



Emmerson Carlos Franco de Farias<sup>1</sup> , Mary Lucy Ferraz Maia Fiuza Mello<sup>1</sup>, Patrícia Barbosa Carvalho Assunção<sup>1</sup>, Alayde Vieira Wanderley<sup>2</sup>, Kissila Márvia Matias Machado Ferraro<sup>3</sup>, Mayara Márvia Matias Machado<sup>4</sup>, Sarah Jennings Marinho<sup>4</sup> 

1. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo - Belém (PA), Brasil.
2. Unidade de Oncologia Pediátrica, Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo - Belém (PA), Brasil.
3. Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, Fundação Santa Casa de Misericórdia - Belém (PA), Brasil.
4. Universidade Federal do Pará - Belém (PA), Brasil.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 14 de agosto de 2019  
Aceito em 12 de junho de 2020

**Autor correspondente:**

Emmerson Carlos Franco de Farias  
Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica  
Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo  
Travessa Quatorze de Abril 1.394, 5º andar  
CEP: 66063-005 - Belém (PA), Brasil  
E-mail: emmersonfariasbrandynew@gmail.com

**Editor responsável:** Thiago Costa Lisboa

**DOI:** 10.5935/0103-507X.20210013

## Desempenho do PRISM III e do PIM 2 em unidade de terapia intensiva pediátrica oncológica

*Performance of PRISM III and PIM 2 scores in a cancer pediatric intensive care unit*

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o desempenho do Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III e do Pediatric Index of Mortality (PIM) 2 em unidade de terapia intensiva pediátrica.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo. Os dados retrospectivos foram coletados dos prontuários de todos os pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva pediátrica de um hospital infantil oncológico, entre janeiro de 2017 a junho de 2018.

**Resultados:** A média do PRISM III foi de 15 e do PIM 2 de 24%. Dos 338 pacientes estudados, 62 (18,34%) morreram. A mortalidade estimada pelo PRISM III foi de 79,52 (23,52%) e pelo PIM 2 de 80,19 (23,72%) pacientes, correspondendo a taxa padronizada de mortalidade (intervalo de confiança de 95%) de 0,78 para o PRISM II e

0,77 para o PIM 2. O teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow obteve qui-quadrado de 11,56, 8df, com  $p = 0,975$ , para PRISM III, e qui-quadrado de 0,48, 8df,  $p = 0,999$ , para o PIM 2. Foi obtida área sob a curva Característica de Operação do Receptor de 0,71 para o PRISM III e 0,76 para o PIM 2.

**Conclusão:** Os dois escores superestimaram a mortalidade e demonstraram poder regular de discriminação entre sobreviventes e não sobreviventes. Devem ser desenvolvidos modelos para quantificar a gravidade de pacientes pediátricos com câncer em unidade de terapia intensiva pediátrica e prever o risco de mortalidade que contemplem suas peculiaridades.

**Descritores:** Medição de risco; Prognóstico; Mortalidade da criança; PRISM; PIM 2; Unidades de terapia intensiva pediátrica; Oncologia pediátrica

### INTRODUÇÃO

Os sistemas de escore são utilizados com vista a proporcionar pontos de referência que sejam reconhecíveis por outros observadores. São utilizados para indicar a gravidade e avaliar o risco de mortalidade na unidade de terapia intensiva (UTI). Esses sistemas ajudam na identificação e na resolução de problemas e objetivam medir a gravidade da doença, calibrando esses dados a um determinado desfecho, como, por exemplo, óbito ou sobrevida. Esses resultados são também indicadores da qualidade do serviço prestado e servem para avaliação comparativa interna e externa.<sup>(1)</sup>

A implementação desses sistemas é de grande importância para precisão e acurácia do prognóstico em pacientes oncológicos internados em UTI pediátrica, pois esse grupo de pacientes apresenta maiores taxas de mortalidade e, desse modo, tem necessidade de previsão de desfechos desfavoráveis de maneira mais precoce e efetiva.



