



Biomarcadores não invasivos para predição de deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados: uma revisão da literatura

Non-Invasive Biomarkers for Predicting Clinical Deterioration in Hospitalized Pediatric Patients: A Literature Review

Biomarcadores no invasivos para la predicción del deterioro clínico en pacientes pediátricos hospitalizados: una revisión de la literatura

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.23287467>

Beatriz Santos Ferreira Bagano Campos

Médica

UnirG - Universidade de Gurupi, Tocantins, Brasil

e-mail: bsfbc12@gmail.com

Ana Hisi Fujii Ramos

Graduanda em Medicina

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Mato Grosso do Sul, Brasil

e-mail: anahisiramos@gmail.com

Larah Luyza Canale Medeiros

Médica

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Mato Grosso do Sul, Brasil

e-mail: anakomm@hotmail.com

Eduardo Bottan Rocha

Médico

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Mato Grosso do Sul, Brasil

e-mail: eduardobottanrocha.67@gmail.com

- **Tipo de Estudo:** Revisão Integrativa da Literatura
- **Recebido:** 05/09/2026
- **Aceito:** 25/09/2026
- **Publicado:** 10/10/2026



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](#) sistem.



RESUMO

Introdução: A deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados pode ser precedida por alterações nos parâmetros fisiológicos e em biomarcadores, cuja identificação precoce é fundamental para orientar intervenções oportunas. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre biomarcadores não invasivos e parâmetros fisiológicos utilizados na predição da deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados. **Métodos:** Revisão da literatura realizada a partir de estudos sobre sinais vitais, biomarcadores laboratoriais, monitoramento contínuo e modelos preditivos aplicados à população pediátrica hospitalizada. Foram considerados aspectos relacionados à capacidade de identificação precoce, ao desempenho preditivo e à aplicabilidade clínica dessas ferramentas. **Resultados:** Os estudos destacaram a relevância da frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio, pressão arterial e perfusão periférica, especialmente quando avaliadas longitudinalmente e em conjunto. Modelos baseados em aprendizado de máquina demonstraram potencial para melhorar a discriminação de eventos de deterioração, enquanto biomarcadores laboratoriais apresentaram utilidade em contextos específicos, como infecções e disfunções orgânicas. Entretanto, foram identificadas limitações relacionadas à heterogeneidade das populações, à validação dos modelos e à variabilidade do desempenho preditivo. **Conclusão:** A predição da deterioração clínica pediátrica beneficia-se da integração entre parâmetros fisiológicos, biomarcadores e ferramentas preditivas. São necessários estudos prospectivos e multicêntricos para validar essas estratégias e determinar seu impacto sobre as decisões clínicas e os desfechos hospitalares.

Palavras-chave: Deterioração Clínica; Biomarcadores; Pediatria; Monitoramento Fisiológico; Predição de Risco.

ABSTRACT

Introduction: Clinical deterioration in hospitalized pediatric patients may be preceded by changes in physiological parameters and biomarkers, whose early identification is essential to guide timely interventions. Objective: To analyze the scientific evidence on non-invasive biomarkers and physiological parameters used to predict clinical deterioration in hospitalized pediatric patients. Methods: A literature review was conducted focusing on studies addressing vital signs, laboratory biomarkers, continuous monitoring, and predictive models applied to hospitalized pediatric populations. Results: The studies highlighted the relevance of heart rate, respiratory rate, peripheral oxygen saturation, blood pressure, and peripheral perfusion, particularly when assessed longitudinally and in combination. Machine learning models demonstrated potential to improve the discrimination of deterioration events, while laboratory biomarkers showed utility in specific contexts, such as infections and organ dysfunction. Conclusion: Predicting clinical deterioration in pediatric patients benefits from integrating physiological parameters, biomarkers, and predictive tools. Prospective multicenter studies are needed to validate these strategies and determine their impact on clinical decision-making and hospital outcomes.

Keywords: Clinical Deterioration; Biomarkers; Pediatrics; Physiological Monitoring; Risk Prediction.



RESUMEN

Introducción: El deterioro clínico en pacientes pediátricos hospitalizados puede estar precedido por cambios en los parámetros fisiológicos y los biomarcadores, cuya identificación temprana es fundamental para orientar intervenciones oportunas. Objetivo: Analizar la evidencia científica sobre biomarcadores no invasivos y parámetros fisiológicos utilizados para predecir el deterioro clínico en pacientes pediátricos hospitalizados. Métodos: Se realizó una revisión de la literatura centrada en estudios sobre signos vitales, biomarcadores de laboratorio, monitorización continua y modelos predictivos aplicados a la población pediátrica hospitalizada. Se consideraron la capacidad de detección temprana, el rendimiento predictivo y la aplicabilidad clínica de estas herramientas. Resultados: Los estudios destacaron la relevancia de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la saturación periférica de oxígeno, la presión arterial y la perfusión periférica, especialmente cuando se evalúan longitudinalmente y en conjunto. Los modelos basados en aprendizaje automático demostraron potencial para mejorar la discriminación de los eventos de deterioro, mientras que los biomarcadores de laboratorio mostraron utilidad en contextos específicos, como las infecciones y la disfunción orgánica. Sin embargo, se identificaron limitaciones relacionadas con la heterogeneidad de las poblaciones, la validación de los modelos y la variabilidad del rendimiento predictivo. Conclusión: La predicción del deterioro clínico pediátrico se beneficia de la integración de parámetros fisiológicos, biomarcadores y herramientas predictivas. Se necesitan estudios prospectivos y multicéntricos para validar estas estrategias y determinar su impacto en las decisiones clínicas y los resultados hospitalarios.

