

NEUTROPÉNIA TRANSITÓRIA NA CRIANÇA PREVIAMENTE SAUDÁVEL

PAULA MARTINS, HELENA PEDROSO, JOSÉ GONÇALO MARQUES
Unidade de Doenças Infecciosas. Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

A neutropénia transitória é uma situação relativamente frequente na criança. Tem como principais causas, as infeções e a administração de fármacos. O risco de infeção em crianças previamente saudáveis e com neutropénia transitória é baixo. As infeções são geralmente superficiais e provocadas por agentes comuns. Apresentam-se dois casos de crianças com sépsis por *Pseudomonas aeruginosa* e neutropénia grave, aparentemente saudáveis, e sem antecedentes de internamentos ou procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos. Discute-se a etiologia da neutropénia transitória e as razões desta infeção grave, adquirida na comunidade e provocada por um agente pouco habitual. Os autores referem ainda a conduta adoptada na criança previamente saudável, com neutropénia transitória. Esta deve basear-se na clínica e na gravidade da neutropénia.

Palavras-chave: Neutropénia transitória, sépsis, pseudomonas, terapêutica, criança

SUMMARY

Transient Neutropenia in Previously Healthy Children

Transient neutropenia in otherwise healthy children is not unusual, the main causes being infections and drugs. The risk of developing an infectious complication in previously healthy children with transient neutropenia is low. These infections are usually superficial and caused by common bacteria. We present two cases of previously healthy children with *Pseudomonas* sepsis who presented with severe neutropenia, not submitted to recent hospitalization or invasive therapeutic or monitoring proceedings. We discuss the etiology of transitory neutropenia and the reasons for this severe community-acquired infection, caused by an unusual agent. The authors also mention their therapeutic attitudes for previously healthy children with transient neutropenia. They should be guided by clinical presentation and neutropenia severity.

Key words: Transient neutropenia, sepsis, pseudomonas, treatment, child

INTRODUÇÃO

O termo **Neutropénia** refere-se a uma contagem absoluta dos neutrófilos, no sangue, inferior a dois desvios padrão da média normal¹. Na prática, acima dos 12 meses de idade, a neutropénia é considerada ligeira se o número de neutrófilos varia entre 1 000 a 1 500/mm³, moderada se varia entre 500 a 1 000/mm³ e grave se inferior a 500/mm³. Um elevado número de crianças de raça negra, saudáveis, têm contagens de neutrófilos inferiores a 1 500/mm³². Na raça negra, os limites inferiores

são 100 a 200/mm³ a menos, em relação aos valores para as crianças de raça branca³.

Considera-se **Neutropénia Transitória**, a neutropénia auto-limitada e com duração habitualmente inferior a uma/duas semanas. No entanto, em 30% dos casos, a neutropénia pode persistir por mais de 30 dias e em 20% dos casos, mais de 42 dias⁴.

Num estudo retrospectivo, Bowden et al⁵ constataram, em crianças sem doença oncológica e sem imunodeficiência conhecida, a existência de neutropénia transitória

em 3% das crianças internadas (num total de 1198 crianças) e em 7% das crianças observadas em ambulatório (num total de 215 crianças). Um estudo prospectivo, efectuado numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, refere que 6% de 87 recém-nascidos tinham neutropénia transitória⁶, e que este facto não afectava de forma significativa, a sua sobrevivência.

Na maioria dos casos, as neutropénias transitórias são ligeiras ou moderadas, têm causa infecciosa ou medicamentosa e não requerem tratamento específico.

As infecções virais são as principais responsáveis pelas neutropénias transitórias na criança². Para além dos vírus, outros microorganismos podem ser causa de neutropénia³ (Quadro I).

Quadro I - Agentes Infecciosos causadores de neutropenia

1. Vírus	2. Bactérias
Vírus da hepatite A e B	Provocadoras de sépsis
Vírus da varicela	Estreptococos do grupo B
Vírus do sarampo	<i>Salmonella typhi</i> e <i>paratyphi</i>
Vírus da rubéola	<i>Francisella tularensis</i> (tularémia)
<i>Herpes simplex</i>	Brucella
Respiratório sincicial	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Citomegalovírus	
Epstein Barr	3. Protozoários
Imunodeficiência humana	Plasmodium
Parvovírus	Toxoplasma

Adaptado de Mahoney Jr DH: *Quantitative Granulocyte Disorders*. In: Oski FA et al (eds): *Principles and Practice of Pediatrics*. Second ed. Philadelphia: J. B. Lippincot Company, 1994, p 1673.

