

Enzilab *Reviews*

NEUTROPENIA

Introdução

De maneira geral, define-se neutropenia como contagem de neutrófilos inferior a 1.500/ μ L, que é aproximadamente dois desvios-padrão abaixo da média normal.

O risco de infecções bacterianas é relativamente baixo em pessoas saudáveis se a contagem de neutrófilos for superior a 500/ μ L ou $0,5 \times 10^9/L$ – nível geralmente definido como neutropenia grave. O risco de infecção é muito maior nas situações em que o desenvolvimento da neutropenia ocorrer depois de quimioterapia mielotóxica, principalmente em pacientes cuja idade e histórico médico (p.ex., diabetes, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, quimioterapia prévia e

infecção por HIV) os predisuserem para infecções. Os pacientes com neutropenia correm também o risco de infecções sérias nos casos de rompimento de mucosas ou de barreiras cutâneas, ou se estiverem tomando corticosteroides. Neste grupo de pacientes há o risco de infecções causadas por organismos patogênicos que normalmente colonizam as superfícies do corpo, principalmente pele, orofaringe e trato gastrointestinal (GI). Consequentemente, as infecções produzidas por estafilococos ocorrem em pacientes neutropênicos depois de rachaduras na pele. Com frequência, as infecções causadas na orofaringe pela mistura de organismos aeróbicos e anaeróbicos produzem

gingivite, faringite e sinusite com neutropenia. De maneira geral, nesses pacientes os bacilos gram-negativos invadem o sangue a partir do trato GI. A terapia antibiótica, principalmente terapias envolvendo antibióticos de espectro amplo e tratamentos prolongados, leva à colonização por bactérias resistentes e a infecções fúngicas.

Tabela 1. Classificação das neutropenias

Neutrófilos/ μ L	Classificação
1.500 a 1.000	Leve
1.000 a 500	Moderada
<500	Grave

Etiologia

Neutropenia pode ser uma condição primária ou secundária

As causas de neutropenia primária são anormalidades na formação de neutrófilos derivadas de células-tronco e de células progenitoras hematopoiéticas na medula óssea; os distúrbios com origem nessa patogênese subjacente incluem malignidades mieloides e vários distúrbios congênitos. As causas de neutropenia secundária podem ser fatores como terapias medicamentosas, infecções e distúrbios imunológicos, incluindo doenças autoimunes. A neutropenia secundária é muito mais comum do que a neutropenia primária. Em todas essas condições o risco de infecção depende do nível de neutrófilos no sangue e da capacidade de resposta da medula óssea a estímulos inflamatórios, assim como do aumento na produção dessas células. Usualmente se a quantidade de neutrófilos no sangue for superior a $0,5 \times 10^9/L$, o risco de infecção séria é relativamente baixo.

Neutropenia induzida por medicamentos

De maneira geral, provavelmente as reações aos medicamentos sejam as causas mais comuns de neutropenia em adultos [ver a Tabela 2]. Muitos

agentes quimioterápicos contra o câncer, alguns dos quais são também utilizados como agentes imunossupressivos citotóxicos (p.ex., ciclofosfamida, metotrexato e azatioprina), causam neutropenia associada à dose. O uso desses agentes exige uma atenção muito especial a fatores como histórico médico, dosagens, programas de tratamento e contagens seriadas de neutrófilos, para evitar toxicidade séria e com risco de vida. Outros medicamentos produzem neutropenia por idiosincrasia. Muitas dessas reações ocorrem porque os medicamentos agem como imunógenos ou haptenos, produzindo lesões imunológicas nos neutrófilos e nos respectivos precursores. Outros mecanismos de neutropenia induzida por medicamentos provavelmente envolvam toxicidade direta de células medulares em pessoas suscetíveis. A maioria dos pacientes recupera da neutropenia induzida por medicamentos após a interrupção no uso do agente ofensor; o tempo de recuperação varia de 2 dias a 2 semanas ou mais.

Neutropenia associada a infecções

Com frequência, as infecções virais causam neutropenia branda, especialmente em crianças. Essas

infecções incluem sarampo e outros exantemas virais, mononucleose infecciosa, hepatite e infecção por HIV. Os mecanismos são diversos.

Nos casos de infecções bacterianas graves, a neutropenia é consequência de endotoxemia, que mobiliza e recupera rapidamente os neutrófilos, principalmente em pacientes com alteração na reserva medular por fatores como idade, quimioterapia prévia, outros medicamentos ou consumo de bebidas alcoólicas. Neste contexto, geralmente a neutropenia é o presságio de prognósticos graves.

Neutropenia autoimune e idiopática

Neutropenia autoimune é um fenômeno isolado ou secundário a outros distúrbios autoimunes. Por exemplo, em pacientes portadores da síndrome de Evans a neutropenia autoimune possivelmente esteja associada a condições como trombocitopenia imune e anemia hemolítica. A celularidade medular em pacientes com neutropenia autoimune é normal ou aumentada, com uma queda relativa no número de células nos estágios finais da formação de neutrófilos. A neutropenia autoimune pode ser causada por anticorpos antineutrófilos ou por células T que suprimem a granulopoiese. ...



