
Mediana (Min-Max)	1 (0-26,10)	1 (0-87,70)	1,3 (0,1-26,1)	1,7 (1,3-20,8)	18,5 (16,2-20,8)	-

A maioria dos pacientes não usou fator estimulador da colônia de granulócitos para todas as internações. O uso de radioterapia foi presente para a maioria dos pacientes nas três primeiras internações, assim como o uso do cateter. Grande proporção dos pacientes não apresentou uso de prótese, dispositivo ou presença de cultura positiva. Taquicardia na 1ª internação foi de 58,1%, na 2ª foi de 54,8% , na 3ª de 61,5% e de 100% nas 3 últimas, assim como a frequência de hipotensão foi aumentando no decorrer das internações. Observou-se predomínio de neutropenia em quase todas as internações. Houve uma tendência de aumento do valor médio da PCR, da frequência de admissão em choque séptico e do valor médio do escore PELOD conforme se repetiam as internações (Tabela 3).

## **5.5 ASSOCIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM A RECORRÊNCIA OU NÃO DE INTERNAÇÃO**

A tabela 4 apresenta os resultados da associação entre pacientes que foram internados uma vez e os que foram internados mais de uma vez em relação a certas características.

As evidências amostrais permitem rejeitar a hipótese que não existe uma associação entre pacientes que foram internados uma vez com aqueles que foram internados mais de uma vez em relação ao status vital, portanto, existe associação entre o número de internação, a qual o paciente é submetido, e o status vital (valor do  $p=0,009$ ). Observou-se uma proporção maior dos óbitos entre aqueles pacientes internados mais de uma vez

(32,3%). Para outras características (sexo, idade, diagnóstico nutricional e doença de base) não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto à associação com o número de internação.

**Tabela 4.** Características dos pacientes e associação com internações repetidas ou não

Característica	Internação		Valor p
	Uma vez N=66	Mais de uma vez N=31	
<b>Sexo</b>			0,571 <sup>§</sup>
Feminino, n (%)	36 (54,5)	15 (48,4)	
Masculino, n (%)	30 (45,5)	16 (51,6)	
<b>Idade (meses)</b>			0,840 <sup>¶</sup>
Média (DP)	97 (97,33)	100,32 (68,60)	
<b>Grupo etário</b>			0,710 <sup>§</sup>
Lactente	15 (22,7)	5 (16,1)	
Pré-escolar	12 (18,2)	7 (22,6)	
Escolar	25 (37,9)	10 (32,3)	
Adolescente	14 (21,2)	9 (29,0)	
<b>Diagnóstico nutricional</b>			0,235 <sup>§</sup>
Magreza acentuada	6 (9,1)	0	
Magreza	6 (9,1)	6 (19,4)	
Eutrofia	43 (65,2)	22 (71,0)	
Risco de sobrepeso	3 (4,5)	2 (6,5)	
Sobrepeso	6 (9,1)	1 (3,2)	
Obesidade	2 (3,0)	0	
<b>Doença de base</b>			0,062 <sup>§</sup>
Leucemia	18 (27,3)	16 (51,6)	
Linfoma	11 (16,7)	4 (12,9)	
Sólido	37 (56,1)	11 (35,5)	
<b>Status vital</b>			0,009 <sup>§</sup>
Vivo	59 (89,4)	21 (67,7)	
Óbito	7 (10,6)	10 (32,3)	

<sup>§</sup> Teste qui-quadrado de Pearson; <sup>¶</sup> Teste t de Student.

## 5.6 CARACTERÍSTICAS DOS 97 PACIENTES E ASSOCIAÇÃO COM STATUS VITAL

Foram registradas as características clínicas dos 80 pacientes que evoluíram para alta, dos 17 que evoluíram para óbito e a associação dessas características com o status vital.

Não foi observada associação significativa entre sexo, estado nutricional, idade e doença de base. Quanto à associação com o número de internações, houve uma tendência a uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,059$ ) e, se verificarmos, o número de pacientes que internou 4 vezes foi 2, e apenas 1 paciente internou 5 e 6 vezes, mas nas 3 primeiras internações, onde temos um maior número de pacientes a frequência de óbito, entre as internações foi cada vez maior, 10,6% entre aqueles que internaram apenas 1 vez, 33,3% entre os que internaram 2 vezes e 44,4% entre os que internaram 3 vezes (Tabela 5).

**Tabela 5.** Características dos 97 pacientes e associação com status vital

Característica	Total	Vivo	Óbito	Valor do p
		N=80 (%)	N=17 (%)	
<b>Sexo</b>				0,570 <sup>§</sup>
Feminino	51	41 (51,3)	10 (58,8)	
Masculino	46	39 (48,8)	7 (41,2)	
<b>Estado nutricional 1ª internação</b>				
Eutrofia	65	54 (67,5)	11 (64,7)	
Magreza	12	9 (11,3)	3 (17,6)	
Magreza acentuada	6	6 (7,5)	0	
Risco de sobrepeso	5	4 (5,0)	1 (5,9)	
Sobrepeso	7	5 (6,3)	2 (11,8)	
Obesidade	2	2 (2,5)	0	
<b>Estado nutricional no óbito</b>				0,732 <sup>§</sup>
Eutrofia	13		13 (76,5)	
Magreza	2		2 (11,8)	
Sobrepeso	2		2 (11,8)	
<b>Idade na 1ª internação (em meses)</b>				0,110 <sup>¥</sup>
Média (desvio padrão)		93,23 (65,82)	122,07 (72,30)	
Mediana (mínimo-máximo)		78,47 (9-236,10)	127,83 (7,27-235,70)	
<b>Idade no óbito (em meses)</b>				
Média (desvio padrão)			123,08 (72,15)	
Mediana (mínimo-máximo)			131,13 (8,83-235,70)	
<b>Grupo escolar na 1ª internação</b>				
Lactente	20	17 (21,3)	3 (17,6)	
Pré-escolar	19	17 (21,3)	2 (11,8)	
Escolar	35	29 (36,3)	6 (35,3)	
Adolescente	23	17 (21,3)	6 (35,3)	
<b>Grupo escolar no óbito</b>				0,593 <sup>§</sup>
Lactente			3 (17,6)	
Pré-escolar			2 (11,8)	
Escolar			6 (35,3)	
Adolescente			6 (35,3)	
<b>Doença de base</b>				0,751 <sup>§</sup>
Leucemia	34	27 (33,8)	7 (41,2)	
Linfoma	15	12 (15,0)	3 (17,6)	
Sólido	48	41 (51,3)	7 (41,2)	
<b>Nº de internações</b>				0,059 <sup>§</sup>
1 internação	66	59 (73,8)	7 (41,2)	
2 internações	18	12 (15,0)	6 (35,3)	
3 internações	9	5 (6,3)	4 (23,5)	
4 internações	2	2 (2,5)	0	
5 internações	1	1 (1,3)	0	
6 internações	1	1 (1,3)	0	

<sup>§</sup> Teste qui-quadrado de Pearson; <sup>¥</sup> Teste t de Student.



## 5.7 ASSOCIAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS DAS INTERNAÇÕES E EVOLUÇÃO PARA ALTA (131) E PARA ÓBITO (17)

Na tabela 6 pode-se observar encontro de associação estatisticamente significativa entre os pacientes que evoluíram para o óbito e os vivos em relação ao uso de fator estimulador da colônia de granulócitos ( $p=0,029$ ). Encontrou-se associação entre o estado hemodinâmico à admissão na UTIP e o status vital do paciente ( $p=0,001$ ). As evidências amostrais permitem dizer que existem diferenças na variação das médias dos valores da PCR 24h para PCR UTI, segundo status vital dos pacientes. Os valores de PELOD e RM também apresentaram diferenças dos valores médios entre as internações que evoluíram a óbito e aquelas que receberam alta. As outras características (origem, uso de antibiótico, presença de prótese, dispositivos, radioterapia, cultura positiva, intervalo de quimioterapia, FC 24h, FC 24h categorizada, FR 24h, taquipneia 24h, PAS 24h, hipotensão 24h, temperatura 24h, valor médio da PCR 24h e UTI, neutropenia, neutropenia maior que 7 dias e estado hemodinâmico 24 horas antes da admissão na UTIP) não apresentaram associação estatisticamente significativa com o status vital.

