Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

# Alterações laboratoriais como rastreadores precoces de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados

Laboratory alterations as early triggers for adverse drug reactions in hospitalized pediatric patients

Alteraciones de laboratorio como rastreadores tempranos de reacciones adversas a medicamentos en pacientes pediátricos hospitalizados

André Ricardo do Amaral Tavernard[1], José Carlos dos Santos[1], Alexandra Cordovil da Luz Mascarenhas[1], Xaene Maria Fernandes Duarte Mendonça[2], Andrea das Graças Ferreira Frazão[1], Cinthia Cristina Sousa de Menezes[1].

**RESUMO**

**Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre o emprego de rastreadores laboratoriais na detecção de reações adversas a medicamentos (RAM) em pacientes pediátricos hospitalizados, identificando os principais biomarcadores, formas de aplicação e contribuições para a farmacovigilância ativa. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Google Scholar incluindo estudos publicados entre 2021 e 2026. A estratégia de busca utilizou descritores dos vocabulários MeSH e DeCS, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Os estudos foram selecionados conforme critérios de elegibilidade e submetidos à análise descritiva e narrativa. **Resultados:** Foram incluídos 21 estudos. Predominaram rastreadores laboratoriais baseados em biomarcadores hepáticos, renais, hematológicos e metabólicos empregados na detecção precoce de RAM. Parte das publicações descreveu a integração desses rastreadores a *trigger tools*, prontuários eletrônicos e sistemas informatizados de apoio à decisão clínica, ampliando o monitoramento da segurança medicamentosa em pacientes pediátricos hospitalizados. **Considerações finais:** Rastreadores laboratoriais constituem ferramentas relevantes para a identificação precoce de RAM e para o fortalecimento da farmacovigilância ativa. A heterogeneidade dos biomarcadores e dos critérios empregados evidencia a necessidade de padronização para ampliar sua aplicação na prática clínica.

**Palavras-chave:** Farmacovigilância, Reações adversas a medicamentos, Biomarcadores, Pediatria, Segurança do paciente.

**ABSTRACT**

**Objective:** To analyze the scientific evidence on the use of laboratory triggers for the detection of adverse drug reactions (ADRs) in hospitalized pediatric patients, identifying the main biomarkers, their applications, and their contributions to active pharmacovigilance. **Methods:** An integrative literature review was conducted using PubMed/MEDLINE, SciELO, Google Scholar, including studies published between 2021 and 2026. The search strategy employed MeSH and DeCS descriptors combined with the Boolean operators AND and OR.

[1] Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém – PA.
[2] Universidade Federal do Pará, Belém – PA.

**SUBMETIDO EM: 7/2026** | **ACEITO EM: 8/2026** | **PUBLICADO EM: 9/2026**

Studies were selected according to predefined eligibility criteria and analyzed using descriptive and narrative synthesis. **Results:** Twenty-one studies were included. Laboratory triggers based on hepatic, renal, hematological, and metabolic biomarkers predominated for the early detection of ADRs. Some studies described the integration of these triggers with trigger tools, electronic health records, and computerized clinical decision support systems, enhancing medication safety monitoring in hospitalized pediatric patients. **Final considerations:** Laboratory triggers are valuable tools for the early detection of ADRs and for strengthening active pharmacovigilance. However, the heterogeneity of biomarkers and the criteria adopted highlights the need for greater standardization to expand their application in clinical practice.

**Keywords:** Pharmacovigilance, Adverse drug reactions, Biomarkers, Pediatrics, Patient safety.

**RESUMEN**

**Objetivo:** Analizar la evidencia científica sobre el uso de rastreadores de laboratorio para la detección de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en pacientes pediátricos hospitalizados, identificando los principales biomarcadores, formas de aplicación y contribuciones a la farmacovigilancia activa. **Métodos:** Revisión integradora de la literatura realizada en PubMed/MEDLINE, SciELO, Google Scholar, incluyendo estudios publicados entre 2021 y 2026. La estrategia de búsqueda empleó descriptores MeSH y DeCS combinados con los operadores booleanos AND y OR. Los datos fueron organizados y sintetizados mediante análisis descriptivo y narrativo. **Resultados:** Se incluyeron 21 estudios. Predominaron rastreadores basados en biomarcadores de los sistemas hepático, renal, hematológico y metabólico para la detección precoz de RAM. Parte de los estudios describió la integración de estos biomarcadores con *trigger tools*, historias clínicas electrónicas y sistemas informatizados de apoyo a la decisión clínica, ampliando el monitoreo de la seguridad de los medicamentos. **Consideraciones finales:** Los rastreadores de laboratorio constituyen herramientas relevantes para la farmacovigilancia activa en pediatría; sin embargo, la heterogeneidad de los criterios utilizados evidencia la necesidad de estandarización para ampliar su aplicación en la práctica clínica.

**Palabras clave:** Farmacovigilancia, Reacciones adversas a medicamentos, Biomarcadores, Pediatría, Seguridad del paciente.

## INTRODUÇÃO

As reações adversas a medicamentos (RAM) constituem um importante problema para a segurança do paciente pediátrico hospitalizado, demandando estratégias capazes de ampliar sua identificação e monitoramento durante a assistência (BRANDÃO MB, et al., 2023; CAETANO SCRC, et al., 2021; REKHA BH, et al., 2024). Em ambiente hospitalar, esses eventos exigem acompanhamento contínuo, especialmente pela possibilidade de danos, aumento da complexidade assistencial e necessidade de intervenções oportunas durante a farmacoterapia.

Na população pediátrica, a detecção das RAM apresenta maior complexidade devido à variabilidade clínica, à gravidade dos pacientes hospitalizados e à necessidade de acompanhamento sistemático da segurança medicamentosa (GUTKIND A, et al., 2025). Estudos recentes descrevem o uso de estratégias estruturadas de vigilância, incluindo ferramentas de gatilho, revisão de prontuários e monitoramento digital de sinais relacionados ao uso de medicamentos (ARAB R, et al., 2022; GUTKIND A, et al., 2025; REKHA BH, et al., 2024).

