

recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

Departamentos Científicos SPSP
Gestão 2019-2022

96

Dezembro
2021



**Departamento de
Dermatologia**

A hidratação
da pele do
recém-nascido

**Departamento de
Oncologia**

Vacinação
na criança
com câncer

**Departamento de
Nefrologia**

Proteinúria:
diagnóstico e
investigação



Diretoria de Publicações
Sociedade de Pediatria de São Paulo

www.spsp.org.br



**Respirar pelo nariz
é viver melhor!**

Todo dia é dia de respirar bem¹⁻⁵



Limpar e hidratar o nariz todos os dias auxilia na prevenção e tratamento dos sintomas de gripes, resfriados e outras doenças respiratórias.¹⁻⁵

Hábitos que inspiram¹⁻³

Saiba como cuidar da sua saúde respiratória

 @familiarespira  /familiarespiralibbs  familiarespira.com.br

Referências bibliográficas: 1. Chiaro G, Baccagutti F. Nasal obstruction in neonates and infants. *Minerva Pediatric*. 2010;62(5):499-505. 2. Velero A, Navarro AN, Del Castillo A, Alabd J, Benito JR, Galés C, et al. Position paper on nasal obstruction: evaluation and treatment. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):67-70. 3. Tano L, Tano K. A daily nasal spray with saline prevents symptoms of rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 2004;124(451):1059-62. 4. Skopak I, Skopak J, Strand Pet et al. Efficacy of isotonic nasal wash (seawater) in the treatment and prevention of rhinitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(1):67-74. 5. Neves MCD, Romano FR, Filho SG. New Ringer's Lactate Gel Formulation on Nasal Comfort and Humidification. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018. pii: S1808-8694(18)30498-1.

Libbs
Porque se trata da vida

A hidratação da pele do recém-nascido

A pele é composta por várias camadas: epiderme, derme e hipoderme, que são essenciais para sua função de barreira cutânea. Oferece proteção mecânica a traumas, proteção contra radiação, equilíbrio da homeostase, regulação da temperatura corporal, exercendo um papel fundamental na imunidade frente ao meio ambiente.¹⁻³

A pele fetal, durante a gestação, passa de uma camada única celular, para um tecido multiestratificado, complexo, sendo o estrato córneo a camada mais externa.

A maturidade estrutural cutânea ocorre com 34 semanas de gestação, diferente da maturidade funcional, que ocorre por volta dos 12 meses de vida, porém, mesmo assim, não será igual à pele do adulto, uma vez que a produção do sebo ocorrerá por volta da adolescência em diante, fazendo com que a pele, a partir dessa fase, atinja sua maturidade funcional com a produção da secreção sebácea (Figura 1).

Figura 1 – Desenvolvimento da pele



Fonte: Elaborada pela autora.

Autora:
Selma Maria Furman Hélène

DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGIA
Gestão 2019-2022

Presidente:
Selma Maria Furman Hélène

Vice-presidente:
Antônio Carlos M. de Arruda

Secretária:
Silmara da Costa Pereira Cestari

Expediente

**Diretoria da
Sociedade de Pediatria de
São Paulo**
Triênio 2019 – 2022

Diretoria Executiva

Presidente:

Sulim Abramovici

1º Vice-Presidente:

Renata Dejtiar Waksman

2º Vice-Presidente:

Claudio Barsanti

Secretário Geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1º Secretário:

Ana Cristina Ribeiro Zollner

2º Secretário:

Lilian dos Santos R. Sadeck

1º Tesoureiro:

Mário Roberto Hirschheimer

2º Tesoureiro:

Paulo Tadeu Falanghe

Diretoria de Publicações

Diretora:

Cléa Rodrigues Leone

Editora Chefe da Revista

Pediatrista de Pediatria:

Ruth Guinsburg

Editora Associada da Revista

Paulista de Pediatria:

Sonia Regina Testa S. Ramos

Membros e Editores

Executivos da Revista

Paulista de Pediatria:

Antonio Carlos Pastorino

Antonio de Azevedo Barros Fº

Celso Moura Rebello

Cléa Rodrigues Leone

Fabio Carmona

Gil Guerra Jr.

Luis Eduardo Procopio Calliari

Marina C. de Moraes Barros

Mário Cícero Falcão

Paulo Henrique Manoso

Tamara Beres L. Goldberg

Tulio Konstantyner

Coordenadora editorial:

Paloma Ferraz

Assistente editorial:

Rafael Franco



Produção editorial:

Luce Editora e Artes Ltda.

Editora:

Lucia Fontes

Revisão:

Paloma Ferraz

Imagem de capa:

© Selvam Raghupathy

Dreamstime.com

A pele do neonato é submetida a um processo progressivo de adaptação do meio intrauterino para o meio ambiente extrauterino.

No pós-natal a epiderme se recompõe continuamente, influenciando processos como: hidratação, absorção de substâncias químicas e controle de invasão de microrganismos da superfície.³

Como a barreira epidérmica é imatura nos recém-nascidos (RN) e lactentes, com permeabilidade cutânea muito aumentada – sobretudo durante a primeira quinzena de vida – há um risco muito elevado de absorção percutânea de substâncias, o que aumenta o risco de toxicidade, seja por medicações, cosméticos ou dermocosméticos.⁴

O estrato córneo é parte fundamental do sistema imune inato, o qual envolve um balanço entre citocinas pró e anti-inflamatórias, proteínas estruturais e células apresentadoras de antígenos específicas. Esse estrato age como uma barreira física impermeável, com componentes lipídicos antimicrobianos e proteínas com papel de defesa.⁴ Prevenir a quebra dessa barreira cutânea começa com a regulação da temperatura da água no banho, o tempo de banho, o uso de sabões adequados e a recuperação do manto hidrolipídico, através do uso de hidratantes/emolientes, quando se faz necessário.