Os fármacos mais referenciados em estudos epidemiológicos como causa de neutropénia, são^{1,3}: penicilinas, cloranfenicol, sulfonamidas, derivados dos paraminofenóis (paracetamol), fenotiazidas e fármacos antitiroideos (Quadro II).

No Recém-Nascido (RN), a neutropénia deve-se essencialmente a complicações maternas (ex: hipertensão arterial induzida pela gravidez e hemorragia por placenta prévia) e neonatais (ex: hemorragia intraventricular), sendo a causa infecciosa inferior a 40%⁶ (Quadro III).

A neutropénia pode dever-se a alterações da produção, da maturação, da sobrevivência ou da distribuição dos neutrófilos. É frequente vários destes mecanismos estarem envolvidos, quer nas neutropénias imunes, quer nas associadas às infecções ou nas induzidas por fármacos¹.

A infecção bacteriana grave é a complicação mais temida na criança neutropénica. Qual o grau de **risco infeccioso em crianças saudáveis com neutropénia transitória**? De forma geral, a incidência e a gravidade da infecção são directamente proporcionais à velocidade

Quadro II - Neutropénia idiossincrásica

1. Antibióticos: penicilinas, cloranfenicol, sulfonamidas, aminoglicosídeos, trimetopim-sulfametoxazol, cefalosporinas, anfotericina, nitrofurantóina, clindamicina, isoniazida, rifampicina, tetraciclina, vancomicina.

2. Analgésicos e anti-inflamatórios: sais de ouro, indometacina, derivados para-aminofenol-paracetamol, fenacetina, derivados pirazolol-aminopirina, dipirona, fenilbutazona, ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico.

3. Anticonvulsivantes: carbamazepina, ácido valpróico, clonazepam, etosuximido, trimetadiona, fenitoína.

4. Outros: fenotiazidas, imipramina, amitriptilina (antidepressivos), acetazolamida, clorotiazida (diuréticos), cloroquina, dapsona, quinino, pirimetamina (antimalárico), captopril, propanolol, procainamida (fármacos cardiovasculares), propiltiuracilo (agentes antitiroideos) cimetidina, ranitidina (bloqueadores H₂).

Adaptado de Dale DC; *Neutropenia*. In: William WJ, Beutler E, Erslev A. Lichtman MA (eds): *Hematology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1995, p 821.

de descida e inversamente proporcionais ao número absoluto de granulócitos⁷. O risco de infecção, para o mesmo número de neutrófilos, aumenta em função da duração da neutropénia – quanto mais prolongada a neutropénia, maior o risco de infecção¹. O risco de infecção é maior quando a neutropénia resulta de um defeito de produção dos neutrófilos, quando o seu número está em fase de descida (sendo menor quando a contagem está

Quadro III - Causas de neutropénia no recém-nascido

1. Não Infecciosas

- Complicações maternas	- Complicações neonatais
HTA induzida pela gravidez	SDR
Hemorragia por placenta prévia	Hemorragia intraventricular
Ruptura de membranas >24 horas	Acidose metabólica (asfixia)
	Acidose respiratória (doença pulmonar)

- Neutropénia isoimune
- Neutropénia pós-cirurgia
- Neutropénia pós-exsanguinotransfusão
- Causa desconhecida

2. Infecciosas

- Viral
- Bacteriana
- Enterocolite necrosante

Adaptado de Baley JE, Stork EK, Warkentin PI, Shurin SB: *Neonatal Neutropenia-Clinical Manifestations, Cause and Outcome*. Am J Dis Child 1988; 142: 1161-66.

em fase de subida), quando a neutropénia se acompanha de monocitopénia, linfocitopénia ou hipogamaglobulinémia e quando estão comprometidos a integridade da pele e das mucosas, o suprimento vascular dos tecidos e o estado nutricional do doente¹.

Calcula-se em 3-5%, o risco de complicação infecciosa na criança com neutropénia transitória de duração superior a 30 dias⁴. As complicações infecciosas são geralmente superficiais (estomatite, gengivite, celulite, infecção perirectal) e provocadas por microrganismos encontrados habitualmente na pele, nasofaringe e na flora intestinal, desde que não haja antecedentes recentes de internamento ou antibioticoterapia¹. *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* são os gêneros mais frequentemente isolados, apresentando elevada sensibilidade aos antibióticos comuns. O risco de septicémia ou de infecção bacteriana grave é baixo, mesmo nas neutropénias graves⁸.