Inicialmente, para fazer esse tipo de avaliação, eram adotados métodos subjetivos, como sistema de classificação clínica, no qual os doentes eram agrupados de acordo com sua estabilidade e necessidade de intervenção terapêutica.<sup>(2)</sup>

Em 1974, Cullen criou o *Therapeutic Intervention Scoring System* (TISS), um método indireto e objetivo de análise da gravidade da doença baseando-se em recursos terapêuticos e fatores de piora clínica do paciente. Esse método foi posteriormente revisto por Keene, em 1983.<sup>(2,3)</sup> Surgiram também escores para situações clínicas específicas, como a escala de coma de Glasgow e o *Injury Severity Score*.<sup>(4,5)</sup>

Escore quantitativo subjetivo surgiu a partir do avanço de dados clínicos associados ao uso de ferramentas estatísticas para determinação de variáveis clínicas relevantes, possibilitando, a partir de uma fórmula matemática, correlacionar o risco de morte em porcentagem.<sup>(6)</sup> São exemplos desse tipo de escore o *Physiologic Stability Index* que, após um processo de revisão, deu origem ao *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM).<sup>(7,8)</sup>

Os principais escores desenvolvidos para população pediátrica são o PRISM<sup>(9-12)</sup> e o *Pediatric Index of Mortality* (PIM)<sup>(13-15)</sup> e suas novas versões, o PRISM IV<sup>(11)</sup> e o PIM 3.<sup>(13,14)</sup> Esses escores foram desenvolvidos identificando-se variáveis relevantes para o risco de mortalidade, tendo sido pontuados após análise estatística de regressão logística.

Estimam-se, para o Brasil, 420 mil casos novos de câncer durante o ano de 2019, sem considerar o câncer de pele não melanoma.<sup>(16,17)</sup> Uma vez que o percentual mediano dos tumores infanto-juvenis observados nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) brasileiros é de aproximadamente 3%, depreende-se que ocorrerão 12.500 casos novos de câncer em crianças e adolescentes (até os 19 anos).<sup>(18)</sup>

Nas últimas décadas, tem havido aumento acentuado na sobrevivência global de crianças com câncer,<sup>(17)</sup> com taxas de sobrevivência de 5 ou mais anos em torno de 58% na década de 1970 e, atualmente, são superiores a 80% em países ricos.<sup>(19,20)</sup> No entanto, nos países em desenvolvimento (baixa e média renda), a expectativa de cura ainda fica em torno de 20%.<sup>(21-23)</sup>

Essas melhorias na mortalidade e na sobrevivência são acompanhadas por um aumento de complicações, como insuficiências respiratórias e cardiovasculares, bem como problemas neurológicos, que podem requerer admissão na unidade de terapia intensiva pediátrica, onde a maioria das terapias de suporte pode ser fornecida.<sup>(24,25)</sup>

O desempenho de escores de gravidade em crianças com desordens onco-hematológicas, além de apresentar ampla variação de prognóstico, intimamente relacionado

à população, também apresenta grande limitação de estudos.<sup>(1)</sup> Essas divergências geram questionamento sobre o uso desses escores quando aplicados em oncologia pediátrica. Infelizmente, ainda hoje não existe um sistema de escore preditivo de mortalidade desenvolvido especificamente para a população com câncer infantil que não foi submetida a transplante de medula óssea,<sup>(26)</sup> apesar de inúmeros esforços.

É importante ressaltar que, no período da coleta de dados deste estudo, o PRISM IV ainda não era de domínio público e o padrão adotado institucionalmente para essa avaliação se baseava no PRISM III e no PIM 2.

Este estudo teve como objetivo avaliar o desempenho e a validação interna do PRISM III e do PIM 2 em hospital referência em oncologia pediátrica.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo. Os dados retrospectivos foram coletados dos prontuários de todos os pacientes admitidos na UTI pediátrica do Hospital Oncológico Infantil Octávio Lobo em Belém, Pará, região amazônica brasileira, entre janeiro de 2017 a junho de 2018.

