PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL E DESFECHOS DOS PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS QUE APRESENTARAM EVENTOS CRÍTICOS IDENTIFICADOS A PARTIR DA ESCALA EVAT

Bruna da Motta Clemente

https://orcid.org/0009-0005-0331-8342

Maria Fernanda Barbosa de Andrade

https://orcid.org/0009-0001-3157-5216

Mayla Morioka

https://orcid.org/0000-0003-1605-5746

Mecneide Mendes Lins

https://orcid.org/0000-0002-9155-5030

Maria do Céu Diniz Borborema

https://orcid.org/0000-0003-4245-3350

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte

https://orcid.org/0000-0003-3417-1476

1-7 Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS, Avenida Mascarenhas de Morais, 4861, Imbiribeira, Recife – PE, 51150-000. Email: brunamclemente@gmail.com

8,9 Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP, Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista, Recife – PE, 50070-902.

Resumo

Objetivo: Avaliar características clínico-laboratoriais e desfechos dos pacientes oncológicos

pediátricos avaliados pela Escala de Valoración de Alerta Temprana (EVAT) e transferidos

para Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Métodos: Estudo transversal realizado no

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira com pacientes menores de 18 anos

internados na enfermaria de oncologia pediátrica entre dezembro de 2020 e abril de 2024,

excluídos aqueles em cuidados paliativos. Resultados: Foram avaliados 133 pacientes, com

idade média de 6 anos, sendo a maioria do sexo masculino (56,4%). Os diagnósticos mais

prevalentes foram leucemia linfoblástica aguda (47,4%) e leucemia mieloide aguda (17,3%).

A associação de neutropenia e plaquetopenia esteve fortemente relacionada à infecção

documentada em corrente sanguínea, predominando Staphylococcus epidermidis, Klebsiella

pneumoniae e Escherichia coli. Hemocultura positiva associou-se a maior mortalidade (OR

4,86) e tempo de permanência em UTI. Intervenções como ventilação mecânica e drogas

vasoativas mostraram forte correlação com óbito e internações prolongadas. Os principais

motivos de transferência foram monitorização clínica (46,6%), instabilidade hemodinâmica

(34,6%) e insuficiência respiratória (13,5%), sendo esta última relacionada a maior frequência

de óbitos. **Conclusão:** A EVAT contribuiu para identificação precoce de deterioração clínica,

possibilitando transferência oportuna e resultando em baixa mortalidade (9,8%).

Palavras-chave: Adolescentes; Crianças; Oncologia; Unidade de Terapia Intensiva.

Abstract

Objective: To evaluate clinical and laboratory characteristics and outcomes of pediatric

oncology patients assessed by the Escala de Valoración de Alerta Temprana (EVAT) and

transferred to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU). Methods: Cross-sectional study

conducted at the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, including

patients under 18 years hospitalized in the pediatric oncology ward between December 2020

and April 2024, excluding those in palliative care. Results: A total of 133 patients were

evaluated, with a mean age of 6 years, and the majority were male (56.4%). The most

prevalent diagnoses were acute lymphoblastic leukemia (47.4%) and acute myeloid leukemia

(17.3%). The combination of neutropenia and thrombocytopenia was strongly associated with

bloodstream infection, predominantly caused by Staphylococcus epidermidis, Klebsiella

pneumoniae, and Escherichia coli. Positive blood culture was associated with higher mortality

(OR 4.86) and longer PICU stay. Interventions such as mechanical ventilation and vasoactive

drugs showed a strong correlation with death and prolonged hospitalization. The main reasons

for transfer were clinical monitoring (46.6%), hemodynamic instability (34.6%), and

respiratory failure (13.5%), the latter being associated with a higher frequency of deaths.

Conclusion: EVAT contributed to the early identification of clinical deterioration, enabling

timely transfer and resulting in low mortality (9.8%).

Keywords: Adolescents; Children; Oncology; Intensive Care Unit.

Introdução

À medida que os sistemas de saúde têm sido aprimorados e a incidência de outras causas de mortalidade tem diminuído, o câncer pediátrico emergiu como um desafio global crescente.^{1, 2} O aumento significativo no número de casos tem sido particularmente alarmante em países de baixa e média renda, onde residem aproximadamente 80% das mais de 160.000 crianças e adolescentes diagnosticados com câncer a cada ano.³ Nessas regiões, a sobrevivência infantil ao câncer está diretamente relacionada a uma série de indicadores de saúde, que abrangem desde a disponibilidade de profissionais especializados até investimentos governamentais e critérios específicos dos centros de tratamento.^{4,5}

No Brasil, segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA), para cada ano do triênio 2023-2025, são esperados 7.930 novos casos, correspondendo a um risco estimado de 134,81 por milhão de crianças e adolescentes. Embora haja uma considerável variação geográfica na incidência, os tipos mais comuns de câncer nessa faixa etária incluem leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas. Es abido que diversos fatores contribuem para o desenvolvimento dessas neoplasias, com a suscetibilidade genética desempenhando um papel importante em certos tipos histológicos. Outros fatores de risco incluem históricos familiares, síndromes genéticas, exposição à radiação ionizante e não ionizante, uso de drogas citotóxicas como ciclofosfamida e etoposídeo, além de infecções virais como o vírus de Epstein-Barr, entre outros. 9, 10, 11, 12

Os avanços na terapia oncológica tiveram um impacto significativo no prognóstico dos pacientes pediátricos com câncer, com aumento substancial de sobrevida após o tratamento. Essa evolução fica evidente quando observamos o aumento da taxa de sobrevivência global de crianças com câncer, que passou de cerca de 58% na década de 1970 para mais de 80% nos países desenvolvidos atualmente. No entanto, esse progresso foi acompanhado por um aumento das complicações associadas, tais como insuficiência

respiratória, cardiovascular e problemas neurológicos. Em algumas situações, essas complicações culminam na necessidade de transferência para unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica, onde terapias de suporte necessárias podem ser administradas. Estudos indicam que até 40% das crianças hospitalizadas com câncer precisam de cuidados intensivos durante o curso do tratamento. 16, 17

