

PUCRS

ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E SAÚDE DA
CRIANÇA
MESTRADO EM MEDICINA/PEDIATRIA

MARIA RITA RONCHETTI

PRISM IV: VERIFICAÇÃO DE ÍNDICE DE MORTALIDADE PEDIÁTRICO EM UMA
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DO SUL DO BRASIL

Porto Alegre
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

MARIA RITA RONCHETTI

**PRISM IV: VERIFICAÇÃO DE ÍNDICE DE MORTALIDADE PEDIÁTRICO EM UMA
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DO SUL DO BRASIL**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de
Pós-Graduação em Medicina/ Pediatria da
Escola de Medicina da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia

Porto Alegre

2018

MARIA RITA RONCHETTI

**PRISM IV: VERIFICAÇÃO DE ÍNDICE DE MORTALIDADE PEDIÁTRICO DE UMA
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DO SUL DO BRASIL.**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de
Pós-Graduação em Medicina/Pediatria da
Escola de Medicina da Pontifícia Universidade
Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: _____ de _____ de _____.

Comissão examinadora:

Prof.^a. Dr.^a Kelly Dayane Stochero Veloso

Prof. Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho

Prof. Dr. Ricardo Garcia Branco

Porto Alegre

2018

Ficha Catalográfica

R769p Ronchetti, Maria Rita

PRISM IV Verificação de índice de mortalidade pediátrico em uma unidade de terapia intensiva pediátrica do Sul do Brasil / Maria Rita Ronchetti .
– 2018.

47 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia.

1. cuidados críticos. 2. prognóstico. 3. pediatria. 4. mortalidade da criança.
5. índice de gravidade de doença. I. Garcia, Pedro Celiny Ramos. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia, pela gentileza de compartilhar todo imensurável conhecimento médico que possui, instigando a pesquisa clínica. Também por guiar delicadamente pelos caminhos estatísticos nada afáveis, possibilitando a realização deste trabalho. Obrigada pela paciência e pelo seu tempo, bem tão precioso.

A Caroline Abud Drumond Costa, por todo o acolhimento destes dois anos, por ter se tornado minha mãe acadêmica e um grande exemplo de pesquisadora e de ser humano.

Ao Daniel Krauze por ceder muitos de seus dias lendo artigos médicos, mesmo sendo analista de sistemas, e com isso ter desenvolvido o programa de aplicação do PRISM IV, possibilitando a geração do cálculo e o resultado exato dos dados.

Ao grupo de pesquisa de Pediatria Intensiva e Emergência do Hospital São Lucas da PUCRS, em especial a Gabriela Andrades e Izadora Petruk por colaborarem ativamente na execução do trabalho.

Aos chefes, contratados e residentes da UTIP, pelo carinho e agradável convívio.

Às minhas colegas Ana Paula Vaz, Fernanda Schmidt e Julia Damiani Victora, pelo companheirismo e por tornarem mais leves e divertidos esses dois anos de formação e pesquisa.

Aos meus pais e ao Conrado obrigada por todo incentivo, amor incondicional, tanta paciência e por compreenderem as inúmeras ausências.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança pelos ensinamentos.

À PUCRS, minha casa nos últimos 10 anos, e ao Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, muito obrigada.

À CAPES, grata pela bolsa concedida.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a capacidade de predição do *Pediatric Risk of Mortality Score IV (PRISM IV)* em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) no Sul do Brasil. Secundariamente comparar esta investigação a outros dois escores, *Pediatric Index of Mortality (PIM) 2* e PIM 3.

Métodos: Estudo retrospectivo longitudinal, de 01° de janeiro a 31 de dezembro de 2016 com crianças admitidas em uma UTIP de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. Não foram incluídos pacientes com idade maior que 20 anos e pacientes moribundos, com sinais vitais incompatíveis com a vida após 2 horas de admissão em UTIP. Apenas a primeira internação em UTIP durante a hospitalização foi considerada. Foram realizados testes de discriminação, calibração e de comparação com outros índices e um teste de concordância PRISM IV / PIM 2. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

Resultados: Houveram 411 admissões no ano de 2016, 378 pacientes foram incluídos no estudo. Destes 378, 13 foram a óbito, gerando uma taxa de mortalidade de 3,44%. O PRISM IV estimou mortalidade de 3,18% com Índice de Mortalidade Padrão - (SMR) de 1,08, $z_{flora} = -0,31$. Para a mesma amostra, o PIM 2 previu uma mortalidade de 2,78% e o PIM 3 de 2,51% e apresentaram SMR de 1,24 e 1,37, respectivamente, com valores para o $z_{flora} = -0,91$ e $-1,40$. O teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (HL) obteve um $X^2 = 4,472$ ($p = 0,484$) para o PRISM IV. De forma semelhante, o PIM 2 apresentou boa calibração com $X^2 = 8,359$ e $p = 0,138$. Contudo, o PIM 3 apresentou $X^2 = 16,013$ e $p = 0,007$. O teste de discriminação com a área abaixo da curva (AUC/ROC), do PRISM IV foi de 0,811 (IC95% 0,695-0,928). Por sua vez, a área do PIM 2 foi de 0,779 (IC95% 0,645-0,913) e o PIM 3 obteve 0,759 (IC95% 0,621-0,898). Considerando a curva ROC, entre os três escores prognósticos não houve diferença estatística. A discordância entre os resultados do PRISM IV e o PIM2 foi pequena.

Conclusão: O PRISM IV apresentou adequada capacidade preditiva na população do estudo, demonstrando boa calibração e discriminação. Na análise comparativa observou-se semelhante capacidade preditiva entre este PRISM IV e PIM 2, o que não se confirmou com o PIM 3. O PRISM IV mostrou-se uma ferramenta validada para utilização em UTIP no presente estudo.

Palavras-chave: cuidados críticos; prognóstico; mortalidade; pediatria; mortalidade da criança; índice de gravidade de doença;

ABSTRACT

Aims and Objectives: To evaluate the predictive capacity of Pediatric Risk of Mortality Score IV (PRISM IV) in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU) in Southern Brazil. Secondly compare this research to two other scores, Pediatric Index of Mortality (PIM) 2 and PIM 3

Methods: Longitudinal retrospective study, during one year, from January 1 to December 31, 2016. Children admitted to a PICU at a University Hospital in Southern Brazil. Patients older than 20 years and dying patients with vital signs incompatible with life after 2 hours of PICU admission were not included. Only the first entry into PICU during hospitalization was considered. Discrimination, calibration and comparison tests with other indexes and a PRISMIV / PIM2 concordance test were performed. The study was approved by the institution's ethics committee

Results: There were 411 admissions in the year 2016, 378 patients were included in the study. Of these 378, 13 died, generating a mortality rate of 3.44%. PRISM IV estimated mortality of 3.18% with Standardised Mortality Ratio (SMR) of 1.08, $z_{\text{flora}} = -0.3$. For the same sample, the PIM2 predicted a mortality of 2.78% and the PIM 3 of 2.51. In the same way, PIM 2 and PIM 3 presented SMR of 1.24 and 1.37, respectively, with $z_{\text{flora}} = -0.91$ and -1.40 . The Hosmer-Lemeshow (HL) adjustment test obtained a $X^2 = 4,472$ ($p = 0.484$) for PRISM IV. Similarly, the PIM 2 presented a good calibration with $X^2 = 8,359$ and $p = 0.138$. However, PIM 3 presented $X^2 = 16.013$ and $p = 0.007$. The discrimination test with the area under the curve (AUC / ROC – Receiver Operating Characteristic) of PRISM IV was 0.811 (95% CI 0.695-0.928). Similarly, the area of the PIM 2 was 0.779 (95% CI 0.645-0.913) and the PIM 3 obtained 0.759 (IC 95% 0.621-0.898). Among the three prognostic scores there was no statistical difference. The disagreement between the results of PRISM IV and PIM 2 was small.

Conclusion: PRISM IV presented good predictive capacity in the study population, demonstrating good calibration and discrimination. In the comparative analysis, a similar predictive capacity was observed between this PRISM IV and PIM 2, which was not confirmed with PIM 3. It is suggested that PRISM IV be a validated tool for this population.