Palabras clave: Deterioro Clínico; Biomarcadores; Pediatría; Monitorización Fisiológica; Predicción de Riesgo.

1. INTRODUÇÃO

A deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados constitui um processo frequentemente precedido por alterações fisiológicas sutis, que podem surgir horas antes da manifestação de sinais clínicos mais evidentes. Alterações na frequência respiratória, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio, temperatura e perfusão podem representar respostas iniciais à instalação ou progressão de condições potencialmente graves. Entretanto, a identificação dessas alterações pode ser dificultada pela variabilidade fisiológica própria da infância, pelas diferentes respostas de acordo com a faixa etária e pela influência de fatores como sono, febre, dor, ansiedade e uso de medicamentos.¹

A detecção precoce da deterioração clínica é particularmente relevante no ambiente hospitalar pediátrico, no qual o reconhecimento tardio de alterações fisiológicas pode estar associado à necessidade de intervenções mais complexas, transferência para unidades de maior nível de cuidado e



aumento da morbidade. Nesse contexto, sistemas de alerta precoce baseados em sinais vitais e parâmetros clínicos têm sido desenvolvidos com o objetivo de identificar crianças sob maior risco de agravamento. Paralelamente, o avanço das tecnologias de monitorização possibilitou a avaliação contínua de parâmetros fisiológicos e a incorporação de variáveis que tradicionalmente não fazem parte da avaliação clínica rotineira.²

Entre esses marcadores, a variabilidade da frequência cardíaca tem recebido atenção por representar uma medida indireta da interação entre os sistemas nervoso autônomo e cardiovascular, podendo sofrer alterações diante de estresse fisiológico, infecção e comprometimento orgânico. Da mesma forma, parâmetros respiratórios, saturação periférica de oxigênio, temperatura e indicadores de perfusão podem fornecer informações adicionais sobre mudanças na condição clínica. Mais recentemente, dispositivos vestíveis e sistemas de monitorização contínua passaram a permitir a obtenção de dados fisiológicos em maior frequência, criando a possibilidade de reconhecer padrões de alteração antes que estes sejam identificados por avaliações clínicas intermitentes.³

Apesar do crescente interesse por esses marcadores, os estudos disponíveis apresentam diferenças importantes quanto à população avaliada, faixa etária, ambiente hospitalar, parâmetros utilizados, definição de deterioração clínica e métodos empregados para análise dos dados. Além disso, o desempenho preditivo dos diferentes marcadores pode variar consideravelmente entre os estudos, dificultando a identificação de quais parâmetros apresentam maior utilidade para o reconhecimento precoce de crianças em risco de agravamento.

Diante desse cenário, uma análise comparativa da literatura pode contribuir para a compreensão do potencial dos diferentes biomarcadores não invasivos na identificação precoce da deterioração clínica pediátrica. Assim, esta revisão tem como objetivo analisar e comparar estudos que investigaram biomarcadores e parâmetros fisiológicos não invasivos associados à predição de deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados, considerando as características das populações estudadas, métodos de avaliação, desfechos clínicos e medidas de desempenho preditivo.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de identificar e analisar estudos que investigaram biomarcadores não invasivos associados à predição de deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados. A revisão contemplou as etapas de definição da questão de



pesquisa, busca bibliográfica, identificação e seleção dos estudos, extração dos dados e síntese dos resultados.

A questão norteadora foi elaborada com base na estratégia Population, Concept e Context (PCC), considerando como população pacientes pediátricos hospitalizados, como conceito a utilização de biomarcadores e parâmetros fisiológicos não invasivos para predição ou identificação precoce de deterioração clínica e, como contexto, o ambiente hospitalar pediátrico. A questão definida foi: quais biomarcadores não invasivos apresentam associação ou capacidade preditiva para identificar deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados?