Nesse sentido, a identificação precoce da deterioração clínica é fundamental para evitar eventos adversos graves, sequelas e desfechos clínicos desfavoráveis, como choque ou parada cardiorrespiratória. Ferramentas de alerta precoce têm sido amplamente adotadas em serviços de saúde para detectar prematuramente mudanças nas condições clínicas dos pacientes a partir de constantes avaliações, permitindo intervenções rápidas e eficazes visando evitar a ocorrência de eventos críticos. Na pediatria, essa detecção é ainda mais desafiadora devido às particularidades de cada faixa etária. 19

Os escores de alerta pediátricos foram desenvolvidos para fornecer uma avaliação preliminar do estado clínico do paciente, possibilitando a detecção de sinais indicativos de deterioração clínica. 20, 21, 22 Um desses escores, conhecido como PEWS (*Pediatric Early Warning Score*), foi amplamente reconhecido por sua contribuição para a melhoria do cuidado e dos desfechos em contexto oncológico pediátrico, permitindo intervenção rápida em pacientes que apresentaram sinais de deterioração, além de ter demonstrado redução de custos em centros hospitalares com muitos recursos. 23, 24, 25 Esse escore avalia constantemente sinais a beira leito, sendo os pontos somados e os pacientes postos em diferentes graus de riscos de deterioração clínica. 17

No entanto, sua implementação em hospitais com recursos limitados enfrenta desafios significativos, exigindo adaptações linguísticas e logísticas a fim de se tornar uma ferramenta verdadeiramente útil em diferentes contextos.²² Para enfrentar essa lacuna na prática, a Unidade Nacional de Oncologia Pediátrica da Guatemala, implementou um instrumento

baseado no escore PEWS, denominado *Escala de Valoración de Alerta Temprana* (Projeto EVAT). Após a implementação, houve redução de transferências não planejadas para a UTI, redução de paradas cardíacas no serviço e diminuição de gastos hospitalares. Posteriormente, foi desenvolvido um programa multicêntrico EVAT, que se tornou um projeto de melhoria, com apoio do St. Jude Research Hospital, auxiliando na implementação de instrumentos de alerta precoce nos centros de oncologia pediátrica com recursos limitados.^{25, 26, 27}

A EVAT é uma ferramenta desenvolvida para melhorar os desfechos em crianças com câncer que sofrem deterioração, sendo útil em diferentes níveis de recursos hospitalares e demonstrando melhorias nos resultados dos pacientes. ²⁷ A aplicação da escala inicia-se com o reconhecimento e avaliação dos sinais vitais, seguido pelo exame físico e, por fim, a determinação de uma pontuação de acordo com um algoritmo predeterminado. Com base nessa pontuação, medidas ou intervenções imediatas são indicadas. O algoritmo oferece um guia para a tomada de decisões e visa facilitar a comunicação entre membros da equipe assistente, permitindo a detecção precoce e intervenção oportuna em pacientes que se apresentam com alto risco de deterioração clínica a cada reavaliação realizada, além de ser uma ferramenta que propicia o aprimoramento da assistência ao paciente internado. ²⁶

Considerando o câncer como um crescente problema de saúde pública entre crianças e adolescentes, compreender as razões que levam à admissão na unidade de terapia intensiva oncológica é fundamental para enfrentar os desafios existentes no cuidado desses pacientes. Os dados fornecidos através da implementação de escores de alerta permitem propor estratégias eficazes que visem antecipar, prevenir e gerenciar complicações, melhorando assim os resultados do tratamento. No entanto, a escassez de estudos que investigam o perfil e o prognóstico dessa população ressalta a necessidade de pesquisas nessa área. Diante desse cenário, o objetivo deste estudo é avaliar as características clínico-laboratoriais e os desfechos

de pacientes pediátricos com câncer avaliados pela EVAT e posteriormente transferidos para a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Métodos

Estudo de corte transversal realizado entre o período de setembro de 2024 a agosto de 2025, com pacientes oncológicos pediátricos do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), na cidade do Recife (PE). A amostra do estudo foi composta por 133 pacientes internados na enfermaria de Oncologia Pediátrica, no período de dezembro de 2020 a abril de 2024, avaliados por meio da "Escala de Valoración de Alerta Temprana" (EVAT) (anexo A) e transferidos para a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

Os pacientes foram identificados a partir do preenchimento das fichas de avaliação da EVAT (anexo B), que são realizadas de forma rotineira na enfermaria da oncologia pediátrica do IMIP para todos os pacientes, sendo identificados aqueles que necessitam de transferência para a UTI por meio destas.

Foram incluídos no estudo os pacientes menores de 18 anos internados na enfermaria da oncologia pediátrica avaliados para necessidade de transferência para a unidade de Terapia Intensiva pediátrica através da EVAT. Os pacientes em cuidados paliativos exclusivos foram excluídos dessa análise.

A análise estatística incluiu inicialmente a avaliação da distribuição das variáveis contínuas pelo teste de Shapiro-Wilk. Variáveis com distribuição normal foram expressas como média ± desvio-padrão (DP) e comparadas entre grupos por meio do teste t de Student. Variáveis não paramétricas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ) e comparadas pelo teste de Mann-Whitney.

As variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas, sendo comparadas pelo teste exato de Fisher ou pelo qui-quadrado de Pearson, conforme aplicável.

Para mensurar a magnitude das associações, foram calculadas odds ratios (OR) com intervalos de confiança de 95% (IC95%). A análise multivariada não foi realizada devido ao número limitado de eventos (óbitos). O nível de significância estatística adotado foi p < 0,05.