Foram incluídos pacientes internados no período e com permanência na UTI pediátrica por mais de 8 horas. Não fizeram parte do estudo pacientes com permanência inferior a 8 horas ou inferior a 4 horas em caso de óbito; admitidos em parada cardiorrespiratória que não atingiram estabilidade de sinais vitais em 12 horas; em cuidados paliativos ou com ordem de não reanimar e em morte encefálica.

As variáveis estudadas constituíram três grupos: para caracterização clínico-epidemiológica; para o cálculo dos sistemas de escores, correspondendo às primeiras 24 horas de internação para análise do PRISM, e de desfecho. Variáveis demográficas e clínicas foram incluídas para estratificação da amostra.

Foi construído um banco de dados, os quais foram organizados em planilhas no software Excel® 2010. Para a calibração dos modelos estatísticos, utilizou-se o teste de Hosmer-Lemeshow.<sup>(25)</sup> A análise foi feita dividindo os pacientes em dez níveis de risco de mortalidade, para comparar a mortalidade observada e a esperada. Para a discriminação dos sobreviventes e os óbitos, foi calculada a área sob a curva Característica de Operação do Receptor (COR).<sup>(26)</sup>

Para quantificar a qualidade dos cuidados prestados na UTI pediátrica por meio do escore de mortalidade, utilizou-se o índice padronizado de mortalidade (IPM),<sup>(27)</sup> que compara a estimativa de mortes com a mortalidade observada.

No presente estudo, foram adotados os preceitos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado, em 6 de junho de 2018, pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCMPA), baseado em um parecer consultivo 2.695.187, CAAE 89172218.8.0000.5171.

## RESULTADOS

Durante o período do estudo, ocorreram 489 internações, mas foram incluídas apenas 338 (69,1%). As 151 (30,8%) internações excluídas continham informações incompletas ou não se adequaram aos critérios de inclusão, sendo descartadas. A maioria era do sexo feminino (50,9%), mediana de 8, desvio padrão de  $\pm 5$  anos, com variação de 3 meses a 18 anos (Tabela 1).

A maioria dos pacientes teve internação clínica (66,7%) e apresentava leucemia aguda (38%), seguida por tumores do sistema nervoso central (20%). O tipo de leucemia mais comum foi a linfoblástica aguda (72,5%), seguida de mielóide aguda (24,5%).

Os diagnósticos mais frequentes na admissão foram distúrbios respiratórios (22,8%), seguidos por sepse/choque séptico/disfunção de múltiplos órgãos (18,4%) e distúrbios de coagulação e sangramento (16,8%).

Dos 338 pacientes estudados, 62 (18,3%) foram a óbito, sendo que 38 (61,5%) desses óbitos tiveram como causa o choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos.

As tabelas 2 e 3 avaliam as semelhanças na mortalidade observada e esperada em dez intervalos de risco de mortalidade, por meio do teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow para o PRISM III – nas primeiras 24 horas e para o PIM 2 estimado a partir de toda a amostra do escore original, respectivamente (qui-quadrado de 11,56, 8df,  $p = 0,975$ , para PRISM III; e qui-quadrado de  $=0,48$ , 8df,  $p = 0,999$ , para PIM 2).

A média do PRISM III foi 15 e a do PIM 2 foi de 24%. A mediana do PIM 2 e do PRISM III para sobreviventes e não sobreviventes foi de 2,3% (0,6 - 7,8%) e 13,4% (6,5 - 62%), e 2,8% (1,4 - 9,1%) e 18,7% (6,2 - 55,9%) respectivamente, porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p > 0,05$ ) pelo teste U de Mann-Whitney.

Obteve-se área sob a curva COR de 0,71 (intervalo de confiança de 95% - IC95% 0,47 - 0,92) para o PRISM III e 0,76 (IC95% 0,58 - 0,89) para o PIM 2 (Figura 1).

