

# Impacto da COVID-19 na mortalidade pós-operatória em pacientes com fratura proximal do fêmur: uma revisão sistemática com metanálise

## *Impact of COVID-19 on postoperative mortality in patients with proximal femoral fractures: a systematic review with meta-analysis*

Daniel Campos de Jesus,<sup>1</sup> Joanne Conceição Martins Aragão Costa Dias,<sup>2</sup> Mariana Camargo Cerri,<sup>1</sup> Livia Faria Moretti,<sup>1</sup> Cintia Kelly Bittar,<sup>1</sup> José Alexandre Mendonça<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** realizou-se uma revisão sistemática com metanálise para caracterizar o impacto da pandemia de COVID-19 na mortalidade pós-operatória de pacientes com fratura proximal do fêmur. **Metodologia:** foi realizada uma revisão sistemática e metanálise, usando as ferramentas da Cochrane e uma estratégia PICO (Paciente ou Problema: fratura de fêmur com COVID-19); Intervenção: cirurgia; Controle ou Comparação: fratura de fêmur sem COVID-19; Desfechos: mortalidade geral e o tempo de hospitalização; Tempo: acompanhamento mínimo de seis meses. **Resultados:** após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, oito estudos foram considerados elegíveis para metanálise. Inicialmente, foram identificados 264 artigos. No total, os estudos incluíram 10.902 participantes. A taxa de mortalidade geral foi de 28,2% entre os pacientes com COVID-19, enquanto a taxa de mortalidade entre os pacientes sem a infecção foi de 8,25%. Verificou-se uma proporção de óbitos superior àquela registrada entre os pacientes negativos para COVID-19, com uma razão de chances (OR) geral dos estudos de 4,93 (IC 95%: 2,79 - 8,71),  $p < 0,001$ . **Conclusão:** os resultados evidenciam o impacto significativo da COVID-19 na mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia por fraturas de quadril, indicando um risco quase cinco vezes maior de óbito. Esses dados ressaltam a gravidade dessa infecção em um grupo já naturalmente vulnerável.

**Palavras-chave:** COVID-19; mortalidade; fraturas proximais do fêmur; hospitalização; cuidados pós-operatórios.

### ABSTRACT

**Objective:** This systematic review and meta-analysis aims to characterize the impact of the COVID-19 pandemic on postoperative mortality rates in patients with proximal femoral fractures. **Methodology:** A systematic review and meta-analysis were performed using Cochrane tools, employing a PICO strategy (Patient or Problem: Femur fracture with COVID-19; Intervention: Surgery; Control or Comparison: Femur fracture without COVID-19; Outcomes: Overall mortality and length of hospital stay; Time: Minimum follow-up of six months. **Results:** After applying the inclusion and exclusion criteria, eight studies were deemed eligible for meta-analysis from an initial pool of 264 articles. These studies collectively involved 10,902 participants. The overall mortality rate was found to be 28.2% among patients with COVID-19, in contrast to 8.25% among those without the infection. A significantly higher proportion of deaths was observed among COVID-19 positive patients compared to their negative counterparts, yielding an overall odds ratio (OR) of 4.93 (95% CI: 2.79 - 8.71;  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The findings underscore the profound impact of COVID-19 on the mortality of patients undergoing surgery for hip fractures, indicating an almost five-fold increased risk of death. This data underscores the severity of the infection within an already vulnerable population.

**Keywords:** COVID-19; mortality; proximal femoral fractures; hospitalization; postoperative care.

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Tiradentes – Aracaju (SE), Brasil.

Autor correspondente: Daniel Campos de Jesus

PUC Campinas - Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, CEP.: 13060-904 – Campinas (SP), Brasil.

E-mail: danielcamposdejesus@hotmail.com

Recebido em 04/02/2025 – Aceito para publicação em 11/05/2025.



## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto de pneumonia emergiu na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei, na China, sendo posteriormente associado a uma nova cepa de coronavírus.<sup>1</sup>

O SARS-CoV-2 pertence à subfamília *Coronaviridae*, e é classificado como um vírus de RNA que causou uma série de infecções respiratórias em humanos, responsável por manifestações clínicas que variam de leves a graves. Em sua forma aguda, a COVID-19 grave resulta em Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA). Além das manifestações respiratórias, foram descritas diversas complicações extrapulmonares, que acometem múltiplos sistemas, como os hematológicos, cardiovasculares, renais, digestivos, neurológicos, endócrinos, oftalmológicos e dermatológicos, evidenciando a complexidade da patologia.<sup>2</sup>

A pandemia gerou impactos profundos, tanto diretos quanto indiretos, nos sistemas de saúde globais. Durante a fase aguda, a rápida elevação na demanda por atendimentos clínicos e hospitalares resultou em uma sobrecarga sem precedentes para os profissionais e serviços de saúde. Para evitar o colapso do sistema, houve a necessidade de readequar o atendimento, com a redução ou interrupção de serviços considerados não emergenciais. Procedimentos diagnósticos, programas de rastreamento de doenças e cirurgias eletivas foram severamente prejudicados e postergados, comprometendo tanto a prevenção quanto o tratamento dessas condições.<sup>3</sup>

O impacto da COVID-19 nas fraturas de quadril e de fêmur deve ser analisado considerando o aumento dos fatores de risco para quedas em idosos durante os períodos de

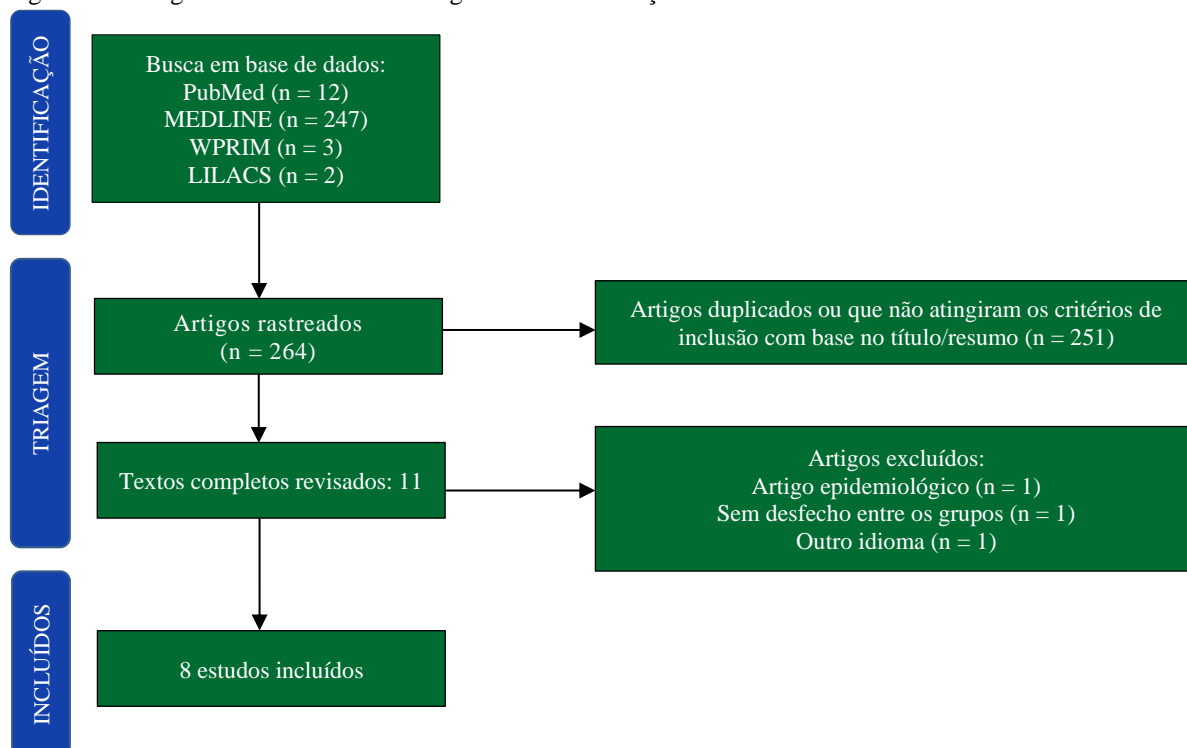
isolamento social, como a redução da atividade física, a automedicação e o agravamento de condições de saúde preexistentes. Assim, a pandemia trouxe à tona a importância de estratégias específicas para o manejo de condições emergenciais, como as fraturas de quadril, mesmo em momentos de crise sanitária global.<sup>4</sup>

