

The background of the entire image is a teal-colored illustration. It features several large, spherical virus particles with prominent, irregular spikes on their surfaces. Interspersed among these viruses are several red blood cells, depicted as biconcave discs. The overall composition suggests a medical or biological theme, specifically related to infection and the immune system.

SEPSE

NO PACIENTE ONCOLÓGICO



COMBATENDO E VENCENDO
O CÂNCER INFANTIL



SEPSE NO PACIENTE ONCOLÓGICO

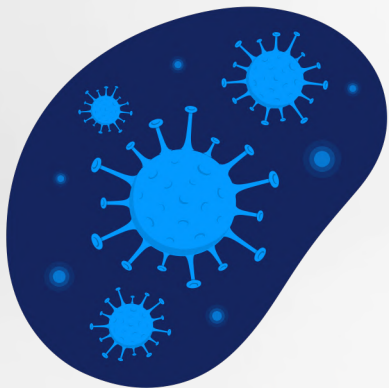
Dra. DAFNE CARDOSO BOURGUIGNON DA SILVA

Doutora em Pediatria (USP)

Coordenadora da UTIP do GRAACC (UNIFESP)

1

Apresentar
conceito de sepse



2

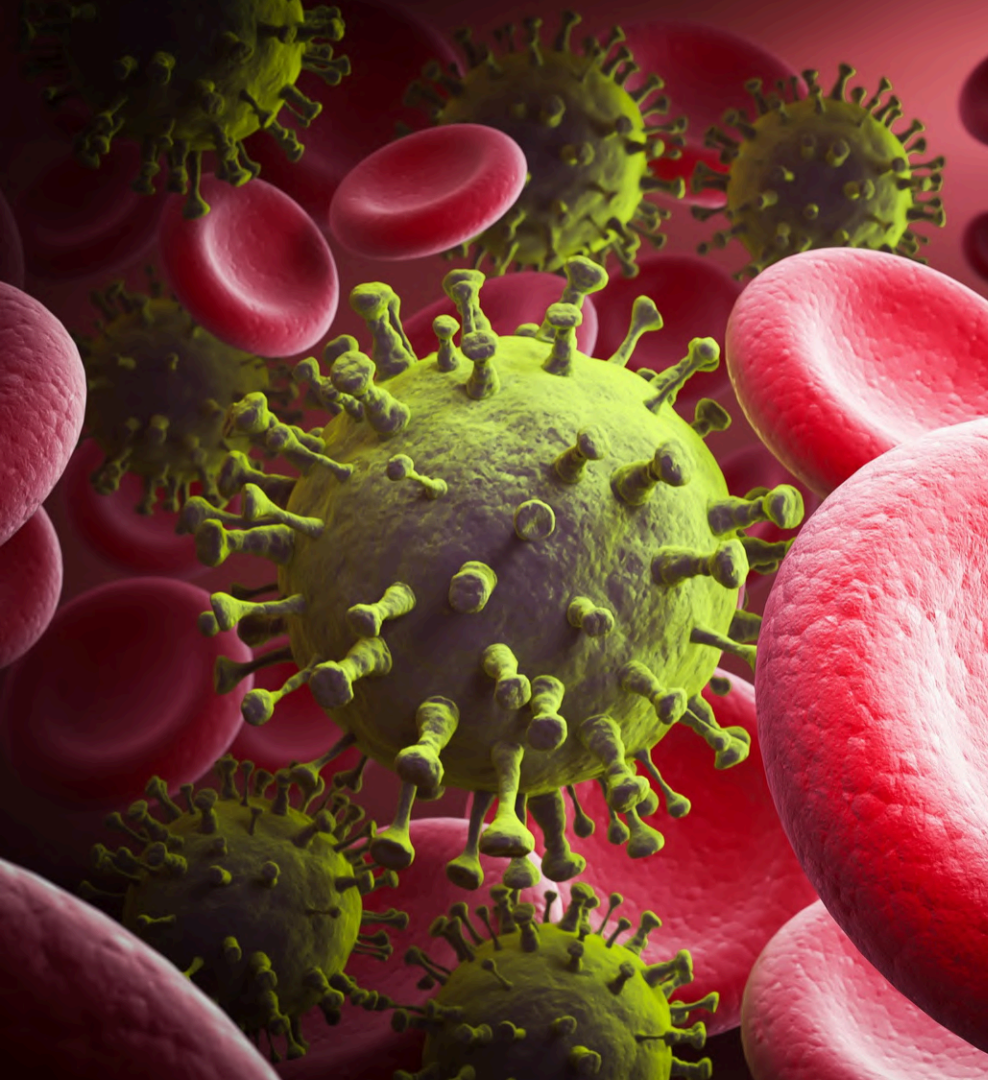
Discutir **vulnerabilidade do
paciente oncológico a sepse**



3

Estabelecer **plano de
cuidado para a criança
oncológica com sepse**



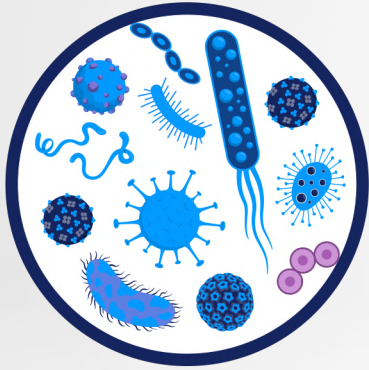


SEPSE

Disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção.

INFECÇÃO

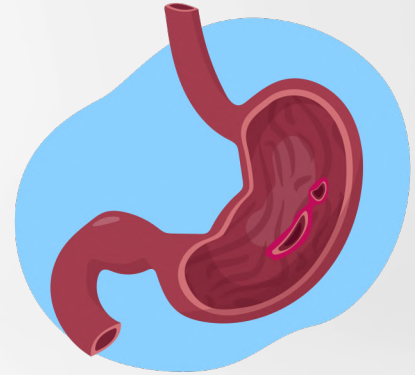
Confirmada ou presumida



RESPOSTA DO HOSPEDEIRO



DISFUNÇÃO DOS ÓRGÃOS





<https://www.cristinaspano.com/wordpress/how-sars-cov-2-kills/>

SEPSE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

A doença é a principal geradora de custos nos setores público e privado:

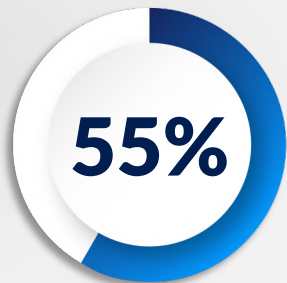
- ➔ Uso de equipamentos sofisticados
- ➔ Medicamentos caros
- ➔ Muito trabalho da equipe assistencial
- ➔ Alta morbidade
- ➔ Alta mortalidade



SEPSE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA



**PREVALÊNCIA NAS
UTIS ADULTO NO BRASIL**
227 UTIS



DE MORTALIDADE

ESTUDO SPREAD (publicado em 2017)


THE LANCET
Infectious Diseases

ARTICLES | VOLUME 17, ISSUE 11, P1180-1189, NOVEMBER 01, 2017

The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study

Prof Flavia R Machado, PhD ✉ Alexandre Biasi Cavalcanti, PhD • Fernando Augusto Bozza, PhD • Elaine M Ferreira, MSH • Fernanda Sousa Angotti Carrara, MSH • Juliana Lubarino Sousa, RN et al. [Show all authors](#)

[Show footnotes](#)

Published: August 17, 2017 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30322-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30322-5)  Check for updates

Instituto Latino-Americano de Sepsis Sepsis: um problema de saúde pública / Instituto Latino-Americano de Sepsis. Brasília: CFM, 2015. 90 p. ISBN 978-85-87077-40-0

SEPSE: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

ESTUDO SPREAD-PED:

The epidemiology of sepsis in paediatric intensive care units in Brazil (the Sepsis PREvalence Assessment Database in Pediatric population, SPREAD PED): an observational study

*Daniela Carla de Souza, Joelma Gonçalves Martin, Vanessa Soares Lanziotti, Cláudio Flauzino de Oliveira, Cristian Tonial, Werther Brunow de Carvalho, José Roberto Fioretto, Jefferson Pedro Piva, Eduardo Juan Troster, Aline Siqueira Bossa, Flávia Gregorini, Josiane Ferreira, Juliana Lubarino, Alexandre Biasi Cavalcanti, Flávia Ribeiro Machado, on behalf of the SPREAD PED Investigators and the Instituto Latino Americano de Sepsis Network**



144 UTIP BRASILEIRAS

**25 PACIENTES COM SEPSE
A CADA 100 LEITOS**



INCIDÊNCIA

2,85/100
PACIENTES/DIA



ESTIMATIVA

38.552
CASOS/ANO /BRASIL

MORTALIDADE DE
19,6%

<http://www.thelancet.com/child-adolescent> (2021)

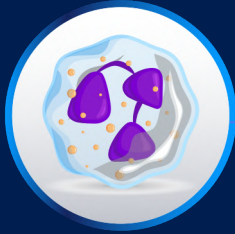
E A CRIANÇA COM CÂNCER?

