

Influência dos antiagregantes e anticoagulantes no prognóstico de doentes com fratura proximal do fémur

Ana Mateus da Cunha

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(mestrado integrado)

Orientador: Dr. Diogo Alexandre Marques Moita Ferreira Pascoal
Coorientadoras: Prof.^a Doutora Célia Maria Pinto Nunes, Dr.^a Bárbara Alexandra
Freitas Novais Costa

maio de 2020

Dedicatória

Aos meus Pais, por serem a razão de eu ter chegado aqui e pelo apoio incondicional.

À minha Irmã, por tantas vezes me mostrar o caminho.

Ao Bruno, por ser o meu companheiro de todas as horas e por acreditar sempre em mim.

À minha Avó, por estar sempre a torcer por mim.

Agradecimentos

Ao Dr. Diogo Pascoal, meu orientador, por todo o apoio, disponibilidade e contribuição na realização desta dissertação.

À Professora Doutora Célia Nunes e à Dr.^a Bárbara Costa, minhas coorientadoras, pela prontidão e colaboração prestadas em todo este processo.

À Dr.^a Cláudia Santos, por me ter orientado no início deste percurso.

Ao gabinete de apoio de investigação do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, pelo esclarecimento de todas as dúvidas relacionadas com a aprovação deste trabalho.

Às minhas amigas, por percorrerem comigo este caminho e por terem tornado estes anos tão especiais.

Resumo

Introdução: As fraturas proximais do fémur estão associadas a maior morbidade e comprometimento funcional nos idosos. A cirurgia precoce, realizada nas primeiras 48 horas, relaciona-se com um melhor prognóstico. Contudo, muitos destes doentes estão sob terapêutica antiagregante ou anticoagulante, cujo manuseio perioperatório faz atrasar a cirurgia. O objetivo principal deste trabalho é relacionar a toma destes fármacos em idosos com fratura proximal do fémur tratada cirurgicamente, com o tempo de espera para cirurgia, tempo de internamento, complicações pré e pós-operatórias, transfusões de concentrados de eritrócitos e mortalidade a 1 ano.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo observacional através da consulta de processos clínicos de indivíduos idosos com episódios de fratura proximal do fémur tratadas cirurgicamente, no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em 2017 e 2018. Os indivíduos foram agrupados de acordo com as suas comorbilidades, quantificadas pelo *Charlson Comorbidity Index*.

Resultados: Foram contabilizados 245 casos. 23.7% dos doentes estavam antiagregados, enquanto 18.8% estavam anticoagulados. A maioria (54.3%) dos indivíduos teve complicações, sendo que a mortalidade a 1 ano foi de 15.1%. O tempo médio de internamento foi de cerca de 14 dias e 53.9% das cirurgias foram realizadas precocemente. Verificou-se uma relação estatisticamente significativa entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de espera para cirurgia e o tempo de internamento. Não houve relação significativa entre a toma destes fármacos e as complicações, transfusões de concentrados de eritrócitos e mortalidade a 1 ano.

Conclusão: Os antiagregantes e anticoagulantes não parecem influenciar isoladamente o prognóstico de doentes com fratura proximal do fémur em idosos com comorbilidades. Nestes doentes, a descompensação de comorbilidades é provavelmente o fator que mais contribui negativamente para o prognóstico.

Palavras-Chave

Fratura proximal do fémur; antiagregante; anticoagulante; prognóstico.

Abstract

Introduction: Proximal femoral fractures are associated with increased morbidity and functional impairment in the elderly. Early surgery, performed in the first 48 hours, is related to a better prognosis. However, many of these patients are under antiplatelet or anticoagulant therapy, whose peri-operative management delays the surgery. The main objective of this study is to relate the taking of these drugs, in patients with proximal femoral fracture surgically treated, with the waiting time for surgery, hospitalization time, preoperative and postoperative complications, transfusions of erythrocyte concentrates and 1-year mortality.

Methods: An observational retrospective study was performed by consulting clinical processes of elderly individuals with episodes of proximal femur fracture surgically treated at the Cova da Beira University Hospital Center in 2017 and 2018. The individuals were grouped according to their comorbidities, quantified by the Charlson Comorbidity Index.

Results: 245 cases were accounted for. 23.7% of patients were taking antiplatelets, while 18.8% were taking anticoagulants. The majority (54.3%) of individuals had complications, with a 1-year mortality of 15.1%. The average length of stay was nearly 14 days and 53.9% of the surgeries were performed early. There was a statistically significant relationship between the use of antiplatelets or anticoagulants and the waiting time for surgery, as well as the length of stay. There was no significant relationship between the taking of these drugs and complications, erythrocyte concentrate transfusions and 1-year mortality.

