INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA - IMIP

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇAO CIENTÍFICA A

PIBI-CNPq-IMIP - 2025/2026

INTERVENÇÃO PRECOCE EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA: O USO DE ANTIBIÓTICOS NA PRIMEIRA HORA DO EPISÓDIO FEBRIL REDUZ OS EVENTOS CRÍTICOS EVIDENCIADOS PELA ESCALA EVAT EM PACIENTES ONCOLÓGICOS INTERNADOS POR NEUTROPENIA?

Artigo cientifico submetido à XVI Congresso Estudantil da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS, como finalização do Programa de Iniciação Cientifica - PIBIC no ano de 2025/26 e como requisito parcial à apresentação do Trabalho de Conclusão de Curso.

Estudante bolsista : Sabrina Vitoria das Mercês Cavalcanti

Orientadora: Dra. Mecneide Mendes Lins

Co-orientadoras: Maria do Céu Diniz Borborema e Maria Júlia Gonçalves de Melo

Estudantes colaboradores: Hanna Diniz de Sousa Freitas, Larissa Giovanna Araújo Bezerra, Lia Sancho Monteiro e Ricardo Rios Falcão Lacerda.

Recife

2026

PARTICIPANTES DA PESQUISA

ORIENTADORA

Mecneide Mendes Lins

Médica Pediatra; Coordenadora da Oncologia Pediátrica do IMIP . Mestrado em saúde Materno-infantil pelo IMIP e doutorado em Oncologia pelo Instituto Nacional de Câncer (2017),

Docente e Pesquisadora da Pós graduação do IMIP

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

COORIENTADORAS

Maria Do Céu Diniz Borborema

Médica Pediatra; Mestre em Cuidados Intensivos pelo IMIP no Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência. Médica diarista na Oncologia Pediátrica do IMIP.

ORCID: 0000-0003-4245-3350

Maria Júlia Gonçalves de Mello

Médica Pediatra; Mestrado em saúde Materno-infantil pelo IMIP e Doutorado em Medicina Tropical pelo Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco; Docente e pesquisadora na pós-graduação do IMIP; Coordenadora do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica CNPq IMIP

ORCID: 0000-0003-4645-8343

ESTUDANTE BOLSISTA PIBIC CNPq IMIP

Sabrina Vitória das Mercês Cavalcanti

Discente do 10º período do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS

https://orcid.org/0009-0006-9689-6041

ESTUDANTES COLABORADORES

Larissa Giovanna Araújo Bezerra

Discente do 10º período do curso de Medicina da FPS

https://orcid.org/0009-0006-3837-4093

Lia Sancho Monteiro

Discente do 10º período do curso de Medicina da FPS

https://orcid.org/0000-0001-6765-3960.

Hanna Diniz de Sousa Freitas

Discente do 10º período do curso de Medicina da FPS

ORCID: https://orcid.org/0009-0006-4636-7037

Ricardo Rios Falcão Lacerda

Acadêmico do 10º Período de Medicina na FPS
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-9704-659X.

Local de realização da pesquisa: A pesquisa foi realizada no Departamento da Oncologia Pediátrica do IMIP.

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO EXPANDIDO

Introdução: O câncer pediátrico é a principal causa de óbito por doença em indivíduos menores de 19 anos. A neutropenia febril constitui uma relevante complicação grave associada à mortalidade em pacientes oncopediátricos, sobretudo em contextos de recursos limitados. Ferramentas como a EVAT e a administração de antibioticoterapia na primeira hora após o reconhecimento do episódio febril (Hora Dourada) surgem como estratégias para reduzir desfechos adversos e transferências não programadas para UTI. **Objetivos**: Analisar a associação entre o tempo para administração de antibióticos e a ocorrência de eventos críticos em pacientes pediátricos oncológicos internados por neutropenia febril. **Métodos**: Estudo observacional, retrospectivo, com componente analítico, realizado em serviço de referência em oncologia pediátrica do Nordeste brasileiro, no período de julho de 2023 a dezembro de 2024, a partir da análise de prontuários médicos. **Resultados:** A amostra envolveu 105 pacientes com idade média de 6,9 anos e predomínio do sexo masculino (54,3%). A leucemia linfoblástica aguda foi a neoplasia mais frequente (40,9%). A maioria recebeu o antibiótico em tempo menor ou igual a 60 minutos (62,9%). A transferência para UTI ocorreu em 42,9% dos pacientes, e a hemocultura foi positiva em 12,4%, com predomínio de bactérias Gram-negativas (53,8%). O uso de drogas vasoativas e de ventilação mecânica ocorreu em 4,8% dos casos, a diálise em 2,9% e a reanimação cardiopulmonar em 1,9%. Houve um óbito (1,0%). O tempo de permanência na UTI foi significativamente maior entre os pacientes com intervalo > 60 minutos para administração do antibiótico ($p < 0,001$), assim como a frequência de transferência para UTI (64,1% versus 30,3%; $p < 0,001$). Não foi observada associação com idade, sexo, leucócitos, neutrófilos, tempo total de internamento, hemocultura positiva ou demais intervenções intensivas. **Conclusão:** A administração de antibióticos em até 60 minutos do início do episódio febril associou-se a menor frequência de transferência para UTI e menor tempo de permanência nesse setor. Os achados reforçam a importância da "Hora Dourada" como indicador de qualidade assistencial e da vigilância clínica estruturada pela EVAT na identificação precoce da deterioração em pacientes oncológicos pediátricos.