O estudo foi aprovado pelo CEP do IMIP (CAEE n°66804123.7.0000.5201).

Resultados

Foram incluídos 133 pacientes internados na enfermaria de oncologia pediátrica avaliados pela EVAT e transferidos para a UTI Pediátrica entre dezembro de 2020 e abril de 2024. A idade mediana foi de 6 anos (IIQ 3,25–11,17), com média de 7,6 anos (DP 5,0), sendo que 42% tinham menos de 5 anos. Do total de pacientes, 75 (56,4%) eram do sexo masculino e 58 (43,6%) do sexo feminino.

Os diagnósticos oncológicos mais frequentes foram Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) em 63 casos (47,4%), Leucemia Mieloide Aguda (LMA) em 23 (17,3%) e tumores do SNC em 21 (15,8%). Tumores sólidos corresponderam a 19 pacientes (14,3%), enquanto linfomas representaram 7 casos (5,3%). Não houve diferença estatística de mortalidade ou tempo de UTI segundo o diagnóstico.

Quanto ao perfil hematológico, 73 pacientes apresentaram neutropenia associada à plaquetopenia. Tal combinação mostrou-se significativamente associada à ocorrência de infecção de corrente sanguínea documentada laboratorialmente (p=0,0008). Além disso, a neutropenia isolada, observada em 8 pacientes, esteve associada a maior mortalidade (OR 8,87; IC95% 1,12–70,42; p=0,0157) (figura 2).

A positividade de hemocultura foi observada em 47 pacientes (35,3%). Dentre os agentes identificados, destacaram-se Staphylococcus epidermidis (n=12), Klebsiella pneumoniae (n=5), Escherichia coli (n=4), Candida sp. (n=4) e Candida albicans (n=4) (figura 3). Houve associação significativa entre hemocultura positiva e mortalidade (OR 4,86; IC95%)

1,41–16,76; p=0,0122), além de maior tempo de permanência em UTI (6,9 vs 3,9 dias; p=0,0044).

No que se refere às intervenções, 26 pacientes (19,5%) utilizaram ventilação mecânica (VM) e 24 (18,0%) que necessitaram de drogas vasoativas, sendo que 16 (12,0%) receberam ambas concomitantemente, 10 (7,5%) apenas VM, e 8 (6,0%) apenas drogas vasoativas. Ambas as intervenções estiveram fortemente associadas à mortalidade (Figura 4) (VM: OR 90,86; IC95% 10,96–753,02; p<0,000001; Vasoativo: OR 10,40; IC95% 3,02–35,76; p=0,00026) e também a maior tempo de permanência em UTI (VM: 15,4 vs 3,9 dias; p<0,0001; Vasoativo: 13,2 vs 3,9 dias; p<0,0001).

Os motivos de transferência para UTI foram principalmente monitorização clínica (46,6%), instabilidade hemodinâmica (34,6%) e insuficiência respiratória (13,5%). Dentro do grupo de monitorização incluíram-se vigilância hemodinâmica e de sangramento; no hemodinâmico, choque, instabilidade pressórica e necessidade de drogas vasoativas; no respiratório, insuficiência respiratória aguda e necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não invasivo. Mortes foram mais frequentes nas causas respiratórias (16,7%) e hemodinâmicas (13,0%), em comparação com monitorização (6,5%) e dor/procedimento (0%) (figura 5).

O tempo de internação em UTI variou de 0,6 a 62 dias, com mediana de 4,6 dias (IIQ 2,0–10,9) e média de 9,0 dias (DP 11,0). Houve associação significativa entre maior período de internamento em UTI e óbito (mediana 14,9 vs 4,5 dias; p=0,014).

Nos desfechos finais, 120 pacientes (90,2%) receberam alta para a enfermaria, 13 (9,8%) foram a óbito.

Discussão

A taxa de mortalidade de 9,8% observada neste estudo foi substancialmente inferior às descritas em coortes e metanálises internacionais, nas quais frequentemente se verificam valores entre 27–30% em unidades de terapia intensiva pediátrica oncológica^[19–21]. Essa diferença sugere que a utilização sistemática de instrumentos de alerta precoce, como a EVAT, contribui para a detecção rápida da deterioração clínica e para a transferência oportuna, evitando que os pacientes cheguem à UTI em estágios avançados de falência orgânica. Esses achados são consistentes com estudos multicêntricos do programa EVAT, que demonstraram redução da mortalidade associada a eventos de deterioração e melhorias nos processos assistenciais após a implementação do escore.^[16–18]

A mediana de idade de 6 anos, com 42% dos pacientes menores de 5 anos, corrobora estudos multicêntricos que identificam maior vulnerabilidade em crianças mais jovens, especialmente aquelas com menos de 2 anos, que apresentam risco significativamente aumentado de deterioração clínica. A distribuição diagnóstica, com predomínio de leucemia linfoblástica aguda (47,4%), seguida por leucemia mieloide aguda (17,3%) e tumores do SNC (15,8%), é compatível com as estimativas nacionais do Instituto Nacional de Câncer, que identificam as leucemias como as neoplasias mais frequentes na infância, seguidas pelos tumores do sistema nervoso central e linfomas. [5,6]

A associação entre neutropenia e mortalidade, confirmada nesta análise, é amplamente documentada, sobretudo em cenários de neutropenia grave acompanhada de bacteremia. [22-24] Em contraste, a plaquetopenia isolada não demonstrou significância estatística, divergindo de alguns estudos que a apontam como fator de risco para infecções documentadas. [23] Essa diferença pode decorrer de variações nos pontos de corte utilizados ou nas características das populações avaliadas. A associação entre plaquetopenia e neutropenia concomitantes com hemocultura positiva reforça observações anteriores de que a presença concomitante de citopenias aumenta substancialmente o risco de infecções bacterianas graves. [24,25]