## METODOLOGIA

Esta pesquisa envolveu a busca por artigos, sendo considerado os seguintes descritores: “COVID-19” OR “SARS-CoV-2” OR “Coronavirus” OR “2019-nCoV” AND “Fracture” nas bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed. Foram incluídos os artigos originais de caso-controle e ensaio clínico publicados nos últimos cinco anos, com textos na íntegra nos idiomas inglês, português e espanhol. Essa revisão foi conduzida pelos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), representado pela Figura 1 e registrada no *International prospective register of systematic reviews* (ID:CRD42024599066).

As referências foram gerenciadas com o auxílio da plataforma Rayyan, um gerenciador de referências computacional, seguidas por uma avaliação independente em duas etapas: inicialmente uma busca pelo título e resumo, e, em seguida, pelo artigo na íntegra. Além disso, os critérios de elegibilidade foram revisados por DJ e JC, e qualquer discordância foi julgada por CB. Todo o processo foi registrado em um fluxo de trabalho PRISMA e relatado de acordo com as diretrizes PRISMA para revisão sistemática e metanálise.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da estratégia de busca e seleção de estudos.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.

Os critérios de elegibilidade dos estudos foram:

- Os estudos devem estar em língua portuguesa, espanhol ou inglesa na base de dados PubMed e BVS;
- O desenho do estudo deve ser de caso-controle e deve ter categorizado os pacientes em dois ou mais grupos, curso clínico ou mortalidade dos pacientes com COVID-19, sendo testados por RT-PCR na admissão. Estudos sem essa categorização não foram incluídos.

Os critérios de exclusão foram:

- Não ter pacientes com COVID-19;
- Estudos que não envolvam humanos (por exemplo, pesquisa *in vitro* ou animal);
- Tipos de publicação não elegíveis, como artigos de revisão, editoriais, estudos de protocolo e diretrizes, e relatos de caso;
- Experimentos/ensaio com medicamentos;
- Apresentar dados em um formato não elegível ou não possível de extrair;
- Estudos duplicados ou que avaliam o mesmo tipo de amostra.

A avaliação do risco de viés (RoB) foi realizada por DCJ, LM, MC e JA, utilizando a ferramenta *Risk of Bias in Non-randomised Studies – of Exposures* (ROBINS-E), e o aplicativo *robvis* (National Institute for Health Research) para o design gráfico do RoB.

Os dados foram extraídos por duas pessoas (JC e DCJ). Os dados coletados incluíram as características dos estudos, como o tipo, a duração e o local de realização, além da idade média dos participantes, o número total de indivíduos submetidos à cirurgia, a quantidade de casos com e sem COVID-19, bem como a taxa de mortalidade pós-operatória entre os infectados. Razão de chances (OR), intervalos de confiança de 95% (IC 95%) e respectivos valores de  $p$  foram coletados.

Para desfechos dicotômicos, foi estimado o logaritmo bruto da razão de chances (*odds ratio*) para cada estudo. Em casos de ausência de eventos em pelo menos um dos grupos, aplicou-se uma correção de continuidade de 0,5. Os resultados foram, então, exponenciados e apresentados como *odds ratio* (OR) por meio de gráficos de floresta para facilitar a interpretação.

Utilizamos uma metanálise de efeitos aleatórios, usando estimativa ponderada para agrupar tamanhos de efeito. Os pesos foram atribuídos para estudos individuais incluídos na metanálise com base no método de variância inversa.

O intervalo de confiança de 95% para o efeito médio geral foi calculado com o ajuste de Knapp-Hartung.<sup>5</sup> O método de Paule-Mandel foi utilizado para estimar a variância entre os estudos ( $\tau^2$ ), e seu intervalo de confiança foi calculado por meio do método do perfil de verossimilhança.