MATERIAL E MÉTODOS

Crianças saudáveis não são consideradas de risco para terem sépsis por *Pseudomonas*⁹. Os factores de risco que predis põem para esta infecção incluem: queimadura, neoplasia, terapêutica esteróide, transplante de órgão, imunodeficiência, especialmente neutropénia, procedimentos invasivos, diagnósticos e/ou terapêuticos¹⁰.

Apresentam-se dois casos de crianças aparentemente saudáveis, com sépsis por *Pseudomonas aeruginosa* e com neutropénia transitória grave.

Caso 1 - Inês, criança de três anos de idade, raça branca, foi internada por febre, prostração e lesão úlcero-necrótica perineal. Os antecedentes familiares e pessoais eram irrelevantes e não havia registo de vacinações recentes. Aparentemente saudável até cerca de um mês antes, altura em que foi medicada por amigdalite aguda, com amoxicilina (100 mg/Kg/dia), ibuprofeno (20 mg/Kg/dia) e paracetamol (60 mg/Kg/dia). Na semana seguinte, por ter adenopatia cervical e exantema máculo-papular sem febre, foi feito o diagnóstico clínico de mononucleose infecciosa. Duas semanas antes da admissão, teve diagnóstico de estomatite herpética. Dois dias antes do internamento iniciou febre elevada, não quantificada, que cedia facilmente aos antipiréticos; prostração e foi referido aparecimento de lesão inflamatória, numa superfície equimótica, a nível do grande lábio esquerdo. Foi diagnosticada bartolinite e iniciada terapêutica com ácido clavulânico/amoxicilina (50 mg/Kg/dia), não se tendo verificado melhoria clínica. À entrada, estava apirética, prostrada, pálida com tempo de recoloração capilar de três segundos, com taquicárdia (160 pulsações por minuto), tensão arterial no percentil 50 para

sexo e idade e estava polipneica (40 ciclos por minuto). Tinha hiperémia gengival e uma lesão úlcero-necrótica na metade superior do grande lábio esquerdo numa superfície equimótica que envolvia os pequenos lábios, clítoris e área perianal. Palpavam-se 5 cm de fígado e 1 cm de baço, abaixo do rebordo costal, na linha médio-clavicular. A restante observação não mostrou alterações. Foram consideradas as hipóteses diagnósticas de sépsis por bactéria gram negativa (*Pseudomonas aeruginosa*) ou por estafilococos e infecção herpética grave. A contagem inicial dos glóbulos brancos (GB) foi de 1 500/mm³ com 105 neutrófilos/mm³. A hemoglobina era de 10,1 g/dl e a contagem de plaquetas de 106 000/mm³. A proteína C reactiva (PCR) era de 12,9 mg/dl. Instituiu-se terapêutica de suporte e antibioticoterapia endovenosa (e.v.) com piperacilina (200 mg/Kg/dia), ampicacina (15 mg/Kg/dia), flucloxacilina (200 mg/Kg/dia) e aciclovir (30 mg/Kg/dia). No segundo dia de internamento, o estado geral da criança melhorou, mas as lesões perineais tornaram-se mais inflamadas e com aspecto necrótico (Figura 1). Nas hemoculturas iniciais foi isolada *Pseudomonas aeruginosa* sensível à piperacilina e gentamicina. A terapêutica com aciclovir foi interrompida às 48 horas de internamento. No 11º dia, por persistência das lesões perineais, foi efectuado o seu desbridamento e feita colostomia transitória a nível do cólon sigmóide; atitude que mostrou ser benéfica na evolução das lesões. O aspirado da medula óssea, realizado nas primeiras horas de internamento, revelou amostra de celuridade diminuída.



Fig. 1 - Ectima gangrenoso

Vinte e quatro horas após a admissão, tinha 3 400 neutrófilos/mm³ (GB - 6 000/mm³). As imunoglobulinas séricas e a fracção C3 do complemento tinham concen-

trações normais. A serologia para vírus de Epstein Barr foi negativa para Ig M e positiva para Ig G, e os anticorpos anti-vírus Citomegalo, *Herpes simplex*, Adenovírus e da Imunodeficiência Humana (VIH) foram negativos. A criança teve alta ao 50º dia. A cicatrização das lesões perianais resultou em estenose anal, pelo que foram efectuadas dilatações do esfíncter anal. A manometria rectal, posteriormente realizada, foi normal. As contagens de neutrófilos continuam dentro dos valores normais.

