

Neutropenias na infância (fora da quimioterapia)

Da neutropenia achada no hemograma à febre com neutrófilos abaixo de 500, com limites por idade, Duffy nulo, formas pós-viral, medicamentosa, autoimune, cíclica e congênitas e sinais de infiltração medular

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências).  [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Neutropenia é a contagem absoluta de neutrófilos (CAN) abaixo de **1.500/mm³** a partir de 1 ano e de **1.000/mm³** entre 1 mês e 1 ano: leve **1.000–1.500**, moderada **500–1.000**, grave **< 500/mm³**. Na criança bem, com as **outras séries normais**, as causas são quase sempre benignas: **pós-viral** (repetir o hemograma em 3–4 semanas), **medicamentosa** (suspender o fármaco), **autoimune da infância** e o **fenótipo Duffy nulo**, comum em afrodescendentes, que **não deve ser investigado demais**. Ficam com o pediatra (🟢). Vão ao hematologista pediátrico (🟡; com prioridade se **< 500/mm³**) a neutropenia grave persistente, a que passa de 3 meses e a que vem com aftas, gengivite ou infecções graves, sugerindo formas **cíclica ou congênita** (Kostmann), tratadas com **G-CSF**. São 🔴, **com urgência**: neutropenia **com outras citopenias, blastos, organomegalias ou dor óssea** (leucemia, aplasia) e **febre (axilar $\geq 37,5$ °C) com CAN **< 500/mm³**, emergência clínica para a SBP: avaliação no mesmo momento, hemocultura e antibiótico conforme o caso.**

1. O que é e como se apresenta

CAN = leucócitos $\times$ (% de segmentados + bastões). Os limites variam com a idade e a ancestralidade (SBP 2021); sem tabela própria acessível da SBP, o site usa os da diretriz europeia (EHA 2023):

IDADE	NEUTROPENIA	OBSERVAÇÃO
Recém-nascido	Valores por idade gestacional e horas de vida	Ver Interpretação do hemograma do RN (Neonatologia)
1 mês a 1 ano	< 1.000/mm³	No lactente, os neutrófilos são 20–30% dos leucócitos
≥ 1 ano	< 1.500/mm³	Neutrófilos e linfócitos se igualam por volta dos 5 anos
Fenótipo Duffy nulo	500–1.500/mm ³ pode ser normal	Sem aumento de infecções (EHA 2023)

Gravidade (SBP; AAP; AEP; EHA): leve 1.000–1.500; moderada 500–1.000; grave **< 500**; agranulocitose **< 200/mm³**. **Crônica** se dura mais de 3 meses (EHA 2023).

O número não é tudo: o risco é muito maior quando a medula **não produz** (congênita, aplasia, leucemia) do que com **medula normal** (autoimune, pós-viral). Linfopenia, monocitopenia ou hipogamaglobulinemia associadas aumentam o risco (AAP 2013).

Causas:

- **Pós-infecciosa (a mais comum):** vírus respiratórios, varicela, EBV, CMV, parvovírus, hepatites, HIV, dengue; começa em 24–48 h e dura dias a poucas semanas (AAP 2013). **Na sepse, é sinal de gravidade.** No Brasil, lembre a **leishmaniose visceral**.
- **Fenótipo Duffy nulo** ("neutropenia étnica benigna"): variante do gene *ACKR1* que reduz a CAN, **sem mais infecções**; frequente na ancestralidade africana e do Oriente Médio — 77,7% dos encaminhamentos por neutropenia num centro de Detroit (J Pediatr 2023). Leve a moderada, estável, demais séries normais.
- **Medicamentosa:** dois terços dos pacientes usam mais de dois medicamentos (SBP 2021). **Dipirona, antitireoidianos**, sulfametoxazol-trimetoprima, betalactâmicos em curso longo e dose alta, carbamazepina, valproato, clozapina, zidovudina, rituximabe.
- **Autoimune primária da infância:** início entre **5 e 15 meses**; neutropenia muitas vezes grave, mas **90% sem excesso de infecções**; **95% de remissão espontânea entre 7 e 30 meses**; vacinas vivas permitidas (AAP 2013); sem risco de leucemia (EHA 2023). A forma secundária, na criança maior, associa-se a lúpus, síndrome de Evans e imunodeficiência comum variável.
- **Alóimune neonatal:** anticorpo materno; regride até cerca de 7 semanas (AAP 2013).
- **Cíclica (ELANE, dominante):** ciclos de **cerca de 21 dias**, com 3–5 dias de febre, **aftas, gengivite** e infecções de pele; dor abdominal no nadir pode ser infecção grave por *Clostridium* (AAP 2013; Boston Children's). Sem risco de leucemia.
- **Congênitas graves:** CAN persistentemente $< 500/\text{mm}^3$ desde os primeiros meses, com onfalite, abscessos, celulite, pneumonia, **gengivite e aftas no lactente**. **ELANE** (dominante) e **doença de Kostmann (HAX1, recessiva)**. Risco de **mielodisplasia e leucemia mieloide aguda** de 10–20% (AAP 2013). Também em síndromes (Shwachman-Diamond, glicogenose Ib).
- **Infiltração ou falência medular:** leucemia, neuroblastoma, aplasia, mielodisplasia — **quase nunca neutropenia isolada**.
- **Outras:** hiperesplenismo, carência de B12 ou folato.