Keywords: Intensive Care; Prognosis; Mortality; Pediatrics; Child Mortality; Severity of Illness Index

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Variáveis do escore de risco de mortalidade pediátrico e escores para distúrbios fisiológicos. (21)..... | 22 |
|--|----|

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------------------|--|
| PRISM IV | <i>Pediatric Risk of Mortality IV</i> Risco de Mortalidade Pediátrico IV |
| UTIP | <i>Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica</i> |
| PRISM | <i>Pediatric Risk of Mortality</i> Risco de Mortalidade Pediátrico |
| PRISM III | <i>Pediatric Risk of Mortality III</i> Risco de Mortalidade Pediátrico |
| PIM 3 | <i>Pediatric Index of Mortality 3</i> Índice de Mortalidade Pediátrico |
| UTI | Unidade de Terapia Intensiva |
| APACHE | <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i> Avaliação Aguda da Fisiologia e da Saúde Crônica |
| APACHE IV | <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV</i> Avaliação Aguda da Fisiologia e da Saúde Crônica |
| SAPS | <i>Simplified Acute Physiology Score</i> Score de Fisiologia Aguda Simplificada |
| MPM | <i>Mortality Probability Model</i> Modelo de Probabilidade de Mortalidade |
| LODS | <i>Logistic Organ Dysfunction Score</i> Escore Logístico de Disfunção de Órgãos |
| MODS | <i>Multiple Organ Dysfunction Score</i> Escore de Múltipla Disfunção de Órgãos |
| SOFA | <i>Sequential Organ Faillure Assessment</i> Avaliação Sequencial de Falha de Órgãos |
| PIM | <i>Pediatric Index of Mortality</i> Índice de Mortalidade Pediátrico |
| PELOD | <i>PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score</i> Escore Logístico Pediátrico de Disfunção de Órgãos |
| PELOD-2 | <i>PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score 2</i> Escore Logístico Pediátrico de Disfunção de Órgãos |
| P-MODS | <i>Pediatric - Multiple Organ Dysfunction Score</i> Escore Pediátrico de Disfunção Múltipla de Órgãos |
| PIM 2 | <i>Pediatric Index of Mortality 2</i> |

Índice de Mortalidade Pediátrico 2

| | |
|--------------------------|---|
| P_{O2} | Pressão parcial de Oxigênio |
| pH | Potencial Hidrogeniônico |
| P_{CO2} | Pressão parcial de Dióxido de Carbono |
| HCO₃ | Bicarbonato |
| TP | Protrombina |
| KTTP | Tempo parcial de Tromboplastina |
| SMR | <i>Standardised Mortality Ratio</i> Índice de Mortalidade Padrão |
| Z_{flora} | Teste z de Flora |
| DP | Desvio Padrão |
| ROC | <i>Receiver Operating Characteristics</i> Características Operacionais do Receptor |
| IIQ | Intervalo Interquartil |
| X² | Qui Quadrado |
| p | Probabilidade de significância |

SUMÁRIO

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA | 15 |
| 3 OBJETIVO | 20 |
| 4 MÉTODOS | 21 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 25 |
| 6 CONCLUSÕES | 25 |
| 7 REFERÊNCIAS | 26 |
| ANEXOS | 29 |
| ANEXO 1 – APROVAÇÃO SIPESQ | 30 |
| ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP | 31 |
| APÊNDICE | 34 |
| APÊNDICE 1 – ARTIGO ORIGINAL..... | 35 |

1 INTRODUÇÃO

Os escores prognósticos pediátricos são capazes de avaliar o paciente de maneira global, quantificando seu status fisiológico e estimando o desfecho utilizando variáveis fisiológicas e bioquímicas.(1) Originalmente os índices prognósticos não foram construídos para indicar prognóstico individual mas para prever a indicação de risco de mortalidade de grupos de pacientes.(2) A identificação destes grupos é importante tanto para o manejo administrativo quanto clínico e são também parte da metodologia do controle de qualidade e pesquisa.(3)(4) Protegem de forma ética, o uso indiscriminado de tratamento e tecnologia, poupando o processo do aumento da expectativa de vida e não deixando que isto se torne um instrumento de maior sofrimento e prolongue o processo de morte.(4)

O cálculo de um índice prognóstico, para ser útil, deve ter crédito clínico, acurácia, ser de fácil utilização, generalizável e prover informações úteis a clínicos e cientistas. (5) Desta forma, as atualizações dos escores ocorrem de maneira frequente para simplificar coletas, cálculos e pesquisas. Além disso, intencionam acompanhar o dinâmico processo de mudanças de dados demográficos, prevalência de doenças, monitorização, tratamento e taxa de mortalidade. (5,6) Obedecendo estas constatações, o *Pediatric Risk of Mortality IV* (PRISM IV) foi atualizado em 2015. (1,7,8)

A atualização do PRISM IV (1) objetivou adequar-se a novas condutas, diminuir viés e reduzir potenciais fontes de erro. Esta inclui as seguintes alterações: o período de aferição das variáveis fisiológicas registra apenas as primeiras 4 horas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas e os laboratoriais são os coletados nas 2 horas que antecedem a internação e nas 4 horas que a seguem, mudança embasada no estudo de intervalo de tempo de Pollack, 2013 e apresentada no artigo "*The ideal time interval for critical care severity-of-illness assessment*" (9). Além do tempo, somente é considerada a primeira internação em UTIP em qualquer admissão hospitalar combinada com alta hospitalar. Devido a prática de admitir pacientes em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) antes da cirurgia, especialmente cardiovasculares, houve a necessidade de um ajuste, pois o período pré-cirúrgico não reflete o momento crítico destes pacientes. Embora o PRISM IV não tenha alterado

suas variáveis e intervalos, o desempenho do prognóstico foi melhorado por meio de subcategorização: cardiovascular, neurologia, metabólica e hematológica. A atualização do escore PRISM III (7) para PRISM IV (1) caracterizou-se estudo de coorte que incluiu 10078 pacientes de sete locais distintos dos Estados Unidos, um deles com duas instituições, entre 4 de dezembro de 2011 e 7 de abril de 2013 e teve como desfecho principal uma mortalidade de 2,7% (1,3 – 5%) nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas avaliadas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os escores prognósticos destinados a pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foram desenvolvidos há mais de 30 anos para prover uma indicação de risco de mortalidade (12) a esta população. Nos adultos, o escore *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE), na sua versão inicial, foi um dos pioneiros de maior aceitação. Desde então passaram por diversas revisões e evoluíram para facilitar a aplicação da equipe médica, diminuindo variáveis e intervalo de tempo de coleta, além de ganharem novas utilidades (13,14).

A importância dos índices ou scores prognósticos é diversa. No âmbito financeiro possibilita estratégias econômicas (4) e manejo administrativo. (3) Já na pesquisa clínica fazem parte da metodologia e do controle de qualidade dos estudos. (4) É importante, especialmente para a pesquisa, que tenham crédito clínico, acurácia, sejam amigáveis, generalizáveis e provenham informações úteis. (5)

Na esfera médica, além de os escores prognósticos quantificarem objetivamente a severidade de um paciente (1), estimando a probabilidade de morte de acordo com seu estado clínico, auxiliam em várias áreas de cuidado, como a seleção de tratamentos – “otimizando o risco-benefício” (15), qualidade do tratamento (16,17) e questões éticas (4). Dentre estas, se destaca a inibição de medidas heroicas que trariam maior sofrimento e prolongariam o processo de morte (4). Além disso, o cálculo de risco de óbito é uma importante ferramenta para monitorar a qualidade dos cuidados intensivos (11) e administrados mediante a comparação da mortalidade real com a esperada (12).

Segundo a revisão de Vicent e Moreno (2010) (2), os escores gerais de doenças graves podem ser divididos em três grupos: os escores que preveem desfecho, os que caracterizam severidade da doença mensurando o grau de disfunção orgânica e aqueles que acessam as fontes de recurso utilizadas. Este último não será aqui abordado por não tratar da disfunção do paciente, porém do manejo nele utilizado.

Nesta lógica, como já mencionado, o primeiro grupo de escores engloba o APACHE (13), já atualizado, recalibrado e redefinido, encontrando-se em sua quarta

versão, *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV* (APACHE IV). Além deste, há o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) em sua terceira versão e *Mortality Probability Model* (MPM) também em sua terceira versão. Já entre os escores que caracterizam a severidade da doença mensurando o grau de disfunção orgânica, encontram-se *Logistic Organ Dysfunction Score* (LODS), *Multiple Organ Dysfunction Score* (MODS) e *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA).

Em âmbito pediátrico, da mesma forma, temos escores usados para calcular previsão de desfechos: *Pediatric Risk of Mortality* (PRISM) e o *Pediatric Index of Mortality* (PIM). E ainda, no plano das disfunções orgânicas pediátricas, o *PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score* (PELOD) é uma escala contínua que permite acessar a severidade dos casos de múltiplas disfunções orgânicas em uma UTIP.

O PELOD teve sua primeira versão atualizada em 2013, criando o *PEdiatric Logistic Organ Dysfunction Score 2* (PELOD-2) (5). Foram incluídas 9 UTIP da França e da Bélgica e coletados os dados de 3671 pacientes. Foram excluídos pacientes com idade acima de 18 anos e prematuros admitidos ao nascimento. As variáveis usadas para criar e validar o PELOD-2 foram retiradas do PELOD, P-MODS e SOFA. Os pacientes foram monitorados até sua morte ou alta da UTIP nos dias 1, 2, 5, 8, 12, 16 e 18 (18). Cada dia utilizou os piores valores de variáveis em intervalo de 24 horas. As variáveis não aferidas foram consideradas normais ou idênticas as aferidas no intervalo anterior. No PELOD-2 há 10 variáveis envolvendo cinco disfunções orgânicas. Todas estiveram associadas a mortalidade, sendo os sistemas neurológico e respiratório os mais relacionados a este desfecho. Discriminação e calibração demonstraram-se boas.