A farmacovigilância constitui uma das principais estratégias para monitorar a segurança dos medicamentos após sua comercialização, permitindo identificar, avaliar, compreender e prevenir eventos adversos relacionados ao seu uso (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Entretanto, sistemas baseados exclusivamente na notificação espontânea ainda apresentam limitações importantes, principalmente em decorrência da subnotificação das reações adversas a medicamentos, reconhecida como um dos principais obstáculos para a efetividade da vigilância medicamentosa. Em pacientes pediátricos,

estudos demonstraram que estratégias sistemáticas de farmacovigilância, associadas à busca ativa e ao uso de informações do prontuário eletrônico, identificam um número significativamente maior de reações adversas do que a notificação voluntária. Além disso, a presença de acompanhamento institucional de farmacovigilância contribui para melhorar a identificação e a documentação desses eventos, reforçando a necessidade de fluxos estruturados de monitoramento e registro (LEITZEN S, et al., 2023; JOYNER LM, et al., 2021; TILLMAN EM, et al., 2021).

A elevada complexidade da assistência hospitalar pediátrica, caracterizada pelo uso de múltiplos medicamentos, pela diversidade das condições clínicas e pela necessidade de acompanhamento contínuo, torna essencial a adoção de estratégias capazes de detectar precocemente eventos adversos (CAETANO SCRC, et al., 2021; RODRIGUES M, et al., 2023). Métodos baseados em informações clínicas, laboratoriais e digitais têm recebido atenção crescente por ampliarem a capacidade de rastreamento e de priorização de pacientes com maior risco de eventos adversos (REKHA BH, et al., 2024).

Dentre essas estratégias, destacam-se os sistemas baseados em rastreadores (*triggers*), que utilizam indicadores clínicos, laboratoriais ou terapêuticos para sinalizar potenciais eventos adversos e direcionar a revisão de prontuários (ARAB R, et al., 2022; GUTKIND A, et al., 2025). Essas ferramentas ampliam a detecção de eventos adversos em crianças hospitalizadas, favorecem a busca ativa de RAM e apoiam a farmacovigilância em diferentes cenários assistenciais (CAETANO SCRC, et al., 2021).

Entre os diferentes tipos de rastreadores empregados na farmacovigilância ativa, os laboratoriais destacam-se por oferecer maior objetividade na detecção de alterações relacionadas à farmacoterapia e por possibilitar sua integração aos prontuários eletrônicos e aos sistemas informatizados. Biomarcadores hepáticos, renais, hematológicos e metabólicos têm sido descritos como parâmetros úteis para o reconhecimento de potenciais RAM, especialmente quando associados a ferramentas de busca ativa e monitoramento eletrônico (ANDÚJAR-VERA F, et al., 2023; YAN X, et al., 2025; REKHA BH, et al., 2024).

Embora o emprego de rastreadores laboratoriais venha ganhando espaço na farmacovigilância pediátrica, ainda persistem desafios relacionados à seleção dos biomarcadores, à padronização dos critérios e à incorporação dessas ferramentas à rotina assistencial. Estratégias atualizadas de rastreamento, associadas a sistemas digitais e à revisão estruturada de dados clínicos, podem ampliar a identificação de eventos adversos e favorecer intervenções mais oportunas (DOMINGUES IP, et al., 2023 e REKHA BH, et al., 2024).

Diante desse cenário, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre o emprego de rastreadores laboratoriais na detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados, identificando os principais biomarcadores empregados, as estratégias adotadas para sua aplicação e suas contribuições para a farmacovigilância ativa.

## MÉTODOS

### Delineamento do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida para reunir, organizar e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o emprego de rastreadores laboratoriais na detecção de reações adversas a medicamentos (RAM) em pacientes pediátricos hospitalizados. O processo de revisão contemplou a definição da questão norteadora, a elaboração da estratégia de busca, a aplicação dos critérios de elegibilidade, a seleção dos estudos, a extração dos dados e a síntese das evidências.

### Estratégia de busca e fontes de dados

A busca bibliográfica foi realizada entre maio e junho de 2026, com o objetivo de identificar estudos científicos nacionais e internacionais sobre o emprego de rastreadores laboratoriais na detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados. As buscas foram conduzidas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Google Scholar (Google Acadêmico), selecionadas por sua ampla cobertura de publicações biomédicas nacionais e internacionais. A PubMed/MEDLINE constituiu a principal fonte de identificação de estudos internacionais, enquanto a SciELO contribuiu para a recuperação da

literatura científica nacional. O Google Scholar foi utilizado como base complementar de busca para ampliar a sensibilidade da estratégia de identificação dos estudos, possibilitando a localização e recuperação de artigos científicos pertinentes, bem como a conferência das informações bibliográficas das publicações selecionadas.

A busca foi estruturada a partir dos descritores controlados Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados aos termos livres relacionados aos rastreadores laboratoriais. A estratégia principal utilizou a combinação: (Pharmacovigilance OR “Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions” OR “Adverse Drug Event”) AND (Pediatrics OR Child OR Infant OR Adolescent) AND (“laboratory triggers” OR “laboratory biomarkers” OR “trigger tools” OR “laboratory monitoring”).

Para as bases em português e plataformas regionais, foram utilizados os descritores equivalentes Farmacovigilância, Reações Adversas a Medicamentos, Pediatria, Criança, Lactente e Adolescente, associados aos termos livres e palavras-chave dos autores, como rastreadores laboratoriais, biomarcadores laboratoriais, ferramentas de gatilho, monitoramento laboratorial, fármacos alertantes, subnotificação, erros de medicação e medicamentos de alta vigilância, conforme a disponibilidade dos mecanismos de busca da base.

As estratégias foram ajustadas conforme os recursos de busca de cada base, preservando os conceitos centrais da investigação baseados em três eixos conceituais universais: o problema/ação (Farmacovigilância e Segurança do Paciente), o método (Gatilhos, Biomarcadores e Monitoramento) e a população-alvo (Pediatria e suas subdivisões).

A revisão foi orientada pela seguinte questão norteadora: Quais evidências estão disponíveis sobre o emprego de rastreadores laboratoriais na detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados?