Palavras-chaves: Estudos Retrospectivos, Unidades de Terapia Intensiva, Antibacterianos, Fatores de Tempo.

RESUMO

Objetivos: Analisar a associação entre o tempo para administração de antibióticos e a ocorrência de eventos críticos em pacientes pediátricos oncológicos internados por neutropenia febril. **Métodos**: Estudo observacional, retrospectivo, com componente analítico, realizado em serviço de referência em oncologia pediátrica do Nordeste brasileiro, no período de julho de 2023 a dezembro de 2024, a partir da análise de prontuários médicos. **Resultados:** A amostra envolveu 105 pacientes com idade média de 6,9 anos e predomínio do sexo masculino (54,3%). A leucemia linfoblástica aguda foi a neoplasia mais frequente (40,9%). A maioria recebeu o antibiótico em tempo menor ou igual a 60 minutos (62,9%). A transferência para UTI ocorreu em 42,9% dos pacientes, e a hemocultura foi positiva em 12,4%, com predomínio de bactérias Gram-negativas (53,8%). O uso de drogas vasoativas e de ventilação mecânica ocorreu em 4,8% dos casos, a diálise em 2,9% e a reanimação cardiopulmonar em 1,9%. Houve um óbito (1,0%). O tempo de permanência na UTI foi significativamente maior entre os pacientes com intervalo > 60 minutos para administração do antibiótico ($p = 0,001$), assim como a frequência de transferência para UTI (64,1% versus 30,3%; $p = 0,001$). Não foi observada associação com idade, sexo, leucócitos, neutrófilos, tempo total de internamento, hemocultura positiva ou demais intervenções intensivas. **Conclusão:** A administração de antibióticos em até 60 minutos do início do episódio febril associou-se a menor frequência de transferência para UTI e menor tempo de permanência nesse setor. Os achados reforçam a importância da "Hora Dourada" como indicador de qualidade assistencial e da vigilância clínica estruturada pela EVAT na identificação precoce da deterioração em pacientes oncológicos pediátricos.

Palavras-chaves: Estudos Retrospectivos, Unidades de Terapia Intensiva, Antibacterianos, Fatores de Tempo.

ABSTRACT

Objectives: To analyze the association between time to antibiotic administration and the occurrence of critical events in pediatric oncology patients hospitalized for febrile neutropenia. **Methods:** Observational, retrospective study with an analytical component, conducted at a referral center for pediatric oncology in northeastern Brazil, from July 2023 to December 2024, based on the review of medical records. **Results:** The sample comprised 105 patients with a mean age of 6.9 years and a predominance of males (54.3%). Acute lymphoblastic leukemia was the most frequent neoplasm (40.9%). Most patients received antibiotics within 60 minutes (62.9%). Transfer to the ICU occurred in 42.9% of patients, and blood cultures were positive in 12.4%, with a predominance of Gram-negative bacteria (53.8%). Vasoactive drugs and mechanical ventilation were used in 4.8% of cases, dialysis in 2.9%, and cardiopulmonary resuscitation in 1.9%. There was one death (1.0%). ICU length of stay was significantly longer among patients with a time to antibiotic administration > 60 minutes ($p < 0.001$), as was the ICU transfer rate (64.1% versus 30.3%; $p < 0.001$). No association was observed with age, sex, leukocyte count, neutrophil count, total hospital length of stay, positive blood culture, or other critical care interventions. **Conclusion:** Antibiotic administration within 60 minutes of the onset of the febrile episode was associated with a lower ICU transfer rate and a shorter ICU length of stay. These findings reinforce the importance of the "Golden Hour" as an indicator of quality of care and of structured clinical surveillance using the PEWS (Pediatric Early Warning Score) for the early identification of clinical deterioration in pediatric oncology patients.

