



SEPSE

NO PACIENTE ONCOLÓGICO

GRAACC

COMBATENDO E VENCENDO
O CÂNCER INFANTIL



COMBATENDO E VENCENDO
O CÂNCER INFANTIL



2º CONGRESSO SUL-AMERICANO e 4º CONGRESSO PAULISTA de
Urgências e Emergências Pediátricas

SEPSE NO PACIENTE ONCOLÓGICO

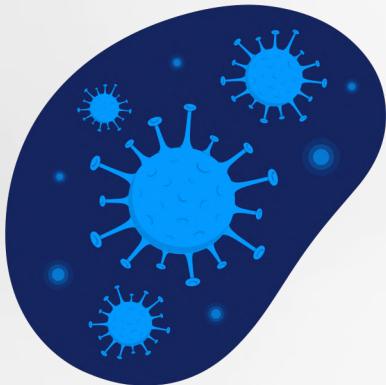
Dra. DAFNE CARDOSO BOURGUIGNON DA SILVA

Doutora em Pediatria (USP)

Coordenadora da UTIP do GRAACC (UNIFESP)

1

Apresentar
conceito de sepse



2

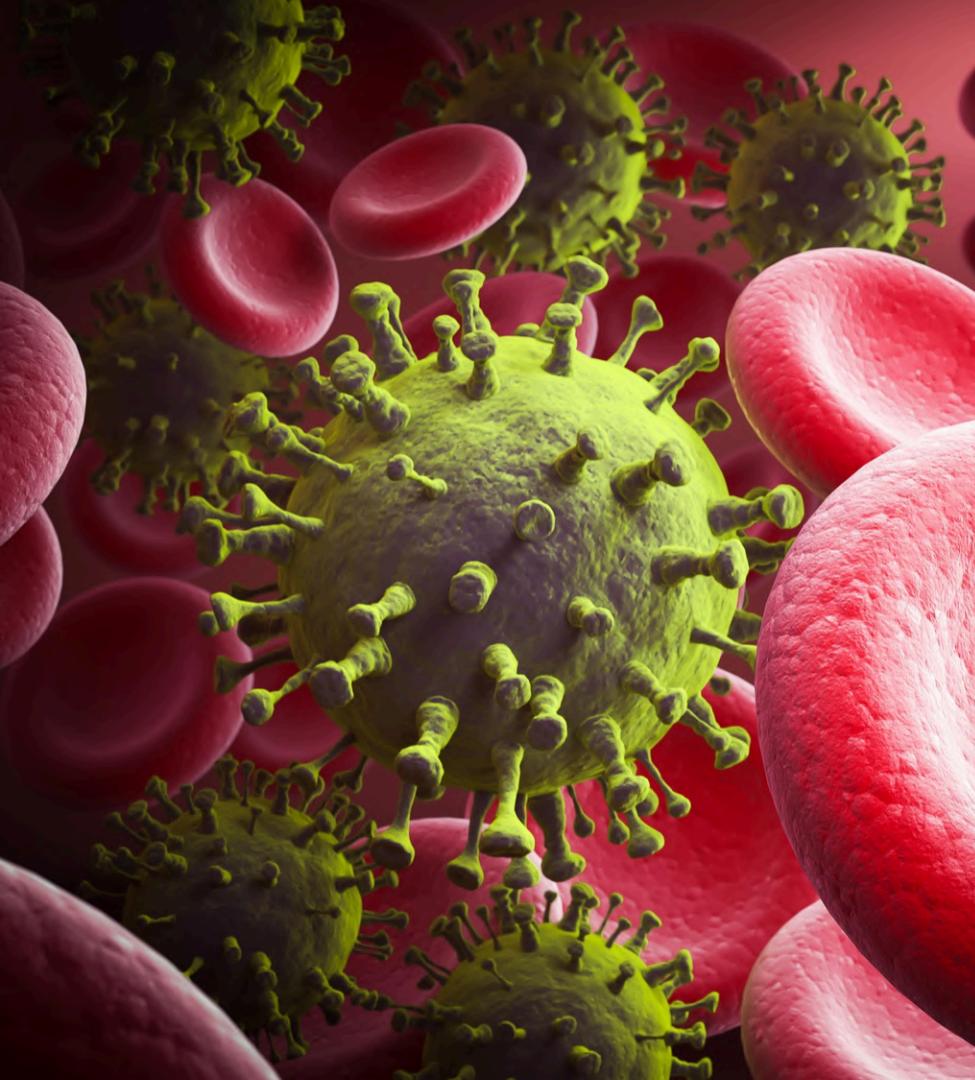
Discutir **vulnerabilidade do paciente oncológico a sepse**