O uso de emolientes

Em determinadas condições, o uso de emolientes tem um papel fundamental, com objetivo de repor o conteúdo lipídico, uma vez que este auxilia o metabolismo dos lípidos epidérmicos.⁵ Produtos de consumo e medicações tópicos, atualmente, possuem miríades de alérgenos, que podem causar dermatites irritativas e dermatites de contato alérgicas, podendo predispor à quebra do microbioma cutâneo, como betaínas, fragrâncias, lanolina, metilcloroisotiazolinonas, entre outros componentes, que fazem parte de um vasto grupo de agentes potencialmente sensibilizantes.⁴

Os óleos naturais, por exemplo, têm sido usados em muitas culturas, porém são quimicamente heterogêneos, com propriedades químicas que diferem de acordo com países/regiões e potencial maior de sensibilização.⁴ Embora utilizados comumente como óleo de massagem em comunidades asiáti-

cas, o óleo de mostarda não é recomendado, uma vez que ele retarda a recuperação da barreira cutânea e aumenta a perda de água transepidermica.⁴

O óleo de semente de girassol tem se mostrado superior, melhorando a taxa de infecções nosocomiais e a barreira cutânea em países desenvolvidos,⁶ assim como as ceramidas podem reduzir a incidência da dermatite atópica no primeiro ano de vida. Não são recomendados os óleos de soja, óleo de oliva, óleo de mostarda e aqueles contendo ureia nos pacientes com predisposição à dermatite atópica ou à dermatite atópica diagnosticada.⁶ Petrolato (geleia de vaselina), por outro lado, possui características químicas emolientes, livre de alérgenos de contato, com baixo custo, usado em rotina na hidratação de bebês a termo.⁴

Em recém-nascidos, o uso de hidratantes diminui a frequência de dermatites, previne ressecamentos e fissuras, diminui a perda de água transepidermica, melhora a integridade da pele e o equilíbrio hidroeletrólítico de RN prematuros, sendo que o óleo de girassol confere proteção contra infecções por conter ácido linoleico na sua composição. Porém, o uso de hidratantes em recém-nascidos prematuros pode predispor a infecções nosocomiais por estafilococos coagulase-negativos.

Portanto, a escolha do emoliente adequado para cada tipo de pele deve levar em consideração vários fatores: o tipo de pele a ser tratada, seus componentes químicos e a associação ou não com dermatoses associadas.⁵

O conhecimento da ontogenia da maturação de barreira, ou seja, estrutura do estrato córneo, sua composição, coesão, permeabilidade, susceptibilidade, microflora, assim como sua função são essenciais na prevenção de injúrias/doenças. E a escolha do hidratante adequado, associado aos cuidados com sabonetes, tempo e temperatura de banho, são fundamentais tanto na prevenção, quanto na mudança do curso de dermatoses como dermatite atópica, distúrbios de queratinização (ictioses e dermatoses ictiosiformes) entre outras.

Cabe aos médicos a escolha adequada do hidratante, baseado no conhecimento estrutural da pele, finalidade de cada componente químico nos produtos para o tratamento das inúmeras dermatoses em que estes produtos estão indicados.

Referências:

1. VISSCHER MO, et al. Newborn infant skin: physiology, development, and care. *Clin Dermatol*. v. 33, n. 3, p. 271-80, 2015.
2. FERNANDES JD, et al. Prevenção e cuidados com a pele da criança e do recém-nascido. *An Bras Dermatol*. v. 86, n. 1, 102-10, 2011.
3. DA CUNHA ML, et al. Banho e colonização da pele do pré-termo. *Rev Gaucha Enferm*. v. 27, n. 2, p. 203-8, 2006.
4. VISSCHER M, et al. The ontogeny of skin. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. v. 3, n. 4, p. 291-303, 2014.
5. JOHNSON E, et al. Infant skin care: updates and recommendations. *Curr Opin Pediatr*. v. 31, n. 4, p. 476-81, 2019.
6. WOLLEBERG A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. v. 32, n. 5, p. 657-82, 2018.
6. NGUYEN HL, et al. Contact dermatitis to medications and skin products. *Clin Rev Allergy Immunol*. v. 56, n. 1, p. 41-59, 2019.

Vacinação na criança com câncer

Uma dúvida que todos os médicos envolvidos no tratamento de uma criança diagnosticada com câncer têm, principalmente os oncologistas pediátricos e os pediatras, é sobre quais vacinas podem ser aplicadas aos pacientes com câncer. Sabe-se que a infecção é uma das principais causas de morbimortalidade nesses pacientes.¹

A resposta imunológica das crianças acometidas por uma doença oncológica está comprometida de forma variável e depende de vários fatores como o tipo de neoplasia maligna, a idade do paciente e sua experiência imunológica anterior à imunodepressão, o estado geral do paciente e o tipo de esquema quimioterápico a que ele será submetido.² Sabe-se que a soma dos efeitos da quimioterapia associados ao tipo de câncer provocam uma depleção dos linfócitos T (células CD4 e CD8), dos linfócitos B, dos níveis séricos das imunoglobulinas e das células plasmáticas que só poderão voltar ao normal por volta de três a seis meses após o final do tratamento quimioterápico.³

Os conhecimentos referentes à vacinação da criança com câncer avançam e são modificados em função das alterações terapêuticas, inclusive com a incorporação de novas modalidades ao tratamento quimioterápico, tais como a utilização de anticorpos monoclonais, os quais podem interferir no funcionamento normal da imunidade já prejudicada na criança. Além disso, geram controvérsias, principalmente no que se refere a quando e como realizar a reimunização após o final do tratamento e sobre a necessidade da realização de testes sorológicos.