Caso 2 - João, criança de 16 meses de idade, raça caucasiana, foi internado por febre, prostração, gengivite necrosante e neutropénia. Os antecedentes familiares e pessoais eram irrelevantes. Foi administrada vacina anti-sarampo, papeira e rubéola, aos 15 meses de idade. Em aparente estado de saúde, oito dias antes do internamento, recorreu ao médico por febre (T. rectal - 38,5º C) e sinais inflamatórios da pálpebra superior esquerda. Foi-he diagnosticada otite média aguda bilateral e conjuntive à esquerda, tendo sido medicado com ácido clavulânico/amoxicilina (50mg/Kg/dia), paracetamol (40 mg/Kg/dia) e cloranfenicol oftálmico (duas gotas de colírio em cada olho, quatro vezes ao dia e pomada, antes de dormir). Ao quarto dia de terapêutica, por febre elevada (T. rectal - 39,7º C), foi novamente observado, tendo sido confirmado o diagnóstico de otite média aguda bilateral e a terapêutica foi alterada para cefaclor (40 mg/Kg/dia). A febre manteve-se elevada e três dias depois, iniciou prostração. À entrada estava queixoso, prostrado, com tempo de recoloração capilar de um segundo, com T. rectal de 39,7º C; tinha hiperémia gengival e lesões brancas punctiformes, sugerindo candidíase a nível da mucosa oral. Não se encontraram outras alterações ao exame objectivo, nomeadamente sinais meníngeos ou evidência de discrasia hemorrágica. Três horas mais tarde, a criança estava com ar gravemente doente, com gemido, com tempo de recoloração capilar de dois segundos, taquicárdia (180 pulsações por minuto), tensão arterial no percentil 50 para sexo e idade e estava polipneica (50 ciclos por minuto). Palpava-se fígado 3 cm abaixo do rebordo costal, na linha médio-clavicular e a mucosa oral estava friável e com várias áreas de necrose. Analiticamente a contagem de GB era de 6 910/mm³ com 69 neutrófilos/mm³, com valor da hemoglobina, contagem de plaquetas e provas de coagulação normais e pesquisa de produtos de degradação do fibrinogénio negativa. A PCR era de 40 mg/dl e a velocidade de sedimentação de 70 mm na primeira hora. As provas de função hepática e renal, gasimetria arterial e análise sumária de urina foram normais. A electroforese das proteínas revelou um ligeiro aumento de alfa 1 e alfa 2 globulinas. A radiografia do tórax foi normal.

Tendo em conta o quadro clínico e a neutropénia grave, colocou-se o diagnóstico de sépsis por bactéria/fungo, admitindo-se as hipóteses de gram negativos, incluindo pseudomonas, gram positivos e anaeróbios (pelas lesões necróticas da cavidade oral). Foi instituída terapêutica de suporte e iniciada antibioticoterapia de amplo espectro com imipenem (100 mg/Kg/dia e.v.), amicacina (20 mg/Kg/dia e.v.), anfotericina B (1 mg/Kg/dia e.v.) e nistatina (1 ml quatro vezes/dia oral). Oito horas após a admissão, a criança estava mais reactiva, sem gemido e hemodinamicamente estável. A contagem de GB era de 2 660/mm³ com 4 neutrófilos/mm³. Ao segundo dia de tratamento, a criança ficou apirética e com melhor estado geral, apesar de outras lesões orais se terem tornado necróticas; o número de GB aumentou para 10 000/mm³ com 1 000/mm³ neutrófilos. As hemoculturas iniciais revelaram *Pseudomonas aeruginosa* sensível à gentamicina, piperacilina e ciprofloxacina. Ao terceiro dia, verificou-se o aparecimento de um exantema maculopapular muito pruriginoso, generalizado, confluyente nalgumas áreas. Neste contexto, atendendo à gravidade do quadro clínico e suspeitando de toxidermia, imipenem e anfotericina B foram substituídos por ciprofloxacina (10 mg/Kg/dia e.v.), metronidazol (45 mg/Kg/dia e.v.) e fluconazol (8 mg/Kg/dia p.o). O exantema foi regredindo, desaparecendo por completo ao décimo dia de internamento. A terapêutica com metronidazol e fluconazol foi interrompida após cinco dias, a amicacina após nove dias e a nistatina após 12 dias. A criança teve alta ao 12º dia com uma pequena úlcera gengival e com indicação para continuar a terapêutica com ciprofloxacina, durante mais seis dias. As hemoculturas para fungos e bactérias anaeróbias foram negativas. As culturas do exsudado das lesões orais foram negativas para bactérias e fungos. Os estudos serológicos para vírus revelaram Ig M e Ig G positivas para vírus de Epstein Barr. Os anticorpos anti-vírus Citomegalo, *Herpes simplex*, Adenovírus e VIH foram negativos. A concentração sérica das imunoglobulinas e as subclasses de Ig G foram normais para a idade. O estudo do complemento foi também, normal.