O perfil microbiológico identificado, com predomínio de *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, reflete tendências atuais em oncologia pediátrica, atribuídas a mudanças assistenciais, maior uso de dispositivos invasivos e estratégias de profilaxia antimicrobiana.^[25,26] A presença significativa de espécies de *Candida* entre os isolados também merece destaque, considerando que as infecções fúngicas invasivas representam causa crescente de morbidade e mortalidade em pacientes pediátricos oncológicos imunossuprimidos.^[27]

A necessidade de intervenções intensivas — especialmente ventilação mecânica e, em menor proporção, uso de drogas vasoativas — mostrou-se fortemente associada ao óbito. Estudos multicêntricos apontam a ventilação mecânica invasiva como o fator de risco mais significativo para mortalidade em UTI pediátrica oncológica, frequentemente relacionada não apenas à gravidade da condição de base, mas também a complicações como síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia nosocomial e sepse grave. [19-21] De forma semelhante, a associação entre uso de drogas vasoativas e mortalidade reflete a gravidade hemodinâmica dos pacientes, sendo consistente com evidências que indicam o suporte vasopressor como marcador de disfunção orgânica múltipla e preditor independente de mortalidade. [28,29] Em conjunto, esses achados sugerem que a necessidade concomitante de suporte respiratório e cardiovascular representa um indicador particularmente ominoso, associado à evolução para falência orgânica múltipla e prognóstico reservado.

De modo geral, a positividade de hemoculturas em parcela expressiva da amostra, somada à neutropenia e à escalada de suporte intensivo, compõe um fenótipo séptico de alto risco que demanda protocolos de triagem e linhas de cuidado com foco em antibiótico precoce, ressuscitação hemodinâmica e avaliação respiratória estruturada [16–18,22–24,28,29]

O tempo mediano de permanência em UTI foi de 4,6 dias, com maior duração entre os pacientes que foram a óbito em comparação aos sobreviventes (14,9 vs 4,5 dias). Esse achado

é compatível com coortes semelhantes, nas quais a permanência prolongada em UTI correlaciona-se com maior gravidade clínica e risco de complicações nosocomiais. [9,10,20] Essa correlação não reflete apenas a gravidade inicial, mas também a complexidade progressiva do manejo, marcada por infecções secundárias, falência orgânica tardia e toxicidade medicamentosa.

Os motivos de transferência predominantes — monitorização clínica, instabilidade hemodinâmica e suporte ventilatório — diferiram dos descritos em países de alta renda, nos quais a insuficiência respiratória é a principal causa de admissão. Essa diferença pode estar relacionada à implementação da EVAT, que possibilitou identificar e transferir pacientes em fases mais precoces da deterioração, antes da falência respiratória estabelecida. [29,30] Tais observações sugerem que a adoção sistemática de ferramentas de alerta precoce pode modificar os padrões de transferência para UTI, permitindo intervenções em estágios menos avançados da deterioração clínica e, consequentemente, melhores desfechos. [16–18,30]\

Conclusão

Dentre os pacientes transferidos para UTI, a maioria era do sexo masculino e tinha mais de 5 anos de idade. Os principais diagnósticos dos pacientes que necessitam de transferência foram as leucemias e os tumores de SNC.

A presença de neutropenia e plaquetopenia concomitantemente esteve associada a infecção documentada de corrente sanguínea. Dentre os agentes identificados em hemoculturas, os principais foram *Staphylococcus epidermidis*, seguido por *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. A infecção de corrente sanguínea mostrou-se relacionada a maior tempo de internação em UTI e maior mortalidade.

Os principais motivos de transferência para UTI foram devido à necessidade de

monitorização clínica mais rigorosa, devido à instabilidade hemodinâmica e devido a insuficiência respiratória, sendo observado que mais óbitos ocorreram no grupo de pacientes transferidos por causas respiratórias.

O uso de ventilação mecânica e de drogas vasoativas e o maior tempo de permanência em UTI mostraram-se associados à ocorrência de óbito.

O estudo registrou uma baixa taxa de mortalidade em pacientes oncológicos pediátricos transferidos para a UTI quando comparado a outros estudos de amostragem semelhantes, demonstrando que a EVAT está associada à identificação e transferência precoce de pacientes que necessitam de UTI.

Contribuição dos autores

Bruna da Motta Clemente, Maria Fernanda Barbosa de Andrade e Mayla Morioka foram responsáveis por toda a redação do texto, análise estatística, interpretação dos dados e execução do estudo. Mecneide Mendes Lins, Maria do Céu Diniz Borborema e Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte atuaram na orientação geral do trabalho, contribuindo para a concepção do estudo, revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação final do manuscrito.

Referências

- 1. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol*. 2010;28:2625-2634.
- Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: Causes and prevention. *Lancet*. 2014;383:549–557.
- 3. Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Alcasabas P, et al. Toward the Cure of All Children With Cancer Through Collaborative Efforts: Pediatric Oncology as a Global Challenge. *J Clin Oncol.* 2015;33(27):3065-73.