É muito importante, na primeira consulta do paciente, solicitar aos pais a carteira de vacinação a fim de que possa ser traçada uma estratégia para se determinar, com segurança, quais vacinas poderão ser administradas até 14 dias antes do tratamento, quais poderão ser dadas durante o tratamento e quais deverão ser evitadas e apenas aplicadas três meses após o final do tratamento.¹⁻³

Autores:

Roberto Augusto Plaza Teixeira
e Adriana Seber

DEPARTAMENTO

DE ONCOLOGIA

Gestão 2019-2022

Presidente:

Flavio Augusto Vercillo Luisi

Vice-presidente:

Ethel Gorender

Secretário:

Roberto Augusto Plaza Teixeira

De forma diversa ao esquema de imunização que é ofertado para as crianças imunocompetentes, as vacinas com vírus vivos atenuados (MMR, Sabin e varicela e febre amarela) e bactérias atenuadas (como a BCG) estão formalmente contraindicadas para os pacientes portadores de câncer, podendo ser aplicadas as vacinas inativadas, subunitárias, recombinantes, polissacarídeas e as provenientes de toxoides, sabendo-se que a eficácia da resposta imune a estas vacinas pode estar consideravelmente comprometida.^{3,4}

A recomendação é, quando possível, não vacinar as crianças no período de duas semanas antes do início do tratamento quimioterápico até três meses após o término da imunossupressão terapêutica provocada pela quimioterapia e/ou radioterapia, porém algumas vacinas poderão ser dadas mesmo durante o tratamento quimioterápico pela maior exposição do paciente doente a infecções graves decorrentes de patógenos, cuja morbidade poderia ser atenuada com a aplicação dessas vacinas.⁴

Antes do tratamento, recomenda-se, quando possível, a atualização do esquema vacinal, incluindo todas as vacinas de acordo com o calendário, menos a utilização de vacinas vivas atenuadas. Porém, como na maioria das vezes é inviável esperar 14 dias para iniciar o tratamento da criança acometida de câncer, raras vezes essa abordagem é aplicada.⁵

O mais adequado é esperar ao menos três meses após o final do tratamento, quando já existe uma provável recuperação do sistema imune do paciente. Poderão ser realizados os testes sorológicos e revacinar ou dar o reforço das vacinas, inclusive as inativadas, com exceção da Sabin, da BCG e da rotavírus e sempre na dependência da situação clínica do paciente, pois muitas vezes há uma diminuição variável ou até perda de anticorpos preexistentes em decorrência do câncer e do tratamento quimioterápico imunossupressor para várias doenças preveníveis com a reimunização.^{4,5}

No período de imunossupressão, na exposição dos pacientes a algumas doenças, às quais a criança com câncer está suscetível, tais como varicela ou sarampo, a imunização passiva com imunoglobulinas humanas hiperimunes ou específicas podem ser utilizadas. No caso da vacina para varicela, pacientes com leucemia linfóide aguda, com mais de um ano em remissão e com contagem de linfócitos e plaquetas superiores

a $700/\text{mm}^3$ e $100.000/\text{mm}^3$, respectivamente, podem receber a vacina, com intervalo de oito semanas entre a primeira e a segunda dose.

As vacinas inativadas, principalmente as direcionadas para crianças com alto risco para infecções invasivas por determinadas bactérias encapsuladas (*Haemophilus*, *Meningococo*, *Pneumococo*), apesar da possibilidade da resposta imune ser subótima podem, excepcionalmente, ser administradas durante o tratamento quimioterápico, desde que a situação clínica da criança seja estável na data desejada para a imunização, sem perspectiva de risco de infecção nas próximas três semanas e que a contagem absoluta de neutrófilos e linfócitos seja superior a $1.000/\text{mm}^3$.^{4,5}

Uma outra vacina importante, a qual não devemos esquecer de aplicar, é a vacina inativada contra o vírus influenza, pois nos pacientes com câncer, ele pode causar infecções graves, principalmente pulmonares, as quais podem resultar em uma internação hospitalar.⁵

Além disso, a aplicação de vacinas deve ser cuidadosamente planejada, incluindo a vacinação dos contatos próximos, principalmente os familiares e profissionais de saúde, evitando utilizar as de vírus atenuados ou a BCG, pelo risco de transmissão dos componentes ativos dessas vacinas. Caso quem conviva com a criança com câncer tome uma dessas vacinas, deverá ficar afastado pelo período mínimo de 30 dias do paciente em tratamento.^{4,5}

Transplante de medula

No transplante de medula, os pacientes reconstituem o sistema imunológico a partir das novas células-tronco hematopoéticas. Assim, é perdida toda a memória imunológica pré-transplante. Linfócitos de memória T e B de memória, adquiridos pela vacinação, têm que ser novamente construídos, mas agora contam com ambiente tímico e esplênico menos propícios devido a agressão da quimioterapia e/ou radioterapia incluídas no regime de condicionamento para o transplante.⁵

Os neutrófilos são os primeiros a se recuperar dentro dos primeiros 15 a 20 dias após o transplante. A seguir, existe aumento no número de linfócitos natural *killer*, mas a produção de linfócitos T e de linfócitos B a partir da nova medula óssea de-

mora meses, até mesmo anos para se normalizar. É necessário, portanto, reiniciar todo o esquema vacinal básico para que sejam produzidos anticorpos específicos a partir dos novos plasmócitos maduros.⁶

Três meses após o transplante já é possível iniciar esquema de vacinação detalhado no Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIEs), espalhados por todo o Brasil.