Conclusion: As an independent factor, antiplatelets and anticoagulants do not seem to influence the prognosis of patients with proximal femoral fractures, in elderly patients with comorbidities. In these patients, decompensation of comorbid disorders is probably the factor that most negatively contributes to the prognosis.

Keywords

Proximal femoral fracture;antiplatelet;anticoagulante;prognosis.

Índice

Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Palavras-Chave	iv
Abstract.....	v
Keywords	v
Lista de figuras	vii
Lista de tabelas	viii
Lista de acrónimos.....	ix
1. Introdução.....	1
2. Metodologia	4
2.1 Tipo de estudo	4
2.2 População em estudo	4
2.3 Recolha de dados	5
2.4 Variáveis em estudo	5
2.5 Tratamento estatístico dos dados	7
3. Resultados	9
3.1 Caracterização da amostra	9
3.2 Relação entre as variáveis em estudo.....	13
4. Discussão	17
4.1 Limitações	20
5. Conclusão.....	22
Bibliografia	23
Anexos	26
Anexo 1 – Aprovação do estudo pelo Conselho de Ética, Conselho de Administração e Diretor de Serviço de Ortopedia do CHUCB	26

Lista de figuras

Figura 1. Diagrama do método de seleção da amostra.....	4
Figura 2. Frequência relativa das idades dos casos.....	9
Figura 3. Frequências relativas dos antiagregantes tomados.	10
Figura 4. Frequências relativas dos anticoagulantes tomados.....	10
Figura 5. Frequências relativas do número de complicações no pré e/ou pós-operatório.	10
Figura 6. Frequências relativas do tipo de complicações pré-operatórias.....	11
Figura 7. Frequências relativas das complicações pós-operatórias.	11
Figura 8. Frequências relativas do número unidades de concentrados de eritrócitos transfundidas no pós-operatório.....	12

Lista de tabelas

Tabela 1. Manuseio perioperatório de antiagregantes e anticoagulantes no contexto de fratura proximal do fêmur.(18)	2
Tabela 2. <i>Charlson Comorbidity Index</i> .(20).....	6
Tabela 3. Categorização das variáveis em classes.	7
Tabela 4. Análise descritiva das variáveis consideradas em análise.	12
Tabela 5. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de espera para cirurgia.	13
Tabela 6. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de internamento.	13
Tabela 7. Relação entre o tempo de espera para cirurgia e o tempo de internamento.	14
Tabela 8. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e as complicações no pré e pós-operatório.	14
Tabela 9. Relação entre o tempo de espera para cirurgia e as complicações no pré e pós-operatório.	15
Tabela 10. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e as transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório.	15
Tabela 11. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e a mortalidade a 1 ano.	15
Tabela 12. Relação entre o tempo de espera para cirurgia e a mortalidade a 1 ano.....	16

Lista de acrónimos

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i>
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
CID-9-MC	Classificação Internacional de Doenças - 9 ^a revisão- Modificação Clínica
CID-10	Classificação Internacional de Doenças - 10 ^a revisão
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
ev	Endovenoso
GDH	Grupos de Diagnósticos Homogéneos
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
ITU	Infeção do trato urinário
mg	Miligrama
NOAC	Novos Anticoagulantes Orais
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TVP	Trombose Venosa Profunda

1. Introdução

Atualmente, com o envelhecimento da população, as fraturas proximais do fémur representam um dos principais problemas da traumatologia geriátrica, estando associadas a um aumento da morbidade e do comprometimento funcional dos idosos e, conseqüentemente, a uma diminuição da sua qualidade de vida.(1,2) Em Portugal, estas fraturas são responsáveis por cerca de metade dos motivos de internamento em serviços de ortopedia, em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos. De facto, entre 2005 e 2013 verificou-se uma tendência crescente do número anual de internamentos por este motivo.(1) A maioria destes indivíduos tem comorbidades importantes, para as quais estão medicados, sendo que frequentemente se encontram sob terapêutica antiagregante ou anticoagulante.(3-5)

O *gold standard* da terapêutica de fraturas proximais do fémur é cirúrgico. A redução e fixação cirúrgica da fratura permite não só o levante e reabilitação funcional do doente, diminuindo a descompensação de comorbidades associadas e a ocorrência de complicações médicas no pós-operatório, mas também a recuperação da autonomia nas atividades de vida diária e o controlo algico.(6,7)

