Massami Hayashi

**Comparação dos diferentes escores de gravidade
utilizados em uma unidade de terapia intensiva
pediátrica oncológica**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de: Oncologia
Orientadora: Prof. 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

Hayashi, Massami

Comparação dos diferentes escores de gravidade utilizados em uma unidade de
terapia intensiva pediátrica oncológica / Massami Hayashi. -- São Paulo, 2010.

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

Orientadora: Beatriz de Camargo.

Descritores: 1.Unidades de terapia intensiva pediátrica 2.Neoplasias 3.Prognóstico
4.Mortalidade 5.Índice de gravidade de doença 6.Criança

USP/FM/DBD-329/10

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2º ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Quadros

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	OBJETIVO	5
3.	REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1.	Incidência, mortalidade e sobrevida do câncer infantil.	7
3.1.1.	Incidência	7
3.1.2.	Mortalidade.....	9
3.1.3.	Sobrevida	13
3.2.	Câncer infantil e UTIP.	16
3.3.	Sistemas de escores em UTIP.	24
3.3.1	Aplicações do sistema de escore	25
3.3.2.	Validação.....	31
3.3.3.	Escores prognóstico (preditivo de mortalidade).....	33

3.3.3.1.	PRISM	33
3.3.3.2.	PIM	37
3.3.4.	Escore diagnóstico específico	39
3.3.5.	Limitações dos sistemas de escores	40
4.	PACIENTE E MÉTODOS	43
4.1.	Delineamento do estudo.....	43
4.2.	Pacientes.....	44
4.3.	Metodologia	46
4.4.	Definições das variáveis de estudo	47
4.5.	Processamento e análise estatística	58
5.	RESULTADOS	59
5.1.	Caracterização da população estudada	59
5.1.1.	Características sócio-demográficas.....	60
5.1.2.	Características da doença de base	61
5.1.3.	Indicação de UTIP	65
5.1.4.	Características à internação	68
5.1.4.1.	Presença de foco infeccioso.....	68
5.1.4.1.1.	Agente etiológico	69
5.1.4.2.	Presença de disfunção de órgãos	71
5.1.4.3.	Exames laboratoriais	74

5.1.5.	Suporte na UTIP	76
5.1.6.	Tempo de internação na UTIP	77
5.1.7.	Desfecho analisado	78
5.1.8.	Escores preditivos de mortalidade.....	83
5.1.8.1.	Análise global	83
5.1.8.2.	Análise estratificada dos pacientes em clínicos e cirúrgicos	87
5.1.8.3.	Análise estratificada dos pacientes denominados clínicos em relação a doença de base em neoplasias hematológicas e tumores sólidos; e na causa de internação com estados sépticos (sepse/sepse grave e choque séptico).....	93
5.1.8.4.	Análise estratificada dos pacientes denominados clínicos em relação à primeira internação e a reinternação.....	102
6.	DISCUSSÃO	108
7.	CONCLUSÃO.....	130
8.	ANEXOS.....	133
9.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	140

LISTA DE ABREVIATURAS

BT	Bilirrubina Total
batim/min	Batimentos por minuto
cel/mm ³	células por milímetro cúbico
CO ₂	dióxido de carbono
CSW	<i>Cerebral Salt Wasting</i>
DP	Desvio Padrão
FiO ₂	Fração inspirada de Oxigênio
FPTC	Fora de Possibilidades Terapêuticas Curativas
g/dL	gramas por decilitro
GCSF	Fator Estimulador De Granulócitos
gl	grau de liberdade
GVHD	Doença Enxerto Versus Hospedeiro
Hb	Hemoglobina
HIC	Hipertensão Intracraniana
IC	Intervalo de Confiança
ICCC	Classificação Internacional do Câncer Pediátrico
IMOS	Insuficiência de Múltiplos Órgãos e Sistemas
INCA	Instituto Nacional do Câncer
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
IQ	<i>Interquartil</i>
mEq/L	miliequivalente por litro
mg/dL	miligrama por decilitro
ml/kg/h	mililitro por quilograma por hora

ml/kg	mililitro por quilograma
mm ³	milímetro cúbico
mmHg	milímetro de Mercúrio
O-PRISM	<i>Oncologic Pediatric Risk of Mortality</i>
paCO ₂	pressão arterial de dióxido de carbono
paO ₂	pressão arterial de oxigênio
PCR	Proteína C Reativa
PELOD	<i>Paediatric Logistic Organ Dysfunction</i>
PICUE	<i>Pediatric Intensive Care Unit Evaluations</i>
PIM	<i>Pediatric Index Of Mortality</i>
PIM2	<i>Pediatric Index Of Mortality 2</i>
PRISM	<i>Pediatric Risk Of Mortality</i>
PSI	<i>Physiologic Stability Index</i>
QT	Quimioterapia
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
respir/min	respirações por minuto
ROC	<i>Receiver Operator Characteristic</i>
RT	Radioterapia
SARA	Síndrome da Angustia Respiratória Aguda do Adulto
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SLT	Síndrome de Lise Tumoral
SMS	Síndrome Mediastinal Superior
SNC	Sistema Nervoso Central

SSIADH	Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético
SVCS	Síndrome de Compressão da Veia Cava Superior
TGO	Transaminase Glutâmico-Oxalacética
TI	Tempo de Internação
TMO	Transplante de Medula Óssea
TMP	Taxa de Mortalidade Padronizada
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VPM	Ventilação Pulmonar Mecânica
VPMI	Ventilação Pulmonar Mecânica Invasiva
VPMNI	Ventilação Pulmonar Mecânica Não Invasiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Indicações de unidade de terapia intensiva pediátrica	50
Figura 2	Freqüência relativa de internação e reinternações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	59
Figura 3	Freqüência relativa do número de internações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	60
Figura 4	Freqüência relativa de pacientes segundo o diagnóstico oncológico de acordo com a ICCC. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	62
Figura 5	Freqüência relativa de pacientes agrupados segundo o diagnóstico da doença de base. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	63
Figura 6	Freqüência relativa de pacientes segundo o diagnóstico oncológico de acordo com a ICCC, agrupadas em 1 internação e reinternações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	64
Figura 7	Freqüência relativa dos diagnósticos oncológicos agrupados em internação única e reinternações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	65
Figura 8	Freqüência relativa das indicações de UTI Pediátrica. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	67
Figura 9	Freqüência relativa da localização do foco infeccioso na admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	68
Figura 10	Freqüência relativa do número de foco infeccioso na admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	69
Figura 11	Freqüência relativa do agente etiológico na admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	70

Figura 12	Frequência relativa do numero de disfunção orgânica nas primeiras 24horas da admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	71
Figura 13	Frequência relativa de disfunção orgânica nas primeiras 24horas da admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	72
Figura 14	Frequência relativa do número de disfunções orgânicas na admissão, durante a internação e na alta da UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	73
Figura 15	Frequência relativa de disfunção orgânica na admissão, durante a internação e na alta da UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	73
Figura 16	Indicações absolutas e relativas dos pacientes que evoluíram para o óbito na UTI Pediátrica	82
Figura 17	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que os escores têm um bom poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes levando em consideração a análise global	86
Figura 18	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes melhor que o PIM e PIM2 na análise estratificada – pacientes clínicos	89
Figura 19	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um excelente poder de discriminação e o PIM e PIM2 tem um bom poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes cirúrgicos	92

Figura 20	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes melhor que o PIM e PIM 2 na análise estratificada – pacientes clínicos com neoplasias hematológicas	95
Figura 21	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que os três escorem têm um bom poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes clínicos - tumores sólidos.	98
Figura 22	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um bom poder de discriminação e PIM e o PIM 2 um poder de discriminação ruim entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes clínicos - sepse, sepse grave e choque séptico	101
Figura 23	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação melhor que o PIM e o PIM 2 entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes clínicos - primeira internação	104
Figura 24	Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação melhor que o PIM e PIM 2 entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – paciente clínico – reinternação	107

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Publicações relacionadas ao paciente oncológico pediátrico e UTIP, ano de publicação, período de análise, perfil e tamanho da amostra e mortalidade	22
Quadro 2	Publicações relacionadas ao paciente oncológico pediátrico e UTIP, ano de publicação, fatores preditivos de mortalidade e escore utilizado	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dez principais causas de morte segundo faixa etária no Brasil em 2007	11
Tabela 2	Dez principais causas de morte por região no Brasil em 2007	12
Tabela 3	Grupos de idade segundo Goldstein et al. 2005	47
Tabela 4	Tipos de neoplasias Segundo ICCC, e posteriormente agrupadas	48
Tabela 5	Valores de frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), número de leucócitos e pressão arterial sistólica (PAS) considerados normais para a idade (Goldstein et al. 2005)	51
Tabela 6	Frequência absoluta e relativa de pacientes segundo variáveis sócio-demográficas. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	61
Tabela 7	Frequência absoluta e relativa do foco infeccioso e agente etiológico durante a internação na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	70
Tabela 8	Frequência absoluta e relativa de exames laboratoriais na admissão e na alta da UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	75
Tabela 9	Frequência absoluta e relativa das medidas de suporte durante a internação na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	77
Tabela 10	Características dos pacientes sobreviventes e não sobreviventes. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008.	80
Tabela 11	Frequência absoluta e relativa do óbito global e em subgrupos de pacientes. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008	81

Tabela 12	Desempenho de três escores na análise global	84
Tabela 13	Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise global	85
Tabela 14	Desempenho de três escores na análise estratificada – paciente clínico	87
Tabela 15	Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos	88
Tabela 16	Desempenho de três escores na análise estratificada – paciente cirúrgico	90
Tabela 17	Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade do PRISM e em nove intervalos de risco do PIM e PIM2 na análise estratificada – pacientes cirúrgicos	91
Tabela 18	Desempenho de três escores na análise estratificada - paciente clínico com neoplasia hematológica	93
Tabela 19	Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos com neoplasias hematológicas	94
Tabela 20	Desempenho de três escores na análise estratificada - paciente clínico - tumores sólidos	96
Tabela 21	Calibração do modelo PRIM e PIM em decis de risco e do PIM em nove intervalos de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos com tumores sólidos	97
Tabela 22	Desempenho de três escores na análise estratificada - paciente clínico com sepse, sepse grave e choque séptico	99
Tabela 23	Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos com sepse, sepse grave e choque séptico	100
Tabela 24	Desempenho de três escores na análise estratificada – clínicos - primeira internação	102

Tabela 25	Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos – primeira internação	103
Tabela 26	Desempenho de três escores na análise estratificada - pacientes clínicos - reinternação	105
Tabela 27	Calibração dos escores em dez intervalos de risco de mortalidade na análise estratificada - pacientes clínicos - reinternação	106

RESUMO

Hayashi M. Comparação dos diferentes escores de gravidade utilizados em uma unidade de terapia intensiva pediátrica oncológica [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

Introdução: Embora o câncer seja responsável por mais mortes em crianças com mais de um ano de idade do que qualquer outra doença, os desfechos estão melhorando. O aumento das taxas de sobrevivência e qualidade de vida foi decorrente do diagnóstico precoce, e das terapias agressivas (quimioterapia, radioterapia, cirurgia, transplante de medula óssea e medidas de apoio). Esses avanços têm resultado em uma maior necessidade de cuidados em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) para cuidados pós-operatórios e complicações do câncer ou de sua terapia. Escores prognósticos têm sido utilizados para prever o desfecho em pacientes que são admitidos em UTIPs. Embora nenhum desses modelos possa ser usado para prever desfechos individuais, eles podem auxiliar médicos nas discussões de prognóstico e na tomada de decisões clínica e podem melhorar a alocação dos recursos de cuidados intensivos. Poucos estudos abordaram o desempenho (calibração e discriminação) dos escores prognóstico em pacientes oncológicos. **Objetivo:** avaliar o desempenho dos três escores preditivos de mortalidade (*Pediatric Risk of Mortality* - PRISM, *Pediatric Index of Mortality* - PIM, and PIM2) em uma unidade de terapia intensiva pediátrica oncológica (UTIPO). **Método:** Estudo de coorte retrospectiva, de todos os pacientes que foram admitidos entre 1 de Janeiro de 2004 e 31 de Dezembro de 2008, na UTIPO de um hospital oncológico terciário no Brasil. **Resultados:** todas as admissões na UTIPO com um diagnóstico definitivo de leucemia ou tumor foram incluídas no presente estudo. Foram avaliadas quatrocentos e cinquenta e uma admissões de 260 pacientes. A taxa de mortalidade foi de 5,3%. Previsão de mortalidade em relação à sobrevivência foi avaliado pelo cálculo da área sob a curva *receiving operating characteristic* (AUROC) para cada modelo. A AUROC (95%

intervalo de confiança) do PRISM, PIM e PIM2 foram 0.89 (0.81-0.97), 0.81(0.73-0.90) e 0.81(0.72-0.90), respectivamente. As taxas de mortalidade padronizada (TMPs) foram superestimadas pelo PRISM (TMP = 0.88) e subestimadas pelo PIM (TMP = 1.02) e PIM2 (TMP = 1.10). Encontramos a seguinte calibração através de decis de risco avaliadas pelo teste Hosmer–Lemeshow *goodness-of-fit* χ^2 (8) = 9.07 (p = 0.33); χ^2 (8) = 10.8 (p = 0.21); χ^2 (8) = 12.78 (p = 0.11) para o PRISM, PIM e PIM2, respectivamente. **Conclusões:** os três escores demonstraram adequada previsão de mortalidade em relação à sobrevida e uma boa calibração avaliadas pelo teste Hosmer–Lemeshow *goodness-of-fit*. O PRISM previu melhor a mortalidade que o PIM ou PIM2, embora não significativo estatisticamente.

Descritores: 1. Unidades de terapia intensiva pediátrica 2.Neoplasias 3.Prognóstico 4.Mortalidade 5.Índice de gravidade de doença 6.Criança

SUMMARY

Hayashi M. Comparison of different severity score used in an oncologic pediatric intensive care unit [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

Introduction: Although cancer is responsible for more deaths in children older than 1 year of age than any other disease, outcomes are improving. Improvements in survival rates and quality of life have been achieved due to early diagnosis, as well as aggressive therapies (chemotherapy, radiotherapy, surgery, bone marrow transplantation, and supportive measures). These advances have resulted in an increased need for critical care services for postoperative care, and complications of cancer or its therapy. Prognostic scoring tools have been used to predict outcome in patients who are admitted to PICUs. Although none of these models can be used to predict individual outcomes, they can assist physicians in discussions of prognosis and in clinical decision-making, and may improve the allocation of intensive care resources. Few studies have addressed the performance (calibration and discrimination properties) of prognostic scoring tools in cancer patients. **Objective:** To evaluate the performance of three mortality prediction tools (Pediatric Risk of Mortality - PRISM, Pediatric Index of Mortality - PIM, and PIM2) at a pediatric oncology intensive care unit (POICU). **Method:** Retrospective cohort study of all consecutive patients was admitted between January 1, 2004 and December 31, 2008; in a POICU at a tertiary care cancer hospital in Brazil. **Results:** All admissions to the POICU with a definite diagnosis of leukemia or tumor were included in the present study. Four hundred and fifty-one admissions among 260 patients were evaluated. The mortality rate was 5.3%. Prediction of mortality versus survival was assessed by calculating the area under the receiving operating characteristic curve (AUROC) for each model. The AUROC (95% Confidence Interval) for PRISM, PIM, and PIM2 were 0.89 (0.81-0.97), 0.81(0.73-0.90),

and 0.81(0.72-0.90), respectively. The standardized mortality ratios (SMRs) were over-predicted by PRISM (SMR = 0.88) and under-predicted by PIM (SMR = 1.02) and PIM2 (SMR = 1.10). Calibration across “deciles of risk” intervals assessed by the Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test showed χ^2 (8) = 9.07 (p = 0.33); χ^2 (8) = 10.8 (p= 0.21); χ^2 (8) = 12.78 (p=0.11) for PRISM, PIM, and PIM2, respectively. **Conclusions:** For the entire population, all three tools demonstrated adequate prediction of mortality versus survival and a good calibration assessed by the Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test. PRISM score predicted mortality better than PIM or PIM2, although not significantly so.

Descriptors 1. Pediatric intensive care units 2. Neoplasms 3. Prognosis 4. Mortality 5. Severity of illness index 6. Child

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias são a segunda causa de morte por doença entre crianças nos Estados Unidos da América do Norte (*Surveillance, Epidemiology, and End Results* - SEER e *National Center for Health Statistics* - NCHS), sendo superadas apenas pelos traumas decorrentes de acidentes. Dentre essas doenças, as leucemias são as mais freqüentes, seguidas pelos tumores de sistema nervoso central (SNC), linfomas, sarcomas e tumores de origem ectodérmica.

Nas últimas quatro décadas nos EUA, a mortalidade da criança com câncer passou de 80% para uma sobrevida de 80% (Bleyer WA, 1997). Os atuais protocolos de tratamento para pacientes pediátricos portadores da doença, os quais incluem quimioterapia (QT), cirurgia, radioterapia (RT) e, muitas vezes, inclusive transplante de medula óssea (TMO), são responsáveis por essa mudança nas taxas de sobrevida.

No que se refere à possibilidade desse grupo de pacientes se beneficiar de unidades de terapia intensiva pediátricas (UTIP), diversas pesquisas publicadas nos anos 1990 demonstram taxas de mortalidade acima de 75% para qualquer criança com diagnóstico de câncer admitida nesse setor hospitalar (Keengwe et al., 1999; Hallahan et al., 2000; Goodman et al., 2000; West et al., 2004). Isso porque a intensidade da terapia por si mesma pode levar a complicações graves e condições ameaçadoras da vida, como a síndrome de lise tumoral (SLT) ou choque

séptico com insuficiência respiratória ou cardíaca, apresentando um prognóstico sombrio (van Veen et al., 1991; Sivan et al., 1991; Hayes et al., 1998; Kengwe et al., 1999; Hallahan, 2000; Heying et al., 2001; Abraham et al., 2002; Tamburro et al., 2004),

Abrahan et al. (2002), em uma análise realizada durante dez anos em UTIPs, relataram que os resultados pobres das terapêuticas associavam-se ao envolvimento de múltiplos órgãos, particularmente à falência hepática e à necessidade de suporte ventilatório e inotrópico.

Estudos mais recentes demonstram uma taxa de mortalidade em pacientes oncológicos pediátricos com choque séptico de 17% (Fiser et al., 2005) e entre 6%~50% para o paciente oncológico pediátrico de maneira geral (West et al., 2004; Bleyer et al., 2006).

Para Heying et al. (2001), porém, o diagnóstico de câncer não exclui o potencial benefício da UTIP, embora complicações graves possam afetar o prognóstico. Os cuidados de UTIP são justificados para crianças que apresentam complicações graves da própria doença, como síndromes obstrutivas e hiperleucocitose. Os autores não encontraram diferença significativa na mortalidade global de pacientes admitidos na UTIP em relação àqueles com diagnóstico de câncer. Porém, em pacientes admitidos durante a terapia antineoplásica, a mortalidade foi significativamente maior do que na mortalidade global e entre aqueles admitidos com diagnóstico de câncer.

Relatos recentes também têm demonstrado melhora na sobrevivência de pacientes necessitando de cuidados intensivos pós TMO. Muitas dessas

crianças evoluem ao óbito na UTIP, mas recentemente tem sido demonstrado que a identificação precoce e o tratamento das complicações vêm apresentando melhores resultados (Heying et al., 2001; Carcillo, 2003).

Abrahan et al. (2002) sugerem que uma política direcionada à admissão precoce na UTIP poderia trazer benefícios e reduzir a mortalidade e morbidade, por possibilitar detecção precoce e tratamento imediato da insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas (IMOS). Os autores recomendam investigações com o intuito de determinar marcadores para identificar crianças que, provavelmente, poderiam desenvolver IMOS e se beneficiar de intervenção precoce e intensiva.

A decisão de admitir crianças oncológicas na UTIP pode ser difícil devido aos resultados da terapia no que diz respeito ao sofrimento, esforços e resultados desencorajadores para pacientes e pais. Por esse motivo, informações a respeito do prognóstico de crianças que exigem tratamento de cuidados intensivos são essenciais.

Para UTIP, dois métodos preditivos de mortalidade estão disponíveis: o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM e PRISMIII), que tem sido amplamente utilizado internacionalmente, e o *Pediatric Index of Mortality* (PIM e PIM2) cuja simplicidade do modelo faz com que seja de fácil realização (Pollack et al., 1990; Slater e Shann, 2004).

O O-PRISM foi desenvolvido para pacientes submetidos à TMO que necessitam de UTIP, pois o PRISM e o PRISMIII subestimavam ou superestimavam, respectivamente, o risco de mortalidade nesses pacientes. Em relação ao PRISM padrão, no O-PRISM foi acrescentado à gravidade da

doença enxerto versus hospedeiro (GVHD), nível de proteína C reativa (PCR) e sangramento macroscópico (Schneider, 2000).

Até o momento, não existe, porém, um escore específico para crianças portadoras de tumores malignos que não foram submetidas ao TMO, ainda que grandes esforços venham sendo empregados para avaliar o risco de mortalidade e efeitos da UTIP em pacientes oncológicos.

Com o intuito de avaliar a capacidade preditiva para o óbito dos diversos escores existentes nessa população específica, realizamos aqui um estudo de coorte retrospectivo de pacientes pediátricos oncológicos admitidos na UTIP da Fundação Antônio Prudente - Hospital AC Camargo, na qual utilizamos o PRISM e O-PRISM para avaliar o risco de mortalidade (Pollack et al., 1988; Schneider, 2000).

2. OBJETIVO

Comparar a capacidade preditiva dos diferentes escores de gravidade utilizados em UTIP (PRISM – PIM, PIM2) nos pacientes oncológicos pediátricos admitidos nesse setor hospitalar.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Há 50 anos, as habilidades de diagnosticar e tratar o câncer infantil eram rudimentares, sendo a sobrevida dos pacientes inferior a 10%. No final da década de 1940 e início dos anos 1950, a cirurgia oncológica, a RT e a introdução da QT trouxeram os primeiros avanços significativos no tratamento de neoplasias pediátricas.

Ao longo dos anos, a melhoria contínua ocorreu como resultado do tratamento multidisciplinar, que consiste de QT, RT, cirurgia, apoio psicossocial, regimes de terapia intensiva, TMO e imunoterapia (Pizzo, 2006).

Além disso, a raridade do câncer infantil promoveu um nível de cooperação sem precedentes entre os oncologistas pediátricos, servindo como exemplo para o desenvolvimento das redes de avaliação clínica, que até hoje tratam a grande maioria das crianças com câncer. Atualmente, mais de 70% delas sobrevivem, e a maioria é considerada curada (Pizzo, 2006).

3.1. Incidência, mortalidade e sobrevida do câncer infantil.

3.1.1. Incidência

A incidência do câncer infantil é obtida pelo registro de câncer de base populacional (RCBP), que coleta e registra todos os casos novos da doença em determinada população de uma área geográfica definida. Os estudos baseados em RCBP são essenciais para medir o impacto do tratamento e do sistema de saúde do país ou região.

Se comparado aos tumores do adulto, o câncer infantil é raro, correspondendo de 2% a 3% de todos os tumores malignos. Porém, as taxas de incidência para a maioria dos tipos de câncer em crianças e adolescentes têm aumentado nas últimas décadas (SEER, 2010).

Globalmente, estima-se que ocorram 160.000 casos novos de câncer em crianças com menos de 15 anos de idade a cada ano (Ferlay et al., 2004).

A incidência do câncer infantil na Europa, América do Norte e outras regiões desenvolvidas giram em torno de 140 por milhão (Parkin et al. 1998).

Na Europa, a taxa de incidência foi **186 por milhão pessoas ano** no período 1988–1997, sendo que houve um aumento das taxas de incidência na região de 2% ao ano, durante o período 1978-1997(Stiller et al., 2006).

No Brasil, o RBPC foi iniciado em 1967. O relatório da primeira análise descritiva da incidência de câncer infantil com base em dados de 14 RCBPs (correspondente a 15% da população infantil e adolescente) demonstrou taxas de idade-ajustada por 1.000.000 crianças/adolescentes que variaram entre 92 e 220 (de Camargo et al., 2010). Os principais grupos de câncer foram: leucemia, linfoma e tumores de SNC. Crianças com 1-4 anos de idade apresentaram as taxas de incidência mais elevadas, sendo que aquelas referentes às idades-específicas do retinoblastoma (0-4 anos de idade) foram superiores às de países desenvolvidos (de Camargo et al., 2010).