O PIM encontra-se em sua terceira atualização, publicada em 2013, o PIM 3 (11). Em um contínuo desde a primeira versão, cada vez insere maior número de países, UTIP e pacientes, buscando validação expressiva. Nesta última versão incluiu Reino Unido, Irlanda, Austrália e Nova Zelândia, totalizando 60 UTIPS e 53.112 pacientes abaixo de 16 anos. As variáveis do *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM 2) (10) foram mantidas, coletadas nas primeiras horas de internação e dividiu-se os pacientes em relação ao risco de gravidade em muito alto, alto e baixo risco, acrescentando uma categoria a mais quando comparado ao PIM 2. Como resultado, aumentaram o risco de mortalidade valores fisiológicos anormais, pupilas midriáticas

fixas, diagnóstico ponderado de alto risco e ventilação mecânica na primeira hora. Por outro lado, estiveram associados a baixa mortalidade, internação eletiva, recuperação de procedimento e diagnóstico de baixo risco. O modelo final mostrou boa discriminação, no entanto houve melhor performance do modelo na “Australasia” – Austrália e Nova Zelândia, comparada a Reino Unido e Irlanda. Concordância final entre morte prevista e observada foi de 0,94.

O PRISM por sua vez, está em sua quarta versão, atualizado em 2015, gerando o PRISM IV (1). A diferença mais expressiva da última atualização é o intervalo de tempo da coleta de dados. As variáveis fisiológicas são coletadas nas primeiras quatro horas e as laboratoriais admitem um período que antecede a internação em duas horas até as quatro posteriores. Além disso, registrou-se apenas a primeira admissão em UTIP tendo como desfecho alta hospitalar. Por fim, utilizou-se apenas o pior momento dos pacientes admitidos para pré cirurgicamente, como o pós-operatório. Foram incluídos 10.078 pacientes, desde recém-nascidos até 18 anos, de sete locais diferentes dos Estados Unidos, sendo um deles composto por duas instituições, admitidos em UTIP geral e cardiovascular. O status fisiológico dos pacientes foi medido usando as variáveis fisiológicas do PRISM, divididas em: cardiovascular (frequência cardíaca, pressão sistólica e temperatura), neurológica (reatividade pupilar e status mental), respiratória (P_{O_2} , pH, P_{CO_2} e HCO_3), química (glicose, potássio, uréia e creatinina) e hematológica (leucócitos, plaquetas, TP e KTTTP). O PRISM, além disso, divide os pacientes em neurológico e não neurológico. A taxa de mortalidade não ajustada foi de 2,7%. Estiveram significativamente relacionados a mortalidade: idade, fonte de admissão, status de admissão, parada cardíaca nas primeiras 24 horas de admissão, classificação de intervenção, câncer e primeiro sistema disfuncional. O PRISM IV demonstrou excelente calibração e discriminação.

(1)

Vincent and Moreno (2) elencaram algumas limitações sobre quando usamos diferentes instrumentos, as quais podemos estender para estudos comparativos: *“Primeiro: Todos os modelos de previsão de desfecho gerais podem apenas realizar sua melhor previsão de comportamento em um grupo de pacientes que combina perfeitamente com os pacientes onde desenvolveram seu estudo”*, ou seja, a calibração dos escores será mais fidedigna se a população em análise for semelhante

a utilizada no estudo do modelo de escore. “Segundo, a acurácia de qualquer sistema de escore é altamente dependente da qualidade da coleta.”, uma coleta realizada de maneira sistemática e bem estabelecida, terá menor chance de erro, viés e, por consequência, maior confiabilidade. “Terceiro, há um viés inerente em muitas equações derivadas usadas para prever mortalidade, as quais são criadas em uma população limitada de pacientes de uma UTI que está especificamente interessada em medir (e melhorar) a performance de uma UTI.”, neste ponto o viés é proposital e visa melhorar a performance de uma UTI em algum estudo. “Quarto, o desfecho usado em todos instrumentos é o estado vital na alta hospitalar, o uso de outras mensurações de desfecho (como o estado vital na alta da UTI) compromete a acurácia das equações preditoras.”, a crítica aqui está em levar em conta a condição do paciente não apenas em sua alta hospitalar, mas como ele se manteve durante toda internação. “Quinto, a metodologia estatística usada para acessar a calibração de um modelo preditivo, pode ser influenciada por vários fatores.”, de uma forma geral, o estudo em questão pode favorecer um score conforme a análise estatística escolhida. “Sexto, os modelos de previsão foram desenvolvidos em amplas populações, quando aplicados a outras populações a calibração se deteriora e a discriminação muda bastante.”, viés de população pode contar e alterar a discriminação e calibração. “Sétimo o uso de dados de sistemas automáticos pode, alterando a taxa de amostragem para variáveis fisiológicas, mudar a acurácia do modelo.”, novamente o viés de coleta pode alterar a calibração do sistema (2).

Devido ao fato de o PRISM IV ter sido atualizado recentemente, não há ainda comparações entre este score e os outros atualizados há mais tempo. Encontra-se comparações entre PELOD-2 e PRISM III em Gonçalves et al. (19), nos quais ambos demonstram boa discriminação e o PELOD-2 com sugestão de recalibração. Os espanhóis compararam PIM, PIM 2 e PRISM em “Índices pronósticos de mortalidad en cuidados intensivos pediátricos” (12) e concluíram que o PIM e PIM 2 são mais fiéis em termos de discriminação e calibração quando comparados ao PRISM. Em âmbito nacional, Costa et al. (4), demonstraram que o PRISM tem adequada discriminação e continua sendo uma ferramenta útil para acessar prognóstico de pacientes admitidos em UTIP. Em Hong Kong, por sua vez, uma comparação entre PIM e PRISM III concluiu que ambos escores possuem boa correlação com a mortalidade observada (20).

Este estudo independente avaliou a capacidade de predição do escore prognóstico PRISM IV em uma UTIP do Sul do Brasil, afim de identificar se a validação deste escore em um hospital terciário pediátrico de um país em desenvolvimento é semelhante a validação do PRISM IV que usou mortalidade de um país desenvolvido. Além disso, comparou a capacidade preditiva do PRISM IV às de outros dois escores: PIM 2 e PIM 3.

3 OBJETIVO

Tendo em vista as alterações propostas pela atualização do PRISM IV (1), este estudo intenciona avaliar os serviços e cuidados realizados pela UTIP de um Hospital do Sul do Brasil através da capacidade preditiva deste índice prognóstico em um primeiro momento e, posteriormente, comparar os valores encontrados pelo PRISM IV aos do PIM 2 (10) e PIM 3 (11) quanto a mortalidade esperada e observada nesta mesma Unidade.

4 MÉTODOS

Estudo retrospectivo longitudinal, caracterizado por coleta em banco de dados e em prontuários eletrônicos e físicos dos pacientes admitidos de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2016.

O estudo foi desenvolvido em uma UTIP do Sul do Brasil. Este serviço possui 12 leitos e uma média de 400 admissões ao ano. Os pacientes internados são provenientes de distintas áreas do Hospital onde está localizada a UTIP estudada, como emergência, enfermaria e bloco cirúrgico deste hospital ou transferidos de outros hospitais, pronto atendimentos e posto de saúde.

Não foram incluídos pacientes com idade maior que 20 anos e pacientes moribundos, com sinais vitais incompatíveis com a vida após 2 horas de admissão em UTIP, que tiveram seu óbito constatado neste intervalo de tempo. Apenas a primeira internação em UTIP durante a hospitalização foi considerada.

O estudo foi aprovado pela Comissão Científica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com número de parecer 2.231.263. (Anexos 1 e 2) Por não trazer nenhum risco aos pacientes, foi obtida dispensa do termo de consentimento pós-informado, sendo firmado compromisso em manter sigilo quanto à identidade dos pacientes.

O cálculo do PRISM IV foi feito com base no status fisiológico, utilizando as variáveis elencadas por este escore de mortalidade, presente na Tabela 1. Dados laboratoriais foram coletados no intervalo de tempo que abrange as 2 horas anteriores à internação até as 4 horas subsequentes a internação. Já as variáveis fisiológicas foram avaliadas durante as 4 primeiras horas de internação. As variáveis indicadas pelo PRISM para registro incluem categorias e suas especificações: cardiovascular (frequência cardíaca, pressão sistólica e temperatura), neurológica (reatividade pupilar e status mental), respiratória (P_{O_2} , pH, P_{CO_2} e HCO_3), química (glicose, potássio, uréia e creatinina) e hematológica (leucócitos, plaquetas, TP e KTTP). Os exames não realizados no momento da admissão foram considerados normais.