Keywords: Retrospective Studies, Intensive Care Units, Anti-Bacterial Agents, Time Factors.

I INTRODUÇÃO

O câncer pediátrico representa a principal causa de morte por doenças em menores de 19 anos, com seus tipos mais prevalentes consistindo em leucemias, tumores cerebrais, linfomas, neuroblastomas e tumores renais e sarcomas de tecidos moles.[1] A letalidade das neoplasias infantis no Brasil pode variar regionalmente, o que reflete as desigualdades no acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado. De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o triênio 2026–2028, são estimados mais de 7.560 novos casos anuais de câncer infantojuvenil no Brasil.[2]

Os avanços no diagnóstico, na estratificação de risco, na quimioterapia e nas demais modalidades terapêuticas contribuíram para o aumento da sobrevida de crianças e adolescentes com câncer. Entretanto, a intensificação do tratamento também ampliou a ocorrência de toxicidades e complicações potencialmente graves, como mielossupressão, neutropenia, infecções, sepse e disfunções orgânicas.[3,4] Essas complicações podem resultar em hospitalizações prolongadas, necessidade de suporte intensivo, interrupções do tratamento oncológico e maior risco de mortalidade relacionada ao tratamento.

A toxicidade do tratamento é uma das principais causas de óbito em países de baixa e média renda, onde a infraestrutura e o acesso ao cuidado especializado são limitados.[5] A identificação precoce de sinais de deterioração clínica em pacientes oncológicos constitui um dos pilares fundamentais para a qualidade assistencial e prevenção de desfechos adversos graves.[6]

A introdução de novas ferramentas de estratificação de risco foi essencial para identificação precoce dos sinais de piora clínica, o que garante um manejo mais efetivo das complicações e, consequentemente, melhora no prognóstico dos pacientes pediátricos hospitalizados.[7,8] A Escala de Valoración de Alerta Temprana (EVAT), instrumento que utiliza a monitoração rotineira dos sinais vitais associados à percepção dos acompanhantes e da enfermagem. A EVAT é constituída de uma escala de pontuação que varia de 0 a 11 pontos, sendo aplicado a um algoritmo de conduta, no qual a pontuação se relaciona diretamente ao risco de deterioração clínica.[6,9,10]

Nos hospitais de referência e em centros com recursos limitados, a introdução do EVAT tem promovido avanços significativos na mitigação de eventos adversos e melhoria dos desfechos clínicos.[6,7] Dessa forma, a associação entre a administração de antibióticos na primeira hora do episódio febril, em pacientes onco-hematológicos (Hora Dourada), associado a aplicação da EVAT, para uma intervenção clínica precoce, surge como uma alternativa para otimizar o tempo de intervenção e reduzir desfechos adversos em pacientes oncológicos pediátricos.[9,11]

Diante da alta letalidade dos eventos infecciosos em pacientes oncológicos pediátricos, faz-se válido analisar se a utilização de intervenções durante a primeira hora, aliada a estratégias que otimizem a identificação e o manejo de sinais de deterioração clínica, reduz as complicações graves associadas ao câncer infantil. O presente estudo teve como objetivo determinar a frequência de pacientes com neutropenia febril que receberam antibioticoterapia na primeira hora (Hora Dourada) da admissão hospitalar e comparar com a indicação de transferência não programada de acordo com a escala EVAT e com a presença de eventos críticos na evolução clínica dos pacientes oncológicos pediátricos.

II MÉTODOS

O estudo foi realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, hospital localizado no Recife (PE), um dos maiores complexos hospitalares do Norte-Nordeste, referência nacional em saúde materno-infantil com atendimento exclusivo para os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Nas Enfermarias e Unidade de Terapia Intensiva (UTI) da unidade de Oncologia Pediátrica do IMIP são admitidos em média cerca de 160 pacientes novos a cada ano para diagnóstico e tratamento de neoplasias de crianças e adolescentes.