VULNERABILIDADE DA CRIANÇA COM CÂNCER À SEPSE

QUEBRA DE
BARREIRA DA PELE
(mucosite, cateteres)



NEUTROPENIA



LINFOPENIA



DESNUTRIÇÃO



DISFUNÇÃO
CARDÍACA



INSUFICIÊNCIA
ADRENAL



> J Pediatr Intensive Care. 2019 Sep;8(3):122-129. doi: 10.1055/s-0038-1676658. Epub 2018 Dec 21.

Severe Sepsis-Associated Morbidity and Mortality among Critically Ill Children with Cancer

Salim Aljabari ¹, Alfred Balch ², Gitte Y Larsen ¹, Mark Fluchel ³, Jennifer K Workman ¹

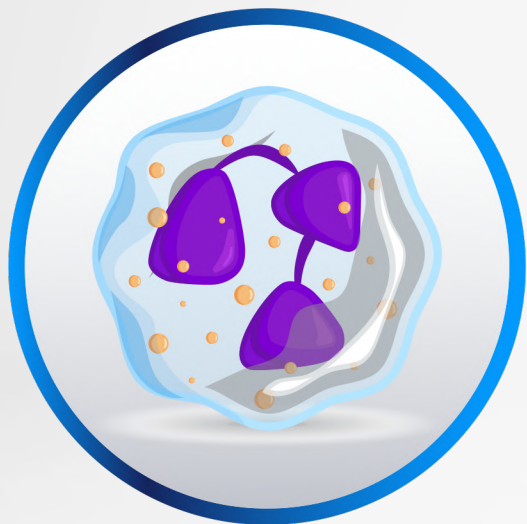
SEPSE EM CRIANÇAS COM CÂNCER

➡ FATORES RISCO

- Aplasia prolongada da medula óssea
- Ruptura da barreira mucosa secundária à quimioterapia
- Radioterapia intensivas
- Cursos prolongados de esteróides em altas doses para leucemia
- Necessidade de longa permanência de acesso venoso central

➡ O nível de lactato na admissão na UTIP e a história de TCTH foram associados a um pior desfecho.

NEUTROPENIA



- ➡ Neutrófilos $< 500\text{c/mm}^3$ (neutropenia grave) ou menor que 1000c/mm^3 quando se prevê uma queda para menos que 500c/mm^3 secundário ao tratamento quimioterápico.
- ➡ Alterações quantitativas e qualitativas dos neutrófilos diminuem as reações inflamatórias, podendo **mascarar ou retardar os sinais e sintomas clínicos e dificultar o diagnóstico precoce.**

NEUTROPENIA FEBRIL E IL8

IL8 COMO MARCADOR DE BAIXO OU MÉDIO RISCO DE NF:

- ➡ **233 EPISÓDIOS DE NF EM 141 CRIANÇAS ONCOLÓGICAS**
- ➡ **ALTO RISCO CLÍNICO**
64 EPISÓDIOS (28%) – ATB EV
- ➡ **RESTANTES: BAIXO ou MÉDIO RISCO,**
Dependendo da IL8
- ➡ **122 MÉDIO RISCO (52%):**
ATB e REAVALIAÇÃO em 72h para suspensão do ATB (50 pacientes) ou não
- ➡ **47 BAIXO RISCO (20%): SEM ATB**

Eur J Cancer. 2016 Jan;53:16-24. doi: 10.1016/j.ejca.2015.10.065. Epub 2015 Dec 14.
Risk-adapted approach for fever and neutropenia in paediatric cancer patients - A national multicentre study.

> Mediators Inflamm. 2017;2017:8291316. doi: 10.1155/2017/8291316. Epub 2017 Jul 9.

Cytokine Kinetics in Febrile Neutropenic Children: Insights on the Usefulness as Sepsis Biomarkers, Influence of Filgrastim, and Behavior of the IL-23/IL-17 Pathway

Orlei Ribeiro de Araujo ¹, Reinaldo Salomão ², Milena Karina Coló Brunialti ²,
Dafne Cardoso Bourguignon da Silva ¹, Andreza Almeida Senerchia ¹,
Fabianne Altruda de Moraes Costa Carlesse ¹, Antonio Sergio Petrilli ¹

➡ TREZE PACIENTES (37,1%) DESENVOLVERAM SEPSE

(SIRS + infecção), com 4 choques sépticos, dentro de 72h após o diagnóstico de neutropenia febril. Entre os pacientes sépticos, 10 tiveram bactérias isoladas em culturas.

➡ IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α mostraram diferenças significativas entre sépticos e não sépticos pelo teste de Mann-Whitney.

➡ PARA A DISCRIMINAÇÃO DA SEPSE, a IL-8 mostrou uma área sob a curva ROC (AUC) de 0,86 (IC 95% 0,72-1, P <0,0001). A AUC foi de 0,87 para IL-6 (IC 95% 0,75-0,99, P <0,0001) e 0,89 (IC 95% 0,78 a 0,99, P <0,0001) para PCT. A proteína C-reativa não mostrou poder de discriminação.

DESNUTRIÇÃO E NF



- ➡ **5,2% DESNUTRIDAS AO INÍCIO DO TRATAMENTO**
PIOR PROGNÓSTICO (hazard ratio 3,63)
269 crianças entre outubro de 2004 e 2011
- ➡ **DESNUTRIÇÃO AO 3º MÊS DE TRATAMENTO**
também associada a menor sobrevida
- ➡ **PERDA DE PESO >5% NOS PRIMEIROS 3 MESES**
associada a mais episódios de NF no primeiro ano de tratamento

Support Care Cancer. 2015 Jan;23(1):143-50. doi: 10.1007/s00520-014-2350-9. Epub 2014 Jul 11. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients--infections and mortality

> [Nutr Cancer](#). 2020 Nov 5;1-6. doi: 10.1080/01635581.2020.1844244. Online ahead of print.

Undernutrition as an Aggravating Risk for Hospital Death in Critically Ill Children with Cancer

Nayara Dorascenzi Magri Teles¹, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva¹, Orlei Ribeiro de Araujo¹, Priscila Dos Santos Maia Lemos¹, Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira¹

Affiliations + expand

PMID: 33153333 DOI: [10.1080/01635581.2020.1844244](#)

COORTE RETROSPECTIVO

- ➡ Pacientes admitidos entre agosto de 2015 e fevereiro de 2017, na faixa etária pediátrica, com neoplasia maligna e tempo de internação maior que 7 dias. Foram excluídos pacientes admitidos exclusivamente para cuidados paliativos.
- ➡ 155 admissões superiores a 7 dias. PIM 2 e escore-z do IMC/I abaixo do adequado foram preditores de óbito intra-hospitalar.
- ➡ Recidiva de doença oncológica, transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) e tempo de jejum foram preditores de óbito na UTI.
- ➡ O desempenho do escore preditivo PIM 2 pode ser ajustado ao adicionarmos as variáveis nutricionais.