As fraturas proximais do fémur, bem como a intervenção cirúrgica e o internamento decorrente, estão associados a complicações, tais como anemia aguda, pneumonia, infeção do trato urinário (ITU), agravamento da insuficiência cardíaca e da função renal, insuficiência respiratória, acidente vascular cerebral (AVC), enfarte agudo do miocárdio (EAM), tromboembolismo pulmonar (TEP), trombose venosa profunda (TVP), infeção da ferida operatória, úlcera de pressão de novo, hemorragia digestiva, falência do material de fixação, luxação da prótese e morte.(8-10)

Apesar de não ser unânime na literatura,(6) a cirurgia precoce é definida por alguns autores como aquela que é realizada nas primeiras 48 horas desde a admissão no serviço de urgência e tem como principais vantagens não só o alívio rápido da dor e a mobilização mais precoce, como também a redução da probabilidade de surgirem complicações.(4,6,11,12) Por outro lado, como a grande maioria destas fraturas ocorre em idosos com comorbidades, parece haver algum benefício em atrasar a cirurgia para melhorar condições clínicas reversíveis.(6,13) Ainda assim, o atraso da cirurgia está associado a mais complicações, maior tempo de internamento e mais custos.(3,6,11)

Entre os vários fatores que impedem a realização de uma cirurgia precoce, encontram-se os antiagregantes e os anticoagulantes.(4,14,15). Assim, e uma vez que o *timing* da cirurgia influencia a morbimortalidade, a gestão da coagulopatia assume-se como um aspeto fundamental no tratamento destes indivíduos.(3,4)

Existe alguma discrepância na prática clínica relativamente à gestão da antiagregação e anticoagulação neste contexto, pois apesar de existirem alguns protocolos orientadores, estes também divergem entre si, não existindo, assim, um consenso universal.(4,16,17)

Atualmente, no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) seguem-se os princípios das *guidelines* da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia (Tabela 1).(18) O manuseio perioperatório destes fármacos deve ter em conta o risco hemorrágico do procedimento, que neste caso é elevado por se tratar de uma cirurgia ortopédica major, e o risco tromboembólico, que depende do indivíduo e que é determinante para ponderar a necessidade de *bridging* com heparina de baixo peso molecular.(18) O bloqueio do neuroeixo é um procedimento anestésico que deve ser gerido em função do risco hemorrágico de cada caso.(18) Relativamente aos novos anticoagulantes orais (NOAC), o seu tempo de suspensão deve ser ajustado de acordo com a *clearance* renal de creatinina de cada indivíduo.(18)

Tabela 1. Manuseio perioperatório de antiagregantes e anticoagulantes no contexto de fratura proximal do fémur.(18)

Fármacos	Manuseio perioperatório	
	AAS	Manter
Antiagregação em monoterapia	Triflusal	Manter
	Clopidogrel	Suspender 5 dias
	Ticlopidina	Suspender 10 dias
Antiagregação dupla	AAS + clopidogrel	Manter AAS e suspender clopidogrel 5 dias. Se risco tromboembólico elevado, considerar <i>bridging</i> com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa ev.
Anticoagulação	Varfarina	Suspender e administrar 5 a 10 mg de vitamina K ev. Avaliar INR após 4 a 6 horas. INR < 1.5 é adequado para a cirurgia.
Anticoagulação com NOAC	Dabigatrano	Suspender entre 3 e 5 dias
	Rivaroxabano	Suspender entre 2 e 2.5 dias
	Apixabano	Suspender entre 2.5 e 3 dias

AAS- Ácido Acetilsalicílico; ev- endovenoso; mg- miligramas; INR- *International Normalized Ratio*.

O objetivo principal deste trabalho é analisar todos os casos de fraturas proximais do fémur tratadas cirurgicamente no CHUCB, entre 2017 e 2018, em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos, quanto à toma de antiagregantes ou anticoagulantes, e relacionar a sua toma com o tempo de espera para cirurgia, tempo de internamento, complicações pré e pós-operatórias, transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório e mortalidade a 1 ano. Como objetivo secundário, pretende-se relacionar o tempo de espera para cirurgia com o tempo de internamento, as complicações no pré e pós-operatório e a mortalidade a 1 ano.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional.