A mortalidade estimada pelo PRISM III foi de 79,5 (23,5%) e pelo PIM de 80,1 (23,7%) pacientes. Isso corresponde a um IPM de 0,78 (IC95% 0,70 - 0,87) para o PRISM III e 0,77 (IC95% 0,69 - 0,88) para o PIM2.

**Tabela 1** - Análise das variáveis sociodemográficas, clínicas e de suporte terapêutico em pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica

Variável	Admissão
Sexo	338 (100)
Masculino	166 (49,1)
Idade	
1 mês a 1 ano	25 (7,3)
2 - 5 anos	140 (41,3)
6 - 12 anos	85 (25,3)
13 - 21 anos	88 (26)
Outros hospitalares	96 (28,5)
Diagnóstico de admissão	338 (100)
Desordem respiratória	77 (22,8)
Desordem cardiovascular	32 (9,5)
Desordem neurológica	31 (9,1)
Sepse/choque séptico/disfunção de múltiplos órgãos	62 (18,4)
Infecção (sem sepse relatada)	75 (22,2)
Desordem endócrino-metabólica e nutricional	7 (2,2)
Desordem digestiva	17 (5,1)
Desordem hematológica e coagulação	57 (16,8)
Monitorização	53 (15,7)
Desordem renal	15 (4,4)
Tempo de internação (dias)	338 (100)
1	18 (5,3)
2 - 7	178 (52,8)
7 - 14	117 (34,5)
> 14	25 (7,4)
Suporte renal	10 (100)
Peritoneal	2 (20)
Hemodíalise	8 (80)
Suporte de oxigênio na admissão	338 (100)
Ventilação mecânica	155 (45,9)
Invasiva	310 (91,6)
Não invasiva	13 (8,4)
Respiração espontânea	183 (54,1)
Sem assistência	18 (9,8)
Máscara facial	130 (71)
Cânula nasal	35 (19,2)
Droga vasoativa	338 (100)
Sim	104 (30,9)
Não	234 (69,1)
Tempo de ventilação mecânica (dias)	189 (100)
0 - 1	42 (22,2)
1 - 3	45 (23,8)
3 - 7	35 (18,5)
> 7	67 (35,4)
Choques	139 (100)
Séptico	56 (40,3)
Hipovolêmico	37 (26,6)
Cardiogênico	33 (23,7)
Outros	13 (9,3)
<i>Sepsis continuum</i>	83 (100)
Sepses e sepse severa	27 (32,5)
Choque séptico/disfunção de múltiplos órgãos	56 (67,5)

Resultados expressos por n (%).

**Tabela 2** - Calibração dos escores do Pediatric Risk of Mortality III, por meio do teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow, em estratos de risco para mortalidade e sobrevivência de pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica

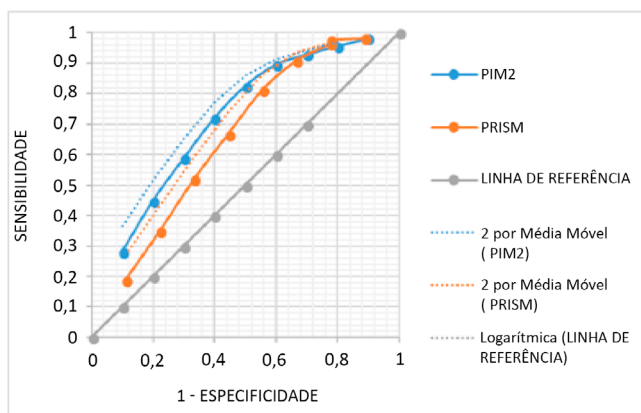
Escore do PRISM III	Admissão (338)		Sobrevivida		Mortalidade	
	Valor de p = 0,975		Observado	Esperado	Observado	Esperado
< 1	3	3	3	2,9807	0	0,0193
1 - 5	15	14	14	14,7598	1	0,2402
5 - 7,5	39	37	37	37,8253	2	1,1747
7,5 - 10	44	43	43	41,7476	1	2,2524
10 - 12,5	42	40	40	38,6120	2	3,3880
12,5 - 15	54	49	49	49,3062	5	4,6938
15 - 20	60	48	48	44,3365	12	15,6634
25 - 30	17	4	4	4,803	13	12,197
> 30	15	6	6	1,2975	9	13,7025
Total	338	276	276	258,478	62	79,52197