Nos países em desenvolvimento, as taxas de incidência da doença são menos conhecidas, pois os RCBP têm sido ineficientes. Em alguns desses países, onde as crianças correspondem a 40–50% da população, a proporção de câncer infantil representa de 3–10% do total, ao passo que nos países desenvolvidos, é inferior a 1% (Ferlay et al., 2004).

A taxa de incidência global do câncer no adolescente para uma grande série foi de 202,2 por milhões de pessoas ano durante 1986 – 1995 nos EUA (Smith et al., 1999). Ocorreu, ainda, um aumento global anual de 0,7% no período de 1975–2000 (Bleyer et al., 2006).

3.1.2. Mortalidade

As taxas de mortalidade por câncer são as melhores medidas do progresso na luta contra a doença (Extramural Committee to Access Measures of Progress Against Cancer, 1990). Porém, a causa específica do óbito não é bem caracterizada e, muitas vezes, faltam informações médicas, gerando discordâncias sobre a validade dessas taxas.

Os óbitos por câncer devem incluir aqueles relacionados à própria doença, bem como os que se referem ao tratamento (Welch, 2002). O óbito precoce (durante o primeiro mês), por exemplo, decorre mais da toxicidade à quimioterapia do que da progressão da doença (Ray-Coquard, 2001). A principal causa de mortalidade durante o tratamento se relaciona à sepse em pacientes neutropênicos; porém, não são raras as mortes decorrentes da toxicidade neurológica, cardíaca e renal.

Globalmente, estima-se que, a cada ano, ocorram 90.000 mortes por câncer em crianças com menos de 15 anos de idade (Ferlay et al., 2004).

O câncer infantil representa cerca de 4-5% das mortes na infância nos países desenvolvidos, sendo a segunda causa de morte entre crianças de 1–14 anos, atrás apenas dos acidentes (Little, 1999). Nos países em desenvolvimento a mortalidade por câncer infantil corresponde a menos de 1%; onde as mortes por doenças infecciosas são muito mais proeminentes (Ferlay et al., 2004).

No Brasil, em 2007, a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes com idades entre 01 e 19 anos corresponderam a 8,4% de todos os óbitos, figuram entre as dez primeiras causas de morte no Brasil e regiões (Sistema de informação sobre mortalidade - SIM). sendo a segunda causa de morte nessa faixa etária. Destaca-se que, a partir dos cinco anos de idade, excetuando-se as causas externas e mal definidas, os óbitos por câncer correspondem à primeira causa de morte (Tabela 1).

Tabela 1 – Dez principais causas de morte segundo faixa etária no Brasil em 2007

	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	1 a 19 anos
Todas as causas	7882	4653	5711	18742	36988
1º	Causas externas 1751	Causas externas 1642	Causas externas 2538	Causas externas 13536	Causas externas 19467
2º	Aparelho respiratório 1287	Neoplasias 688	Neoplasias 728	Neoplasias 961	Neoplasias 2952
3º	Infecciosas e parasitárias 1051	Sistema nervoso 459	Sistema nervoso 448	Mal definidas 734	Aparelho respiratório 2477
4º	Malformação congênita 804	Infecciosas e parasitárias 418	Aparelho circulatório 349	Aparelho circulatório 666	Infecciosas e parasitárias 2271
5º	Sistema nervoso 675	Aparelho respiratório 341	Infecciosas e parasitárias 333	Sistema nervoso 581	Sistema nervoso 2163
6º	Mal definidas 639	Mal definidas 251	Mal definidas 321	Aparelho respiratório 531	Mal definidas 1945
7º	Neoplasias 575	Malformação congênita 214	Aparelho respiratório 318	Infecciosas e parasitárias 469	Aparelho circulatório 1477
8º	Doenças endócrinas 318	Aparelho circulatório 202	Malformação congênita 157	Aparelho digestivo 238	Malformação congênita 1324
9º	Aparelho circulatório 260	Hematológico e imune 124	Aparelho digestivo 130	Parto e puerpério 218	Doenças endócrinas 706
10º	Hematológico e imune 178	Doenças endócrinas 122	Doenças endócrinas 112	Hematológico e imune 163	Aparelho digestivo 624

Fonte: MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Nas regiões norte e nordeste, as neoplasias ocuparam a quinta e terceira causa de óbito, respectivamente, na faixa etária de 01 a 19 anos (Tabela 2). Já nas regiões centro-oeste, sudeste e sul, foram a segunda causa de morte mais freqüente.

Tabela 2 – Dez principais causas de morte por região no Brasil em 2007

1 a 18 anos						
	Brasil	Norte	Nordeste	Centro-oeste	Sudeste	Sul
Todas as causas	36988	3993	11775	2848	13602	4770
1º	Causas externas 19467	Causas externas 1724	Causas externas 5955	Causas externas 1608	Causas externas 7285	Causas externas 2895
2º	Neoplasias 2952	Mal definidas 397	Aparelho respiratório 898	Neoplasias 228	Neoplasias 1117	Neoplasias 420
3º	Aparelho respiratório 2477	Infecciosa e parasitária 379	Neoplasias 894	Sistema nervoso 174	Sistema nervoso 921	Sistema nervoso 286
4º	Infecciosa e parasitária 2271	Aparelho respiratório 350	Infecciosa e parasitária 845	Aparelho respiratório 167	Aparelho respiratório 845	Aparelho respiratório 217
5º	Sistema nervoso 2163	Neoplasias 293	Sistema nervoso 606	Infecciosa e parasitária 151	Mal definidas 729	Malformação congênita 209
6º	Mal definidas 1945	Sistema nervoso 176	Mal definidas 578	Aparelho circulatório 121	Infecciosa e parasitária 699	Infecciosa e parasitária 197
7º	Aparelho circulatório 1477	Aparelho respiratório 152	Aparelho circulatório 551	Malformação congênita 98	Aparelho respiratório 522	Mal definidas 159
8º	Malformação congênita 1324	Malformação congênita 120	Malformação congênita 398	Mal definidas 82	Malformação congênita 499	Aparelho circulatório 131
9º	Doenças endócrinas 706	Doenças endócrinas 100	Doenças endócrinas 247	Doenças endócrinas 67	Doenças endócrinas 224	Doenças endócrinas 68
10º	Aparelho digestivo 624	Aparelho digestivo 90	Aparelho digestivo 225	Hematológica e imune 44	Aparelho digestivo 217	Aparelho digestivo 51

Fonte: MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM

3.1.3. Sobrevida

A sobrevida pode ser estudada por meio de registros populacionais, registros hospitalares e estudos clínicos controlados.

Os estudos clínicos consistem no “padrão ouro” para avaliar a eficácia do tratamento proposto, a qual depende de padrões de encaminhamento hospitalar e critérios de elegibilidade dos pacientes.

A sobrevida dos pacientes avaliados por meio de informações populacionais reflete a política de saúde do país, incluindo acesso ao tratamento, medidas preventivas, método de diagnóstico, eficácia do tratamento e seus efeitos durante e após o seu término (Stiller e Bunchi, 1990). Geralmente, a sobrevida avaliada por meio de informações populacionais é menor do que a observada em um ensaio clínico.

Entre os fatores que influenciam o prognóstico do câncer pediátrico, destacam-se:

- **Atraso do diagnóstico:** pela precariedade dos serviços de saúde, que demanda esforço do paciente e de sua família em procurar tratamento logo no início dos sintomas; além disso, o diagnóstico precoce também depende da experiência do médico em considerar a possibilidade de câncer. De fato, os sinais e sintomas são muito inespecíficos, confundindo-se com moléstias freqüentes da infância, o que pode atrasar o diagnóstico;
-

- **Hospedeiro:** sexo, idade, etnia, co-morbidade, fatores socioeconômicos;
- **Tumor:** extensão, local primário, morfologia e biologia;
- **Sistema de saúde:** rastreamento, facilidade de diagnóstico e tratamento, qualidade do tratamento e acompanhamento (Black, 1998).

A sobrevida das crianças com doenças malignas melhorou sensivelmente nos últimos 30 anos, e isto se deve, sobretudo, à melhora da qualidade e à centralização do tratamento em instituições especializadas (Stiller, 1988 e Selby, 1996).

Atualmente, os pacientes com câncer infantil nos países desenvolvidos apresentam uma sobrevida em cinco anos ou mais do diagnóstico de 75% (Ries et al., 1999; Steliarova-Foucher et al., 2004; Gata et al., 2005; Pritchard-Jones et al., 2006).

Porém, em países em desenvolvimento, a sobrevida desses pacientes é sombria. As razões principais dizem respeito à falta de recursos financeiros para apoiar um sistema de assistência à saúde eficiente para o tratamento (Ribeiro et al., 2008)

Nos dados de Goiânia analisados por Braga et al.(2002), observa-se que a taxa de sobrevida após cinco anos do diagnóstico de 48%; semelhante à de outros países em desenvolvimento e inferior às observadas em países desenvolvidos (64%-70%).

Já no caso de adolescentes acometidos pela doença, a taxa de sobrevida não apresentou progresso tão acentuado quanto em crianças.

Uma das possíveis razões é que em países desenvolvidos e em desenvolvimento, os adolescentes não foram tratados por meio de ensaios clínicos de estudos cooperativos em instituições especializadas.

O padrão de referência para os adolescentes com câncer não está claramente definido na maioria dos países, embora este grupo tenha necessidades específicas, que diferem das crianças e dos adultos.

3.2. Câncer Infantil e UTIP.

Embora o câncer seja responsável por mais mortes que qualquer outra doença em crianças maiores de um ano de idade, os desfechos dos tratamentos têm sido mais promissores (Bleyer et al., 1997; Landis et al., 1999). Nos Estados Unidos, nas últimas quatro décadas, protocolos de tratamento que associam QT, cirurgia e RT vêm melhorando o prognóstico em crianças com malignidades. O TMO está sendo empregado em diversas doenças malignas e não malignas (Armitage, 1994).

Esses avanços têm resultado em uma maior necessidade de assistência em UTIP para crianças acometidas pela doença. Na verdade, quase 40% delas necessitam de suporte de UTIP, representando aproximadamente 3% de todas as admissões no setor (Dalton et al., 2003; Rosenman et al., 2005). Além disso, de 10% a 25% dos pacientes pediátricos de TMO autólogo necessitam de suporte de ventilação pulmonar mecânica (VPM) (Hayes et al., 1998; Diaz et al., 1999; Rossi et al., 1999; Keenan et al., 2000; Jacobe et al., 2003).

São inúmeras as causas que podem levar o paciente oncológico pediátrico a necessitar de suporte em uma UTIP, desde aquelas relacionadas ao tumor, até à intensidade da terapia anti-neoplásica, que, por si, pode levar a complicações graves e fatais (Keengwe et al., 1999; Gutierrez e de Camargo, 2001; Heying et al., 2001; Haase et al., 2003).

Entre as causas de internação na UTIP decorrentes da neoplasia no caso de pacientes oncológicos pediátricos, temos:

- **Emergências mecânicas:** massas tumorais causando compressão ou obstrução de órgãos vitais, como a síndrome de compressão da veia cava superior (SVCS), síndrome mediastinal superior (SMS) e grandes massas abdominais, levando à insuficiência respiratória restritiva; hipertensão intracraniana (HIC) e compressão raquimedular. A hiperleucocitose (leucócitos $>100.000/\text{mm}^3$) leva ao aumento da viscosidade sanguínea, favorecendo fenômenos tromboembólicos, como leucostase pulmonar e conseqüente insuficiência respiratória;
- **Emergências endócrinas metabólicas:** distúrbios metabólicos decorrentes do tumor, como a síndrome de lise tumoral (SLT), síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SSIADH), *cerebral salt wasting* (CSW) e hipercalcemia maligna entre outras.

Dentre as indicações de UTIP devido à terapia anti-neoplásica (QT e/ou RT), temos:

- **Mielossupressão:** favorecendo infecções e sangramentos;
- **Toxicidade de órgãos-alvo:** cardíaca, respiratória, neurológica, hepática, renal entre outras.

A escassez de estudos publicados sobre o desfecho de pacientes oncológicos pediátricos admitidos em UTIP é desanimadora, principalmente

para aqueles que necessitam de suporte ventilatório ou inotrópico no contexto da sepse ou após o TMO (Butt et al., 1988; Sivan, 1991; Meert et al., 1991; Heney et al., 1992; Abraham et al. 2002). Butt et al. (1988) descreveram uma taxa de mortalidade de 75% para pacientes com falência respiratória ou circulatória e > 85% quando o suporte respiratório ou inotrópico foi necessário. Para os colegas intensivistas pediátricos, o benefício da UTIP para muitas dessas crianças com neoplasias continua a ser debatida (Orlowski et al., 1989).

Portanto, obter informações sobre variáveis de prognóstico de crianças que requerem tratamento de terapia intensiva é essencial, bem como determinar estratégias terapêuticas e realizar a indicação para a UTIP no momento adequado, o que pode ajudar a contornar a fatal insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas (IMOS).

Historicamente, crianças com câncer foram consideradas pobres candidatas para intervenções de UTIP. Dados a partir da década de 1980 sugeriram taxas de mortalidade de pacientes oncológicos pediátricos que necessitam de VPM em torno de 75% (Butt, 1988; Sivan, 1991), sendo que no caso de pacientes pós TMO essas taxas se aproximaram de 90% (DeNardo et al., 1989; Afessa et al., 1992; Crawford et al., 1992; Todd et al., 1994; Nichols et al., 1994).

Existem autores que consideram fútil a utilização do suporte de UTIP para o paciente oncológico que necessita de VPM e inotrópicos, pelo fato de esses procedimentos apenas adiarem a morte. Os leitos de terapia

intensiva são muitas vezes dispendiosos e limitados em disponibilidade (Sachdeva et al., 1989).

Hallahan et al. (2000), por outro lado, encontraram uma taxa de sobrevida de 73% para esses pacientes em UTIP, argumento forte a favor desse suporte. Uma cooperação estreita entre os colegas oncologistas e intensivistas, com a admissão precoce nesse setor hospitalar, pode explicar os melhores resultados encontrados. Embora eles constituam um grupo de alto risco, seus desfechos na UTIP parecem ter melhorado significativamente.

Dalton et al. (2003) demonstraram dados promissores, com uma taxa de sobrevivência global de > 80% em pacientes com câncer infantil admitidos na UTIP, particularmente no caso daqueles não transplantados. Sugerem ainda que as taxas de sobrevida global na UTIP não diferem entre pacientes pediátricos oncológicos ou não. Por fim, em seu estudo, observaram que 70% de pacientes oncológicos que necessitaram de ventilação mecânica e drogas vasoativas no pós-operatório sobreviveram.

Infelizmente, resultados comparáveis não têm sido relatados para a população de TMO, sendo descrita uma ampla gama de desfechos da falência respiratória. Publicações relatam taxas de sobrevida no curto prazo de 9% a 59%, dependendo da população estudada, dos anos avaliados e da definição de sobrevida no curto prazo (Todd et al., 1994; Nichols et al., 1994; Bojko et al., 1995; Warnick et al., 1998; Hayes et al., 1998; Diaz et al., 1999; Rossi et al., 1999; Keenan et al., 2000; Jacobe et al., 2003; Hagen et al., 2003; Kache et al., 2006).

Fiser et al (2005) encontraram uma mortalidade na UTIP de 17%, sendo 30% em pacientes pós TMO e 12% em pacientes não transplantados. Seis meses após a internação na UTIP, a mortalidade foi de 61% para pacientes pós TMO e 31% para não transplantados, o que justifica o uso de intervenções de terapia intensiva agressivas nessa população.

Tamburro et al. (2008) relatam a melhora dos desfechos entre os pacientes de oncologia pediátrica e de TMO que necessitaram de VPM. Os dados indicam que a admissão dessas crianças na UTIP é justificada. Para os autores, o *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) do dia da intubação, a necessidade de ventilação mecânica repetida e concomitante de disfunção orgânica parecem ser os fatores de risco de morte. A falência respiratória entre pacientes oncológicos que não foram submetidos a TMO não deve ser considerada equivalente à daqueles que são submetidos a TMO. A diferença significativa nos desfechos na UTIP entre os transplantados e não transplantados, bem como a proximidade das taxas de sobrevida entre os pacientes oncológicos não transplantados com as da população pediátrica em geral sugerem uma fisiopatologia diferente da doença pulmonar entre os transplantados; assim, os tratamentos ideais para estes pacientes podem diferir de forma significativa (Yanik et al., 2002; DiCarlo et al., 2003; Tamburro et al., 2008).

Enormes esforços têm sido empreendidos no intuito de se avaliar o risco de mortalidade e os desfechos em pacientes com câncer infantil (Van Veen, 1996; Schneider, 2000). No entanto, escores comuns de risco, tais como o PRISM e sua versão atualizada PRISM III, são de limitado valor

prognóstico em pacientes oncológicos na UTIP, porque eles subestimam (PRISM) ou superestimam (PRISM III) a mortalidade observada (Van Veen, 1996; Dalton, 2003; Hallahan et al. 2000; Hayes et al. 1998, Schneider, 2000; Tamburro 2004). O PRISM oncológico (O-PRISM) é aplicável apenas para pacientes pós TMO (Schneider, 2000).

No quadro 1 são apresentados alguns trabalhos publicados em pacientes oncológicos pediátricos internados em UTIP, sua mortalidade, as variáveis de risco de mortalidade, o escore utilizado e desempenho deste último.

Quadro 1 – Publicações relacionadas ao paciente oncológico pediátrico e UTIP, ano de publicação, período de análise, perfil e tamanho da amostra e mortalidade

Autor (ano)	Período Análise	Perfil Amostra	N	Mortalidade
Butt et al. (1988)	1979~1987	Clínico e cirúrgico	133	Clínico→48% Cirúrgico→7%
Sivan et al. (1991)	1986~1988	Clínico	72	Clínico→51%
Heney et al. (1992)	1984	Clínico	70	Clínico→49%
Van Veen et al. (1996)		Clínico	51	Clínico→32%
Keengwe et al. (1999)	1990~1997	Clínico e cirúrgico	74	Clínico e cirúrgico→33,8%
Hallahan et al. (2000)	1987~1986	Clínico - (sepse) TMO X não TMO	206 (56)	Sepse(não TMO)→27% sepse(TMO)→43%
Heying et al. (2001)	1995~1999	Clínico	48	Clínico→25%
Abraham et al. (2002)	1989~1999	Clínico	94	Clínico→34% (30dias pós UTI)
Haase et al. (2003)		Clínico	24	Clínico→58%
Dalton et al. (2003)	1996~1998	Clínico e cirúrgico	802	Clínico→13% Cirúrgico→0
Kutko et al. (2003)	1998~1999	Clínicos: TMO X não TMO	68	TMO: 38,5% NãoTMO: 5,5%
Escobar et al. (2004)	1998~2001	Clínico	195	Clínico→21,3%
Sascha et al. (2005)	2001~2003	Clínico TMO X não TMO	32	Clínico→21,8%
Flser et al. (2005)	1990~2002	Clínicos: Sepse grave TMO X não TMO	446	Global=17% TMO=30% Não TMO=12%
Silva et al. (2008)	1998~2001	Choque Séptico	155	Choque séptico→30,3%
Pound et al. (2008)		Choque séptico Onco X não onco	69	Choque séptico→15,9%
Pancera et al. (2008)	1997~2005	Clínico: VPML e VPMNI	239	VPML→42%
Tamburro et al. (2008)	1996~2004	Clínico: VPM TMO	401 (206)	VPM→41% não TMO→25% TMO→55%
Dursun et al. (2009)	2004~2007	Clínico	36	Clínico→55%

TMO=transplante de medula óssea; UTIP=unidade de terapia intensiva pediátrica; VPML=ventilação pulmonar mecânica invasiva; VPMNI=ventilação pulmonar mecânica não invasiva

Quadro 2 - Publicações relacionadas ao paciente oncológico pediátrico e UTIP, ano de publicação, fatores preditivos de mortalidade e escore utilizado

Autor (ano)	Fatores preditivos de mortalidade	Escore
Butt et al. (1988)	<ul style="list-style-type: none"> • Choque séptico • VPM • Encefalopatia • HIC 	xxx
Sivan et al. (1991)	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia • Alteração neurológica • IRA 	PSI/TISS
Heney et al. (1992)	<ul style="list-style-type: none"> • Infecção respiratória • Sepses 	APACHE
Veen et al. (1996)	<ul style="list-style-type: none"> • VPM • DVA • Choque séptico 	PRISM: subestima
Keengwe et al. (1999)	<ul style="list-style-type: none"> • >3 DVA • APACHE 	APACHE
Hallahan et al. (2000)	<ul style="list-style-type: none"> • Sepses 	PRISM: subestima
Heying et al. (2001)	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor evolui melhor • Etiologia da IMOS • N° de IMOS 	PRISM: Subestima Não óbito: 3(0~14) Óbito: 23,5(3~40) e (>20=óbito)
Abraham et al. (2002)	<ul style="list-style-type: none"> • Falência respiratória • Complicação neurológica • Sepses • N° de IMOS • DVA e VPM 	PRISM Não óbito: 6,6±1,3 Óbito: 15,2±3
Haase et al. (2003)	<ul style="list-style-type: none"> • IMOS>2 • Sepses • VPM 	
Dalton et al. (2003)	<ul style="list-style-type: none"> • VPM • DVA • VPM + DVA 	
Kutko et al. (2003)	<ul style="list-style-type: none"> • TMO • IMOS • N° de DVA 	PRISM: subestima
Escobar et al. (2004)	<ul style="list-style-type: none"> • Idade e sexo • DVA • VPM • Choque séptico 	PRISM III
Sascha et al. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia/Linfoma • N° IMOS • Sepses • VPM • Inotrópicos • Neutropenia 	Não
Flser et al. (2005)	<ul style="list-style-type: none"> • VPM+DVA • TMO • sepses fungica • Múltiplas DVA 	PRISM III: adequado
Silva et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Infecção respiratória • Tempo granulocitopenia • N° IMOS 	PRISM III Não óbito: 9.9±5.1 Óbito: 15.6±8.1
Pound et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • IMOS>onco • TI < onco 	
Pancera et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • Choque • VPM 	TISS
Tamburro et al. (2008)	<ul style="list-style-type: none"> • TMO alo • PRISM> • VPM • IMOS 	PRISM: discrimina bem
Dursun et al. (2009)	<ul style="list-style-type: none"> • N°IMOS • PRISM III • Sepses DVA • VPM 	PRISM III Não óbito: 9.4±5.7 Óbito: 16.4±5.3

IRA=insuficiência renal aguda; PSI= *Physiologic Stability Index*; TISS= *Therapeutic Intervention Scoring System* ; APACHE= *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* ; PRISM= *Pediatric Risk of Mortality* ; VPM= ventilação pulmonar mecânica; DVA=droga vasoativa; IMOS=insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas; TMO=transplante de medula óssea; HIC=hipertensão intracraniana

3.3. Sistemas de escores em UTIP.

O sistema de saúde atual exige que recursos para a saúde sejam providos de forma eficiente, levando-se em conta custo e eficácia, de modo a não se comprometer a qualidade da assistência. Existe um interesse em particular no direcionamento da qualidade da assistência no que se refere à unidade de terapia intensiva (UTI), devido ao impacto significativo dos desfechos no paciente assistido (morbidade, desfecho funcional e mortalidade) e aos altos custos da assistência (Marcin e Pollack, 2007).

Sistemas de escores são um meio de quantificar a condição clínica do paciente, o que dificilmente é conseguido por outros instrumentos. São especialmente valiosos na UTI, onde as impressões subjetivas da condição clínica, gravidade da doença e risco de mortalidade são altamente variáveis (Marcin e Pollack, 2000). Temos então escores de prognóstico ou escores de desfecho:

- **Escores prognósticos:** descrevem a gravidade da doença de pacientes críticos admitidos na UTIP ou na escolha aleatória em um ensaio clínico, considerando algumas co-morbidades e distúrbios fisiológicos, tendo como objetivo prever o risco global de mortalidade. São eles: *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) e *Pediatric Index of Mortality* (PIM) (Lacroix e Cotting, 2005).
 - **Escores de desfecho:** descrevem a gravidade da doença durante a internação na UTIP; neste caso, dados relacionados a
-

distúrbios da fisiologia dos órgãos são coletados diariamente da admissão ao desfecho ou alta da UTIP. Foram desenvolvidos para descrever o curso clínico de grupos de pacientes. Um deles é o *Paediatric Logistic Organ Dysfunction* (PELOD) (Lacroix e Cotting 2005).