- 4. Ribeiro RC, Steliarova-Foucher E, Magrath I, et al. Baseline status of paediatric oncology care in ten low-income or mid-income countries. *Lancet Oncol*. 2008;9:721–729.
- 5. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2023 da incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2022.
- Ministério da Saúde/INCA. Epidemiologia dos tumores da criança e do adolescente.
 Rio de Janeiro; 2014.
- 7. Adamson PC. Improving the outcome for children with cancer: development of targeted new agents. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(3):212-20.
- 8. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, et al. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):972-83.
- 9. Hallahan AR, et al. Improved outcome of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28(11):3718-3721.
- 10. Demaret P, Pettersen G, Hubert P, et al. The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and transfer strategy to PICU. *Ann Intensive Care*. 2012;2:14.
- 11. Miranda JOF, et al. Tradução e adaptação de um escore pediátrico de alerta precoce. *Rev Bras Enferm*. 2016;69(5):888-96.
- 12. Roland D, McCaffery K, Davies F. Scoring systems in paediatric emergency care: panacea or paper exercise? *J Paediatr Child Health*. 2016;52:181–186.
- 13. Chapman SM, Grocott MP, Franck LS. Systematic review of paediatric alert criteria. *Intensive Care Med.* 2010;36:600-611.
- 14. Parshuram CS, Duncan HP, Joffe AR, et al. Multicentre validation of the Bedside-PEWS score. *Crit Care*. 2011;15:R184.

- 15. Skaletzky SM, Raszynski A, Totapally BR. Validation of a modified PEWS: case-control study. *Clin Pediatr (Phila)*. 2012;51(5):431–435.
- 16. Agulnik A, Forbes PW, Stenquist N, Rodriguez-Galindo C, Kleinman M. Validation of a pediatric early warning score in hospitalized pediatric oncology and hematopoietic stem cell transplant patients. Pediatr Crit Care Med. 2016; 17: e146–153.
- 17. Agulnik A, Mendez Aceituno A, Mora Robles LN, et al. Validation of a pediatric early warning system for hospitalized pediatric oncology patients in a resource-limited setting. Cancer. 2017;123(24):4903-4913.
- 18. van der Fluit KS, Boom MC, Brandao MB, et al. How to implement a PEWS in a resource-limited setting: a quantitative analysis of the bedside-PEWS implementation in a hospital in northeast Brazil. Trop Med Int Health. 2021;26(10):1240-1247.
- 19. van Gestel JP, Bollen CW, van der Hoeven JG, et al. Intensive care unit mortality trends in children with cancer admitted to pediatric intensive care units. Eur J Cancer. 2010;461 6169.
- 20. Rodrigues F, Mendonça N, Fonseca M, et al. Admission to pediatric intensive care and outcomes in children with malignancies: A systematic review. Pediatr Crit Care Med. 2019;205e225-e235
- 21. Zinter MS, Dvorak CC, Spicer A, et al. New insights into multicenter PICU mortality among children with acute lymphoblastic leukemia. Crit Care Med. 2015;43122541 2548.
- 22. Piastra M, Bertaina A, Gargiulo A, et al. Neutropenia as a risk factor for mortality in pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med. 2018;198e407-e414.
- 23. Lehrnbecher T, Averbuch D, Castagnola E, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the use of antibiotics in paediatric

- patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation. Lancet Oncol. 2021;226e270-e280.
- 24. Santolaya ME, Alvarez AM, Becker A, et al. Prospective, multicenter evaluation of risk factors associated with invasive bacterial infection in children with cancer, neutropenia, and fever. J Clin Oncol. 2001;191434153421.
- 25. Velasco E, Byington R, Martins CA, et al. Bloodstream infection surveillance in a cancer centre: a prospective look at clinical microbiology aspects. Clin Microbiol Infect. 2004;106542549
- 26. Viscoli C, Varnier O, Machetti M. Infections in patients with febrile neutropenia: epidemiology, microbiology, and risk stratification. Clin Infect Dis. 2005;40 Suppl 4S240245
- 27. Pana ZD, Roilides E, Warris A, et al. Epidemiology of invasive fungal disease in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017;6(suppl_1 S3S11.
- 28. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2009;372666688.
- 29. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. Am J Respir Crit Care Med. 2015;19110 1147 1157
- 30. Lambert V, Matthews L, MacDonell R, et al. Paediatric early warning systems for detecting and responding to clinical deterioration in children: a systematic review. BMJ Open. 2017;73e014497.

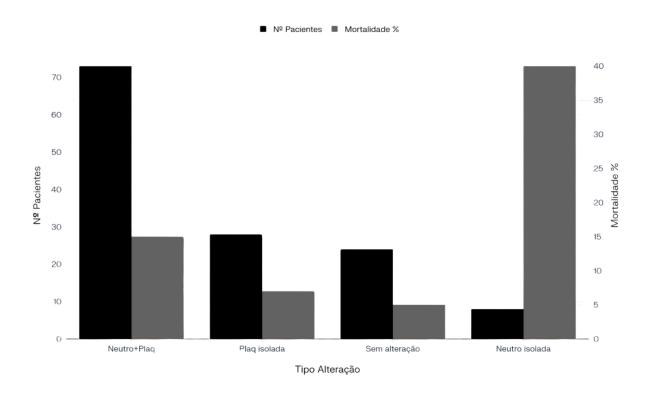
Tabelas e figuras

Tabela 1. Características demográficas e diagnósticos oncológicos.

Característica	Valor					
Idade						
Idade (anos), mediana (IIQ)	6,0 (3,25–11,17)					
Idade (anos), média ± DP	$7,6 \pm 5,0$					
Menores de 5 anos, n (%)	56 (42,0)					
Sexo						
Sexo feminino, n (%)	58 (43,6%)					
Sexo masculino, n (%)	75 (56,4)					
Diagnóstico oncológico						
- Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), n (%)	63 (47,4)					
- Leucemia Mieloide Aguda (LMA), n (%)	23 (17,3)					
- Tumores do SNC, n (%)	21 (15,8)					
- Tumores sólidos, n (%)	19 (14,3)					
- Linfomas, n (%)	7 (5,3)					

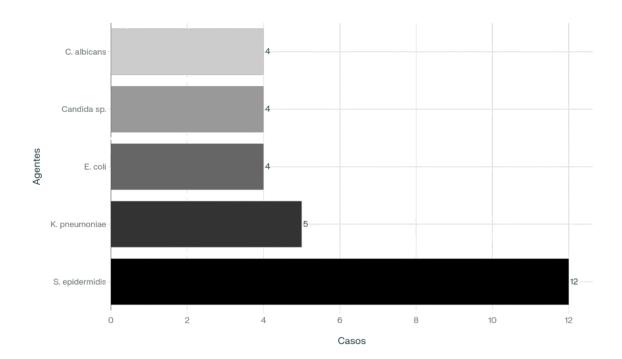
Distribuição das características demográficas e diagnósticos oncológicos dos 133 pacientes oncológicos pediátricos avaliados pela EVAT e transferidos para UTI Pediátrica. UTI: Unidade de Terapia Intensiva; IIQ: Intervalo interquartil; DP: Desvio padrão; SNC: Sistema nervoso central.