**Critérios de elegibilidade**

Foram considerados elegíveis estudos publicados entre janeiro de 2021 e junho de 2026 que abordassem o emprego de rastreadores laboratoriais na detecção de reações adversas a medicamentos (RAM) e de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados. O recorte temporal foi definido com o objetivo de reunir as evidências científicas mais recentes sobre o tema desta revisão integrativa. Para fins desta revisão, adotou-se o conceito de reação adversa a medicamentos proposto pela World Health Organization (WHO), que a define como qualquer resposta nociva, não intencional e indesejada decorrente do uso de medicamentos em doses normalmente utilizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou modificação de funções fisiológicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Dessa forma, foram considerados estudos que investigassem eventos compatíveis com essa definição e apresentassem potencial aplicação na farmacovigilância clínica pediátrica.

Foram incluídos estudos observacionais (transversais, retrospectivos e prospectivos), estudos de coorte, estudos metodológicos, pesquisas de desenvolvimento e validação de ferramentas, estudos de intervenção e pesquisas voltadas à avaliação de sistemas eletrônicos de monitoramento,

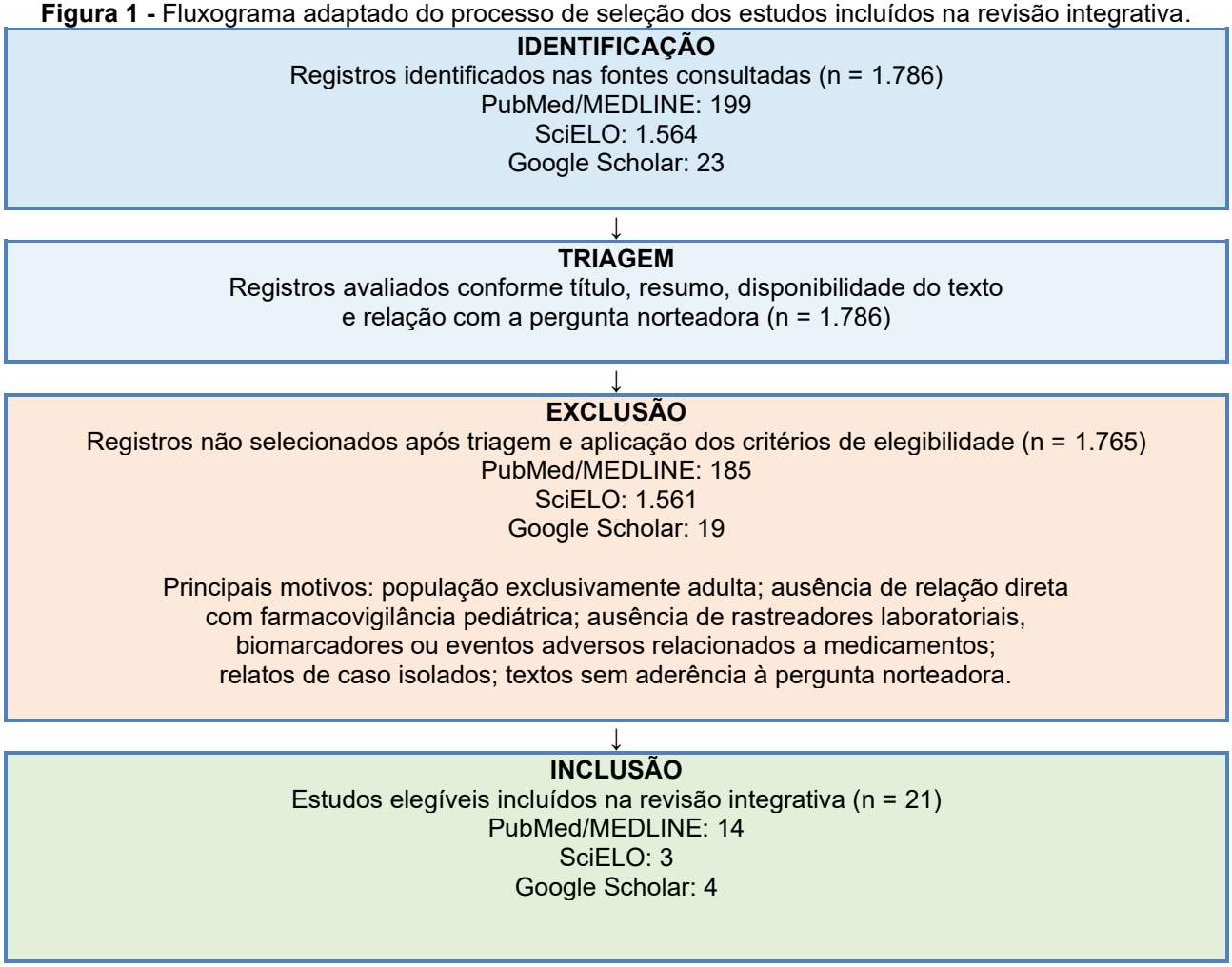
Foram excluídos artigos de revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, comentários, relatos e séries de casos, dissertações, teses, trabalhos de conclusão de curso, resumos publicados exclusivamente em anais de eventos científicos sem disponibilidade do texto completo e demais formas de literatura cinzenta. Também foram excluídos estudos desenvolvidos exclusivamente com população adulta, publicações sem relação direta com a farmacovigilância pediátrica ou que não abordassem o emprego de rastreadores laboratoriais, biomarcadores, ferramentas de gatilho ou métodos de monitoramento de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados.

Após a remoção das duplicatas e a avaliação da pertinência temática dos registros recuperados, 21 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade e constituíram a amostra final desta revisão integrativa. As publicações selecionadas contemplaram diferentes países, cenários assistenciais e delineamentos metodológicos, permitindo reunir evidências sobre o emprego de rastreadores laboratoriais como ferramentas de apoio à farmacovigilância ativa e ao monitoramento da segurança medicamentosa em pacientes pediátricos hospitalizados.

**Seleção dos estudos e extração dos dados**

Após a aplicação da estratégia de busca e dos critérios de elegibilidade, foram identificados 1.786 registros nas fontes consultadas, sendo 199 na PubMed/MEDLINE, 1.564 na SciELO, 23 no Google Scholar. Após a triagem e a exclusão dos registros que não atenderam aos critérios de elegibilidade, 21 estudos compuseram a amostra final, distribuídos em 14 estudos provenientes da PubMed/MEDLINE, 3 da SciELO, 4 do Google Scholar (**Figura 1**).