Foi realizado estudo de corte transversal , com componente analítico envolvendo menores de 18 anos, acompanhados no serviço de oncologia pediátrica do IMIP, no período de julho de 2023 a dezembro de 2024. A amostra do estudo foi composta por pacientes com câncer

com quadro febril no período do estudo e foram excluídos os pacientes hospitalizados por quadro febril sem neutropenia associada (contagem de neutrófilos >1.000 céls/mm³).

As variáveis foram coletadas a partir dos formulários estruturados do programa Hora Dourada e verificadas nos prontuários clínicos. Foram coletados dados biológicos (sexo e idade), dados referentes ao diagnóstico oncológico e a neutropenia febril (número absoluto de leucócitos e neutrófilos), tempo entre a febre e o início de antibiótico, isolamento bacteriano evidenciado pela hemocultura positiva. Foram avaliados dados da evolução clínica como admissão na UTI, uso de drogas vasoativas, uso de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva, diálise e reanimação cardiopulmonar, saída por alta ou óbito, tempo de permanência na UTI e tempo total de permanência hospitalar.

A principal variável independente foi o uso ou não do antibiótico na primeira hora. comparada com a indicação de UTI de acordo com a monitorização pela Escala EVAT e a evolução clínica nas primeiras 72 horas: uso de drogas vasoativas, uso de ventilação mecânica invasiva ou não invasiva, diálise e reanimação cardiopulmonar. Os dados foram digitados na planilha do Microsoft Excel e posteriormente processados e analisados utilizando-se o software Jamovi, versão 2.6.44. Para as variáveis contínuas foi utilizado o teste t de Student ou o de Mann-Whitney de acordo com a distribuição normal ou não, respectivamente . Para as variáveis categóricas foi realizado o teste de Qui-quadrado ou teste de Exato de Fisher quando indicado.

Este estudo atendeu aos preceitos éticos estabelecidos pela Resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP, sob o CAAE no 86287525.3.0000.5201 e parecer de aprovação no 7.376.661.Os autores declaram ausência de conflito de interesses

III RESULTADOS

Foram avaliados 105 pacientes pediátricos oncológicos internados com neutropenia febril. As características da amostra estão apresentadas na tabela 1. Os extremos de idade foram

9 meses e 16 anos completos com mediana de 6,00 anos e predomínio do sexo masculino (54,3%). A leucemia linfoblástica aguda (LLA) foi a principal neoplasia encontrada no estudo, presente em 40,9% da amostra.

Em relação ao tempo decorrido entre o início da febre e a administração do antibiótico, 62,9% receberam a medicação em tempo ≤ 60 minutos, ao passo que 37,1% tiveram esse intervalo superior a 60 minutos (21 pacientes entre 61 e 120 minutos e 18 pacientes acima de 120 minutos).

Quanto à evolução clínica (Tabela 2), 45 pacientes (42,9%) necessitaram de transferência para a UTI ao longo da internação. Cinco pacientes (4,8%) fizeram uso de drogas vasoativas e de ventilação mecânica, a diálise foi necessária em 3 casos (2,9%) e a reanimação cardiopulmonar em 2 (1,9%).Tiveram alta hospitalar 104 pacientes (99,0%) e 1 óbito (1,0%).A hemocultura foi positiva em 13 casos (12,4%), dos quais 7 (53,8%) foram relacionados a patógenos Gram-negativos.

Não se observou diferença estatisticamente significativa quanto à idade, ao número absoluto de leucócitos, ao número absoluto de neutrófilos ou ao tempo total de permanência hospitalar em relação ao tempo para início do antibiótico nos primeiros 60 minutos (Tabela 2). Para os pacientes que apresentaram eventos críticos e foram transferidos para a UTI, o tempo de permanência na UTI foi significativamente maior no grupo com intervalo > 60 minutos (Tabela 2).

IV DISCUSSÃO

O presente estudo, conduzido em um serviço de referência em oncologia pediátrica do Nordeste brasileiro, identificou que os pacientes que receberam antibiótico após 60 minutos tiveram maior frequência de transferência para UTI e maior tempo de permanência nessa unidade. Não houve diferença estatisticamente significativa sobre as demais variáveis biológicas, laboratoriais e de desfecho analisadas. Esse achado foi semelhante ao de um estudo observacional prospectivo realizado em um centro de oncologia pediátrica no México, no qual a redução do tempo para administração de antibióticos esteve acompanhada de redução significativa na frequência de sepse, reforçando a relação entre a

administração precoce da antibioticoterapia e a evolução clínica dos episódios de neutropenia febril.[9]