3

Estabelecer plano de cuidado para a criança oncológica com sepse



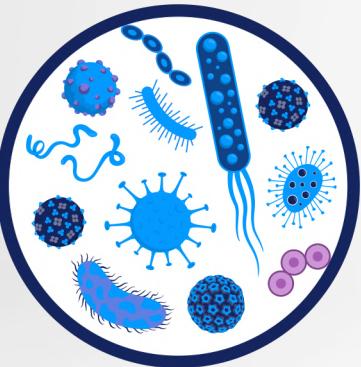


SEPSE

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

INFECÇÃO

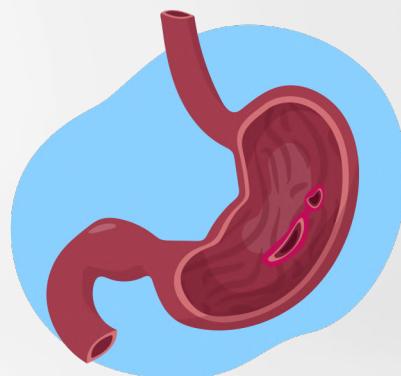
Confirmada ou presumida

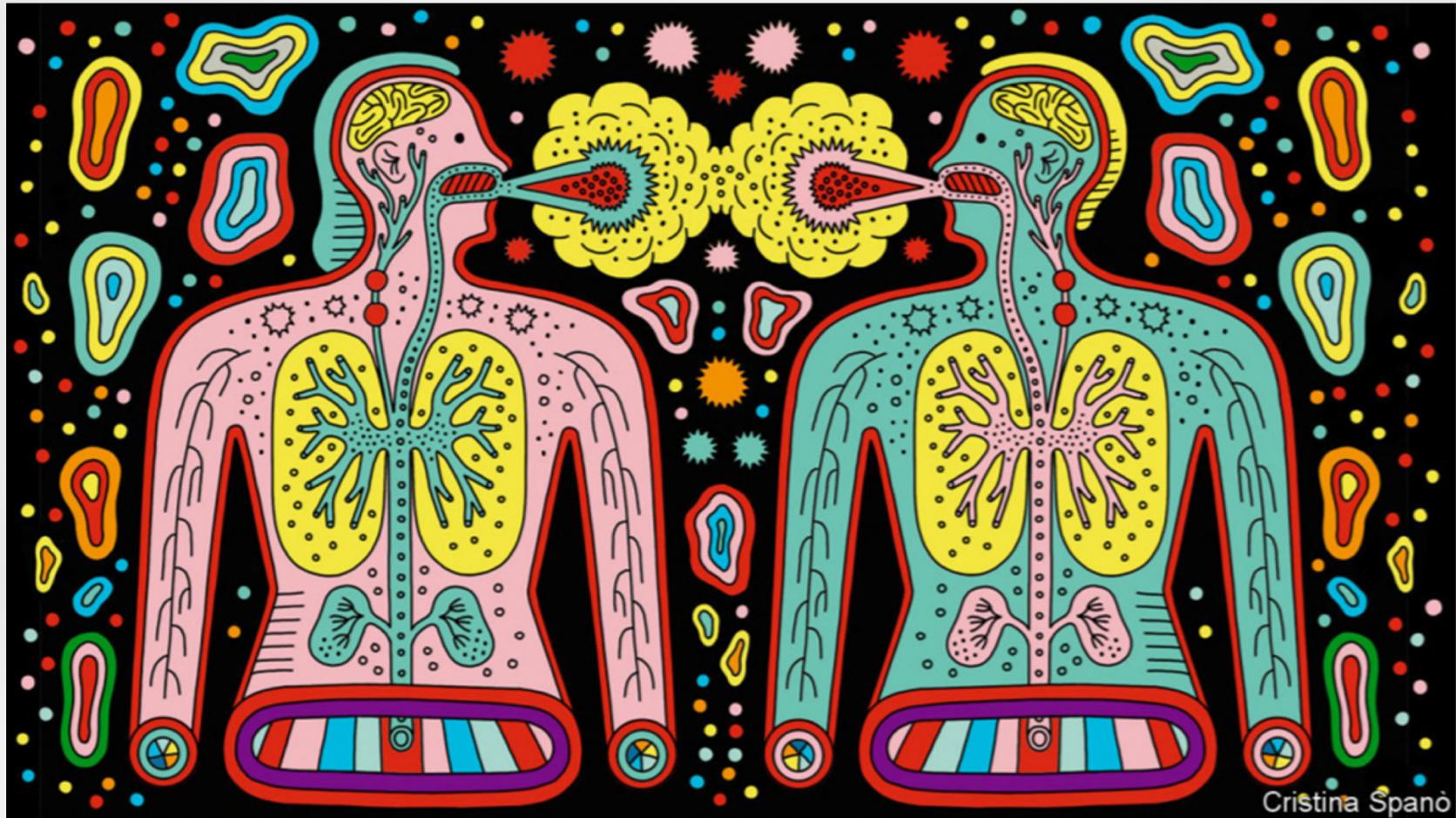


RESPOSTA DO HOSPEDEIRO



DISFUNÇÃO DOS ÓRGÃOS





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

SEPSE NO PACIENTE ONCOLÓGICO

HOSPITAL



GRAACC

PARCERIA

TÉCNICO-CIENTÍFICA
UNIFESP
Universidade Federal de São Paulo

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



30%

PREVALÊNCIA NAS
UTIS ADULTO NO BRASIL
227 UTIS



55%

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 

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) • 