Original Article | [Open Access](#) | Published: 17 March 2020

Adrenal function after induction therapy for acute lymphoblastic leukemia in children short: adrenal function in ALL

[Tiia Loimijoki](#), [Risto Lapatto](#) & [Mervi Taskinen](#) 

[European Journal of Pediatrics](#) **179**, 1453–1459(2020) | [Cite this article](#)

INSUFICIÊNCIA ADRENAL

- ➡ Eixo adrenal bloqueado por 8,5 meses após Qt indução em leucemias (Vestergaard 2011) x 31 dias (Loimijoki 2020)
- ➡ Nos pacientes que não tomaram CE no último mês, 15/20 apresentavam IA absoluta e 18/20 IA absoluta e/ou relativa (Hebbar 2012)
- ➡ Reposição com hidrocortisona sempre que risco

J Crit Care, 2012 Oct;27(5):480-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.03.013. Epub 2012 Jun 12. Adrenal insufficiency and response to corticosteroids in hypotensive critically ill children with cancer. [Hebbar KB](#)¹, [Petrillo T](#), [Fortenberry JD](#).

J Pediatr Hematol Oncol, 2011 Aug;33(6):442-9. doi: 10.1097/MPH.0b013e3182260cbe. Duration of adrenal insufficiency during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. [Vestergaard TR](#)¹, [Juul A](#), [Lausten-Thomsen U](#), [Lausen B](#), [Hjalgrim H](#), [Kvist TK](#), [Andersen FW](#), [Schmiegelow K](#).

Review > [Pediatr Emerg Care. 2020 Feb;36\(2\):101-106. doi: 10.1097/PEC.0000000000002043.](#)

Early Recognition and Emergency Treatment of Sepsis and Septic Shock in Children

Kristel W E Hilarius ^{1 2}, Peter W Skippen ^{3 4 5}, Niranjan Kissoon ^{6 7 8}

“BUNDLES” DE SEPSE

1. DIAGNÓSTICO PRECOCE

2. RESSUCITAÇÃO E ESTABILIZAÇÃO

3. PERFORMANCE

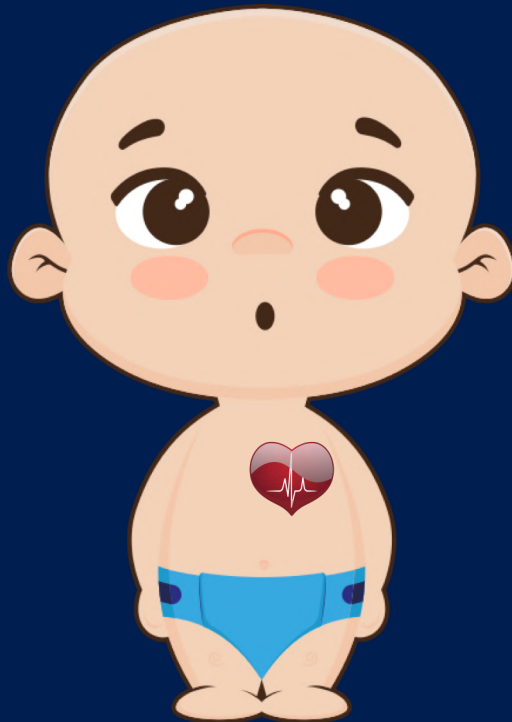
**PENSE:
"PODE SER
SEPSE?"**

Instituto
Latino Americano de
Sepse

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA CRIANÇA

TAQUICARDIA

- Alteração nível consciência (confusão, letargia, sonolência)
 - Taqui / bradipneia
 - Oligúria / anúria
 - Diminuição / aumento temperatura extremidades



HIPOTENSÃO

- Modificações pele (rendilhado, redução turgor, mucosas secas, aumento/ redução perfusão)
- Redução/ aumento amplitude pulsos

RECONHECIMENTO PRECOCE:

1. FICHAS DE TRIAGEM
2. ESCALAS DE ALERTA PRECOCE (PEWS / EVAT)

DISFUNÇÃO ORGÂNICA

Instituto
Latino Americano de

Sepses

PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE PEDIÁTRICA
FICHA DE TRIAGEM

LOCAL DE INTERNAÇÃO:

DADOS DO PACIENTE:

Nome completo: _____

Idade: _____ RH: _____ Leito: _____

ENFERMAGEM/MÉDICO 1 – PACIENTE APRESENTA UM DOS CRITÉRIOS ABAIXO?

- () Alteração de perfusão (em flush ou lentificada -TEC >2 seg)
- () Mudança aguda do estado neurológico – () irritabilidade () agitação () choro inapropriado () sonolência
() pobre interação com familiares () letargia () coma
- () Oligúria ($\leq 0,5\text{mL/kg/h}$)
- () Dessaturação ($\text{SpO}_2 < 92\%$) em ar ambiente
- () Hipotensão (vide tabela 1)

Acionamento equipe médica: Nome do médico chamado _____ Hora: ____:____

SIRS + DISFUNÇÃO ORGÂNICA

Sepse

PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE PEDIÁTRICA

FICHA DE TRIAGEM

LOCAL DE INTERNAÇÃO: <div style="border: 1px solid black; height: 30px; margin-top: 5px;"></div>	DADOS DO PACIENTE: Nome completo: _____ Idade: _____ RH: _____ Leito: _____
--	--

ENFERMAGEM/MÉDICO 1 – PACIENTE APRESENTA PELO MENOS DOIS DOS SINAIS DE SIRS, SENDO UM DELES FEBRE E/OU ALTERAÇÃO DE LEUCÓCITOS?

Idade	FC (bpm)	Leucócitos* (*10 ³ /mm ³)	FR (ipm)	Temperatura* (°C)	PAS (mmHg)
1m - 1a	() >190 ou < 90	() >17,5 ou < 5,0	() >60	() > 38,5 ou < 36	() < 70
2 - 5a	() > 140	() >15,5 ou < 6,0	() >40	() > 38,5 ou < 36	() < 70 + (idade em anos x2)
6 - 12a	() >140	() >13,5 ou < 4,5	() >30	() > 38,5 ou < 36	() < 70 + (idade em anos x2)
13 - <18a	() >100	() >11,0 ou < 4,5	() >16	() > 38,5 ou < 36	() < 90

OU PACIENTE APRESENTA UM DOS CRITÉRIOS DE DISFUNÇÃO ORGÂNICA ABAIXO?

() Alteração de perfusão (em flush ou lentificada - TEC >2 seg)

() Mudança aguda do estado neurológico – () irritabilidade () agitação () choro inapropriado () sonolência () pobre interação com familiares () letargia () coma

() Oligúria (≤ 0,5mL/kg/h)

() Dessaturação (SpO₂ < 92%) em ar ambiente () Hipotensão

Acionamento equipe médica: _____ **Hora:** ____:____

AValiação Médica 1 – Paciente apresenta história sugestiva de infecção bacteriana/fúngica? () Não

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Pneumonia/empiema | <input type="checkbox"/> Infecção de prótese |
| <input type="checkbox"/> Infecção urinária | <input type="checkbox"/> Infecção óssea/articular |
| <input type="checkbox"/> Infecção abdominal aguda | <input type="checkbox"/> Infecção de ferida operatória |
| <input type="checkbox"/> Meningite | <input type="checkbox"/> Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter |
| <input type="checkbox"/> Endocardite | <input type="checkbox"/> Outras infecções: _____ |
| <input type="checkbox"/> Pele e partes moles | <input type="checkbox"/> Sem foco definido |

AValiação Médica 2 – O paciente apresenta critérios para:

- ☐ Seps (ainda sem disfunção clínica, necessita coleta de exames para descartar disfunção orgânica laboratorial)
- ☐ Seps grave
- ☐ Choque séptico
- ☐ Afastado seps/seps grave/choque séptico
- ☐ Seps grave/choque séptico em cuidados de fim de vida sem conduta no momento

Conduta Médica:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Coleta do kit seps * E/OU | Data e hora da coleta: ____/____/____ às ____:____ |
| <input type="checkbox"/> Prescrever antimicrobianos E/OU | Data e hora da primeira dose: ____/____/____ às ____:____ |
| <input type="checkbox"/> Ressuscitação volêmica | Data e hora: ____/____/____ às ____:____ |
| <input type="checkbox"/> Encerrar o atendimento | Data e hora do atendimento médico: ____/____/____ às ____:____ |

***Kit seps** – critério do médico assistente: lactato e gasometria arterial, hemograma completo, creatinina, bilirrubinas, coagulograma e hemoculturas.

