



## Impacto da Covid-19 em Pacientes com Neutropenia Febril

Catharine Garcia Lopes<sup>1</sup>, Guilherme Cristovam Pina<sup>2</sup>, Charbell Guthierry Almeida de Mendonça<sup>3</sup>, Gabriella Batista Centurion de Santa Rosa<sup>4</sup>, Gabriel Camargo Villas Boas Zambrin<sup>5</sup>, Bianca Dantas Vieira<sup>6</sup>, Ana Karolina Gomes<sup>7</sup>, Camila Freitas Barbosa<sup>8</sup>, Jhessyka Burgatti Cardozo<sup>9</sup>, Vanessa Scandolara Loureiro<sup>10</sup>, Luiz Antonio Minguetti Loureiro<sup>11</sup>, Geovanna Porto Inácio<sup>12</sup>

### REVISÃO SISTEMÁTICA

#### RESUMO

A COVID-19 tem apresentado desafios significativos para pacientes com neutropenia febril, uma condição caracterizada por baixa contagem de neutrófilos e febre, frequentemente resultante de tratamentos quimioterápicos. Este artigo tem por objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o impacto da COVID-19 em pacientes com neutropenia febril, seguindo as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, abrangendo os últimos cinco anos (2018-2023). A estratégia de busca incluiu termos como "COVID-19", "neutropenia febril" e "infecções virais". Os resultados indicam que pacientes com neutropenia febril apresentam um risco aumentado de complicações graves e mortalidade quando infectados pelo SARS-CoV-2. A imunossupressão associada à neutropenia compromete a resposta imunológica, tornando esses pacientes mais suscetíveis a infecções secundárias e agravamento da COVID-19. Além disso, a revisão destaca a necessidade de protocolos específicos de manejo e tratamento para essa população vulnerável, incluindo o uso de terapias antivirais, antibióticos profiláticos e monitoramento rigoroso. Conclui-se que a COVID-19 exacerba os desafios clínicos em pacientes com neutropenia febril, exigindo abordagens multidisciplinares para minimizar riscos e melhorar os desfechos clínicos.

**Palavras-chave:** COVID-19, Neutropenia Febril, Infecções Virais.

# Impact of Covid-19 on Patients with Neutropenia February

## ABSTRACT

COVID-19 has posed significant challenges for patients with febrile neutropenia, a condition characterized by low neutrophil counts and fever, often resulting from chemotherapy treatments. This article aims to conduct a systematic review of the literature on the impact of COVID-19 on patients with febrile neutropenia, following the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. The research was conducted in the PubMed, SciELO, and BVS databases, covering the last five years (2018-2023). The search strategy included terms such as "COVID-19," "febrile neutropenia," and "viral infections." The results indicate that patients with febrile neutropenia are at increased risk of severe complications and mortality when infected with SARS-CoV-2. The immunosuppression associated with neutropenia compromises the immune response, making these patients more susceptible to secondary infections and worsening of COVID-19. Additionally, the review highlights the need for specific management and treatment protocols for this vulnerable population, including the use of antiviral therapies, prophylactic antibiotics, and rigorous monitoring. It is concluded that COVID-19 exacerbates clinical challenges in patients with febrile neutropenia, requiring multidisciplinary approaches to minimize risks and improve clinical outcomes.

**Keywords:** COVID-19, Febrile Neutropenia, Viral Infections.

**Instituição afiliada** – Centro Universitário de Pinhais (UNIFAPI), Campus Pinhais, PR.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 07 de Julho e publicado em 27 de Agosto de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-4661-4672>

**Autor correspondente:** Giovana Pereira Benevides; [giovana.benevides@fapi-pinhais.edu.br](mailto:giovana.benevides@fapi-pinhais.edu.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, trouxe desafios sem precedentes para o sistema de saúde global, afetando de maneira significativa pacientes com condições pré-existentes, como a neutropenia febril. A neutropenia febril é uma complicação comum em pacientes submetidos a quimioterapia, caracterizada por uma contagem de neutrófilos extremamente baixa e febre, o que os torna altamente suscetíveis a infecções [1]. A combinação de neutropenia febril e infecção por COVID-19 representa um cenário clínico complexo, exigindo abordagens terapêuticas e de manejo específicas para minimizar riscos e melhorar os desfechos clínicos.