Tabela 1 – Variáveis do escore de risco de mortalidade pediátrico e escores para distúrbios fisiológicos. (21)

| Variable | Score | |
|--|-----------------------------------|------------|
| Cardiovascular and neurologic vital signs | | |
| Systolic blood pressure (mm Hg) | Score = 3 | Score = 7 |
| Neonate | 40-55 | <40 |
| Infant | 45-65 | <45 |
| Child | 55-75 | <55 |
| Adolescent | 65-85 | <65 |
| Temperature | Score = 3 | |
| All ages | <33°C (91.4°F) or >40°C (104.0°F) | |
| Mental status | Score = 5 | |
| All ages | Stupor/coma or GCS <8 | |
| Heart rate (beats per minute) | Score = 3 | Score = 4 |
| Neonate | 215-225 | >225 |
| Infant | 215-225 | >225 |
| Child | 185-205 | >205 |
| Adolescent | 145-155 | >155 |
| Pupillary reflexes | Score = 7 | Score = 11 |
| All ages | 1 fixed | Both fixed |
| Acid-base, blood gases (all ages) | | |
| Acidosis (pH or total carbon dioxide) | Score = 2 | Score = 6 |
| pH | 7.0-7.28 | <7.0 |
| Carbon dioxide | 5.0-16.9 | <5 |
| Partial pressure of carbon dioxide (mm Hg) | Score = 1 | Score = 3 |
| | 50-75 | >75 |
| Alkalosis: Total carbon dioxide (mmol/L) | Score = 4 | |
| | >34 | |
| Partial pressure of oxygen (mm Hg) | Score = 3 | Score = 6 |
| | 42-49 | <42 |
| Chemistry tests | | |
| Glucose | Score = 2 | |
| All ages | >200 mg/dL or >11 mmol/L | |
| Potassium (mmol/L) | Score = 3 | |
| All ages | >6.9 | |
| Blood urea nitrogen | Score = 3 | |
| Neonate | >11.9 mg/dL or >4.3 mmol/L | |
| All other ages | >14.9 mg/dL or >5.4 mmol/L | |
| Creatinine | Score = 2 | |

| Variable | Score | | |
|---|-----------------------------|-----------|-----------|
| Neonate | >0.85 mg/dL or >75 µmol/L | | |
| Infant | >0.90 mg/dL or >80 µmol/L | | |
| Child | >0.90 mg/dL or >80 µmol/L | | |
| Adolescent | >0.1.3 mg/dL or >115 µmol/L | | |
| Hematology tests | | | |
| White blood cell count (cells/mm ³) | Score = 4 | | |
| All ages | <3000 | | |
| Platelet count (x 10 ³ cells/mm ³) | Score = 2 | Score = 4 | Score = 5 |
| All ages | 100-200 | 50-99 | <50 |
| Prothrombin time | Score = 3 | | |
| Neonate | >22.0 | | |
| All other ages | >22.0 | | |
| Partial thromboplastin time | Score = 3 | | |
| Neonate | >85.0 | | |
| All other ages | >57.0 | | |

Os dados do PRISM foram coletados em uma tabela Excel Microsoft, conferidos em prontuários médicos pela equipe de pesquisa da UTIP e posteriormente transferidos para o software IBM SPSS versão 17.0. para a realização de todas as análises. Além desta coleta, houve pesquisa em banco de dados da UTIP visando adquirir os dados PIM2 e PIM3. Foram incluídas na coleta ainda a patologia de base dos pacientes para internação, datas de internação, alta ou óbito e local de onde os pacientes eram oriundos, como emergência, enfermaria, bloco cirúrgico entre outros.

Foram realizados testes de discriminação, calibração e de comparação com outros índices e um teste de concordância PRISM IV/PIM 2.

Para os dados demográficos, foi utilizada uma análise descritiva simples (média, mediana e desvio-padrão). Para avaliar a capacidade preditiva do PRISM IV, utilizou-se Índice Padronizado de Mortalidade (*Standardised Mortality Ratio - SMR*), comparando a relação entre a mortalidade observada e a esperada e a estatística Z_{flora} (22) com 2 desvio padrão (DP).

Objetivando medir a discriminação, foi usada a área sob a curva ROC (23) para avaliar a capacidade preditiva do escore dentro da população de sobreviventes e não sobreviventes.

Através do teste ajuste de Hosmer-Lemeshow (24) foi avaliada a calibração em cinco diferentes intervalos de risco.

O gráfico de Bland-Altman foi construído para observar a concordância entre o PRISM IV e PIM 2.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados e a discussão deste trabalho constam no artigo final.

6 CONCLUSÕES

O PRISM IV apresentou boa calibração e discriminação em uma UTIP no Sul do Brasil no ano de 2016, localizada em um hospital de referência para casos graves, com infraestrutura e profissionais capacitados para atender pacientes de alta complexidade. A amostra do estudo, um mix de casos com patologias diversas, com comprometimento fisiológico variado, gerou uma boa capacidade preditiva.

Na análise comparativa observou-se semelhança nesta capacidade entre PRISM IV e PIM 2, o que não se confirmou com o PIM 3. Sugere-se que o PRISM IV seja uma ferramenta validada para esta população.

7 REFERÊNCIAS

1. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Dean JM, Berger JT, Wessel DL, et al.; 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 Jan;17(1):2-9.
 2. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14(2):207.
 3. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754-8.
 4. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*.2010;65(11):1087-92.
 5. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F; Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP). PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1761-73
 6. Moreno RP. Outcome prediction in intensive care: why we need to reinvent the wheel. *Curr Opin Crit Care*. 2008 Oct;14(5):483-4.
 7. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med*. 1996 May;24(5):743-52.
 8. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988 Nov;16(11):1110-6.
 9. Pollack MM, Dean JM, Butler J, Holubkov R, Doctor A, Meert KL, et al. The ideal time interval for critical care severity-of- illness assessment. *Pediatr Crit Care Med*. 2013 Jun;14(5):448-53.
 10. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003 Feb;29(2):278-85. Epub 2003 Jan 23.
 11. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al.; 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 Sep;14(7):673-81.
 12. Prieto Espuñes S, López-Herce Cid J, Rey Galán C, Medina Villanueva A,
-

- Concha Torre A, Martínez Cambor P. [Prognostic indexes of mortality in pediatric intensive care units]. *An Pediatr (Barc)*. 2007 Apr;66(4):345-50.
13. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981 Aug;9(8):591-7.
 14. Gunning K, Rowan K. ABC of intensive care: outcome data and scoring systems. *BMJ*. 1999 Jul 24;319(7204):241-4. Review.
 15. Wong HR. Estimating Mortality Risk of Pediatric Critical Illness: A Worthy Obsession. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Sep;17(9):887-8.
 16. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med*. 2000 Jun;28(6):1820-7.
 17. Jeffries HE, Soto-Campos G, Katch A, Gall C, Rice TB, Wetzel R. Pediatric Index of Cardiac Surgical Intensive Care Mortality Risk Score for Pediatric Cardiac Critical Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Nov;16(9):846-52.
 18. Leteurtre S, Duhamel A, Deken V, Lacroix J, Leclerc F; Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques. Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score. *Crit Care*. 2015 Sep 15;19:324.
 19. Gonçalves JP, Severo M, Rocha C, Jardim J, Mota T, Ribeiro A. Performance of PRISM III and PELOD-2 scores in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr*. 2015 Oct;174(10):1305-10.
 20. Choi KM, Ng DK, Wong SF, Kwok KL, Chow PY, Chan CH, Ho JC. Assessment of the Pediatric Index of Mortality (PIM) and the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III score for prediction of mortality in a paediatric intensive care unit in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2005 Apr;11(2):97-103.
 21. Berger JT, Holubkov R, Reeder R, Wessel DL, Meert K, Berg RA, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Morbidity and mortality prediction in pediatric heart surgery: Physiological profiles and surgical complexity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Aug;154(2):620-628.e6.
 22. Flora, JD. A method for comparing survival of burn patients to a standard survival curve. *J Trauma*. 1978;18:701-8
 23. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982 Apr;143(1):29-36.
 24. Lemeshow S, Hosmer DW Jr. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol*. 1982 Jan;115(1):92-106.
-

25. Tibby SM, Taylor D, Festa M, Hanna S, Hatherill M, Jones G, et al. A comparison of three scoring systems for mortality risk among retrieved intensive care patients. *Arch Dis Child*. 2002 Nov;87(5):421-5.
 26. Tasker RC, Randolph AG. Severity-of-Illness Scoring in Pediatric Critical Care: Quo Vadis? *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Jan;17(1):83-5.
 27. Martha VF, Garcia PC, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Rampon V. [Comparison of two prognostic scores (PRISM and PIM) at a pediatric intensive care unit]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 May-Jun;81(3):259-64. Portuguese.
 28. Leteurtre S, Leclerc F, Wirth J, Noizet O, Magnenant E, Sadik A, et al. Can generic paediatric mortality scores calculated 4 hours after admission be used as inclusion criteria for clinical trials? *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):R185-93. Epub 2004 May 21.
 29. Mpimbaza A, Sears D, Sserwanga A, Kigozi R, Rubahika D, Nadler A, et al. Admission Risk Score to Predict Inpatient Pediatric Mortality at Four Public Hospitals in Uganda. *PLoS One*. 2015 Jul 28;10(7):e0133950.
-

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO SIPESQ

SIPESQ
Sistema de Pesquisas da PUCRS

Código SIPESQ: 7874

Porto Alegre, 19 de julho de 2017.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "Verificação de Índice de Mortalidade Pediátrico em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Sul do Brasil". Este projeto necessita da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA

ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PRISM IV: Verificação de Índice de Mortalidade Pediátrico em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Sul do Brasil

Pesquisador: Pedro Celiny Ramos Garcia

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 72225517.0.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.231.263

Apresentação do Projeto:

O projeto intitulado "PRISM IV: Verificação de Índice de Mortalidade Pediátrico em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Sul do Brasil" sob responsabilidade do pesquisador Pedro Celiny Ramos Garcia, apresenta como instituição responsável a UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA, sendo analisado pelo CEP-PUCRS.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: O estudo objetiva verificar se a mortalidade em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Sul do Brasil é a mesma estimada com o instrumento PRISM IV e verificada na sua atualização. O projeto será um estudo transversal retrospectivo baseado em coleta de dados entre de 1º janeiro de 2016 a 1º de janeiro de 2017 e obedecerá aos critérios de exclusão estabelecidos pela atualização do PRISM IV. Os dados pertencerão a cerca de 500 pacientes, número estimado de internações por ano na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos, o único possível para os pacientes seria a utilização inapropriada de dados coletados que repercutiria de maneira negativa no objeto de pesquisa e nos pacientes. Buscando evitar este tipo de dano, a autora compromete-se a assinar o termo de compromisso, sigilo e

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon **CEP:** 90.619-900
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 **Fax:** (51)3320-3345 **E-mail:** cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 2.231.263

confidencialidade para utilização de dados, trazendo maior segurança aos participantes, evitando danos mínimos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual.