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	CAN 500–1.500/mm³ (≥ 1 ano) ou 500–1.000/mm ³ (lactente), isolada , criança bem, sem aftas, gengivite nem infecções graves; ou Duffy nulo provável ou confirmado	Seguimento pelo pediatra: rever o esfregaço, suspender o fármaco suspeito, repetir o hemograma em 3–4 semanas (AAP 2013); febre conduzida como na criança sem neutropenia
● Moderada	CAN < 500/mm³ isolada , sem febre , criança bem; neutropenia > 3 meses ; com aftas, gengivite ou infecções de repetição ; padrão que se repete a cada 3 semanas; medicamentosa grave	Repetir com esfregaço em 24–48 h (CPS 2023); se persistir, encaminhar ao hematologista pediátrico, com prioridade se < 500/mm³ ; plano escrito de febre
● Grave	Febre (axilar $\geq 37,5$ °C) com CAN < 500/mm³ ou com neutropenia congênita conhecida; qualquer grau com aspecto toxêmico ; neutropenia com outra citopenia, blastos, hepatoesplenomegalia, linfonodomegalia generalizada, dor óssea ou sangramento ; celulite, abscesso, pneumonia ou mucosite com CAN < 500/mm ³	Pronto-socorro ou onco-hematologia com urgência: hemocultura e antibiótico conforme o caso ; sepse: SAMU 192 e Sepse e choque séptico

Fatores de risco que elevam a gravidade

- Medula que não produz (congénita, cíclica no nadir, aplasia, suspeita de leucemia); CAN < 200/mm³.
- Lactente pequeno; linfopenia, hipogamaglobulinemia.
- Mucosite, lesão perianal, cateter central, imunossupressor.
- Consanguinidade ou mortes por infecção na família.

3. Diagnóstico no consultório

Clínico: infecção recente; **todos os medicamentos dos últimos meses**, inclusive dipirona sem receita; número e gravidade das infecções; aftas, gengivite, febre periódica; diarreia crônica e ganho de peso; consanguinidade e ancestralidade. Exame: crescimento, gengivas, pele, **região perianal só pela inspeção**, linfonodos, fígado e baço, palidez, petéquias, dor óssea.

SITUAÇÃO	O QUE PEDIR
Isolada, criança bem	Hemograma com diferencial manual e esfregaço em 3–4 semanas (24–48 h se < 500/mm ³)
Persistente, leve a moderada, afrodescendente sem infecções	Fenotipagem eritrocitária Duffy: Fy(a–b–) com quadro típico dispensa outra investigação (J Pediatr 2023; EHA 2023)
Persistente ou grave sem explicação (com o especialista)	Reticulócitos, IgG/IgA/IgM, sorologias (HIV, hepatites, EBV, CMV, parvovírus), anticorpo antineutrófilo , B12 e folato, FAN se houver autoimunidade (EHA 2023; AAP 2013)
Suspeita de cíclica	Hemogramas 2×/semana por 6 semanas (EHA 2023), pelo hematologista
Outra citopenia, blastos, organomegalia ou dor óssea	Não repetir nem esperar: encaminhar para mielograma

Na neutropenia isolada de um quadro infeccioso, **o mielograma não é necessário no primeiro momento**; mas citopenias, **mesmo discretas, com dor musculoesquelética ou artralgia migratória** exigem investigação medular — cerca de 30% das leucemias se apresentam assim, muitas vezes sem blastos nem visceromegalias (SBP 2017). Na crônica moderada a grave, a medula é do especialista, **antes de qualquer G-CSF** (EHA 2023).