3.3.1 Aplicações do sistema de escore

Os escores são aplicados em populações de pacientes com o objetivo de comparar UTIPs; ou em pacientes individuais com várias finalidades, tais como medida das condições clínicas e gravidade da doença, avaliação do risco da doença e de um determinado desfecho ou efeitos de um esquema terapêutico em ensaios clínicos. A seguir, são descritas as aplicações dos sistemas de escores:

- **Ensaios clínicos:** para comparar ou controlar a gravidade da doença em grupos placebos e em tratamento. Se um grupo de controle não estiver disponível, sistemas de escores podem ser usados para comparar os desfechos esperados com os observados, eficazmente, utilizando-se a amostra referência que deu origem ao sistema de escore como controle.
 - **Integrados aos mapas de assistência e diretrizes:** auxiliam a minimizar a utilização do critério subjetivo, reduzindo a variabilidade, incorporando provas baseadas em medicina e
-

oferecendo assistência a um custo mais eficaz e com qualidade superior. Por exemplo, indicação de entubação e suporte ventilatório (protocolo de assistência) para paciente de trauma com uma escala de coma de Glasgow menor que 8.

- **Paciente individualmente:** na UTI, para reduzir a utilização de recursos em pacientes considerados de baixo risco ou pacientes de alto risco (Pollack e Getson, 1991).
 - **Triagem de pacientes gerais ou de pacientes com um diagnóstico específico:** utilizados para definir quando determinados doentes não requerem mais observação na UTI e podem ser tratadas nas áreas de assistência de rotina.
 - **Identificação de assistência potencialmente ineficaz:** se refere aos pacientes admitidos na UTI com uma possibilidade insignificante de sobrevivência e para os quais mais assistência seria inútil (Esserman et al., 1995). Essa informação pode ser usada para auxiliar os médicos e a família do paciente na tomada de decisões difíceis, evitando sofrimento indevido e tornando-se claras as opções de alocação de recursos escassos, a um menor custo e com maior eficácia das terapias médicas. Como resultado, mais cuidado de conforto pode ser atribuído no caso de morte, e assim poderia ser feita uma redistribuição dos recursos dos pacientes com taxas de mortalidade muito elevadas para aqueles com menores taxas (Knaus et al., 1990; Murray et al., 1993).
-

Os desfechos de UTI pediátrica mais comumente medidos são:

- **Mortalidade:** depende do diagnóstico, da gravidade da doença e de outros fatores clínicos, além da qualidade da assistência da UTI; portanto, as taxas de mortalidade observadas não corrigidas são uma medida infiel da qualidade. O sistema de escore leva em consideração a gravidade da doença e a condição clínica na mortalidade esperada (modelo preditivo da mortalidade), permitindo assim, por meio das taxas de mortalidade gravidade ajustada, uma comparação mais fidedigna entre coorte de pacientes de diferentes UTIs, mesmo que suas populações sejam muito diferentes (Marcin e Pollack, 2007).
 - **Tempo de internação (TI):** é o principal objetivo na contenção de custos. No entanto, o TI também é influenciado pela gravidade da doença. O TI observado dividido pelo esperado (taxa de TI padronizada) ajustada para a gravidade da doença tornou-se uma importante medida de desempenho e qualidade da UTI (Knaus et al., 1993; Ruttimann et al., 1998; Marcin et al., 2001)
 - **Desfecho funcional:** permite a comparação entre coorte de pacientes para determinar as associações entre a estrutura ou processos de atendimento e os desfechos da doença.
 - **Disfunção orgânica:** mede o estado da doença; ou seja, mede seqüencialmente a disfunção orgânica entre uma coorte de
-

pacientes que recebem terapias distintas para doenças semelhantes, ou diferentes coortes de pacientes em hospitais diferentes. A comparação entre essas coortes permite deduções com relação ao efeito de diferentes terapias ou diferentes hospitais sobre as taxas de disfunções do órgão, possibilitando delinear inferências sobre a fisiopatologia e progressão da doença (Leclerc et al., 2005, Leteurtre et al., 1999).

O objetivo principal do sistema de escore é atribuir um valor a uma condição clínica, que pode ser usado para diversas finalidades. O uso ideal seria melhorar a qualidade do atendimento, comparando os desfechos entre UTIPs. Um exemplo é o controle de fatores dos pacientes a fim de prever os desfechos da qualidade da assistência de saúde para efeitos do denominado *benchmarking* (Leteurtre et al., 1999; Marcin e Pollack, 2000) .

Benchmarking é um processo por meio do qual os níveis de desempenho das organizações são observados e então comparados com padrões internos ou externos, de modo a se definir as melhores diretrizes. Podem ser competitivos, internos, funcionais ou genéricos, e estabelecem um ponto de referência ou padrão a partir do qual essas diretrizes são medidas (Marcin e Pollack, 2000).

- ***Benchmarking* (externo) competitivo:** permite comparações entre hospitais ou UTIs. Os sistemas de escores clínicos são usados freqüentemente para o controle de variáveis (fatores fisiológicos, diagnósticos, etc.), possibilitando comparações padronizadas. Uma comparação indireta usa a taxa de
-

mortalidade observada, que é então comparada a um padrão histórico. A taxa de mortalidade padronizada (taxa de mortalidade observada dividida pela taxa de mortalidade esperada) e a taxa de TI padronizada são padrões em *benchmarking* de desempenho e qualidade de UTI.

- **Benchmarking interno:** permite aos médicos, hospitais ou sistemas comparar medidas de desempenho dentro de uma instituição ou de uma prática clínica, ao longo do tempo. Por exemplo, comparação da taxa de TI padronizada de UTI em pacientes com bronquiolite frente aos diferentes protocolos de assistência.
- **Benchmarking funcional:** comparações de sistemas similares, técnicas ou atividades entre diferentes instituições não competitivas, usado para identificar as práticas específicas de uma organização reconhecida como a melhor na classe. Um exemplo é uma comparação das taxas de hospitalização de crianças com asma.
- **Benchmarking genérico:** comparação de um método antigo de assistência ou de tecnologia padrão com um método novo ou diferente em sistemas de assistência ou estruturas diversas.

Embora a utilização de sistemas de escores clínicos para prever a morte em indivíduos não seja recomendada, com o aumento do tamanho dos bancos de dados e da precisão dos sistemas de pontuação, o uso

desses instrumentos na tomada de decisões de fim de vida justifica novas investigações (Marcin et al., 1998).

3.3.2. Validação

O teste mais rigoroso de um sistema de escore é a validação externa, ou sua aplicação em uma população diferente daquela em que foi originado. A validação interna de escore, ou validação no subconjunto ou subconjuntos da população de onde derivou, deve ser executada primeiramente; isso porque, freqüentemente, uma pobre validação interna prevê incapacidade de o modelo ser validado externamente (Harrell et al., 1996). A validação do escore deve ser feita preferencialmente utilizando-se os dados que não deram origem ao sistema de escore.

A validação interna dos sistemas de escores clínicos pode ser feita por meio de uma das seguintes técnicas (Harrell et al., 1996):

- **Divisão de dados:** uma parte aleatória da amostra é usada para o desenvolvimento de modelo (conjunto de formação) e o restante, para a validação do modelo (conjunto de validação);
- **Validação cruzada:** divide os dados e gera muitos modelos validados em seus respectivos conjuntos de validação;
- **Inicialização:** testa o desempenho do modelo de um grande número de amostras colhidas aleatoriamente com a substituição da amostra original (Efron e Gong, 1983; Efron e Tibshirani, 1991).

As medidas de desempenho para desfechos dicotômicos (por exemplo, prever se o paciente sobreviverá) de um escore são: sensibilidade, especificidade e previsão de valores positivos e negativos; e para desfechos

ordinais ou contínuos (por exemplo, chance de sobrevida de 60%) são: discriminação e calibração (Lemeshow e Le Gall, 1994).

Discriminação ou a capacidade de um modelo em distinguir entre grupos de desfechos é avaliada pela área sob a curva *receiver operator characteristic* (ROC) (Hanley e McNeil, 1982 e 1983; Swets, 1988). Trata-se da expressão da discriminação global de uma gama de riscos, consistindo em uma boa medida da capacidade preditiva. Se o modelo atribui o desfecho aleatoriamente, a área seria 0.5; ao passo que se o modelo atribui a todos os pacientes uma previsão mais elevada de enfrentar um desfecho, em relação aos que não o enfrentam, a área seria 1.0. Esta medida deve permanecer elevada (> 0.8) na avaliação do modelo de conjuntos com dados independentes.

A calibração de um escore refere-se ao grau de correspondência, em diferentes níveis, entre a probabilidade do desfecho (por exemplo, a morte) previsto pelo escore e a frequência observada deste. O método mais aceito para a medida da calibração é *the goodness-of-fit*, estatística desenvolvida por Hosmer e Lemeshow (Hosmer e Lemeshow, 1989). Trata-se, essencialmente, de uma avaliação de erro de predição sistemática em toda a predição de decis (Hosmer et al., 1997; Bertolini et al., 2000).

A calibração pobre pode ser resultado de um modelo pobre, sendo um indicador de diferenças na qualidade de atendimento.

3.3.3. Escores Prognóstico (Preditivo de mortalidade)

Os dois sistemas de pontuação mais comumente utilizados para prever a mortalidade na UTIP são o Risco de Mortalidade Pediátrico, terceira versão (PRISM III - *Pediatric Risk of Mortality*) (Pollack et al., 1988 e 1996) e o Índice de Mortalidade Pediátrico, segunda versão (PIM 2 - *Pediatric Index of Mortality*) (Shann et al., 1997; Slater et al., 2003).

3.3.3.1. PRISM

O PRISM é o escore de UTIP mais usado nos Estados Unidos, podendo ser aplicado em neonatos, lactentes, crianças ou adolescentes críticos, mas não em prematuros ou adultos. Até o momento, foram publicadas três versões.

A primeira foi nomeada *Physiologic Stability Index* (PSI) e continha 24 variáveis (Yeh et al., 1984). Em 1988, Pollack et al. publicaram uma versão melhorada da pontuação, com 14 variáveis, nomeada PRISM (ou PRISM II, por alguns intensivistas).

O PRISM III, uma versão aprimorada do PRISM, contém 17 variáveis, relativas a: sinais de funções cardiovasculares, neurológicas ou sinais vitais (pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, escala de coma de Glasgow, reflexos pupilares, temperatura), condição ácido básica (pH, CO₂, PCO₂ e PaO₂), exames bioquímicos (glicose, potássio, creatinina, uréia), hematológicos (leucograma, contagem de plaquetas, tempo de

protrombina, tempo de tromboplastina parcial) e outros fatores como o *status* operatório e alguns tipos de doenças (Pollack et al., 1996). Foi originalmente desenvolvido nos Estados Unidos, em 11.165 pacientes de 32 UTIPs diferentes e atualizado em aproximadamente 15.000 pacientes (Pollack et al., 1997).

Dados incorporados ao PRISM III podem ser coletados durante as primeiras doze horas (PRISM III-12) ou durante as primeiras 24 horas após a admissão na UTIP (PRISM III-24), sendo considerados os piores valores obtidos.

A capacidade de o PRISM III-24 diferenciar crianças criticamente doentes que morrem daquelas que sobrevivem é 0.944 ± 0.021 (área sob a curva ROC) na amostra de origem ao escore, envolvendo diferentes instituições. A calibração da pontuação do PRISM III-24 também foi excelente ($p = 0.5504$, 12 gl) (Pollack et al., 1996). Os mesmos autores estimaram o valor do PRISM III-12. Sua capacidade de discriminação foi 0.941 ± 0.021 , e o valor de p analisando a calibração do PRISM III-12 foi 0.4168 (12 gl).

A capacidade de discriminação e de calibração do PRISM III é significativa. Ele foi muito bem validado com uma grande amostra envolvendo muitas UTIPs diferentes. No entanto, existem alguns problemas:

- Todos os escores da série PRISM incluem dados das primeiras 12 ou 24 horas na UTIP, e não apenas da admissão; portanto, o tratamento precoce pode melhorar os valores mais anormais coletados durante o primeiro dia de UTIP. Quanto mais curto o
-

período de coleta dos dados, mais o escore reflete a condição do paciente, e não a resposta à terapia instituída;

- Incluem dados coletados até a morte em uma parte significativa das crianças criticamente doentes que morrem durante o primeiro dia de sua internação na UTIP (> 40 % na Austrália) (Shann et al., 1997), e isso deve superestimar a capacidade do PRISM prever a morte; ou seja, a pontuação está realmente diagnosticando a morte em vez de prevê-la (Shann et al., 1997);
- A equação necessária para uma estimativa da previsão da mortalidade com o PRISM III não é de domínio público; é patenteada. Portanto, os usuários têm de comprar a equação. Isso não é bem recebido em muitos países, e explica por que o PRISM III não é utilizado em muitas UTIPs fora da América do Norte. Nas UTIPs norte-americanas, o PRISM III é extensivamente utilizado (Marcin e Pollack, 2000; Marcin e Pollack, 2007).

O objetivo principal do PRISM III é o controle da gravidade da doença. Ele é utilizado para prever a qualidade da assistência, o risco de mortalidade de pacientes admitidos na UTIP, além de descrever a gravidade dos casos basais de diferentes ensaios clínicos aleatórios.

A relação entre o estado fisiológico e o risco de mortalidade muda com a evolução das terapêuticas; portanto, os bancos de dados devem ser constantemente atualizados. O PRISM III foi incorporado ao *software*

denominado Avaliações de UTIPs (PICUEs - *Pediatric Intensive Care Unit Evaluations*), que auxilia na medida da qualidade e eficiência da assistência ([http:// www.dcchildrens.com/picues/](http://www.dcchildrens.com/picues/)). PICUEs fornecem o serviço de *benchmarking* interno e externo para taxa de mortalidade padronizada (TMP) e taxa de TI padronizada, além de manter esforços no sentido de conservar os escores precisos e confiáveis. Nos Estados Unidos, cerca de 350 UTIPs, representando uma taxa de participação de mais de 25%, utilizam o *software*, que permite a coleta e o cálculo dos desfechos relacionados ao PRISM III (Pollack et al., 1997).

3.3.3.2. PIM

O PIM foi desenvolvido a partir de dados sobre 5.695 pacientes de sete UTIPs australianas e uma UTIP do Reino Unido (Shann et al., 1997). Esse instrumento requer apenas oito variáveis disponíveis, até a primeira hora após a admissão, e foi desenvolvido porque modelos como o PRISM III, que utilizam dados coletados durante as primeiras 12 ou 24 horas após a admissão, poderiam ser afetados pela qualidade da gestão inicial na UTIP, que, por sua vez, pode afetar a mortalidade prevista.

No entanto, não há provas de que a coleta de dados ao longo das 12 ou 24 horas afeta a validade do score, como indicam os seguintes fatores:

- Grande parte do PRISM III (como do PIM) se baseia em dados de admissão, incluindo informações demográficas, de diagnóstico e circunstâncias relacionadas à admissão (eletivo *versus* emergência);
 - Medidas únicas de valores na admissão são sensíveis à variação aleatória, tornando o risco de avaliações com base nos primeiros valores uma abordagem potencialmente tendenciosa para coleta de dados, que processa os resultados não confiáveis (Pollack et al., 1996);
 - Se a assistência de qualidade inferior contribui para previsões mais elevadas de mortalidade de acordo com o PRISM III, essa má qualidade da assistência provavelmente continuaria além do
-

primeiro dia, afetando negativamente os desfechos dos pacientes e resultando em uma TMP mais elevada, anulando preocupações de que tais UTIPs tenham avaliações de risco tendenciosas.

- Se o gerenciamento inicial afeta a avaliação de mortalidade e a TMP subsequêntes, a tendência seria de UTIPs piores terem um desempenho melhor (um paciente menos doente teria um aumento da mortalidade previsível) e UTIPs boas, um desempenho pior (um paciente muito doente teria uma reduzida mortalidade previsível).

O PIM 2, desenvolvido por meio de 20.787 pacientes de 14 UTIs da Austrália, Nova Zelândia e Reino Unido (Slater, 2003), exige dez variáveis coletadas a partir do momento da admissão até a primeira hora após a admissão, sofrendo conseqüentemente menor influência da qualidade do tratamento após a admissão na UTIP. No entanto, inclui variáveis de previsão que são intervenções de UTIP (VPM), também sujeitas a influências das diferentes intervenções.

A maioria dos testes de discriminação tem mostrado precisão na discriminação entre pacientes não sobreviventes e pacientes sobreviventes (área sob a curva ROC de 0,74 a 0,90), mas apresenta estatísticas de calibração inconsistentes (Gemke e van Vught, 2002; Slater e Shann, 2004; Brady et al., 2006)

Os escores preditivos de mortalidade são limitados, pois podem não ser a melhor medida de desfecho de desempenho. O desfecho mortalidade pode ser medido de várias maneiras:

- Muitas mortes na UTI estão subordinadas à decisão dos pais do paciente, se desejam retirar as medidas de suporte ou continuar com o apoio, apesar de um mau prognóstico neurológico;
- Desempenho melhor ou pior dependendo da definição de mortalidade (mortalidade de 30 dias, mortalidade na UTI, mortalidade hospitalar) e práticas de transferências (pacientes são transferidos para casa ou outro hospital).

3.3.4. Escores diagnóstico específico

Muitos sistemas de escore que fornecem o diagnóstico específico têm uma variedade de aplicações na UTIP. Ao comparar os desempenhos de UTIs individuais, os escores de doença específica apresentam vantagens teóricas, porque diagnósticos diferentes podem afetar o desempenho de sistemas de escores da UTI geral (Marcin et al.;2000).

Ao medir o estado clínico, gravidade da doença ou risco de um desfecho específico entre pacientes ou grupos de pacientes com a mesma doença, um escore mais específico teria claras vantagens. Um algoritmo

específico de sepse, por exemplo, habilita investigadores na identificação de subgrupos de pacientes com diferentes respostas a uma nova terapia.

3.3.5. Limitações dos sistemas de escores

Escore gerais como o PRISM e PIM podem não ser aplicáveis às populações de uma região geográfica diferente daquela onde as pontuações foram validadas (Wells et al., 1996; Wang et al., 2001; Deerojanawong et al., 2001) ou em pacientes observados em setores hospitalares diferentes, ou seja, pré- UTI (Orr et al., 1994). A validade desses escores fora da UTI e em outros países que não América do Norte, Austrália e alguns europeus precisa ainda ser determinada.

O valor desses escores também deve ser testado antes de sua aplicação em pacientes com doença específica. Além disso, a mortalidade na UTIP muda com o tempo, podendo alterar a discriminação e a calibração desses escores com relação à mortalidade, o que significa que ambas devem ser atualizadas e reavaliadas regularmente (Tilford et al., 1998).

Nenhum escore foi validado especificamente em crianças criticamente doentes com a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) ou sepse. No entanto, esses escores foram validados em estudos nos quais foram incluídos pacientes com SIRS e com estados sépticos; e como a frequência destas patologias é elevada em UTIPs, oscilando entre

82% e 87% respectivamente, os escores são aplicáveis, provavelmente, aos pacientes com SIRS ou estados sépticos (Proulx et al., 1996; Leclerc et al., 2005).

Os escores não foram validados para prever ou para descrever os desfechos no longo prazo, como mortalidade ou morbidade observada após internação em UTIP.

Embora a utilidade de tais sistemas de pontuação na investigação de desfechos esteja bem estabelecida, seu uso na decisão de suporte no paciente ainda tem de ser determinado.

Os sistemas de escores clínicos se tornaram o instrumento padrão para análise comparativa de UTIs, sendo uma exigência do sistema de saúde e Governo do Estado de nosso país (resolução-RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010; Regulamento técnico para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva – Associação de Medicina Intensiva Brasileira - abril de 2009).

Existem limitações dos sistemas de escores na avaliação de melhoria da qualidade; assim, se um hospital utiliza um escore de mortalidade, por exemplo, pode ser capaz de demonstrar que sua UTIP tem bons resultados (assistência eficaz), mas pode não ser centralizado no paciente ou equitativa.

Além disso, muitos dos escores não levam em conta fatores conhecidos que afetam os desfechos. Medidas de TI dos pacientes não consideram situações sociais e preferência destes, e/ou do médico, bem

como a disponibilidade de leito. Assim, a UTIP pode ser inadequadamente identificada como ineficaz (TI longo).

Embora sistemas de escores sejam ferramentas de investigação importantes e melhorem a precisão do *benchmarking*, há limitações quanto à capacidade dos sistemas em atingirem a melhoria da qualidade.

4. PACIENTE E MÉTODOS

4.1. Delineamento do estudo

Estudo de coorte retrospectivo de pacientes pediátricos oncológicos admitidos na UTIP da Fundação Antônio Prudente - Hospital AC Camargo.

Este estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, tendo sido aprovado pela comissão de ética em pesquisa em seres humanos da Fundação Antônio Prudente - Hospital AC Camargo e pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4.2. Pacientes

a) UTIP do Hospital A C Camargo

O atendimento regular a crianças portadoras de câncer nesta instituição teve início em 1963, com a experiência adquirida por um pediatra que, inicialmente, freqüentava o hospital para atender intercorrências na faixa etária pediátrica, antes atendidas por cirurgiões e radio terapeutas. Em 1966, foi inaugurada a primeira enfermaria pediátrica oncológica. Assim, iniciou-se a experiência brasileira, tornando o A. C. Camargo um centro de referência (Coppes-Zatinga, 1999).

No decorrer dos anos, com a melhoria do diagnóstico do câncer infantil, a formação de equipe multidisciplinar e com o reconhecimento do centro especializado, o número de casos aumentou significativamente, correspondendo a 29% da casuística do hospital entre 1985 e 1989. Após esse período, com a formação de pediatras oncologistas e de outros centros especializados, tanto na cidade de São Paulo, como no interior do Estado e em outros estados brasileiros, houve uma redução do número de casos. No registro desta instituição, de 1988 a 1994, os tumores pediátricos corresponderam a 9% d e sua casuística (Ribeiro et al., 1999).

A UTIP inaugurou seu espaço físico em 1996, iniciando com oito leitos e sendo classificada como categoria C, de alta complexidade, que atende as necessidades de hospitais terciários (VISALEGIS - portaria nº 466, de 04 de junho de 1998 - Regulamento Técnico para o Funcionamento dos Serviços de Tratamento Intensivo e sua respectiva classificação de acordo com o grau de complexidade, capacidade de atendimento e grau de risco inerente ao tipo de atendimento prestado).

b) População estudada

b1. Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes pediátricos, admitidos na UTIP, durante o período de janeiro de 2004 a dezembro de 2008

b2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo todos os pacientes submetidos a TMO autólogo/alogenêico, aqueles considerados fora de possibilidades terapêutica curativas (FPTC) e os pacientes da hepatologia pediátrica (transplante hepático)

.

4.3. Metodologia

As variáveis estudadas foram obtidas por meio da folha de diagnósticos (Anexo A), de exames laboratoriais (Anexo B) dos pacientes da UTIP e revisão de prontuários do Serviço de Arquivo Médico (SAME), computados em um banco de dados no Excel (Anexo C) e analisados estatisticamente utilizando o programa SPSS 17.0 *for Windows*.

Os dados e os exames laboratoriais do PRISM (Anexo D) foram coletados prospectivamente. A coleta é um procedimento de rotina, realizada em todos os pacientes admitidos na UTIP, sendo que os exames foram colhidos no prazo de uma hora a partir da admissão. A pontuação total e o risco preditivo de mortalidade foram calculados ao paciente completar 24 horas de internação, a maioria dos cálculos (>90%) realizada pelo pesquisador.

O PIM (Anexo E) e o PIM 2 (Anexo F) foram coletados retrospectivamente, por meio de dados da folha de diagnósticos e de exames laboratoriais.