AValiação Médica 3 – APÓS EXAMES E RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA, HÁ PERSISTÊNCIA DE:

- () Hipotensão - com ou sem droga (vide tabela 1)
- () Alteração de perfusão
- () Lactato > 2 vezes o valor de referência
- () Diferença entre a temperatura central e a periférica > 3°C
- () Acidose metabólica ($BE \leq 4$)
- () Oligúria ($\leq 0,5\text{mL/kg/h}$)
- () INR > 2 e/ou plaquetas $\leq 80.000\text{mm}^3$
- () Creatinina ≥ 2 vezes o valor normal para idade ou ≥ 2 vezes valor basal
- () Bilirrubinas $\geq 4\text{ mg/dL}$ e/ou ALT/TGP ≥ 2 vezes o valor normal para idade
- () Diminuição da Glasgow ≥ 3 em relação ao basal ou Glasgow ≤ 11
- () Relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ou necessidade de O_2 para manter $\text{SpO}_2 > 92$

Data e hora da primeira disfunção orgânica: __/__/____ às __:__

O caso ficou confirmado como:

- () Sepses () Sepses grave / Choque séptico () Afastado sepses

Tabela 1 – Faixas de normalidade de pressão arterial sistêmica na pediatria.

Grupo Etário	1 mês - 1 ano	2 - 5 anos	6 - 12 anos	13 a < 18 anos
PAS (mmHg)	< 70	< 70 (+ idade em anos x 2)	< 70 (+ idade em anos x 2)	< 90

> [Cancer](#). 2017 Dec 15;123(24):4903-4913. doi: 10.1002/cncr.30951. Epub 2017 Sep 7.

Validation of a pediatric early warning system for hospitalized pediatric oncology patients in a resource-limited setting

Asya Agulnik ^{1 2}, Alejandra Méndez Aceituno ³, Lupe Nataly Mora Robles ⁴, Peter W Forbes ⁵,
Dora Judith Soberanis Vasquez ⁶, Ricardo Mack ^{3 7}, Federico Antillon-Klussmann ^{6 7},
Monica Kleinman ⁸, Carlos Rodriguez-Galindo ¹

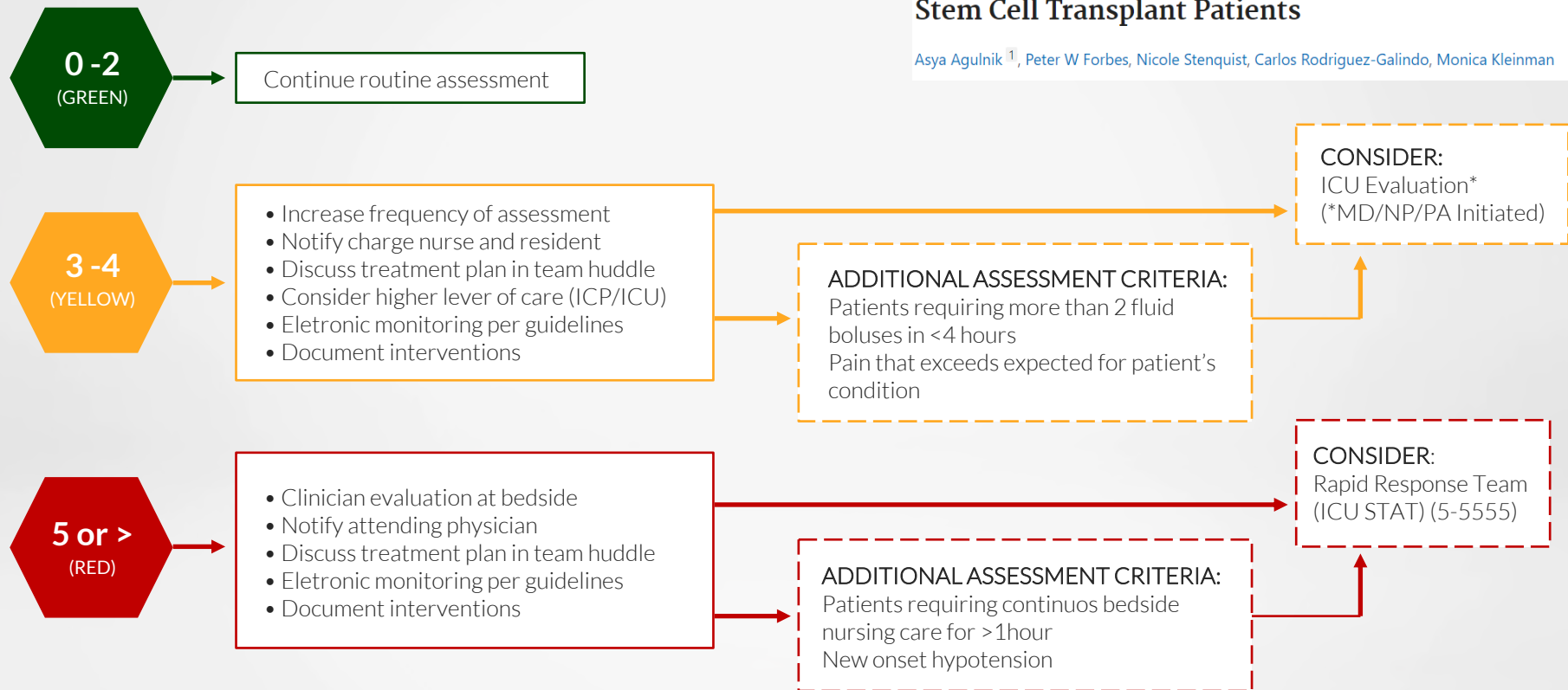
Unplanned PICU transfers among hospitalized pediatric Oncology and HSCT patients over 2

- 110 EVENTS
- 15.5% PICU MORTALITY

ESCALA DE ALERTA PRECOCE

	0	1	2	3	Score
Behavior/Neuro	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Playing/sleeping appropriately ◦ Alert at patient's baseline 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Sleepy, somnolent when not disturbed 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Irritable, difficult to console ◦ Increase in patient's baseline seizure activity 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Lethargic, confused, floppy ◦ Reduced response to pain ◦ Prolonged or frequent seizures ◦ Pupils asymmetric or sluggish 	
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Skin tone appropriate for patient ◦ Capillary refill ≤ 2 seconds 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Pale ◦ Capillary refill 3-4 seconds ◦ Mild* tachycardia ◦ Intermittent ectopy or irregular heart rhythm (not new) 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Grey ◦ Capillary refill 4-5 seconds ◦ Moderate* tachycardia 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Grey and mottled ◦ Capillary refill >5 seconds ◦ Severe* tachycardia ◦ New onset bradycardia ◦ New onset/increase in ectopy, irregular heart rhythm or heart block 	
Respiratory	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Within normal parameters ◦ No retractions 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Mild* tachypnea/ ◦ Mild increased WOB (flaring, retracting) ◦ Up to 40% supplemental oxygen via mask ◦ Up to 1L NC $>$ patient's baseline need ◦ Mild* desaturation (< 5 below patient's baseline) ◦ Intermittent apnea self-resolving 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Moderate* tachypnea ◦ Moderate increased WOB (flaring, retracting, grunting, use of accessory muscles) ◦ 40-60 % oxygen via mask ◦ 1-2 L NC $>$ patient's baseline need ◦ Nebs q 1-2 hr ◦ Moderate* desaturation (< 10 below patient's baseline) ◦ Apnea requiring repositioning or stimulation 	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Severe* tachypnea ◦ RR below normal for age* ◦ Severe increased WOB (i.e. head bobbing, paradoxical breathing) ◦ >60 % oxygen via mask ◦ > 2 L NC $>$ patient's baseline need ◦ Nebs q 30 minutes – 1 hr ◦ Severe* desaturation (<15 below patient's baseline) ◦ Apnea requiring interventions other than repositioning or stimulation 	
Staff Concern		Concerned			
Family Concern		Concerned or absent			
Total Score					

ALGORITMO DE ALERTA PRECOCE



Validation of a Pediatric Early Warning Score in Hospitalized Pediatric Oncology and Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients

Asya Agulnik¹, Peter W Forbes, Nicole Stenquist, Carlos Rodriguez-Galindo, Monica Kleinman

Multicenter Study > Cancer. 2022 Nov 15;128(22):4004-4016. doi: 10.1002/cncr.34427.