Duas semanas após a alta, observou-se descamação nas palmas das mãos e plantas dos pés e analiticamente verificou-se trombocitose. Considerando a remota hipótese de doença de Kawasaki atípica, foi iniciado ácido acetilsalicílico oral em dose antiagregante plaquetária e efectuado ecocardiograma, que foi normal. Quatro meses após o internamento, está clinicamente bem, mantém contagens de GB e plaquetas normais e a repetição dos estudos de imunidade foi normal.

DISCUSSÃO

Sépsis por *Pseudomonas aeruginosa* em criança aparentemente saudável é uma situação rara⁹. Na literatura inglesa estão descritos 22 casos^{9,10}. Tinham problemas médicos associados, 11 (50%) das crianças: cinco tinham neutropenia (um tinha neutropenia cíclica, dois tinham neutropenia transitória e dois faleceram), quatro tinham hipogamaglobulinemia e dois, abscessos apendiculares. Tiveram ectima gangrenoso, 14 das 22 crianças, sendo a região perineal, a mais atingida¹¹. No caso 1, o ectima gangrenoso, não sendo uma lesão estritamente patognomônica de sépsis por pseudomona, estava presente na região perineal.

O agravamento inicial da lesão perineal no caso 1 e das lesões orais no caso 2, após o início do tratamento, deveu-se provavelmente à capacidade inflamatória readquirida do hospedeiro, com aumento do número de neutrófilos.

Os dois casos descritos tiveram aspectos similares: crianças previamente saudáveis, sépsis clínica como apresentação da doença e neutropenia transitória grave, envolvimento cutâneo e/ou mucoso, antecedentes de infecção viral e de terapêutica antibiótica e analgésica.

A neutropenia transitória, em crianças aparentemente saudáveis, raramente tem complicações infecciosas (bacterianas ou fúngicas)⁴. No entanto, uma imunodeficiência, e em particular a neutropenia grave é factor de risco para infecção por pseudomonas. Por outro lado, a utilização prévia de antibióticos, permitindo a emergência de um patógeno pouco usual, mais resistente e agressivo, também é factor de risco. Admite-se ainda que a lesão das barreiras mecânicas, por acção viral prévia, possa facilitar a invasão por pseudomonas.

Não foi possível ter certezas em relação à etiologia e duração da neutropenia. Provavelmente deveu-se a infecção viral prévia: no caso 1 foi efectuado diagnóstico clínico de mononucleose infecciosa um mês antes e de estomatite herpética duas semanas antes do internamento; no caso 2 foi documentada, serologicamente, infecção recente pelo vírus de Epstein Barr. A neutropenia associada a infecção viral geralmente instala-se nas primeiras 24-48 horas de doença e persiste por 3-6 dias, correspondendo em geral, ao período de viremia aguda¹². Seis a 10% das crianças com mononucleose infecciosa têm neutropenia grave que pode aparecer tardiamente no curso da doença¹³. A hipoplasia granulocítica é relativamente comum nos doentes com infecções virais, e os defeitos de sobrevivência dos neutrófilos predominam em doentes com infecções bacterianas^{1,2}. A hipocelularidade medular, no caso 1, foi sugestiva de infecção viral prévia.