4.4. Definições das variáveis de estudo

Os pacientes foram caracterizados segundo as variáveis sócio-demográficas, doença de base, condição da doença de base, dados clínicos e laboratoriais na admissão e na alta da UTIP, desfecho da internação, e aplicação de escores de gravidade.

a) **Sexo:** masculino e feminino

b) **Raça:** foi classificada em branca, preta, parda e amarela, baseada na cor da pele de acordo com as informações contidas no prontuário, as quais foram decorrentes da percepção da assistente social no momento da entrevista

c) **Idade:** agrupada conforme a Tabela 3 devido às variações fisiológicas próprias de cada faixa etária (Goldstein et al. 2005).

Tabela 3- Grupos de idade segundo Goldstein et al. 2005.

Grupo	Idade
Lactente	1 mês - 1 ano
Pré – escolar	2 anos - 5 anos
Escolar	6 anos - 12 anos
Adolescente/adulto jovem	13 anos - 18 anos incompletos

d) **Tipo de tumor:** o tipo de neoplasia foi descrito conforme a Classificação Internacional do Câncer Pediátrico (ICCC) (Sterialova-Foucher et al., 2005) adotada pelo IARC (*International Agency Research Cancer*). Devido ao pequeno número de pacientes nos grupos e

subgrupos em neoplasias hematológicas (grupos I e II da ICCC, e síndromes mielodisplásicas), tumores sólidos (grupos III a XII, incluindo tumores benignos do sistema nervoso central (SNC)), tumores benignos (hemangiomas e linfangiomas, nevos, neurofibromatoses, adenomas, cisto ósseo) e outros (histiocitose, sem diagnóstico)(Tabela 4).

Tabela 4 – Tipos de neoplasias Segundo ICCC, e posteriormente agrupadas .

Grupo de diagnóstico agrupado	Grupo diagnóstico (ICCC)
Neoplasias hematológicas	I. Leucemias II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais
Tumores sólidos	III. Neoplasias do SNC e intracranianas e intraespinhais mistas IV. Tumores do sistema nervoso simpático V. Retinoblastoma VI. Tumores renais VII. Tumores hepáticos VIII. Tumores ósseos malignos IX. Sarcomas de partes moles X. Neoplasias células germinativas, trofoblásticas e gonadais XI. Carcinomas e outras neoplasias epiteliais malignas XII. Outras neoplasias malignas inespecíficas Tumores benignos do SNC
Tumores benignos	Hemangiomas, linfangiomas, adenomas, cisto ósseo
Outros	Histiocitose, sem diagnóstico

e) Condição da doença de base: a doença de base foi considerada em remissão ou em atividade de acordo com dados do prontuário (cabeçalho no momento da internação do paciente e dados fornecidos pelo oncologista pediátrico no momento da internação).

- ♦ **Remissão:** definida para neoplasia hematológica quando há presença de menos de 5% de blastos no mielograma; ausência

de sinais clínicos da doença (aumento de linfonodo, baço ou fígado) e para tumores sólidos com resposta (completa ou parcial) ou estabilidade da doença durante o tratamento antineoplásico.

- ♦ **Atividade:** considerada a presença de tumor ao diagnóstico, ou tumor refratário ao tratamento, ou em franca progressão, ou ainda em pacientes com leucose apresentando sinais de doença e presença de mais de 5% de blastos na medula óssea ao término da indução.

f) Indicação de UTIP: os pacientes selecionados para o estudo foram divididos em dois grandes grupos: cirúrgicos e clínicos. Os cirúrgicos foram subdivididos em cirurgia eletiva e de emergência. Os clínicos, em complicação decorrente do tumor e em complicação decorrente da terapia antineoplásica. E, ainda, ambos os grupos foram classificados em: complicação neurológica, respiratória, cardiovascular, distúrbio metabólico, infecção e outros. Por fim, os estados sépticos foram classificados em: sepse, sepse grave e choque séptico, de acordo com as definições do *International Pediatric Severe Sepsis Consensus Conference* de 2005 conforme demonstrado na Figura 1.

Figura 1 - Indicações de unidade de terapia intensiva pediátrica

g) Sinais vitais e laboratoriais: sinais vitais considerados normais para preencher os critérios de sepse, sepse grave e choque séptico (Tabela 5) conforme Goldstein et al. (2005).

Tabela 5 – Valores de frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), número de leucócitos e pressão arterial sistólica (PAS) considerados normais para a idade (Goldstein et al. 2005).

	Frequência Cardíaca (batim/min.)		Frequência. Respiratória	Leucócitos	Pressão sistólica
Idade	Taquicardia	Bradicardia	Respir/min.	$10^3/\text{mm}^3$	mmHg
RN	>180	<100	>50	>34	<65
Neonato	>180	<100	>40	>19,5 ou <5	<75
Lactente	>180	<90	>34	>17,5 ou <5	<100
Pré-escolar	>140	NA	>22	>15,5 ou <6	<94
Escolar	>130	NA	>18	>13,5 ou <4,5	<105
Adolescente	>110	NA	>14	>11 ou <4,5	<117

h) Presença de instabilidade hemodinâmica definida como (Goldstein et al., 2005):

♦ **SIRS:** presença de no mínimo dois dos seguintes critérios (sendo que um deles deve ser obrigatoriamente temperatura ou contagem anormal de leucócitos) :

1. Temperatura central >38,5 C OU menor <36 C (retal, oral, vesical ou cateter central).
2. Leucocitose OU leucopenia de acordo com a idade (não secundário a quimioterapia) OU >10% neutrófilos imaturos.
3. Taquipnéia (>2Desvio padrão (DP) acima do normal para idade) OU VPM por um processo agudo não relacionado à doença neuromuscular ou anestesia.

4. Taquicardia (>2DP acima do normal para idade sem estímulo externo, drogas ou estímulo doloroso) OU elevação persistente inexplicada por 0,5~4 h OU em lactentes bradicardia (abaixo do percentil 10 na ausência de estímulo vagal externo, beta bloqueador, doença cardíaca congênita) OU depressão persistente e inexplicada acima 0,5 h).

♦ **Infecção:** infecção suspeita OU comprovada (cultura, PCR) por qualquer patógeno OU síndrome clínica associada com alta probabilidade de infecção.

♦ **Sepse:** SIRS na presença de OU como resultado de infecção (suspeita ou comprovada).

♦ **Sepse grave:** sepse associado à pelo menos um dos seguintes itens:

1. Disfunção cardiovascular
2. SARA (Síndrome da Angústia Respiratória Aguda do Adulto)
3. Disfunção de dois ou mais órgãos (respiratório, renal, neurológico, hematológico ou hepático).

♦ **Choque séptico:** sepse e disfunção cardiovascular .

i) **Disfunção de órgãos:** presença de disfunção de órgãos e número de disfunção de acordo com os critérios elaborados por Goldstein et al. (2005). A avaliação ocorre na admissão, durante a internação e na alta. A avaliação quanto ao número de disfunções de

órgãos é simultânea na admissão e na alta, sendo que, durante a internação, não necessariamente simultânea.

➤ **Cardiovascular:** apesar da reposição volêmica isotônica (> 40ml/kg-1 hora), quando ocorre um dos seguintes itens:

1. Hipotensão (< percentil 5 para idade) OU pressão sistólica <2DP abaixo do normal para idade OU necessidade de droga vasoativa para manutenção da pressão arterial OU no mínimo dois dos seguintes itens:

- ◆ Acidose metabólica inexplicada (*Base Excess* > 5 mEq/L);
- ◆ Lactato arterial 2x acima do limite de normalidade;
- ◆ Oligúria (<0,5 ml/kg/h);
- ◆ Enchimento capilar lento (>5 seg.);
- ◆ Diferença de temperatura central e periférica >3 graus.

➤ **Respiratória:**

1. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ na ausência de cardiopatia cianótica ou doença pulmonar preexistente OU
2. $\text{PaCO}_2 > 65$ torr ou 20mmHg acima do normal OU
3. Comprovada necessidade ou $\text{FiO}_2 > 50\%$ para manter saturação >92% OU
4. Necessidade de VPMNI (ventilação pulmonar mecânica não invasiva) ou VPMI (ventilação pulmonar mecânica invasiva) não eletiva.

➤ **Neurológico:** Escala de coma de Glasgow <11

➤ **Hematológico:**

1. Plaquetas $<80.000/\text{mm}^3$ OU
2. Onco/hemato: plaquetopenia de 50% comparando-se com valores dos últimos três dias OU
3. INR (*international normalized ratio*) >2

➤ **Renal:**

1. Creatinina sérica 2x acima do limite normal para idade OU
2. Creatinina sérica 2x acima do basal

➤ **Hepático:**

1. BT (Bilirrubina total) >4 mg/dL (exceto em recém nascido) OU
2. TGO (transaminase glutâmico-oxalacética) duas vezes acima do normal para idade

j) Foco infeccioso na admissão e na internação: presença ou não de foco infeccioso, e número de focos na admissão e durante a internação.

k) Agente etiológico: presença de cultura positiva na admissão e durante a internação na UTIP, agente etiológico (Gram positivo, Gram negativo, fungo, parasita), número de agentes isolado, material biológico em que o agente foi isolado.

-
- l) Proteína C Reativa (PCR):** avaliado na admissão, e estratificado a cada 5 mg/dL
- m) Hemoglobina (Hb):** presença de anemia, e estratificada em < 6 g/dL, 6,1~8,0 g/dL, 8,1~10 g/dL e > 10,1 g/dL.
- n) Leucócitos:** presença de neutropenia, esta sendo considerada quando a contagem absoluta de granulócitos se apresentar de 500~1000 cel./mm³ mas em queda devido à terapia antineoplásica. Pacientes com granulócitos <500 cel./mm³ considerados como tendo um aumento substancial na suscetibilidade para infecção, e <100 cel./mm³ com um maior risco.
- o) Plaquetas:** presença de plaquetopenia, avaliada se menor que 20.000, entre 20.000~50.000, 50.000~80.000 e > 80.000; na admissão e na alta.
- p) Fator estimulador de granulócitos (GCSF):** avaliado o uso ou não de GCSF.
- q) Suporte nutricional:** avaliado o período de jejum e o tipo de terapia nutricional utilizado, nutrição via oral, enteral e parenteral
-

- r) **Suporte cardio vascular:** considerado o uso de droga vasoativa de infusão contínua, avaliamos o tipo e o número de drogas utilizadas na admissão, na internação e na alta.
- s) **Suporte respiratório:** avaliamos o uso de VPMNI e VPNI na admissão, durante a internação e na alta; além do tempo de utilização (agrupado a cada 5 dias), nos casos de pós operatório em que o paciente foi extubado em horas, o suporte respiratório não foi considerado.
- t) **Suporte renal:** consideramos suporte renal, a diálise peritoneal, a hemofiltração, e hemodiafiltração.
- u) **Tempo de internação na UTIP:** avaliado em dias de internação
- v) **Desfecho da internação na UTIP:** o desfecho de interesse avaliado foi o óbito durante a internação, sendo estratificado de acordo com variáveis preditivas de mortalidade segundo dados da literatura apresentados no quadro 2.
- w) **Reinternação na UTIP:** pacientes que foram readmitidos na UTIP após um período menor que 48 horas da alta do setor.
-

x) Escores preditivos de mortalidade: o PRISM coletamos de rotina na UTIP no momento da admissão, portanto de maneira prospectiva. O PIM e o PIM 2 coletamos retrospectivamente com dados do prontuário; por essa razão, não nos parecem tão fidedignos e precisos como na coleta no momento da admissão.

4.5. Processamento e análise estatística

Para a análise descritiva foram calculadas medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis quantitativas e frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas.

O desempenho dos escores preditivos de mortalidade foram avaliados pela calibração e pela discriminação dos modelos. Para calibração do modelo, utilizou-se o teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow baseado nos decis de risco. Quando houveram observações muito semelhantes das variáveis, a divisão não foi feita em decis, diminuindo o grau de liberdade (gl). Também foi utilizada a TMP e seus respectivos intervalos de 95% de confiança.

O poder de discriminação do modelo foi avaliado pela área sob a curva ROC. Para significância estatística, assumiu-se um nível descritivo de 5%.

As análises foram realizadas pelo *software SPSS for Windows* versão 17.0.

5. RESULTADOS

5.1. Caracterização da população estudada

No período de 01 de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2008 ocorreram 496 internações na UTIP. Destas, foram excluídas do estudo: 28 episódios, por se tratar de pacientes FPTC; 15 episódios de pacientes pós-TMO e dois de pacientes previamente hígidos, internados para coleta de célula tronco sob monitorização. Foram analisadas, portanto, 451 internações, em um total de 260 pacientes.

Em relação à internação, 36% (160/451) foram únicas; em 4% (18/451) dos episódios a reinternação ocorreu em menos de 48 horas; e em 60% (273/451) episódios a reinternação ocorreu 48 horas após a alta, conforme demonstrado na Figura 2.

Figura 2 – Frequência relativa de internação e reinternações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008.

Sessenta e um por cento (160 de 260) foram internações únicas, seguidas pelas duas internações por paciente que correspondeu a 18% (46 de 260) conforme demonstrado na Figura 3.

Figura 3 – Frequência relativa do número de internações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008.

5.1.1. Características sócio-demográficas

Cinquenta e dois por cento (135/260) dos pacientes eram do sexo masculino e 48% (125/260) do sexo feminino, com uma média de idade de 8,54 anos, sendo que a maioria - 63% (283/451) se encontrava na faixa escolar e adolescente, com uma variação de oito dias a 24 anos. A admissão de pacientes de 24 anos na UTIP se deve ao fato de eles terem sido acompanhados pela equipe de oncopediatria na ocasião do diagnóstico e então, na recaída, optaram por permanecer com a mesma equipe. Em relação à etnia, foram encontrados 64% (165/260) de brancos, 33% (86/260) de pardos, 2% (6/260) negros e 1% (3/260) de amarelos, como pode ser observado na Tabela 6.

Tabela 6 – Frequência absoluta e relativa de pacientes segundo variáveis sócio-demográficas. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Variável	Categoria	Nº absoluto	%
Sexo	Masculino	135	51,9
	Feminino	125	48,1
	Total	260	100
Raça	Branca	165	63,5
	Parda	86	33,1
	Negra	6	2,3
	Amarela	3	1,1
	Total	260	100
Idade	Lactente	73	16,2
	Pré-escolar	95	21,0
	Escolar	142	31,5
	Adolescente/adulto jovem	141	31,3
	Total	451	100

5.1.2. Características da doença de base

As neoplasias de SNC foram os mais freqüentes (18,1% - 47/260), seguidas pelas leucemias (17,7% - 46/260) e sarcomas de partes moles (14,7% - 38/260)(Figura 4). A incidência de tumores sólidos (63,1% - 164/260) foi nitidamente maior (Figura 5).

Figura 4 - Frequência relativa de pacientes segundo o diagnóstico oncológico de acordo com a ICCC. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Figura 5 – Frequência relativa de pacientes agrupados segundo o diagnóstico da doença de base. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

A neoplasia mais freqüente em internação única foi a de tumores do SNC (18,8% -30/160), seguido pelos sarcomas de partes moles(15% - 24/160) e leucemias (13,1% - 21/160). Nas reinternações a neoplasia mais freqüente foram as leucemias (26,5% - 77/291) seguido das neoplasias de SNC (16,2% - 47/291) e sarcomas de partes moles(16,2% -47/291) (Figura 6).

Figura 6 - Frequência relativa de pacientes segundo o diagnóstico oncológico de acordo com a ICC, agrupadas em 1 internação e reinternações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Figura 7 – Frequência relativa dos diagnósticos oncológicos agrupados em internação única e reinternações. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Em relação à atividade da doença, 35% (158/451) estavam em atividade; deste percentual, em 13,3% (21/158) a admissão ocorreu no momento do diagnóstico da doença de base; 57% (90/158) durante a primeira recaída; 6,3% (10/158) durante a segunda recaída; 1,3% (2/158) na terceira recaída; 6,3% (10/158) dos eventos tumores refratários; 11,4% (18/158) estavam em progressão do tumor, e 4,4% (7/158) apresentavam segundo tumor. Ainda 64,9% (293/451) das internações os pacientes estavam em remissão ou com a doença de base sob controle.

5.1.3. Indicação de UTIP

Os pacientes internados por motivos cirúrgicos corresponderam a 39,5% (178/451) das internações, e destas 94,9% constavam de cirurgias eletivas (169/178). As indicações clínicas corresponderam a 60,5%

(273/451), destas 22,3% (61/273) decorrentes de complicações devidas ao tumor, com 39,3% (24/61) de complicação neurológica, seguida por distúrbio metabólico com 31,1% (19/61) principalmente devido à síndrome de lise tumoral, seguida pela insuficiência respiratória com 27,9% (17/61) causada por grandes massas mediastinais, derrames pleurais (Figura 8).

Das complicações secundárias à terapia anti-neoplásica, as quais corresponderam a 77,7% (212/273), a infecção correspondeu a 66% (140/212) dos casos, sendo a principal causa de internação, seguida pelas complicações respiratórias, com 14,6% (31/212), e cardiovasculares (4,3% - 9/212). Cinquenta e oito e meio por cento das infecções (82/140) evoluíram para “estados sépticos”, dos quais 29,3% (24/82) para sepse; 6,1% (5/82) para sepse grave e 64,6% (53/82) para choque séptico (Figura 8).

Figura 8 – Frequência relativa das indicações de UTI Pediátrica. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008.

5.1.4. Características da internação

5.1.4.1. Presença de foco infeccioso

Cinquenta e quatro e meio por cento (246/451) internações (54,5%) apresentavam infecção no momento da admissão. O principal foco infeccioso encontrado foi de via aérea inferior (33,7% - 83/246), seguida pelo trato gastro-intestinal (19,1% - 47/246), febre de origem indeterminada (16,3% - 40/246) e febre relacionada ao cateter venoso central (11,8% - 29/246) (Figura 9).

Figura 9- Frequência relativa da localização do foco infeccioso na admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Em relação ao número de focos, a grande maioria (67,5% - 166/246) apresentava um foco infeccioso, seguido por 13% (32/246) com dois focos de infecção e 16,2% (40/246) que não apresentava foco de infecção (Figura 10).

Figura 10 - Frequência relativa do número de foco infeccioso na admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

5.1.4.1.1. Agente etiológico

Em relação ao agente etiológico, em 246 episódios de infecção, foram isolados o agente etiológico em 48% (118/246) culturas. Os Gram negativos corresponderam a maioria (58,5% - 69/118) dos agentes, seguidos pelos Gram positivos (30,5% - 36/118) e fungos (10,2% - 12/118) conforme demonstrado na Figura 11. Em 79,7% (94/118) eventos foi isolado apenas um agente. Em 0,8% (1/118) dos eventos isolamos quatro agentes etiológicos na admissão. A positividade foi maior nas hemoculturas (83,9% - 99/118), seguido pela urocultura (11,1% - 13/118).

Figura 11 - Frequência relativa do agente etiológico na admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Durante a internação na UTI Pediátrica, ocorreram vinte eventos com infecção (4,4% - 20/451), sendo que a maioria (70% - 14/20) relacionado ao cateter venoso central, seguido pela infecção urinária (15% - 3/20) (Tab. 7)

Tabela 7 – Frequência absoluta e relativa do foco infeccioso e agente etiológico durante a internação na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Variável	Categoria	Nº	%
Foco infeccioso na internação	Via aérea inferior	1	5
	Genito-urinário	3	15
	Cateter	14	70
	Outros	2	10
Total		20	100
Agente etiológico	Gram negativo	7	35
	Gram positivo	11	55
	Fungo	2	10
Total		20	100

5.1.4.2. Presença de disfunção de órgãos

A disfunção de órgãos esteve presente na admissão em 50% (225/451) das internações, destes 56,5% (127/225) apresentaram disfunção de um órgão, 22,2% (50/225) de dois órgãos, 12% (27/225) de três órgãos e em 8,5% (19/225) quatro órgãos (Figura 12).

Figura 12- Frequência relativa do número de disfunção orgânica nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

A principal disfunção orgânica encontrada foi a hematológica com 41,3% (162/393), seguida pela respiratória com 23,2% (91/393), cardiovascular com 16,3% (64/393), hepática com 8,7% (34/393), renal com 5,9% (23/393), e neurológica com 4,8% (19/393)(Figura 13).

Figura 13 - Frequência relativa de disfunção orgânica nas primeiras 24 horas da admissão na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Durante a internação, observou-se um aumento do número de disfunção orgânica (51% - 230/451), porém não foi avaliado se este aumento ocorreu de forma simultânea, como na admissão. No momento da alta da UTIP, 38% (171/451) dos eventos apresentavam disfunção de órgãos, sendo 80% (137/171) disfunção única; 6,4% (11/171) de dois órgãos; 4,1% (8/171) de três órgãos - sendo estes últimos de forma simultânea (Figura 14).

Quanto ao principal órgão comprometido durante a internação, permaneceu o hematológico (39% - 175/448), seguido pelo respiratório (23,3% - 104/448) e cardiovascular (17,3% - 78/448). E ainda, a seqüência de órgãos mais comprometidos no momento da alta da UTIP foi: hematológico (62,7% - 155/247), cardiovascular (10,1% - 25/247), respiratório (9,7% - 24/247), hepático (6,1% - 15/247) e renal (6,1% - 15/247), como demonstrado na Figura 15.

Figura 14 - Frequência relativa do número de disfunções orgânicas na admissão, durante a internação e na alta da UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Figura 15 - Frequência relativa de disfunção orgânica na admissão, durante a internação e na alta da UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

5.1.4.3. Exames laboratoriais

A Proteína C Reativa na admissão em mais da metade das internações (57,2% - 258/451) foi baixa. A hemoglobina na admissão em mais de 80% (376/451) dos pacientes foi maior que 8,0 g/dL. A neutropenia estava presente em aproximadamente 30% (139/451) das internações na admissão, e em torno de 20% (83/451) das internações apresentavam plaquetopenia importante (<20.000 cels/mm³) na admissão (Tabela 8).

Tabela 8 - Frequência absoluta e relativa de exames laboratoriais na admissão e na alta da UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Variável	Categoria	N	%
PCR (mg/dL)	0~5	258	57,2
	5,1~10	66	14,6
	10,1~15	36	8,0
	15,1~20	40	8,9
	20,1~25	25	5,6
	25,1~30	11	2,4
	>30,1	9	2
	Ignorado	6	1,3
Hb (g/dL) (admissão)	<6,0	13	2,9
	6,1~8,0	62	13,7
	8,1~10,0	178	39,5
	>10,1	198	43,9
Hb (g/dL) (alta)	<6,0	4	0,9
	6,1~8,0	35	7,8
	8,1~10,0	141	31,3
	>10,1	271	60,0
Neutrófilos (cel/mm³) (admissão)	<100	123	27,2
	100~500	9	2,0
	500~1000	7	1,6
	>1000	312	69,2
Neutrófilos (cel/mm³) (alta)	<100	83	18,4
	100~500	17	3,8
	500~1000	6	1,3
	>1000	345	76,5
Plaquetas (cel/mm³) (admissão)	<20.000	83	18,4
	21.000~50.000	51	11,3
	51.000~80.000	30	6,8
	>81.000	287	63,5
Plaquetas (cel/mm³) (alta)	<20.000	47	10,4
	21.000~50.000	63	14,0
	51.000~80.000	30	6,7
	>81.000	311	68,9
Total		451	100

5.1.5. Suporte na UTIP

Em relação ao suporte nutricional do paciente na UTI Pediátrica, a minoria permaneceu em jejum (9,1% 41/451), e a maioria recebeu nutrição via oral (65,8% - 297/451), e naqueles com dificuldade de alimentação via oral foi priorizado a via enteral (19,1% - 86/451), a nutrição parenteral (4,4% - 20/451) foi administrada somente naqueles que a via enteral estava contra indicada (Tabela 9).

Vinte e sete por cento (122/451) das internações necessitaram de suporte ventilatório, sendo 52,5% (64/122) de ventilação mecânica não invasiva e 47,5% (58/122) de ventilação mecânica invasiva (Tabela 9).

Em relação ao suporte cardiovascular, dezesseis por cento (71/451) das internações, necessitaram de droga vasoativa, destes a maioria (76% - 54/71) uma droga e 21% (15/71) duas drogas (Tab. 9). A dopamina foi utilizada em 33% (24/71), a noradrenalina em 25% (18/71), a adrenalina e, 11% (8/72) nos casos de droga única. A associação de adrenalina e milrinona foi a mais freqüente (11%- 8/71).