Após a realização e finalização desta pesquisa, o benefício gerado aos pacientes será a busca por diminuição do índice de mortalidade caso esta se mostre superior a encontrada no estudo base deste trabalho.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Como não serão realizadas coletas adicionais, esta possibilidade e a forma como seriam realizadas devem ser removidas das informações básicas preenchidas na plataforma (item metodologia de análise de dados), bem como do projeto, pois se esta exclusão não for realizada desconfigura a indicação de dispensa do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considerando a manutenção de dispensa de TCLE, os termos estão adequadamente apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas nas Resoluções nº 466 de 2012 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do Conselho Nacional de Saúde, manifesta-se pela aprovação do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|--|------------------------|-------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_965942.pdf | 07/08/2017 14:28:12 | | Aceito |
| Outros | cartaRespostaPendencias.doc | 07/08/2017 14:25:50 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | TCUD_Novo_Digital.pdf | 07/08/2017 12:14:49 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | DocumentoUnificadoSIPESQ.pdf | 31/07/2017 11:55:03 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | CartaAprovacaoSIPESQ.pdf | 31/07/2017 10:50:05 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | cartaEncaminhamentoApresentacao.doc | 31/07/2017 10:47:14 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | pg5.pdf | 31/07/2017 | MARIA RITA | Aceito |

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 2.231.263

| | | | | |
|---|---------------------------------|------------------------|------------------------------|--------|
| Outros | pg5.pdf | 10:46:33 | RONCHETTI | Aceito |
| Outros | pg4.pdf | 31/07/2017 10:45:13 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | Carta_Aprov_SIPESQ.pdf | 24/07/2017 12:05:27 | MARIA RITA RONCHETTI | Aceito |
| Outros | CVS_Pesquisadores.pdf | 21/07/2017 11:51:19 | Pedro Celiny Ramos Garcia | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCUD.pdf | 21/07/2017 11:49:52 | Pedro Celiny Ramos Garcia | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.docx | 21/07/2017 11:49:07 | Pedro Celiny Ramos Garcia | Aceito |
| Orçamento | Orcamento_outros_documentos.pdf | 21/07/2017 11:45:33 | Pedro Celiny Ramos Garcia | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | ProjetoMR.doc | 21/07/2017 11:24:00 | Pedro Celiny Ramos Garcia | Aceito |
| Folha de Rosto | ScanMR.pdf | 21/07/2017 11:07:30 | Pedro Celiny Ramos Garcia | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 21 de Agosto de 2017

Assinado por:
Denise Cantarelli Machado
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

APÊNDICE

APÊNDICE 1 – ARTIGO ORIGINAL**Capacidade Preditiva do PRISM IV em um estudo independente em uma UTIP no Sul do Brasil****RESUMO**

Objetivo: Avaliar a capacidade de predição do *Pediatric Risk of Mortality Score IV* (PRISM IV) em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) no Sul do Brasil. Secundariamente comparar esta investigação a outros dois escores, *Pediatric Index of Mortality* (PIM) 2 e 3.

Método: Estudo retrospectivo longitudinal, de 01° de janeiro a 31 de dezembro de 2016 com crianças admitidas em uma UTIP de um Hospital Universitário do Sul do Brasil. Não foram incluídos pacientes com idade maior que 20 anos e pacientes moribundos, com sinais vitais incompatíveis com a vida após 2 horas de admissão em UTIP. Apenas a primeira internação em UTIP durante a hospitalização foi considerada. Foram realizados testes de discriminação, calibração e de comparação com outros índices e um teste de concordância PRISM IV/PIM 2. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

Resultados: Houveram 411 admissões no ano de 2016, 378 pacientes foram incluídos no estudo. Destes 378, 13 foram a óbito, gerando uma taxa de mortalidade de 3,44%. O PRISM IV estimou mortalidade de 3,18% com Índice de Mortalidade Padrão - (SMR) de 1,08, $z_{flora} = -0,31$. Para a mesma amostra, o PIM 2 previu uma mortalidade de 2,78% e o PIM 3 de 2,51% e apresentaram SMR de 1,24 e 1,37, respectivamente, com valores para o $z_{flora} = -0,91$ e $-1,40$. O teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (HL) obteve um $X^2 = 4,472$ ($p = 0,484$) para o PRISM IV. De forma semelhante, o PIM 2 apresentou boa calibração com $X^2 = 8,359$ e $p = 0,138$. Contudo, o PIM 3 apresentou $X^2 = 16,013$ e $p = 0,007$. O teste de discriminação com a área abaixo da curva (AUC/ROC), do PRISM IV foi de 0,811 (IC95% 0,695-0,928). Por sua vez, a área do PIM 2 foi de 0,779 (IC95% 0,645-0,913) e o PIM 3 obteve 0,759 (IC95% 0,621-0,898). Considerando a curva ROC, entre os três escores prognósticos não houve diferença estatística. A discordância entre os resultados do PRISM IV e o PIM2 foi pequena.

Conclusão: O PRISM IV apresentou adequada capacidade preditiva na população do estudo, demonstrando boa calibração e discriminação. Na análise comparativa observou-se semelhante capacidade preditiva entre este PRISM IV e PIM 2, o que não se confirmou com o PIM 3. O PRISM IV mostrou-se uma ferramenta validada para utilização em UTIP no presente estudo.

Palavras-chave: cuidados críticos; prognóstico; mortalidade; pediatria; mortalidade da criança; índice de gravidade de doença;

INTRODUÇÃO

Os escores prognósticos pediátricos são capazes de avaliar o paciente de maneira global, quantificando seu status fisiológico e estimando o desfecho - mortalidade - utilizando variáveis fisiológicas e bioquímicas.(1) Originalmente os índices prognósticos não foram construídos para indicar prognóstico individual mas para prever a indicação de risco de mortalidade de grupos de pacientes.(2) A identificação destes grupos é importante tanto para o manejo administrativo quanto clínico e são também parte da metodologia do controle de qualidade e pesquisa.(3)(4) Protegem de forma ética, o uso indiscriminado de tratamento e tecnologia, poupando o processo do aumento da expectativa de vida e não deixando que isto se torne um instrumento de maior sofrimento e prolongue o processo de morte.(4)

O cálculo de um índice prognóstico, para ser útil, deve ter crédito clínico, acurácia, ser de fácil utilização, generalizável e prover informações úteis a clínicos e cientistas. (5) Desta forma, as atualizações dos escores ocorrem de maneira frequente para simplificar coletas, cálculos e pesquisas. Além disso, intencionam acompanhar o dinâmico processo de mudanças de dados demográficos, prevalência de doenças, monitorização, tratamento e taxa de mortalidade. (5,6) Obedecendo estas constatações, o *Pediatric Risk of Mortality IV* (PRISM IV) foi atualizado em 2015. (1,7,8)

A atualização do PRISM IV (1) objetivou adequar-se a novas condutas, diminuir viés e reduzir potenciais fontes de erro. Esta inclui as seguintes alterações: o período de aferição das variáveis fisiológicas registra apenas as primeiras 4 horas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas e os laboratoriais são os coletados nas 2 horas que antecedem a internação e nas 4 horas que a seguem (9). Além do tempo, somente é considerada a primeira internação em UTIP em qualquer admissão

hospitalar combinada com alta hospitalar. Devido a prática de admitir pacientes em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) antes da cirurgia, especialmente cardiovasculares, houve a necessidade de um ajuste, buscando o momento realmente crítico do paciente, pois o período pré-cirúrgico não reflete a situação mais delicada destes pacientes. Embora o PRISM IV não tenha alterado suas variáveis e intervalos, o desempenho do prognóstico foi melhorado por meio de subcategorização: cardiovascular, neurologia, metabólica e hematológica.

JUSTIFICATIVA

Por se tratar de uma atualização recente, não há trabalhos envolvendo o PRISM IV e o comparando a outros escores. Por esta razão, intencionamos avaliar a capacidade preditiva desta ferramenta e compará-la a outras há mais tempo utilizadas e envolvidas em estudos.