Figura 2. Alterações hematológicas de acordo com frequência e associação com mortalidade.



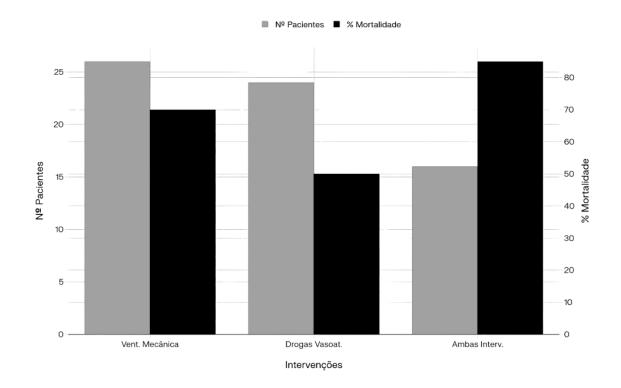
Distribuição das alterações hematológicas nos 133 pacientes e suas respectivas taxas de mortalidade. Destaca-se que a neutropenia isolada, apesar de menos frequente (n=8), apresenta a maior taxa de mortalidade (37,5%) com associação estatisticamente significativa (OR 8,87; p=0,0157).

Figura 3. Agentes microbiológicos em hemoculturas (n=47)



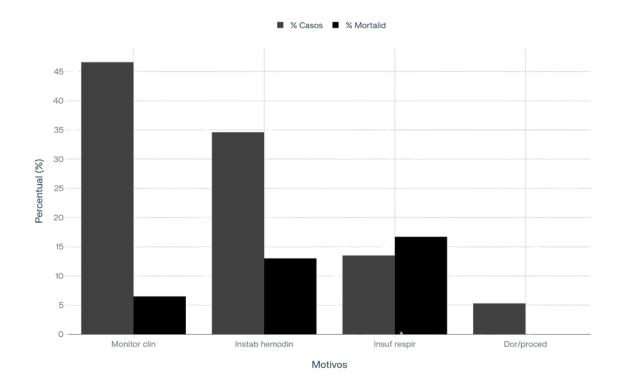
Distribuição dos principais agentes microbiológicos isolados nas 47 hemoculturas positivas (35,3% da amostra), evidenciando predomínio de Staphylococcus epidermidis, seguido por bacilos gram-negativos e fungos.

Figura 4. Intervenções em UTI de acordo com frequência e impacto na mortalidade.



Distribuição das intervenções realizadas em UTI e suas respectivas taxas de mortalidade, demonstrando o alto risco quando ambas as intervenções (ventilação mecânica + drogas vasoativas) são necessárias (87,5% de mortalidade).

Figura 5. Motivos de transferência e mortalidade.



Distribuição dos motivos de transferência para UTI e suas respectivas taxas de mortalidade, evidenciando que pacientes transferidos por insuficiência respiratória apresentam maior taxa de óbito (16,7%) comparado aos demais motivos.

Anexo A - Escala EVAT



Ferramentas EVAT

Escala de Sinais de Alerta Precoce (EVAT) Instrumento para referência (Multicêntrico)

Escala de Sinais de Alerta Precoce (EVAT)								
	0	1	2	3	Resultado			
Comportamento Neurológico	* Alerta/dorme apropriadamente * Paciente alerta na sua linha de base	* Com sono, sonolento quando não o incomodam * Responde somente a estímulos verbais	" Irritável, difícil de consolar " Responde somente a estimulos dolorosos	* Letárgico, confuso, sem força * Não responde a estímulos * Convulsões novas, frequentes ou prolongadas * Pupilas não reativas à luz ou anisocoría				
Cardiovascular	* Paciente com cor de pele adequada * Enchimento capilar ≤ 2 segundos (seg) * Pulsos periféricos normais	* Pálido * Vaso dilatado * Enchimento capilar 3 segundos * Taquicardia leve*	" Enchimento capilar 4 segundos " Taquicardia moderada" " Pulsos periféricos diminuidos	* Marmóreo * Enchimento capilar ≥ S segundos * Taquicardia severa* * Bradicardia sintomática * Ritmo cardiaco irregular (não sinusal, extrassistoles)				
Respiratorio	* Sem retrações * Padrão respiratório normal na sua linha de base * Saturação >95% ou em sua linha de base	* Taquipnela leve* Leve trabalho respiratório (agitação nasal, retração intercostal) * Até 1. de oxigênio por CBN * Saturação 909-98% sem oxigênio ou 5% c de sua linha de base	* Taquipneia moderada * *Trabalho respiratório moderado (agitação nasal, retração intercostal, gemido, uso de músculos acessórios) *1-3 Led coajetino CBN *Nebulização a cada 4 hr. *Saturação 8-89% em oxigênio ou 10% < de sua linha de base	- Taquipneia severa " Frequência respiratória abaixo da normalidade para a idade" "Trabalho respiratório severo (move a cabes, o dissociação toracoabdominal, ofegante) "Ouglénio com máscara com reservatório (não post-sop) ou >3 L de oxigenio CBN Nebultzação com frequência > cada 4 horas "Saturação <90% com oxigênio ou 15% < de sua linha de base "Apneia				
Preocupação da enfermeira	Não está preocupada	Preocupada						
Preocupação da família	Não está preocupada e presente	Preocupada ou ausente						
· ·	·			Resultado total				