Epub 2022 Sep 26.

Model for regional collaboration: Successful strategy to implement a pediatric early warning system in 36 pediatric oncology centers in Latin America

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Curabitur tincidunt, massa at iaculis venenatis, est eros egestas dui, eget feugiat arcu nisi quis augue. Aliquam non ipsum mi. In tristique, dolor ac finibus maximus, augue turpis blandit tortor, sed malesuada lacus ipsum nec risus.

Donec quis dolor sed turpis pellentesque ornare ac quis augue. Maecenas mattis, ipsum eu finibus faucibus, tortor sem vestibulum mauris, auctor interdum libero nunc sed dolor. Vestibulum luctus volutpat leo nec feugiat. Aliquam lacinia, libero sit amet volutpat suscipit, metus augue consequat justo, eu malesuada quam tortor at neque.

PROJETO EVAT: 45 CENTROS | 17 PAÍSES

2023: 62 CENTROS (INCLUSIVE GRAACC)

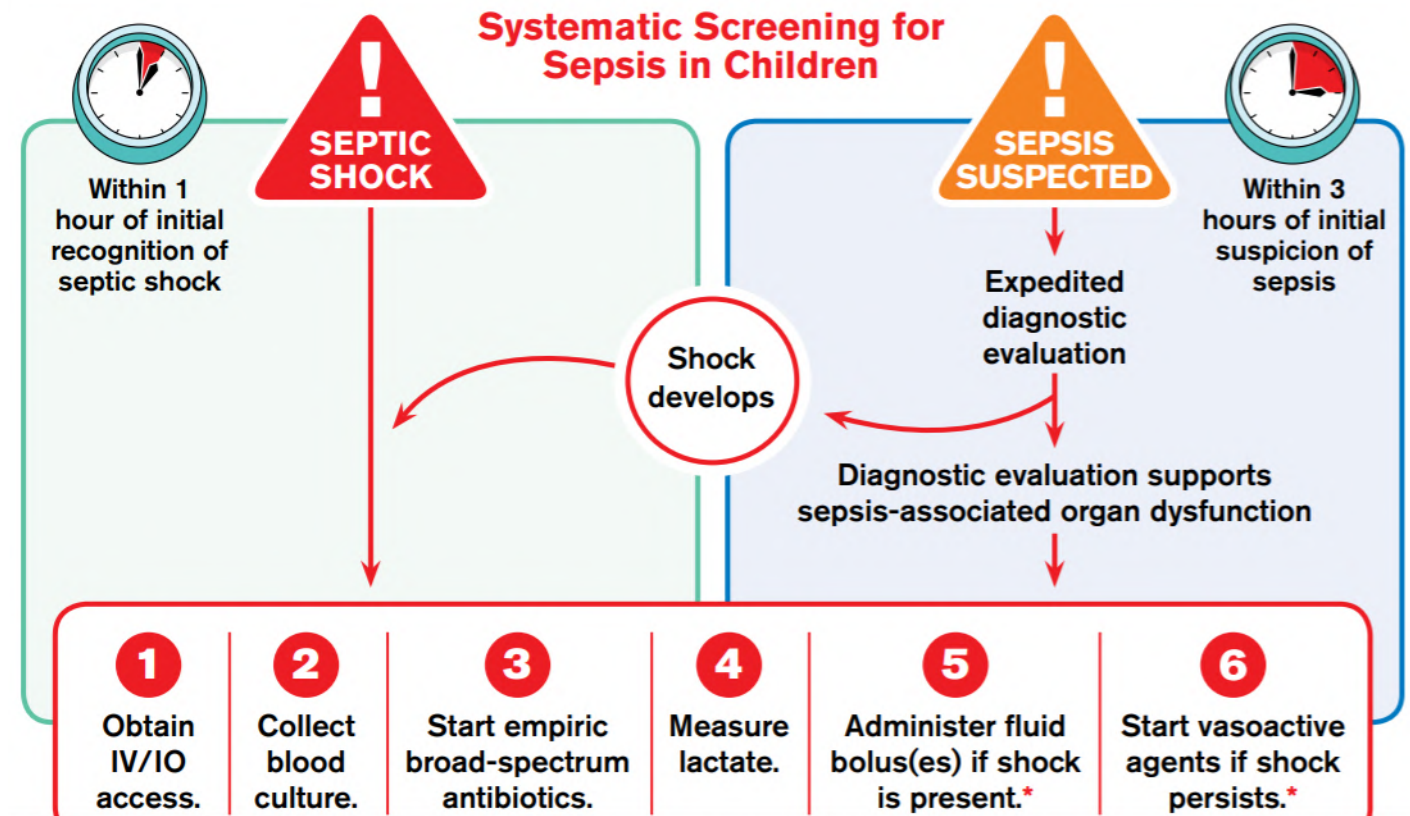


RESSUCITAÇÃO E ESTABILIZAÇÃO

1. A PRIMEIRA HORA: VOLUME E ANTIBIÓTICO

2. ALÉM DA 1ª HORA (Suporte Avançado de Vida em Pediatria)

Initial Resuscitation Algorithm for Children





ORIGINAL ARTICLE

Improvement of 1st-hour bundle compliance and sepsis mortality in pediatrics after the implementation of the surviving sepsis campaign guidelines[☆]

Gustavo Rodrigues-Santos ^{a,b}, Maria Clara de Magalhães-Barbosa ^c,
Carlos Eduardo Raymundo ^c, Fernanda Lima-Setta ^c,
Antonio José Ledo Alves da Cunha ^d, Arnaldo Prata-Barbosa ^{c,*}

“THE GOLDEN HOUR”

- ➔ **COORTE RETROSPECTIVO (RJ): 84 PACIENTES ANTES X 103 APÓS**
(Mar/13 a Set/15 x Out/15 a Abr/18)
- ➔ **AUMENTO NO RECONHECIMENTO DA SEPSE: 19 x 83,5%**
- ➔ **ADESÃO AO BUNDLE DE 1 HORA: 0% x 62%**
 - Ressuscitação volêmica: 1 x 58%
 - Hemocultura: 9 x 82%
 - Antibióticos: 5 x 81%
- ➔ **REDUÇÃO DO TEMPO ENTRE O RECONHECIMENTO E RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA: 152min × 12min**
- ➔ **TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS: 137 min × 30 min**
- ➔ **RISCO DE MORTE ANTES ERA 4 VEZES MAIOR**
- ➔ **REDUÇÃO ABSOLUTA DO RISCO DE MORTE FOI DE 9%**

FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO: SEPSE PEDIÁTRICA

PASSO 1 (0 - 15 MINUTOS)

Monitorizar paciente
Fornecer O2 (>92%)
Obter acesso IV / IO

- Colher **kit sepse pediátrico***+ culturas de outros sítios pertinentes
- Iniciar **terapia antimicrobiana** empírica (até 1ª hora)
- Corrigir distúrbios metabólicos e de eletrólitos para níveis fisiológicos - atenção para **hipoglicemia** e **hipocalemia**

OBS 1: Avaliar volemia do paciente a cada administração de fluidos. Se hipervolêmico: Suspende/substituir fluidos, iniciar diuréticos / diálise intermitente.