O suporte renal foi necessário em 2,2% (10/451) das internações (2,2%), sendo que todos os pacientes em que foi necessário suporte renal dialítico evoluíram para o óbito (Tabela 9).

Tabela 9- Frequência absoluta e relativa das medidas de suporte durante a internação na UTIP. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Variável	Categoria	N	%
Suporte nutricional	Jejum	41	9,1
	Oral	297	65,8
	Enteral	86	19,1
	Parenteral	20	4,4
	Mista	7	1,6
GCSF	Sim	56	12,4
Suporte respiratório	Sim	122	27
	Sim	64	52,5
	♦ <5 dias	49	76,6
	♦ 5~10 dias	10	15,6
	♦ >10 dias	5	7,8
VMNI	Sim	58	47,5
	♦ <5 dias	32	55,2
	♦ 5~10 dias	16	27,6
	♦ >10 dias	10	17,2
VMI	Sim	58	47,5
	♦ <5 dias	32	55,2
	♦ 5~10 dias	16	27,6
	♦ >10 dias	10	17,2
Suporte cardio- vascular	Sim	71	16
	Uma droga	54	76
	Duas drogas	15	21
	Três drogas	2	3
Suporte renal	Sim	10	2,2
	♦ D Peritoneal	7	70
	♦ Hemodiálise	3	30

5.1.6. Tempo de internação na UTIP

O tempo médio de internação na UTIP foi de 4,1 dias e variou de 1 a 82 dias. Nos sobreviventes a média de internação foi de 3,7 dias e nos que evoluíram para o óbito foi de 10.5 dias.

5.1.7. Desfecho analisado

O desfecho analisado foi o óbito na UTIP. Ocorreram 24 óbitos no período analisado (5,3%). A idade média dos pacientes que evoluíram para o óbito foi de 10 anos e 6 meses, o tempo de internação médio foi de 10,5 dias, com um predomínio discreto do sexo masculino (relação M/F=1,18), a totalidade da raça branca ou parda. Em relação ao tipo de tumor 50% (12/24) eram neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas), e 42% (10/24) eram tumores sólidos (tumores de SNC, sarcomas de partes moles, tumor renal e tumor ósseo). 25% (6/24) estavam em 1ª recaída. 92% (22/24) eram pacientes clínicos (Tabela 10).

A metade dos pacientes apresentava menos de 100 leucócitos na admissão e a outra metade, mais de 1000 leucócitos; em relação às plaquetas, 29% (7/24) apresentavam menos de 20.000 plaquetas, 38% (9/24) apresentavam de 20.000 a 50.000 e 33% (8/24) mais de 80.000 plaquetas. No momento do óbito, apresentavam praticamente o mesmo perfil hematológico.

Dos vinte e quatro pacientes que evoluíram para o óbito, 84% (20 de 24) apresentavam sinais de infecção, sendo os principais focos via aérea inferior (35% - 7/20); trato gastrointestinal (15% - 3/20); cateter (15% - 3/15) e pele e anexos (15% - 3/20). A maioria, 80% (16/20), apresentava um foco infeccioso. Em 50% (10 de 20) foi possível isolar o agente etiológico, principalmente em hemocultura (80% - 8/10), com 80% (8/10) de Gram negativo, 10% (1/10) de Gram positivo e 10% (1/10) de fungo.

A grande maioria dos pacientes, 91% (22 de 24), apresentava, no mínimo, uma disfunção orgânica, sendo 87% (19/22) de dois a quatro órgãos afetados. As principais disfunções encontradas foram: hematológicas (77% - 17/22), cardiovascular (72% - 16/22), respiratória (86% - 19/22) e renal (32% - 7/22).

Em relação ao suporte administrado na UTI Pediátrica, 100% receberam suporte respiratório; 96% (23/24) receberam, no mínimo, uma droga vasoativa; 42% (12/24), duas drogas e 4% (1/24) três drogas; 38% (9/24) receberam suporte renal dialítico.

Quanto à média do risco de mortalidade nos pacientes que evoluíram para o óbito, obteve-se: pelo PRISM, $38,2 \pm 30,8$, sendo a mediana 30,7, variando de 0,6 a 99,1; pelo PIM, $21,5 \pm 23,6$, sendo a mediana 10, variando de 0,9 a 95; pelo PIM 2, $20,1 \pm 22,1$, sendo a mediana 9, variando de 0,9 a 96,4, como demonstrado na Tabela 10.

Tabela 10 – Características dos pacientes sobreviventes e não sobreviventes . Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008.

	Sobrevivente	Óbito
Sexo (M/F)	1,07	1,18
Idade	8,8±5,9	10,5±6,6
Doença de base	Tumor sólido(60%)	Neoplasia hemato(50%)
Indicação UTI	Clinico(59%)	Clínico (92%)
Internação única	96%	4%
Readmissão	86%	14%
Foco infeccioso	VAI (34%)	VAI (30%)
Cultura positiva	26%	42%
Agente	Gram negativo 58%	Gram negativo 80%
Disfunção orgânica	>=2→18%	>=2→83%
VPMNI	14%	17%
VPMI	8,1%	96%
Droga vasoativa	9,8%(1)	54%(1)
Diálise	0	37,5%
Tempo de internação	3,7±6,1	10,5±17
PRISM	6,8±6	22,5±11
PRISM %	4,1±10,4	38,2±30,8
PIM	4,2±6,6	21,5±23,7
PIM2	4,0±6,1	20,1±22,1

A Tabela 11 demonstra a frequência absoluta e relativa da mortalidade em grupos de internações. Observamos uma mortalidade maior nos eventos clínicos (8,0% - 22/273), destes entre na neoplasias hematológicas (8,1% - 12/147), reinternações (10% - 14/140), “estados sépticos” (18,3% - 15/82), choque séptico (28,3% - 15/53) e principalmente nas internações que necessitaram de ventilação pulmonar mecânica invasiva (41,2% - 21/51).

Tabela 11 – Frequência absoluta e relativa do óbito global e em subgrupos de pacientes. Departamento de pediatria – UTIP, 2004~2008

Variável	Total de pacientes	Nºóbitos	%óbito
Global	451	24	5,3%
Clínicos	273	22	8,0%
➤ Hemato	147	12	8,1%
➤ tumor sólido	120	8	6,7%
✚ 1ª internação	125	8	6,4%
✚ Reinternação	140	14	10%
❖ “estados sépticos”	82	15	18,3%
❖ Choque séptico	53	15	28,3%
❖ VPM	51	21	41,2%
Cirúrgicos	178	2	1,1%

Na figura 1 demonstramos as principais indicações de UTIP nos pacientes que evoluíram para o óbito

Figura 16 – Indicações absolutas e relativas dos pacientes que evoluíram para o óbito na UTI Pediátrica.

5.1.8. Escores preditivos de mortalidade

Foi realizada uma análise global inicial com todos os pacientes, e posteriormente estratificada, avaliando o PRISM, PIM e PIM2.

5.1.8.1. Análise global

A análise global demonstra que os três escores têm um bom poder de discriminar o paciente sobrevivente do não sobrevivente, pois a área sob a curva ROC, nos três escores encontrada foi $>0,8$ e não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores.(Figura 17) Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho (PRISM: $p=0,336$ PIM: $p=0,211$ PIM2: $p=0,119$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow conforme demonstrado na tabela 12 e 13.

Tabela 12 - Desempenho de três escores na análise global.

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	6,0±14,58	5,2±9,2	4,8±8,6
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	1,4±0,6~3,95	1,3±0,8~5,8	1,4±0,8~5,8
Previsão de mortalidade; n	27,06	23,45	21,64
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	0,88 (0,56~1,27)	1,02 (0,65~1,47)	1,10 (0,70~1,59)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2=9,07$ (gl=8) p=0, 336	$\chi^2=10,83$ (gl=8) p=0, 211	$\chi^2=12,78$ (gl=8) p=0, 119
Área abaixo da curva ROC (IC 95%)	0,89 (0,806~0,976)	0, 815 (0,730~0,900)	0, 811 (0,724~0,898)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 13 - Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise global

	Risco(%)	Nºpacientes Total	Sobrevivência		Óbito	
			Observada	esperada	observada	esperada
PRISM	<0,3	40	40	39,062	0	,938
	0,4 0,6	55	54	53,696	1	1,304
	0,6 0,8	46	45	44,897	1	1,103
	0,8 1,0	42	42	40,981	0	1,019
	1,0 1,4	40	40	39,013	0	,987
	1,4 2,0	44	44	42,879	0	1,121
	2,0 2,9	45	44	43,807	1	1,193
	2,9 5,1	46	46	44,664	0	1,336
	5,1 12,3	45	42	43,367	3	1,633
	12,3 99,2	48	30	34,634	18	13,366
Total		451	427	423,98	24	27,02
PIM	<0,3	45	45	43,949	0	1,051
	0,3 0,8	40	40	39,043	0	,957
	0,8 0,9	34	34	33,162	0	,838
	0,9 1,1	56	54	54,602	2	1,398
	1,1 1,3	50	49	48,726	1	1,274
	1,3 2,6	43	42	41,853	1	1,147
	2,6 5,0	45	44	43,548	1	1,452
	5,0 6,8	43	38	41,349	5	1,651
	6,8 12,6	45	42	42,743	3	2,257
	12,6 95,1	50	39	38,024	11	11,976
Total		451	427	417,94	24	33,06
PIM2	<0,3	56	56	54,798	0	1,202
	0,3 0,8	42	42	41,064	0	,936
	0,8 0,9	37	37	36,150	0	,850
	0,9 1,1	51	49	49,811	2	1,189
	1,1 1,5	50	48	48,798	2	1,202
	1,5 2,7	46	46	44,832	0	1,168
	2,7 5,3	43	41	41,601	2	1,399
	5,3 7,8	42	37	40,331	5	1,669
	7,8 16	45	43	42,346	2	2,654
	16 96,5	39	28	27,268	11	11,732
Total		451	427	427,99	24	24,00

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 17 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que os escores têm um bom poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes levando em consideração a análise global.

5.1.8.2. Análise estratificada dos pacientes em clínicos e cirúrgicos

Na análise estratificada os pacientes denominados clínicos demonstraram que o PRISM tem um bom poder de discriminar o sobrevivente do não sobrevivente (área sob a curva ROC >0,8), o PIM e PIM 2 tem um desempenho regular nesse aspecto (área sob a curva ROC > 0,7), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os três escores (Figura 18). Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho (PRISM: $p=0,456$ PIM: $p=0,686$ PIM2: $p=0,657$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (Tabela 14 e 15)

Tabela 14 - Desempenho de três escores na análise estratificada – paciente clínico

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	8,65±17,96	7,81±11,11	7,50±10,30
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	2,1 (0,9~6,3)	4,9 (1,2~7,7)	4,8 (1,3~8,6)
Previsão de mortalidade; n	23,61(8,65%)	21,32 (7,81%)	20,47 (7,50%)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	0,93 (0,58~1,36)	1,04 (0,64~1,50)	1,08 (0,67~1,57)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2=7,77$ (gl=8) $p=0,456$	$\chi^2=5,65$ (gl=8) $p=0,686$	$\chi^2=5,913$ (gl=8) $p=0,657$
Área abaixo da curva ROC (IC 95%)	0,851 (0,742~0,961)	0,742 (0,686~0,793)	0,726 (0,669~0,778)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 15 - Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos

	Risco(%)	Nºpacientes Total	Sobrevivência		Óbito	
			observada	esperada	observada	Esperada
PRISM	<0,6	22	21	21,236	1	,764
	0,6 - 0,8	28	27	27,017	1	,983
	0,8 - 1,1	30	30	28,933	0	1,067
	1,1 - 1,6	27	27	26,019	0	,981
	1,6 - 2,2	30	30	28,875	0	1,125
	2,2 - 3,3	28	27	26,912	1	1,088
	3,3 - 5,1	28	28	26,823	0	1,177
	5,1 - 8,8	27	24	25,699	3	1,301
	8,8 - 21,3	27	25	25,193	2	1,807
	21,3 - 99,2	26	12	14,292	14	11,708
Total		273	251	252,524	22	20,476
				250,999		22,001
PIM	<0,9	24	24	23,155	0	,845
	0,9 - 1,1	32	30	30,852	2	1,148
	1,1 - 1,3	31	31	29,868	0	1,132
	1,3 - 3,3	30	29	28,838	1	1,162
	3,3 - 5,2	26	24	24,795	2	1,205
	5,2 - 6,3	30	27	28,475	3	1,525
	6,3 - 7,7	24	22	22,658	2	1,342
	7,7 - 13,4	27	26	25,150	1	1,850
	13,4 - 23,0	28	25	24,447	3	3,553
	23,0 - 95,1	21	13	12,762	8	8,238
Total		273	251	251,663	22	21,337
PIM2	<0,9	25	25	24,172	0	,828
	0,9 - 1,1	21	19	20,291	2	,709
	1,1 - 1,4	27	26	26,068	1	,932
	1,4 - 1,8	27	27	26,040	0	,960
	1,8 - 4,3	28	26	26,874	2	1,126
	4,3 - 5,6	31	29	29,527	2	1,473
	5,6 - 7,1	26	24	24,628	2	1,372
	7,1 - 9,0	28	26	26,266	2	1,734
	9,0 - 19,0	27	25	24,524	2	2,476
	19,0 - 96,5	33	24	22,611	9	10,389
Total		273	251	252,15	22	20,85

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 18 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes melhor que o PIM e PIM2 na análise estratificada – pacientes clínicos

Os pacientes denominados cirúrgicos demonstraram que o PRISM e o PIM 2 tem um excelente poder de discriminar sobrevivente de não sobrevivente (área sob a curva ROC $>0,9$), e o PIM um bom poder de discriminar (área sob a curva ROC $> 0,8$), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores (Figura 19). Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho (PRISM:

p=0,99 PIM: p=0,874 PIM2: p=0,422) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (Tabela 16 e 17)

Tabela 16 - Desempenho dos três escores na análise estratificada – paciente cirúrgico

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	1,93 ± 4, 176	1,19 ± 1,59	0,90 ± 1,46
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	0,7 (0,4~1,6)	0,8 (0,3~1,2)	0,7 (0,2~1,0)
Previsão de mortalidade; n	3,43 (1,93%)	2,11 (1,59%)	1,60 (0,90%)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	0,58 (0,05~1,67)	0,94 (0,08~2,71)	1,25 (0,11~3,58)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2 = 1,63$ (gl=8) p=0,99	$\chi^2 = 9,62$ (gl=7) p=0,211	$\chi^2 = 7,07$ (gl=7) p=0,422
Área abaixo da curva ROC (IC 95%)	0,989 (0,972~1,005)	0,874 (0,693~1,054)	0,903 (0,765~1,042)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 17 - Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade do PRISM e em nove intervalos de risco do PIM e PIM2 na análise estratificada – pacientes cirúrgicos

	Risco(%)	Nºpacientes	Sobrevivência		Óbito	
			observada	esperada	observada	Esperada
PRISM	<0,3	11	11	10,950	0	,050
	0,3 0,4	23	23	22,893	0	,107
	0,4 0,5	19	19	18,910	0	,090
	0,5 0,6	20	20	19,904	0	,096
	0,6 0,8	18	18	17,912	0	,088
	0,8 1,0	20	20	19,899	0	,101
	1,0 1,5	18	18	17,904	0	,096
	1,5 2,3	19	19	18,887	0	,113
	2,3 5,3	18	18	17,863	0	,137
	5,3 38,4	12	10	10,877	2	1,123
	Total	178	176	174,556	2	3,444
PIM	0,3	44	44	43,881	0	,119
	0,3 0,5	18	18	17,948	0	,052
	0,5 0,8	18	18	17,938	0	,062
	0,8 0,9	15	15	14,944	0	,056
	0,9 1,0	14	14	13,945	0	,055
	1,0 1,2	17	17	16,928	0	,072
	1,2 1,7	19	18	18,908	1	,092
	1,7 2,7	18	18	17,867	0	,133
	2,7 12,5	15	14	13,640	1	1,360
	Total	178	176	175,88	2	2,12
PIM2	<0,2	26	26	25,912	0	,088
	0,2 0,3	27	27	26,903	0	,097
	0,3 0,6	21	21	20,917	0	,083
	0,6 0,8	20	20	19,910	0	,090
	0,8 0,9	16	16	15,922	0	,078
	0,9 1,0	11	11	10,943	0	,057
	1,0 0,1	19	19	18,897	0	,103
	1,1 1,6	19	18	18,879	1	,121
	1,6 16,7	19	18	17,717	1	1,283
	Total	178	176	176,393	2	1,607

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 19 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um excelente poder de discriminação e o PIM e PIM2 tem um bom poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes cirúrgicos

5.1.8.3. Análise estratificada dos pacientes denominados clínicos em relação a doença de base em neoplasias hematológicas e tumores sólidos; e na causa de internação com estados sépticos (sepse/sepse grave e choque séptico)

Na análise estratificada – pacientes clínicos – neoplasias hematológicas demonstraram que o PRISM tem um bom poder de discriminar sobrevivente de não sobrevivente (área sob a curva ROC >0,8), o PIM e PIM 2 tem um desempenho regular para discriminar (área sob a curva ROC > 0,7), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores.(Figura 20) Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho (PRISM: $p=0,475$ PIM: $p=0,581$ PIM2: $p=0,593$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow.(Tabela 18 e 19)

Tabela 18 - Desempenho de três escores na análise estratificada - paciente clínico com neoplasia hematológica

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	8,34 ± 17,54	11,50 ± 13,15	10,74 ± 11,90
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	2,3 (1,0~6,45)	6,8 (5,06~16,45)	6,4 (4,7~13)
Previsão de mortalidade; n	12,25 (8,34%)	16,90 (11,50%)	15,78(10,74%)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	0,97 (0,50~1,61)	0,71 (0,36~1,16)	0,76 (0,39~1,25)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2=7,58$ (gl=8) $p=0,475$	$\chi^2=6,59$ (gl=8) $p=0,581$	$\chi^2=5,54$ (gl=7) $p=0,593$
Área abaixo da curva ROC(IC 95%)	0,866 (0,747~0,985)	0,783 (0,638~0,928)	0,785 (0,645~0,926)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 19 - Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos com neoplasias hematológicas

	Risco(%)	Nºpacientes	Sobrevivência		Óbito	
			Total	observada	esperada	observada
PRISM	<0,6	12	12	11,562	0	,438
	0,6 0,8	13	12	12,519	1	,481
	0,8 1,1	14	14	13,475	0	,525
	1,1 1,7	15	15	14,425	0	,575
	1,7 2,3	16	16	15,365	0	,635
	2,3 3,1	15	14	14,387	1	,613
	3,1 4,8	14	14	13,385	0	,615
	4,8 7,9	15	13	14,266	2	,734
	7,9 15,3	15	15	14,082	0	,918
	15,3 96,9	18	10	11,533	8	6,467
Total		147	135	134,73	12	12,27
PIM	<1,2	16	16	15,646	0	,354
	1,2 3,0	15	15	14,643	0	,357
	4,9 5,6	14	14	13,565	0	,435
	5,6 5,9	18	16	17,411	2	,589
	6,3 6,4	11	10	10,618	1	,382
	7,2 7,7	19	18	18,283	1	,717
	8,3 10,6	15	14	14,245	1	,755
	15,4 19,5	15	14	13,666	1	1,334
	20,3 25,5	15	14	12,981	1	2,019
	36,7 95,1	9	4	3,943	5	5,057
Total		147	135	130,091	12	16,909
PIM2	<1,3	16	16	15,660	0	,340
	1,3 4,3	14	14	13,678	0	,322
	4,3 5,1	16	16	15,520	0	,480
	5,1 5,8	19	17	18,380	2	,620
	6,3 7,1	12	11	11,568	1	,432
	7,8 8,6	21	20	20,114	1	,886
	9,0 9,4	15	14	14,178	1	,822
	16,0 19,0	15	14	13,287	1	1,713
	24,3 96,5	19	13	12,616	6	6,384
	Total		147	135	131,207	12

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 20 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes melhor que o PIM e PIM 2 na análise estratificada – pacientes clínicos com neoplasias hematológicas.

Na análise estratificada – pacientes clínicos – de tumores sólidos demonstra que os três escores têm um bom poder de discriminar sobrevivente de não sobrevivente (área sob a curva ROC $>0,8$), sem diferença estatisticamente significativa entre os escores (Figura 21). Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho

(PRISM: $p=0,480$ PIM: $p=0,656$ PIM2: $p=0,605$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (Tabela 20 e 21)

Tabela 20 – Desempenho de três escores na análise estratificada - paciente clínico - tumores sólidos

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	8,83 ± 18,57	3,38 ± 5,39	3,59 ± 6,02
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	1,85 (0,8~5,57)	1,25 (0,9~3,55)	1,5 (0,9~3,8)
Previsão de mortalidade; n	10,59 (8,83%)	4,05 (3,38%)	4,30 (3,59%)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	0,75 (0,32~1,36)	1,97 (0,84~3,58)	1,86 (0,79~3,37)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2=7,536$ (gl=8) $p=0,480$	$\chi^2=5,918$ (gl=8) $p=0,656$	$\chi^2=5,448$ (gl=7) $p=0,605$
Área abaixo da curva ROC(IC 95%)	0,853 (0,644~1,062)	0,835 (0,661~1,010)	0,819 (0,645~0,993)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 21 - Calibração do modelo PRIM e PIM em decis de risco e do PIM em nove intervalos de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos com tumores sólidos

	Risco(%)	Nºpacientes	Sobrevivência		Óbito	
			observada	esperada	observada	Esperada
PRISM	<0,6	10	9	9,779	1	,221
	0,6 - 0,8	14	14	13,687	0	,313
	0,8 - 1,0	11	11	10,752	0	,248
	1,0 - 1,4	14	14	13,678	0	,322
	1,4 - 2,0	12	12	11,716	0	,284
	2,0 - 2,8	12	12	11,706	0	,294
	2,9 - 4,6	13	13	12,656	0	,344
	4,6 - 8,9	12	12	11,635	0	,365
	8,9 - 40,2	12	10	11,290	2	,710
	40,2 - 99,2	10	5	5,099	5	4,901
Total		120	112	109,4	8	10,6
PIM	<0,9	18	18	17,565	0	,435
	0,9 - 1,0	14	13	13,647	1	,353
	1,0 - 1,1	8	8	7,794	0	,206
	1,1 - 1,2	9	9	8,763	0	,237
	1,2 - 1,3	11	11	10,705	0	,295
	1,3 - 1,7	13	13	12,636	0	,364
	1,7 - 3,5	13	12	12,527	1	,473
	3,5 - 4,9	11	11	10,484	0	,516
	4,9 - 7,5	12	10	11,201	2	,799
	7,5 - 42,1	11	7	6,678	4	4,322
Total		120	112	115,936	8	4,064
PIM2	<0,9	18	18	17,554	0	,446
	0,9 - 1,0	13	12	12,665	1	,335
	1,0 - 1,3	13	13	12,651	0	,349
	1,3 - 1,5	13	13	12,633	0	,367
	1,5 - 1,8	12	12	11,643	0	,357
	1,8 - 3,1	11	11	10,641	0	,359
	3,1 - 4,2	12	11	11,480	1	,520
	4,2 - 6,4	13	11	12,146	2	,854
	6,4 - 43,6	15	11	10,588	4	4,412
Total		120	112	115,685	8	4,315

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 21 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que os três escores têm um bom poder de discriminação entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes clínicos - tumores sólidos.