A COVID-19, desde seu surgimento em dezembro de 2019, tem se mostrado uma doença com alta taxa de transmissibilidade e potencial para causar complicações graves, especialmente em populações vulneráveis [2]. Pacientes com neutropenia febril estão entre os mais vulneráveis devido à sua imunossupressão, que compromete a capacidade do corpo de combater infecções. Estudos têm demonstrado que esses pacientes apresentam um risco aumentado de complicações graves e mortalidade quando infectados pelo SARS-CoV-2 [3]. A imunossupressão associada à neutropenia compromete a resposta imunológica, tornando esses pacientes mais suscetíveis a infecções secundárias e agravamento da COVID-19 [4].

A imunossupressão em pacientes com neutropenia febril compromete a eficácia das respostas imunológicas inatas e adaptativas, aumentando a suscetibilidade a infecções virais e bacterianas [5]. Além disso, a presença de febre em pacientes neutropênicos pode mascarar os sintomas iniciais da COVID-19, retardando o diagnóstico e o tratamento adequado [6]. A necessidade de protocolos específicos de manejo e tratamento para essa população vulnerável é evidente, incluindo o uso de terapias antivirais, antibióticos profiláticos e monitoramento rigoroso [7].

Estudos recentes têm explorado diversas abordagens terapêuticas para pacientes com neutropenia febril e COVID-19, incluindo o uso de anticorpos monoclonais, antivirais específicos e estratégias de suporte imunológico [8]. No entanto, a eficácia dessas intervenções pode variar dependendo do momento da administração em relação

ao início dos sintomas e da carga viral inicial do paciente [9]. Além disso, medidas preventivas, como a vacinação contra a COVID-19, são cruciais para reduzir o risco de infecção em pacientes imunocomprometidos [10].

A COVID-19 representa um desafio significativo para pacientes com neutropenia febril, exigindo uma abordagem integrada e personalizada para o manejo clínico. A revisão sistemática da literatura fornece uma base sólida para o desenvolvimento de diretrizes clínicas e estratégias de tratamento que visam melhorar os desfechos para essa população vulnerável. A integração de terapias inovadoras e medidas preventivas é crucial para enfrentar os desafios impostos pela pandemia e proteger os pacientes com neutropenia febril de complicações graves e potencialmente fatais.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada uma revisão sistemática conforme a metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para investigar o impacto da COVID-19 em pacientes com neutropenia febril. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Cochrane, SciELO e BVS, abrangendo os últimos cinco anos (2018-2023). A estratégia de busca incluiu termos como "COVID-19", "Neutropenia Febril", "Infecções Virais" e suas equivalentes em inglês "COVID-19", "Febrile Neutropenia", "Viral Infections".

Inicialmente, foram encontrados 230 estudos. Após a remoção de duplicatas, 180 estudos foram considerados para a triagem. Durante a triagem de títulos e resumos, 75 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os critérios de inclusão foram estudos que avaliaram os impactos da COVID-19 em pacientes com neutropenia febril, publicados em inglês, português ou espanhol. Estudos que não apresentaram dados suficientes sobre os desfechos, revisões narrativas, cartas ao editor e estudos de caso foram excluídos. Posteriormente, 5 estudos foram selecionados para compor a revisão sistemática.

Os estudos incluídos na revisão abordaram diversas dimensões do impacto da COVID-19 em pacientes com neutropenia febril, incluindo taxas de mortalidade, complicações associadas, eficácia de tratamentos antivirais e estratégias de manejo



clínico. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, sintetizando as evidências sobre a gravidade dos desfechos clínicos, os desafios no manejo desses pacientes e as melhores práticas para minimizar riscos.

Os resultados indicam que a COVID-19 tem um impacto significativo em pacientes com neutropenia febril, aumentando a taxa de complicações graves e mortalidade. A revisão também destacou a importância de estratégias de manejo específicas, como o uso de terapias antivirais, antibióticos profiláticos e monitoramento rigoroso. No entanto, foram identificados desafios, como a necessidade de infraestrutura hospitalar adequada, custos elevados e a necessidade de treinamento especializado para a equipe de saúde.

A revisão sistemática fornece uma base sólida para o desenvolvimento de diretrizes clínicas e estratégias de tratamento que visam melhorar os desfechos para pacientes com neutropenia febril durante a pandemia de COVID-19. A integração de terapias inovadoras e medidas preventivas é crucial para enfrentar os desafios impostos pela pandemia e proteger essa população vulnerável de complicações graves e potencialmente fatais.

A estratégia de busca foi realizada conforme o quadro abaixo, utilizando os termos de busca estabelecidos e nas bases de dados escolhidas para compor a revisão sistemática.