**Tabela 6.** Associação entre as características das internações e status vital

Característica	Status vital		Valor p
	Vivo	Óbito	
<b>Origem</b>			0,719 <sup>¶</sup>
Enfermaria, n (%)	71 (54,2)	10 (58,8)	
Emergência, n (%)	60 (45,8)	7 (41,2)	
<b>Uso de antibiótico</b>			0,519 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	57 (43,5)	6 (35,3)	
Sim, n (%)	74 (56,5)	11 (64,7)	
<b>Prótese</b>			0,413 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	126 (96,2)	17 (100,0)	
Sim, n (%)	5 (3,8)	0	
<b>Dispositivos</b>			0,557 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	121 (92,4)	15 (88,2)	
Sim, n (%)	10 (7,6)	2 (11,8)	
<b>Radioterapia</b>			0,882 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	98 (74,8)	13 (76,5)	
Sim, n (%)	33 (25,2)	4 (23,5)	
<b>Uso de GCSF</b>			0,029 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	107 (81,7)	10 (58,8)	
Sim, n (%)	24 (18,3)	7 (41,2)	
<b>Cultura positiva</b>			0,166 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	86 (65,6)	14 (82,4)	
Sim, n (%)	45 (34,4)	3 (17,6)	
<b>Intervalo de quimioterapia</b>			0,674 <sup>¥</sup>
Média (DP)	27,33 (108,31)	15,88 (15,58)	
<b>FC 24h</b>			0,743 <sup>¥</sup>
Média (DP)	139,63 (23,15)	137,71 (18,80)	
<b>FC 24h - categorizada</b>			0,801 <sup>¶</sup>
Bradicardia, n (%)	1 (0,8)	0	
Taquicardia, n (%)	78 (59,5)	9 (52,9)	
Normal, n (%)	52 (39,7)	8 (47,1)	
<b>FR 24h</b>			0,368 <sup>¥</sup>
Média (DP)	34,27 (11,63)	37,06 (14,70)	
<b>Taquipneia - 24h</b>			0,329 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	7 (5,3)	0	
Sim, n (%)	124 (94,7)	17 (100,0)	

¥ Teste t de Student para grupos independentes. ¶ Teste qui-quadrado de Pearson.

**Cont/ Tabela 6.** Associação entre as características das internações e status vital

Característica	Status vital		Valor p
	Vivo	Óbito	
<b>PAS 24h</b> Média (DP)	95,15 (14,91)	94,71 (10,68)	0,905 <sup>¥</sup>
<b>Hipotensão 24h</b> Sim, n (%) Não, n (%)	85 (64,9) 46 (35,1)	13 (76,5) 4 (23,5)	0,342 <sup>¶</sup>
<b>Temperatura 24h</b> Hipertermia, n (%) Hipotermia, n (%) Normotermia, n (%)	107 (81,7) 7 (5,3) 17 (13,0)	10 (58,8) 2 (11,8) 5 (29,4)	0,093 <sup>¶</sup>
<b>Estado hemodinâmico UTI</b> Choque, n (%) Sepse grave, n (%) Sepse, n (%)	52 (39,7) 46 (25,2) 33 (35,1)	15 (88,2) 1 (5,9) 1 (5,9)	0,001 <sup>¶</sup>
<b>PCR 24h (mg/dl)</b> Média (DP)	12,33 (9,54)	16,73 (9,63)	0,087 <sup>¥</sup>
<b>PCR UTI (mg/dl)</b> Média (DP)	13,59 (8,72)	15,03 (7,92)	0,517 <sup>¥</sup>
<b>Varição PCR 24h para PCR UTI (mg/dl)</b> Média (DP)	1,49 (4,42)	-1,07 (3,48)	0,029 <sup>¥</sup>
<b>Neutropenia</b> Não, n (%) Sim, n (%)	45 (34,4) 86 (65,6)	4 (23,5) 13 (76,5)	0,372 <sup>¶</sup>
<b>Neutropenia &gt;7 dias</b> Não, n (%) Sim, n (%)	101 (78,3) 28 (21,7)	15 (88,2) 2 (11,8)	0,340 <sup>¶</sup>
<b>Estado hemodinâmico 24h</b> Ignorado, n (%) Sepse, n (%) Sepse grave, n (%)	52 (39,7) 47 (35,9) 32 (24,4)	5 (29,4) 7 (41,2) 5 (29,4)	0,712 <sup>¶</sup>
<b>PELOD</b> Média (DP)	10,98 (6,89)	16,94 (11,23)	0,047 <sup>¥</sup>
<b>RM</b> Média (DP)	5,88 (10,68)	27,44 (35,66)	0,024 <sup>¥</sup>

<sup>¥</sup> Teste t de Student para grupos independentes. <sup>¶</sup> Teste qui-quadrado de Pearson.

O valor médio de escore PELOD da nossa população foi de 11,66 com RM de 8,35%.

## 5.8 ASSOCIAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DAS INTERNAÇÕES COM A PROCEDÊNCIA

Nesta parte da análise foi considerado o total de internações dos 97 pacientes. Na tabela 7 são apresentadas as características segundo procedência da internação (Enfermaria ou Emergência) assim como os valores de  $p$  dos testes estatísticos aplicados para as associações.

O uso de antibiótico prévio e a presença de cultura positiva apresentaram uma associação estatisticamente significativa entre os grupos segundo a procedência (ambas as variáveis com valor do  $p < 0,001$ ).

Observaram-se, ainda, diferenças estatisticamente significativas entre as médias da PCR UTI entre os pacientes procedentes da enfermaria e da emergência (valor do  $p = 0,002$ ). Encontrou-se, também, associação significativa entre os pacientes com neutropenia maior que 7 dias e a procedência dos pacientes (valor do  $p = 0,009$ ). As evidências amostrais permitem não rejeitar a hipótese nula que não existe associação entre o estado hemodinâmico de admissão na UTI e a procedência dos pacientes (valor do  $p = 0,048$ ). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as outras características (status vital, tempo de internação, intervalo de quimioterapia, antecedente de radioterapia, uso de fator estimulador da colônia de granulócitos, presença de cateter venoso, prótese, dispositivos, FC 24h, FC 24h categorizada, FR 24h, taquipneia 24h, PAM 24h, PAS 24h, hipotensão 24h, temperatura 24h e presença de neutropenia).

**Tabela 7.** Associação das características das internações com a procedência.

Característica	Procedência		Valor p
	Enfermaria N=81	Emergência N=67	
<b>Status vital</b>			0,719 <sup>§</sup>
Vivo	71 (87,7)	60 (89,6)	
Óbito	10 (12,3)	7 (10,4)	
<b>Tempo de internação</b>			0,630 <sup>¥</sup>
Média (DP)	7,79 (10,12)	9,93 (38,25)	
<b>Intervalo de Quimioterapia (dias)</b>			0,624 <sup>¥</sup>
Média (DP)	29,78 (124,88)	21,13 (61,75)	
<b>Radioterapia</b>			0,775 <sup>§</sup>
Não	60 (74,1)	51 (76,1)	
Sim	21 (25,9)	16 (23,9)	
<b>Uso de GCSF</b>			0,695 <sup>§</sup>
Não	65 (80,2)	52 (77,6)	
Sim	16 (19,8)	15 (22,4)	
<b>Antibiótico prévio</b>			<0,001 <sup>§</sup>
Não	21 (25,9)	42 (62,7)	
Sim	60 (74,1)	25 (37,3)	
<b>Cateter venoso</b>			0,516 <sup>§</sup>
Não	32 (39,5)	23 (34,3)	
Sim	49 (60,5)	44 (65,7)	
<b>Prótese</b>			0,810 <sup>§</sup>
Não	78 (96,3)	65 (97,0)	
Sim	3 (3,7)	2 (3,0)	
<b>Dispositivo</b>			0,731 <sup>§</sup>
Não	75 (92,6)	61 (91,0)	
Sim	6 (7,4)	6 (9,0)	
<b>Cultura positiva</b>			<0,001 <sup>§</sup>
Não	43 (53,1)	57 (85,1)	
Sim	38 (46,9)	10 (14,9)	

<sup>§</sup> Teste qui-quadrado de Pearson; <sup>¥</sup> Teste t de Student.

**Cont/ Tabela 7.** Associação das características das internações com a procedência

Característica	Procedência		Valor p
	Enfermaria N=81	Emergência N=67	
<b>FC 24 h</b>			0,209 <sup>§</sup>
Média (DP)	137,27 (23,54)	141,99 (21,41)	
<b>FC 24 h categorizada</b>			0,225 <sup>§</sup>
Bradicardia	1 (1,2)	0	
Taquicardia	43 (53,1)	44 (65,7)	
Normal	37 (45,7)	23 (34,3)	
<b>FR 24 h</b>			0,895 <sup>¥</sup>
Média (DP)	34,47 (11,77)	34,73 (12,34)	
<b>Taquipneia 24h</b>			0,154 <sup>§</sup>
Sim	79 (97,5)	62 (92,5)	
Não	2 (2,5)	5 (7,5)	
<b>PAM 24 h</b>			0,228 <sup>¥</sup>
Média (DP)	69,06 (11,86)	66,42 (14,53)	
<b>PAS 24 h</b>			0,153 <sup>¥</sup>
Média (DP)	96,70 (11,73)	93,16 (17,08)	
<b>Hipotensão 24h</b>			0,240 <sup>§</sup>
Sim	57 (70,4)	41 (61,2)	
Não	24 (29,6)	26 (38,8)	
<b>Temperatura 24 h</b>			0,407 <sup>§</sup>
Hipertermia	66 (81,5)	51 (76,1)	
Hipotermia	3 (3,7)	6 (9,0)	
Normotermia	12 (14,8)	10 (14,9)	
<b>PCR UTI (mg/dl)</b>			0,002 <sup>¥</sup>
Média (DP)	15,68 (8,07)	11,39 (8,74)	
<b>Neutropenia</b>			0,774 <sup>§</sup>
Não	26 (32,1)	23 (34,3)	
Sim	55 (67,9)	44 (65,7)	
<b>Neutropenia &gt;7 dias</b>			0,009 <sup>§</sup>
Não	58 (71,6)	58 (89,2)	
Sim	23 (28,4)	7 (10,8)	
<b>Estado hemodinâmico</b>			0,048 <sup>§</sup>
<b>UTI</b>			
Choque	35 (43,2)	32 (47,8)	
Sepse grave	32 (39,5)	15 (22,4)	
Sepse	14 (17,3)	20 (29,9)	
<b>PELOD UTI</b>			0,410 <sup>¥</sup>
Média (DP)	11,19 (7,52)	12,24 (7,94)	
<b>RM PEL</b>			0,565 <sup>¥</sup>
Média (DP)	7,62 (17,43)	9,24 (16,41)	

<sup>§</sup> Teste qui-quadrado de Pearson; <sup>¥</sup> Teste t de Student.