A análise estratificada – pacientes clínicos – sepse, sepse grave e choque séptico demonstra que o PRISM tem um bom poder de discriminar sobrevivente de não sobrevivente (área sob a curva ROC $>0,8$), o PIM e PIM 2 tem um desempenho ruim para discriminar (área sob a curva ROC $> 0,6$), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores (Figura 22). Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom

desempenho (PRISM: $p=0,523$ PIM: $p=0,678$ PIM2: $p=0,661$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (Tabela 22 e 23)

Tabela 22 - Desempenho de três escores na análise estratificada - paciente clínico com sepse, sepse grave e choque séptico

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	18,26 ± 26,59	13,54 ± 15,26	12,54 ± 14,36
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	5,9 (2,37~15,82)	7,35 (4,9 ~19,5)	6,6 (4,8~17,07)
Previsão de mortalidade; n	14,97 (18,26%)	11,10 (13,54%)	10,40 (12,54%)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	1,00 (0,55~1,57)	1,35 (0,35~2,12)	1,44 (0,80~2,26)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2=7,131$ (gl=8) $p=0,523$	$\chi^2=5,850$ (gl=8) $p=0,664$	$\chi^2=7,536$ (gl=8) $p=0,480$
Área abaixo da curva ROC(IC 95%)	0,819 (0,707~0,931)	0,678 (0,565~0,777)	0,661 (0,488~0,834)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 23 - Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos com sepse, sepse grave e choque séptico

	Risco(%)	Nºpacientes	Sobrevivência		Óbito	
			Total	observada	esperada	observada
PRISM	<1,3	7	7	6,384	0	,616
	1,3 - 2,0	8	8	7,280	0	,720
	2,0 - 2,8	9	8	8,169	1	,831
	2,8 - 4,6	8	8	7,237	0	,763
	4,6 - 5,8	8	7	7,194	1	,806
	5,8 - 7,0	8	7	7,164	1	,836
	7,0 - 13,9	9	8	7,991	1	1,009
	13,9 - 37,5	8	6	6,884	2	1,116
	37,5 - 64,1	8	3	5,238	5	2,762
	64,1 - 96,9	9	5	3,460	4	5,540
Total		82	67	67,001	15	14,999
PIM	<1,3	8	8	7,243	0	,757
	1,3 - 1,0	8	6	7,207	2	,793
	3,5 - 1,1	7	6	6,229	1	,771
	5,2 - 1,2	10	9	8,847	1	1,153
	5,9 - 1,3	8	7	7,028	1	,972
	7,5 - 1,6	8	6	6,945	2	1,055
	10,6 - 3,3.	8	8	6,730	0	1,270
	16,3 - 4,9.	8	7	6,360	1	1,640
	20,6 - 10,5	8	6	5,998	2	2,002
	28,4 - 95,1	9	4	4,412	5	4,588
Total		82	67	66,999	15	15,001
PIM2	<1,4	8	7	7,289	1	,711
	1,4 - 1,0	8	7	7,249	1	,751
	3,8 - 1,2	8	7	7,144	1	,856
	5,1 - 1,4	8	6	7,106	2	,894
	5,8 - 1,7	9	8	7,944	1	1,056
	6,8 - 2,0	8	7	6,970	1	1,030
	9,0 - 3,8	8	8	6,856	0	1,144
	13,3 - 5,6	8	6	6,412	2	1,588
	21,8 - 7,8	8	8	5,620	0	2,380
	29,0 - 96,5	9	3	4,412	6	4,588
Total		83	67	67,002	15	14,998

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 22 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um bom poder de discriminação e PIM e o PIM 2 um poder de discriminação ruim entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes clínicos - sepse, sepse grave e choque séptico.

5.1.8.4. Análise estratificada dos pacientes denominados clínicos em relação à primeira internação e a reinternação

Na análise estratificada – pacientes clínicos – a primeira internação demonstra que o PRISM tem um bom poder de discriminar sobrevivente de não sobrevivente (área sob a curva ROC >0,8), o PIM e PIM 2 tem um desempenho ruim para discriminar (área sob a curva ROC > 0,6), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores (Figura 23). Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho (PRISM: $p=0,626$ PIM: $p=0,115$ PIM2: $p=0,148$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (Tabela 24 e 25)

Tabela 24 - Desempenho de três escores na análise estratificada –clínicos - primeira internação

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	8,06 ± 17,27	6,26 ± 9,03	5,84 ± 7,92
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	2,1 (0,8~6,0)	2,8 (1,1~7,2)	2,65 (1,17~6,87)
Previsão de mortalidade; n	10,71 (8,06)	8,32 (6,26)	7,76 (5,84)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	0,74 (0,31~1,35)	0,96 (0,41~1,74)	1,03 (0,44~1,86)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2=6,192$ (gl=8) $p=0,626$	$\chi^2=12,919$ (gl=8) $p=0,115$	$\chi^2=12,077$ (gl=8) $p=0,148$
Área abaixo da curva ROC(IC 95%)	0,863 (0,650~1,075)	0,692 (0,450~0,933)	0,675 (0,435~0,915)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 25 - Calibração dos escores em decis de risco de mortalidade na análise estratificada – pacientes clínicos – primeira internação.

PRISM	Risco(%)	Nºpaciente Total	Sobrevivência		Óbito	
			observada	esperada	observada	esperada
		10	9	9,815	1	,185
	0,6 -0,7	10	10	9,813	0	,187
	0,7 -0,8	10	10	9,812	0	,188
	0,8 -1,0	12	12	11,773	0	,227
	1,0 -1,4	12	12	11,768	0	,232
	1,4 -2,2	15	15	14,698	0	,302
	2,2 -3,3	13	13	12,726	0	,274
	3,3 -5,1	14	14	13,675	0	,325
	5,1 -9,6	13	13	12,636	0	,364
	9,6 -99,2	24	17	18,282	7	5,718
Total		133	125	122,276	8	10,724
PIM	<0,9	13	13	12,673	0	,327
	0,9 -1,0	12	10	11,694	2	,306
	1,0 -1,2	14	14	13,639	0	,361
	1,2 -1,3	14	14	13,634	0	,366
	1,3 -2,8	13	13	12,648	0	,352
	2,8 -4,5	14	13	13,550	1	,450
	4,5 -6,3	13	13	12,507	0	,493
	6,3 -8,3	13	12	12,427	1	,573
	8,3 -16,6	13	12	12,109	1	,891
	16,6 -51,1	14	11	10,119	3	3,881
Total		133	125	124,661	8	8,339
PIM2	<0,9	14	14	13,643	0	,357
	0,9 -1,1	13	11	12,663	2	,337
	1,1 -1,4	14	14	13,627	0	,373
	1,4 -1,7	14	14	13,618	0	,382
	1,7 -3,4	13	13	12,627	0	,373
	3,1 -5,1	12	11	11,593	1	,407
	4,8 -6,2	14	13	13,445	1	,555
	6,2 -8,6	13	13	12,381	0	,619
	8,6 -14,5	13	12	12,132	1	,868
	14,7 -43,8	13	10	9,272	3	3,728
Total		133	125	125,279	8	7,721

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 23 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação melhor que o PIM e o PIM 2 entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – pacientes clínicos - primeira internação.

Na análise estratificada – pacientes clínicos – a reinternação demonstra que o PRISM tem um bom poder de discriminar sobrevivente de não sobrevivente (área sob a curva ROC $>0,8$), o PIM e PIM 2 tem um desempenho regular para discriminar (área sob a curva ROC $> 0,7$), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores (Figura 24). Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom

desempenho (PRISM: $p=0,290$ PIM: $p=0,443$ PIM2: $p=0,565$) pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (Tabela 26 e 27)

Tabela 26 – Desempenho de três escores na análise estratificada - pacientes clínicos - reinternação

	PRISM	PIM	PIM 2
Média de risco de mortalidade; %(DP)	9,22 ± 18,52	9,28 ± 12,5	9,11 ± 11,90
Mediana de risco de mortalidade; %(IQ)	2,3 (1,1~6,72)	5,6 (1,3~10,07)	5,8 (1,47~9,47)
Previsão de mortalidade; n	12,90 (9,22%)	12,99 (9,28%)	12,75 (9,11%)
Taxa de mortalidade padronizada(IC 95%)	1,08 (0,59~1,72)	1,07 (0,58~1,71)	1,09 (0,59~1,74)
Teste de ajuste de Hosmer – Lemeshow	$\chi^2= 9,66$ (gl=8) $p=0,290$	$\chi^2= 7,90$ (gl=8) $p=0,443$	$\chi^2= 6,74$ (gl=8) $p=0,565$
Área abaixo da curva ROC(IC 95%)	0,841 (0,715~0,966)	0,746 (0,616~0,876)	0,734 (0,591~0,876)

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality* DP = desvio padrão; DP = desvio padrão; IQ = intervalo interquartil; IC = intervalo de confiança; ROC = *receiver operator characteristic*

Tabela 27 - Calibração dos escores em dez intervalos de risco de mortalidade na análise estratificada - pacientes clínicos - reinternação

	Risco(%)	Nºpacientes	Sobrevivência		Óbito	
			Total	observada	esperada	observada
PRISM	<0,6	12	12	11,387	0	,613
	0,6 - 0,9	13	12	12,328	1	,672
	0,9 - 1,3	14	14	13,265	0	,735
	1,3 - 1,8	16	16	15,143	0	,857
	1,8 - 2,3	14	14	13,232	0	,768
	2,3 - 3,3	14	13	13,208	1	,792
	3,3 - 5,5	14	14	13,154	0	,846
	5,5 - 8,1	14	11	13,056	3	,944
	8,1 - 24,4	14	13	12,798	1	1,202
	24,4 - 96,9	15	7	8,429	8	6,571
Total		140	126	131,1631	14	8,836914
PIM	<0,9	11	11	10,500	0	,500
	0,9 - 1,1	13	13	12,396	0	,604
	1,1 - 1,5	15	15	14,290	0	,710
	1,5 - 4,9	12	11	11,364	1	,636
	4,9 - 5,6	15	14	14,092	1	,908
	5,6 - 6,3	14	11	13,112	3	,888
	6,3 - 7,7	13	12	12,122	1	,878
	7,7 - 11,0.	14	13	12,938	1	1,062
	11,0 - 20,6.	14	13	12,236	1	1,764
	20,6 - 95,1	19	13	12,949	6	6,051
Total		140	126	127,002	14	12,998
PIM2	<0,9	11	11	10,548	0	,452
	0,9 - 1,2	16	15	15,324	1	,676
	1,2 - 1,9	14	14	13,387	0	,613
	1,9 - 4,8	14	13	13,279	1	,721
	4,8 - 5,8	14	12	13,194	2	,806
	5,8 - 7,1	16	15	15,004	1	,996
	7,1 - 9,2	18	16	16,705	2	1,295
	9,2 - 19,0.	14	13	12,583	1	1,417
	19,0 - 29,0	16	15	12,710	1	3,290
	29,0 - 96,5	7	2	3,267	5	3,733
Total		140	126	127,244	14	12,756

PRISM = *Pediatric Risk of Mortality*; PIM = *Pediatric Index of Mortality*

Figura 24 - Superposição de três curvas ROC típicas. Os resultados encontrados mostram que o PRISM tem um poder de discriminação melhor que o PIM e PIM 2 entre sobreviventes e não-sobreviventes na análise estratificada – paciente clínico – reinternação.

6. DISCUSSÃO

A oncologia pediátrica se constitui como uma das áreas da medicina com história de grande sucesso na última metade do século XX.

De fato, há 50 anos, a capacidade de diagnosticar e gerenciar o câncer infantil eram rudimentares e a sobrevida, inferior a 10% (Pizzo, 2006). Mais adiante, a taxa de mortalidade entre crianças em consequência dessa doença passou de 80% para uma taxa de cura de 80% (Bleyer WA, 1997), sendo os principais responsáveis por essa mudança radical os atuais protocolos de tratamento do câncer infantil, que combinam QT, cirurgia, RT e TMO.

Porém, se a terapia anti-neoplásica multimodal, por um lado, melhorou o prognóstico do câncer infantil, as complicações decorrentes desse procedimento levaram a uma maior necessidade de internação em UTIP. Tornou-se evidente a importância desse suporte, sendo que aproximadamente 40% das crianças necessitam de cuidados intensivos em algum momento do tratamento (Dalton et al., 2003; Rosenman et al., 2005).

Deste modo, a qualidade da assistência oferecida na UTIP aos pacientes com câncer infantil é de grande importância no desfecho do processo, se não for o fator limitante do prognóstico final.

Os pacientes com câncer infantil representam em torno de 3% de todas as admissões da UTIP em um hospital pediátrico geral (Dalton et al., 2003; Rosenman et al., 2005). Essa baixa frequência dificulta a equipe de

terapia intensiva, inclusive médicos, de se familiarizar com as particularidades da doença de base (no caso, o câncer infantil), as complicações decorrentes do tumor e, principalmente, com a terapia anti-neoplásica, o que reforça a importância do tratamento multidisciplinar, com um forte entrosamento e colaboração entre a oncologia pediátrica e a equipe de terapia intensiva pediátrica. Cada vez mais, vem se confirmando que o atendimento desses casos em centros especializados pode aumentar o tempo de sobrevida dos pacientes.

Historicamente, a indicação de cuidados intensivos para crianças com câncer era controversa e vista com pessimismo, devido ao prognóstico sombrio e à existência de pouca informação sobre resultados em longo prazo.

Dentre os poucos trabalhos publicados, na maioria das vezes, a amostra analisada é pequena, menor que 100 (Sivan et al., 1991; Heney et al., 1992; Veen et al., 1996; Butt et al., 1998; Keengwe et al., 1999; Heying et al., 2001; Abraham et al., 2002; Haase et al., 2003; Kutko et al., 2003; Meyer et al., 2005; Pound et al., 2008; Dursun et al., 2009). Há apenas alguns estudos, incluindo dissertações que analisaram amostras maiores, que oscilaram entre 150 a 400 sujeitos (Hallahan et al., 2000; Dalton et al., 2003; Escobar et al., 2004; Fiser et al., 2005; Da Silva et al., 2008; Tamburro et al., 2008; Pancera et al., 2008).

No que se refere à taxa de mortalidade em UTIs de adultos, os valores oscilam de 20 e 40%, ao passo que é de 4 a 12% em UTIPs, exceto para pacientes oncológicos (Hallahan et al., 2000; Heying et al., 2001;

Abraham et al., 2002; Leteurtre et al., 2003; Pound et al., 2008; Dursun et al., 2009). Uma baixa taxa de mortalidade leva à necessidade de uma amostra significativamente maior para ensaios pediátricos completos. Porém, o número necessário de pacientes para uma pesquisa consistente pode ser tão grande que torna impossível a coleta de dados.

Levando-se em conta os pacientes oncológicos pediátricos, as taxas de mortalidade têm diminuído consideravelmente. Na década de 80, a mortalidade girava em torno de 32~75% (Butt et al., 1988; Heney et al., 1992; Sivan et al., 1991; van Veen et al., 1996), e na década de 90, de 13~34% (Keengwe et al., 1999; Hallahan et al., 2000; Heying et al., 2001; Abraham et al., 2002; Dalton et al., 2003). A partir do final da década de noventa, não se observou diferença na mortalidade entre pacientes oncológicos e não oncológicos com sepse e choque séptico (5,5%-16%) (Kutko et al., 2003; Fiser et al., 2005; Pound et al., 2008). No entanto, em países em desenvolvimento a mortalidade ainda permanece elevada (21%~55%) (Sascha et al., 2005; da Silva ED et al., 2008; Tamburro et al., 2008; Dursun et al., 2009).

Taxas de mortalidade elevadas ainda são descritas em nosso país para pacientes com câncer que desenvolvem sepse severa ou choque séptico (Escobar, 2003; Pancera et al., 2008; Da Silva et al., 2008). Tais valores são superiores quando comparados a publicações recentes, que não encontraram diferença na mortalidade por choque séptico entre crianças oncológicas e não oncológicas (Kutko et al., 2003; Fiser et al., 2005). Das crianças com sepse, de 05 a 30% evoluem para choque séptico, que pode

progredir para disfunção de múltiplos órgãos nos casos refratários, lembrando-se que o número de órgãos comprometidos está diretamente relacionado ao maior risco de óbito (Wilkinson et al., 1986; Hallahan et al., 2000; Heying et al., 2001; Abraham et al., 2002; Kutko et al., 2003; Fiser et al., 2005). Da Silva et al.(2003) demonstraram que, para cada disfunção orgânica adicional, há um aumento de 10 a 20% no risco de óbito.

No nosso meio, o especialista intensivistas ainda apresenta “preconceito” na admissão de crianças com câncer por ter pouco conhecimento do prognóstico do paciente oncológico pediátrico, não investindo no tratamento de modo pleno.

Atualmente, o sistema de saúde tem exigido que o tratamento seja realizado a menores custos e com maior eficácia, sempre sem comprometer a qualidade da assistência, o que dificulta o investimento nesses pacientes devido à falta de conhecimento a respeito do prognóstico da doença.

É de extrema importância a monitorização da qualidade do atendimento aos pacientes admitidos na UTIP. A maioria dos atuais governos exige tal monitorização, inclusive o Brasil (resolução-RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010; Regulamento técnico para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva – Associação de Medicina Intensiva Brasileira - abril de 2009).

Deste modo, é importante conhecer os desfechos dos casos assistidos, o desfecho funcional, bem como as taxas de morbidade e mortalidade, relacionando essas informações com os custos da assistência na UTIP.

A identificação de dados clínicos que possam prever o desfecho dos casos poderia identificar precocemente os sobreviventes e não sobreviventes e direcionar um manejo ótimo para os pacientes. Por esse motivo, informações sobre o prognóstico de crianças que exigem tratamento de cuidados intensivos são essenciais.

Sistemas de escores são um meio de quantificar a condição clínica, que é difícil de representar por outros meios objetivos ou subjetivos. Escores prognósticos foram desenvolvidos para descrever melhor a gravidade da doença na admissão de pacientes críticos em UTIP, levando em consideração co-morbidades e distúrbios fisiológicos no momento da admissão no setor. Visam maximizar a previsão do risco global de mortalidade entre grupos de pacientes críticos, sendo também um componente importante de medida e melhoria da qualidade da assistência na UTI e UTIP.

Existem vários fatores que podem influir no desempenho dos escores existentes. Como eles foram desenvolvidos a partir de dados coletados em unidades específicas de atendimento, em determinadas regiões e durante um período de tempo, qualquer diferença da amostra avaliada com a amostra que deu origem ao escore pode alterar o ajuste do modelo e, portanto, a mortalidade prevista não será confiável (Marcin e Pollack, 2000; Lacroix e Cotting, 2005; Marcin e Pollack 2007). Além disso, a evolução da terapia intensiva tem melhorado o prognóstico dos pacientes (Tilford JM et al., 1998); assim, um índice baseado em dados de vários anos

atrás pode prever uma mortalidade excessiva para a atual qualidade da terapia intensiva (Shann F, 2002).

Para o desenvolvimento do PRISM, os dados foram coletados em quatro UTIPs dos EUA, no período de 1980-1985; para o PIM, os dados foram coletados em quatro UTIPs da Austrália, de 1988-1996, e para o PIM 2, em sete UTIPs, sendo quatro da Austrália, duas do Reino Unido e uma da Nova Zelândia, de 1997-1999 (Pollack et al., 1988; Shann et al., 1997; Slater et al., 2003).

Esses escores diferem na quantidade de informações necessárias para calcular o risco de morte, a duração do período de observação e o tempo zero utilizado para definir quando a observação deveria iniciar; além disso, podem não ser aplicáveis em crianças com doença específica, tal como falência hepática fulminante, falência renal aguda, quase afogado, câncer, ou TMO (Lacroix e Cotting, 2005).

Outro escore, o O-PRISM foi desenvolvido para pacientes submetidos a TMO que necessitam de UTIP, pois o PRISM e o PRISMIII subestimavam ou superestimavam respectivamente o risco de mortalidade. Em relação ao PRISM padrão, no O-PRISM foram acrescentados: gravidade da doença enxerto versus hospedeiro (GVHD), nível de proteína C reativa (PCR) e sangramento macroscópico (Schneider, 2000).

Não existe ainda um escore específico para crianças portadoras de tumores malignos que não foram submetidas a TMO, embora grandes esforços tenham sido empregados para avaliar o risco de mortalidade e efeitos da UTIP em pacientes oncológicos.

Os escores avaliam ou padronizam as comparações entre UTIPs; porém, devido ao fato de as amostras serem diferentes, sempre devemos ajustar as particularidades entre os grupos analisados (Goddard, 1992; Gemke e Bonsel, 1995; Wells et al., 1996; Bertolini et al., 1998; Gemke e Vught, 2002). O termo “risco ajustado” foi criado para descrever o processo de ajuste pelos fatores de risco, ao comparar os desfechos da UTIP. Essas avaliações ocorrem geralmente vários anos após a publicação dos escores, tornando-se vulneráveis quanto ao desempenho, porque é de se esperar que o risco de mortalidade previsto ajustado melhore ao longo do tempo e que o sistema de escore, portanto, se torne descalibrado (Parry et al., 2003).

Portanto, para que taxas de mortalidade de risco-ajustado sejam significativas, estudos epidemiológicos devem usar escores derivados de seus próprios dados ou após a recalibração mais recente.

Neste estudo foram analisadas 451 internações de 260 pacientes, sendo 160 internações (36%) únicas. Em 18 episódios (4%) a reinternação ocorreu em menos de 48 horas e em 156 episódios (35%), após 3 meses.

A divisão em dois períodos de readmissão foi feita no intuito de avaliar a influência da readmissão na mortalidade do paciente, pois se sabe que a readmissão nas primeiras 48 horas da alta, em pacientes adultos, está associada com desfechos piores e maior utilização de recursos da saúde (Snow et al., 1985). A readmissão antes de 48 horas é considerada uma medida de qualidade de UTI (SCCM Quality Indicators Committee, 1995).

A readmissão na UTIP é um dos múltiplos fatores em modelos estatísticos para prever o tempo de internação (TI) e sobrevivência nesse

setor hospitalar (Pollack et al., 1996; Ruttimann et al., 1998). Porém, a causa da readmissão deveria ser considerada antes de denominá-la como fator de qualidade da UTI.

A identificação dos fatores associados à readmissão na UTIP pode reduzir a probabilidade dessa ocorrência e de seus potenciais efeitos adversos. Em um primeiro estudo realizado em pediatria (Odetola et al., 2007), observou-se uma taxa de readmissão de 8%, sendo que os pacientes que foram readmitidos eram provenientes da emergência, mais jovens, com maior gravidade da doença, com maior probabilidade de evoluir para o óbito e um TI maior (que três dias) em comparação aos pacientes sem readmissão. Porém, não se sabe se os readmitidos são mantidos por tempo prolongado na UTIP independentemente da gravidade da doença, em esforço para evitar ou reduzir a probabilidade de nova readmissão.

A análise dos pacientes deste estudo readmitidos em menos de 48 horas da alta demonstrou que a maioria (17/18) o era por emergência, apresentando uma idade média de 11 anos, dois anos a mais que a idade nas internações únicas (8,7 anos), o que difere dos dados encontrados por Odetola et al., em 2007. Todos foram admitidos em vigência do tratamento oncológico, com risco de mortalidade de, aproximadamente, 14% para os três escores, maior que os pacientes com internação única, que foi de, aproximadamente, 4,6% para os três escores. O TI médio foi de $10,5 \pm 19,9$ dias, seis dias a mais que nos pacientes com internações únicas. A mortalidade foi de 22,2% (4/18), mais elevada em comparação à mortalidade na internação única, de 6,3% (10/160).

A taxa de readmissão de 4% encontrada no serviço aqui analisado é comparável à observada em adultos criticamente doentes, que é de 4% a 14%, conforme relatado em estudos anteriores (Baigelman et al., 1983; Franklin C e Jackson D, 1983; Snow et al., 1985; Rubins HB e Moskowitz MA, 1988; Durbin CG Jr e Kopel RF, 1993).

O significado clínico e financeiro das taxas de readmissão na UTI não tem sido definido na comunidade de terapia intensiva, nem tão pouco se sabe o quanto a readmissão é considerada adequada. Pesquisadores têm sugerido que a definição de taxas de readmissão para UTI como uma medida de qualidade da assistência só poderia ser realizada após o ajuste adequado para categoria de pacientes e características institucionais (Angus DC, 1998).

Outros fatores desconhecidos podem influenciar a mortalidade de pacientes readmitidos na UTIP, tais como resposta parcial ou falta de resposta à terapia, progressão da doença na enfermaria após a alta inicial, alta prematura, assistência deficiente na enfermaria e uma série de outros relacionados ao processo de atendimento e qualidade do sistema de saúde.

Como o objetivo do presente estudo não foi avaliar as possíveis causas e fatores associados à reinternação, não foi possível afirmá-los com precisão, apenas suas conseqüências.