Instituto Latino-Americano de Sepse Sepse: um problema de saúde pública / Instituto Latino-Americano de Sepse. 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 Lanzotti, 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)

É A CRIANÇA COM CÂNCER?

VULNERABILIDADE DA CRIANÇA COM CÂNCER À SEPSE

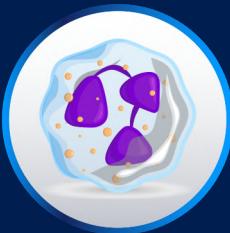
QUEBRA DE
BARREIRA DA PELE
(mucosite, cateteres)



DESNUTRIÇÃO



NEUTROPENIA



DISFUNÇÃO
CARDÍACA



LINFOPENIA



INSUFICIÊNCIA
ADRENAL



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.

➤ 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

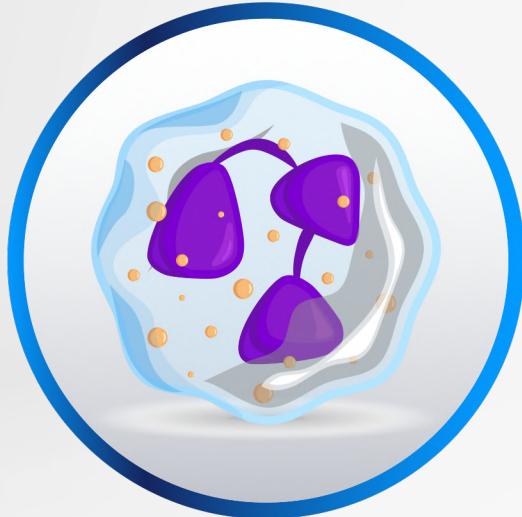
HOSPITAL



PESQUISA
TÉCNICO-CIENTÍFICA



NEUTROPENIA



- Neutrófilos $<500\text{c}/\text{mm}^3$ (neutropenia grave) ou menor que $1000\text{c}/\text{mm}^3$ quando se prevê uma queda para menos que $500\text{c}/\text{mm}^3$ 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
suspenção 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.