OBJETIVO

Tendo em vista as alterações propostas pela atualização do PRISM IV (1), este estudo intenciona avaliar os serviços e cuidados realizados pela UTIP de um Hospital do Sul do Brasil através da capacidade preditiva deste índice prognóstico em um primeiro momento e, posteriormente, comparar os valores encontrados pelo PRISM IV aos do PIM 2 (10) e PIM 3 (11) quanto a mortalidade esperada e observada nesta mesma Unidade.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo longitudinal, caracterizado por coleta em banco de dados e em prontuários eletrônicos e físicos dos pacientes admitidos de 1º de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2016.

O estudo foi desenvolvido em uma UTIP do Sul do Brasil. Este serviço possui 12 leitos e uma média de 400 admissões ao ano. Os pacientes internados são provenientes de distintas áreas do Hospital onde está localizada a UTIP estudada, como emergência, enfermagem e bloco cirúrgico deste hospital ou transferidos de outros hospitais, pronto atendimentos e posto de saúde.

Não foram incluídos pacientes com idade maior que 20 anos e pacientes moribundos, com sinais vitais incompatíveis com a vida após 2 horas de admissão em UTIP, que tiveram seu óbito constatado neste intervalo de tempo. Apenas a primeira

internação em UTIP durante a hospitalização foi considerada.

O estudo foi aprovado pela Comissão Científica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com número de parecer 2.231.263. Por não trazer nenhum risco aos pacientes, foi obtida dispensa do termo de consentimento pós-informado, sendo firmado compromisso em manter sigilo quanto à identidade dos pacientes.

O cálculo do PRISM IV foi feito com base no status fisiológico, utilizando as variáveis elencadas por este escore de mortalidade. Dados laboratoriais foram coletados no intervalo de tempo que abrange as 2 horas anteriores à internação até as 4 horas subsequentes a internação. Já as variáveis fisiológicas foram avaliadas durante as 4 primeiras horas de internação. As variáveis indicadas pelo PRISM para registro incluem categorias e suas especificações: cardiovascular (frequência cardíaca, pressão sistólica e temperatura), neurológica (reatividade pupilar e status mental), respiratória (P_{O_2} , pH, P_{CO_2} e HCO_3), química (glicose, potássio, uréia e creatinina) e hematológica (leucócitos, plaquetas, TP e KTTTP). Os exames não realizados no momento da admissão foram considerados normais.

Os dados do PRISM foram coletados em uma tabela Excel Microsoft, conferidos em prontuários médicos pela equipe de pesquisa da UTIP e posteriormente transferidos para o software IBM SPSS versão 17.0. para a realização de todas as análises. Além desta coleta, houve pesquisa em banco de dados da UTIP visando adquirir os dados PIM2 e PIM3. Foram incluídas na coleta ainda a patologia de base dos pacientes para internação, datas de internação, alta ou óbito e local de onde os pacientes eram oriundos, como emergência, enfermaria, bloco cirúrgico entre outros.

Foram realizados testes de discriminação, calibração e de comparação com outros índices e um teste de concordância PRISM IV/PIM 2.

Para os dados demográficos, foi utilizada uma análise descritiva simples (média, mediana e desvio-padrão). Para avaliar a capacidade preditiva do PRISM IV, utilizou-se Índice Padronizado de Mortalidade (*Standardised Mortality Ratio* - SMR), comparando a relação entre a mortalidade observada e a esperada e a estatística Z_{flora} com 2 desvio padrão (DP).

Objetivando medir a discriminação, foi usada a área sob a curva ROC (23) para avaliar a capacidade preditiva do escore dentro da população de sobreviventes e não

sobreviventes.

Através do teste ajuste de Hosmer-Lemeshow (24) foi avaliada a calibração em cinco diferentes intervalos de risco.

O gráfico de Bland-Altman foi construído para observar a concordância entre o PRISM IV e PIM 2.

RESULTADOS

Foram admitidos 411 pacientes na UTIP em questão no período proposto. 33 pacientes não atendiam ao critério de inclusão do estudo: 31 pacientes por se tratarem de reinternação em mesma hospitalização, 1 paciente por ausência de dados e 1 paciente por sinais incompatíveis com a vida duas horas após internação. 378 pacientes foram incluídos na pesquisa. Destes, 13 foram a óbito. Esquema apresentado na Figura 1.

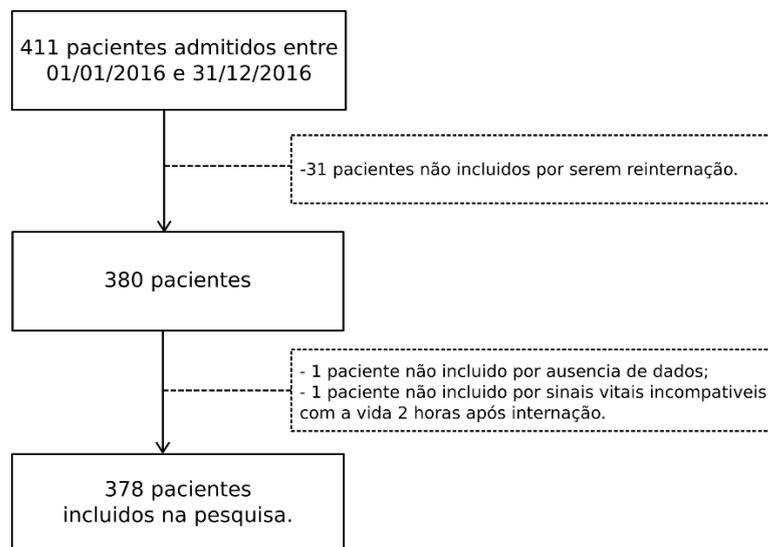


Figura 1 – Fluxo de admissão de pacientes para a pesquisa

A idade variou de 0 a 236 meses com uma mediana de 17 e IIQ (Intervalo Interquartil) (3 - 82 meses). 50% dos pacientes eram do sexo masculino e a maior parte das admissões, 70,37%, patologias clínicas. Dentre as internações, 31,48% vieram do centro cirúrgico, 20,89% da emergência, 16,4% da enfermaria e 31,21% provenientes de locais distintos, como posto de saúde ou outro hospital.

Da amostra coletada, 13 pacientes foram a óbito. A taxa de mortalidade

observada na UTIP foi de 3,44%. O PRISM IV previu para esta unidade uma mortalidade estimada de 3,18%. Para a mesma amostra, o PIM 2 previu uma mortalidade de 2,78% e o PIM 3 de 2,51%.

Com a mortalidade observada e esperada de cada índice, calculou-se o Índice de Mortalidade Padrão - (SMR). A do PRISM IV foi de 1,08, $z_{flora} = -0,31$. Para a mesma amostra, o PIM 2 e PIM 3 apresentaram SMR de 1,24 e 1,37, respectivamente, com valores para o $z_{flora} = -0,91$ e $-1,40$.

Para avaliar a calibração dos índices prognósticos aplicou-se o teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow (HL). Obteve-se um $X^2 = 4,472$ ($p = 0,484$) para o PRISM IV. De forma semelhante, o PIM 2 $X^2 = 8,359$ ($p = 0,138$). Contudo, o PIM 3 apresentou um valor não significativo $X^2 = 16,013$ ($p = 0,007$). (Figura 2)

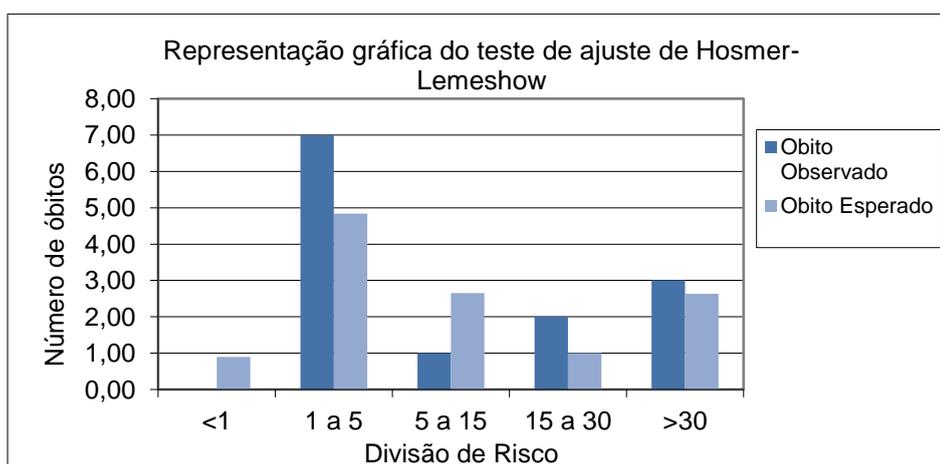


Figura 2 - Representação gráfica do teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow

O teste de discriminação com a área abaixo da curva (AUC/ROC), do PRISM IV foi de 0,811 (IC95% 0,695-0,928). De forma semelhante, a área do PIM 2 foi de 0,779 (IC95% 0,645-0,913) e o PIM 3 obteve 0,759 (IC95% 0,621-0,898). Entre os três escores prognósticos não houve diferença estatística. (Figura 3 e Tabela 1)