Há, no entanto, necessidade de estudos adicionais a respeito da readmissão na UTIP e de fatores que podem contribuir para a sua ocorrência, como: gravidade da doença na alta inicial, assistência de

enfermagem e médica na enfermaria, disponibilidade de leitos na UTIP e na enfermaria, disponibilidade de assistência semi-intensiva, entre outros.

Em relação às taxas de reinternação com mais de 48 horas, que neste estudo chegaram a 60%, acreditamos que tenham sido decorrentes do fato de analisarmos um grupo específico de pacientes, que se submetem a freqüentes procedimentos cirúrgicos, inúmeras quimioterapias e, portanto, apresentam maior suscetibilidade a complicações e probabilidade de internação em UTI. Aproximadamente 40% dos nossos pacientes tiveram, no mínimo, duas internações nesse setor.

No presente estudo, avaliamos qual dos escores prognósticos de mortalidade disponíveis atualmente (PRISM, PIM e PIM2) é mais fidedigno para nossa população de pacientes, como também avaliamos a qualidade da UTI. Não avaliamos o PRISM III, pois este é patenteado e há um custo elevado para se obter a fórmula para o cálculo do risco de mortalidade (Marcin e Pollack, 2000; Marcin e Pollack 2007).

Não encontramos na literatura referências aos escores PIM e PIM 2 para pacientes oncológicos. Em nossos pacientes, a gravidade da doença global era semelhante à relatada nos estudos de validação anteriores para os três escores. Nos estudos originais (Pollack et al., 1988; Shann et al., 1997; Slater et al., 2003), a probabilidade previsível de morte era 8,1% para o PRISM, 4,9% para o PIM e 5,3% para o PIM 2. Em nossa população de pacientes, foi de 6 % para o PRISM; 5,2 % para o PIM e 4,9% para o PIM2.

Interessante notar que apesar da nossa amostra ser de pacientes específicos, teoricamente com maior gravidade devido à presença de

doença de base oncológica, o risco de mortalidade foi semelhante à amostra de origem para os três escores. Talvez pelo fato do PRISM não levar em consideração a presença de doença de base; e tanto o PIM como o PIM 2 levam em consideração a doença de base, mas no caso do paciente oncológico somente leucemias e linfomas e pós primeira indução. Além de dos três escores não contabilizar a função hematológica que é um fator importante na predisposição à infecção;

Entre todas as internações, encontramos uma mortalidade de 5,3% (24/451) com um escore de PRISM médio entre os sobreviventes de $6,8 \pm 6,0$, e entre os que evoluíram para o óbito de $22,5 \pm 11$; uma mediana de 5 para os sobreviventes e de 19,5 para os que evoluíram para o óbito, correspondendo a um risco de mortalidade de $4,1 \pm 10,4$ e $38,2 \pm 30,8$, respectivamente. O risco de mortalidade para o PIM e PIM 2 foi de $4,2 \pm 6,6$ e $4,0 \pm 6,6$ respectivamente.

Excluindo os pacientes cirúrgicos o a nossa mortalidade foi de 8% (22/273) com PRISM médio encontrado foi de $9,0 \pm 8,3$ correspondendo à um risco de mortalidade de $8,6 \pm 17,9$; e para o PIM de $7,8 \pm 11$ e PIM 2 de $7,5 \pm 10,2$. Ao separarmos sobreviventes de não sobreviventes encontramos para o sobreviventes uma média do escore de PRISM de $7,7 \pm 6,7$ e uma mediana de 6 com um risco de mortalidade de $5,8 \pm 12,9$. Para o PIM e PIM 2 um risco de mortalidade de $6,5 \pm 7,8$ e $6,3 \pm 7,2$ respectivamente. Entre os não sobreviventes um escore de PRISM de $23 \pm 11,3$ e uma mediana de 22, com um risco de mortalidade de $40,2 \pm 31,5$. Para o PIM e PIM2 um risco de mortalidade de $22,8 \pm 24,2$ e $21,1 \pm 22,7$ respectivamente.

Hallahan et al., em 2000, relataram que o PRISM subestimou a sua mortalidade e a respectiva calibração não foi adequada. Heying et al. (2001) descreveram um PRISM com uma mediana de 2 (0-20), sendo de 3 (0-14) nos sobreviventes e de 23,5 (3~40) nos não sobreviventes. Porém, a amostra analisada era menor (n=48), foram excluídos pacientes cirúrgicos, e com uma alta mortalidade (25%). Abraham et al., em 2002, descreveram um PRISM nos sobreviventes de $6,6 \pm 1,3$ e nos não sobreviventes de $15,3 \pm 3$, com uma amostra de 94 pacientes, excluindo pacientes cirúrgicos; a mortalidade observada foi de 34%. Dursun et al. (2009) avaliaram 36 pacientes clínicos com uma mortalidade de 55% e observaram um escore de PRISM $13,3 \pm 6,5$, sendo de $9,4 \pm 5,7$ entre os sobreviventes e de $16,4 \pm 5,3$ entre os não sobreviventes. Podemos observar que de maneira geral a gravidade da nossa amostra era maior do que os relatados pelo dois últimos autores.

Kutko et al., em 2003, analisando 96 pacientes (oncológicos, não oncológicos e pós TMO), demonstraram que não há diferença entre pacientes oncológicos e não oncológicos com choque séptico. Os autores relataram um escore de PRISM 11 ± 9 , sendo de 9 ± 6 entre os sobreviventes e de 24 ± 16 entre os não sobreviventes, correspondendo a um risco de mortalidade de $9,6 \pm 18,7$; $6 \pm 9,2$ e $33,1 \pm 38,9$, respectivamente, com uma mortalidade observada de 13,5%.

No presente estudo, analisando os pacientes com choque séptico, encontramos 53 pacientes com uma mortalidade de 28% e com um escore de PRISM médio de $18 \pm 9,5$. Entre os sobreviventes, o PRISM foi de $15,3 \pm$

8,2; e entre os não sobreviventes de $24,8 \pm 9,3$, com um risco de mortalidade de $24,7 \pm 29,3$; $17,5 \pm 25,2$ e $43,0 \pm 30,9$, respectivamente. Apesar de uma mortalidade maior, o risco de mortalidade encontrada também foi maior, sugerindo também que a gravidade da nossa amostra era maior que a de Kutko et al.

Neste estudo, cento e noventa e cinco (43%) eventos receberam alta ou evoluíram para o óbito dentro das primeiras 24 horas de admissão na UTIP. Dos seis óbitos que ocorreram nas primeiras 24 horas, cinco eram pacientes provenientes de neoplasias hematológicas e um de tumor sólido. A indicação de UTIP aos pacientes que evoluíram para o óbito ocorreu por choque séptico para cinco e insuficiência respiratória para um deles. E, ainda, para todos os pacientes que evoluíram para o desfecho nas primeiras 24 horas, o PRISM médio foi de $5,1 \pm 6,1$, com risco de mortalidade médio de $3,3 \pm 12,2\%$ para o PRISM; $2,8 \pm 8,7$ para o PIM e $2,5 \pm 8,2$ para o PIM 2. Nos pacientes que evoluíram para o óbito nas primeiras 24 horas, o PRISM encontrado foi de $31,8 \pm 7,7$, com risco de mortalidade de $66,3 \pm 25,7$; $37,2 \pm 32,1$ para o PIM e $33,6 \pm 31,9$ para o PIM 2. Os seis pacientes que evoluíram para o óbito apresentavam, no mínimo, disfunção de dois órgãos. Durante o período de 24 horas de internação, a disfunção foi evoluindo e no momento do óbito apresentavam disfunção de 4~6 órgãos. Analisando os pacientes que evoluíram para o óbito nas primeiras 24 horas, observamos que todos tiveram indicação tardia de UTI, pois o escore prognóstico de mortalidade era elevado, e 5/6 dos pacientes apresentavam choque séptico com disfunção múltipla de órgãos indicando um estágio avançado. Já o

paciente com insuficiência respiratória que evoluiu para o óbito em menos de 24 horas sugere um grau avançado de insuficiência respiratória. Na realidade, o PRISM não estaria prevendo a morte e sim diagnosticando o óbito.

Existem dois testes que avaliam os diferentes aspectos do desempenho de escores preditivos de mortalidade. O primeiro é a discriminação pelo cálculo da área sob a curva ROC (*receiver operating characteristic*), que é um gráfico de sensibilidade versus especificidade para cada valor do escore. Assim, uma área de 1.0 sugere um escore perfeito e de 0.5 o esperado ao acaso; uma área de 0.70-0.79 é aceitável; 0,80-0.89 é bom e >0.90 é excelente (Murphy-Filkins et al., 1996).

Esse teste é equivalente a classificar todos os escores do pior para o melhor, comparando a classificação média para os pacientes não sobreviventes com a classificação média para os sobreviventes. Quando o escore é perfeito, todos os pacientes não sobreviventes deveriam ter uma classificação maior que todos os sobreviventes. A área sob a curva ROC indica se o paciente sobreviveu ou não, porém não fornece dados sobre as características daqueles que evoluíram para o óbito ou não. Para isso, temos de realizar o segundo teste que é a calibração.

Para os nossos pacientes, as áreas sob a curva ROC para o PRISM, PIM e PIM2 foram, respectivamente: 0.89, 0.815 e 0.811, resultados semelhantes à discriminação nos relatos que deram origem aos escores: 0.91, 0.90 e 0.90, respectivamente (Pollack et al., 1988; Pollack et al., 1996; Shann et al., 1997; Slater et al., 2003).

Assim, os nossos resultados apresentaram boa discriminação de todos os três escores. A área sob o ROC curva para PRISM (0.89) mais elevada do que para o PIM (0.815) ou PIM2 (0.811) é esperada, porque o risco de mortalidade do PRISM é calculado após 24 horas de tratamento de assistência intensiva, em vez de no momento da admissão. É estimado que, prolongando o período de coleta de dados, ocorreria uma melhora da área sob a curva ROC de cerca de 3 a 4% (Shann et al., 1997). Além disso, há o fato de os dados do PRISM terem sido coletados de modo prospectivo, e do PIM e PIM 2 de maneira retrospectiva, podendo-se apresentar um viés na coleta.

Após contabilizar o número de pacientes que realmente evoluíram para o óbito na UTIP (óbitos observados), e calcular o número de óbitos previstos pelos escores PRISM ou PIM (óbitos esperados), calculamos a taxa de mortalidade padronizada (TMP) dividindo o número de óbitos observados pelo número de óbitos esperados. Uma taxa de mortalidade padronizada menor que 1.0 sugere que a qualidade da assistência é boa, e maior que 1.0, que a qualidade deve melhorar.

Na nossa análise global, a mortalidade foi superestimada (TMP=0,88 IC=0,56-1,27) pelo PRISM, adequada (TMP=1,01 IC=0,65-1,47) pelo PIM e subestimada (TMP =1,10 IC=0,70-1,59) pelo PIM 2. O PRISM previu 126% de óbitos, o PIM 98% e o PIM 2 90%; porém, sem diferença significativa entre eles.

Podemos observar que, para os dados da literatura coletados na década de 80-90, na maioria dos trabalhos o PRISM subestimou a

mortalidade, e a partir de 2000, foi adequado na maioria. Esses dados sugerem uma diminuição na mortalidade, provavelmente decorrente da melhora da qualidade da assistência com o tempo. A nossa amostra foi coletada do período de 2004-2008 e superestimou a mortalidade, sugerindo uma melhora na qualidade de assistência decorrente da evolução da terapia intensiva pediátrica; ou seja, houve uma melhor qualidade da assistência no Brasil no período de 2004-2008 quando comparada com a assistência nos EUA na primeira metade da década de 80.

Relatos posteriores utilizam o PRISM III ou não utilizam escores de gravidade. O PRISM III considera entre outros fatores a função hematológica, além de levar em consideração a doença de base oncológica. Em relação ao PIM e PIM 2 não temos como comparar o desempenho da assistência pois não existem relatos em relação ao paciente oncológico, mas os dados da amostra que deram origem ao escore são mais recentes (de 1988-1996 para o PIM e de 1997-1999 para o PIM 2), e o PIM prevê aproximadamente 40% menos óbitos que o PRISM; pois foi desenvolvido em UTIPs terciárias da Austrália e uma UTIP do Reino Unido onde o padrão de assistência é elevado. O fato do PIM e PIM 2 ter subestimado a mortalidade pode ser decorrente da melhor qualidade de assistência, das unidades que deram origem ao escore, os dados serem mais recentes, a população ser de pacientes com patologias de base específicas ou ainda a coleta de dados ter sido retrospectiva(Shann et al., 1997; Pearson et al., 2001)

Nos pacientes cirúrgicos deste estudo a mortalidade foi superestimada pelo PRISM (TMP=0,58 IC=0,05-1,67) e pelo PIM (TMP =0,94 IC=0,08-2,71), subestimada pelo PIM 2 (TMP =1,25 IC=0,11-3,58). Os amplos intervalos de confiança indicam que a avaliação da TMP neste grupo de diagnóstico é menos precisa do que em outros devido ao baixo número de óbitos (dois). Nos pacientes clínicos, o PRISM (TMP =0,93 IC=0,58-1,36) superestimou a mortalidade, e tanto o PIM (TMP =1,04 IC=0,64-1,50) quanto o PIM 2 (TMP =1,08 IC=0,67-1,57) foram adequados. Porém, a diferença foi mínima de centésimos para mais ou menos que 1, os intervalos de confiança foram menores que os encontrados na nossa amostra de pacientes cirúrgicos e acreditamos que os três escores foram adequados para os pacientes clínicos.

Nos pacientes sépticos, o PRISM (TMP =1 IC=0,55-1,57) foi adequado, enquanto o PIM (TMP =1,35 IC=0,35-2,12) e o PIM 2 (TMP =1,44 IC=0,80-2,26) subestimaram a mortalidade. O intervalo de confiança maior para o PIM demonstra o escore foi pouco precisos ao subestimar a mortalidade.

Observamos que o TMP foi mais próximo de um para o PRISM, e com intervalos de confiança menores na maioria das estratificações; ou seja, foram mais precisos. Isso pode ser decorrente da coleta desta pesquisa ter sido realizada de modo prospectivo, o que não aconteceu com o PIM e PIM 2, coletados de modo retrospectivo, baseados em dados de prontuário; e também pelo fato de a análise ter sido por um período maior (24 horas da admissão, e no caso do PIM e PIM2 na primeira hora da admissão).

A calibração é avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow que foi desenvolvido para verificar se o escore prediz bem a mortalidade em toda a classe de pacientes, dos menos graves aos mais graves (Hosmer e Lemeshow, 2000). Infelizmente, os resultados são muitas vezes mal interpretados. Todos os escores são classificados do melhor para o pior escore e então divididos em dez grupos (conhecidos como decis de risco). Dentro de cada um dos dez grupos, o número de óbitos observados é comparado com o número de óbitos previstos pelo modelo, e o número de sobreviventes é comparado com o número de sobreviventes previsto. Muita importância é dada ao valor de p no teste de Hosmer-Lemeshow. Primeiramente, trata-se de um valor particularmente não confiável para amostras menores que 400, ou quando há poucos desfechos, no caso, o óbito (menor que 50 amplia o IC e pode não detectar diferenças importantes na mortalidade), ou quando mais que quatro dos vinte valores na coluna dos esperados é menor que cinco. Em segundo lugar, o valor de p é altamente instável quando o número de variáveis é menor que o número da amostra. Em terceiro lugar, ele não reflete a importância clínica da diferença entre sobreviventes e não sobreviventes – tanto o real como o previsto. Uma pequena diferença (cl clinicamente sem importância) em uma grande amostra e uma grande diferença (cl clinicamente importante) em uma amostra pequena podem ter o mesmo valor de p (Hosmer e Lemeshow, 2000).

Portanto, deveríamos dar mais ênfase no intervalo de confiança do que no valor de p , bem como na inspeção da tabela de Hosmer-Lemeshow do que na observação da amplitude desse valor, se é maior ou

menor que 0.05. Quando analisamos os dados, o teste de Hosmer-Lemeshow quase sempre demonstrará um ajuste inadequado do escore – a menos que os números de sobreviventes e não sobreviventes, observados e previstos, sejam semelhantes em todos os decis de risco. Um teste de Hosmer-Lemeshow significativo não demonstra que o PRISM ou PIM é inapropriado para a unidade – isto é muito mais provável de ocorrer devido ao padrão de assistência na unidade ser melhor ou pior que a unidade que derivou o escore, ou quando existe uma diferença na amostra avaliada em relação à amostra que deu origem ao escore. Se a TMP é significativamente diferente de 1.0 (limites do IC 95% não inclui 1.0), deveríamos esperar que o valor p de Hosmer-Lemeshow seja menor que 0.05, e concluímos incorretamente que significa que o escore não é válido para a unidade avaliada.

Assim como há necessidade de calibrar a gravidade da doença, também não podemos deixar de realizar a calibração para diferentes grupos de diagnóstico. Se um modelo superestima ou subestima a mortalidade de um grupo específico de pacientes, o desempenho das unidades por ele avaliadas poderá ser enviesado pelo número de admitidos nesse grupo de diagnóstico, o que pode ter ocorrido na nossa amostra, que consiste, exclusivamente, de quadros oncológicos.

Em nosso estudo, a calibração foi adequada em todas as análises. O χ^2 variou de 1.63-12.78, o grau de liberdade de 7-8 e o p de 0.11-0.99. Porém, há diversas limitações. O tamanho da amostra foi pequeno em comparação aos estudos de validação original (PRISM=1415,

PIM=5695 e PIM 2=20.787) e a nossa baixa mortalidade pode ter interferido na precisão do teste Hosmer-Lemeshow. A análise da tabela dos decis de risco demonstra que todos os estratos apresentam, no mínimo, oito dos vinte valores da coluna dos “esperados” menor que cinco, sendo, pois, pouco confiável. Porém, ao comparar o observado com o esperado, a diferença é mínima em todos os decis de todos os estratos. Ponderando todos os fatores, acreditamos que a calibração em todos os estratos foi adequada.

O PRISM e o PIM são escores de risco de mortalidade e não de gravidade de doença, mas sabemos que, em média, pacientes com baixo risco de morrer não estão tão doentes como aqueles com alto risco. Entretanto, isto não é verdade para todos os grupos de pacientes. Por exemplo, pacientes oncológicos admitidos ao diagnóstico da doença, o PRISM e PIM são baixos e apresentam alta probabilidade de não sobreviver sem suporte de terapia intensiva, devido a complicações relacionadas ao tumor, como síndrome mediastinal superior, síndrome da veia cava superior, síndrome de lise tumoral entre outros. Estes apresentaram escores baixos com risco médio de mortalidade pelo PRISM de 5,5%, PIM de 4,3% e PIM 2 de 4,4%.

Concluindo, os principais achados do presente estudo indicaram que os três escores discriminam bem entre morrer e sobreviver - o PRISM em todos os estratos analisados, o PIM e o PIM 2 somente na análise global, no paciente cirúrgico e na internação clínica de tumores sólidos, ou seja, nos pacientes menos graves, em que a mortalidade foi menor comparativamente. O PRISM superestimou a mortalidade em praticamente

todos os estratos, exceto nas internações clínicas e nos estados sépticos, em que foi adequado. O PIM e o PIM 2 subestimaram a mortalidade em todos os estratos. A calibração foi adequada em todos os escores e estratos.

Apesar de superestimar a mortalidade, e de ser mais difícil a coleta de dados (pelo número de dados a serem coletados e período de coleta), o PRISM parece ser o escore que melhor prevê a mortalidade e a qualidade da UTI no paciente oncológico pediátrico, pois foi mais preciso em todos os estratos; ou seja, nos pacientes que apresentavam maior e menor risco de mortalidade. Vale ressaltar que a coleta de dados do PIM, sendo retrospectiva, pode ter apresentado viés.

Apesar de o PRISM ter apresentado o melhor desempenho, é um escore desatualizado e necessita de uma calibração que, provavelmente, não ocorrerá, pois está sendo cada vez menos utilizado. O fato de superestimar a mortalidade na nossa amostra pode significar não necessariamente uma melhora na qualidade de assistência, pois, sendo os dados coletados há cerca de 20-25 anos, é de se esperar que superestimem a mortalidade, talvez até mais do que neste trabalho. Vale ressaltar que a amostra aqui analisada consiste de pacientes específicos, com maior gravidade.

Atualmente, o escore amplamente utilizado nos EUA é o PRISM III, que é calibrado de modo constante; porém, como é patenteado, não é utilizado de modo freqüente fora desse país. Em outras regiões, ainda se utiliza o PRISM, que se baseia em dados coletados na década de 80, ou o PIM e PIM 2, que são os mais atualizados. Isto cria um problema na

comparação tanto na mortalidade quanto na qualidade de atendimento entre diversos países.

Acreditamos que exista necessidade de um escore atualizado que seja amplamente utilizado nacional e internacionalmente, para avaliar a mortalidade e a qualidade da assistência pediátrica. A calibração local de um escore já existente não resolveria o problema, pois serviria apenas para comparação nacional.

Na UTI adulto se utiliza o *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3), que tem um padrão internacional de assistência, por meio do qual se pode comparar a qualidade entre diversos países. Existe inclusive um fator de correção para comparação entre regiões mais e menos desenvolvidas (Metnitz et al., 2005; Moreno et al., 2005).

Afirmamos, portanto, a necessidade de um escore semelhante, não somente para pacientes oncológicos, mas para UTIPs gerais, com a finalidade de avaliar a qualidade da assistência com maior precisão.

7. CONCLUSÃO

A população pediátrica que necessitou de suporte de terapia intensiva pediátrica no Hospital A C Camargo, no período compreendido entre janeiro de 2004 a dezembro de 2008, correspondeu a 260 pacientes, em um total de 451 internações, com predomínio do sexo masculino (M/F=1,08), da raça branca (63,5%=165/260), e da faixa etária de escolares e adolescentes (63%=183/451). As internações foram únicas em 36% (160/451). As neoplasias mais freqüentes foram as de SNC, seguidas pelas leucemias e sarcomas de partes moles; com um predomínio de tumores sólidos (63%). As indicações clínicas corresponderam a 60% (273/451) das internações, destas 51% (140/273) devido a complicações infecciosas. Ainda 58% (82/140) evoluíram para “estados sépticos”. A Neutropenia esteve presente em 30% das admissões O agente etiológico foi isolado em 48% (118/246) episódios, sendo os Gram negativos o principal agente. A disfunção orgânica no momento a admissão foi observada em 50% (225/451) dos eventos, destes 56% disfunção de um órgão, 22% de dois órgãos e 22% de mais de dois órgãos. A principal disfunção orgânica observada foi a hematológica (42%), seguida pela respiratória e cardiovascular. Em relação o suporte na UTIP, 27% das internações necessitaram de suporte ventilatório, destes 52% de VPMNI e 48% VPMI. O suporte cardiovascular foi necessário em 16%, destes a maioria (76%) uma droga vasoativa. O suporte renal foi necessário em 2,2% das internações

O desfecho analisado foi o óbito na UTIP. Ocorreram 24 óbitos no período analisado (5,3%). Uma mortalidade maior foi observada nas internações clínicas (8,0%), destes entre pacientes portadores de neoplasias hematológicas (8,1%), nas reinternações (10%), nos “estados sépticos” (18,3%), no choque séptico (28,3%) e principalmente nos pacientes em ventilação pulmonar mecânica invasiva (41,2%).

Em relação a discriminação a análise global demonstra que os três escores têm um bom poder de discriminar o paciente sobrevivente do não sobrevivente (AUROC PRISM = 0,89, PIM = 0,81, PIM 2 = 0,81), e não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores. Na análise estratificada o PRISM demonstrou uma boa capacidade de discriminação nos pacientes clínicos e excelente nos cirúrgicos (AUROC=0,85 e 0,98), o PIM demonstrou uma capacidade de discriminação regular nos pacientes clínicos e boa nos cirúrgicos (AUROC=0,74 e 0,87) e o PIM 2 uma capacidade regular nos clínicos e excelente nos cirúrgicos (AUROC=0,72 e 0,90). Ainda o PRISM demonstrou uma boa capacidade de discriminação nos pacientes com neoplasias hematológicas e tumores sólidos, nas primeiras internações e reinternações e nos estados sépticos, o PIM e PIM 2 apresentaram uma boa capacidade de discriminação nos pacientes com tumores sólidos, regular nos pacientes com neoplasias hematológicas e nas reinternações, ruim nas primeiras internações e nos estados sépticos.,

Em relação à calibração, os três escores mostraram um bom desempenho (pelo teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow na análise global e em todas as estratificações).