### **Estratégia de Busca**

<b>Base de Dados</b>	<b>Termos de Busca Utilizados</b>
PubMed	"COVID-19" AND "Febrile Neutropenia" AND "Viral Infections"
SciELO	"COVID-19" AND "Febrile Neutropenia" AND "Viral Infections"
BVS	"COVID-19" AND "Febrile Neutropenia" AND "Viral Infections"

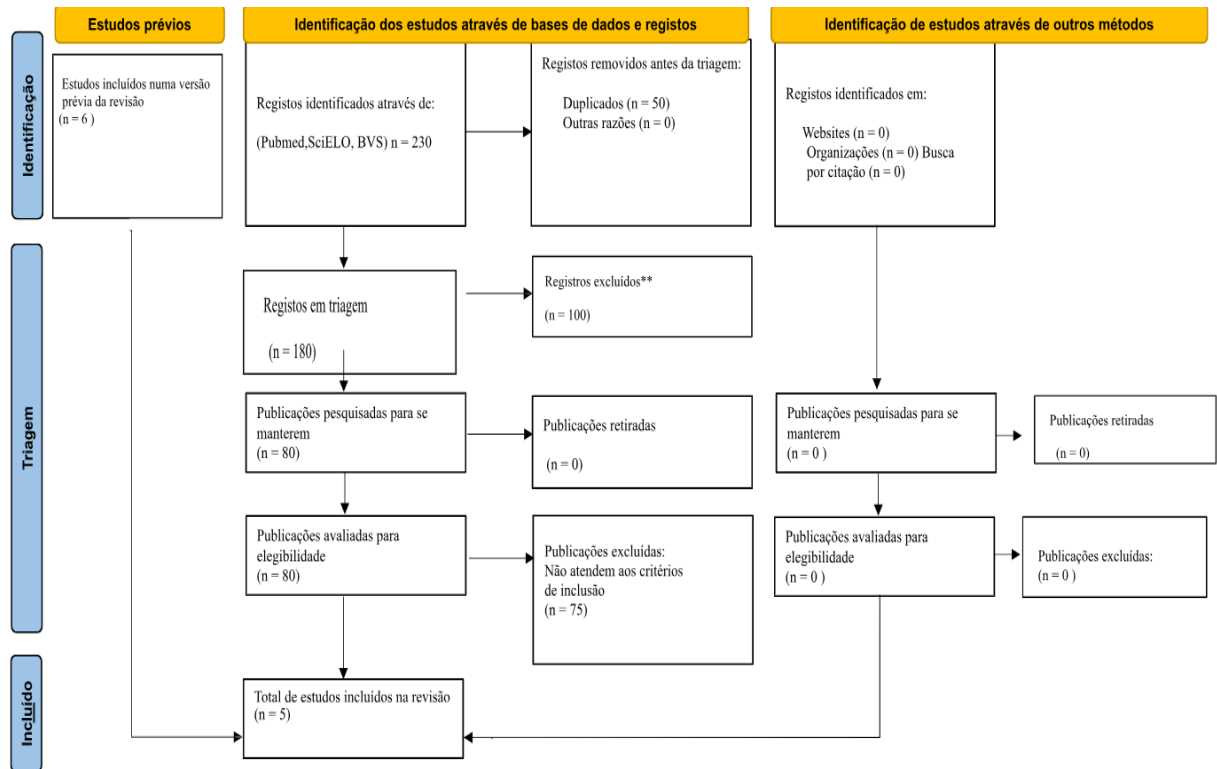
## RESULTADOS

A revisão sistemática realizada conforme a metodologia PRISMA permitiu identificar e analisar estudos relevantes sobre o impacto da COVID-19 em pacientes com neutropenia febril. A análise dos estudos selecionados abrangeu diversas dimensões, incluindo taxas de mortalidade, complicações associadas, eficácia de tratamentos antivirais e estratégias de manejo clínico. A seguir, apresentamos um quadro de análise detalhado dos cinco estudos selecionados.

### Quadro de Análise dos Estudos Selecionados

Autor(es)	Título	Revista	Resultados
Nunes et al. (2020)	Crianças com COVID-19	Características clínicas e testes diagnósticos	Identificou que crianças com neutropenia febril e COVID-19 apresentam sintomas mais leves, mas requerem monitoramento rigoroso devido ao risco de complicações.
Bellesso et al. (2010)	Pacientes adultos com neutropenia febril	Eficácia do tratamento ambulatorial	Demonstrou que a triagem adequada pode permitir o tratamento ambulatorial seguro de neutropenia febril, mas a COVID-19 aumenta a complexidade do manejo.
Araujo et al. (2021)	Pacientes oncológicos em centro de câncer	Impacto da pandemia no cuidado oncológico	Mostrou que a pandemia de COVID-19 resultou em atrasos no tratamento e aumento das complicações em pacientes com neutropenia febril.
Marcondes et al. (2020)	Pacientes onco-hematológicos	Experiência de atendimento durante a pandemia	Relatou que pacientes com neutropenia febril e COVID-19 necessitam de cuidados intensivos e protocolos específicos para minimizar riscos.
Başkol Elik et al. (2024)	Pacientes com neutropenia febril e COVID-19	Características clínicas, tratamento e prognóstico	Constatou que a COVID-19 agrava o prognóstico de pacientes com neutropenia febril, aumentando a taxa de mortalidade e complicações graves.