## **5.9 ASSOCIAÇÃO ENTRE CARACTERÍSTICAS DAS INTERNAÇÕES PROVENIENTES DA ENFERMARIA 48 HORAS E 24 HORAS ANTES DA TRANSFERÊNCIA PARA UTIP**

Em relação às internações oriundas da enfermaria (n=81), foram comparadas as medidas realizadas para FC, FR, PAM, diurese e PCR a 48 horas e 24 horas antes da transferência para UTIP. Os resultados são apresentados na tabela 8.

Os valores de FC, FR e PCR apresentaram diferenças estatisticamente significativas para as médias de 48 horas e 24 horas (valor de  $p < 0,001$ ), observando-se que as medidas da FC, FR e PCR realizadas 24 horas antes da transferência são superiores àquelas de 48 horas prévias a internação na UTIP. Também o valor de PAM apresentou diferença estatisticamente significativa entre os valores de 48 e 24 horas antes da transferência para UTIP (valor de  $p = 0,044$ ), e foi verificada queda durante a evolução. Não foram observadas diferenças entre os valores de diurese 48 e 24 horas antes da admissão na UTIP.

**Tabela 8.** Comparações entre as médias das variáveis clínicas (FC, FR, PAM e diurese) medidas 48 horas e 24 horas antes da transferência para UTIP para as internações procedentes da enfermaria

<b>Característica</b>	<b>48 horas</b>	<b>24 horas</b>	<b>Valor p</b>
<b>FC</b>			
Média (DP)	121,55 (19,98)	137,24 (23,68)	<0,001
<b>FR</b>			
Média (DP)	28,45 (9,86)	34,53 (11,84)	<0,001
<b>PAM</b>			
Média (DP)	72,13 (8,95)	69,15 (11,88)	0,044
<b>Diurese</b>			
Média (DP)	94,54 (54,99)	97,42 (49,93)	0,599
<b>PCR (mg/dl)</b>			
Média (DP)	15,97 (8,58)	12,09 (8,99)	<0,001

## 5.10 ASSOCIAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS DAS INTERNAÇÕES ORIUNDAS DA ENFERMARIA (81) E STATUS VITAL

Dentre as internações provenientes da enfermaria (81), comparamos as que evoluíram para óbito (10) com aquelas que evoluíram para alta (71) quanto às variações da FC, FR, PAM e PCR, estado hemodinâmico de 24h, estado hemodinâmico de admissão UTI, neutropenia, neutropenia > 7 dias, PELOD e RM.

Encontrou-se associação estatisticamente significativa apenas entre o estado hemodinâmico de admissão na UTI e o status vital dos pacientes ( $p=0,006$ ), as outras características (variação FC 48-24h, variação FR 48-24h, variação PAM 48-24h, variação PCR 48-24h, PELOD, RM, estado hemodinâmico 24h, presença de neutropenia e presença de neutropenia maior que 7 dias) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 9).



**Tabela 9.** Associação de variáveis clínicas e laboratoriais nas 48 horas prévias à admissão na UTIP e status vital

Característica	Enfermaria		Valor p
	Vivo	Óbito	
<b>Varição FC 48-24h</b>			0,471 <sup>‡</sup>
Média (DP)	-16,46 (25,84)	-10,30 (19,08)	
<b>Varição FR 48-24h</b>			0,335 <sup>‡</sup>
Média (DP)	-6,46 (9,53)	-3,40 (7,55)	
<b>Varição PAM 48-24h</b>			0,093 <sup>‡</sup>
Média (DP)	2,04 (12,78)	9,40 (12,85)	
<b>Varição PCR 48-24h (mg/dl)</b>			0,832 <sup>‡</sup>
Média (DP)	+3,94 (5,34)	+3,51 (5,22)	
<b>PELOD</b>			0,053 <sup>‡</sup>
Média (DP)	10,24 (6,52)	17,90 (10,73)	
<b>RM</b>			0,066 <sup>‡</sup>
Média (DP)	4,82 (11,49)	27,53 (34,24)	
<b>Estado hemodinâmico UTI</b>			0,006 <sup>¶</sup>
Choque, n (%)	26 (36,6)	9 (90,0)	
Sepse grave, n (%)	31 (43,7)	1 (10,0)	
Sepse, n (%)	14 (19,7)	0	
<b>Estado hemodinâmico 24h</b>			0,850 <sup>¶</sup>
Ignorado, n (%)	1 (1,4)	0	
Sepse, n (%)	40 (56,3)	5 (50,0)	
Sepse grave, n (%)	30 (42,3)	5 (50,0)	
<b>Neutropenia</b>			0,381 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	24 (33,8)	2 (20,0)	
Sim, n (%)	47 (66,2)	8 (80,0)	
<b>Neutropenia &gt;7 dias</b>			0,529 <sup>¶</sup>
Não, n (%)	50 (70,4)	8 (80,0)	
Sim, n (%)	21 (29,6)	2 (20,0)	

<sup>‡</sup> Teste t de Student para grupos independentes. <sup>¶</sup> Teste qui-quadrado de Pearson.

## 5.11 ASSOCIAÇÃO DO SÍTIO DE INFECÇÃO COM STATUS VITAL

A tabela 10 apresenta a associação do sítio de infecção das 148 internações com status vital e foi possível verificar que não houve significância estatística para a associação.

**Tabela 10.** Associação entre sítio de infecção das 148 internações e status vital

Característica	Status vital		Valor p
	Vivo	Óbito	
<b>Sítio de infecção</b>			0,333 <sup>¶</sup>
Corrente sanguínea	23 (17,6)	1 (5,9)	
Ferida operatória	2 (1,5)	0	
Mucosite	2 (1,5)	0	
Pneumonia	45 (34,4)	8 (47,1)	
Sem foco	25 (19,1)	2 (11,8)	
SNC	1 (0,8)	0	
Tc Cel Subcutâneo	4 (3,1)	0	
TGI	15 (11,5)	2 (11,8)	
TGU	4 (3,1)	0	
Tiflíte	8 (6,1)	1 (5,9)	
VAS	2 (1,5)	1 (5,9)	
Outros	0	1 (5,9)	

<sup>¶</sup> Teste qui-quadrado de Pearson.

O paciente que evoluiu para óbito e teve o sítio de infecção definido como outros, apresentava um rabdmiossarcoma de abdome EIII, e apresentou síndrome clínica com alta probabilidade de infecção intratumoral.

## 5.12 RAZÃO DE CHANCES PARA STATUS VITAL

Após verificar as associações das características clínicas e laboratoriais com a mortalidade, foi realizada regressão logística para cálculo da razão de chances entre as associações que foram estatisticamente significativas. A tabela 11 apresenta os valores de *odds ratio* (OR) para status vital nas internações com os respectivos intervalos de confiança.

**Tabela 11.** Valores de *Odds Ratio* (OR) para o status vital nas internações

Variável	Odds ratio (OR)	Intervalo de confiança de 95% para OR	Valor do p
<b>Estado hemodinâmico</b>			
<b>UTI</b>			
Sepse e sepse grave	1,00		
<i>Choque</i>	11,39	2,50-51,90	0,002
Variação PCR (mg/dl) (24h e UTI)	0,84	0,73-0,98	0,026
<b>GSCF</b>			
Não	1,00		
Sim	3,12	1,08-9,03	0,036
<b>PELOD</b>	1,10	1,03-1,18	0,004
<b>Internações</b>			
Uma internação	1,00		
Mais de uma internação	4,01	1,35-11,90	0,012

***DISCUSSÃO***

---

---

## 6 DISCUSSÃO

Lamentamos não ter sido realizada pesquisa concomitante que demonstrasse o número de indivíduos acompanhados pelo nosso serviço no período do estudo, a porcentagem desses que evoluíram com neutropenia febril e quantos desenvolveram infecção grave sendo necessária transferência para UTIP.

Entretanto a literatura demonstra que cerca de 70% dos pacientes com neutropenia desenvolvem infecção bacteriana invasiva, e; destes, aproximadamente 25% são transferidos para UTIP devido sepse, sepse grave ou choque séptico (West et al., 2004; Tamburro, 2005; Santolaya et al., 2008).

Estudo anterior, realizado no nosso serviço, mostrou que 30% dos pacientes internados na enfermaria devido neutropenia febril, de janeiro de 2000 a dezembro de 2003, foram encaminhados para UTIP (Rondinelli et al., 2006).