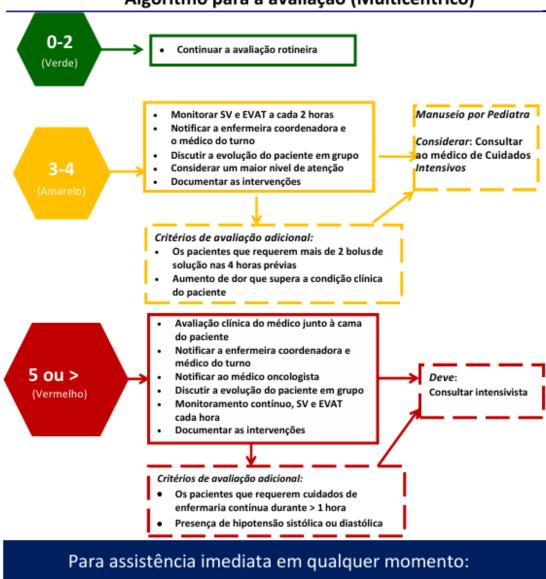
* Para maior informação em Referência de Frequência Cardíaca e Respiratório

	Baseado em Bonafide C, et al. Development of	Leve	Moderada Moderada	2013;131;e1150. Severa
A frequência	respiratória e a frequência cardíaca	90-95% para a idade	95-99% para a idade	> 99% para a idade

1



Escala de Sinais de Alerta Precoce Algoritmo para a avaliação (Multicêntrico)



CHAMAR O INTENSIVO: 255

Anexo B - Relatório de deterioração do Paciente Oncológico - Ficha EVAT



Nome do Paciente:	•			-	•	
	atório de Deterioração do Pa					
Iniciais do registrador:	Data do registro:	m m / a a Ho	spital:			
1. Dados Demográficos do Pa	ciente					
# <u>Circlion do evento</u> . Sexo: M F I Diagnóstico Oncológico: Motivo da entrada no hospital (merque a Cirurgia Program		Inicial Quimio F	Leucer Programa	mia de Primeir ada □Transp	ra Indução? : lante (тиоло	sim / não PH)
Serviço: Enfermaria de Oncologia	□ Unidade de Transplante	☐ Enfermaria de F	Pediatria	□Outro:_		-
Paliativo no momento do evento de de	eterioração? sim / não Er	ncontrava-se em rec	aida ou j	progressão de	dx oncológ	ico? sim / não
O paciente teve outros eventos de de Se houve, escreva os código	terioração desde o começo do os dos eventos prévios:					
2. Evento(s) de Deterioração	Data/hora do Evento	Primário: d d / m	n	a hh:m	1	
Evento Primário (marque apenas uma o	pção):	Outros Eventos (*	narque teda	s as opções que :	e aplicam():	
□ Vasopressores na enfermaria		☐ Nenhum outro	evento n	a enfermaria		
□ Intubação/Ventilação Mecân. na er invasiva)	nfermaria (invasiva e/ou não	□ Vasopressores □ Intubação/Veni			rmaria (inva	siva e/ou não invasi
□ Ressuscitação Cardiopulmonar (R	CP) na enfermaria	Ressuscitação Cardiopulmonar (RCP) na enfermaria Mortalidade na enfermaria (não paliativa)				
☐ Mortalidade na enfermaría (não par	liativa)					
□ Transferência à unidade de alta ate emergência, intermediários, etc)	enção (Intensivos,	□ outro:				
Foi avaliado por um intensivista? não Foi transferido à unidade de alta aten Se não: Por quê? □não foi o Houve atraso na identificação da dete	ção (Intensivos, emergência, i necessário □não havia vaga	ntermediários, etc)? □outro, descreva	sim/	não		
Houve suspeita ou confirmação de inf	fecção como causa contribuin	te a este evento? ná	ão / sim .	Se a respos	ta for Sim, ir	para a seção 9.
3. Estado fisiológico do pacie	nte no início da deteri	oração				
Exames laboratoriais mais recentes:	Lactato (mmol/L) (via central): valord_d_f_	$m \cdot m \cdot I$	aa hh:	<u></u> ⊡não t	ıá
(+/- 24h do evento primário)	Plaquetas (x10³/mm³):	salor d d I	$m \cdot m \cdot L$	aa hhir	<u></u> □ não l	há
	Neutrófilos absolutos (célula	s/µL):valor		d d/r	m/aahh	: m m 🗆 não há
	PCR_valor	unidades d	dI	m m I a a	hh:mm	□ não há
Diagnóstico de deterioração: □sepse (marque todos os que se aplicam) □ dificul	a/choque séptico □ disfunção Idade/insuficiência respiratória	cardiovascular (outr	ras causa	as) □deterion	ação neurok	ógica
Disfunção de órgãos durante as prime		evento? Ne	enhum	□CV □Hepático		□Neuro
Máximo valor de EVAT registrado dur N:C:R:E:	ante as 24hrs anteriores ao p F: Total:	rimeiro evento:				