Se presença de **HIPOPERFUSÃO TECIDUAL (ALTERAÇÃO ESTADO MENTAL OU TEC >2SEG) E/OU HIPOTENSÃO ARTERIAL** - conforme faixa etária

Ringer ou ringer lactato (na ausência destes, solução salina ou coloide):
bolus 20mL/kg em 5-10min até melhora dos sinais de hipoperfusão

REAVLIAÇÃO DE RESPOSTA (OBS 1) a cada expansão

Após 40-60mL/kg - permanece hipoperfundido (em choque) após infusão?

NÃO

Manter observação clínica

SIM

PASSO 2

PASSO 2 - OTIMIZAÇÃO HEMODINÂMICA EM CHOQUE RESISTENTE A FLUÍDOS

- Choque hipodinâmico: Iniciar inotrópicos IV /IO (adrenalina 0,05 – 0,3 mcg/kg/min)
- Choque hiperdinâmico: Iniciar vasopressor (Noradrenalina – 0,1 até 1 mcg/kg/min)
- Obter acesso venoso central e de vias aéreas, se necessário. Use atropina/quetamina via IV/IO/IM para sedação.

OBS 2: Administrar inotrópicos/vasopressore (diluição 1 droga:3 soro fisiológico, na velocidade de 4 ml/h) periféricos até que o acesso central seja obtido por via periférica.



REAVALIAÇÃO DA RESPOSTA- permanece hipoperfundido?



NÃO



Manter observação clínica

SIM



CHOQUE RESISTENTE A CATECOLAMINAS

Reavaliar perfil hemodinâmico Iniciar hidrocortisona (se risco de insuficiência adrenal)

MONITORIZAÇÃO INVASIVA

Alvos terapêuticos: PVC, SvcO₂ e pressão de perfusão normais Nova coleta de exames para reavaliação: lactato se hiperlactatemia inicial, SvcO₂, Hb Considerar transfusão sanguínea se Hb < 7g/dL

PASSO 2 - OTIMIZAÇÃO HEMODINÂMICA EM CHOQUE RESISTENTE A FLUÍDOS

CHOQUE RESISTENTE A CATECOLAMINAS

Reavaliar perfil hemodinâmico Iniciar hidrocortisona (se risco de insuficiência adrenal)

MONITORIZAÇÃO INVASIVA

Alvos terapêuticos: PVC, SvcO₂ e pressão de perfusão normais Nova coleta de exames para reavaliação: lactato se hiperlactatemia inicial, SvcO₂, Hb Considerar transfusão sanguínea se Hb < 7g/dL

CHOQUE HIPODINÂMICO

COM PA NORMAL, SvcO₂ < 70% / Hb > 10g/dL em uso de adrenalina? Iniciar infusão de inidilatador (milrinone 0, 5- 1, 0 mcg/kg/min) ou vasodilatador (nitroprussiato) se IC < 3,3L/min/m² e IRSV alto e/ou alteração da perfusão tecidual. Considerar uso de Levosimendan.

CHOQUE HIPODINÂMICO,

COM PA BAIXA, SvcO₂ < 70% / Hb > 10g/dL em uso de adrenalina? Adicionar noradrenalina com objetivo de normalizar a PA. Se IC < 3,3L/min/m², associar dobutamina, milrinone ou levosimendan.

CHOQUE HIPERDINÂMICO COM PA

BAIXA, SvcO₂ > 70% em uso de noradrenalina? Se euvolêmico, considerar vasopressina, terlipressina ou angiotensina. A dose recomendada de vasopressina para o tratamento do choque é de 0,0003 – 0,002 U/kg/min (0,018 – 0,12 U/kg/h) e dose máxima de 0,008 U/kg/min). Se IC < 3,3L/min/m², associar adrenalina, dobutamina ou levosimendan.

NÃO

REAVALIAÇÃO DA RESPOSTA- permanece hipoperfundido?

Manter observação clínica

SIM

CHOQUE REFRACTÁRIO

Investigar presença de: derrame pericárdico, pneumotórax, insuficiência adrenal, hipotireoidismo, hemorragia, aumento da pressão intra-abdominal, presença de tecido necrótico, ausência de controle do foco, uso de imunossupressores ou comprometimento imunológico.



RESSUCITAÇÃO VOLÊMICA ADEQUADA...

NA PRIMEIRA HORA

- ➔ INICIAL: 20ML POR KG
- ➔ ATÉ 3 ALIQUOTAS DE 20ML/KG
- ➔ MÁXIMO: 3 LITROS

RESULTADOS E PERFORMANCE

> *Pediatr Emerg Care*. 2008 Dec;24(12):810-5. doi: 10.1097/PEC.0b013e31818e9f3a.

Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support Guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world

Cláudio F Oliveira ¹, Flávio R Nogueira de Sá, Débora S F Oliveira, Adriana F C Gottschald, Juliana D G Moura, Audrey R O Shibata, Eduardo J Troster, Flávio A C Vaz, Joseph A Carcillo

PACIENTES TRATADOS EM < 30 MINUTOS

após diagnóstico tiveram

MENOR MORTALIDADE (40%)

do que os tratados após 60 minutos ($p < 0.05$)

A **RESSUSCITAÇÃO FLUÍDICA PRECOCE** associou-se a uma **REDUÇÃO DE 3X NA MORTALIDADE**

(odds ratio, 0.33; 95% IC= 0.13-0.85).

Maiores barreiras para o tratamento precoce:

- **FALTA DE ACESSO VENOSO ADEQUADO**
- **FALTA DE RECONHECIMENTO PRECOCE DO CHOQUE**
- Baixa idade da equipe de saúde,
- Não utilização de protocolos de tratamento / objetivos.

Observational Study > Rev Bras Ter Intensiva. 2016 Oct-Dec;28(4):436-443.

doi: 10.5935/0103-507X.20160077.

Sepsis-related acute respiratory distress syndrome in children with cancer: the respiratory dynamics of a devastating condition

[Article in Portuguese, English]

Rodrigo Genaro Arduini¹, Orlei Ribeiro de Araujo¹, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva¹,
Andreza Almeida Senerchia², Antonio Sergio Petrilli³

	Non-survivors	Survivors	p value
PaO ₂ /FiO ₂ ratio			
Intercepts	151.9	267.9	0.007
Estimated means (SE)	183.6 (11.7)	225.9 (13.4)	0.02
Oxygenation index			
Intercepts	19.2	6.4	0.002
Estimated means (SE)	13.8 (1.1)	7.93 (1.2)	0.001

> J Pediatr (Rio J). 2022 Oct 25;S0021-7557(22)00107-3. doi: 10.1016/j.jped.2022.09.003.

Online ahead of print.

Children with malignancies and septic shock – an attempt to understand the risk factors

Rafael T Azevedo¹, Orlei R Araujo², Antonio S Petrilli¹, Dafne C B Silva¹

MENOR TAXA DE MORTALIDADE POR SEPSE

- MELHORIAS NO MANEJO
- AVANÇOS NAS TERAPIAS
- ONCOLÓGICAS E POLÍTICAS DE INTERNAÇÃO EM UTI

40% DAS CRIANÇAS COM CÂNCER

Cerca de 40% das crianças com câncer precisarão de cuidados intensivos pelo menos uma vez, muitas vezes por sepse.