2.2 População em estudo

O estudo incluiu os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos com fratura proximal do fêmur, classificada de acordo com a Classificação Internacional de Doenças - 10^a revisão (CID-10), submetidos a tratamento cirúrgico no CHUCB em 2017 e 2018.

Usando estes critérios de inclusão, foram obtidos 314 casos.

Os critérios de exclusão considerados foram: indivíduo politraumatizado, neoplasia ativa, doença hematológica, fratura periprotésica, transferência para outro hospital e caso social, definido como o prolongamento do internamento não por motivos clínicos, mas por estar a aguardar uma vaga na Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados. Após a aplicação destes critérios, totalizaram-se 245 casos, constituindo assim a amostra do estudo (Figura 1).

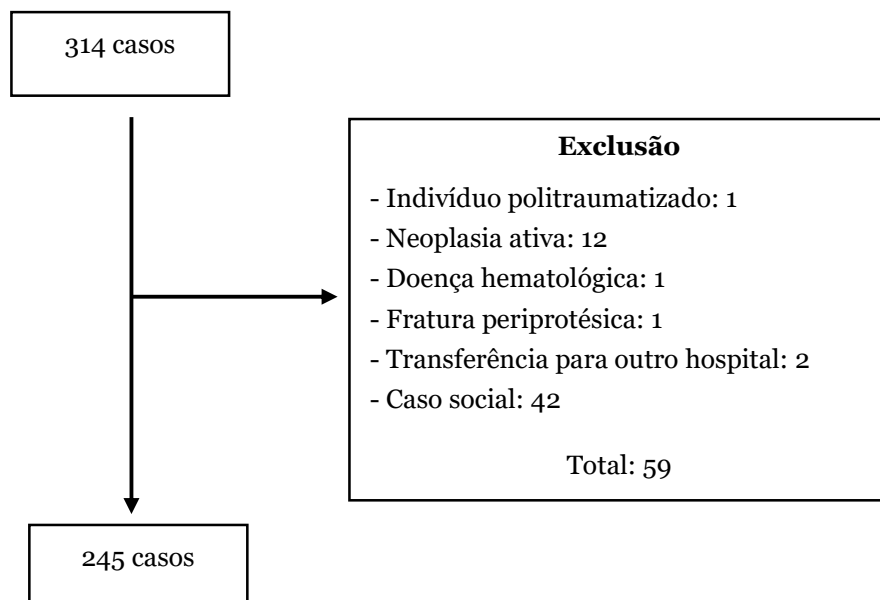


Figura 1. Diagrama do método de seleção da amostra.

2.3 Recolha de dados

Antes de ser iniciada a recolha dos dados, o projeto deste trabalho de investigação foi aprovado pela Comissão de Ética, pelo Diretor de Serviço de Ortopedia e pelo Conselho de Administração do CHUCB (Anexo 1).

Para a identificação dos casos, foi feita inicialmente uma pesquisa na base de dados de Grupos de Diagnósticos Homogéneos (GDH), identificando os episódios referentes a internamento, no período do estudo referido, com os códigos S72.00A, S72.01A, S72.03A, S72.04A, S72.10A, S72.11A, S72.14A e S72.2XA da CID-10. De referir que em janeiro e fevereiro de 2017 os processos clínicos estavam codificados com a Classificação Internacional de Doenças - 9ª revisão – Modificação Clínica (CID-9-MC), pelo que não foram tidos em conta para a obtenção da amostra.

De seguida, foi feita a consulta dos respetivos processos clínicos no programa informático *SClínico*, retirando os dados referentes às variáveis em estudo.

2.4 Variáveis em estudo

As variáveis estudadas foram: sexo, idade, tipo de fratura, tempo de espera para cirurgia, tempo de internamento, complicações pré e pós-operatórias, transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório, toma de antiagregantes ou anticoagulantes, comorbilidades e mortalidade a 1 ano.

As fraturas foram classificadas em fratura do colo, fratura trocantérica e fratura subtrocantérica.

O tempo de espera até à cirurgia foi calculado entre a hora de admissão no serviço de urgência e a hora de entrada no bloco operatório.

As complicações consideradas foram: ITU, insuficiência respiratória, infeção das vias respiratórias inferiores, alterações da função renal, descompensação de insuficiência cardíaca, úlcera de pressão de novo, TEP/TVP, EAM, AVC, anemia aguda, infeção associada a cateter, isquemia aguda dos membros inferiores, hemorragia gastrointestinal, falência do material de fixação, luxação da prótese, atraso de consolidação, infeção da ferida operatória e morte durante o internamento.