É importante ressaltar que as vacinas contra poliomielite oral (Sabin), *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), cólera, febre tifoide oral e rotavírus são permanentemente **contraindicadas** e deve-se sempre tomar muito cuidado com a vacina da febre amarela, pois pode causar encefalite grave se o paciente ainda estiver imunossuprimido, sendo **contraindicada** nos dois primeiros anos após o transplante ou na vigência de tratamento imunossupressor, mesmo em situações de epidemia. Os imunossuprimidos devem ser afastados por 45 dias dos contatos domiciliares que receberem vacina contra poliomielite oral para evitar a doença pelo vírus vacinal. Todos os doadores podem atualizar seu cartão vacinal, exceto com vírus vivos, antes da doação. Pacientes e contatos domiciliares devem ser imunizados anualmente contra influenza.^{6,7}

Já a vacina pneumo 23 deve ser utilizada somente como reforço, pois é menos imunogênica que outras vacinas pneumocócicas. Apesar da vacina tríplice viral ser habitualmente oferecida a partir de dois anos após o transplante, pode ser iniciada mais precocemente, com segurança, em situações de epidemia. Existe recomendação internacional de administração sazonal do palivizumabe, anticorpo monoclonal contra o vírus sincicial respiratório, doença devastadora e fatal em crianças pequenas após o transplante, embora não tenhamos conseguido ainda a sua aprovação no sistema público do Brasil.⁵⁻⁷

Recomendações de vacinação

Nas Tabelas 1 e 2 (páginas 10 e 11), estão as recomendações de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI), por meio dos CRIEs (Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais) espalhados por todo o Brasil, para pacientes diagnosticados com câncer e também para os que serão submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas.⁷

Tabela 1 – Vacinas recomendadas para pacientes com câncer e/ou que necessitem de quimioterapia e radioterapia

Vacinas	Durante o tratamento	Após o tratamento (totalmente vacinadas antes do início da QT)	Após o tratamento (não vacinadas ou parcialmente vacinadas antes do início da QT)
BCG	Não	Não	Não
DTP/DPTa, dTpa, dT	Sim	Sim (reforço após 3 meses)	Sim (esquema completo após 3 meses)
Sabin (VOP)	Não	Não	Não
Salk (VIP)	Sim	Sim (reforço após 3 meses FT)	Sim (esquema completo após 3 meses)
HB	Sim	Sim (2 doses de reforço com intervalo de 3 meses)	Sim, vacinação completa (3 doses)
Tríplice viral (SCR)	Sim	Sim (reforço após 6 meses)	Sim (2 doses separadas por 3 meses após 6 meses FT)
Varicela	Não	Sim (reforço após 1 ano FT se remissão completa e hemograma normal)	Sim (2 doses separadas por 3 meses após 1 ano FT e com hemograma normal)
Hib	Sim	Sim (reforço após 3 meses FT)	Sim (esquema completo após 3 meses FT)
HA	Sim	Sim (reforço com 1 dose)	Sim (duas doses separadas por 6 meses)
INF	Sim	Sim	Sim
Pn 10, 13, 23	Sim	Sim (reforço após 3 meses FT)	Sim (esquema completo após 3 meses FT)
Meningocócica C ou Quadrivalente (de acordo com a idade)	Sim	Sim (reforço após 3 meses FT)	Sim (esquema completo após 3 meses FT)
FA	Não	Sim, 6 meses após FT	Sim, 6 meses após FT
HPV	Sim (9 e 26 anos)	Sim, 3 doses para indivíduos entre 9 e 26 anos	Sim, 3 doses para indivíduos entre 9 e 26 anos

BCG: vacina contra a tuberculose; HB: vacina para Hepatite B; Tríplice viral: sarampo, caxumba e rubéola; DPT: vacina contra difteria, coqueluche e tétano; DT: vacina dupla infantil (difteria e tétano); dT vacina dupla do tipo adulto (contra difteria e tétano); DTPa: vacina contra difteria, coqueluche (acelular) e tétano infantil; dTpa: vacina contra difteria, tétano e coqueluche adulto (acelular); VZ: vacina para varicela; Hib: vacina para *Haemophilus influenzae* tipo B; INF: vacina para vírus influenza +H1N1; HA: vacina para hepatite A; Pn10: vacina pneumocócica conjugada 10-valente; Pn13: vacina pneumocócica conjugada 13-valente; Pn23: vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente; FA: vacina contra febre amarela; HPV: vacina para papiloma virus humano.

Fonte: Tabela modificada e adaptada do Manual do CRIE.⁷

Tabela 2 – Esquema sugerido para reiniciar vacinação para transplantados de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea)¹

Vacinas	Número de doses	Intervalo sugerido entre as doses
DTP/DPTa ² , dTpa ² , dT	3 doses + uma dose de reforço a cada 10 anos	Mínimo de 30 dias entre cada dose
Hib	3 doses	Mínimo de 30 dias entre cada dose
VIP	3 doses	Mínimo de 30 dias entre cada dose
HB	3 doses com dose simples	0,1 e 6 meses
HA	2 doses	0 e 6 meses
Tríplice viral ³ (SCR)	2 doses, sendo a primeira de 12 a 24 meses após o TCTH	30 a 60 dias entre cada dose
Pneumo 10	<5 anos de idade 3 doses	30 a 60 dias entre cada dose
Pneumo 13	A partir de 5 anos de idade 3 doses	30 a 60 dias entre cada dose
Pneumo 23	Para maiores de 5 anos de idade 1 dose seguida de outra após 5 anos	5 anos
VZ ³	2 doses, sendo a primeira 2 anos após o TCTH	<13 anos, 90 dias entre cada dose; ≥13 anos, 30 dias entre cada dose
INF	1 dose > 9 anos de idade; 2 doses < 9 anos de idade na primovacinação pós-TCTH	Anualmente
FA ³	A partir de 24 meses após o TCTH 1 dose	Dose única
Meningo c/ MeningoACWY	2 doses	8 a 12 semanas entre cada dose; revacinar após 5 anos
HPV	3 doses para indivíduos entre 9 e 20 anos	0, 2 e 6 meses