O escore de PRISM apresentou um desempenho melhor que O PIM e PIM 2 pois apresentou uma boa capacidade de discriminação em todos os estratos e uma boa calibração

8. ANEXOS

Anexo A – Folha de Rosto – UTI Pediátrica

[illegible]

Anexo C – Planilha de coleta de dados

Cód	NOME	RGH	Dt Nasc	Dt ad UTIP	Dt alta UTIP	Obito(s/n)	Sexo	Raça	Diagnóstico(agrupado)

Disgnóstico(ICCC)	Diagnóstico(det)	Internação ao diagnóstico	Disgnóstico(Classificação-CICI)	Recaída

QT (pré UTI)	QT(UTI)	Indicação UTI	Infecç(adm)-foco	Agente(admissão)	Material(adm)	Infecç(int) - foco

Agente(int)	Material(int)	difusão na admissão	disfc intern	disfc/alta	PCR(adm)	Hb(adm)	Ht(adm)

Leucoc(adm)	Neutro(%)adm	Plaq(adm)	Hb(alta)	Ht(alta)	Leucoc(alta)	Neutro(%)alta	Plaq(alta)

GCSF	SNutricional	Sresp	VMI	Tempo VMI	VNI	Tempo VNI	Scardiov(dva)	Srenal	OPRISM	

PRISM III	PRISM	PDR(%)	PIM(%)	PIM 2(%)	PELOD	PDR(%)

Anexo D - PRISM

Variáveis	Lactente	Cç maior	Score	Pontos
Pós operatório	Não		0	
	Sim		1	
PA sistólica	130~160/55~65	150~200/65~75	2	
	>160/40~54	>200/50~64	6	
	<40	<50	7	
PA diastólica	Tds as idades >110		6	
FC	>160	>150	4	
	<90	<80	4	
FR	61~90	51~70	1	
	>90/apnéia	>70/apnéia	5	
PaO2/FiO2	200~300		2	
	<200		3	
PaCO2 (mmHg)	51~65		1	
	>65		5	
Glasgow	<8		6	
Pupilas	Anisocoria ou dilatadas		4	
	Fixas e dilatadas		10	
TP/TTPA	Tds as idades :1,5vezes o controle		2	
BT (mg/dl)	>1mês de idade:3,5		6	
K (mmol/L)	3,0~3,5/6,5~7,5		1	
	<3,0/>7,5		5	
Ca (mg/dL)	7,0~8,0/12~15		2	
	<7,0/>15		6	
G (mg/dL)	40~60/250~400		4	
	<40/>400		8	
Bic (mmol/L)	<10 ou >32		3	
TOTAL DE PONTOS				
Logit = (0,207*PRISM-(0,005*(idade em meses))-0,433*1(se pós operatório)-4,782				
Taxa de mortalidade prevista = $e^{\text{logit}} / (1+e^{\text{logit}})$				

Anexo E - PIM

Variáveis	Valores (0=outros; 1=sim)	Beta
Admissão eletiva	0	0
	1	-1,552
Doença de base	0	0
	1	1,826
Resposta das pupilas à luz (>3mm e ambas fixas)	0	0
	1	2,357
Ventilação mecânica (na primeira hora da admissão UTIP)	0	0
	1	1,342
Pressão arterial sistólica (mmHg)		0,021
Base excess (mmHg) arterial ou sangue capilar		0,071
FiO2(%)/PaO2 (mmHg)		0,415
Risco de mortalidade		
Logit = (-4.873) + (valores * Beta) + (0.021 * (absoluto(PAS-120))) + (0.071 * (BE absoluto)) + (0.415 * (FiO2/PaO2)) Taxa de mortalidade predita = $e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$		

Anexo F – PIM2

Variáveis	Valores (0=outros; 1=sim)	Beta
Admissão eletiva	0	0
	1	-0.9282
Recuperação pós procedimento	0	0
	1	-1.0244
By-pass cardíaco	0	0
	1	0.7507
Diagnóstico de alto risco	0	0
	1	1.6829
Diagnóstico de bx risco	0	0
	1	-1.5770
Ausência de resposta pupilar à luz (>3mm e ambas fixas)	0	0
	1	3.0791
Ventilação mecânica (na primeira hora da admissão)	0	0
	1	1.3352
Pressão arterial sistólica (mmHg)		0,01395
Base excess (mmHg) arterial ou capilar		0,1040
FiO2*100/PaO2 (mmHg)		0,2888
Risco de mortalidade		
Logit = (-4.8841) + (valores * Beta) + (0.01395 * (absoluto(PAS-120))) + (0.1040 * (BE absoluto)) + (0.2888 * (100*FiO2/PaO2)) Taxa de mortalidade predita = $e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$		

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abraham RB, 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 Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 23–26

Afessa B, Tefferi A, Hoagland HC, et al: Outcome of recipients of bone marrow transplants who require intensive-care unit support. *Mayo Clin Proc* 1992; 67:117–122

Angus DC: Grappling with intensive care unit quality—Does the readmission rate tell us anything? *Crit Care Med* 1998; 26: 1779–1780

Armitage JO: Bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 1994; 330:827–838

Baigelman W, Katz R, Geary G: Patient readmission to critical care units during the same hospitalization at a community teaching hospital. *Intensive Care Med* 1983; 9:253–256

Bertolini G, D'Amico R, Nardi D, Tinazzi A, Apolone G. One model, several results: the paradox of the Hosmer- Lemeshow goodness-of-fit test for the logistic regression model. *J Epidemiol Biostat.* 2000; 5:251-253

Bertolini G, Ripamonti D, Cattaneo A, Apolone G. Pediatric risk of mortality: an assessment of its performance in a sample of 26 Italian intensive care units. *Crit Care Med.* 1998; 26:1427–1432

Black RJ, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Interpretation of population-based cancer survival data. In: Sankaranarayanan R, Black RJ, Parkin DM, editors. *Cancer survival in developing countries*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1998. p. 13-27. [IARC Publications, 145]

Bleyer A, Viny A, Barr R: Introduction. In: Bleyer A, O'Leary M, Barr R, et al., eds., Cancer epidemiology in older adolescents and young adults 15 to 29 years of age, including SEER incidence and survival: 1975-2000. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program;2006.p. 1-14

Bleyer AW. Supportive care is more than supportive [foreword]. In: Ablin AR, editor. Supportive care of children with cancer: current therapy and guidelines from the children's cancer group. 2nd ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1997. p. xii-iii

Bleyer WA: The US: Pediatric cancer clinical trials programmes: International implications and the way forward. Eur J Cancer 1997; 33:1439–1447

Bojko T, Notterman DA, Greenwald BM, et al: Acute hypoxemic respiratory failure in children following bone marrow transplantation: An outcome and pathologic study. Crit Care Med 1995; 23:755–759

Brady AR, Harrison D, Black S, et al. Assessment and optimization of mortality prediction tools for admissions to pediatric intensive care in the United kingdom. Pediatrics. 2006;117:e733-e742

Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP: Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2002; 18 (1):33-44.

Butt W, Barker G, Walker C, et al: Outcome of children with hematologic malignancy who are admitted to an intensive care unit. Crit Care Med 1988; 16: 761–764

Carcillo J: Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Clin. 2003; 19:413–440

Coppes-Zatinga A. Silhouette: Dr Alois Bianchi. Med Pediatr Oncol 1999; 33:411-412

Crawford SW, Petersen FB: Long-term survival from respiratory failure after marrow transplantation for malignancy. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:510–514

da Silva ED, Nogueira PCK, Zamataro TMR, Carvalho WB Petrilli AS: Risk Factors for Death in Children and Adolescents With Cancer and Sepsis/Septic Shock. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30: 513-518

Dalton HJ, Slonim AD, Pollack MM: Multicenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr Hematol Oncol* 2003; 20:643–649

de Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, de Souza Reis R, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer*. 2010; 126(3):715-20.

DeNardo SJ, Oye RK, Bellamy PE: Efficacy of intensive care for bone marrow transplant patients with respiratory failure. *Crit Care Med* 1989; 17:4–6

Diaz de Heredia C, Moreno A, Olive T, et al: Role of the intensive care unit in children undergoing bone marrow transplantation with life-threatening complications. *Bone Marrow Transplant* 1999; 24:163–168

DiCarlo JV, Alexander SR, Agarwal R, et al: Continuous veno-venous hemofiltration may improve survival from acute respiratory distress syndrome after bone marrow transplantation or chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25:801–805

Durbin CG Jr, Kopel RF: A case-control study of patients readmitted to the intensive care unit. *Crit Care Med* 1993; 21:1547–1553

Dursun O, Hazar V, Karasu GT, Uygun V, Tosun O, Yesilipek A: Prognostic

Factors in Pediatric Cancer Patients Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31:481–484

Efron B, Gong G: A leisurely look at the bootstrap, the jackknife, and cross-validation. *American Statistician* 1983; 37:36–48

Efron B, Tibshirani R: Statistical data analysis in the computer age. *Science* 1991; 253:390–395

Escobar NCP: Evaluation of prognostic factors in children and adolescent admitted to the Pediatric Oncology Intensive Care Unit. *The Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases* 2004 (3)

Esserman L, Belkora J, Lenert L: Potentially ineffective care. A new outcome to assess the limits of critical care. *JAMA* 1995; 274: 1544–1551

Extramural Committee to Assess Measures of Progress Against Cancer. Measurement of progress against cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1990; 82(10):825-35

Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM: GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase 2004; No. 5 Version 2.0. Lyon: IARCPress

Fiser RT, West NK, Bush AK, Sillos EK, Schmidt JK, Tamburro RK: outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:531–536

Franklin C, Jackson D: Discharge decisionmaking in a medical ICU: Characteristics of unexpected readmissions. *Crit Care Med* 1983; 11:61–66

Gatta G, Capocaccia R, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Terenziani M; EUROCare Working Group. (2005). Childhood cancer survival trends in Europe: a EUROCare Working Group study. *J Clin Oncol* 23: 3742-51

Gemke RBBJ, Bonzel GJ. Comparative assessment of pediatric intensive care: a national multicenter study. *Crit Care Med*. 1995; 23:238–245,

Gemke RBBJ, van Vught AJ. Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM. *Intensive Care Med*. 2002; 28: 204–207

Goddard JM. Pediatric risk of mortality scoring overestimates severity of illness in infants. *Crit Care Med*. 1992; 20:1662–1665

Goldstein B, Giroir B, Randolph A: International Pediatric Severe Sepsis Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2–8

Goodman D, Wilde R, Green T. Oncology patients in the pediatric intensive care unit: room for optimism. *Crit Care Med*. 2000; 28(11): 3768–3769

Gutierrez y Lamelas R, de Camargo B: Improved outcome of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care. *Crit Care Med* 2001; 29:: 1292

Haase R, Mathony U, Lieser U, Nagel F, Sitka U, Burdach S: Oncology patients on a pediatric intensive care unit—a 7-year experience. *Klin Padiatr* 2003; 215: 234–240

Hagen SA, Craig DM, Martin PL, et al: Mechanically ventilated pediatric stem cell transplant recipients: Effect of cord blood transplant and organ dysfunction on outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:206–213

Hallahan AR, Shaw PJ, Rowell G, et al: Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28:3718–3721

Hanley JA, McNeil BJ: A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*

1983; 148:839–843

Hanley JA, McNeil BJ: The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982; 143:29–36

Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB: Multivariable prognostic models: Issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med* 1996; 15:361–387

Hayes C, Lush RJ, Cornish JM, et al: The outcome of children requiring admission to an intensive care unit following bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1998; 102:666–670

Heney D, Lewis IJ, Lockwood L, et al: The intensive care unit in pediatric oncology. *Arch Dis Child* 1992; 67: 294–298

Heying R, Schneider DT, Korholz D, Stannigel H, Lemburg P, Gobel U: Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 2276–2280

Hosmer DW, Hosmer T, Le Cessie S, Lemeshow S. A comparison of goodness-of-fit tests for the logistic regression model. *Stat Med.* 1997; 16:965-980

Hosmer DW, Lemeshow S: applied logistic regression 2º edn. Wiley, New York; 2000

Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: Wiley; 1989

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2008

Jacobe SJ, Hassan A, Veys P, et al: Outcome of children requiring admission to an intensive care unit after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 2003; 31:1299–1305

James P. Marcin and Murray M. Pollack: Review of the Acuity Scoring Systems for the Pediatric Intensive Care Unit and Their Use in Quality Improvement. *J Intensive Care Med* 2007; 22; 131

Kache S, Weiss IK, Moore TB: Changing outcomes for children requiring intensive care following hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Transplant* 2006; 10:299–303

Keenan HT, Bratton SL, Martin LD, et al: Outcome of children who require mechanical ventilatory support after bone marrow transplantation. *Crit Care Med* 2000; 28: 830–835

Keengwe IN, Stansfeld F, Eden O, Nelhans ND, Dearlove OR, Sharples A: Paediatric oncology and intensive care treatments: changing trends. *Arch Dis Child* 1999; 80: 553–555

Knaus WA, Rauss A, Alperovitch A, et al: Do objective estimates of chances for survival influence decisions to withhold or withdraw treatment? The French Multicentric Group of ICU Research. *Med Decis Making* 1990; 10:163–171

Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, Helmrich RF, Ushay HM, Pon S, Greenwald BM: Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:333–337

Lacroix J, Cotting J: Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6[suppl.]:S126–S134

Landis SH, Murray T, Bolden S, et al: Cancer statistics, 1999. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 8–31, 1

Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:348-353

Lemeshow S, Le Gall JR: Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA* 1994; 272: 1049–1055

Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, et al: Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: Use of two strategies. *Med Decis Making* 1999; 19:399–410

Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, et al: Validation of the pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: A prospective multicenter study. *Lancet* 2003; 362:192–197

Little J. Introduction. In: Little J. *Epidemiology of childhood cancer*. Lyon: International Agency for Research on Cancer: World Health Organization; 1999. p.1-9. [IARC Scientific Publications, 149]

Marcin JP, and Pollack MM: Review of the Acuity Scoring Systems for the Pediatric Intensive Care Unit and Their Use in Quality Improvement. *J Intensive Care Med* 2007; 22; 131

Marcin JP, Pollack MM, Patel KM, et al: Decision support issues using a physiology based score. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1299–1304

Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2000; 1:20-7

Meert K, Lieh-Lai M, Sarnaik I, et al: The role of intensive care in managing childhood cancer. *Am J Clin Oncol* 1991; 14: 379–382

Metnitz PGH, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA,

Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR, SAPS 3 Investigators: SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med* 2005; 31:1336–1344.

Meyer S, Gottschling S, Georg TBT, 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: 563–567

Ministério da Saúde [homepage na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2008 [citado em: 2001 Ago 20]. Sistema de informações sobre mortalidade-SIM; [aproximadamente 3 telas]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obtuf.def>. Ministério da Saúde, Datasus. [homepage na Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2008 [citado em: 2008 Jul 20]. Informações em saúde; [1 tela]. Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php?area=359A1B379C6D0E0F359G23H0I1Jd6L26M0N&VInclude=../site/infsaude.php&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/pop>

Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, Iapichino G, Edbrooke D, Capuzzo M, Le Gall JR, SAPS 3 Investigators: SAPS 3 – From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med* 2005; 31: 1345–1355

Murphy-Filkins R, Teres D, Lemeshow S, Hosmer DW. Effect of changing patient mix on the performance of an intensive care unit severity-of-illness model: how to distinguish a general from a specialty intensive care unit. *Crit Care Med*. 1996; 24:1968–1973

Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, et al: Does prediction of outcome alter patient management? *Lancet* 1993; 341: 1487–1491

Nichols DG, Walker LK, Wingard JR, et al: Predictors of acute respiratory failure after bone marrow transplantation in children. *Crit Care Med* 1994; 22: 1485–1491

Odetola FO, Clark SJ, Dechert RE, Shanley TP: Going back for more: An evaluation of clinical outcomes and characteristics of readmissions to a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8: 343–347

Orlowski JP, McHugh MJ, Lockrem JD: Outcome of children with hematologic malignancy. *Crit Care Med* 1989; 17: 847

Orr RA, Venkataraman ST, Cinoman MI, et al: Pretransport Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score underestimates the requirement for intensive care or major interventions during interhospital transport. *Crit Care Med* 1994; 22: 101–107

Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzelin 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(7): 533-538

Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, et al.: IARC Scientific Publications, Number 144, International incidence of childhood cancer, 1998: Volume II. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer

Parry GJ, Tucker JS, Tarnow-Mordi WO. CRIB II: an update of the clinical risk index for babies score. *Lancet*. 2003; 361: 1789–1791

Pearson GA, et al. Calibration of the paediatric index of mortality in UK paediatric intensive care units. *Arch Dis Child*. 2001; 84: 125-128.

Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 5th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2006

Pollack MM, Getson PR: Pediatric critical care cost containment: Combined actuarial and clinical program. *Crit Care Med* 1991; 19:12–20

Pollack MM, Patel KM, Ruttimann U, et al: Frequency of variable measurement in 16 pediatric intensive care units: Influence on accuracy and potential for bias in severity of illness assessment. *Crit Care Med* 1996; 24: 74–77

Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated pediatric risk of mortality score. *Crit Care Med*. 1996; 24: 743-752

Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. The Pediatric Risk of Mortality III—Acute Physiology Score (PRISM III- APS): a method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr*. 1997; 131: 575-581

Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR: Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110–1116

Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR: Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988; 16: 1110–1116

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; 51:584-588

Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, et al: Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2183-2190

Proulx F, Fayon M, Farrell CA, et al: Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109: 1033–1037

Ray-Coquard I, Ghesquiere H, Bachelot T, Borg C, Biron P, Sebban C, et al.

Identification of patients at risk for early death after conventional chemotherapy in solid tumours and lymphomas. *Br J Cancer*. 2001; 85(6): 816-22

Reinoud J.B.J. Gemke, A Johannes van Vught: Scoring systems in pediatric intensive care: PRISMIII versus PIM. *Intensive Care Med* 2002; 28: 204-207

Ribeiro KCB, de Camargo B, Torloni H. Registro hospitalar de câncer pediátrico 1988 & 1994. São Paulo: Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer; 1999. (Monografias do Registro hospitalar de Câncer, nº 2, 1999)

Ribeiro RC, Steliarova-Foucher E, Magrath I, Lemerle J, Eden T, Forget C, Mortara I, Tabah-Fish I, Divino JJ, Howard S, Cavalli F. Baseline status of pediatric oncology in low- or mid-income countries receiving “My Child Matters” support. *Lancet Oncology* 2008; 9: 721-729

Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al.: Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program 1999

Rosenman MB, Vik T, Hui SL, et al: Hospital resource utilization in childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27: 295–300

Rossi R, Shemie SD, Calderwood S: Prognosis of pediatric bone marrow transplant recipients requiring mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27: 1181–1186

Rubins HB, Moskowitz MA: Discharge decision- making in a medical intensive care unit. Identifying patients at high risk of unexpected death or unit readmission. *Am J Med* 1988; 84: 863–869

Ruttimann UE, Patel KM, Pollack MM: Length of stay and efficiency in pediatric intensive care units. *J Pediatr* 1998; 133: 79–85

Sachdeva RC, Jefferson LS, Coss-Bu J, et al: Resource consumption and

the extent of futile care in a pediatric intensive care setting. *J Pediatr* 1996; 128: 742–747

SCCM Quality Indicators Committee: Candidate Critical Care Quality Indicators. Anaheim, CA, Society of Critical Care Medicine, 1995

Schneider DT, Lemburg P, Sprock I, Heying R Göbel U and Nürnberger W: Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (O-PRISM) of ICU support following stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplantation* 2000; 25: 1079-1086

Selby P, Gillis C, Haward R. Benefits from specialized cancer center. *Lancet*. 1996; 348(9023): 313-8

Shann F, Pearson G, Slater A, et al: Paediatric Index of Mortality (PIM): A mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med* 1997; 23: 201–207

Shann F. Are we doing a good job: PRISM, PIM and all that. *Intensive Care Med*. 2002; 28:105-7

Sivan Y, Schwartz PH, Schonfeld T, Cohen IJ, Newth CJ: Outcome of oncology patients in the pediatric intensive care unit. *Intens Care Med* 1991; 17: 11–15

Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003; 29: 278-285

Slater A, Shann F. The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatr Crit Care Med*. 2004; 5: 447-454

Smith MA, Gurney JG, Ries LA.: Cancer among adolescents 15-19 years old. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al., eds., *Cancer incidence and*

survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program.1999; 157-164

Snow N, Bergin KT, Horrigan TP: Readmission of patients to the surgical intensive care unit: Patient profiles and possibilities for prevention. Crit Care Med 1985; 13: 961–964

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer. Cancer 2005; 103: 1457-67

Stiller CA, Bunch KJ. Trends in survival for childhood cancer in Britain diagnosed 1971-85. Brit J Cancer. 1990; 62(5): 806-15

Stiller CA, Desandes E, Danon SE, et al.: Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer 2006; 42: 2006-2018

Stiller CA. Centralization of treatment and survival rates for cancer. Arch Dis Child. 1988; 63(1): 23-30

Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science. 1988; 240: 1285-1293

Tamburro RF, Barfield RC, Shaffer ML, Rajasekaran S, Woodard P, Morrison R Howard SC, Fiser RT, Schimidt JE, Sillos EM: Changes in outcomes (1996-2004) for pediatric oncology and hematopoietic stem cell transplant patients requiring invasive machanical ventilation. Pediatr Crit Care Med 2008; 9(3): 270-277

Tamburro RF, West NK, Piercy J, et al: Use of the nursing acuity score in children admitted to a pediatric oncology intensive care unit. Pediatr Crit Care Med 2004; 5: 35–39

Tilford JM, Roberson PK, Lensing S, et al: Differences in pediatric ICU

mortality risk over time. *Crit Care Med* 1998; 26: 1737–1743

Todd K, Wiley F, Landaw E, et al: Survival outcome among 54 intubated pediatric bone marrow transplant patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 171–176

van Veen A, Karstens A, van der Hoek ACJ, et al: The prognosis of oncologic patients in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996; 22: 237–241

Wang JN, Wu JM, Chen YJ: Validity of the updated pediatric risk of mortality score (PRISM III) in predicting the probability of mortality in a pediatric intensive care unit. *Acta Paediatr Taiwan* 2001; 42: 333–337

Warwick AB, Mertens AC, Shu XO, et al: Outcomes following mechanical ventilation in children undergoing bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22: 787–794

Welch GH, Black WC. Are deaths within 1 month of cancer-directed surgery attributed to cancer? *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(14): 1066-70. Comment in: *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(14):1044-5

Wells M, Riera-Fanego JF, Luyt DK, et al: Poor discriminatory performance of the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score in a South African intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24: 1507–1513

Wells M, Riera-Fanego JF, Luyt DK, et al: Poor discriminatory performance of the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score in a South African intensive care unit. *Crit Care Med* 1996; 24: 1507–1513

West D, Marcin J, 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 Emerg Care.* 2004; 20(4): 79–84

Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann VE, et al: Outcome of pediatric patients

with multiple organ system failure. Crit Care Med 1986; 14:271–274

Yanik G, Hellerstedt B, Custer J, et al: Etanercept (Enbrel) administration for idiopathic pneumonia syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2002; 8: 395–400

Yeh TS, Pollack MM, Holbrook PR, et al: Assessment of pediatric intensive care—Application of the therapeutic intervention scoring system. Crit Care Med 1982; 10: 497–500

Nome do arquivo: Dissertação 29-02.sem cor docx.docx
Diretório: C:\Users\massami hayashi\Desktop
Modelo: C:\Users\massami
hayashi\AppData\Roaming\Microsoft\Modelos\Normal.dotm
Título:
Assunto:
Autor: massami hayashi
Palavras-chave:
Comentários:
Data de criação: 29/06/2010 07:25:00
Número de alterações: 5
Última gravação: 29/06/2010 11:24:00
Salvo por: massami hayashi
Tempo total de edição: 40 Minutos
Última impressão: 29/06/2010 11:25:00
Como a última impressão
Número de páginas: 176
Número de palavras: 31.775 (aprox.)
Número de caracteres: 171.590 (aprox.)