O impacto da heterogeneidade entre os estudos foi avaliado por meio do intervalo de previsão de 95%, que estima a faixa em que os efeitos verdadeiros são esperados em 95% dos estudos semelhantes (intercambiáveis) que possam ser conduzidos no futuro.<sup>7</sup>

Todas as análises foram realizadas no software R, versão 4.2.1 (*R Foundation for Statistical Computing*), utilizando o pacote *metafor*, versão 3.9-6.<sup>8</sup>

## RESULTADOS

Dos 264 artigos que vieram da nossa consulta de busca das quatro fontes de informação e na busca manual, 251 foram retirados após triagem de títulos e resumos para elegibilidade. Onze artigos foram selecionados para a revisão do texto completo. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão na última fase, apenas oito artigos foram considerados elegíveis. As características específicas de cada um desses artigos estão apresentadas na Tabela 1.



Tabela 1. Características específicas de cada um desses artigos.

Autor (Ano)	Prietzl. Torsten (2022)	Schoeneberg. Carsten (2022)	Castelli. Claudio Carlo (2021)	Hüseyin Tamer (2021)	Palan. Jeya (2021)	Anders Enocson (2023)	Andrew D. Duckworth (2022)	Zaffagnini. Stefano (2021)
Número de pacientes	311	3.733	477	87	276	5.174	788	89
Tipo do estudo	Coorte retrospectivo - unicêntrico	Coorte retrospectivo - multicêntrico	Coorte retrospectivo - multicêntrico	Coorte retrospectivo - unicêntrico	Coorte observacional retrospectivo - multicêntrico	Coorte observacional retrospectivo - multicêntrico	Coorte observacional retrospectivo - multicêntrico	Estudo retrospectivo de caso-controle pareado
População	Pacientes com fratura proximal do fêmur	Pacientes com idade >70 anos com fratura proximal do fêmur	Pacientes com fratura proximal do fêmur	Pacientes com fratura de quadril	Pacientes com fratura de quadril	Pacientes com fratura de quadril, fêmur ou pélvica	Pacientes com fratura de quadril	Pacientes com fratura de quadril ou fêmur
Intervenção	Tratamento cirúrgico	Tratamento cirúrgico	Tratamento cirúrgico	Tratamento cirúrgico	Tratamento cirúrgico	Tratamento cirúrgico	Tratamento cirúrgico	Tratamento conservador ou cirúrgico
Controle	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR	SARS-CoV-2 negativo por teste de PCR
Tempo médio de seguimento	1 ano e 1 mês	1 ano	1 mês	7 meses	2 meses	1 ano e 1 mês	1 mês e 15 dias	1 ano e 5 meses

O gráfico de floresta foi conduzido para entender o peso relativo de cada um dos artigos em nossa metanálise, ilustrado na Figura 2. O OR logarítmico geral dos estudos foi de 4,93 (IC 95%, 2,79 - 8,71),  $p < 0,001$ . A análise das diferenças metodológicas entre os oito estudos mostrou uma heterogeneidade baixa, com  $I^2$  de 23,03% (Figura 2).