As reacções induzidas por fármacos que causam alterações nos granulócitos e nas plaquetas são raríssimas em crianças¹⁴. No entanto, qualquer dos fármacos administrados, quer no caso 1 (ibuprofeno, paracetamol e ácido clavulânico/amoxicilina), quer no caso 2 (ácido clavulânico/amoxicilina e cefaclor, cloranfenicol oftálmico e paracetamol) podem desencadear neutropenia. O ibuprofeno e a associação ácido clavulânico/amoxicilina foram associados a aplasia medular^{15,16}. O cefaclor e o paracetamol, por reacção idiossincrásica, podem também causar neutropenia. O cloranfenicol oftálmico pode desencadear pancitopenia, anemia aplástica, leucopenia ou trombocitopenia irreversíveis, após um período de 2-8 semanas¹⁷. Apesar de não se poder excluir, não pareceu tratar-se de neutropenia de etiologia medicamentosa, atendendo à rápida recuperação da neutropenia; quer tenham estado envolvidos processos de depleção medular ou de neutropenia imunológica^{1,2,10}.

O facto de serem crianças previamente saudáveis, sem evidência de imunodeficiência, torna pouco provável que a neutropenia tenha sido causada por pseudomonas. Contudo, a rápida resolução da neutropenia após instituição da terapêutica, sugere uma causa bacteriana. Nas infecções graves a gram negativos, a neutropenia deve-se ao aumento da adesão dos neutrófilos ao endotélio, assim como ao aumento da sua utilização nos locais de infecção^{1,4}. Portanto, nas neutropenias de origem bacteriana, geralmente ocorrem recuperações mais rápidas do que nas de origem viral⁶.

CONCLUSÃO

Numa criança previamente saudável e com neutropenia isolada (isto é, sem alteração das outras séries hematopoiéticas), deve-se avaliar a existência de quadro clínico sugestivo de infecção viral e de exposição a fármacos ou toxinas capazes de induzir neutropenia. Na história familiar é importante procurar indivíduos com infecções recorrentes e mortes inexplicadas em crianças com menos de um ano, por forma a excluir as neutropenias constitucionais, raramente encontradas na prática clínica, mas de que são exemplos: neutropenia cíclica, síndromas de Chediak-Higashi, Fanconi e de Kostmann². É necessário ter em conta a idade e a raça da criança para não se fazerem diagnósticos errados de neutropenia². O exame físico deve ser cuidadoso, com particular realce para mucosa oral, gânglios, fígado e baço.

Esta primeira abordagem permite, habitualmente, concluir se se trata de uma neutropenia transitória.

Se a criança está clinicamente bem, os autores são unânimes em considerar que a atitude deve ser expectante. A maioria destes doentes não requer avaliações laboratoriais extensas e o mielograma não elucida em relação à etiologia, nem em relação à duração da neutropénia^{8,18}. Laboratorialmente, muitas vezes, detecta-se monocitose associada à neutropénia, o que oferece alguma protecção em relação aos agentes piogénicos, embora ténue, já que as suas funções fagocitárias são bem mais fracas do que as do neutrófilo⁸. O uso de antibioticoterapia empírica não tem indicação, uma vez que estas crianças não parecem desenvolver complicações infecciosas graves. Aconselha-se um acompanhamento regular e a realização de hemograma duas vezes por semana, durante seis a oito semanas¹⁹. Se no fim deste período a neutropénia persiste, estabelece-se o padrão de cronicidade da neutropénia, implicando outras situações diagnósticas. Uma vez resolvida a neutropénia, e se não é evidente a etiologia, é prudente repetir o hemograma semanalmente, durante três a quatro semanas, para excluir neutropénia cíclica.

A conduta na criança com neutropénia e febre deve ser baseada essencialmente, nos aspectos clínicos⁴.

Se é uma criança sem sensação de doença, a atitude é de expectativa, com vigilância clínica e dos parâmetros hematológicos⁴. Se não há conhecimento da origem ou causa da febre, se esta cede aos antipiréticos e não tem repercussão significativa no estado geral da criança, se a PCR é negativa ou não está significativamente aumentada, se a urina tipo II e a radiografia do tórax são normais; podemos aguardar a definição da doença que, provavelmente será viral e auto-limitada, alertando os pais para os sinais de alarme. No entanto, se a neutropénia é grave, especialmente abaixo de 100 neutrófilos/mm³, a criança deve ser internada, com isolamento protector, e são efectuadas colheitas para estudos microbiológicos e radiografia do tórax.

Se não há sensação de doença, mas a PCR é elevada (superior a 10 mg/dl, para alguns autores), colhem-se produtos para exames microbiológicos, efectua-se radiografia de tórax e inicia-se terapêutica com antibiótico para agentes comuns¹⁸.