HOSPITAL



PARCERIA
TÉCNICO-CIENTÍFICA



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

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.

› *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 Teles ¹, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva ¹, Orlei Ribeiro de Araujo ¹,
Priscila Dos Santos Maia Lemos ¹, Fernanda Luisa Ceragioli de Oliveira ¹

Affiliations + expand

PMID: 33153333 DOI: 10.1080/01635581.2020.1844244

HOSPITAL



PARCERIA





Original Article | **Open Access** | Published: 17 March 2020

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

Tia Loimijoki, Risto Lapatto & Mervi Taskinen 

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

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 KB¹, 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 TR¹, Juul A, Lausten-Thomsen U, Lausen B, Hjelgrim H, Kvist TK, Andersen FW, Schmiegelow K.

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

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

HOSPITAL



PARCERIA
TÉCNICO-CIENTÍFICA



**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)

2 TIPOS DE FICHA DE TRIAGEM

DISFUNÇÃO ORGÂNICA

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: ____ : ____

2 TIPOS DE FICHA DE TRIAGEM

SIRS + DISFUNÇÃO ORGÂNICA

PROTOCOLO GERENCIADO DE SEPSE PEDIÁTRICA
FICHA DE TRIAGEM

| LOCAL DE INTERNAÇÃO: <hr/> | 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* ($\times 10^3/\text{mm}^3$) | 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? | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Alteração de perfusão (em flush ou lentificada - TEC > 2 seg) <input type="checkbox"/> Mudança aguda do estado neurológico – <input type="checkbox"/> irritabilidade <input type="checkbox"/> agitação <input type="checkbox"/> choro inapropriado <input type="checkbox"/> sonolência <input type="checkbox"/> pobre interação com familiares <input type="checkbox"/> letargia <input type="checkbox"/> coma <input type="checkbox"/> Oligúria ($\leq 0,5\text{mL/kg/h}$) <input type="checkbox"/> Dessaturação ($\text{SpO}_2 < 92\%$) em ar ambiente <input type="checkbox"/> Hipotensão | | | | | |
| Acionamento equipe médica: _____ Hora: _____ : _____ | | | | | |

**AVALIAÇÃO MÉDICA 1 – PACIENTE APRESENTA HISTÓRIA SUGESTIVA DE INFECÇÃO
BACTERIANA/FÚNGICA? () Não**

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

AVALIAÇÃO MÉDICA 2 – O PACIENTE APRESENTA CRITÉRIOS PARA:

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

CONDUTA MÉDICA:

- () Coleta do **kit sepse*** E/OU
- () Prescrever antimicrobianos E/OU
- () Ressuscitação volêmica
- () Encerrar o atendimento

Data e hora da coleta: ___/___/___ às ___:___

Data e hora da primeira dose: ___/___/___ às ___:___

Data e hora: ___/___/___ às ___:___

Data e hora do atendimento médico: ___/___/___ às ___:___

***Kit sepse** – 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 ≤ 4)
- Oligúria (≤ 0,5mL/kg/h)
- INR > 2 e/ou plaquetas ≤ 80.000mm³
- Creatinina ≥ 2 vezes o valor normal para idade ou ≥ 2 vezes valor basal
- Bilirrubinas ≥ 4 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 PaO₂/FiO₂ <300 ou necessidade de O₂ para manter SpO₂ > 92

Data e hora da primeira disfunção orgânica: ___/___/___ às ___:___

O caso ficou confirmado como:

- Sepse
- Sepse grave / Choque séptico
- Afastado sepse

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

HOSPITAL



PARCERIA

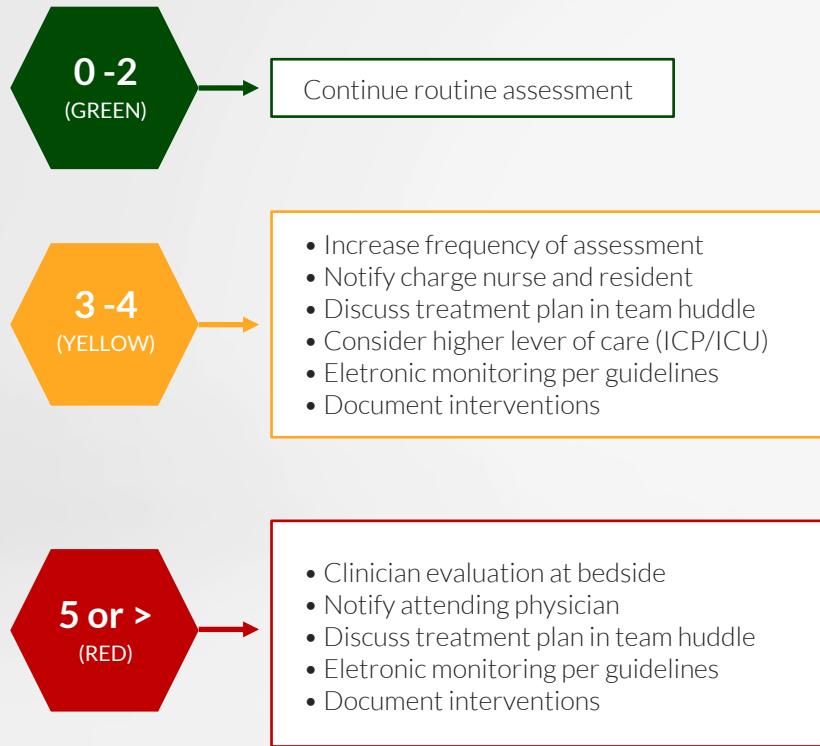
TÉCNICO-CIENTÍFICA



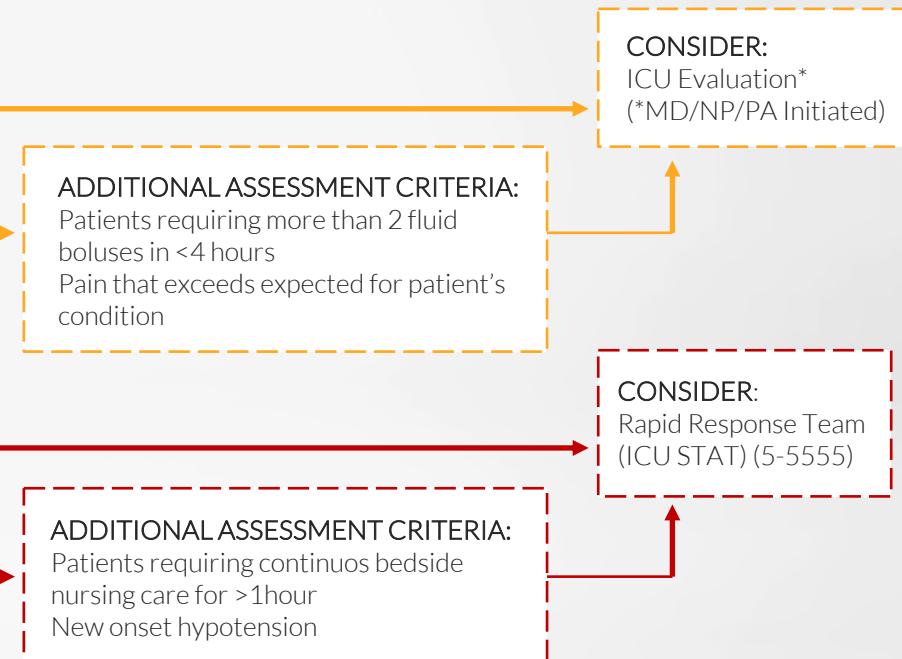
ESCALA DE ALERTA PRECOCE

| | 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 \leq 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 Agulnik ¹, 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

Placeholder text (Red):
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.