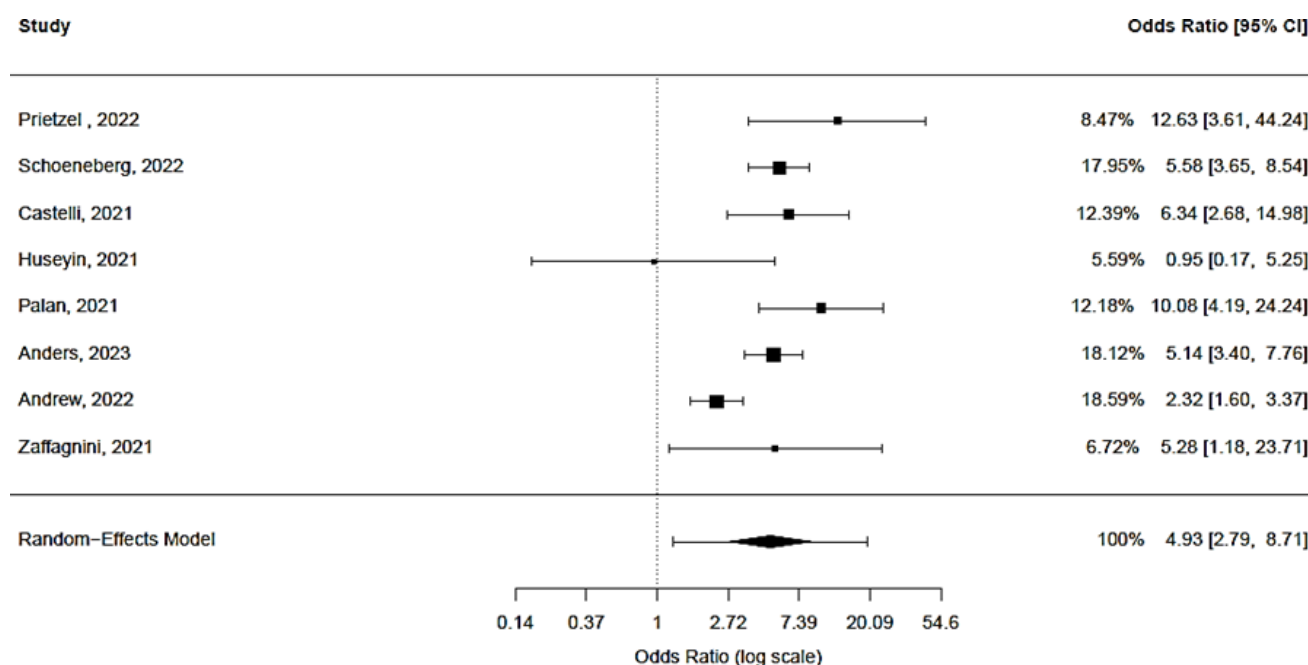
Figura 2. Avaliação de risco de viés em estudos não randomizados de exposições.

		Risk of bias domains						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
Study	Prietzl. Torsten (2022)	⬤	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Schoeneberg. Carsten (2022)	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Castelli. Claudio Carlo (2021)	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Hüseyin Tamer (2021)	⬤	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⬤
	Palan. Jeya (2021)	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Anders Enocson (2023)	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Andrew D. Duckworth (2022)	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Zaffagnini. Stefano (2021)	⊖	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
		Domains:						
		D1: Bias due to confounding.						
		D2: Bias due to selection of participants.						
		D3: Bias in classification of interventions.						
		D4: Bias due to deviations from intended interventions.						
		D5: Bias due to missing data.						
		D6: Bias in measurement of outcomes.						
		D7: Bias in selection of the reported result.						
		Judgement						
		⬤ Critical						
		⬤ Serious						
		⊖ Moderate						
		⊕ Low						

A taxa de mortalidade geral foi de 28,2% entre os pacientes com COVID-19, enquanto entre os pacientes sem a infecção foi de 8,25% para um total de 10.902 participantes. Dois dos estudos mostraram um alto risco de viés na classificação da exposição e na seleção dos resultados relatados,

embora a maioria dos estudos tenha apresentado um nível baixo de risco de viés nos seguintes domínios: fatores de confusão, perda de dados, medidas de resultados, viés de seleção, atrito, direção, inconsistência e imprecisão (Figura 3).

Figura 3. Gráfico de floresta de todos os artigos incluídos em nosso estudo e respectivos pesos.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.



## DISCUSSÃO

As fraturas de quadril representam um problema global de saúde pública, estando associadas a hospitalizações, incapacidades e mortalidade. Com o envelhecimento progressivo da população mundial, o número de casos tem aumentado de forma significativa. Estima-se que, até o ano de 2050, cerca de 6,3 milhões de pessoas sofrerão esse tipo de fratura.<sup>9</sup>

Dados recentes sugerem que dois terços dos casos de COVID-19 em pacientes com fraturas de quadril foram diagnosticados no período pós-operatório. O estudo IMPACT-Scot 2 revelou que aproximadamente 60% desses casos foram, provavelmente, adquiridos em ambientes hospitalares, principalmente em enfermarias ortopédicas agudas ou após a alta para unidades de reabilitação ortopédica.<sup>10</sup>

Uma metanálise detalhou o impacto da COVID-19 na mortalidade de pacientes com fraturas de quadril, identificando fatores preditores independentes de desfechos negativos. Foi observado um risco quatro vezes maior de mortalidade em pacientes com fratura de quadril que testaram positivo para COVID-19 (RR 4,59), com uma taxa de mortalidade em 30 dias de 38% (HR 4,73).<sup>11</sup> Nossos resultados foram semelhantes, com uma razão de chances (OR) de 4,93 (IC 95%, 2,79 - 8,71,  $p < 0,001$ ). No entanto, a nossa população foi limitada devido à exigência do teste RT-PCR para COVID-19 antes da admissão hospitalar.