Não pode passar: leucemia e aplasia (**sem corticoide antes do mielograma** — SBP 2017); sepse com neutropenia; leishmaniose visceral e síndrome hemofagocítica (febre prolongada, hepatoesplenomegalia); **neutropenia congênita no lactente com onfalite, abscessos e gengivite**, que não pode ser confundida com a autoimune; agranulocitose medicamentosa (febre, dor de garganta e úlceras orais em uso de dipirona ou antitireoidiano).

4. Tratamento e seguimento

Pediatra: confirma e classifica, revê medicamentos, repete o hemograma, **evita investigação excessiva** na pós-viral, na autoimune e no Duffy nulo, mantém as vacinas e orienta a febre.

Hematologista pediátrico: medula e genética, G-CSF, profilaxias, vigilância de mielodisplasia e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH).

- **Pós-viral:** observar e repetir; nem antibiótico nem G-CSF pela contagem.
- **Medicamentosa:** avaliar o risco e o benefício de manter o fármaco (SBP 2021); em geral, suspender o não essencial, com recuperação na maioria (AAP 2013). Não reintroduzir o que causou agranulocitose; troca de fármaco essencial com quem o prescreveu.
- **Duffy nulo:** tranquilizar e **registrar o diagnóstico no prontuário e na caderneta**, evitando novas investigações.
- **Autoimune da infância:** suporte, antibiótico para as infecções comuns, vacinação completa, inclusive com vacinas vivas (AAP 2013); G-CSF só em infecção grave ou cirurgia, pelo especialista.

- **Cíclica e congênitas: G-CSF diário**, que reduziu muito infecções e mortalidade; mais de 95% das congênitas respondem. Na congênita: vigilância medular periódica pelo hematologista; TCTH se não houver resposta, dose muito alta ou alteração citogenética (AAP 2013; EHA 2023). Vacinas conforme o especialista e o CRIE.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Filgrastim SC — neutropenia congênita	12 mcg/kg/dia (inicial)	1×/dia ou dividida	Contínuo; ajustar para CAN 1.500–10.000/mm ³	Bula Granulokine®; > 24 mcg/kg/dia sem segurança estabelecida; FDA: 6 mcg/kg 2×/dia. Prescrição do hematologista
Filgrastim SC — cíclica ou idiopática grave	5 mcg/kg/dia (inicial)	1×/dia ou dividida	Contínuo, na menor dose eficaz	Bula Granulokine® = FDA
Cefepima IV — febre com CAN < 500/mm ³ , quando indicado	50 mg/kg/dose (máx. 2 g)	8/8 h	Conforme evolução e culturas	Bula; mesma dose de Neutropenia febril e Seps e choque séptico ; carbapenêmico se instável
Paracetamol VO — conforto	10–15 mg/kg/dose (máx. 75 mg/kg/dia; 500 mg/dose < 12 anos)	4–6 h	Até 48–72 h sem reavaliação	Padrão do site; não substitui a avaliação

Não usar ou não fazer: dipirona na neutropenia moderada a grave, não esclarecida ou com agranulocitose prévia (causa agranulocitose; a bula a contraindica na função medular prejudicada e nas doenças do sistema hematopoiético); **nada pelo reto** na neutropenia grave — termômetro, supositório, toque (AAP 2013; **Como Conduzir uma Criança com Febre**); AAS e anti-inflamatórios com plaquetopenia; **corticoide** antes de excluir leucemia; G-CSF ou antibiótico profilático sem o especialista.