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores controlados e termos livres relacionados à população pediátrica, hospitalização, deterioração clínica, biomarcadores e monitorização fisiológica, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram considerados elegíveis estudos originais publicados em português, inglês ou espanhol, que incluíssem pacientes pediátricos hospitalizados e investigassem pelo menos um biomarcador ou parâmetro fisiológico não invasivo relacionado à identificação, predição ou antecipação de deterioração clínica. Foram considerados estudos envolvendo variabilidade da frequência cardíaca, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio, temperatura, parâmetros de perfusão, índices derivados de sinais vitais e sistemas de monitorização contínua ou dispositivos vestíveis.

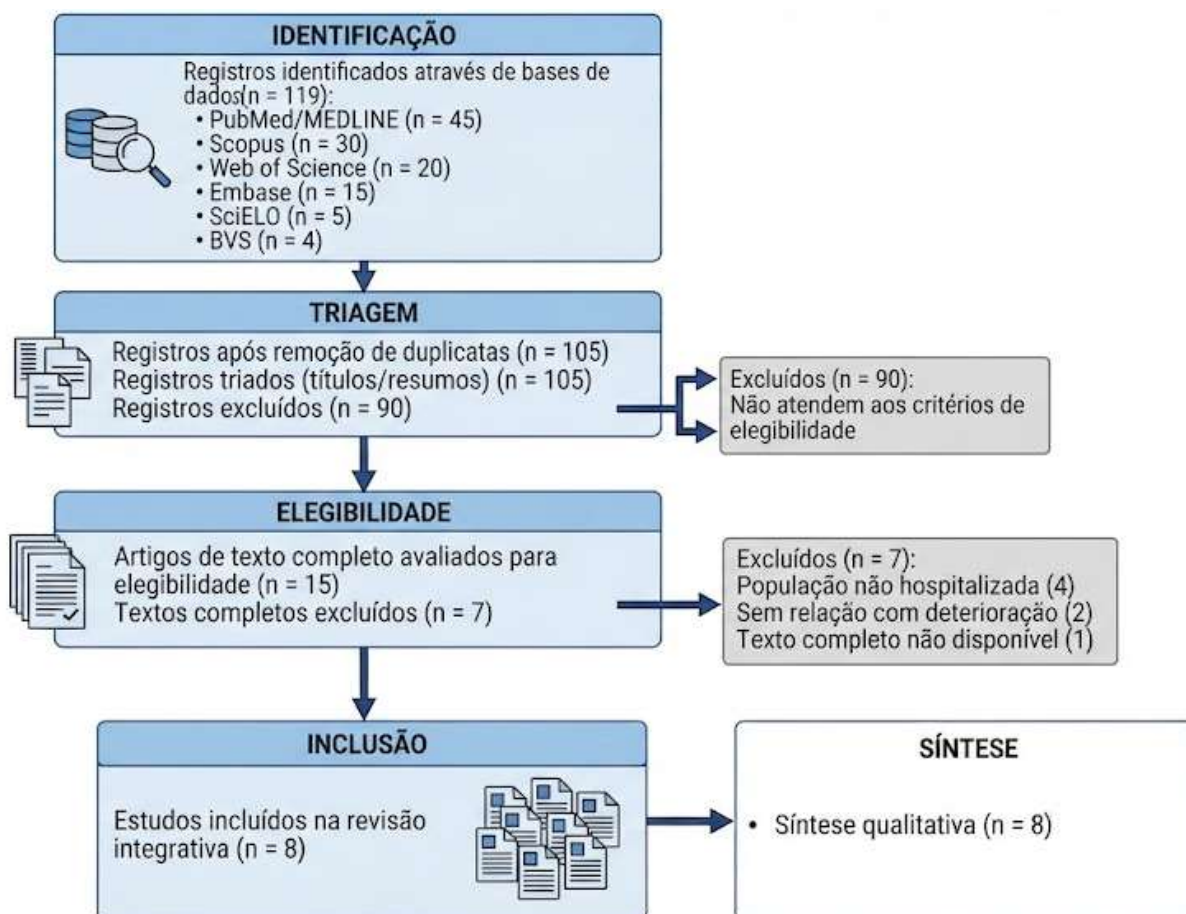
Foram excluídos estudos realizados exclusivamente com adultos ou populações não hospitalizadas, estudos que não apresentassem relação entre o biomarcador avaliado e a deterioração clínica, revisões da literatura, relatos de caso, cartas ao editor, editoriais, resumos de congressos sem texto completo e estudos cujo texto completo não estivesse disponível.

A busca inicial resultou na identificação e avaliação de 119 trabalhos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, remoção de estudos duplicados, análise dos títulos e resumos e avaliação dos textos completos, foram selecionados 8 estudos para compor a amostra final desta revisão. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado no fluxograma PRISMA.

Para cada estudo incluído, foram extraídas informações referentes ao autor, ano de publicação, país, desenho do estudo, tamanho da amostra, faixa etária, características da população, ambiente

hospitalar, biomarcador ou parâmetro avaliado, método de obtenção das medidas, definição de deterioração clínica, desfecho analisado e principais resultados. Quando disponíveis, foram também registrados valores de sensibilidade, especificidade, área sob a curva ROC (AUC), valores preditivos e demais medidas de desempenho diagnóstico ou preditivo (Fluxograma 1).