Para quantificar as comorbilidades, foi aplicado o *Charlson Comorbidity Index* (CCI) (Tabela 2).(19)

Tabela 2. *Charlson Comorbidity Index*.(20)

Parâmetros		Pontuação
Idade	< 50 anos	0
	50-59 anos	1
	60-69 anos	2
	70-79 anos	3
	≥ 80 anos	4
Enfarte Agudo do Miocárdio	Não	0
	Sim	1
Insuficiência Cardíaca	Não	0
	Sim	1
Doença vascular periférica	Não	0
	Sim	1
Acidente Vascular Cerebral/ Acidente Isquémico Transitório	Não	0
	Sim	1
Demência	Não	0
	Sim	1
Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	Não	0
	Sim	1
Doença do tecido conjuntivo	Não	0
	Sim	1
Úlcera péptica	Não	0
	Sim	1
Doença hepática	Não	0
	Ligeira	1
	Moderada a severa	3
Diabetes Mellitus	Não ou controlada pela dieta	0
	Não complicada	1
	Lesão de órgão-alvo	2
Hemiplegia	Não	0
	Sim	1
Doença renal crónica	Não	0
	Sim	2
Tumor sólido	Não	0
	Localizado	2
	Metastático	6
Leucemia	Não	0
	Sim	2
Linfoma	Não	0
	Sim	2
Síndrome de Imunodeficiência Adquirida	Não	0
	Sim	6
Total		37

Posteriormente, as variáveis tempo de espera para cirurgia, tempo de internamento, complicações pré e pós-operatórias, transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório, toma de antiagregantes ou anticoagulantes e CCI foram

categorizadas em intervalos de classes (Tabela 3). Para o CCI, a categorização foi feita com base na probabilidade de sobrevivência aos 10 anos, que nos é dada pelo *score*. Para uma pontuação compreendida entre 2 e 4, esta probabilidade varia entre 53 e 90%, enquanto para uma pontuação entre 5 e 10, varia entre 0 e 21%. Os indivíduos foram agrupados com base no seu *score* de CCI, de forma a reduzir o risco de confundimento que a idade e as comorbilidades poderiam acrescentar.

Tabela 3. Categorização das variáveis em classes.

Variáveis	Classes
Tempo de espera para cirurgia	≤ 48 horas
	> 48 horas
Tempo de internamento	< 10 dias
	10 – 30 dias
	> 30 dias
Complicações pré e pós-operatórias	Sem complicações
	Com complicações
Transfusões de concentrados de eritrócitos	Sem transfusões
	Com transfusões
Toma de antiagregantes ou anticoagulantes	Não toma
	Antiagregante
	Anticoagulante
CCI	2 – 4
	5 – 10

2.5 Tratamento estatístico dos dados

A análise estatística foi realizada através do programa *IBM® Statistical Package for the Social Sciences*®, versão 25, para *Windows*®.

Inicialmente recorreu-se à análise descritiva para descrever as principais características dos dados em análise, sendo que para as variáveis quantitativas é apresentada a média, o desvio padrão, o valor máximo e o valor mínimo, enquanto que para as variáveis qualitativas são reportadas as frequências absolutas e relativas.

Foram ainda utilizados alguns métodos da estatística inferencial. Para analisar a existência de relação entre as variáveis em estudo, utilizou-se o teste do Qui-quadrado ou, em alternativa, o teste Exato de *Fisher* (sempre que as tabelas de contingência apresentaram mais de 20% das células com frequência esperada inferior a 5). Com o objetivo de quantificar o grau de associação entre as variáveis, recorreu-se ao coeficiente de associação *V* de *Cramer*. A classificação foi efetuada com base no seguinte critério:(21)

- $V < 0.1$ - associação muito fraca;

- $0.1 \leq V < 0.3$ - associação fraca;

- $0.3 \leq V < 0.5$ - associação moderada;

- $V \geq 0.5$ - associação forte.

Foi considerada uma significância estatística de 5%.

3. Resultados

Foram contabilizados 245 casos de fraturas proximais do fémur tratadas cirurgicamente no CHUCB, entre 2017 e 2018, em indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos.

3.1 Caracterização da amostra

Do total de casos, a maioria foi do sexo feminino (82.9%). A média de idades foi de aproximadamente 85 anos (84.92 ± 6.61), tendo variado entre 67 e 105 anos (Figura 2).