CHOQUE SÉPTICO

PRINCIPAL CAUSA DE MORTALIDADE

EM CRIANÇAS QUE
NECESSITAM DE VI + DVA =

PODE CHEGAR A 69%



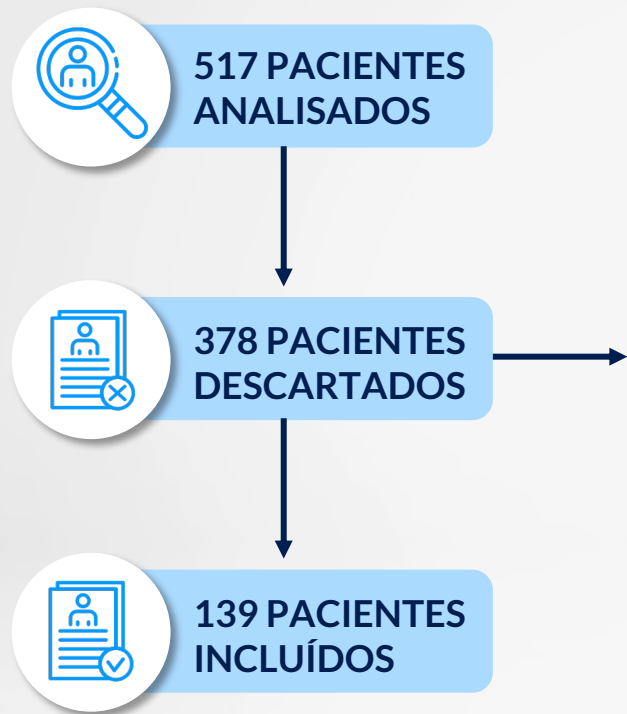
OBJETIVO

Caracterizar o grupo de pacientes com
choque séptico e construir modelos
estatísticos para explicar
a alta mortalidade



MÉTODOS

Coorte retrospectiva (maio/2016 a março/2020)
- 139 pacientes com choque séptico +
necessidade de DVA
- cálculo de BH nas primeiras
24 horas do início da sepse



- Choque não séptico: 116
- Não realizou uso endovenoso: 161
- Cuidados de fim de vida ou fora de possibilidade terapêutica: 32
- Maiores de 18 anos: 48
- Novo choque séptico na mesma internação: 15
- Transferência externa: 5
- Uso de droga experimental: 1

AVALIAÇÃO Pediatric Risk of Mortality IV (PRISM-IV) - na admissão da UTI

Variable	Variable Values
Age	0 to < 14 d ▼
Admission source	Operating room or postanesthesia care unit ▼
Cardiopulmonary resuscitation within 24 hr before PICU admission	Yes ▼
Cancer (acute or chronic)	Yes ▼
Low-risk systems of primary dysfunction *	Yes ▼
Neurologic variable subscore	From Prism III
Non-neurologic variable subscore	From Prism III

*Endocrine, hematologic, musculoskeletal, and renal systems of primary dysfunction are defined as 'low risk.'

Vasoactive-inotropic score (VIS) - nas primeiras 24 horas após o início de DVA - cálculo de BH nas primeiras 24 horas do início da sepse.

$$\begin{aligned}
 \text{VIS} = & \text{dose de dopamina } (\mu\text{g/Kg/min}) + \text{dose de} \\
 & \text{dobutamina } (\mu\text{g/Kg/min}) + 100 \times \text{dose de epinefrina} \\
 & (\mu\text{g/Kg/min}) + 100 \times \text{dose de norepinefrina} \\
 & (\mu\text{g/Kg/min}) + 10 \times \text{dose de milrinone } (\mu\text{g/Kg/min}) + \\
 & 10000 \times \text{dose de vasopressina (U/Kg/min)}
 \end{aligned}$$

RESULTADOS

- Diagnóstico: LLA (16,5%)
- Idade: 4,1 anos
- Agente: Bactérias Gram-negativas (22,3%)
- Óbitos = 57 óbitos na UTI (41%)
- 5 na chegada na UTI
- 10 nas primeiras 24h de choque séptico (morte precoce), tempo mediano 12 dias
Relacionados a complicações da sepse: choque refratário e disfunções de múltiplos órgãos
- Variáveis para morte precoce: neutropenia < 500 células/mm³, disfunções respiratórias, hematológicas e neurológicas, idade e recorrência de tumor sólido

Table 1 Demographic and diagnostic data (n, %).

N	139	
Age (months, median, IQR)	99	42-166
Female	70	50.3%
Deaths	57	41%
Deaths within the first 24 hours of shock	10	7.2%
Cancer diagnoses		
Acute lymphocytic leukemia	23	16.5%
Acute myeloid leukemia	12	8.6%
Burkitt's Leukemia	3	2.2%
Neuroblastoma	6	4.3%
Retinoblastoma	15	10.8%
Teratoid/rhabdoid tumor	7	5.0%
Lymphomas	9	6.5%
Osteosarcoma	3	2.2%
Astrocytoma	9	6.5%
Other gliomas	5	3.6%
Hemophagocytic syndrome	5	3.6%
Others	42	30.2%
Hematopoietic Stem Cell Transplantation	39	28%
Cancer relapse	42	30.2%
PRISM-IV score (mean, SD)	12.2	6.5
Corticosteroids (stress doses of hydrocortisone)	86	61.9%
Mechanical ventilation	110	79.1%
Days of use of vasoactive drugs (median, IQR)	4	2-11
Days in mechanical ventilation (median, IQR)	5	1-11
Length of hospital stay (median, IQR)	21	12.5-37
Length of ICU stay (median, IQR)	10	5-19
Continuous renal replacement therapy	28	20%
Absolute neutrophil counts (cells/ μ L, median, IQR)	178	6-3170

IQR, interquartile range 25-75; SD, standard deviation.

RESULTADOS

- 18 necessitaram de DVA após o 10º dia de diagnóstico de sepse e início de ATB (choque “tardio”)
- 14 foram a óbito (77,7%)
- 9 tiveram HMCs positivas no início da sepse (50%)
- 4 (22%) nova infecção por agente diferente (*Candida krusei*, *aspergilose pulmonar com galacto* +, *Enterococcus faecium* e *S. epidermidis*)
- 2 (11%) recrudescimento da infecção, com o mesmo agente em HMCs (*Klebsiella pneumoniae* e *Scedosporium prolificans*)
- 1 com reativação do CMV

Terapia renal substitutiva contínua (CRRT):

- Maior número de disfunções orgânicas
- 20/28 óbito (71,4%)
- “Recorrência de tumores sólidos” e “escore PRISM IV”: únicos preditores independentes de morte

Table 2 Sites and agents of infection, vasoactive drugs, number of organ dysfunctions.

Sites of infection		
Pneumonia	28	20.1%
Catheter-related bloodstream infection	47	33.8%
Neutropenic enterocolitis	20	14.4%
Other intestinal infections	6	4.3%
Skin and subcutaneous	3	2.2%
Urinary infection	6	4.3%
Bloodstream infection (not catheter-related)	8	5.8%
Others	21	15.1%
Blood culture isolates (n, %)	58	41.7%
Only in central venous catheter blood	15	10.7%
Only in peripheral vein blood	11	7.9%
Same agent isolated both in peripheral and catheter blood	32	23%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	7.9%
<i>Coagulase-negative Staphylococcus</i>	8	5.8%
<i>Escherichia coli</i>	8	5.8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	5.0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	4.3%
<i>Candida spp.</i>	6	4.3%
<i>Streptococcus spp.</i>	5	3.6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1.4%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.7%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0.7%
<i>Scedosporium prolificans</i>	1	0.7%
<i>Bacillus cereus</i>	1	0.7%
Organ dysfunctions (n, %)		
Cardiovascular	139	100.0%
Respiratory	113	81.3%
Hematological	101	72.7%
Liver	28	20.1%
Renal	53	38.1%
Neurological	41	29.5%
Number of dysfunctions (median, IIQ)	3	3-4
Vasoactive drugs (n, %)		
Dopamine	2	1.4%
norepinephrine	60	43.2%
milrinone	7	5.0%
dobutamine	22	15.8%
epinephrine	48	34.5%
Vasoactive-inotropic score (VIS, mean, SD)	34.6	39.1

DISCUSSÃO

MORTALIDADE

41%

5X A TAXA MÉDIA DA
UTI NO PERÍODO

BH +

(20 e 60 mL/kg ou 2% e 6% peso corporal)

NAS PRIMEIRAS 24 H
APÓS O INÍCIO DA SEPSE

MENOR RISCO DE ÓBITO

Extravasamento capilar, vasodilatação e diminuição da ingestão de líquidos = hipovolemia relativa e diminuição da pré-carga.

Sobrecarga hídrica pode ser prejudicial se > 10% do peso corporal em 96h após o choque = maior mortalidade.

Aumento do risco de SDRA e lesão renal aguda (CRRT).