Fluxograma 1. Fluxograma do processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos para a revisão integrativa, adaptado das diretrizes PRISMA 2020.



Os dados obtidos foram organizados em tabela comparativa, permitindo a análise das características metodológicas e dos principais achados dos oito estudos selecionados. A síntese dos resultados foi realizada de forma descritiva e comparativa, considerando as diferenças entre as populações estudadas, biomarcadores avaliados, métodos de monitorização e definições de deterioração clínica. Devido à heterogeneidade metodológica entre os estudos, os resultados foram apresentados por meio de síntese narrativa, sem realização de metanálise.

3. RESULTADOS

A tabela 1 apresenta a síntese dos estudos encaminhados, contemplando os objetivos, os principais resultados e as conclusões relacionadas à utilização de biomarcadores não invasivos e modelos preditivos na população pediátrica. Foram priorizados os trabalhos com informações pertinentes à identificação precoce de deterioração clínica, incluindo parâmetros fisiológicos, biomarcadores laboratoriais e modelos computacionais.

Tabela 1. Síntese dos estudos sobre biomarcadores não invasivos e predição de deterioração clínica em pacientes pediátricos.

Autor/ano	Objetivo do estudo	Principais resultados	Conclusão
Alsabri <i>et al.</i> (2026) ⁴	Analisar o potencial dos sinais vitais como biomarcadores de deterioração clínica precoce em crianças, comparando parâmetros fisiológicos, marcadores laboratoriais e indicadores clínicos.	A análise dos sinais vitais ajustada à idade, repetida e baseada em tendências apresentou vantagens em relação à utilização de limites isolados. Índices compostos e análises das características da frequência cardíaca demonstraram potencial para antecipar eventos clínicos.	A interpretação dinâmica dos sinais vitais, associada ao contexto clínico e a protocolos de resposta, pode favorecer a identificação precoce da deterioração pediátrica.
van den Brink <i>et al.</i> (2023) ⁵	Comparar modelos de predição de deterioração clínica e mortalidade em crianças hospitalizadas em países de baixa e média renda, considerando diferentes ambientes assistenciais.	Foram incluídas 78 publicações, com 67 modelos preditivos e aproximadamente 1,5 milhão de crianças. Destacaram-se os modelos SICK nos serviços de emergência, PEWS-RL nas enfermarias e PIM 3 e pSOFA nas unidades de terapia intensiva pediátrica. Foi identificado alto risco de viés nos estudos.	Alguns modelos apresentaram desempenho promissor, mas a validação externa e a avaliação de sua aplicabilidade em diferentes contextos permanecem necessárias.
Stein <i>et al.</i> (2025) ⁶	Desenvolver e avaliar um modelo de aprendizado de máquina para prever deterioração cardiovascular em crianças internadas em terapia intensiva, com antecedência de até 12 horas.	Entre 1.167 pacientes, o modelo PicEWS baseado em XGBoost apresentou AUROC de 0,949 e AUPRC de 0,552, superando o pSOFA, que apresentou AUROC de 0,715 e AUPRC de 0,150. A variabilidade das variáveis fisiológicas contribuiu para o desempenho preditivo.	Modelos que integram dados clínicos, tendências e variabilidade temporal podem melhorar a identificação da deterioração cardiovascular em crianças criticamente enfermas.
Jacobs <i>et al.</i> (2019) ⁷	Avaliar os modelos PERSEVERE e PERSEVERE-II e seus biomarcadores para predição de deterioração clínica e mortalidade em crianças imunocomprometidas com suspeita de infecção bacteriana.	Foram avaliados 400 episódios de suspeita de infecção. A deterioração clínica ocorreu em 15% dos episódios e a mortalidade em 28 dias foi de 5%. Os modelos originais não apresentaram desempenho satisfatório nessa população, motivando o desenvolvimento de novos modelos de estratificação com os biomarcadores PERSEVERE.	A capacidade preditiva dos biomarcadores depende da população avaliada. A adaptação e a validação dos modelos podem ser necessárias para melhorar a estratificação de risco em grupos específicos.