¹Reiniciar vacina 3 a 12 meses após o TCTH. ²Em <7 anos de idade, administrar preferencialmente a DPTa; após 7 anos de idade administrar 2 doses de dT e uma dose de dTpa. ³Contraindicadas em pacientes com doença enxerto contra hospedeiro (DECH) ou na vigência de terapêutica imunossupressora.

Fonte: SVS/MS - Manual do CRIE.⁷

Referências:

1. MOULIK NR, et al. Immunisation in children with cancer treated with standard dose chemotherapy – review evidence. *Pediatr Hematol Oncol J*. v. 5, p. 89-95, 2020.
2. ADAMSON PC, et al. General principles of chemotherapy. In: PIZZO DA, et al, editors. *Principle and practices of pediatric oncology*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkens. p. 219-355, 2015.
3. RUGGIERO A, et al. How to manage vaccinations in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. v. 57, n. 7, p. 1104-8, 2011.
4. SATO HK. Vacinação. In: LOGETTO SR, et al, editors. *Oncologia para o pediatra*. São Paulo: Editora Atheneu. P. 287-96, 2012.
5. AQUINO MZ. Vacinação em crianças com doenças neoplásicas e no transplante de medula óssea e células tronco hematopoiéticas. In: CARNEIRO JD, et al, editors. *Hematologia pediátrica*. 2nd ed. Barueri: Manole. p. 322-40, 2013.
6. HIBBERD PA, et al [homepage on the Internet]. Immunizations in hematopoietic cells transplant candidates and recipients. Up To Date. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hematopoietic-cell-transplant-candidates-and-recipients>.
7. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. Manual dos Centros de referência para imunobiológicos especiais Brasília. 5a ed. 2019. Available from: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/dezembro/11/manual-centros-referencia-imunobiologicos-especiais-5ed.pdf>.

Proteinúria: diagnóstico e investigação

A proteinúria (PTU) é definida como um aumento na excreção urinária diária de proteínas. Em geral, considera-se normal a PTU $<150\text{mg}/\text{dia}$ ou $<100\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$ ou $<4\text{mg}/\text{m}^2/\text{hora}$. Em neonatos, valores de até $300\text{mg}/\text{m}^2/\text{dia}$ podem ser normais.^{1,2} A proteinúria nefrótica se estabelece quando se encontra $>50\text{mg}/\text{kg}/\text{dia}$ ou $>40\text{mg}/\text{m}^2/\text{h}$.²

A excreção de proteína urinária é variável e pode se modificar transitoriamente. A literatura demonstra uma alta prevalência de proteinúria transitória (PT) na faixa pediátrica.³ É observada em torno de 5-15% em testes iniciais de rotina em escolares, podendo se reduzir de forma significativa em amostras subsequentes, tais como até 0,1% após quatro amostras urinárias.¹⁻⁵ A prevalência da PTU aumenta com a idade, atingindo o pico na adolescência, sendo mais evidente no sexo feminino.⁴

Entre as condições relacionadas com PT incluímos variações correlacionadas com a dieta, a atividade física, o estresse, situações de desidratação/hipovolemia, exposição ao frio, febre, convulsões, entre outros fatores fisiológicos e patológicos.²

Dessa forma, uma vez detectada a proteinúria, esta pode não ter significado patológico e pode se tratar de uma condição transitória e de origem benigna. Nesse sentido, a avaliação estratificada, considerando a ratificação da PTU após repetição dos testes diagnósticos e o cenário dos dados de história e exame clínico iniciais são ferramentas para a diferenciação posterior entre PT dos quadros de proteinúria persistente (PP).^{1,4}

A PTU postural ou ortostática, condição comum mas subdiagnosticada, é estabelecida como uma condição transitória e benigna em longo prazo.²⁻⁵ Frequentemente se associa com a síndrome de Nutcracker, caracterizada pela compressão anatômica da veia renal esquerda, habitualmente localizada entre a aorta e a artéria mesentérica superior, demonstrada por exames de imagem, tais como pela ultrassonografia dos rins e vias urinárias com doppler venoso.^{2,6}

Autores:

Flávio de Oliveira Ihara e
Olberes Vitor Braga de Andrade

DEPARTAMENTO DE NEFROLOGIA

Gestão 2019-2022

Presidente:

Olberes Vitor Braga de Andrade

Vice-presidente:

Natalia Andréa da Cruz

Secretário:

Flávio de Oliveira Ihara

A PP, ou seja, aquela que se repete em amostras distintas de urina, pode ser um importante indicador de lesão renal e fator de risco e progressão independente para doença renal crônica (DRC).^{1-5,7} Assim, um grande dilema para o pediatra é a diferenciação entre uma PT de etiologia benigna das causas de PP, relacionadas principalmente com doenças renais ou doenças sistêmicas.² Entre as causas de PP, podemos estratificá-las em causas glomerulares devido às glomerulopatias primárias ou secundárias e causas túbulo-intersticiais. Essas causas constituem uma lista extensa de patologias, as quais devem ser avaliadas e acompanhadas pelo nefrologista pediátrico, entre outros especialistas.^{3,4}

Mensuração, diagnóstico e detecção

O diagnóstico e a detecção da PTU abrangem três métodos diagnósticos: os semiquantitativos (fitas reagentes e testes do ácido sulfossalicílico ou do tricloroacético); os quantitativos (proteinúria de 24h e/ou relação proteína e creatinina em amostra isolada de urina) e os qualitativos (eletroforese de proteínas e análise da proteinúria glomerular e/ou tubular).