➔ ATENTAS AOS SINAIS DE GRAVIDADE:

- Má perfusão tecidual ou hipotensão
- Neutropenia
- Recidiva de tumores sólidos (2,8x): imunossupressão + efeito cumulativo da QT
- Idade (quanto maior a idade, menor o risco)
- Disfunções agudas: respiratórias, hematológicas e neurológicas.

➔ 10 morreram com choque refratário nas primeiras 24h após o aparecimento de sinais de gravidade.

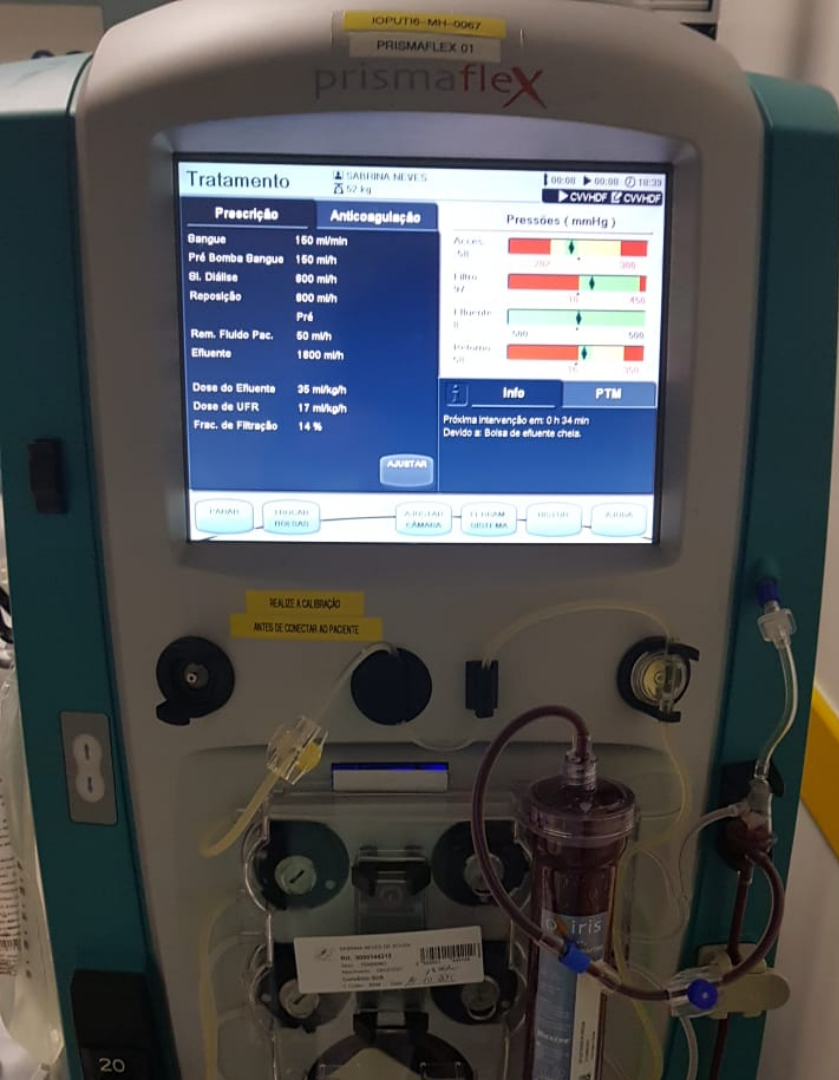
LIMITAÇÕES DO ESTUDO:

RETROSPECTIVO

- ➡ Excluiu a possibilidade de análise de variáveis importantes, como a adequação da administração do ATB na 1ª hora.

CENTRO ÚNICO

- ➡ Ausência de dados detalhados sobre imunossupressão (contagem absoluta de linfócitos ou administração concomitante de drogas imunossupressoras além de corticosteróides)
- ➡ Falta de triagem para infecções virais



TERAPIA DE REPOSIÇÃO RENAL CONTÍNUA PARA DMOS (?) NEFROINTENSIVISMO

PLANO DE CUIDADO PARA A CRIANÇA COM CÂNCER E SEPSE

VENTILAÇÃO
PROTETORA

DROGAS
VASOATIVAS

REPOSIÇÃO
CORTICÓIDE
DE RISCO

HEMODIÁLISE
CONTÍNUA (?)



1

RECONHECIMENTO PRECOCE
(PROTOCOLO E FICHA DE TRIAGEM)

2

ANTIBIOTICOTERAPIA **NA 1ª HORA**
CHOQUE / NEUTROPENIA FEBRIL)

3

RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA

Intensive Care Med (2020) 46 (Suppl 1):S10–S67
<https://doi.org/10.1007/s00134-019-05878-6>

GUIDELINES



Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children

Scott L. Weiss^{1*}, Mark J. Peters², Waleed Alhazzani^{3,4}, Michael S. D. Agus⁵, Heidi R. Flori⁶, David P. Inwald⁷, Simon Nadel⁷, Luregn J. Schlapbach⁸, Robert C. Tasker⁵, Andrew C. Argent⁹, Joe Brierley², Joseph Carcillo¹⁰, Enitan D. Carroll¹¹, Christopher L. Carroll¹², Ira M. Cheifetz¹³, Karen Choong^{3,4}, Jeffry J. Cies¹⁴, Andrea T. Cruz¹⁵, Daniele De Luca^{16,17}, Akash Deep¹⁸, Saul N. Faust¹⁹, Claudio Flauzino De Oliveira²⁰, Mark W. Hall²¹, Paul Ishimine²², Etienne Javouhey²³, Koen F. M. Joosten²⁴, Poonam Joshi²⁵, Oliver Karam²⁶, Martin C. J. Kneyber²⁷, Joris Lemson²⁸, Graeme MacLaren^{29,30}, Nilesh M. Mehta³¹, Morten Hylander Møller³², Christopher J. L. Newth³³, Trung C. Nguyen¹⁵, Akira Nishisaki¹, Mark E. Nunnally³⁴, Margaret M. Parker³⁵, Raina M. Paul³⁶, Adrienne G. Randolph³¹, Suchitra Ranjit³⁷, Lewis H. Romer³⁸, Halden F. Scott³⁹, Lyvonne N. Tume⁴⁰, Judy T. Verger^{1,41}, Eric A. Williams¹⁵, Joshua Wolf⁴², Hector R. Wong⁴³, Jerry J. Zimmerman⁴⁴, Niranjana Kissoon⁴⁵ and Pierre Tissieres^{16,46}

OUTRAS REFERÊNCIAS

SITE www.ilas.org.br

J Pediatr (Rio J). 2020;xxx(xx):xxx-xxx



Jornal de
Pediatria

www.jpmed.com.br



ORIGINAL ARTICLE

Improvement of 1st-hour bundle compliance and sepsis mortality in pediatrics after the implementation of the surviving sepsis campaign guidelines[☆]

Gustavo Rodrigues-Santos ^{a,b}, Maria Clara de Magalhães-Barbosa ^c,
Carlos Eduardo Raymundo ^c, Fernanda Lima-Setta ^c,
Antonio José Ledo Alves da Cunha ^d, Arnaldo Prata-Barbosa ^{c,*}



ORIGINAL RESEARCH
published: 08 November 2021
doi: 10.3389/fped.2021.757721



A Pediatric Sepsis Protocol Reduced Mortality and Dysfunctions in a Brazilian Public Hospital

Daniela Nasu Monteiro Medeiros^{1*}, Ana Carolina Cintra Nunes Mafra²,
Joseph Anthony Carcillo³ and Eduardo Juan Troster⁴

¹ Department of Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil, ² Center for Indicators and Information Systems, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil, ³ University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States, ⁴ Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil



COMBATENDO E VENCENDO O CÂNCER INFANTIL

Como encaminhar pacientes



COMBATENDO E VENCENDO
O CÂNCER INFANTIL

OBRIGADA!

DRA. DAFNE CARDOSO
BOURGUIGNON DA SILVA

dafnecardoso@graacc.org.br

dafnecbs@gmail.com