Kuok e Chan (2025) ⁸	Revisar os avanços na detecção e predição da lesão renal aguda pediátrica, com ênfase em biomarcadores, sistemas de alerta e inteligência artificial.	A cistatina C apresentou AUROC de 0,83 em crianças hospitalizadas, 0,88 em neonatos e 0,84 em pacientes de terapia intensiva. Em crianças submetidas à cirurgia cardíaca, o NGAL urinário apresentou sensibilidade de 91,3% e especificidade de 89,7%, conforme metanálise citada pelos autores. A IL-18 urinária também demonstrou potencial diagnóstico.	Biomarcadores de lesão renal podem contribuir para o reconhecimento precoce da lesão renal aguda, mas sua aplicação requer validação, padronização e avaliação de disponibilidade.
Abdelrahman <i>et al.</i> (2025) ⁹	Revisar a utilidade clínica, as limitações e as inovações dos biomarcadores point-of-care na emergência pediátrica.	Foram discutidos procalcitonina e proteína C-reativa para infecção, lactato para choque, troponina para lesão cardíaca, bicarbonato para alterações metabólicas e S100B e GFAP para traumatismo cranioencefálico. Foram apontadas limitações relacionadas à idade, variabilidade dos marcadores e acesso aos testes.	Os biomarcadores point-of-care podem apoiar decisões rápidas, desde que interpretados em conjunto com a avaliação clínica e considerando as limitações de cada teste.
Bença <i>et al.</i> (2026) ¹⁰	Revisar biomarcadores não invasivos para avaliação da fibrose hepática em crianças com atresia biliar e seu potencial diagnóstico e prognóstico.	Foram discutidos MMP-7, FGF-19, IL-33, clusterina e osteopontina, além de técnicas de imagem. Os marcadores apresentam potencial para avaliação da fibrose e predição da sobrevida com fígado nativo, mas o resumo fornecido não apresenta estimativas quantitativas comparáveis de desempenho.	Os biomarcadores não invasivos podem complementar a avaliação da doença hepática pediátrica, mas sua utilidade prognóstica precisa ser confirmada por estudos adicionais.
Ricci <i>et al.</i> (2026) ¹¹	Investigar biomarcadores para predição de recaída em transtornos do espectro da esquizofrenia.	A revisão identificou associações entre recaída e marcadores neurofisiológicos, inflamatórios, neuroendócrinos, moleculares e digitais. Nenhum biomarcador apresentou acurácia suficiente para uso clínico rotineiro.	O estudo aborda população e desfecho distintos dos definidos nesta revisão, não sendo elegível para a síntese principal sobre deterioração clínica pediátrica hospitalar.

4. DISCUSSÃO

3.1. Sinais vitais como indicadores precoces de deterioração clínica

Os sinais vitais constituem parâmetros fundamentais para o reconhecimento de alterações clínicas em pacientes pediátricos hospitalizados. A frequência cardíaca, a frequência respiratória, a pressão arterial, a saturação periférica de oxigênio e a temperatura podem refletir alterações fisiológicas associadas à infecção, à disfunção cardiovascular e ao comprometimento respiratório. Entretanto, a



interpretação desses parâmetros exige atenção às particularidades fisiológicas de cada faixa etária, uma vez que os valores considerados normais variam durante o desenvolvimento infantil.

Alsabri *et al.* (2026) destacam que a análise isolada de limites predefinidos apresenta limitações para identificar precocemente a deterioração clínica. A avaliação seriada, ajustada à idade e orientada pelas tendências dos sinais vitais pode oferecer informações adicionais, especialmente quando diferentes parâmetros são interpretados de forma integrada. Essa abordagem permite considerar não apenas a magnitude de uma alteração, mas também sua evolução ao longo do tempo.

Nesse contexto, a utilização de índices compostos e sistemas de alerta precoce representa uma estratégia para melhorar a identificação de crianças em risco. Os resultados de van den Brink *et al.* (2023), que analisaram modelos empregados em diferentes ambientes hospitalares, demonstram que o desempenho varia conforme o contexto assistencial. Modelos desenvolvidos para serviços de emergência, enfermarias e unidades de terapia intensiva apresentam características próprias, relacionadas à gravidade dos pacientes, à disponibilidade de dados e aos desfechos considerados.

Esses achados indicam que não existe necessariamente um único parâmetro ou escore com desempenho uniforme em todos os cenários pediátricos. A escolha de um instrumento de avaliação deve considerar a população em que será aplicado, a finalidade clínica e a capacidade de orientar intervenções oportunas.

3.2. Variabilidade temporal e modelos preditivos baseados em aprendizado de máquina

Além dos valores absolutos dos sinais vitais, a variabilidade temporal dos parâmetros fisiológicos pode contribuir para a identificação de alterações que precedem a deterioração clínica manifesta. Mudanças progressivas na frequência cardíaca, na pressão arterial e em outros indicadores podem representar informações relevantes, mesmo quando os valores individuais ainda não ultrapassam limites convencionais de alerta.

Essa perspectiva foi explorada por Stein *et al.* (2025), que desenvolveram o modelo PicEWS utilizando dados clínicos e fisiológicos coletados rotineiramente em uma unidade de terapia intensiva pediátrica. O modelo baseado em XGBoost apresentou AUROC de 0,949, superior à observada com o escore pSOFA, de 0,715. O modelo também apresentou AUPRC de 0,552, em comparação com 0,150 para o pSOFA.