Pela dificuldade da coleta da urina de 24h na infância e potencial perda da amostra, os métodos de detecção em amostras isoladas de urina são preferenciais em termos de triagem. Conjuntamente com o exame de urina 1, a análise da razão proteína/creatinina em mg/mg (U P/C) constitui a tendência atual para caracterização inicial do diagnóstico da PTU, apresentando boa correlação com a coleta de urina de 24 horas.^{1,2,5} Os valores de normalidade são $\leq 0,5$ entre seis meses e dois anos de idade e $\leq 0,2$, acima desta faixa etária. Valores > 2 são considerados, habitualmente, como proteinúria nefrótica^{2,5} (Tabela 1).

A avaliação da albuminúria com quantificação de pequenas taxas de excreção de albumina demonstra correlação patológica, podendo estar associada a diversas doenças renais ou sistêmicas, as quais também podem levar à progressão da DRC, se não tratadas adequadamente.^{2,3} A avaliação da relação albumina/creatinina é indicativa de proteinúria glomerular, enquanto a avaliação da proteína ligada ao retinol urinário (RBP) e de outras proteínas de baixo peso molecular (PBPM) são úteis para avaliação da proteinúria de origem tubular.²

Tabela 1 – Métodos de análise e detecção da proteinúria

Método e avaliação	Indicações e características	Valor de normalidade	Observações
Amostra isolada U Prot/Cr (mg/mg) (U P/C)	Avaliação semiquantitativa (diagnóstica)	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 0,5 (6 meses - 2 anos) • ≤ 0,2 (>2 anos) • >2: proteinúria nefrótica 	<p>Preferencialmente primeira urina da manhã</p> <p>Método simples</p> <p>Tendência atual para caracterização da proteinúria</p> <p>Hiperestimativa: urina muito diluída</p> <p>Subestimativa: urina concentrada</p>
Fitas reagentes	Triagem de rotina rápida, podendo ser realizada “à beira do leito”	<ul style="list-style-type: none"> • Negativo/traços (< 1+): 5-20mg/dL • 1+: 30mg/dL • 2+: 100mg/dL • 3+: 300mg/dL • 4+: > 1.000mg/dL 	<p>Falso-positivos: pH urinário muito alcalino (>8,0); urina muito concentrada (DU>1.025); antissépticos e detergentes; hematúrias macroscópicas e contraste iodado</p> <p>Falso-negativos: Urinas ácidas ou muito diluídas; * não detecta proteínas de baixo peso molecular</p>
Urina de 24h Proteína e creatinina	Quantificação da proteinúria	<ul style="list-style-type: none"> • <240mg/m²/d (<6 meses) • <150mg/m²/d (>6 meses) ou ~ <150mg/dia • < 4mg/m²/h • Neonatos: e.g. < 300mg m²/d 	Limitada utilização no paciente pediátrico devido dificuldade de coleta urinária. Para valorização da coleta de urina de 24h, análise de creatinúria estimada deve ser de no mínimo 15-20mg/kg (feminino) e 20-25mg/kg (masculino)
Albuminúria (imunoturbidimetria; outros imunoensaios)	Avaliação do risco de progressão da doença renal	<ul style="list-style-type: none"> • <30mg albumina/g de creatinina urinária em amostra isolada de urina • <20mcg/min (urina de 24h) 	Avaliação de estágio e/ou progressão: doença renal crônica, glomerulopatias, nefropatia do refluxo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, etc. 30-300mg/g Cr: aumento moderado > 300mg/g Cr: aumento grave
Turbidimetria e precipitação Ácido sulfossilicólico (ASS 10%) Ácido tricloroacético (TCA 10%)	Avaliação semiquantitativa Análise da turvação da interação entre o reagente e a amostra urinária	<p>Leitura: 0 – 4+:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0: ausência de turvação ou quase inaparente (~0-10mg/dL) • 1+: turvação leve e transparente sem formação de grânulos (~15-30mg/dL) • 2+: turvação com formação de grânulos e manutenção de transparência (~40-100mg/dL) • 3+: turvação com formação de grânulos e floculação com perda de transparência (~150-350mg/dL) • 4+: precipitado floculento intenso (> 500mg/dL) 	<p>Pode ser de utilidade na monitorização ambulatorial e domiciliar em casos selecionados.</p> <p>Falso-positivos (ASS): urina concentrada, hematúria macroscópica, contraste radiológico; cefalosporinas, análogos da penicilina, sulfonamidas, miconazole e tolbutamida</p>

Fonte: Elaborada pelos autores.

A fita reagente é o teste de triagem mais utilizado rotineiramente e usa uma reação colorimétrica de acordo com a presença e quantidade de albumina urinária, não detectando as PBPM.^{2,8} Consideramos a presença de PTU quando $\geq 1+$.

Os testes turbidimétricos – ácidos sulfossilicólico 10% (ASS) e tricloroacético 10% (TCA) – detectam todos os tipos de proteínas na urina (incluindo as PBPM) e são úteis em cenários de monitorização domiciliar, particularmente em pacientes portadores de glomerulopatias e/ou síndrome nefrótica.