PRISM - Pediatric Risk of Mortality.

**Tabela 3** - Calibração dos escores do Pediatric Index of Mortality 2, por meio do teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow, em estratos de risco para mortalidade e sobrevivência de pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica

Escore do PIM 2	Admissão (338)		Sobrevivida		Mortalidade	
	Valor de p = 0,99		Observado	Esperado	Observado	Esperado
< 1	36	35	35	35,8762	1	0,1238
1 - 5	44	42	42	42,7990	2	1,201
5 - 10	78	73	73	72,0547	5	5,9453
10 - 15	39	34	34	34,0602	5	4,9398
15 - 20	33	30	30	26,9570	3	6,043
20 - 25	11	10	10	8,4690	1	2,531
25 - 30	10	9	9	7,1650	1	2,835
30 - 40	10	6	6	6,5020	4	3,498
40 - 50	9	5	5	4,7210	4	4,279
> 50	68	32	32	18,0470	36	49,95301
Total	338	276	276	257,8098	62	80,19025

PRISM - Pediatric Risk of Mortality.

**Figura 1** - Superposição da curva Característica de Operação do Receptor: 0,71 (intervalo de confiança de 95% 0,47 - 0,92) para o Pediatric Risk of Mortality III e 0,76 (intervalo de confiança de 95% 0,58 - 0,89) para o Pediatric Index of Mortality 2 de pacientes internados na unidade de terapia intensiva pediátrica.

PRISM - Pediatric Risk of Mortality; PIM - Pediatric Index of Mortality.

## DISCUSSÃO

Quanto ao desempenho dos escores em relação à mortalidade geral da população por meio do IPM, tanto o PRISM III quanto o PIM 2 a superestimaram. Ambos os escores foram criados há alguns anos e podem não levar em consideração a atual população de crianças e adolescentes com doença crônica complexa, que pode influenciar nessa diferença entre mortalidade observada e esperada. Alguns estudos apresentaram resultados similares.<sup>(27)</sup>

A avaliação do desempenho discriminatório dos modelos por meio da área sob a curva COR evidenciou que tanto o PRISM III como o PIM 2 têm regular poder de discriminação entre sobreviventes e não sobreviventes (0,71 para o PRISM III e 0,76 para o PIM2). Muitos autores relataram que o PRISM III superestima<sup>(27)</sup> a mortalidade e não apresenta boa calibração e discriminação em populações específicas.<sup>(28-30)</sup>

A população estudada apresentou taxa de mortalidade geral de 18,3% e, dentre esse percentual, 61,5% foram por choque séptico/disfunção de múltiplos órgãos. Outros estudos mostraram mortalidade próxima ou superior.<sup>(31)</sup> O desenvolvimento de infecções potencialmente graves provavelmente está associado ao grau de imunossupressão, resultado tanto da doença neoplásica de base, quanto pós-quimioterapia.<sup>(32,33)</sup> É importante ressaltar também que, no período estudado, ainda não tinham sido estabelecidos protocolos de seps e *bundles* preventivos de infecção relacionada à assistência, o que pode ter contribuído para a elevada taxa de mortalidade

O presente estudo apresenta limitações por basear-se em revisões retrospectivas de prontuários, ocasionando viés de coleta e interpretação, e por ser unicêntrico. Além disso, apresenta grande percentual (30,8%) de pacientes excluídos do estudo. Como vantagens, no entanto, o estudo apresentou número amostral moderado, além de ser pioneiro na região.