Esses resultados sugerem que a incorporação de informações temporais e de métodos computacionais pode melhorar a discriminação entre pacientes com diferentes riscos de deterioração cardiovascular. A variabilidade das características fisiológicas teve importância para o desempenho do modelo, reforçando a possibilidade de que a trajetória dos parâmetros clínicos contenha informações que não são captadas por avaliações pontuais.

Apesar dos resultados promissores, é necessário considerar que o PicEWS foi desenvolvido e avaliado em uma população de terapia intensiva pediátrica. Portanto, seu desempenho não deve ser extrapolado automaticamente para enfermarias ou serviços de emergência. A validação externa em diferentes instituições e populações é necessária antes de recomendar sua utilização ampla. Além disso, medidas de discriminação, como a AUROC, não demonstram isoladamente que a implementação do modelo reduz mortalidade, tempo de internação ou necessidade de intervenções emergenciais.

3.3. Biomarcadores laboratoriais e estratificação de risco infeccioso

Os biomarcadores laboratoriais podem complementar a avaliação clínica ao fornecer informações sobre processos inflamatórios, metabólicos e de lesão orgânica. Na emergência pediátrica, marcadores como procalcitonina, proteína C-reativa e lactato são utilizados em contextos clínicos específicos, contribuindo para a avaliação de infecções e alterações da perfusão. Entretanto, sua utilidade para prever deterioração depende do contexto clínico, do momento da coleta e do desfecho investigado.

Abdelrahman *et al.* (2025) descrevem aplicações de biomarcadores point-of-care na avaliação de condições potencialmente graves, destacando a possibilidade de obter resultados rapidamente e apoiar decisões à beira do leito. Por outro lado, os autores ressaltam limitações relacionadas à variabilidade dos marcadores, às diferenças fisiológicas associadas à idade e à disponibilidade dos testes. Como se trata de uma revisão narrativa, esses achados fornecem fundamentação contextual, mas não permitem estabelecer uma estimativa quantitativa única da capacidade preditiva desses biomarcadores.

Uma evidência mais diretamente relacionada à predição de desfechos foi apresentada por Jacobs *et al.* (2019), que avaliaram os modelos PERSEVERE e PERSEVERE-II em crianças imunocomprometidas com suspeita de infecção bacteriana. Os modelos previamente desenvolvidos não apresentaram desempenho satisfatório para prever deterioração clínica ou mortalidade nessa



população específica. A partir dos biomarcadores utilizados, os pesquisadores desenvolveram novos modelos de estratificação, descritos como apresentando elevada sensibilidade e valor preditivo negativo.

Esse resultado evidencia que o desempenho de um biomarcador ou modelo não é necessariamente reproduzido quando aplicado a populações diferentes daquelas em que foi originalmente desenvolvido. Características como imunocomprometimento, perfil de comorbidades, gravidade inicial e prevalência dos desfechos podem influenciar a capacidade preditiva. Assim, a validação específica para cada população constitui uma etapa fundamental antes da incorporação desses instrumentos à prática clínica.

Também é importante diferenciar biomarcadores destinados ao diagnóstico de uma condição daqueles desenvolvidos para antecipar deterioração. Um marcador pode apresentar utilidade para identificar um processo infeccioso ou inflamatório sem, necessariamente, discriminar adequadamente quais pacientes evoluirão para necessidade de suporte intensivo ou outras intervenções.

3.4. Biomarcadores específicos de lesão orgânica

Além dos sinais vitais e dos escores de alerta precoce, biomarcadores direcionados à identificação de lesão orgânica podem contribuir para reconhecer complicações antes de sua manifestação clínica mais evidente. A lesão renal aguda é um exemplo relevante, pois a elevação da creatinina sérica pode ocorrer tardiamente em relação ao início da lesão, dificultando o reconhecimento precoce em crianças hospitalizadas.

Kuok e Chan (2025) destacam o potencial da cistatina C, do NGAL e da interleucina-18 para a identificação da lesão renal aguda pediátrica. Segundo a revisão, a cistatina C apresentou capacidade discriminatória consistente em diferentes contextos assistenciais, enquanto o NGAL urinário demonstrou sensibilidade e especificidade elevadas em crianças submetidas à cirurgia cardíaca. Esses achados sugerem que biomarcadores relacionados à função renal e à lesão tubular podem acrescentar informações à avaliação clínica convencional.

Entretanto, é necessário diferenciar a detecção de uma lesão orgânica específica da predição de deterioração clínica global. Um biomarcador pode identificar precocemente uma alteração renal sem necessariamente prever, de maneira independente, transferência para terapia intensiva, necessidade de suporte ventilatório ou mortalidade. Por essa razão, sua contribuição deve ser interpretada conforme



o desfecho investigado e, quando possível, integrada a parâmetros fisiológicos e indicadores de gravidade.