Febre com neutropenia grave fora da quimioterapia. Para a SBP, é **emergência clínica**, pelo risco de septicemia (SBP 2021). O site segue esse princípio e o de **Seps e choque séptico: febre com CAN < 500/mm³ é avaliada com urgência no pronto-socorro**, mesmo em bom estado. No serviço:

1. **Antibiótico IV de amplo espectro imediato**, com hemocultura antes se não atrasar, e internação, se houver: toxemia ou seps; neutropenia de produção conhecida ou suspeita (congênita, cíclica, aplasia, leucemia); CAN < 200/mm³; foco grave (celulite, abscesso, pneumonia, mucosite, dor abdominal, lesão perianal); cateter central. Esquema da **Neutropenia febril**.
2. **Criança em bom estado** com neutropenia **sabidamente benigna** (autoimune, Duffy nulo) ou **primeiro episódio pós-viral provável**, demais séries normais e sem foco grave: após

exame, esfregaço e hemocultura, a equipe pode **tratar só o foco** (oral nas infecções superficiais — AAP 2013) ou **observar sem antibiótico**, com reavaliação em 24 h e hemograma em 24–48 h (CPS 2023). Nas crônicas, decide com o hematologista.

3. Febre com **CAN 500–1.500/mm³** na criança bem: conduta pelo foco (CPS 2023).
4. Neutropenia crônica grave: **plano escrito de febre** (ver **Infecções no imunocomprometido e dispositivos**).

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- **Febre (axilar $\geq 37,5$ °C) com CAN $< 500/\text{mm}^3$** , ou com neutropenia congênita, cíclica ou grave conhecida.
- Qualquer neutropenia com **aspecto toxêmico**, hipotermia, enchimento capilar lento, hipotensão, **SpO₂ $< 92\%$** ou alteração de consciência.
- Neutropenia com **outras citopenias, blastos, organomegalias, linfonodomegalia generalizada, dor óssea, petéquias ou sangramento: onco-hematologia pediátrica com urgência**.
- CAN $< 500/\text{mm}^3$ com celulite, abscesso, pneumonia, mucosite que impede a ingestão, dor abdominal ou lesão perianal.
- Febre ou dor de garganta em uso de antitireoidiano ou outro fármaco ligado a agranulocitose, sem hemograma no mesmo dia.

Como encaminhar: sinais vitais, temperatura axilar; sepse: **SAMU 192, oxigênio para manter SpO₂ 94–98%**, acesso venoso ou intraósseo (**Sepse e choque séptico**), sem atrasar a remoção por exames; contato prévio com o destino; **sem corticoide** na suspeita de leucemia; relatório com hemogramas, medicamentos e diagnóstico prévio.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Quase sempre a queda dos neutrófilos é passageira ou benigna; vamos repetir o exame."
- "Termômetro só na axila; nada pelo ânus; sem dipirona; paracetamol na dose indicada."
- **Pronto-socorro no mesmo momento se houver:** temperatura $\geq 37,5$ °C com neutrófilos abaixo de 500 (ou neutropenia grave conhecida); calafrios, prostração, pele fria ou manchada, respiração rápida, sonolência; feridas na boca que impedem comer; dor de barriga forte; pele vermelha e dolorida ou ferida perto do ânus; manchas roxas, sangramento, palidez intensa, dor nos ossos.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Definição e gravidade	Varia com idade e etnia; leve, moderada, grave (2021)	Sem protocolo específico localizado	< 1.500; 1.000–1.500, 500–1.000, < 500 (PIR 2013)	Sem diretriz fora do câncer	Mesmos três graus (Anales 2004)	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Etnia e Duffy	Limite varia com a etnia (2021)	Sem posição localizada	Até 30% dos afro-americanos com CAN baixa saudável	—	—	—	—	Segue o NICE
Investigação	Isolada na infecção: sem mielograma; citopenia com dor óssea: medula (2017)	—	Repetir em 3–4 semanas; anticorpo; medula se < 500 persistente	—	Medula e citogenética na congênita (2011)	—	Hemogramas seriados na cíclica	Segue o NICE
Febre com CAN < 500	Emergência clínica (2021)	Leishmaniose visceral: antibiótico se < 500	Internação e IV se > 38 °C	CG151 só no câncer	—	—	Antibióticos na febre da cíclica	Segue o NICE
G-CSF	Sem posição localizada	Sem posição localizada	Cíclica e congênita; TCTH se sem resposta	—	Resposta com 5–15 mcg/kg/dia (série de casos, 2011)	—	G-CSF; TCTH se sem resposta	—