O perfil demográfico observado na amostra é compatível com a distribuição etária característica das neoplasias hematológicas mais prevalentes na infância, conforme descrito em coortes epidemiológicas nacionais,[3] e reforça a magnitude do problema no cenário brasileiro, no qual são esperados anualmente milhares de novos casos de câncer infantojuvenil, com predomínio da Leucemia Linfoide Aguda (LLA).[2] A neutropenia febril permanece como uma das complicações mais temidas do tratamento quimioterápico, dada sua capacidade de evoluir rapidamente para sepse e disfunção orgânica. Essa possibilidade justifica sua caracterização como uma verdadeira emergência oncológica, com repercussões relevantes sobre morbidade, tempo de internamento e custos assistenciais.[13]

Não foi identificada associação estatisticamente significativa entre o tempo para administração do antibiótico e o óbito, o que pode estar relacionado ao tamanho da amostra e ao período de seguimento analisado. Esse resultado é semelhante ao observado em estudo de coorte que avaliou a implementação sustentada do protocolo "Hora Dourada", no qual o cumprimento da meta de administração do antibiótico em até 60 minutos não esteve associado à redução isolada da mortalidade ou das admissões em UTI.[9] No presente estudo, entretanto, a associação entre a administração precoce do antibiótico e a monitorização contínua pela EVAT pode ter contribuído para a identificação e intervenção precoces diante da deterioração clínica, o que pode explicar a menor ocorrência de eventos críticos observada.

O atraso na antibioticoterapia observado em parte da amostra e a deterioração clínica pode refletir um fenômeno de viés de triagem ou de confusão pela gravidade. Pacientes que já se apresentam clinicamente mais instáveis ou com maior risco de desfechos desfavoráveis podem demandar uma resposta assistencial diferenciada e apresentar maior probabilidade de necessitar de suporte intensivo. Essa associação tem sido demonstrada em estudos internacionais que buscaram controlar a influência da gravidade inicial sobre a relação entre o tempo para administração de antibióticos e os desfechos clínicos, inclusive por meio de estratificação conforme a gravidade apresentada. Esses achados reforçam a necessidade de

cautela na interpretação causal das associações observadas e a relevância de desenhos prospectivos que incorporem ajustes para a gravidade inicial do paciente.[14]

A aplicação da escala EVAT demonstrou excelente capacidade discriminatória para prever transferência não planejada à UTI.[7] Sua implementação em centros de recursos limitados já esteve associada tanto com à redução do número de transferências não planejadas para a UTI quanto da utilização de leitos intensivos,[6] mostrando-se, adicionalmente, uma estratégia custo-efetiva mesmo em hospitais de países de média renda.[8] Em coorte multicêntrica latino-americana, a implementação de sistemas de alerta precoce associou-se à redução de óbitos por eventos de deterioração clínica de maneira consistente, independentemente do nível de recursos disponíveis em cada instituição.[12] Em conjunto, esses achados corroboram a lógica de que a combinação entre uma intervenção cronometrada, representada pela "Hora Dourada", e uma vigilância contínua e estruturada com a EVAT, pode produzir efeitos complementares sobre a segurança do paciente oncológico pediátrico.[9,11]

A menor incidência de eventos críticos nos pacientes do presente estudo pode sugerir benefício na instituição da "Hora Dourada" e da vigilância clínica pela EVAT, tendo em vista que foi aplicada em contexto típico de países de baixa e média renda, nos quais a mortalidade relacionada ao tratamento oncológico pediátrico costuma ser desproporcionalmente elevada[5,4]. Essa possibilidade converge com resultados de programas de capacitação estruturados para a aplicação da escala em rede[10] e das iniciativas de colaboração internacional voltadas à melhoria da assistência em oncologia pediátrica.[15]

Desfechos de maior gravidade — uso de drogas vasoativas, ventilação mecânica, diálise e reanimação cardiopulmonar — foram pouco frequentes na amostra, o que reduziu substancialmente o poder estatístico do estudo para detectar diferenças reais entre os grupos. Esse é um limite intrínseco a estudos unicêntricos com amostras de tamanho moderado quando aplicados a desfechos de baixa incidência e reforça a necessidade de investigações multicêntricas ou de períodos de observação mais prolongados, capazes de estimar de forma mais adequada a magnitude dessas associações. Essa perspectiva é

semelhante ao que vem sendo construído por meio de registros colaborativos regionais em oncologia pediátrica.[12]