Apesar da análise limitada dos artigos incluídos, destaca-se a necessidade de maior vigilância por parte dos cirurgiões ortopédicos em relação a grupos específicos de pacientes, principalmente aqueles que apresentam risco elevado tanto para infecção por COVID-19 quanto para complicações graves, reforçando a importância de estratégias preventivas e de um manejo adequado durante o atendimento.

## CONCLUSÃO

Durante a pandemia de COVID-19, os serviços de atendimento a fraturas de quadril enfrentaram interrupções significativas, impactando negativamente a saúde e o bem-estar social de pacientes vulneráveis. Manter a continuidade desses serviços é crucial para assegurar desfechos positivos e minimizar os efeitos adversos a longo prazo. Por fim, os resultados dessa metanálise limitam-se aos artigos incluídos.

## Agradecimentos

Agradecemos aos autores envolvidos no estudo e à Pontifícia Universidade Católica de Campinas pela colaboração

no desenvolvimento deste estudo.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesse na realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El- Ella D, et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Ann Med*. 2022;54:524-40. doi: 10.1080/07853890.2022.2031274.
2. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*. 2020;96:753-8. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.
3. López-Sampalo A, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Persistent COVID-19 syndrome. A narrative review. *Rev Clin Esp*. 2022;222:241-50. doi: 10.1016/j.rce.2021.10.003.
4. Ronel D, Keren Y, Muallem A, Elboim-Gabyzon M. The effect of physical and social isolation due to the COVID-19 pandemic on the incidence of hip fractures among senior citizens. *Geriatr Nurs (Minneapolis)*. 2022;43:21-5. doi: 10.1016/j.gerinurse.2021.10.018.
5. Knapp G, Hartung J. Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate. *Stat Med*. 2003;22:2693-710. doi: 10.1002/sim.1482.
6. Viechtbauer W. Accounting for heterogeneity via random-effects models and moderator analyses in meta-analysis. *Z Psychol/J Psychol*. 2007;215:104. doi: 10.1027/0044-3409.215.2.104.
7. Int'Hout J, Ioannidis JPA, Rovers MM, Goeman JJ. Plea for routinely presenting prediction intervals in meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010247. doi: 10.1136/BMJOPEN-2015-010247.
8. Kim Y, Peterson RA, Wu K, Zhao Y, Zhu Q, Tan X, et al. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Int J Consum Stud* 2020;44:1-48. doi: 10.18637/jss.v036.i03.
9. Porter RW, Miller CG, Grainger D, Palmer SB. Prediction of hip fracture in elderly women: A prospective study. *Br Med J*. 1990;301:6738-41. doi: 10.1136/bmj.301.6753.638.
10. Hall AJ, Clement ND, MacLulich AMJ, Ojeda-Thies C, Hofer C, Brent L, et al. Impact of COVID-19 on hip fracture services: A global survey by the International Multicentre Project Auditing COVID-19 in Trauma & Orthopaedics. *Surgeon*. 2022;20:237-40. doi: 10.1016/j.surge.2021.04.007.
11. Raheman FJ, Rojoa DM, Nayan Parekh J, Berber R, Ashford R. Meta-analysis and meta-regression of risk factors associated with mortality in hip fracture patients during the COVID-19 pandemic. *Sci Rep*. 2021;11:10157. doi: 10.1038/s41598-021-89617-2.

Como citar este artigo:

Jesus DC, Dias JCMAC, Cerri MC, Moretti LF, Bittar CK, Mendonça JA. Impacto da COVID-19 na mortalidade pós-operatória em pacientes com fratura proximal do fêmur: uma revisão sistemática com metanálise. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2025;27:e70212. doi: 10.23925/1984-4840.2025v27a10.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.