**Figura 1 -** Fluxograma adaptado do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.




***Nota**: As duplicatas não foram quantificadas separadamente, sendo consideradas durante a triagem e a aplicação dos critérios de elegibilidade.*
**Fonte:** Tavernard ARA, et al., 2026.

**Análise dos dados**

A análise dos dados baseou-se em abordagem narrativa, descritiva e comparativa, favorecendo a organização sistemática e a interpretação crítica das evidências reunidas. A síntese contemplou as principais características metodológicas das publicações, incluindo ano de publicação, país de origem (quando informado), delineamento e tipo de estudo, objetivos, cenário assistencial, biomarcadores e rastreadores laboratoriais investigados, tecnologias empregadas na detecção de reações adversas a medicamentos e as principais contribuições para a farmacovigilância ativa em pacientes pediátricos hospitalizados.

Considerando a heterogeneidade metodológica entre os estudos, evidenciada pelas diferenças nos delineamentos de pesquisa, nas populações avaliadas, nos cenários assistenciais, nos biomarcadores investigados, nas ferramentas de rastreamento e nos critérios empregados para a detecção de reações adversas a medicamentos, não foi realizada metanálise. Assim, optou-se pela síntese integrativa, estratégia

que possibilitou comparar e interpretar criticamente as evidências disponíveis, identificando convergências, divergências e lacunas do conhecimento relacionadas ao emprego de rastreadores laboratoriais na farmacovigilância pediátrica.

### Aspectos éticos

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida exclusivamente com dados secundários provenientes de publicações científicas de acesso público, este estudo não envolveu pesquisa direta com seres humanos nem com animais. Dessa forma, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, e com a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, aplicáveis às pesquisas envolvendo seres humanos.

## RESULTADOS

### Caracterização dos estudos

Após a aplicação da estratégia de busca, da remoção dos registros duplicados e dos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, 21 estudos compuseram a amostra final desta revisão integrativa (**Figura 1**). As publicações selecionadas abrangeram o período de 2021 a 2026, com predomínio de artigos publicados em língua inglesa, refletindo o crescente interesse científico pela farmacovigilância pediátrica e pelo emprego de rastreadores laboratoriais na identificação de reações adversas a medicamentos.

Os estudos incluídos foram desenvolvidos em diferentes cenários de assistência à saúde, abrangendo hospitais gerais, hospitais universitários, enfermarias pediátricas, unidades de terapia intensiva pediátrica e outros serviços especializados voltados ao atendimento de crianças e adolescentes hospitalizados, contemplando populações com distintos perfis clínicos e diferentes níveis de complexidade assistencial. Observou-se diversidade metodológica entre os estudos selecionados, incluindo pesquisas observacionais retrospectivas e prospectivas, estudos transversais, estudos de coorte, pesquisas metodológicas, estudos de desenvolvimento e validação de ferramentas, estudos de intervenção e investigações sobre sistemas eletrônicos de monitoramento e farmacovigilância ativa, refletindo a variedade de estratégias empregadas para a identificação, avaliação e monitoramento de reações adversas a medicamentos na população pediátrica.

De modo geral, as evidências demonstraram que biomarcadores laboratoriais, *trigger tools* e sistemas eletrônicos de monitoramento constituem estratégias promissoras para a identificação precoce de reações adversas a medicamentos, favorecendo a farmacovigilância ativa e o fortalecimento da segurança do paciente pediátrico. A caracterização geral dos estudos incluídos é apresentada no final dessa secção (**Quadro 1**).

**Quadro 1 -** Caracterização geral dos estudos incluídos.

| Característica | Resultado |
|---|---|
| Estudos incluídos | 21 |
| Período | 2021–2026 |
| Idiomas | Inglês e Português |
| Cenários assistenciais | Hospitais gerais, hospitais universitários, enfermarias pediátricas, unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal |
| Tipos de estudos | Estudos observacionais, retrospectivos, prospectivos, transversais, de coorte, metodológicos, de desenvolvimento e validação de ferramentas, de intervenção, e pesquisas voltadas à avaliação de sistemas eletrônicos de monitoramento. |
| Principais temáticas | Farmacovigilância pediátrica, rastreadores laboratoriais, *trigger tools*, biomarcadores laboratoriais, monitoramento da segurança medicamentosa e sistemas eletrônicos de apoio à decisão clínica |

**Fonte:** Tavernard ARA, et al., 2026.

**Características metodológicas dos estudos**

As publicações incluídas apresentaram ampla diversidade metodológica, reunindo estudos observacionais retrospectivos e prospectivos, transversais, estudos de coorte, pesquisas metodológicas, estudos de desenvolvimento e validação de ferramentas, estudo de intervenção**,** e pesquisas voltadas à avaliação de sistemas eletrônicos de monitoramento. Essa heterogeneidade permitiu reunir evidências provenientes de diferentes delineamentos de pesquisa, ampliando a compreensão sobre o emprego de rastreadores laboratoriais na farmacovigilância pediátrica.

Predominaram estudos observacionais e metodológicos voltados à identificação, validação e aplicação de biomarcadores laboratoriais e *trigger tools* para a detecção precoce de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados. Também foram identificados estudos de desenvolvimento e validação de sistemas eletrônicos de apoio à decisão clínica e de monitoramento laboratorial.

De maneira geral, a diversidade dos delineamentos permitiu integrar evidências complementares, contemplando desde a identificação de biomarcadores e rastreadores laboratoriais até a avaliação de sua aplicabilidade clínica, desempenho diagnóstico e potencial de incorporação às estratégias de farmacovigilância ativa.

**Rastreadores laboratoriais identificados.**

As publicações analisadas identificaram rastreadores laboratoriais organizados de acordo com os principais sistemas fisiológicos envolvidos nas reações adversas a medicamentos, compreendendo os sistemas hepático, renal, hematológico e metabólico. Entre os biomarcadores mais frequentemente investigados destacaram-se alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), bilirrubinas, creatinina sérica, ureia, hemoglobina, leucócitos, neutrófilos, plaquetas, glicemia e eletrólitos. As alterações observadas nesses parâmetros foram empregadas como indicadores para o rastreamento de potenciais reações adversas a medicamentos, contribuindo para a identificação de hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, discrasias hematológicas e distúrbios metabólicos. Os sistemas avaliados, os principais rastreadores laboratoriais, as alterações utilizadas como critérios de rastreamento, as reações adversas monitoradas e os respectivos estudos de referência estão sintetizados (**Quadro 2**).