A literatura ainda é deficiente em estudos demonstrando o desfecho de pacientes pediátricos com câncer admitidos em UTI pediátrica. No cuidado ao paciente oncológico, é necessário desenvolver modelos para quantificar a gravidade da doença e prever o risco de mortalidade que abrangem suas peculiaridades. A aplicação desses modelos no futuro pode ser útil para prever melhor a evolução da doença.

## CONCLUSÃO

Na unidade de terapia intensiva pediátrica oncológica, ambos os escores superestimaram a mortalidade real com a prevista. Os modelos preditivos estudados apresentaram regular capacidade de discriminação entre os sobreviventes e não sobreviventes nos pacientes com câncer infanto-juvenil, sendo o PIM 2 superior ao PRISM III. São, portanto, ferramentas importantes na avaliação prognóstica desses pacientes. É importante frisar que este foi o primeiro estudo do gênero a ser realizado nessa amostra populacional específica, e novas pesquisas são necessárias para melhor calibração e validação desses escores nessa população.

## ABSTRACT

**Objective:** To assess the performance of Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III and Pediatric Index of Mortality (PIM) 2 scores in the pediatric intensive care unit.

**Methods:** A retrospective cohort study. Data were retrospectively collected from medical records of all patients admitted to the pediatric intensive care unit of a cancer hospital from January 2017 to June 2018.

**Results:** The mean PRISM III score was 15, and PIM 2, 24%. From the 338 studied patients, 62 (18.34%) died. The PRISM III estimated mortality was 79.52 patients (23.52%) and for PIM 2 80.19 patients (23.72%), corresponding to a standardized mortality ratio

(95% confidence interval: 0.78 for PRISM II and 0.77 for PIM 2). The Hosmer-Lemeshow chi-square test was 11.56, 8df, 0.975 for PRISM II and 0.48, 8df,  $p = 0.999$  for PIM 2. The area under the Receiver Operating Characteristic curve was 0.71 for PRISM III and 0.76 for PIM 2.

**Conclusion:** Both scores overestimated mortality and have shown a regular ability to discriminate between survivors and non-survivors. Models should be developed to quantify the severity of cancer pediatric patients in Pediatric Intensive Care Units and to predict the mortality risk accounting for their peculiarities.

**Keywords:** Risk assessment; Prognosis; Child mortality; PRISM; PIM 2; Intensive care units, pediatric; Pediatric oncology

## REFERÊNCIAS

- Schneider DT, Lemburg P, Sprock I, Heying R, Göbel U, Nürnberger W. Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (O-PRISM) for ICU support following stem cell transplantation in children. *Bone Marrow Transplant.* 2000;25(10):1079-86.
- Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med.* 1974;2(2):57-50.
- Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: update 1983. *Crit Care Med.* 1983;11(1):1-3.
- Teasdale G, Jannett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2(7872):81-4.
- Baker SP, O'Neill B, Haddun W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma.* 1974;14(3):187-96.
- Alves MJ. Uso de escores prognósticos em crianças politraumatizadas na UTI Pediátrica da UNESP [tese]. Botucatu, SP: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista; 2004.
- Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med.* 1988;16(11):1110-6.
- Carvalho WB, Hirschheimer MR, Matsumoto T. *Terapia intensiva pediátrica.* 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
- Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. The pediatric Risk of Mortality III-Acute Physiology Score (PRISM III-APS): a method of assessing physiologic instability for pediatric intensive care unit patients. *J Pediatr.* 1997;131(4):575-81.

10. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med*. 1996;24(5):743-52.
11. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Dean JM, Berger JT, Wessel DL, Meert K, Berg RA, Newth CJ, Harrison RE, Carcillo J, Dalton H, Shanley T, Jenkins TL, Tamburro R; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(1):2-9.
12. Marcin JP, Pollack MM. Review of the methodologies and applications of scoring systems in neonatal and pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2000;1(1):20-7.
13. Wolfler A, Osello R, Gualino J, Calderini E, Vigna G, Santuz P, Amigoni A, Savron F, Caramelli F, Rossetti E, Cecchetti C, Corbari M, Piastra M, Testa R, Coffaro G, Stancanelli G, Gitto E, Amato R, Prinelli F, Salvo I; Pediatric Intensive Therapy Network (TIPNet) Study Group. The importance of mortality risk assessment: validation of the Pediatric Index of Mortality 3 Score. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(3):251-6.
14. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, Slater A; ANZICS Paediatric Study Group and the Paediatric Intensive Care Audit Network. Paediatric Index of Mortality 3: an updated model for predicting mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(7):673-81.
15. Shann F, Pearson G, Slater A, Wilkinson K. Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. *Intensive Care Med*. 1997;23(2):201-7.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos objetivos de desenvolvimento sustentável. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
17. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015. 122 p.
18. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro: Inca, 2016.
19. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Girardi F, Atun R. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol*. 2019;20(7):972-83.
20. Gralow J, Ozols RF, Bajarin DF, Cheson BD, Sandler HM, Winer EP, Bonner J, Demetri GD, Curran W Jr, Ganz PA, Kramer BS, Kris MG, Markman M, Mayer RJ, Raghavan D, Ramsey S, Reaman GH, Sawaya R, Schuchter LM, Sweetenham JW, Vahdat LT, Davidson NE, Schilsky RL, Lichter AS; American Society of Clinical Oncology. Clinical cancer advances 2007: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening—a report from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 2008;26(2):313-25.
21. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2018. Atlanta: American Cancer Society; 2018. [cited 2021 Feb 5]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>
22. Ribeiro RC, Antillon F, Pedrosa F, Pui CH. Global pediatric oncology: lessons from partnerships between high-income countries and low- to mid-income countries. *J Clin Oncol*. 2016;34(1):53-61.
23. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
24. Beringer N, Poole JE, Ballot DE, Geel JA. Appropriateness of admissions of children with cancer to intensive care facilities in a resource-limited setting. *SA J Oncol*. 2017;1(1):1-7.
25. Wösten-van Asperen RM, van Gestel JPJ, van Grotel M, Tschiedel E, Dohna-Schwake C, Valla FV, Willems J, Angaard Nielsen JS, Krause MF, Potratz J, van den Heuvel-Eibrink MM, Brierley J; POKER (PICU Oncology Kids in Europe Research group) research consortium. PICU mortality of children with cancer admitted to pediatric intensive care unit a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;142:153-63.
26. Thukral A, Lodha R, Irshad M, Arora NK. Performance of Pediatric Risk of Mortality (PRISM), Pediatric Index of Mortality (PIM), and PIM2 in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(4):356-61.
27. Slater A, Shann F; ANZICS Paediatric Study Group. The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(5):447-54.
28. Nyirasafari R, Corden MH, Karambizi AC, Kabayiza JC, Makuza JD, Wong R, et al. Predictors of mortality in a paediatric intensive care unit in Kigali, Rwanda. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37(2):109-15.
29. St-Louis E, Séguin J, Roizblatt D, Deckelbaum DL, Baird R, Razek T. Systematic review and need assessment of pediatric trauma outcome benchmarking tools for low-resource settings. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(3):299-309.
30. Manotas H, Ibarra M, Arteaga A, Romeno A. Lesión renal aguda en niños críticos. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2018;18(4):207-11.
31. Giongo MS. Comparação entre cinco escores de mortalidade em UTI pediátrica [dissertação]. Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2007.
32. Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins BC, Casper C, et al. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(7):882-913.
33. Alvarez PA, Berezin EM, Mimica MJ. Etiologia das infecções em crianças com neutropenia febril pós-quimioterapia. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2014;59(1):40-2.