Placeholder text (Red):
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)



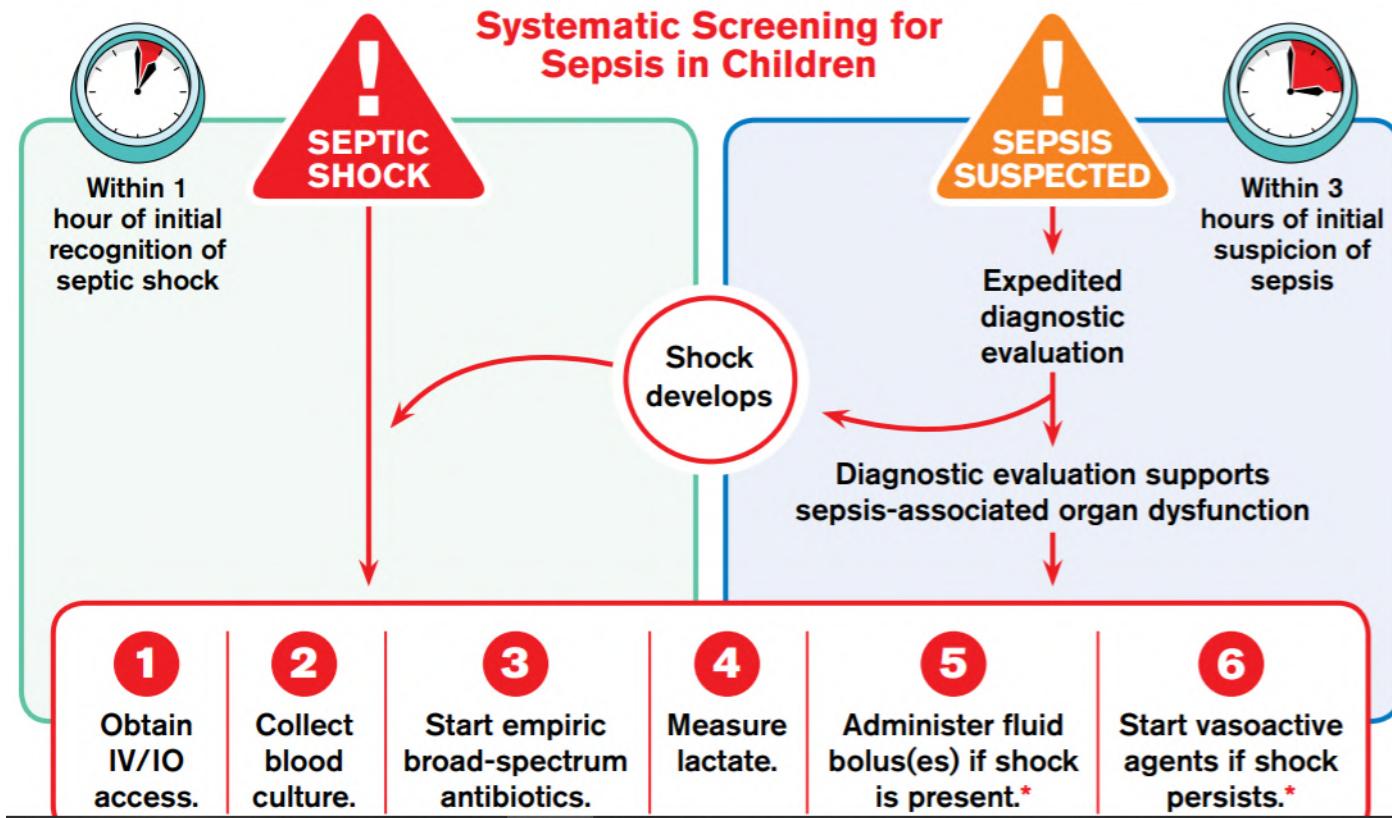


RESSUCITAÇÃO E ESTABILIZAÇÃO

1. A PRIMEIRA HORA: VOLUME E ANTIBIÓTICO
2. ALÉM DA 1^a HORA (Suporte Avançado de Vida em Pediatria)

Initial Resuscitation Algorithm for Children

Surviving Sepsis
Campaign®



“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 x 12min
- ➡ TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS: 137 min x 30 min
- ➡ RISCO DE MORTE ANTES ERA 4 VEZES MAIOR
- ➡ REDUÇÃO ABSOLUTA DO RISCO DE MORTE FOI DE 9%