**Quadro 2 -** Principais rastreadores laboratoriais descritos nos estudos incluídos na revisão integrativa.

| Sistema | Principais rastreadores | Alteração laboratorial utilizada como rastreador | RAM monitorada | Estudos de referência |
|---|---|---|---|---|
| Hepático | ALT, AST e bilirrubinas | Elevação das transaminases e/ou bilirrubinas acima dos valores de referência | Hepatotoxicidade/Lesão hepática induzida por medicamentos (DILI) | Andújar-Vera F, et al. (2023); Yan X, et al. (2025) |
| Renal | Creatinina e ureia | Elevação da creatinina e/ou ureia em relação aos valores de referência ou ao basal | Nefrotoxicidade/Lesão renal aguda induzida por medicamentos | Balasubramanian R, et al. (2023) |
| Hematológico | Hemoglobina, leucócitos, neutrófilos e plaquetas | Redução ou aumento dos parâmetros hematológicos conforme o padrão esperado | Anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e outras discrasias sanguíneas | Domingues IP, et al. (2023); Lima JP, et al. (2025) |
| Metabólico | Glicemia, sódio, potássio e magnésio | Alterações dos níveis séricos acima ou abaixo dos valores de referência | Hipoglicemia, hiperglicemia, distúrbios hidroeletrolíticos e alterações metabólicas | Lima JP, et al. (2025); Andújar-Vera F, et al. (2023) |

**Fonte:** Tavernard ARA, et al., 2026.

**Distribuição das evidências científicas**

A análise dos 21 estudos incluídos revelou diferentes aplicações dos rastreadores laboratoriais na farmacovigilância pediátrica. Arab R, et al. (2022) sintetizaram evidências sobre o emprego de *trigger tools* na identificação de eventos adversos a medicamentos em crianças hospitalizadas, enquanto Gutkind A, et al. (2025) desenvolveram e validaram uma ferramenta global destinada à avaliação da frequência, gravidade e evitabilidade desses eventos. Em contexto específico, Balasubramanian R, et al. (2023) propuseram um rastreador para o monitoramento de eventos adversos durante a hemodiálise pediátrica. No cenário hospitalar brasileiro, Caetano SCRC, et al. (2021), Corrêa BBK, et al. (2022) e Brandão MB, et al. (2023) demonstraram a aplicabilidade dos rastreadores na busca ativa de reações adversas a medicamentos e de incidentes relacionados à segurança do paciente.

No âmbito dos biomarcadores laboratoriais, Andújar-Vera F, et al. (2023) investigaram alterações metabólicas associadas à lesão hepática induzida por medicamentos, enquanto Yan X, et al. (2025) analisaram a associação entre biomarcadores genéticos e toxicidade ao metotrexato em crianças com leucemia linfoblástica aguda. Em relação à toxicidade hematológica, Domingues IP e Costa MR (2023) revisaram os principais rastreadores empregados em pacientes hematológicos, ao passo que Lima JP, et al. (2025) sintetizaram as evidências relacionadas aos eventos adversos decorrentes do uso de corticosteroides sistêmicos em crianças e adolescentes.

Adicionalmente, foram identificadas investigações direcionadas ao monitoramento informatizado da farmacoterapia. Rekha BH, et al. (2024) avaliaram técnicas digitais para identificação de sinais de reações adversas a medicamentos, enquanto Rodrigues Moraes RM, et al. (2023) investigaram fatores associados ao desempenho dos *trigger tools* na detecção de eventos adversos em pediatria. De forma geral, os achados demonstram que os rastreadores laboratoriais representam ferramentas relevantes para a farmacovigilância pediátrica, favorecendo a identificação precoce de potenciais reações adversas, subsidiando a tomada de decisão clínica e fortalecendo as estratégias de monitoramento da segurança medicamentosa em diferentes cenários assistenciais.

**Síntese dos estudos incluídos**

A análise dos 21 estudos incluídos nesta revisão integrativa revelou ampla diversidade quanto ao país de origem, aos delineamentos metodológicos, aos cenários assistenciais e aos biomarcadores empregados como rastreadores para a detecção de reações adversas a medicamentos. As investigações foram desenvolvidas em diferentes contextos, abrangendo hospitais universitários, hospitais gerais, enfermarias pediátricas, unidades de terapia intensiva e instituições voltadas à pesquisa clínica e à farmacovigilância. Verificou-se, ainda, a utilização de distintas estratégias para o emprego de parâmetros laboratoriais, contemplando biomarcadores específicos, ferramentas informatizadas, algoritmos de apoio à decisão clínica e sistemas de monitoramento integrados aos prontuários eletrônicos. Ao final desta seção, apresenta-se a síntese individual dos estudos incluídos, contendo informações referentes aos autores, ano de publicação, delineamento metodológico, objetivo e principais resultados (**Quadro 3**).