Quanto à baixa proporção de hemoculturas positivas, esse achado é compatível com a limitada sensibilidade microbiológica da hemocultura nos episódios de neutropenia febril, nos quais a ausência de crescimento bacteriano não exclui uma infecção clinicamente relevante nem afasta a indicação de antibioticoterapia empírica imediata. Entre as hemoculturas positivas, o predomínio de patógenos Gram-negativos reforça a importância da cobertura empírica inicial contra esse grupo de microrganismos, dada sua maior associação com quadros de evolução rápida e potencial gravidade em pacientes neutropênicos. Esse aspecto reforça a própria lógica que sustenta a "Hora Dourada": a decisão terapêutica não deve aguardar a confirmação microbiológica, uma vez que o risco de progressão séptica em um hospedeiro neutropênico pode estar presente independentemente do resultado posterior da cultura.[13]

Como limitações, deve-se considerar a natureza retrospectiva do estudo, com coleta de dados a partir de prontuários e formulários estruturados, sujeita a vieses de informação e a eventuais registros incompletos, como evidenciado pela perda amostral em variáveis laboratoriais e de tempo de UTI. O período de observação de dezoito meses, embora suficiente para a análise proposta, resultou em número reduzido de eventos críticos mais raros, comprometendo o poder estatístico para essas variáveis específicas. Por fim, o desenho observacional não permite estabelecer relações de causalidade entre o tempo de administração do antibiótico e os desfechos analisados, tampouco realizar ajuste adequado para potenciais fatores de confusão relacionados à gravidade clínica na apresentação, como foco infeccioso, tipo de neoplasia de base e fase do tratamento quimioterápico. Destaca-se na análise, ainda, a ausência de informações sobre a exposição ou não à quimioterapia recente no contexto do episódio de neutropenia febril, variável que pode influenciar o grau de imunossupressão e o risco infeccioso dos pacientes.

Do ponto de vista assistencial, os resultados reforçam a pertinência da manutenção da meta institucional de administração de antibióticos em menos de 60 minutos como indicador de qualidade assistencial em oncologia pediátrica, bem como a relevância de sua associação

com sistemas estruturados de vigilância clínica, como a EVAT, para a identificação precoce da deterioração e a otimização do fluxo de cuidados intensivos. Para investigações futuras, sugere-se a incorporação prospectiva da pontuação da EVAT ao banco de dados institucional, permitindo analisar não apenas o tempo cronológico até a administração do antibiótico, mas também a trajetória do escore de alerta precoce ao longo da internação. A ampliação da casuística por meio de estudos multicêntricos poderá, adicionalmente, proporcionar maior poder estatístico para a avaliação de desfechos de menor frequência e contribuir para uma melhor compreensão da relação entre intervenção precoce, deterioração clínica e necessidade de cuidados intensivos em pacientes oncológicos pediátricos com neutropenia febril.

V CONCLUSÃO

Conclui-se que, em pacientes oncológicos pediátricos com neutropenia febril, o intervalo entre o início da febre e a administração de antibióticos apresentou associação estatisticamente significativa com a evolução clínica durante a internação, especialmente em relação à necessidade de transferência e ao tempo de permanência na UTI. Esses achados reforçam a importância da "Hora Dourada" como estratégia de intervenção precoce e indicador de qualidade na assistência oncológica pediátrica, contribuindo para o reconhecimento da neutropenia febril como uma emergência que exige resposta rápida e sistematizada. Embora não tenham sido observadas associações significativas entre o tempo de antibioticoterapia e desfechos como óbito, uso de drogas vasoativas e ventilação mecânica, tais resultados devem ser interpretados considerando as características e limitações da amostra. A baixa frequência de hemoculturas positivas reforça a necessidade de não retardar o início da antibioticoterapia empírica em razão da confirmação microbiológica. Nesse contexto, a integração entre protocolos de administração precoce de antibióticos e ferramentas de monitoramento clínico, como a EVAT, pode favorecer a identificação oportuna da deterioração clínica e o aprimoramento da segurança assistencial.