Leitura: há convergência na definição, nos três graus, na benignidade das formas pós-viral, autoimune e Duffy nulo e no G-CSF para cíclica e congênita. A divergência está na **febre com neutropenia grave fora da quimioterapia**: a AAP (PIR 2013) interna e dá antibiótico IV com CAN < 500/mm³ e > 38 °C; a Sociedade Canadense de Pediatria (CPS 2023) dispensa o antibiótico empírico na criança imunocompetente em bom estado no primeiro episódio, salvo CAN < 200/mm³; a SBP define o quadro como emergência clínica. O site **adota a posição da SBP**: avaliação com urgência no pronto-socorro de toda febre com CAN < 500/mm³ e antibiótico conforme o caso, IV e imediato nos grupos de risco. Sem posição da SBP nem do MS em limites por idade, investigação e G-CSF, o site segue a **EHA 2023** (diretriz mais recente) e a **bula brasileira do filgrastim**.

PONTOS PRÁTICOS

1. Neutropenia: $CAN < 1.500/mm^3$ a partir de 1 ano e $< 1.000/mm^3$ no lactente; antes de investigar, veja as outras séries e o esfregaço.
2. Isolada em criança bem é quase sempre pós-viral, medicamentosa, autoimune ou Duffy nulo: repetir, suspender o fármaco e não investigar demais.
3. Neutropenia com anemia, plaquetopenia, blastos, organomegalia ou dor óssea é leucemia até prova em contrário: urgência, sem corticoide.
4. Lactente com onfalite, abscessos, gengivite e CAN persistente $< 500/mm^3$: pensar em congênita (Kostmann, ELANE) e encaminhar com prioridade.
5. Febre (axilar $\geq 37,5^\circ C$) com $CAN < 500/mm^3$ é emergência clínica (SBP): avaliação no mesmo momento e antibiótico IV imediato nos grupos de risco.
6. Neutropenia grave: sem dipirona, sem via retal.

Veja também, nesta Biblioteca: **Interpretando o hemograma** (nesta área); **Neutropenia febril, LLA e Diagnóstico precoce do câncer infantil** (Oncologia); **Febre e infecção no imunocomprometido e com dispositivos e Doenças endêmicas** (Infectologia); **Sepse e choque séptico** (Urgências); **Distúrbios Hematológicos do RN** (Neonatologia); **Hipertireoidismo e nódulos** (Endocrinologia); **Como Conduzir uma Criança com Febre**.

8. Fontes

- SBP, Departamento de Hematologia e Hemoterapia. Interpretação do Hemograma e do Mielograma pelo Pediatra (Documento Científico nº 1), 2017. [PDF](#)
- SBP, Departamento de Hematologia. Neutropenia induzida por medicamentos não quimioterápicos (DC), 2021 — nota da SBP. sbp.com.br
- AAP. Walkovich K, Boxer LA. How to Approach Neutropenia in Childhood. Pediatrics in Review, 2013. [PDF](#)
- NICE. Neutropenic sepsis in people with cancer (CG151), revisada em 2020. nice.org.uk
- AEP, Anales de Pediatría. Paciente neutropénico, 2004. analesdepediatria.org
- Anales de Pediatría (AEP). Neutropenia congénita grave (série de casos), 2011. analesdepediatria.org
- Boston Children's. Cyclic neutropenia. childrenshospital.org
- EHA / EuNet-INNOCHRON. European guidelines on neutropenia in adults and children, 2023. [PMC](#)

- Canadian Paediatric Society. Febrile neutropenia in immunocompetent children and youth, 2023. cps.ca
- Gay K et al. Duffy-null phenotype-associated neutropenia. J Pediatr, 2023. [PubMed](#)
- Amgen. Granulokine® (filgrastim), bula profissional. [PDF](#)
- FDA / DailyMed. Neupogen® (filgrastim). dailymed.nlm.nih.gov

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.