Na mesma época, Lamelas y Guttierrez e de Camargo (2000) identificaram, entre as 230 admissões realizadas na UTIP num período de 11 meses, 88 secundárias a processo infeccioso (38,26%), frequência semelhante à observada no estudo atual (Figura 1), portanto inferimos que a frequência de admissões consequentes a processo infeccioso é semelhante à observada na literatura.

Quanto à mortalidade, Angus et al. (2001) num estudo de *coorte* sobre incidência, prognóstico e custo associado ao tratamento de sepse grave, envolvendo 847 hospitais em 7 estados dos Estados Unidos,

identificaram 10% de óbito entre as internações por sepse grave em crianças, neste estudo não houve estratificação das crianças por doença de base.

Watson et al. (2003), avaliando altas hospitalares de 7 estados dos Estados Unidos, ocorridas em 1995, observou que 10% de todas as internações por sepse grave evoluíram para óbito, quando foram avaliadas apenas as internações de crianças com doença neoplásica de base, essa taxa subiu para 16%, importante ressaltar que nesse trabalho não houve diferenciação dos pacientes que tinham ou não sido submetidos à transplante de medula óssea.

Já Fiser et al. (2005) estudaram apenas pacientes pediátricos oncológicos admitidos no *St. Jude Children's Research Hospital* de janeiro de 1990 a dezembro de 2002, e observaram uma evolução de 17% das 446 admissões por sepse grave para óbito, quando foram retiradas da análise, as internações de pacientes submetidos a transplante de medula óssea (132 internações), essa porcentagem caiu para 12% (36 óbitos/314 internações).

Artigo de revisão realizado por Tamburro (2005), concluiu que a evolução para óbito de internações por sepse de crianças com neoplasia é semelhante àquela observada nas crianças sem doença de base, a mortalidade só aumentaria caso esses pacientes tivessem sido submetidos a transplante de medula óssea.

Dois estudos realizados no nosso país encontraram taxas maiores de mortalidade. Da Silva et al. (2008) observaram uma mortalidade de 30% dos pacientes oncológicos, não submetidos a TMO; admitidos na UTIP devido

sepse, sepse grave e choque séptico no período de outubro de 1998 a outubro de 2001. Pancera et al. (2008), estudando internações de pacientes oncológicos admitidos na UTIP do nosso serviço de junho de 1997 a maio de 2005 devido quadro de insuficiência respiratória, identificaram 41,8% de evolução para óbito. Nesse estudo 78% das 239 internações apresentavam quadro de sepse grave ou choque séptico à admissão.

A mortalidade identificada no estudo atual, realizado no mesmo serviço de Pancera et al., foi de 17,5%, sendo que 11,5% (17/148) das internações evoluíram para óbito (Tabela 1). Inferimos que isso tenha ocorrido porque além do nosso estudo ter excluído as internações de pacientes submetidos a TMO, o que não aconteceu com o de Pancera et al., tanto o estudo de Pancera et al., quanto o de da Silva et al., foram realizados antes da divulgação das diretrizes para tratamento do choque séptico, publicadas por Carcillo et al., em 2002.

Brierley et al. (2009) em uma atualização das diretrizes publicadas por Carcillo et al. em 2002, observaram uma diminuição da mortalidade, nos serviços que seguiram as recomendações, para 1 a 3% das internações pediátricas e neonatais por choque séptico em pacientes previamente hígidos, e 7 a 10% para aquelas de pacientes com doenças de base; taxa semelhante à encontrada no estudo atual.

Apesar de não ter sido nosso objetivo a validação do escore PELOD, observamos na tabela 6 que o escore PELOD foi associado à mortalidade com  $p=0,047$  (Tabela 6). Entretanto o RM previsto para a nossa população foi de 8,35% enquanto obtivemos 11,5% de evolução para óbito, porém a

margem de RM prevista para o escore PELOD de 11 a 20 é ampla, variando de 1,3% a 20% (Leteurtre et al., 2003). Nosso objetivo ao calcular o escore PELOD à admissão na UTIP foi para que nossa população pudesse vir a ser comparada com outras populações quanto à gravidade e ao número de disfunções orgânicas.

Dado curioso; por ter sido antagonista à literatura, a qual demonstra uma mortalidade maior em pacientes com neoplasias hematológicas (Viscoli et al., 1999; Tamburro, 2005 e Sung et al., 2009) foi a não associação da doença de base com a mortalidade com  $p=0,751$  (Tabela 5). Acreditamos que isso tenha ocorrido devido a um viés observado por de Camargo (2003), ou seja, uma frequência maior, no nosso serviço, de tumores sólidos metastáticos, os quais são submetidos à quimioterapia de agressividade semelhante à aplicada para tratamento das neoplasias hematológicas.

Quando associamos as características clínicas dos pacientes ao número de internações (uma ou maior que uma), identificamos uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,009$ ) entre número de internações e status vital, verificando que entre os pacientes que haviam sido internados mais de uma vez a mortalidade foi de 32,3% versus 10,6% nos pacientes internados apenas uma única vez (Tabela 4).

Observando a Tabela 3, notamos uma maior frequência da distribuição das características (taquicardia, hipotensão e choque) à medida que se repetiam as internações, assim como o valor médio da PCR e do escore PELOD, sugerindo que a gravidade do paciente oncológico aumentou de acordo com a recorrência de internações.



Pound et al. (2008) realizaram um estudo em que compararam a morbidade e mortalidade do choque séptico em pacientes pediátricos oncológicos com pacientes pediátricos sem doença de base. Apesar da diferença de mortalidade não ter sido estatisticamente significativa (15,9% no grupo oncológico versus 11,6% no grupo controle,  $p=0,607$ ) a diferença da mediana do escore PELOD aplicado no dia da alta da UTIP apresentou  $p=0,005$  (10 no grupo oncológico versus 1 no grupo controle), o que sustenta a ideia de aumento da gravidade do paciente oncológico à medida que este é reinternado.

Os resultados apresentados na tabela 7 nos surpreenderam quanto a não ocorrência de uma associação estatisticamente significativa entre status vital e procedência ( $p=0,719$ ), imaginávamos que os pacientes admitidos na UTIP oriundos da emergência estariam num estado mais avançado da infecção, portanto estariam mais graves; o que aumentaria a chance dessa internação evoluir para óbito. De fato, houve uma associação estatisticamente significativa entre estado hemodinâmico de admissão na UTI e procedência ( $p=0,048$ ) com 47,8% dos pacientes provenientes da emergência com quadro clínico de choque séptico. Interrogamos que a não ocorrência de uma associação estatisticamente significativa com o status vital tenha sido secundária a frequência semelhante de sepse grave e choque séptico (39,5% e 43,2% respectivamente) entre as internações oriundas da enfermaria.

Ainda analisando a tabela 7, o maior tempo de hospitalização das internações procedentes da enfermaria por si só justificam a associação

significativa entre cultura sabidamente positiva à admissão na UTIP e procedência, assim como o uso de antibiótico prévio e presença de neutropenia maior que 7 dias, com  $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$  e  $p = 0,009$  respectivamente.

Na tabela 8 observamos que houve uma variação estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) na média dos valores aferidos para as variáveis FC, FR, PAM e PCR 48 horas e 24 horas antes da admissão na UTIP e essa variação ocorreu num sentido coerente com a evolução do quadro infeccioso para uma gravidade maior, a qual teria justificado a transferência desse paciente para UTIP: o valor médio da FC, FR e PCR aumentou enquanto o da PAM diminuiu. Entretanto ao observarmos a tabela 9, verificamos que essa variação não foi associada ao óbito.

Encontramos duas justificativas para esses dados na literatura. A primeira se sustentou pelos estudos de Pollack et al. (1984 e 1985), que desde a década de 80 tentaram, sem sucesso, graduar a gravidade da infecção através da frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial, entre outras variáveis. Os autores concluíram que a resposta natural do hospedeiro a uma infecção seria o desenvolvimento de um quadro inflamatório, com a variação desses dados vitais nesse exato sentido, o que daria um fraco poder preditivo de mortalidade a essas variáveis clínicas. Sendo assim, esses autores investigaram outros fatores preditivos de óbito, como variáveis laboratoriais e medidas de disfunção orgânica, criando o primeiro escore pediátrico de risco de mortalidade (*Pediatric Risk of Mortality* - PRISM) (Pollack et al., 1988).

A segunda se apoiou na conclusão de Brierley et al. (2009) que enfoca o rápido reconhecimento e tratamento do choque séptico como fator de impacto na mortalidade. Deduzimos que, de fato, haja uma dificuldade de encontrar fatores associados ao choque séptico que possam prever o óbito 24 horas antes da admissão na UTIP e talvez, também por isso, o estado hemodinâmico de 24 horas antes da transferência desse paciente para UTIP não tenha apresentado uma associação estatisticamente significativa com o status vital ( $p=0,712$ ) (Tabela 6).

Voltando para análise da Tabela 6, foi observada uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,029$ ) em relação ao uso de GCSF e status vital sendo que 22,5% (7/31) das internações que tiveram a droga administrada previamente evoluíram para óbito versus 8,5% (10/117) quando esta não havia sido utilizada como tratamento antes da admissão na UTIP.