De maneira semelhante, Bença *et al.* (2026) discutem biomarcadores não invasivos para avaliação da fibrose hepática em crianças com atresia biliar. Marcadores como MMP-7, FGF-19, IL-33, clusterina e osteopontina apresentam potencial para caracterizar a doença e auxiliar na avaliação prognóstica. Contudo, a aplicabilidade desses marcadores está vinculada a uma condição clínica específica, não sendo possível extrapolar diretamente sua utilidade para a predição de deterioração aguda em todas as crianças hospitalizadas.

Essas evidências reforçam que a relevância clínica de um biomarcador depende não apenas de sua capacidade de identificar alterações biológicas, mas também da relação demonstrada com desfechos clinicamente importantes. A combinação de parâmetros fisiológicos, marcadores de lesão orgânica e modelos preditivos poderá ampliar a avaliação de risco, desde que sua contribuição incremental e sua aplicabilidade sejam adequadamente demonstradas.

3.5. Integração dos parâmetros fisiológicos e laboratoriais

A literatura analisada sugere que a predição da deterioração clínica pediátrica pode ser aprimorada pela integração de diferentes fontes de informação. Os sinais vitais fornecem dados fisiológicos acessíveis e passíveis de avaliação repetida; os biomarcadores laboratoriais acrescentam informações sobre processos patológicos específicos; e os modelos computacionais podem integrar essas variáveis, considerando relações complexas e mudanças ao longo do tempo.

O estudo de Stein *et al.* (2025) exemplifica o potencial da integração de dados fisiológicos, laboratoriais e clínicos em um modelo de aprendizado de máquina. Da mesma forma, a experiência de Jacobs *et al.* (2019) demonstra que biomarcadores associados à infecção podem contribuir para a estratificação de risco, embora o desempenho dos modelos dependa das características da população avaliada.

A combinação desses dados, entretanto, deve ser orientada pela finalidade clínica. A inclusão de um número maior de variáveis não garante, por si só, maior precisão ou utilidade. Os modelos precisam demonstrar discriminação adequada, calibração, aplicabilidade em populações externas e benefício clínico potencial. Também devem ser considerados os riscos de falsos alarmes, que podem aumentar a carga de trabalho das equipes e reduzir a confiança nos sistemas de alerta.



Outro aspecto relevante é a diferença entre a capacidade de prever um evento e a capacidade de modificar seu desfecho. Um modelo pode identificar pacientes com maior probabilidade de deterioração sem que sua implementação necessariamente reduza complicações ou mortalidade. Por isso, estudos de validação e avaliações prospectivas de impacto clínico são necessários para determinar se o uso desses instrumentos melhora a assistência.

3.6. Limitações das evidências e implicações para a prática clínica

Os estudos apresentados diferem quanto ao desenho metodológico, à população investigada, ao ambiente hospitalar e à definição de deterioração clínica. Enquanto Stein *et al.* (2025) avaliaram deterioração cardiovascular em terapia intensiva, Jacobs *et al.* (2019) investigaram deterioração e mortalidade associadas à suspeita de infecção em crianças imunocomprometidas. Já as revisões de Alsabri *et al.* (2026), van den Brink *et al.* (2023), Abdelrahman *et al.* (2025), Kuok e Chan (2025) e Bença *et al.* (2026) abrangeram diferentes conjuntos de parâmetros, modelos ou aplicações clínicas.

Essa heterogeneidade dificulta a comparação direta dos resultados e impede concluir que uma categoria de biomarcadores seja universalmente superior às demais. A interpretação das medidas de desempenho também deve considerar a frequência dos eventos, o número de falsos positivos e falsos negativos e as consequências clínicas de cada tipo de erro.

Entre as limitações identificadas, destacam-se a necessidade de validação externa dos modelos preditivos, a possível presença de vieses nas amostras utilizadas para desenvolvimento e avaliação e a dificuldade de generalizar resultados de unidades de terapia intensiva para outros setores hospitalares. A revisão de van den Brink *et al.* (2023) identificou alto risco de viés nos estudos incluídos, reforçando a necessidade de maior rigor metodológico e validação em diferentes contextos.

Na prática clínica, os biomarcadores não invasivos e os sistemas de alerta devem ser considerados ferramentas complementares à avaliação profissional, e não substitutos do julgamento clínico. Sua utilização pode ser especialmente útil quando integrada à observação seriada, à avaliação das tendências fisiológicas e a protocolos institucionais de comunicação e escalonamento do cuidado. A implementação deve incluir treinamento das equipes e monitoramento do desempenho após a introdução do instrumento.



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados evidenciam que a identificação precoce da deterioração clínica em pacientes pediátricos hospitalizados depende da avaliação integrada de parâmetros fisiológicos, biomarcadores laboratoriais e tendências observadas ao longo do tempo. Alterações na frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio, pressão arterial e perfusão periférica podem contribuir para o reconhecimento de instabilidade clínica, especialmente quando interpretadas considerando a idade, as condições clínicas e a evolução individual do paciente.