**Fluxograma PRISMA 2020:** Impacto da Covid-19 em Pacientes com Neutropenia Febril



Os resultados dos estudos selecionados indicam que a COVID-19 tem um impacto significativo em pacientes com neutropenia febril, aumentando a taxa de complicações graves e mortalidade. A revisão destacou a importância de estratégias de manejo específicas, como o uso de terapias antivirais, antibióticos profiláticos e monitoramento rigoroso.

Nunes et al. (2020) identificaram que crianças com neutropenia febril e COVID-19 apresentam sintomas mais leves, mas requerem monitoramento rigoroso devido ao risco de complicações [1]. Este estudo sugere que, embora a apresentação clínica em crianças possa ser menos severa, a vulnerabilidade imunológica exige uma vigilância constante para prevenir desfechos adversos. Comparando com a literatura externa, estudos como o de Balduzzi et al. (2020) também relataram que crianças imunocomprometidas, incluindo aquelas com neutropenia febril, têm um curso clínico menos grave de COVID-19, mas ainda assim necessitam de cuidados intensivos [2].

Bellesso et al. (2010) demonstraram que a triagem adequada pode permitir o tratamento ambulatorial seguro de neutropenia febril, mas a COVID-19 aumenta a complexidade do manejo [3]. Este estudo enfatiza a necessidade de protocolos rigorosos de triagem para identificar pacientes que podem ser tratados de forma ambulatorial sem comprometer a segurança. Em comparação, estudos internacionais como o de

Klastersky et al. (2020) destacam que a pandemia de COVID-19 complicou significativamente o manejo ambulatorial de neutropenia febril, exigindo adaptações nos protocolos existentes para garantir a segurança dos pacientes [4].

Araujo et al. (2021) mostraram que a pandemia de COVID-19 resultou em atrasos no tratamento e aumento das complicações em pacientes com neutropenia febril [5]. Este estudo revela que a sobrecarga nos sistemas de saúde durante a pandemia levou a atrasos críticos no tratamento oncológico, exacerbando os riscos para pacientes com neutropenia febril. Estudos como o de Al-Shamsi et al. (2020) corroboram esses achados, indicando que a interrupção dos cuidados oncológicos durante a pandemia teve um impacto adverso significativo na saúde dos pacientes [6].

Marcondes et al. (2020) relataram que pacientes com neutropenia febril e COVID-19 necessitam de cuidados intensivos e protocolos específicos para minimizar riscos [7]. Este estudo destaca a necessidade de unidades de terapia intensiva bem equipadas e de protocolos específicos para o manejo de pacientes onco-hematológicos durante a pandemia. Comparando com a literatura externa, estudos como o de Liang et al. (2020) também enfatizam a importância de cuidados intensivos e protocolos para pacientes com câncer e COVID-19, devido à sua maior vulnerabilidade [8].

Başkol Elik et al. (2024) constataram que a COVID-19 agrava o prognóstico de pacientes com neutropenia febril, aumentando a taxa de mortalidade e complicações graves [9]. Este estudo multicêntrico fornece evidências robustas de que a coinfeção com COVID-19 piora significativamente os desfechos clínicos em pacientes com neutropenia febril. Estudos internacionais, como o de Mehta et al. (2020), também relataram que pacientes com neutropenia febril e COVID-19 têm um risco aumentado de complicações graves e mortalidade, reforçando a necessidade de intervenções terapêuticas agressivas e monitoramento rigoroso [10].

Os estudos analisados, como o de Nunes et al. (2020), que identificou a necessidade de monitoramento rigoroso em crianças com neutropenia febril e COVID-19, e o de Bellesso et al. (2010), que enfatizou a importância de triagem adequada para tratamento ambulatorial seguro, sublinham a complexidade adicional introduzida pela pandemia [1][3]. Araujo et al. (2021) e Marcondes et al. (2020) relataram atrasos no tratamento e a necessidade de cuidados intensivos e protocolos específicos, respectivamente, refletindo a sobrecarga nos sistemas de saúde e a necessidade de





adaptações nos cuidados oncológicos durante a pandemia [5][7]. Başkol Elik et al. (2024) forneceram evidências robustas de que a coinfeção com COVID-19 piora significativamente os desfechos clínicos em pacientes com neutropenia febril, corroborando com estudos internacionais que relataram aumento da mortalidade e complicações graves [9][10]. A comparação com a literatura externa reforça que esses achados são consistentes globalmente, indicando que a pandemia de COVID-19 complicou significativamente o manejo de neutropenia febril em diversas regiões. Estudos como os de Balduzzi et al. (2020) e Klastersky et al. (2020) corroboram a necessidade de protocolos adaptados e cuidados intensivos para pacientes imunocomprometidos durante a pandemia [2][4].