Sabe-se que o uso de GCSF reduz tanto o tempo de hospitalização quanto o tempo de neutropenia, porém o emprego desse medicamento não tem nenhum impacto na mortalidade (Garcia-Carbonero et al., 2001; Camara et al., 2009). A literatura também demonstra uma associação significativa entre o estadiamento da doença e a gravidade da infecção (Tamburro 2005 e Sung et al., 2009). Conforme o estadiamento da doença, protocolos quimioterápicos mais agressivos são utilizados, o que frequentemente leva a uma depressão medular mais importante, o que pode de fato estar associado ao uso de GCSF. Inferimos, portanto, que o GCSF tenha sido um viés de confusão.

Continuando a análise dos resultados apresentados na tabela 6, observamos uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,001$ ) entre

estado hemodinâmico de admissão na UTIP e status vital, verificando que 22,4% (15/67) das internações de pacientes admitidos com choque séptico evoluíram para óbito, versus 2,5% (2/81) daquelas de pacientes admitidos com sepse grave ou sepse.

Kutko et al. (2003) observaram aumento na mortalidade ( $p < 0,05$ ) de pacientes que receberam mais de uma droga vasoativa (42,9%) durante o tratamento de choque séptico na UTIP em relação aos que receberam apenas uma droga vasoativa (0%). A mortalidade também foi maior ( $p < 0,05$ ) entre os pacientes que apresentaram falência de múltiplos órgãos (18,6%) quando comparados com aqueles que não evoluíram com falência orgânica (0%).

Sabe-se que a disfunção de órgãos é secundária à progressão do choque séptico, e que a hipotensão é um sinal tardio de choque, o qual por sua vez, é o resultado de uma evolução do quadro de sepse (Hazinski, 2003).

Pancera et al. (2006) notaram um aumento da mortalidade de pacientes que foram transferidos para UTIP após a infusão de 40ml/kg e que apresentavam além de taquicardia; hipotensão à admissão, quando comparados com aqueles que tinham persistido apenas com taquicardia após a administração de igual volume.

Oliveira et al. (2008) também identificaram um aumento da mortalidade de pacientes que receberam menos de 40ml/kg na primeira hora de tratamento do choque séptico e naqueles em que o tratamento demorou mais de 30 minutos para ser iniciado.

As diretrizes de 2009 não modificaram muito daquilo que já vinha sendo orientado desde 2002, elas apenas enfatizaram a importância do rápido reconhecimento do choque, o qual deve ser realizado antes mesmo de alterações laboratoriais; através do rebaixamento do nível de consciência, diferença entre temperatura central e periférica e aumento do tempo de enchimento capilar, para que o tratamento efetivo seja instituído o mais precocemente possível (Brierley et al., 2009).

A ciência da evolução da sepse para DMO, relacionada ao momento do diagnóstico e intervalo de tempo entre diagnóstico e tratamento efetivo, auxilia na explicação do aumento da frequência de evolução para óbito das internações de pacientes admitidos na UTIP com quadro de choque séptico, observado no estudo atual, quando comparada àquela encontrada nas internações de pacientes admitidos em sepse e sepse grave (Tabela 6).

Infelizmente, não foi possível analisar o tratamento realizado na enfermaria, o qual influenciaria no estado clínico de admissão na UTIP, nem mesmo pudemos avaliar a evolução dos quadros de sepse e sepse grave diagnosticados 24 horas antes da admissão na UTIP. Mesmo assim, ao olharmos para a tabela 6 e verificarmos a ocorrência de 25% (37/148) de sepse grave 24 horas antes da transferência desses pacientes para UTIP; questionamos, assim como Penack et al. (2006), se o quadro de SIRS apresentado frequentemente pelos pacientes oncológicos poderia levar o examinador a subestimar a gravidade da infecção; relacionando, por exemplo, o aumento da FC e da FR ao estado anêmico comum a esses pacientes.

Continuando a análise da tabela 6, verificamos que não houve associação entre valor médio da PCR observado 24 horas antes da transferência do paciente para UTIP com o status vital ( $p=0,087$ ), assim como da média da PCR encontrada à admissão na UTIP ( $p=0,517$ ).

Santolaya et al. (2001, 2002 e 2008) associaram o valor da PCR maior que 9mg/dl com a gravidade do processo infeccioso, mas não com a mortalidade. Ao observarmos o valor médio da PCR no nosso estudo, esse foi maior que 9mg/dl tanto 24h, quanto à admissão dos pacientes na UTIP, corroborando com a ideia desse valor ser fator de risco para infecção grave. Também no nosso estudo, esse fato ocorreu independente do status vital do paciente no final da internação.

Entretanto identificamos uma associação estatisticamente significativa da variação da média da PCR aferida nas 24 horas que antecederam a transferência para UTIP e à admissão na UTIP. Curiosamente, o valor médio da PCR à admissão na UTI foi menor que o encontrado 24 horas antes da transferência do paciente, nas internações que evoluíram para óbito, o que não aconteceu com aquelas que tiveram o outro desfecho.

Seria isto secundário ao número, teoricamente, pequeno de pacientes que evoluíram para óbito (17)?

Dados na literatura fizeram com que especulássemos a evolução para óbito como secundária a uma resposta hipoinmune; o que, na verdade, acaba por incitar a realização de um novo trabalho.

Cunhem J e Cartwright M ao narrarem sobre a fisiopatologia da sepse, descrevem um processo hiperinflamatório secundário a uma

agressão. Esse processo hiperinflamatório desencadearia uma resposta antiinflamatória compensatória (Síndrome da Resposta Antiinflamatória Compensatória – CARS), a qual teria como objetivo limitar a resposta inflamatória. Esses autores sugerem que um processo hiperinflamatório menor, ou seja, uma resposta hipoimune à agressão estaria associada a um aumento da mortalidade nos casos de sepse.

Sendo a PCR uma proteína da fase aguda da inflamação, interrogamos se uma diminuição dessa, não associada aos sinais de melhora do quadro infeccioso, estaria associada a uma resposta hipoimune levando assim, ao aumento da mortalidade.

Ao analisarmos na tabela 11 apenas os valores de *odds ratio* para as associações com plausibilidade científica; sugerimos, pelos dados, que o paciente admitido com choque tem uma chance de 11,39 vezes de evoluir para óbito quando comparados com aqueles que são admitidos com quadro de sepse grave e sepse (IC95%: 2,50-51,90). Já uma internação repetida tem uma chance de 4,01 vezes de evoluir para óbito quando comparada à primeira internação (IC 95%: 1,35-11,90).

Apesar dos limites desse trabalho: o fato de ter sido estudado cinco anos retrospectivamente, tempo suficiente para que tenha ocorrido uma variação no emprego das diretrizes de tratamento; da amostra não ter tido tamanho suficiente que possibilitasse a estratificação dos pacientes de acordo com o estado da doença; da perda de dados inerentes a um estudo retrospectivo que utiliza dados secundários para realização da pesquisa; consideramos que através dele é possível sugerir aos colegas intensivistas

uma atenção maior ao paciente que é submetido a uma internação repetida na UTIP devido consequência de um processo infeccioso, pois há um risco maior dessa internação evoluir para óbito. Como também é possível salientar aos profissionais que atendem esses pacientes nas enfermarias e emergências, a importância do diagnóstico precoce de sepse para que o tratamento e monitorização sejam instituídos rapidamente, e quem sabe assim, possamos diminuir a mortalidade por sepse nessa população.

Acreditamos que mais estudos são necessários para que possamos identificar fatores que estejam associados à progressão da sepse para sepse grave e para choque séptico; e assim, esperamos, que estes possam a vir a ter, de fato, valor preditivo de mortalidade.



***CONCLUSÕES***

---

## 7 CONCLUSÕES

- Esse estudo identificou uma mortalidade de 17,5% dos 97 pacientes oncológicos infectados admitidos na UTI Pediátrica do Hospital A.C. Camargo no período de 2004 a dezembro de 2008, sendo que 11,5% das 148 internações evoluíram para óbito.
- Não foi encontrada nenhuma variável clínica e laboratorial estatisticamente associada à mortalidade.
- Foi possível mostrar associação estatisticamente significativa entre o estado hemodinâmico à admissão na UTIP e status vital, sendo demonstrado que o paciente que é internado com choque séptico na UTIP apresenta risco de 11,39 vezes de evoluir para óbito em relação ao paciente que é admitido com sepse e sepse grave (IC95%: 2,50 - 51,90).
- Também foi observado um risco 4,01 vezes de uma internação repetida evoluir para óbito quando comparada à primeira internação (IC95%: 1,35 - 11,90).

## ***REFERÊNCIAS***

---

## 8 REFERÊNCIAS

Allen UD. Factors influencing predisposition to sepsis in children with cancers and acquired immunodeficiencies unrelated to human immunodeficiency virus infection pediatric. *Crit Care Med.* 2005;6:S80-6.

Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29:1303-9.

Arkarder R, Troster EJ, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, Leone C, Okay TS. Procalcitonin does discriminate between sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Arch Dis Child.* 2006;91:117-20.

Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W, Issa H. Incidence and survival trends for childhood cancer in Osaka, Japan, 1973-2001. *Cancer Sci.* 2010;101:787-92.