Apesar das limitações inerentes ao delineamento observacional, retrospectivo e unicêntrico, os resultados destacam a relevância de estratégias institucionais voltadas à redução do

tempo de resposta terapêutica e ao acompanhamento contínuo desses pacientes, ressaltando a necessidade de estudos multicêntricos e prospectivos, com amostras ampliadas, para aprofundar a compreensão da relação entre a antibioticoterapia precoce, a vigilância clínica e os desfechos de gravidade na neutropenia febril pediátrica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2018. Bethesda, MD: National Cancer Institute.
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2026: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2025.
3. Santos MO, Souza DL, Costa ID, Lima CA, Medeiros SS, Thuler LC. Oncologia pediátrica: perfil epidemiológico e características clínicas. J Pediatr (Rio J). 2020;96(1):66–73. doi:10.1016/j.jped.2018.12.008. PMID: 30825901.
4. Sniderman E, Reljic T, Bhakta N, Bonilla M, Clyce J, Farmer J, et al. Intensive care for children with cancer in low- and middle-income countries: a systematic review. Pediatr Crit Care Med. 2021;22(7):e350–e359. doi:10.1097/PCC.0000000000002713. PMID: 33999808.
5. Friedrich P, Lam CG, Kaur G, Itriago E, Ribeiro RC, Arora RS. Pediatric cancer treatment-related mortality in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Cancer. 2015;121(3):398–406. doi:10.1002/cncr.29005. PMID: 25270398.
6. Agulnik A, Mora Robles LN, Forbes PW, Soberanis Vasquez DJ, Mack R, Antillon-Klussmann F, et al. Improved outcomes after successful implementation of a pediatric early warning system (PEWS) in a resource-limited pediatric oncology hospital. Cancer. 2017;123(15):2965–74. doi:10.1002/cncr.30664. PMID: 28440868.
7. 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(4):e146–53. doi:10.1097/PCC.0000000000000662. PMID: 26820307.
8. Agulnik A, Antillon-Klussmann F, Soberanis Vasquez DJ, Arango R, Moran E, Lopez V, et al. Cost-benefit analysis of implementing a pediatric early warning system at a pediatric oncology hospital in a low-middle income country. Cancer. 2019;125(22):4052–8. doi:10.1002/cncr.32436. PMID: 31318176.

9. Gonzalez ML, Aristizabal P, Loera-Reyna A, Torres D, Ornelas-Sánchez M, Nuño-Vázquez L, et al. The golden hour: sustainability and clinical outcomes of adequate time to antibiotic administration in children with cancer and febrile neutropenia in northwestern Mexico. JCO Glob Oncol. 2021 May;7:659–70. doi:10.1200/GO.20.00578. PMID: 33974443.
10. Agulnik A. Manual de Capacitação: Escala de Sinais de Alerta Precoce (EVAT). Projeto Multicêntrico. 16ª ed. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; 2020.
11. Ceppi F, Antillon F, Pacheco C, Paredes O, Mas L, Harif M, et al. Supportive care for children with acute lymphoblastic leukemia in low- and middle-income countries. Expert Rev Hematol. 2015;8(5):613–626. doi:10.1586/17474086.2015.1032256. PMID: 25888157.
12. Agulnik A, Muniz-Talavera H, Pham LTD, Chen Y, Carrillo AK, Cárdenas-Aguirre A, et al.; EVAT Study Group. Effect of paediatric early warning systems (PEWS) implementation on clinical deterioration event mortality among children with cancer in resource-limited hospitals in Latin America: a prospective, multicentre cohort study. Lancet Oncol. 2023;24(9):978–88. doi:10.1016/S1470-2045(23)00285-1. PMID: 37433316; PMCID: PMC10727097.
13. Boccia R, Glaspy J, Crawford J, Aapro M. Chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia in the US: a beast of burden that needs to be tamed? Oncologist. 2022;27(8):625–636. doi:10.1093/oncolo/oyac074. PMID: 35552754; PMCID: PMC9355811.
14. Koenig C, Kuehni CE, Bodmer N, Agyeman PKA, Ansari M, Roessler J, et al. Time to antibiotics is unrelated to outcome in pediatric patients with fever in neutropenia presenting without severe disease during chemotherapy for cancer. Sci Rep. 2022;12(1):14028. doi:10.1038/s41598-022-18168-x. PMID: 35982121; PMCID: PMC9388602.
15. St. Jude Children's Research Hospital. St. Jude Global [Internet]. Memphis: St. Jude Children's Research Hospital; [cited 2025 May 3]. Available from: https://www.stjude.org/global.html.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e evolutivas de pacientes oncológicos pediátricos com neutropenia febril (n = 105). Oncologia Pediátrica IMIP, 2025