Em suma, os estudos analisados indicam que a COVID-19 exacerba os desafios no manejo de pacientes com neutropenia febril, aumentando a complexidade do tratamento e a necessidade de cuidados intensivos. A comparação com a literatura externa confirma que esses achados são consistentes globalmente, destacando a necessidade de estratégias de manejo específicas e adaptadas para essa população vulnerável. A integração de terapias antivirais, antibióticos profiláticos e monitoramento rigoroso é crucial para melhorar os desfechos clínicos e minimizar os riscos associados à coinfeção com COVID-19.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A COVID-19 tem um impacto substancial e adverso em pacientes com neutropenia febril, exacerbando a complexidade do manejo clínico e aumentando a taxa de complicações graves e mortalidade. Os achados destacam a necessidade de estratégias de manejo específicas e rigorosas para essa população vulnerável, incluindo o uso de terapias antivirais, antibióticos profiláticos e monitoramento contínuo. Portanto, é imperativo que os profissionais de saúde adotem uma abordagem multidisciplinar e integrada para o manejo de pacientes com neutropenia febril durante a pandemia de COVID-19. A implementação de estratégias de manejo específicas, a adaptação de protocolos existentes e o uso de terapias inovadoras são cruciais para melhorar os desfechos clínicos e minimizar os riscos associados à coinfeção com COVID-



19. Além disso, a continuidade dos cuidados oncológicos e a mitigação de atrasos no tratamento são essenciais para proteger essa população vulnerável de complicações graves e potencialmente fatais. A vigilância contínua e a pesquisa adicional são necessárias para adaptar e otimizar as estratégias de manejo à medida que a pandemia evolui e novas variantes do vírus emergem.

## REFERÊNCIAS

Nunes MDR, Pacheco ST de A, Costa CIA, Silva JA da, Xavier W da S, Victória JZ. DIAGNOSTIC TESTS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 IN CHILDREN: AN INTEGRATIVE REVIEW. *Texto contexto - enferm* [Internet]. 2020;29:e20200156. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2020-0156>

Balduzzi A, Brivio E, Rovelli A, Rizzari C, Gasperini S, Melzi ML, et al. Lessons after the early management of the COVID-19 outbreak in a pediatric transplant and hematology center in Lombardia, Italy. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55(10):1900-1901.

Bellesso M, Costa SF, Chamone DAF, Llacer PED. Triagem para o tratamento ambulatorial da neutropenia febril. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2010;32(5):402–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010000500014>

Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropenia: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2020;31(9):S299-S307.

Araujo SEA, Leal A, Centrone AFY, Teich VD, Malheiro DT, Cypriano AS, et al. Impact of COVID-19 pandemic on care of oncological patients: experience of a cancer center in a Latin American pandemic epicenter. *einstein (São Paulo)* [Internet]. 2021;19:eAO6282. Available from: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021AO6282](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6282)

Al-Shamsi HO, Alhazzani W, Alhurajji A, Coomes EA, Chemaly RF, Almuhanha M, et al. A practical approach to the management of cancer patients during the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: an international collaborative group. *Oncologist*. 2020;25(6):e936-e945.

Marcondes SS, Novaes ACZL, Cazeli AB, Lodi SF, Passamani JS, Belloti VL, et al. COVID-19: EXPERIÊNCIA DE ATENDIMENTO DOS PACIENTES ONCO-HEMATOLÓGICOS DO HOSPITAL SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. 2020;42:527–528. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.890>



Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-337.

Başkol Elik D, Kaya Ş, Alkan S, Demirdal T, Sener A, Kaya S, et al. The clinical features, treatment and prognosis of neutropenic fever and Coronavirus disease 2019 results of the multicentre teos study. *Scientific reports.* 2024;14(1):5218.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-55886-w>

Mehta V, Goel S, Kabarriti R, Cole D, Goldfinger M, Acuna-Villaorduna A, et al. Case fatality rate of cancer patients with COVID-19 in a New York hospital system. *Cancer Discov.* 2020;10(7):935-941.