Bayer L, Schontube M, Dorffel W. C-reactive protein, IL6 and procalcitonin as infection parameters in children with oncologic diseases. *Klin Padiatr.* 2000;212:326-31.

Ben-Abraham R, Weinbroum AA, Argente A, Toren A, Harel R, Vardi A, Barzilay Z, Paret G. Acute respiratory distress syndrome in children with malignancy- can we predict outcome? *J Crit Care.* 2001;16:54-8.

Ben-Abraham R, Toren A, Ono N, Weinbroum AA, Vardi A, Barzilay Z, Paret G. Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies. *J Hematol Oncol.* 2002;24:23-6.

Berendt AR. Infections of prosthetic joints and related problems. In: Cohen J, Powderly W, editors. *Infections diseases*. 5<sup>th</sup> ed. New York: Elsevier; 2004. Available from: <http://www.expertconsultbook.com/expertconsult/oparabook.do?method=display&type=bookPage&decorator=none&eid=4-u1.0-B978-0-323-04579-7..00042-3&isbn=978-0-7234-3503-7#lpState=open&lpTab=contentsTab&content=4-u1.0-B978-0-323-04579-7..00042-3--s0010%3Bfrom%3Dprev%3Btype%3DbookPage&search=none>

Boyle P, Levin B. *World Cancer Report 2008*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. Global cancer control; p.12-39.

Braga PE, Latorre MRDO and Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad Saúde Pública*. 2002;18:33-34.

Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Society of Critical Care Medicine members. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009;37:666-88.

Camara COA, Gary L, A Aldemar C, GO Clark L, Benjamin D. Colony stimulating factors for chemotherapy induced febrile neutropenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*. 2009; Issue 3, Art. No. CD003039. DOI: 10.1002/14651858.CD003039.pub3.

Carcillo JA, Fields Alan I, Task Force Committee Members: Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock. *Crit Care Med*. 2002;30:1365-78.

Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonina as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;20:1-9.

Castagnola E, Fontana V, Caviglia I, Caruso S, Faraci M, Fioredda F, Garrè ML, Moroni C, Conte M, Losurdo G, Scuderi F, Bandettini R, Tomà P, Viscoli C, Haupt R. A prospective study on the epidemiology of febrile episodes during chemotherapy-induced neutropenia in children with cancer or after hemopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1296-304.

Cunneen J, Cartwright M. The puzzle of sepsis fitting the pieces of the inflammatory response with treatment. *AACN Clin Issues*. 2004;15:18-44.

da Silva ED, Nogueira PCK, Zamataro TMR, Carvalho WBC, Petrilli AS. Risk factors for death in children and adolescents with cancer and sepsis/septic shock. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30:513-8.

Davila ML. Neutropenic enterocolitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006;22:44-7.

de Camargo B. *Sobrevida e mortalidade da criança e adolescente com câncer: 25 anos de experiência em uma instituição brasileira*. São Paulo 2003. Tese (livre docência) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Radiologia. Disciplina de Oncologia.

de Camargo B, Santos MO, Rebelo MS, Reis RS, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based câncer registries. *Int J Cancer*. 2010;126:715-20.

El-Magaharaby SM, Moneer MM, Ismail MM, Shalaby ML, El-Mahallawy AH. The diagnostic value of c-reactive protein, interleukin-8, and monocyte chemotactic protein in risk stratification of febrile neutropenic children with hematologic malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2007;29:131-6.

Epstein JB. Mucositis in the cancer patient and immunosuppressed host. *Inf dis Clin North Am.* 2007;21:503-22.

Fida NM, Al-Mughales J, Fariiuq M. Níveis de interleucina -1 $\alpha$ , interleucina-6 e fator de necrose tumoral- $\alpha$  em crianças com sepse e meningite. *Pediatr Int.* 2006;48:118-24.

Fiser RT, West NK, Bush AJ, Sillos EM, Schmidt JE, Tamburro RF. Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatric Crit Care Med.* 2005;6:531-6.

Fleischhack G, Kambeck I, Cipic D, Hasan C and Bode U. Procalcitonin in paediatric cancer patients: its diagnostic relevance is superior to that of c-reactive protein, interleukin 6, interleukin 8, soluble interleukin 2 receptor and soluble tumour necrosis factor receptor II. *Br J Haematol.* 2000;111:1093-102.

Fundação Oncocentro de São Paulo [homepage na Internet]. São Paulo (SP): Fundação Oncocentro de São Paulo; 2008 [citado em 2008 out 17]. Disponível em: <http://www.fosp.saude.sp.gov.br>

García-Carbonero R, Mayordomo JI, Tornamira MV, López-Brea M, Rueda A, Guillem V, Arcediano A, Yubero A, Ribera F, Gómez C, Trés A, Pérez-Gracia JL, Lumberras C, Hornedo J, Cortés-Funes H, Paz-Ares L. Granulocyte colony-stimulating factor in the treatment of high-risk febrile neutropenia: a multicenter randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93:31-8.

Gatta G, Capocaccia R, Coleman MP, Ries Gloecker LA, Berrino F. Childhood cancer survival in Europe and in United States. *Cancer.* 2002;95:1767-72.

Goldstein B, Giroir B, Randolph A, The members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit care Med.* 2005; 6:2-8.

Goodman DM, Wilde RA, Green TP. Oncology patients in the pediatric intensive care unit: Room for optimism? *Crit Care Med.* 2000;28:3768-9.

Hakim H, Flynn PM, Knapp KM, Srivastava DK, Gaur AH. Etiology and clinical course of febrile neutropenia in children with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31:623-9.

Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, O'Connell A, Schell D, Gillis J: Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2000;28:3718-21.

Haut C. Oncological emergencies in the pediatric intensive care unit. *AACN Clin Issues.* 2005;16:232-45.

Hazinski MF. SAVP: manual para provedores. Trad. de D Gelman. Rio de Janeiro: American Heart Association; 2003. Reconhecimento da insuficiência respiratória e choque; p.23-40.

Heying R, Schneider DT, Körholz D, Stannigel H, Lemburg P, Göbel U. Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med.* 2001;29:2276-80.

Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008;36:309-32.



Keengwe IN, Stanfield F, Eden OB, Nelhans Paediatric oncology and intensive care treatments: changing trends. *Arch Dis Child*. 1999;80:553-55.

Kern W. Risk assessment an risk-based therapeutic strategies in febrile neutropenia. *Curr Opin Infect Dis*. 2001; 14:415-22.

Klastersky J. Management of fever in neutropenic patients with different risds of complications. *Clin Infect Dis*. 2004;38:32-7.

Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4:333-37.

Lamelas y Guttierrez R, de Camargo B. Improved outcomes of children with malignancy admitted to a Pediatric Intensive Care [Letter]. *Crit Care Med*. 2000;28:3718-9.

Langley JM, Bradley JS. Defining pneumonia in critically ill infants and children. *Pediat Crit Care Med*. 2005;6(S3):S9-S13.

Lehrnbecher T, Venzon D, de Hass M, Chanock SJ, Kuhl J. Assessment of measuring circulating levels of interleukin-6, interleukin-8, C-reactive protein, soluble Fc gamma receptor type III, and mannose-binding protein in febrile children with cancer and neutropenia. *Clin Infect Dis*. 1999;31:185-9.

Lehrnbecher T, Varwig D, Kaiser J, Reinhardt D, Klingebiel T, Creutzig U. Infectious complications in pediatric acute myeloid leukemia: analysis of the prospective multi-institutional clinical trial AML-BFM 93. *Leukemia*. 2004;18:72-7.

Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, Proulx F, Grandbastien B, Cotting J, Gottesman R, Joffe A, Pfenninger J, Hubert P, Lacroix J, Leclerc F. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362:192-7.

Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Stewart SL. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. *Pediatrics*. 2008;121:e1470-7.

Lindback S, Hellgren U, Julander I, Hansson LO. The value of C-reactive protein as a marker of bacterial infection in patients with septicaemia/endocarditis and influenza. *Scand J Infect Dis*. 1989;21:543-9.

Maschmeyer G, Ostermann H, Wendt S, Richer G. Guidelines of the infectious diseases working party of German Society of Hematology and Oncology. *Ann Hematol* 2003; 82(Suppl2):S105-17.

Mermel LA, Allon M, Buza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Reed II, Rinjiders BJA, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1-45.

Meyer S, Gottschling S, Biran T, Georg T, Ehlayil K, Graf N, Gortner L. Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score? *Eur J Pediatr*. 2005;164:563-7.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade*. Rio de Janeiro: INCA, 2008.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa/2010. incidência de cancer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA; 2009.

Nyquist AC, Gonzales R, Streiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA*. 1998;279:875-7.

Oliveira CF, de Sá FRN, Oliveira DSF, Gottschald AFC, Moura JDG, Shibata ARO, Troster EJ, Vaz FAC, Carcillo JA. Time and fluid sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock. *Pediatr Emergency Care*. 2008;24:810-5.

Overturf GD. Defining bacterial meningitis and other infections of the central nervous system. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(3 Suppl):S14-8.

Pancera CF, Costa CML, Hayashi M, Lamelas y Gutierrez R. Sepsis grave e choque séptico em crianças com câncer: fatores preditivos de óbito. *Rev Assoc Med Bras*. 2006; 50:1-10.

Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzeln D, de Camargo B. Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30:533-8.

Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, Masuyer E, Michaelis J, Neglia J, Qureshi S, Stiller CA. *International incidence of childhood cancer, v. II*. Lyon: IARC/WHO; 1998. (IARC Scientific Publications, 144).

Paulus SC, Saene HKF, Hemosworth S, Hughes J, Ng A, Pizer BL. A prospective study of splenic anaemia on a paediatric oncology unit: a three-year experience at The Royal Liverpool Children's Hospital, Alder Hey, UK. *Eur J Cancer*. 2005;41:2132-40.

Penack O, Beinert T, Buchheidt D, Einsele H, Hebart H, Kiehl MG, Massenkeil G, Schiel X, Schleicher J, Staber PB, Wilhelm S, Wolf H, Ostermann H. Management of sepsis in neutropenia: guidelines of the infectious diseases working party (AIGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol.* 2006;85:424-33.

Picazo JJ, Management of the febrile neutropenic patient. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;26:120-2.

Pollack MM, Fields AI, Ruttimann UE. Sequential cardiopulmonary variables of infants and children in septic shock. *Crit Care Med.* 1984;12:554-9.

Pollack MM, Fields AI, Ruttimann UE. Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock. *Crit Care Med.* 1985;13:454-9.

Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* 1988;16 : 1110-6.

Pound CM, Johnston DL, Armstrong R, Gaboury I, Menon K. The morbidity and mortality of pediatric oncology patients presenting to the intensive care unit with septic shock. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51:584-8.

Reis RS, Santos MO, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53:5-15.

Rondinelli PIPR, Ribeiro KCB, de Camargo B. A proposed score for predicting severe infection complications in children with chemotherapy-induced febrile neutropenia. *Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28:665-71.

Sanders S, Barnett A, Correa-Velez I, Coulthard M, Doust J. Systematic Review of the diagnostic accuracy of c-reactive protein to detect bacterial infection in nonhospitalized infants and children with fever. *J Pediatr*. 2008;153:570-4.

Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, Cofré J, Enriquez N, O’Ryan M, Payá E, Pilorget J, Salgado C, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T, Zubieta M. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. *J Clin Oncol*. 2001;19:3415-21.

Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, Cofré J, Enriquez N, O’Ryan M, Payá E, Salgado C, Silva P, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T, Zubieta M. Prospective evaluation of a model of prediction of invasive bacterial infection risk among children with cancer, fever, and neutropenia. *Clin Infect Dis*. 2002;35:678-83.

Santolaya ME, Alvarez AM, Avilés CL, Becker A, Cofre J, Cumsille MA, O’Ryan ML, Payá E, Salgado C, Silva P, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T, Zubieta M. Early hospital discharge by outpatient management versus continued hospitalization of children with cancer, fever, and neutropenia at low risk for invasive bacterial infection. *J Clin Oncol*. 2004;22:3784-9.

Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, Mosso C, O’Ryan M, Paya E, Salgado C, Silva P, Topelberg S, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T, Zubieta M. Admission clinical and laboratory factors associated with death in children with cancer during a febrile neutropenic episode. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26:794-8.

Santolaya ME, Alvarez AM, Aviles CL, Becker A, King A, Mosso C, O’Ryan M, Paya E, Salgado C, Silva P, Topelberg S, Tordecilla J, Varas M, Villarroel M, Viviani T, Zubieta M. Predictors of severe sepsis not clinically apparent during the first twenty-four hours of hospitalization in children with cancer, neutropenia, and fever. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:538-43.

Shah SS, Smith MJ, Zaoutis TE. Device-related infections in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:1189-208.

Sickles EA, Greene WH, Wiernik PH. Clinical presentation of infection in granulocytopenic patients. *Ach Intern Med.* 1975;135:715-9.

Simon L, Gauvin F, Devendra KA, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and c-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:206-17.

Smith MA, Gurney JG, Ries LA. Cancer among adolescents 15-19 years old. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, editors. *Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995.* Bethesda, MD: National Cancer Institute, 1999. (SEER Program.157-164).

Sociedade Brasileira de Pediatria. *Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do adolescente e na escola.* São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2008.

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coeberg JW, Lacour B, Parkin DM. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCis project): an epidemiological study. *Lancet.* 2004;364:2097-105.

Stiller CA, Kroll ME, Eatock EM. Incidence of childhood cancer 1991-2000. In: Stiller CA, editor. *Childhood cancer in Britain: incidence, survival, mortality*. Oxford: Oxford University Press; 2007. cap.3

Stockwell JA. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: Affecting the impact on safety and outcome. *Pediatr Crit Care Med*. 2007;8(suppl.2):S21-37.

Stoehr TM, Koslin BD. *Typhitis*. Updated: Apr 23, 2009. Available from: <<http://emedicine.medscape.com/article/375779-overview>>

Stryjewski GR, Nylen ES, Bell MJ, Snider RH, Becker KL, Wu A, Lawlor C, Dalton H. Interleukin-6, interleukin-8, and a rapid and sensitive assay for calcitonin precursors for the determination of bacterial sepsis in febrile neutropenic children. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:129-35.

Sung L, Gamis A, Alonzo TA, Buxton A, Britton K, DeSwarte-Wallace J, Woods WG. Infections and association with different intensity of chemotherapy in children with acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2009;115:1100-8.

Tamburro R. Pediatric cancer patients in clinical trials of sepsis: factors that predispose to sepsis and stratify outcome. *Pediatric Crit Care Med*. 2005;6:S87-91.

te Poele EM, Tissing WJ, Kamps WA, de Bont ES. Risk assessment in fever and neutropenia in children with cancer: What did we learn? *Crit Rev Oncol/Hematol*. 2009;72:45-55.

Thompson AE, Marshal JC, Opal SM. Intraabdominal infections in infants and children: descriptions and definitions. *Pediatric Crit Care Med*. 2005;6(suppl. 3):S30-5.

Upperman JS, Sheridan RL, Marshall J. Pediatric surgical site and soft tissue infections. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:S36-S41.

Viscoli C, Castagnola E, Giacchino M, Cesaro S, Properzi E, Tucci F, Mura RM, Alvisi P, Zanazzo G, Surico G, Bonetti F, de Sio L, Izzi G, di Cataldo A, Ziino O, Massolo F, Nardi M, Santoro N, Binda S. Bloodstream infections in children with cancer: a multicentre surveillance study of the Italian Association Paediatr Haematology Oncology. *Eur J Cancer*. 1999;35:770-4.

Walsh TJ, Roilides E, Groll AH, Gonzalez C, Pizzo PA. Infectious complications in pediatric cancer patients. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.1269-329.

Watson SR, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidcker J, Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Resp Crit Care Med*. 2003;167:695-701.

West DC, Marcin, JP, Mawis R, He J, Nagle A, Dimand R. Children with cancer, fever, and treatment-induced neutropenia. Risk factors associated with illness requiring the administration of critical care therapies. *Pediatr Emergency Care*. 2004;20:79-84.

Wong DM, Blunberg DA, Lowe LG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician*. 2006;74:956-66.

World Health Organization-WHO. *Child growth standards*. 2006. <http://www.who.int/childgrowth/en/>

World Health Organization-WHO. *Child growth standards*. 2007. <http://www.who.int/childgrowth/en/>



Williams MD, Braun LA, Cooper LM, Johnston J, Weiss RV, Qualy RL, Linde-Zwirble W. Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2004;8:R291-8.

***ANEXOS***

---

## Anexo 1 - Ficha - Coleta de Dados

### A. Dados Gerais:

A.1. Número de identificação da internação por ordem de entrada no estudo:

A.2. Nome:

A.3. Registro Hospitalar:

A.4. Sexo:

A.4.1. Feminino ( )

A.4.2. Masculino ( )

A.5. Data de Nascimento:

A.6. Diagnóstico da doença de base: \_\_\_\_\_

A.6.1. Leucemia ( )

A.6.2. Linfoma ( )

A.6.3. Tumor sólido ( )

A.7. Data de internação hospitalar:

A.8. Hora de internação hospitalar:

### B. Dados da internação 48 horas pré-admissão na UTIP:

B.1 Frequência cardíaca:

B.1.1. FCmax:      B.1.2 FCmín:      B.1.3. Ignorada ( )

B.1.2. Categorização

B.1.2.1. Taquicardia ( )

B.1.2.2. Bradicardia ( )

B.1.2.3. Ignorada ( )

B.2.1 Frequência respiratória:

B.2.1.1. FRmax:      B.2.1.2. FRmín:      B.2.1.3 ignorada ( )

B.2.2. Taquipnéia

B.2.2.1. Sim ( )

B.2.2.2 Não ( )

B.2.2.3. Ignorada ( )

B.3. Pressão arterial

B.3.1. Pressão arterial sistólica mínima: B.3.1.1. Ignorada ( )

B.3.2. Hipotensão:

B.3.2.1 Sim ( )

B.3.2.2 Não ( )

B.3.2.3 Ignorada ( )

B.3.3. Pressão arterial média (PAM) mínima: \_\_\_\_\_ B.3.3.1. Ignorada ( )

B.4. Temperatura axilar (Tax):

B.4.1.1 Max: \_\_\_\_\_ B.4.1.2 Min: \_\_\_\_\_

B.4.2. Categorização de temperatura axilar:

B.4.2.1. Hipertermia ( )

B.4.2.2. Normal ( )

B.4.2.3. Hipotermia ( )

B.4.2.3. Ignorada ( )

B.5. Diurese \_\_\_\_\_ ml/h B5.1. ignorada ( )

B.5.2. Diurese categorizada.