Importante ressaltar que em qualquer condição que se use amostra isolada de urina, esta deve ser colhida preferencialmente na primeira urina matinal, quando a urina tem uma concentração adequada e minimiza-se os efeitos da dieta e das atividades ao longo do dia. Na Tabela 1 descrevemos métodos de análise e de detecção da proteinúria, cenários relacionados com falso-positivos e negativos, além de outras considerações.

Avaliação diagnóstica da criança com proteinúria

Até o presente momento, a Academia Americana de Pediatria não recomenda a realização de triagem rotineira do exame de urina em crianças saudáveis e assintomáticas, incluindo a detecção de PTU, em vista da falta de benefícios evidentes quanto aos custos e aos riscos.^{3,5,8} Entretanto, a triagem regular de rotina é estabelecida no Japão, Taiwan e Coreia do Sul.⁵

A triagem estaria indicada em pacientes com alto risco para DRC. Vários dados podem direcionar uma investigação específica, incluindo história familiar e pessoal de DRC e/ou nefropatia hereditária, histórico ou presença de doença sistêmica com potencial de comprometimento renal, história progressiva de lesão renal aguda, prematuridade, retardo de crescimento intrauterino ou comprometimento neonatal grave, evidência de anormalidades congênitas do rim e do trato urinário, glomerulopatias, hipertensão arterial (HA), utilização de drogas nefrotóxicas, entre outros fatores de risco.

Paralelo à confirmação e quantificação da PTU, devemos realizar o exame clínico detalhado, incluindo a aferição adequada da pressão arterial e investigar a possibilidade da presença de doenças sistêmicas ou nefrológicas de base.¹⁻⁵ Importante lembrar de estabelecer causas potenciais de PT e dos

fatores falso-positivos, além de repetir o exame, considerando a primeira urina matinal (Figura 1).

Outros dados clínicos e laboratoriais podem se estabelecer na sequência da avaliação, tais como a presença de edema e alterações urinárias (alteração do volume, frequência, disúria, polaciúria, etc.), hematúria, alteração da função renal (e.g. aumento de creatinina e ureia séricas), HA, dislipidemia, hipopalbuminemia, entre outros.

No exame de urina 1 devemos avaliar especialmente a presença de glicosúria, proteinúria, leucocitúria e hematúria. Nos casos de hematúria, a avaliação do dismorfismo eritrocitário e a detecção de cilindros hemáticos podem estar correlacionados com causas renais e glomerulopatias.^{1-3,5,8} PTU postural e síndrome de Nutcracker devem ser excluídas, principalmente em adolescentes.

Quadros de infecção urinária podem apresentar PTU associada a alterações do sedimento urinário. Distúrbios ácido-bases, eletrolíticos ou minerais podem estar presentes, assim como distúrbios imunológicos e hormonais, dependendo da presença ou não de doenças sistêmicas ou de nefropatias.

Conforme os dados clínico-laboratoriais agregados, outros exames devem ser realizados, pensando em glomerulopatias primárias e secundárias ou patologias túbulo-intersticiais, principalmente em casos de PTU significativa e/ou nefrótica. Estudos de imagem complementares também podem ser necessários, conforme a individualização de cada caso.

A biópsia renal deve ser considerada quando a PTU é acompanhada de outras alterações persistentes, como alterações do sedimento urinário, hematúria macroscópica, HA, hipocomplementemia, alteração da função renal, suspeita de vasculites e/ou doenças hereditárias.^{1-3,5} Entre outros exames específicos, o estudo genético pode ser indicado, principalmente na suspeita de nefropatias hereditárias.

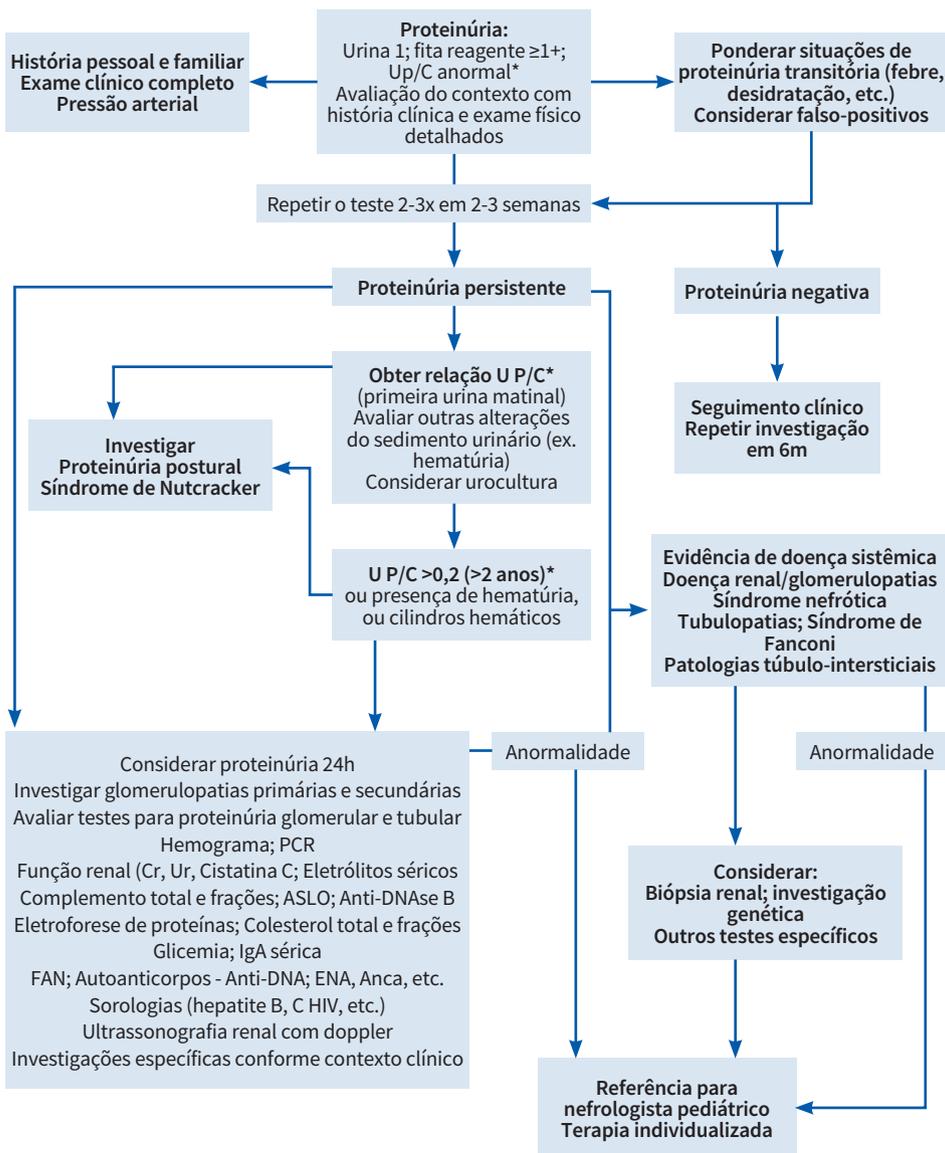
Na presença de PP, anormalidades do sedimento urinário e da função renal, HA, doença sistêmica e evidência de glomerulopatias ou comprometimento túbulo-intersticial, há a necessidade de referência para o nefrologista pediátrico.