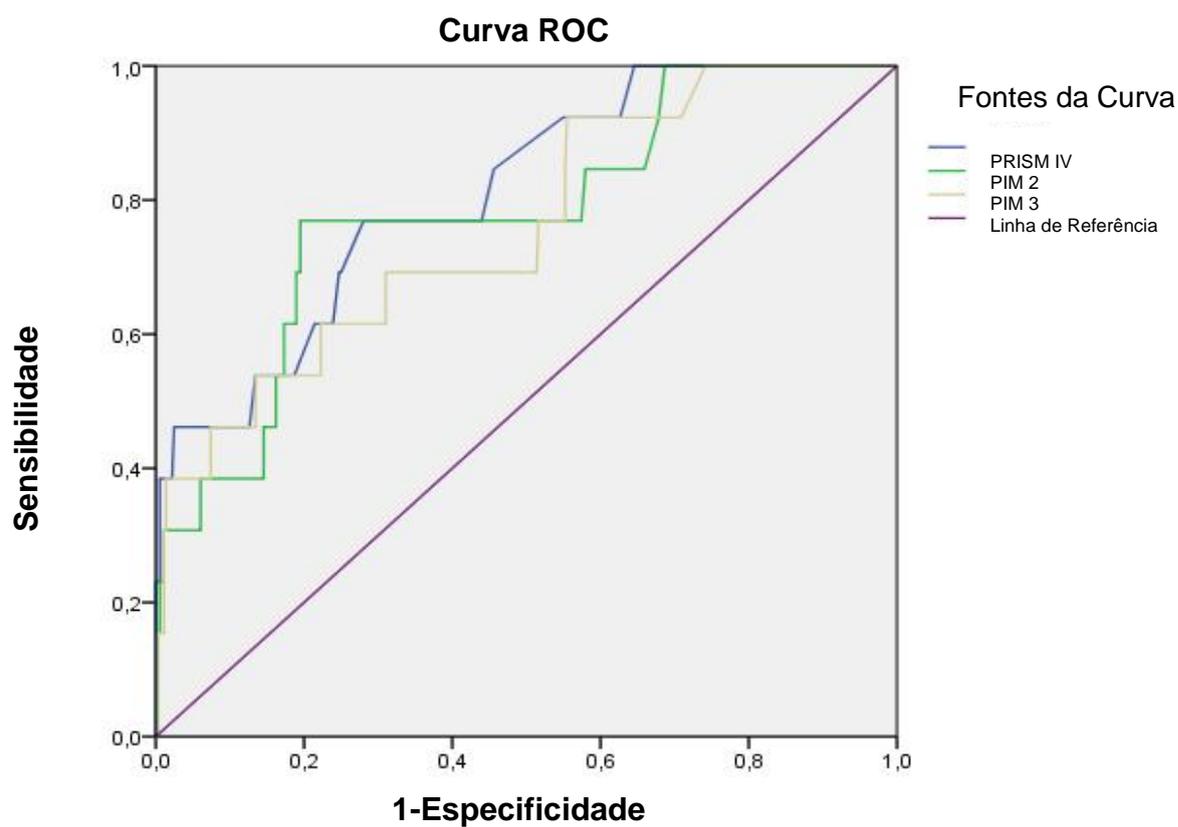


Figura 3 – Área sob a curva ROC

Tabela 1 - Área sob a curva ROC

| Variáveis testadas | Área | IC95% | |
|--------------------|-------|----------------|----------------|
| | | Borda inferior | Borda Superior |
| PRISM IV | 0,811 | 0,694 | 0,928 |
| PIM 2 | 0,799 | 0,645 | 0,913 |
| PIM 3 | 0,759 | 0,621 | 0,898 |

A discordância entre os resultados do PRISM IV e o PIM2 em um Gráfico de Bland-Altman foi pequena. (Figura 4).

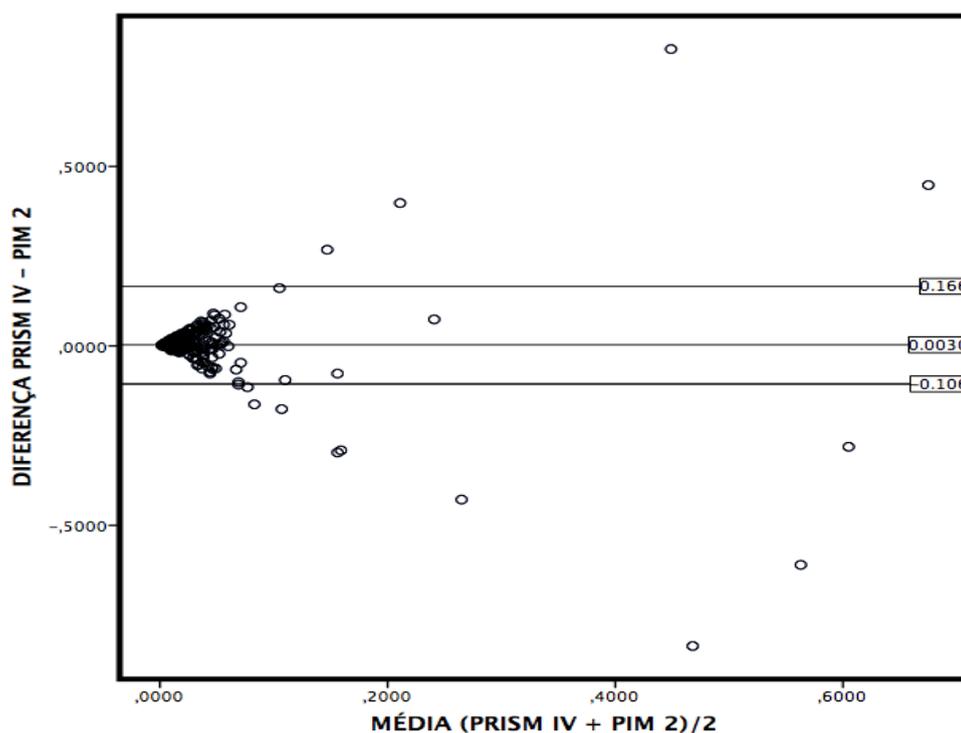


Figura 4 - Gráfico Bland-Altman PRISM IV e PIM 2

Como se observa no gráfico acima, apenas 13 conjuntos (3,44%) se apresentaram discordantes demonstrando uma boa concordância entre o PRISM IV e o PIM2, nesta amostra de 378 paciente.

DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo realizado de forma independente em um país em desenvolvimento verificando a calibração e a discriminação do PRISM IV. Trata-se também do primeiro estudo comparando este escore prognóstico ao PIM 2 e 3. Existem outros estudos comparando PRISM e PIM (4,12, 20,25,26,27), porém este é o primeiro usando o PRISM IV.

O PRISM IV foi desenvolvido visando ser aplicado em casos de baixas e altas complexidade e gravidade. O serviço onde os dados foram coletados está inserido em um hospital terciário, sendo os pacientes admitidos portadores de patologias diversas, compondo um mix de casos. Esta UTIP, no entanto, não se localiza em um hospital com serviço especializado em alguma área distinta específica, como centro de referência para transplantes, grandes cirurgias cardíacas ou realização de ECMO, apesar de ter desenvolvimento tecnológico e equipe médica qualificada para atender demanda de pacientes graves e instáveis. A amostra utilizada para a coleta de dados

é bastante heterogênea e representa de forma coerente as enfermidades predominantes desta região do país, bem como suas frequência e gravidade. Como há meses mais frios e com maior propensão de doenças respiratórias, a amostra escolhida englobou um ano inteiro para evitar viés de seleção. O painel de resultados da aplicação dos escores prognósticos nos mostrou que a amostra tinha muitos casos de baixa gravidade, porém bem calibrado.

Este achado mostra que mesmo com casos adicionais de baixa gravidade, conseguiu equiparar-se esta UTIP às aquelas UTIP com casos graves, onde foi aplicado primeiramente o PRISM IV (1). Esta constatação ocorre com base na semelhança dos números encontrados e na significância estatística demonstrada entre o esperado e o observado, tendo em vista que o esperado foi calculado com base nas UTIP usadas para validação do PRISM IV. Despreende-se, portanto, que os cuidados médicos intensivos são semelhantes e que a tecnologia utilizada também se aproxima.

A aplicação do escore prognóstico PRISM IV na UTIP em questão apresentou boa calibração e discriminação. A comparação deste escore prognóstico com outros dois, PIM 2 e PIM 3, mostrou que todos os três testes possuem boa discriminação, embora o PRISM tenha melhor desempenho em área de curva ROC. Além disso, no teste z_{flora} para SMR não houve diferença estatística entre os três escores. No entanto, o escore PIM 3 mostrou calibração insatisfatória. Cabe frisar que a amostra selecionada para este estudo obedeceu a critérios de inclusão propostos pelo PRISM IV e, portanto, excluiu reinternações. Quando, dentro da UTIP estudada, não excluimos pacientes, recrutando e mantendo quase a totalidade de admissões, os PIM 2 e 3 apresentam-se com maior semelhança de prognóstico ao número de óbitos observados. Ou seja, os pacientes excluídos em razão do PRISM IV, alteraram os resultados de PIM 2 e PIM 3 em relação a mortalidade esperada.