Pag.	2	#						
r ay.	-	π_	 	~~~				

4. Intervenções de nível crítico em qualquer área (Enfermaria e/ou Intensivos, Intermediários, Emergência, etc)

Intervenção	Não	Sim, na enfermaria	Sim, na unidade de alta atenção	COMEÇO da interven " delisar em branco se não hou		TÉRMINO da intervenção * deixar em branco se não houve intervenção
Cânula Nasal de Alto Fluxo				dd/m m/aa hi	im M do	d /mm/aa hh:mm
CPAP (não invasivo)				dd /m m /aa hi	ı:mm d	d /m m /a a hh: m m
BiPAP (não invasivo)				dd /m m /aa hi	ı:mm d	d /mm/aa hh:mm
Intubação/ventilação mecânica				dd /m m /aa hi	ı:mm d	d/mm/aa hh:mm
Ventilação por traqueotomia				dd/m m/aa hi	ı:mm d	d /m m /a a hh: m m
Alta Frequência				dd/m m/aa hi	ı:mm d	d Immlaa hh:mm
Vasopressores*				dd /m m /aa hi	imm d	d ImmIaa hh:mm
RCP				dd/m m/aa hi	imm do	d /mm/aa hh:mm
Substituição renal, tpo:				dd /m m /aa hi	ı:mm d	d /m m /a a hh: m m
Leucaferese / plasmaférese				dd Im m Iaa bi	i s m m ld i	d /m m /a a h h : m m
Tx de Hipertensão Intracraniana,						
ipo:				dd/mm/aa hi		d/mm/aahh:mm
Outro:		□nenhum v		dd/mm/aa hi	i:mm do	d/mm/aahh:mm
5. Para Transfências à *Se o paciente não foi trai Transferido para:	osferido vo (UTI	oa uma unida () □Interm	i de de alta at ediário (UCI)	enção, pasar para a seção ' □Emergência □Outr	6. Seguimento o, descreva:	U
Havia leito disponível na un	idade d	e alta atenção	quando o pa	ciente necessitou? sim /	não Horas	de espera
Motivo da transferência:	□Nec	essidade de as	ssistência res	piratória, Tipo (intubação, não	invasiva, etc):	
(morque todas as opções que se aplicam)	□Neo	essidade de an	oio hemodină	mico, Tipo (dopamina, carga d	le liquido, etc):	
	□ Ne	cessidade de r	monitoração o			
	não 🗆 e a esta unidad	sepse ⊡seps adia na unidad e de alta atenç	e severa □d e de alta aten ão (UCI/UTI/E	noque séptico	hh:mm	
 Seguimento. *Preenche Sobreviveu à entrada no ho Em caso de óbito, indicar de Diagnóstico do óbito: (Marque todas as oppões que se aplican) 	spital? ata/hora	sim / na do faleciment orte cerebral	ão Data o: <u>d d / m</u>	/hora de ENTRADA no hospi	io	m/ a a hh;mm □Progressão do câncer □outro;



Pag. 3 #_Código del paciente

Intervenções recorrentes (se houver) *Durante o mesmo evento, se uma intervenção termina e retorna depois de mais de 24 horas, escreva aqui os usos subsequentes da intervenção.

Intervenção	Não	Sim, na enfermaria	Sim, na unidade de alta atenção	COMEÇO da intervenção * deloar em branco se não houve intervenção	TÉRMINO da intervenção * deixar em branco se não houve intervenção
				dd/mm/aa hh:mm	dd /m m /a a hh: m m
				dd/mm/aa hh:mm	dd/mm/aa hh:mm
				dd/mm/aa hh:mm	dd/mm/aa hh:mm
				dd /m m /a a hh: m m	dd /m m /a a hh: m m
				dd Im m Iaa hh: m m	dd /m m /a a hh: m m

Paediatric Index of Mortality II (PIM-II) Para transferências, no momento em que ela ocorre – se desejar, insira aqui os dados que possui para calcular PIM2 (da Seção 5). Se não souber ou não possuir nenhum dado, deixe em branco.

Entrada programada	Sim	Não
Recuperação após procedimento	Sim	Não
By-pass cardíaco	Sim	Não
Diagnóstico de alto risco	Sim	Não
Diagnóstico de baixo risco	Sim	Não
Ausência de resposta pupilar à luz brillante > 3 mm e fixa:	Sim	Não
Ventilação mecânica em qualquer momento da 1ª hora após entrada	Sim	Não
Primeira Pressão arterial Sistólica (mmHg)		
Excesso de Base em mEq/L (mEq/L ou mmol/L)		
Primeiro FiO2 (em porcentagem)		
Primeiro PaO2 (arterial) (mmHg)		

9	Infecção	Se houve suspeits ou con	firmação de infecção com	no causa contribuinte para este event	n nreencha esta secăn
σ.	IIII ECCAO.	de nouve auspella ou col	illi macao de inleccao con	io causa confinipuline para este event	u, preencha esta secau.

	ão (suspeita ou confirmação) s opções que se aplicam):	 b. Isolamentos Positivos: (inclui estudos de vírus, 	fungos e bactérias)	
□ pneumonia □ bacteremia	☐ infeção SNC ☐ celulite	Fonte (ex hemocultura)	Organismo	Data (da amostragem)
☐ sinusite	☐ infeção do trato urinário			dd/mm/aa dd/mm/aa
☐ tiflite /colitis	□ outro abdominal			dd/mm/aa
☐ hepatite	 infecção micótica 			dd/mm/aa
☐ abscesso peri	rrectal/celulite perirrectal			dd/mm/aa
☐ infecção cirúrg	gica/ferida celulite			dd/mm/aa
☐ febre sem foc	o identificado			
☐ Outro (especif	ique):			

10. Características do Evento.

- b. Data/hora Término do Evento (entrada na UTI/UCI ou término da última intervenção de nivel crítico): d d / m m / a a hh; m n
- c. Óbito durante evento? (o paciente faleceu durante o evento ou dentro de 24hrs depois do término do evento): sim / não
- d. Houve evento de <u>deterioração crítica?</u> (evento de deterioração crítica é aquele em que ocorre uma intervenção de nível crítico ou óbito na enfermaria, ou qualquer intervenção de nível crítico ou óbito na unidade de alta atenção dentro de 12h após o início do evento): sim / não