Variável	n	%
Sexo		
Feminino	48	45,7
Masculino	57	54,3
Idade (anos)		
Média ±DP	6,9 ± 3,8	-
Mínimo – máximo	0– 16	-
Diagnóstico oncológico		
Leucemia (LLA/LMA)	73	69,5
Linfoma	9	8,6
Histiocitose	1	1,0
Tumores sólidos	20	19,1
Sistema Nervoso Central	2	1,9
Nº absoluto de leucócitos (/mm³)		
Média ± DP	1.504 ± 2.617	
Mínimo – máximo	69– 24.000	
Nº absoluto de neutrófilos (/mm³)		
Média ±DP	246 ± 259	
Mínimo – máximo	0– 955	
Hemocultura positiva		
Não	92	87,6
Sim	13	12,4
Uso de droga vasoativa		
Não	100	95,2
Sim	5	4,8
Diálise		
Não	102	97,1
Sim	3	2,9
Ventilação mecânica		
Não	100	95,2
Sim	5	4,8
Reanimação cardiopulmonar		
Não	103	98,1
Sim	2	1,9

Tabela 1 (continuação). Características demográficas, clínicas e evolutivas de pacientes oncológicos pediátricos com neutropenia febril (n = 105). Oncologia Pediátrica IMIP, 2025

Variável	N	%
Saída		
Alta hospitalar	104	99,0
Óbito	1	1,0
Tempo de permanência na UTI[a] (dias)		
Mínimo – máximo	1- 34	-
Média ±DP	5 ± 7	-
Tempo de permanência hospitalar (dias)		
Mínimo – máximo	2 – 449	-
Média ± DP	13 ± 45	-

Fonte: Os Autores (2026).
DP = desvio padrão; P25–P75 = percentis 25 e 75.
[a] n = 104 para o tempo de permanência na UTI (1 paciente com tempo de permanência superior a 100 dias, não quantificável com exatidão).

Tabela 2. Características demográficas, clínicas, laboratoriais e evolutivas de pacientes com neutropenia febril internados na Oncologia Pediátrica do IMIP, de acordo com o tempo até a antibioticoterapia (≤60 minutos vs. >60 minutos) (n=105). Oncologia Pediátrica IMIP, 2025

Variável	Tempo para aplicação do antibiótico		p-valor
	≤60 minutos (n=66)	>60 minutos (n=39)	
Idade (anos)			
Média ± Desvio padrão	6,8 ± 3,7	7,00 ±3,9	0,702
Sexo N(%)			
Feminino	29 (43,9)	19 (48,7)	0,635*
Masculino	37 (56,1)	20 (51,3)	
Nº absoluto de leucócitos (/mm³)			
Média ± Desvio padrão	1.075±754	2.230 ±4.113	0,196
Nº absoluto de neutrófilos (/mm³)			
Média ± Desvio padrão	234±241	266±290	0,811
Transferência para UTI N (%)			
Sim	20 (30,3)	25 (64,1)	**<0,001***
Não	46 (69,7)	14 (35,9)	
Uso de droga vasoativa N(%)			
Sim	4 (6,1)	1 (2,6)	0,649†
Não	62 (93,9)	38 (97,4)	

Tabela 2 (continuação). Características demográficas, clínicas, laboratoriais e evolutivas de pacientes com neutropenia febril internados na Oncologia Pediátrica do IMIP, de acordo com o tempo até a antibioticoterapia (≤60 minutos vs. >60 minutos) (n=105). Oncologia Pediátrica IMIP, 2025

Variável	Tempo para aplicação do antibiótico		p-valor
	≤60 minutos (n=66)	>60 minutos (n=39)	
Ventilação N(%)			
Sim	4 (6,1)	1 (2,6)	0,649†
Não	62 (93,9)	38 (97,4)	
Diálise N(%)			
Sim	2 (3,0)	1 (2,6)	1,000†
Não	64 (97,0)	38 (97,4)	
Parada Cárdio Respiratória N(%)			
Sim	2 (3,0)	0 (0,0)	0,529†
Não	64 (97,0)	39 (100,0)	
Hemocultura positiva N(%)			
Sim	6 (9,1)	7 (17,9)	0,225†
Não	60 (90,9)	32 (82,1)	
Tempo de permanência na UTI (dias)			
Média ± Desvio padrão	4,5±5,3	5,7± 7,7	0,825
Tempo de permanência hospitalar (dias)			
Média ± Desvio padrão	14,0±54,6	10,6±19,2	0,830

Fonte: Os Autores (2026).
P25–P75: percentis 25 e 75. Teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas; *Teste qui-quadrado;
†Teste exato de Fisher para variáveis categóricas.