**Quadro 3 -** Artigos selecionados para esta revisão integrativa.

| Nº | Autor/Ano | Tipo de estudo | Objetivo | Principais resultados |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Andújar-Vera F, et al.(2023). | Estudo observacional caso-controle com análise metabolômica | Identificar biomarcadores metabolômicos associados à lesão hepática idiossincrática induzida por medicamentos em pacientes pediátricos, utilizando classificação causal pelo RUCAM atualizado. | Foram identificadas alterações metabolômicas associadas à DILI pediátrica, indicando potencial dos biomarcadores laboratoriais para apoiar a diferenciação da hepatotoxicidade medicamentosa de outras causas clínicas. |
| 2 | Arab R, et al.(2022). | Estudo retrospectivo para validar a acurácia de ferramentas de gatilho para detecção de eventos adversos | Avaliar ferramentas de gatilho utilizadas para identificar eventos adversos a medicamentos em crianças hospitalizadas. | O estudo evidenciou heterogeneidade entre os gatilhos pediátricos, incluindo indicadores clínicos e laboratoriais, e reforçou que ferramentas de busca ativa podem ampliar a detecção de eventos adversos em comparação à notificação espontânea. |
| 3 | Yan X, et al.(2025). | Estudo epidemiológico analítico de agregação que sintetiza quantitativamente dados de múltiplos estudos primários. | Avaliar a associação entre o polimorfismo ABCB1 C3435T e toxicidades relacionadas ao metotrexato em crianças com leucemia linfoblástica aguda. | A metanálise sugere associação entre o polimorfismo avaliado e maior risco de algumas toxicidades, especialmente hepatotoxicidade, apoiando a farmacogenômica como estratégia complementar para vigilância da segurança medicamentosa. |
| 4 | Lima JP, et al.(2025). | Estudo epidemiológico analítico secundário, que reúne, avalia criticamente e combina quantitativamente dados de múltiplos ensaios clínicos randomizados primários. | Avaliar eventos adversos associados ao uso de corticosteroides sistêmicos de curta duração em crianças e adolescentes. | Foram descritos eventos como hiperglicemia, alterações comportamentais, distúrbios do sono e manifestações gastrointestinais, reforçando a necessidade de monitoramento mesmo em cursos terapêuticos curtos. |
| 5 | Gamalo M, et al.(2023). | Estudo metodológico/estatístico | Discutir a extensão das bases de segurança no desenvolvimento de medicamentos pediátricos, os tipos de avaliação, a precisão analítica e caminhos de extrapolação de dados. | O estudo destaca limitações das bases de segurança pediátricas, a necessidade de avaliação estatística adequada e a importância da extrapolação criteriosa para análise de eventos de segurança. |
| 6 | Brandão MB, et al.(2023). | Estudo transversal e retrospectivo de 240 registros de pacientes hospitalizados | Avaliar a precisão da Avaliação Global da Segurança do Paciente Pediátrico (GAPPS) para identificar incidentes de segurança do paciente com danos ou eventos adversos (EAs).. | O GAPPS foi eficaz na detecção de incidentes de segurança do paciente com danos ou eventos adversos. |
| 7 | Gutkind A, et al.(2025). | Estudo retrospectivo de desenvolvimento e validação | Desenvolver e validar um Global Trigger Tool para avaliar frequência, nível de dano e evitabilidade de eventos adversos a medicamentos em unidades pediátricas de internação. | A ferramenta apresentou evidências de validade para identificar eventos adversos, avaliar gravidade e estimar evitabilidade, reforçando sua utilidade em farmacovigilância ativa pediátrica. |
| 8 | Rekha BH, et al.(2024). | Estudo de monitoramento digital/farmacovigilância | Investigar técnicas digitais de sinalização de RAM para monitoramento da segurança medicamentosa em crianças. | O estudo apontou potencial de sistemas digitais para sinalizar RAM pediátricas e apoiar a farmacovigilância ativa, especialmente quando integrados a dados assistenciais. |
| 9 | Leitzen S, et al.(2023) | Estudo observacional comparativo retrospectivo, baseado em dois bancos de dados de farmacovigilância pediátrica. | Comparar as características das reações adversas a medicamentos (RAM) identificadas por meio de um programa ativo de farmacovigilância (KiDSafe) com aquelas notificadas espontaneamente ao sistema europeu EudraVigilance, avaliando as vantagens e limitações de cada estratégia. | O programa ativo identificou maior número de erros de medicação e problemas relacionados à segurança medicamentosa, enquanto a qualidade da documentação foi semelhante entre os sistemas. Os autores concluíram que as duas abordagens são complementares, porém a farmacovigilância ativa amplia significativamente a detecção de RAM em pediatria. |

| Nº | Autor/Ano | Tipo de estudo | Objetivo | Principais resultados |
|---|---|---|---|---|
| 10 | Caetano SCRC, et al.(2021). | Estudo de coorte retrospectivo | Aplicar rastreadores para identificar eventos adversos a medicamentos em enfermaria pediátrica brasileira e avaliar seu desempenho. | O estudo demonstrou que rastreadores podem identificar eventos adversos em pediatria hospitalar brasileira e forneceu evidências nacionais para adaptação do método. |
| 11 | Domingues IP e Costa MR (2023). | Estudo transversal- retrospectivo, com foco na identificação dos rastreadores predefinidos pela instituição | Demonstrar a importância de uma lista de rastreadores atualizada para o monitoramento dos EAM e o aprimoramento da assistência prestada. | O estudo demonstraram que a nova lista de rastreadores sugerida foi capaz de detectar maior número de EAM do que aquela previamente usada pelo serviço |
| 12 | Rodrigues Moraes RM, et al.(2023). | Estudo transversal | Identificar fatores associados aos triggers e eventos adversos em internações pediátricas. | O estudo identificou fatores relacionados à ocorrência de triggers e eventos adversos, contribuindo para a priorização de pacientes pediátricos em maior risco. |
| 13 | N IO, et al.(2025). | Estudo observacional | Identificar barreiras e facilitadores relacionados à notificação de RAM por profissionais de saúde em hospital terciário na Índia. | O estudo descreve fatores que dificultam e favorecem a notificação de RAM, contribuindo para estratégias de melhoria da farmacovigilância institucional. |
| 14 | Khan Z, et al.(2022). | Estudo epidemiológico descritivo-analítico de base secundária | Avaliar conhecimento, atitude, prática e barreiras relacionadas à farmacovigilância e à notificação de RAM entre profissionais de saúde na Turquia. | A revisão identifica lacunas de conhecimento e barreiras práticas à notificação, reforçando a necessidade de capacitação e fortalecimento dos sistemas de farmacovigilância. |
| 15 | Danekhu K, et al.(2021). | Estudo transversal | Avaliar conhecimento e percepção de profissionais de saúde sobre notificação de RAM e farmacovigilância em hospital universitário terciário no Nepal. | O estudo aponta variações no conhecimento e na percepção dos profissionais, destacando a importância de educação permanente para melhorar a notificação de RAM. |
| 16 | Corrêa BBK, et al.(2022). | Estudo epidemiológico descritivo e transversal, com abordagem quantitativa e retrospectiva | Avaliar o uso de medicamentos rastreadores para busca de reações adversas intra-hospitalares. | O estudo indica que medicamentos rastreadores podem apoiar a identificação de reações adversas intra-hospitalares e fortalecer estratégias de busca ativa. |
| 17 | Wu S, et al.(2024). | Estudo metodológico e retrospectivo de validação/avaliação de trigger tool | Estabelecer ferramenta baseada no Global Trigger Tool para identificar eventos adversos a medicamentos em pacientes obstétricas internadas na China. | O estudo demonstra aplicação do conceito de trigger tool em ambiente obstétrico hospitalar, reforçando a adaptabilidade dos gatilhos para diferentes cenários assistenciais. |
| 18 | Erreira EC, et al.(2024). | Estudo observacional/descritivo | Analisar notificações internas de eventos adversos hospitalares e os motivos para subnotificação nos sistemas oficiais. | O estudo evidencia discrepâncias entre notificações internas e registros oficiais, reforçando a necessidade de aperfeiçoamento dos processos de notificação. |
| 19 | Joyner et al.(2021) | Estudo-piloto retrospectivo de implementação de método de detecção ativa utilizando prontuário eletrônico. | Avaliar se rastreadores empregados em um programa prospectivo de farmacovigilância poderiam ser aplicados retrospectivamente em prontuários eletrônicos para identificar RAM em pacientes pediátricos e subsidiar a implantação de um programa institucional de farmacovigilância ativa. | O estudo demonstrou que a utilização de rastreadores clínicos e laboratoriais no prontuário eletrônico permitiu identificar um número substancialmente maior de RAM do que a notificação voluntária, evidenciando que estratégias de busca ativa aumentam significativamente a sensibilidade da farmacovigilância pediátrica |
| 20 | Tillman et al.(2021) | Estudo observacional retrospectivo. | Avaliar a qualidade da documentação das RAM em prontuário eletrônico pediátrico e identificar fatores associados ao registro adequado e oportuno desses eventos. | O estudo concluiu que um serviço ativo de farmacovigilância melhora significativamente o registro das RAM e fortalece a segurança do paciente pediátrico. |
| 21 | Balasubramanian R, et al.(2023). | Estudo prospectivo utilizando uma ferramenta pHTT (ferramenta de gatilho de hemodiálise) por sessão de diálise, | Desenvolver uma ferramenta de gatilho para hemodiálise pediátrica (pHTT) para aplicação em cada sessão de hemodiálise (HD) em crianças submetidas a HD intermitente | Após intervenções baseadas na ferramenta de monitoramento de eventos adversos pediátricos (pHTT), a taxa de danos por sessão foi significativamente reduzida. |