Enzilab

Análises Clínicas
Confiança sempre

25 anos

Cachoeira do Sul
Rua Marechal Floriano, 88
(51) 3722 6090

Santa Cruz do Sul
Rua Marechal Deodoro, 189
(51)30563026

Rua Euclides Kliemann, 1030
(51) 3715 2919



www.enzilab.com.br



www.enzilab.com.br

www.facebook.com/EnzilabAnalisesClinicas

Tabela 2. Medicamentos Associados à Neutropenia

Analgésicos	Antihistamínicos	Agentes cardiovasculares	Fenotiazínicos
Aminopirina	Bronfeniramina	Captopril	Clorpromazina
Dipirona	Cimetidina	Diazoxida	Metilpromazina
	Ranitidina	Hidralazina	Proclorperazina
Antibióticos	Tenalidina	Metildopa	Promazina
Cefalosporinas	Tripelenamina	Pindolol	Tioridazina
Cloranfenicol		Procainamida	Trifluoperazina
Clindamicina	Anti-inflamatórios	Propranolol	Trimeprazina
Doxiciclina	Fenoproteno	Quinidina	
Flucitosina	Sais de ouro		Sedativos e neurofarmacológicos
Gentamicina	Ibuprofeno	Diuréticos	Amitriptilina
Griseofulvina	Indometacina	Acetazolamida	Clordiazepóxido
Isoniazida	Fenilbutazona	Bumetanida	Clozapina
Lincomicina		Clorotiazida	Desipramina
Metronidazol	Antimaláricos	Clortalidona	Diazepam
Nitrofurantoina	Amodiaquina	Ácido etacrínico	Imipramina
Penicilinas	Dapsona	Hidroclorotiazida	Meprobramato
Rifampicina	Hidroxicloroquina	Metazolamida	Metoclopramida
Estreptomicina	Pirimetamina	Espironolactona	
Sulfonamidas	Quinino		Agentes diversos
Trimetoprima + sulfametoxazol		Agentes hipoglicêmicos	Alopurinol
Vancomicina	Antitireoideanos	Clorpropamida	Colchicina
	Carbimazol	Tolbutamida	Etanol
Anticonvulsivantes	Metimazol		Levamisol
Carbamazepina	Metiltiouracil	Agentes antineoplásicos	Levodopa
Etosuximida	Perclorato de potássio	Quimioterapia citotóxica	Penicilamina
Mefentoina	Propiltiouracil	Rituximabe	Cocaína (particularmente o levamisol)
Fenitoina			
Primidona			
Trimetadiona			

A especificidade dos testes de anticorpos antineutrofílicos varia consideravelmente, portanto geralmente é muito difícil fazer a distinção entre neutropenia autoimune e casos classificados como neutropenia idiopática. A neutropenia com anticorpos antineutrofílicos ocorre também nos casos de lúpus eritematoso sistêmico, na síndrome de Sjögren, na artrite reumatoide e na síndrome de Felty (i.e., artrite reumatoide, esplenomegalia e neutropenia).

Outras causas secundárias de neutropenia

Os neonatos podem se apresentar com neutropenia grave por causa da transferência transplacentária de anticorpos IgG contra o isotipo Fc γ RIII (CD16) (anteriormente denominado NA-1 ou NA-2) que é herdado do pai do lactente. Esse tipo de anormalidade é transitório e geralmente tem menos de 3 meses de duração. Neutropenia grave transitória também pode ocorrer em lactentes em decorrência da transferência transplacentária de anticorpos de mães com neutropenia autoimune. Aplasia leucocitária pura é uma condição adquirida rara que se caracteriza pela ausência total de precursores mielóides. Possivelmente a aplasia leucocitária pura esteja associada a um timoma; em caso positivo, a aplasia poderá responder à remoção do timoma. Em condições como sarcoidose, cirrose e esplenomegalia congestiva de diversas causas, em geral a neutropenia e a trombocitopenia são concomitantes, presumivelmente por causa do sequestro esplênico. Anormalidades nutricionais como deficiência de vitamina B12 e alcoolismo também poderão causar neutropenia.

Diagnóstico

A neutropenia é diagnosticada por meio da contagem de leucócitos e pela contagem diferencial. Com frequência, os pacientes com **neutropenia grave aguda** são febris. Neutropenia com febre é uma emergência médica, principalmente nas situações em que a doença for recente e apresentar desenvolvimento súbito (p.ex., depois de quimioterapia). O foco então passa a ser o início imediato de uma terapia antibiótica empírica e a verificação da presença de alguma infecção. Em geral não é necessário realizar estudos hematológicos (p.ex., exame da medula óssea)

porque a etiologia da neutropenia é reconhecida a partir do histórico dos pacientes, e a condição se resolve com a eliminação da causa desencadeadora.

A avaliação de pacientes com **neutropenia crônica** deverá incluir um histórico familiar detalhado e uma revisão da incidência, gravidade e tipo de infecções. Os hemogramas completos revelam se a neutropenia é isolada ou está associada a outras anormalidades hematológicas. O uso de medicações deve ser interrompido nas situações em que possa ser implicado como

causa de neutropenia. Justifica-se a aplicação de técnicas como biópsia e aspiração da medula óssea nos casos em que houver dúvidas sobre a possibilidade de alguma doença exógena estar afetando a medula óssea (p.ex., carcinoma metastático, tuberculose) ou nos casos de suspeita de mielodisplasia ou de alguma malignidade hematológica. Com frequência, justifica-se a realização de testes sorológicos para mononucleose infecciosa, hepatite e HIV, assim como a medição de anticorpos antinucleares (FAN) e do fator reumatóide.

Fonte:

- Lane, A.A.; Berliner, N. (Divisão de Hematologia, Brigham and Women's Hospital, e Harvard Medical School, Boston, MA – USA). Distúrbios leucocitários não malignos. Artigo de revisão disponível em: http://assinantes.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/6868/disturbios_leucocitarios_nao_malignos.htm. Acessado em 14/12/2016