O manuseio e o tratamento da PP deverão ser direcionados conforme a doença de base e a presença de complicações presentes relacionadas.

Referências:

1. HOGG RJ, et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). *Pediatrics*. v. 105, n. 6, p. 1242-9, 2000.
2. BOYER OG. Evaluation of proteinuria in children. POST TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: <https://www.uptodate.com> [acessado em junho de 2021].
3. KHER K, et al. Hematuria and proteinuria. In: KANWAL H, editors. *Clinical pediatric nephrology*. Boca Raton; Taylor & Francis Group, CRC Press. 3rd ed. p. 127-50, 2017.
4. LEUNG AK, et al. Proteinuria in children: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. v. 95, n. 4, p. 248-54, 2017.
5. VITERI B, et al. Hematuria and proteinuria in children. *Pediatr Rev*. v. 39, n. 12, p. 573-87, 2018.
6. MAZZONI MB, et al. Renal vein obstruction and orthostatic proteinuria: a review. *Nephrol Dial Transplant*. v. 26, n. 2, p. 562-5, 2011.
7. FATHALLAH-SHAYKHA SA, et al. Proteinuria and progression of pediatric chronic kidney disease: lessons from recent clinical studies. *Pediatr Nephrol*. v. 32, n. 5, p. 743-51, 2017.
8. ANDRADE OV, et al. Interpretação dos exames de EAS, proteinúria e hematúria. In: CAMPOS Jr, editores. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. Manole. 4ª edição. p. 1093-104, 2017.

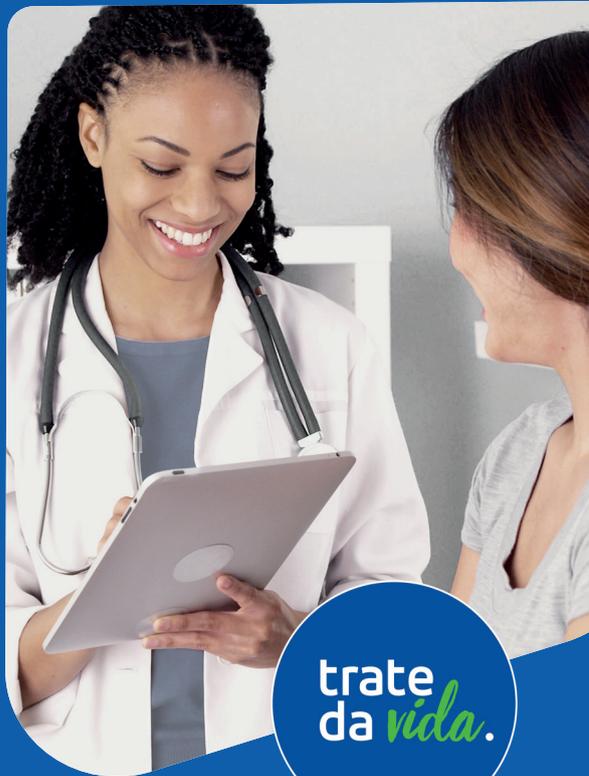
Figura 1 – Fluxograma de investigação e diagnóstico da proteinúria



*U P/C em mg/mg. Considerar anormal se >0,5 (6 meses - 2 anos de idade) ou >0,2 (>2 anos de idade). Valores >2 são considerados proteinúria nefrótica.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Temos o mesmo propósito: Cuidar de vidas



trate
da vida.

Por isso criamos o tratedavida.com.br

O Portal Trate da Vida é nossa plataforma de relacionamento e **compartilhamento de conhecimento científico, aulas médicas, treinamentos**, sempre atualizados e em constante evolução, desenvolvido especialmente e personalizado para você, médico!

Confira e conte para a gente o que achou :)
Estamos juntos nessa!

O conteúdo disponibilizado em nosso portal está alinhado às legislações vigentes e é desenvolvido por autores médicos de reconhecida competência e atuação em suas especialidades. Se destina aos médicos ativos no Cadastro Federal de Medicina (CFM) e habilitados a prescrever medicamentos.

Aponte a câmera do seu smartphone para o código abaixo e

cadastre-se!