**Fonte:** Tavernard ARA, et al., 2026.

## DISCUSSÃO

Rastreadores laboratoriais têm ocupado posição cada vez mais relevante na farmacovigilância ativa de pacientes pediátricos hospitalizados. As publicações incluídas nesta revisão evidenciaram predominância do monitoramento de biomarcadores hepáticos, renais, hematológicos e metabólicos como estratégia para identificação precoce de alterações potencialmente relacionadas ao uso de medicamentos. Esse panorama acompanha a evolução das práticas de farmacovigilância ativa recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023) e descritas nos estudos analisados (ARAB R, et al., 2022; REKHA BH, et al., 2024).

Diversos cenários assistenciais empregaram rastreadores laboratoriais, incluindo enfermarias pediátricas, unidades de terapia intensiva pediátrica e neonatal, hospitais gerais e hospitais universitários. A utilização em diferentes níveis de complexidade demonstra a versatilidade dessas ferramentas para o acompanhamento da farmacoterapia, permitindo reconhecer alterações laboratoriais sugestivas de reações adversas a medicamentos e contribuindo para o monitoramento da segurança medicamentosa (CAETANO SCRC, et al., 2021; CORRÊA BBK, et al., 2022; BRANDÃO MB, et al., 2023).

Predominaram entre os biomarcadores descritos aqueles relacionados aos sistemas hepático e renal. Alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), bilirrubinas, creatinina sérica e ureia foram os parâmetros mais frequentemente utilizados como rastreadores laboratoriais. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento da hepatotoxicidade e da nefrotoxicidade induzidas por medicamentos, principalmente em pacientes pediátricos expostos a terapias potencialmente tóxicas (ANDÚJAR-VERA F, et al., 2023; BALASUBRAMANIAN R, et al., 2023).

Biomarcadores hematológicos e metabólicos também foram descritos de forma recorrente. Alterações em hemoglobina, leucócitos, neutrófilos, plaquetas, glicemia e eletrólitos foram empregadas como indicadores de possíveis reações adversas relacionadas à farmacoterapia, ampliando a capacidade de monitoramento dos diferentes sistemas fisiológicos potencialmente afetados pelo uso de medicamentos (DOMINGUES IP e COSTA MR, 2023; LIMA JP, et al., 2025).

Tecnologias digitais e sistemas eletrônicos de apoio à decisão clínica figuraram entre as estratégias descritas para aprimorar a utilização dos rastreadores laboratoriais. A integração dessas informações aos prontuários eletrônicos favoreceu a identificação automatizada de alterações compatíveis com possíveis reações adversas a medicamentos, proporcionando maior agilidade na investigação clínica e oferecendo suporte às equipes multiprofissionais durante o acompanhamento dos pacientes (REKHA BH, et al., 2024; GUTKIND A, et al., 2025; RODRIGUES MORAES RM, et al., 2023).

Heterogeneidade metodológica permaneceu evidente entre os estudos incluídos. Diferenças nos delineamentos, nos biomarcadores selecionados, nos critérios empregados para definição dos rastreadores e nos cenários assistenciais limitaram comparações diretas entre os resultados. Ainda assim, verificou-se concordância quanto ao potencial dos rastreadores laboratoriais para fortalecer as estratégias de farmacovigilância ativa e ampliar a identificação de reações adversas a medicamentos (REKHA BH, et al., 2024; GUTKIND A, et al., 2025).

Como limitações desta revisão destacam-se a diversidade metodológica das publicações incluídas, a ausência de padronização dos biomarcadores utilizados, as diferenças nos critérios empregados para caracterização das reações adversas a medicamentos e a variabilidade dos cenários assistenciais investigados. Esses fatores restringiram comparações quantitativas entre os estudos e inviabilizaram a realização de metanálise.