A análise também destaca o potencial dos sistemas de monitoramento contínuo, dos escores de alerta precoce e dos modelos preditivos baseados em aprendizado de máquina para aprimorar a identificação de pacientes sob risco de deterioração. A avaliação conjunta de múltiplas variáveis e de suas mudanças temporais pode oferecer maior capacidade discriminatória do que a interpretação isolada de parâmetros ou medidas pontuais. Entretanto, o desempenho desses recursos varia conforme a população estudada, o ambiente assistencial e o desfecho clínico investigado.

Os biomarcadores laboratoriais também apresentam aplicações relevantes, particularmente na investigação de processos infecciosos, disfunções orgânicas e risco de evolução desfavorável. Contudo, sua utilidade preditiva depende do contexto clínico e da validação dos modelos empregados, não sendo possível estabelecer um biomarcador único capaz de antecipar todas as formas de deterioração pediátrica.

A predição da deterioração clínica em crianças hospitalizadas deve ser fundamentada em uma abordagem multimodal, que associe avaliação clínica sistemática, monitoramento seriado de parâmetros fisiológicos e utilização criteriosa de ferramentas preditivas. Apesar dos avanços observados, são necessários estudos prospectivos, multicêntricos e com validação externa para confirmar a aplicabilidade desses métodos em diferentes faixas etárias e cenários hospitalares, além de avaliar seu impacto sobre a tomada de decisão, a necessidade de transferência para unidades de terapia intensiva e os desfechos clínicos.



REFERÊNCIAS

1. Castagno E, Balbo M, Procacci A, Parisi A, Paglia F, Bergese I, *et al.* I punteggi di intercettazione precoce del peggioramento clinico in età pediatrica: revisione della letteratura [Early warning scores of clinical deterioration in pediatric patients: a literature review]. **Assist Inform Ric.** 2023;42(3):137-151. doi:10.1702/4095.40918.
2. Burlacu A, Brinza C, Geman O, Karppa M, Hemanth DJ. Heart rate variability as a dual-use digital biomarker: integrating clinical, AI, and operational perspectives on human performance and resilience. **BMC Cardiovasc Disord.** 2026;26(1):87. doi:10.1186/s12872-026-05543-z.
3. Alsabri M, Mourid MR, Saleh AR, Oyedele TJ, Ata IM, Darawish SM, *et al.* Vital signs as biomarkers of early clinical deterioration in pediatric emergency departments: physiology, interpretation, and innovations: a narrative review. **Int J Emerg Med.** 2026;19(1):6. doi:10.1186/s12245-025-01107-8.
4. Ricci V, Sarni A, Barresi M, Remondino L, Martinotti G, Maina G. Biomarkers for predicting clinical deterioration in schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review. **Brain Sci.** 2026;16(6):550. doi:10.3390/brainsci16060550.
5. van den Brink DA, de Vries ISA, Datema M, Perot L, Sommers R, Daams J, *et al.* Predicting clinical deterioration and mortality at differing stages during hospitalization: a systematic review of risk prediction models in children in low- and middle-income countries. **J Pediatr.** 2023;260:113448. doi:10.1016/j.jpeds.2023.113448.
6. Stein D, Carter M, Booth J, *et al.* Predicting cardiovascular deterioration in a paediatric intensive care unit (PicEWS): a machine learning modelling study of routinely collected health-care data. **EClinicalMedicine.** 2025;85.
7. Jacobs L, Berrens Z, Stenson EK, *et al.* The Pediatric Sepsis Biomarker Risk Model (PERSEVERE) biomarkers predict clinical deterioration and mortality in immunocompromised children evaluated for infection. **Sci Rep.** 2019;9:424. doi:10.1038/s41598-018-36743-z.
8. Abdelrahman ST, Omran JA, Del Castillo Miranda JC, *et al.* Point-of-care biomarkers in pediatric emergency medicine: advancing rapid diagnostics, overcoming limitations, and shaping future innovations. **Curr Treat Options Peds.** 2025;11:19. doi:10.1007/s40746-025-00332-w.
9. Kuok MCI, Chan WKY. Advances in pediatric acute kidney injury detection and prediction: biomarkers and artificial intelligence. **World J Pediatr.** 2025;21:865-871. doi:10.1007/s12519-025-00965-9.
10. Bența G, Grama A, Mititelu A, Niculae AȘ, Pop TL. Non-invasive biomarkers for assessing liver fibrosis in biliary atresia: a literature review. **Int J Mol Sci.** 2026;27(12):5295. doi:10.3390/ijms27125295.



11. Ricci V, Sarni A, Barresi M, Remondino L, Martinotti G, Maina G. Biomarkers for predicting clinical deterioration in schizophrenia-spectrum disorders: a systematic review. **Brain Sci.** 2026;16(6):550. doi:10.3390/brainsci16060550.