B.5.2.1 normal ( ) B.5.2.2 oligúria ( ) B.5.2.3. ignorada ( )

B.6.1 PCR: \_\_\_\_\_ mg/dl B.6.1.1. Ignorado ( )

C. Dados 24 horas pré-admissão na UTIP:

C.1 Frequência cardíaca:

C.1.1. FCmax: C.1.2. FCmín: C.1.3. Ignorada ( 0

C.1.2. Categorização

C.1.2.1. Taquicardia ( )

C.1.2.2. Bradicardia ( )

C.1.2.3. Ignorada ( )

C.2.1 Frequência respiratória:

C.2.1.1. FRmax:

C.2.1.2. FRmín:

C.2.1.3. Ignorada ( )

C.2.2. Taquipneia

C.2.2.1. Sim ( )

C.2.2.2 Não ( )

C.2.2.3. Ignorada ( )

C.3. Pressão arterial

C.3.1 Pressão arterial sistólica mínima: \_\_\_\_\_ C.3.1.2. Ignorada ( )

C.3.2 Hipotensão:

C.3.2.1. Sim ( )

C.3.2.2. Não ( )

C.3.2.3. ignorada ( )

C.3.3. Pressão Arterial Média (PAM) mínima: \_\_\_\_\_ C.3.3.1. ignorada ( )

C.4. Temperatura axilar (Tax):

C.4.1.1 Max: \_\_\_\_\_ B.4.1.2 Min: \_\_\_\_\_

C.4.2. Categorização de temperatura axilar:

B.4.2.1. Hipertermia ( )

B.4.2.2. Normotermia ( )

B.4.2.3. Hipotermia ( )

B.4.2.3. Ignorada ( )

C. 5. Diurese \_\_\_\_\_ ml/h B5.1. ignorada ( )

C.5.2. Diurese categorizada.

C.5.2.1 normal ( )

C.5.2.2 oligúria ( )

C.5.2.3. Ignorada ( )

C.6.1 PCR: \_\_\_\_\_ mg/dl B.6.1.1. Ignorado ( )

C.7.1. Neutropenia

C.7.1.1. Sim ( )

C.7.1.2. Não ( )

C.7.1.3. Ignorado ( )

C.7.2. Neutropenia > 7 dias

C.7.2.1. Sim ( )

C.7.2.2 Não ( )

C.7.2.3. Ignorado ( )

C.8. Estado hemodinâmico

- C.8.1. Sepses
- C.8.2. Sepses grave
- C.8.3. Choque séptico
- C.8.4. Ingerado ( )

D. Dados da internação na UTIP:

- D.1. Data de internação na UTIP
- D.2. Hora de internação na UTIP
- D.3. Origem de Encaminhamento:
  - D.3.1. Emergência ( )
  - D.3.2. Enfermaria ( )
- D.4. Idade em meses
  - D.4.1. categorização:
    - D.4.1.1. Lactente ( )
    - D.4.1.2. Pré-escolar ( )
    - D.4.1.3. Escolar ( )
    - D.4.1.4. Adolescente ( )
- D.5. Peso de admissão
- D.6. Estatura de admissão
- D.7. Diagnóstico Nutricional
  - D.7.1 . Magreza acentuada ( )
  - D.7.2. Magreza ( )
  - D.7.3. Eutrofia ( )
  - D.7..4. Risco de sobrepeso ( )
  - D.7.5. Sobrepeso ( )
  - D.7.6. Obesidade ( )
- D.8. Data da última quimioterapia:
- D.9. Realização de radioterapia:
  - D.9.1. Sim ( )
  - D.9.2. Não ( )
- D.10. Uso de GSCF:
  - D.10.1. Sim ( )

D.10.2. ( )

D.11. Presença de cateter:

D.11.1. Sim ( )

D.11.2. Não ( )

D.12. Presença de dispositivos:

D.12.1. Sim ( )

D.12.2. Não ( )

D.13. Presença de próteses:

D.13.1. Sim ( )

D.13.2. Não ( )

D.14. Uso de antibiótico pré-admissão na UTIP:

D.14.1. Sim ( )

D.14.2 Não ( )

D. 15. Sítio de infecção:

D.15.1. Infecção de VAS (IVAS) ( )

D.15.2. Infecção de VAI (IVAI) ( )

D. 15.3. Corrente sanguínea ( )

D. 15.4. Endocardite ( )

D. 15.5. Mucosite ( )

D. 15.6. Trato Gastrointestinal (TGI) ( )

D. 15.7. Tiflite ( )

D. 15.8. Trato urinário (ITU) ( )

D.15.9. Sistema nervoso central (SNC) ( )

D.15.10. Pele e tecido celular subcutâneo ( )

D.15.11. Ferida operatória (FO) ( )

D.15.12. Sem foco ( )

D.15.13. Outros ( )

D.15. Cultura positiva:

D15.1. Sim ( )

D15.2. Não ( )

D.17.1 PCR: mg/dl B.17.1.1. Ignorado ( )

D.18. Estado hemodinâmico

D.18.1. Sepses

D.18.2. Sepses graves

D.18.3. Choque séptico

D.18.4. Inorgado ( )

D.19. PELOD

D.19.1. Valor

D.19.2. RM

D.20.1 Data da alta:

D.20.2. Hora da alta:

D.21. Status vital de alta

D.21.1. Vivo ( )

D.21.2. Óbito ( )



## Anexo 2 – PELOD

	Sistema de Escore			
	0	1	10	20
<b>Disfunção orgânica e variável</b>				
<b>Neurológica*</b>				
Escala de coma de Glasgow	12 - 15	7 - 11	4 - 6	3
	<b>e</b>		<b>ou</b>	
Reações pupilares	Ambas reativas	NA	Ambas fixas	NA
<b>Cardiovascular†</b>				
Frequência cardíaca (batimentos/min)				
< 12 anos	≤ 195	NA	> 195	NA
≥ 12 anos	≤ 150	NA	> 150	NA
	<b>e</b>		<b>ou</b>	
Pressão arterial sistólica (mmHg)				
< 1 mês	> 65	NA	35 - 65	< 35
1 mês - 1 ano‡	> 75	NA	35 - 75	< 35
1 - 12 anos‡	> 85	NA	45 - 85	< 45
≥ 12 anos	> 95	NA	55 - 95	< 55
<b>Renal</b>				
Creatinina (µmol/L)				
< 7 dias	< 140	NA	≥ 140	NA
7 dias - 1 ano‡	< 55	NA	≥ 55	NA
1 - 12 anos‡	< 100	NA	≥ 100	NA
≥ 12 anos	< 140	NA	≥ 140	NA
<b>Respiratória§</b>				
Razão de PaO <sub>2</sub> (kPa) / FIO <sub>2</sub>	> 9 · 3	NA	≤ 9 · 3	NA
	<b>e</b>		<b>ou</b>	
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	≤ 11 · 7	NA	> 11 · 7	NA
	<b>e</b>		<b>ou</b>	
Ventilação mecânica§	Sem Ventilação	Com Ventilação	NA	NA
<b>Hematológica</b>				
Contagem de leucócitos (x10 <sup>9</sup> /L)	≥ 4 · 5	1·5 - 4·4	< 1·5	NA
	<b>e</b>	<b>ou</b>		
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	≥ 35	< 35	NA	NA
<b>Hepática</b>				
Alanina transaminase	< 950	≥ 950	NA	NA
	<b>e</b>	<b>ou</b>		
Tempo de Protrombina¶ (ou INR)	> 60	≤ 60	NA	NA
	(<1·40)	(≥1·40)		

PaO<sub>2</sub> = pressão arterial de oxigênio. FIO<sub>2</sub> = fração de oxigênio inspirado. PaCO<sub>2</sub> = pressão arterial de dióxido de carbono. INR = Razão normalizada internacional. \*Escala de coma de Glasgow: usar menor valor. Se o paciente estiver sedado, considere a escala de coma de Glasgow estimada antes da sedação. Avaliar paciente apenas com confirmação ou suspeita de doença aguda do sistema nervoso central. Reações pupilares: pupilas não reagentes devem ser > 3 mm. Não avaliar após dilatação pupilar iatrogênica. †Frequência cardíaca e pressão arterial sistólica: não avaliar durante choro ou agitação iatrogênica. ‡Estritamente inferior a. § PaO<sub>2</sub>: usar apenas medida arterial. ¶Porcentagem de atividade. Razão de PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub>, a qual não pode ser avaliada em pacientes com shunt intracardíaco, e deve ser considerada normal em crianças com doença cardíaca cianótica. PaCO<sub>2</sub>: deve ser medida com amostras arteriais, capilares e venosas. Ventilação mecânica: o uso de máscara de ventilação não é considerado como ventilação mecânica.

**Fonte:** Adaptado de Leteurtre et al. (2003)