Perspectivas identificadas na literatura apontam para a necessidade de padronização dos critérios de seleção de biomarcadores laboratoriais e definição de rastreadores específicos para a população pediátrica. Paralelamente, a integração dessas ferramentas aos prontuários eletrônicos e aos sistemas informatizados de apoio à decisão clínica desponta como alternativa para ampliar a sensibilidade do monitoramento e favorecer a identificação precoce de reações adversas a medicamentos (REKHA BH, et al., 2024; GUTKIND A, et al., 2025; RODRIGUES MORAES RM, et al., 2023).

Conjunto das evidências analisadas permite reconhecer os rastreadores laboratoriais como instrumentos relevantes para o monitoramento da segurança medicamentosa em pediatria hospitalar. A utilização sistemática desses parâmetros, associada à avaliação clínica e às estratégias institucionais de farmacovigilância, favorece a identificação precoce de reações adversas a medicamentos, subsidia a tomada de decisão clínica e contribui para o fortalecimento da cultura de segurança do paciente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa evidenciou que os rastreadores laboratoriais representam ferramentas relevantes para a detecção precoce de reações adversas a medicamentos em pacientes pediátricos hospitalizados, com destaque para biomarcadores dos sistemas hepático, renal, hematológico e metabólico, capazes de subsidiar a farmacovigilância ativa, apoiar a tomada de decisão clínica e fortalecer a segurança do paciente. Entretanto, a heterogeneidade dos biomarcadores, dos critérios laboratoriais e das estratégias de monitoramento identificadas entre os estudos demonstra a necessidade de maior padronização para ampliar sua aplicabilidade na prática assistencial. Esses achados reforçam o potencial dos rastreadores laboratoriais como instrumentos de apoio à vigilância da segurança medicamentosa e apontam para a importância de futuras pesquisas voltadas à validação de protocolos específicos e à integração dessas ferramentas aos sistemas eletrônicos de informação em saúde.

## REFERÊNCIAS

1. ANDÚJAR-VERA F, et al. Metabolomic Analysis of Pediatric Patients with Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury According to the Updated RUCAM. Int J Mol Sci, 2023; 24(17): 13562.
2. ARAB R, et al. Trigger tools to identify adverse drug events in hospitalised children: A systematic review. Therapie, 2022; 77(5): 527-539.
3. BALASUBRAMANIAN R, et al. Developing a trigger tool to monitor adverse events during haemodialysis in children: a pilot project. Pediatr Nephrol., 2023; 38(4): 1233-1240.
4. BRANDÃO MB, et al. Ferramenta de avaliação global da segurança do paciente pediátrico para identificar incidentes de segurança em pacientes pediátricos. Rev Paul Pediatr, 2023; 41: e2022076.
5. CAETANO SCRC, et al. Identificação de eventos adversos a medicamentos em pacientes de enfermaria pediátrica em um hospital brasileiro: aplicação e desempenho de rastreadores. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, 2021; 21: 1075-1082.
6. CORRÊA BBK, et al. Use of tracking drugs for the search of intra-hospital adverse reactions: a pharmacovigilance study. Uso de fármacos alertantes para la detección de reacciones adversas intrahospitalarias: estudio de farmacovigilancia. Farm Hosp, 2022; 46(3): 146-151.
7. DANEKHU K, et al. Health-care Professionals' Knowledge and Perception of Adverse Drug Reaction Reporting and Pharmacovigilance in a Tertiary Care Teaching Hospital of Nepal. Hosp Pharm., 2021; 56(3): 178-186.
8. DOMINGUES IP, Costa MR. Atualização dos rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos em pacientes hematológicos. Cad Saude Publica, 2023; 39(12): e00077923.
9. ERREIRA EC, et al. Eventos adversos hospitalares: análise da notificação interna e dos motivos para subnotificação nos sistemas oficiais. Rev Rene, 2024; 25: e93160.
10. GAMALO M, et al. Extent of safety database in pediatric drug development: types of assessment, analytical precision, and pathway for extrapolation through on-target effects. J Biopharm Stat, 2023; 33(6): 770-785.
11. GUTKIND A, et al. Developing and validating a Global Trigger Tool for assessing frequency, level of harm, and preventability of adverse drug events in pediatric inpatients units. Int J Qual Health Care, 2025; 37(1): mzaf015.
12. JOYNER LM, et al. Methods for Detecting Pediatric Adverse Drug Reactions From the Electronic Medical Record. Journal of Clinical Pharmacology, 2021; 61(11): 1479-1484.
13. KHAN Z, et al. Knowledge, attitude, practice and barriers towards pharmacovigilance and adverse drug reactions reporting among healthcare professionals in Turkey: a systematic review. Curr Med Res Opin,

2022; 38(1): 145-154.
14. LEITZEN S, et al. Adverse Drug Reactions in Children: Comparison of Reports Collected in a Pharmacovigilance Project Versus Spontaneously Collected ADR Reports. Pediatric Drugs, 2023; 25(2): 203-215.
15. LIMA JP, et al. Adverse Events Following Short-Course Systemic Corticosteroids Among Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open, 2025; 8(9): e2534953.
16. N IO, Kp S, R JR, Mg R. Barriers to and facilitators of healthcare professionals in ADR reporting in a tertiary care hospital in India. BMC Health Serv Res, 2025; 25(1): 166.
17. REKHA BH, et al. Digital monitoring of medication safety in children: an investigation of ADR signalling techniques in Malaysia. BMC Med Inform Decis Mak, 2024; 24: 395.
18. RODRIGUES MORAES RM, et al. Fatores Associados aos Triggers e Eventos Adversos em Pediatria. Revista Cuidarte, 2023; 14(3): 11.
19. TILLMAN EM, et al. Enhancing Pediatric Adverse Drug Reaction Documentation in the Electronic Medical Record. Journal of Clinical Pharmacology, 2021; 61(2): 181-186.
20. WU S, Yin Q, Wu L, et al. Establishing a trigger tool based on global trigger tools to identify adverse drug events in obstetric inpatients in China. BMC Health Serv Res, 2024; 24(1): 72.
21. YAN X, et al. Association between ABCB1 C3435 T polymorphism- and methotrexate-related toxicity in pediatric acute lymphoblastic leukemia: a meta-analysis. Hematology, 2025; 30(1): 2469373.