A comparação entre estes modelos de prognósticos parece estar cada vez mais justa e fiel, pois os índices, em ambas versões atualizadas, têm tempo de coleta reduzido e, por conseguinte, são cada vez mais semelhantes. Portanto, os valores gerados por este estudo quando usados PRISM IV, PIM 2 e PIM 3 são possíveis de serem comparados não apenas por se tratarem de escores prognósticos, mas por serem escores prognósticos com tempo de coleta parecido (28). De alguma forma é pouco justo comparar um índice com tempo de coleta de 24 horas, ao passo que outro se registram os valores da primeira hora.

Apesar de os tempos de coleta serem bastante consonantes, muitas vezes, apenas primeira hora de coleta pode não ser fidedigna ao seu quadro. Por um lado, um paciente que é atendido em um serviço emergencial de um hospital terciário, dotado de recursos e profissionais capacitados, pode receber manejo de alta qualidade e, após a estabilização, quando é admitido em uma UTIP, pode gerar valores laboratoriais e de sinais vitais que não condizem com a realidade de seu quadro clínico por estar bem controlado naquele momento. Por outro lado, um paciente que é atendido em um pronto atendimento que dispõe de poucos recursos e, algumas vezes, de profissionais não preparados para manejo pediátrico e grave, pode, após ser transferido para uma UTIP, estar em condições muito piores do que seu quadro inicial. Dessa forma, o *“reconhecimento rápido de uma doença séria pode reduzir os riscos de morbidade e mortalidade em crianças doentes, destacando a importância de melhorar os serviços de triagem em lugares de recursos limitados.”* (29). Dessa forma, as horas indicadas pelo PRISM, baseadas no artigo *“The ideal time interval for critical care severity-of- illness assessment”* (9) de Pollack, 2013, parecem um tempo justo para o paciente mostrar o seu verdadeiro quadro.

A atualização do PRISM IV abrange qualidades importantes para um score prognóstico. A coleta de dados e aplicação em programa é rápida e fácil (5), não necessitando ser feita apenas pelo médico, podendo ser feita por qualquer membro da equipe que tenha noção básica de sinais vitais e dados laboratoriais tanto para coleta de dados como para sua inserção em tabela. Devido ao encurtamento do intervalo de tempo, que passou de 24 horas para 6 horas, o resultado individual do PRISM IV é gerado em um curto período, resultando em uma pesquisa rápida e com menor chance de viés de coleta. Apesar de o PRISM IV ter um número maior de variáveis a serem coletadas e isso possa parecer mais trabalhoso, talvez seja este número aumentado de dados que garanta um valor de calibração melhor do estudo em relação ao número menos aproximado do PIM 2 e 3, que coletam um menor número de variáveis.

Em relação às limitações do estudo, podemos considerar que esta UTIP possui um número importante de reinternações. Estas readmissões não entraram no estudo devido aos critérios de inclusão. Também pode-se considerar como limitação no número de pacientes o tempo de coleta de apenas um ano. Desta forma, por ambos motivos, o número de pacientes do estudo foi diminuído, deixando a amostra mais

enxuta. Por se tratar de um estudo retrospectivo, há eventualmente perda de dados devido a coleta não ocorrer de forma simultânea a internação.

CONCLUSÕES

O PRISM IV apresentou boa calibração e discriminação uma UTIP no Sul do Brasil no ano de 2016, localizada em um hospital de referência para casos graves, com infraestrutura e profissionais capacitados para atender pacientes de alta complexidade. A amostra do estudo, um mix de casos com patologias diversas, com comprometimento fisiológico variado, gerou uma boa capacidade preditiva.

Na análise comparativa observou-se semelhança nesta capacidade entre PRISM IV e PIM 2, o que não se confirmou com o PIM 3. Sugere-se que o PRISM IV seja uma ferramenta validada para esta população.

REFERÊNCIAS

1. Pollack MM, Holubkov R, Funai T, Dean JM, Berger JT, Wessel DL, et al.; 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 Jan;17(1):2-9.
 2. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14(2):207.
 3. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001 Oct 10;286(14):1754-8.
 4. Costa GA, Delgado AF, Ferraro A, Okay TS. Application of the pediatric risk of mortality (PRISM) score and determination of mortality risk factors in a tertiary pediatric intensive care unit. *Clinics (Sao Paulo)*.2010;65(11):1087-92.
 5. Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F; Groupe Francophone de Réanimation et d'Urgences Pédiatriques (GFRUP). PELOD-2: an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1761-73
 6. Moreno RP. Outcome prediction in intensive care: why we need to reinvent the wheel. *Curr Opin Crit Care*. 2008 Oct;14(5):483-4.
 7. Pollack MM, Patel KM, Ruttimann UE. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score. *Crit Care Med*. 1996 May;24(5):743-52.
 8. Pollack MM, Ruttimann UE, Getson PR. Pediatric risk of mortality (PRISM) score. *Crit Care Med*. 1988 Nov;16(11):1110-6.
-

9. Pollack MM, Dean JM, Butler J, Holubkov R, Doctor A, Meert KL, et al. The ideal time interval for critical care severity-of-illness assessment. *Pediatr Crit Care Med*. 2013 Jun;14(5):448-53.
 10. Slater A, Shann F, Pearson G; Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003 Feb;29(2):278-85. Epub 2003 Jan 23.
 11. Straney L, Clements A, Parslow RC, Pearson G, Shann F, Alexander J, et al.; 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 Sep;14(7):673-81.
 12. Prieto Espuñes S, López-Herce Cid J, Rey Galán C, Medina Villanueva A, Concha Torre A, Martínez Cambor P. [Prognostic indexes of mortality in pediatric intensive care units]. *An Pediatr (Barc)*. 2007 Apr;66(4):345-50.
 13. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981 Aug;9(8):591-7.
 14. Gunning K, Rowan K. ABC of intensive care: outcome data and scoring systems. *BMJ*. 1999 Jul 24;319(7204):241-4. Review.
 15. Wong HR. Estimating Mortality Risk of Pediatric Critical Illness: A Worthy Obsession. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 Sep;17(9):887-8.
 16. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med*. 2000 Jun;28(6):1820-7.
 17. Jeffries HE, Soto-Campos G, Katch A, Gall C, Rice TB, Wetzel R. Pediatric Index of Cardiac Surgical Intensive Care Mortality Risk Score for Pediatric Cardiac Critical Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Nov;16(9):846-52.
 18. Leteurtre S, Duhamel A, Deken V, Lacroix J, Leclerc F; Groupe Francophone de Réanimation et Urgences Pédiatriques. Daily estimation of the severity of organ dysfunctions in critically ill children by using the PELOD-2 score. *Crit Care*. 2015 Sep 15;19:324.
 19. Gonçalves JP, Severo M, Rocha C, Jardim J, Mota T, Ribeiro A. Performance of PRISM III and PELOD-2 scores in a pediatric intensive care unit. *Eur J Pediatr*. 2015 Oct;174(10):1305-10.
 20. Choi KM, Ng DK, Wong SF, Kwok KL, Chow PY, Chan CH, Ho JC. Assessment of the Pediatric Index of Mortality (PIM) and the Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III score for prediction of mortality in a paediatric intensive care unit in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2005 Apr;11(2):97-103.
 21. Berger JT, Holubkov R, Reeder R, Wessel DL, Meert K, Berg RA, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development
-

- Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Morbidity and mortality prediction in pediatric heart surgery: Physiological profiles and surgical complexity. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Aug;154(2):620-628.e6.
22. Flora, JD. A method for comparing survival of burn patients to a standard survival curve. *J Trauma.* 1978;18:701-8
23. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982 Apr;143(1):29-36.
24. Lemeshow S, Hosmer DW Jr. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol.* 1982 Jan;115(1):92-106.
25. Tibby SM, Taylor D, Festa M, Hanna S, Hatherill M, Jones G, et al. A comparison of three scoring systems for mortality risk among retrieved intensive care patients. *Arch Dis Child.* 2002 Nov;87(5):421-5.
26. Tasker RC, Randolph AG. Severity-of-Illness Scoring in Pediatric Critical
27. Care: Quo Vadis? *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Jan;17(1):83-5.
28. Martha VF, Garcia PC, Piva JP, Einloft PR, Bruno F, Rampon V. [Comparison of two prognostic scores (PRISM and PIM) at a pediatric intensive care unit]. *J Pediatr (Rio J).* 2005 May-Jun;81(3):259-64. Portuguese.
29. Leteurtre S, Leclerc F, Wirth J, Noizet O, Magnenant E, Sadik A, et al. Can generic paediatric mortality scores calculated 4 hours after admission be used as inclusion criteria for clinical trials? *Crit Care.* 2004 Aug;8(4):R185-93. Epub 2004 May 21.
30. Mpimbaza A, Sears D, Sserwanga A, Kigozi R, Rubahika D, Nadler A, Yeka A, Dorsey G. Admission Risk Score to Predict Inpatient Pediatric Mortality at Four Public Hospitals in Uganda. *PLoS One.* 2015 Jul 28;10(7):e0133950.
-