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



Jornal de
Pediatria
www.jped.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 ^{④ a,b}, Maria Clara de Magalhães-Barbosa ^{④ c},
Carlos Eduardo Raymundo ^{④ c}, Fernanda Lima-Setta ^{④ c},
Antonio José Ledo Alves da Cunha ^{④ d}, Arnaldo Prata-Barbosa ^{④ c,*}

HOSPITAL



PARCERIA
TÉCNICO-CIENTÍFICA



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 1^a hora)
- Corrigir distúrbios metabólicos e de eletrólitos para níveis fisiológicos - atenção para **hipoglicemia** e **hipocalêmia**

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

REAVALIAÇÃO DE RESPOSTA (OBS 1) a cada expansão

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

NÃO

Manter observação clínica

SIM

PASSO 2

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

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?

SIM

Manter observação clínica

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 Arduini ¹, Orlei Ribeiro de Araujo ¹, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva ¹,
 Andreza Almeida Senerchia ², Antonio Sergio Petrilli ³

| | 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 Azevedo ¹, Orlei R Araujo ², Antonio S Petrilli ¹, Dafne C B Silva ¹

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.

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

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, IQR) | 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.

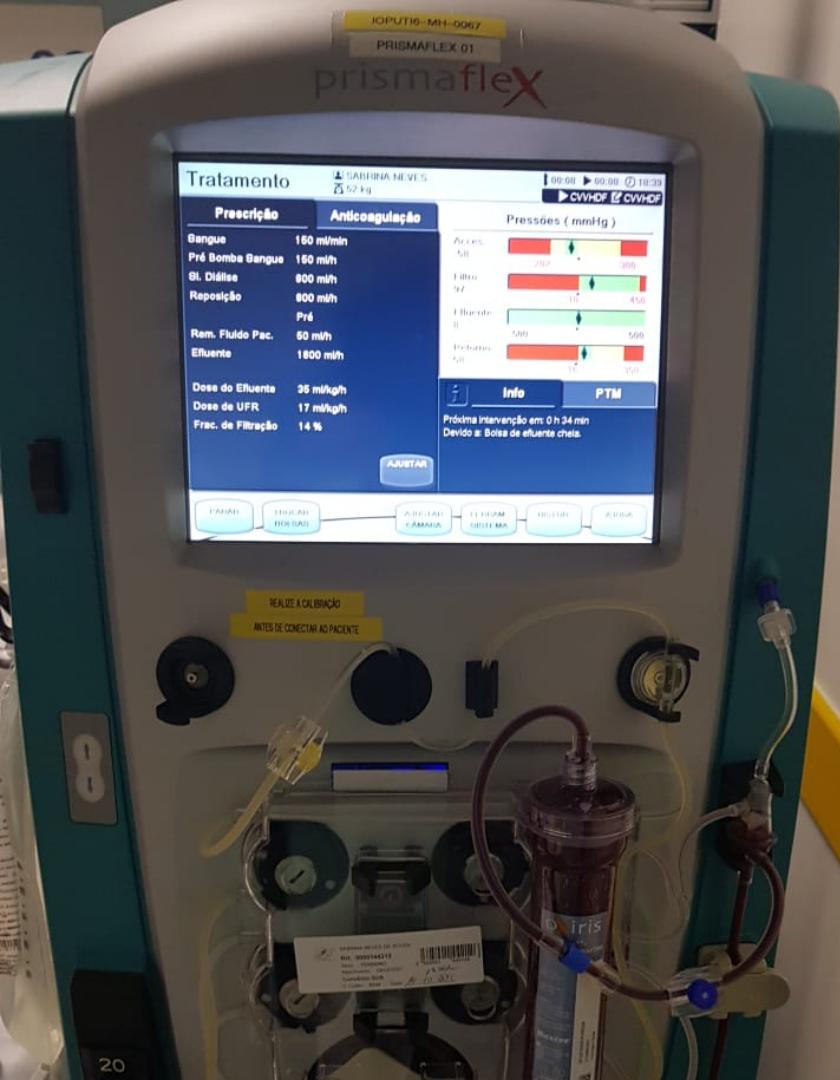
LIMITAÇÕES DO ESTUDO:

RETROSPECTIVO

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

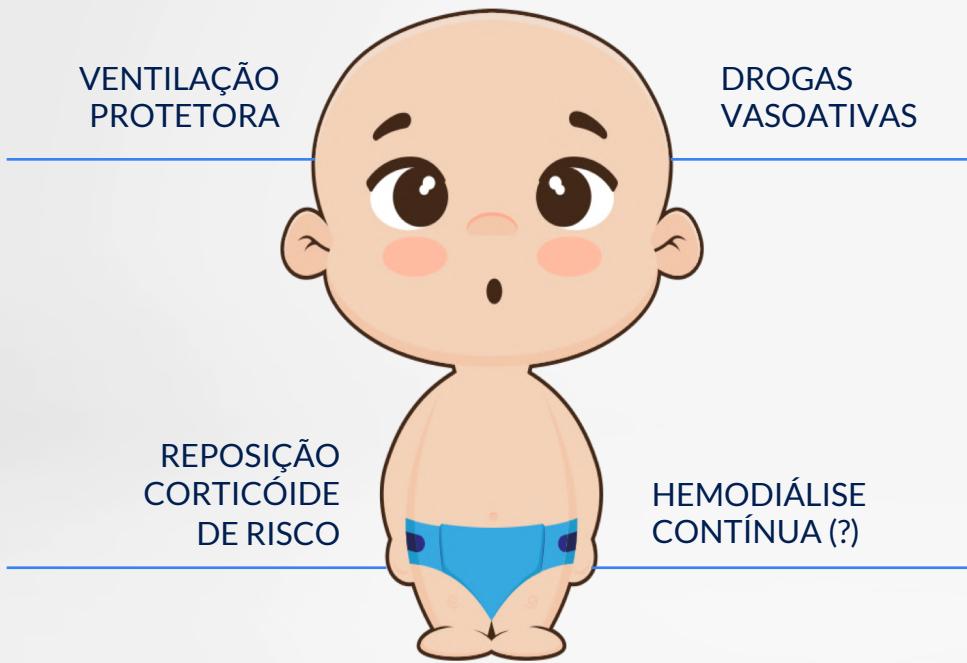
CENTRO ÚNICO

- ➡ 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



- 1 RECONHECIMENTO PRECOCE
(PROTOCOLO E FICHA DE TRIAGEM)
- 2 ANTIBIOTICOTERAPIA **NA 1^a HORA**
CHOQUE / NEUTROPENIA FEBRIL)
- 3 RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA

LEITURA OBRIGATÓRIA

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, Niranjan Kissoon⁴⁵ and Pierre Tissieres^{16,46}

OUTRAS REFERÊNCIAS

SITE www.ilas.org.br

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



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 ^{b,a}, Maria Clara de Magalhães-Barbosa ^{b,c},
Carlos Eduardo Raymundo ^{b,c}, Fernanda Lima-Setta ^{b,c},
Antonio José Ledo Alves da Cunha ^{b,d}, Arnaldo Prata-Barbosa ^{b,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 Mafra ²,
Joseph Anthony Carcillo ³ and Eduardo Juan Troster ⁴

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



HOSPITAL

PARTNERSHIP

UNIFESP
UNIVERSITY OF SÃO PAULO