O internamento é obrigatório para a criança com sensação de doença, com início imediato de antibioticoterapia endovenosa. Optamos por cefalosporina de segunda ou terceira geração ou associação ácido clavulânico/amoxicilina. Se a neutropénia é grave e houver antecedentes de hospitalização ou antibioticoterapia recentes, ou lesões mucocutâneas, é mandatária a cober-

tura antibiótica de estafilococos e *Pseudomonas aeruginosa*⁹.

A transfusão de granulócitos e o uso de factores de estimulação de colónias de granulócitos e de imunoglobulina não têm indicação, à partida, no tratamento da neutropénia transitória²⁰. Como diz a definição, a neutropénia é transitória e tem duração auto-limitada. No entanto, nas crianças com sépsis que persistem com neutropénia grave cerca de 48-72 horas após o início de antibioticoterapia, pode justificar-se a administração de factor de estimulação das colónias de granulócitos.

BIBLIOGRAFIA

- DALE DC: Neutropenia. In: William WJ, Beutler E, Erslev A, Lichtman MA, eds. Hematology. 5th ed. New York: McGraw-Hill 1995; 815-24
- FOUCAR K, DUNCAN MH, SMITH KJ: Practical Approach to the Investigation of Neutropenia. Clin Lab Med 1993; 13 (4): 879-94
- MAHONEY JR DH: Quantitative Granulocyte Disorders. In: Oski FA et al, eds. Principles and Practice of Pediatrics. Second ed. Philadelphia: J. B. Lippincot Company 1994; 1671-75
- ALARIO AJ: Management of the Febrile, otherwise Healthy Child with Neutropenia. Pediatr Infect Dis J 1994; 13 (2): 169-70
- BOWDEN R, HAYS T, HATHAWAY WE: Neutropenia in Pediatric Population and its Association with Infection. Pediatr Res 1984; 18: 236 A
- BALEY JE, STORK EK, WARKENTIN PI, SHURIN SB: Neonatal Neutropenia-Clinical Manifestations, Cause and Outcome. Am J Dis Child 1988; 142: 1161-66
- DIAS PG: Alterações dos Mecanismos de Defesa, Resultantes de Infecções. Rev Port Pediatr 1986; 17: 259-70
- ALARIO AJ, O'SHEA JS: Risk of Infectious Complications in Well-Appearing Children with Transient Neutropenia. Am J Dis Child 1989; 143: 973-76
- ANCEL AM, BORQUE C, CASTILLO F: Pseudomonas Sepsis in Children without previous medical problems. Pediatr Infect Dis J 1993; 12 (3): 258-60
- WONG S-N, TAM AY-C, YUNG RWH, KWAN EY-W, TSOI N-SN: Pseudomonas Septicaemia in Apparently Healthy Children. Acta Paediatr Scand 1991; 80: 515-20
- CHUSID MJ, HILLMAN SM: Community-acquired Pseudomonas sepsis in previously healthy infants. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 681-4
- BAEHNER RL: Neutropenia. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson-Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1996; 578-91
- KAPLAN C, MORINET F, CARTRON J: Virus-Induced Autoimmune Thrombocytopenia and Neutropenia. Semin Hematol 1992; 29 (1): 34-44
- SLY RM: Allergic Disorders. In: Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, eds. Nelson-Textbook of Pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1996; 610-56
- MAMUS SW, BURTON JD, GROAT JD, SCHULTE DA, LOBELL M, ZANJANI ED: Ibuprofen associated pure white cell aplasia. N Engl J Med 1986; 314, (10): 624-5
- ESCALIER F, DALOC S, CAILLOT D, BOULITRAP C, COLLET E, LAMBERT D: Erythema multiforme, aplasia, cholestatic hepatitis during treatment with Augmentin (amoxicillin + clavulanic acid). Rev Med Interne 1990; 11, (1): 73-5
- DIAS PT, VALENTE P: Antibióticos em Pediatria. Lisboa: Instituto Pasteur de Lisboa 1990

18. VALIAVEEDAN R, RAO S, MILLER S, BROWN A:
Transient Neutropenia of Childhood. *Clinical Pediatrics* 1987; 26
(12): 639-42

19. WEETMAN RM, BOXER LA: Childhood Neutropenia. In:

Symposium on Pediatric Hematology. *Pediatr Clin North Am* 1980; 27
(2): 361-400

20. DUNKEL IJ, BUSSEL JB: New Developments in the Treatment of
Neutropenia. *Am J Dis Child* 1993; 147: 994-1000



Hospital de Santa Maria. Lisboa.