As fraturas mais frequentes foram as trocantéricas (52.7%), seguidas das fraturas do colo do fémur (37.1%) e das fraturas subtrocantéricas (10.2%).

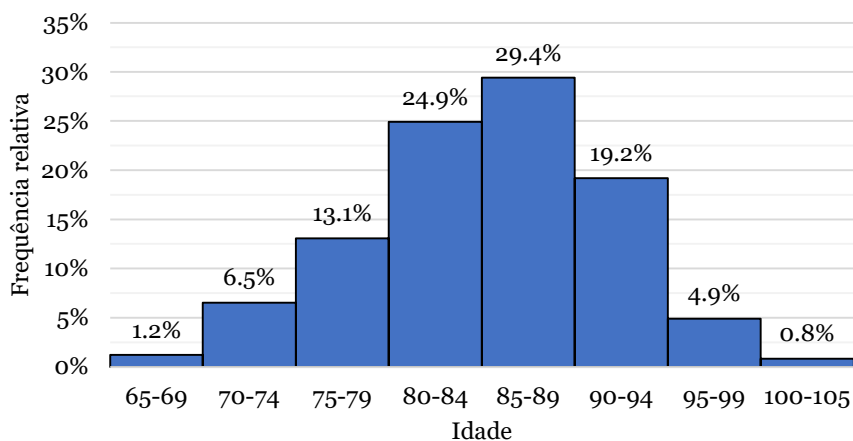


Figura 2. Frequência relativa das idades dos casos.

O fármaco antiagregante mais prevalente na medicação habitual foi o clopidogrel (44.8%), seguido do Ácido Acetilsalicílico (AAS) (Figura 3). Por outro lado, o anticoagulante mais tomado foi o rivaroxabano (30.4%), sendo que os NOAC corresponderam a cerca de 75% dos anticoagulantes (Figura 4).

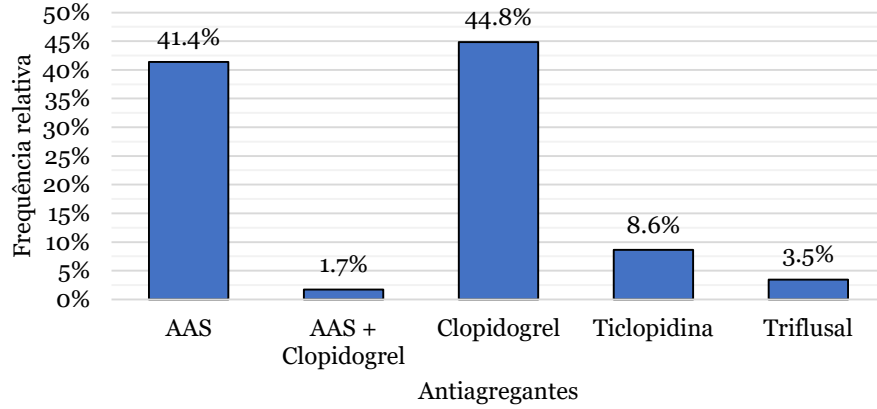


Figura 3. Frequências relativas dos antiagregantes tomados.

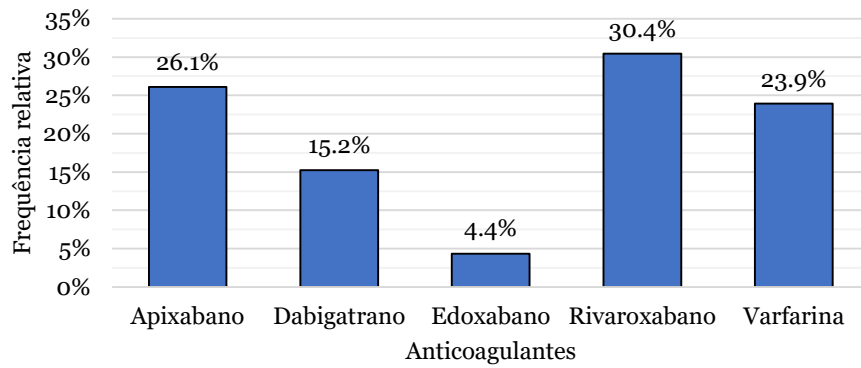


Figura 4. Frequências relativas dos anticoagulantes tomados.

No que diz respeito às complicações no pré e pós-operatório, 4.9% dos doentes apresentaram pelo menos uma complicação pré-operatória e 42.5% apresentaram pelo menos uma complicação pós-operatória (Figura 5).

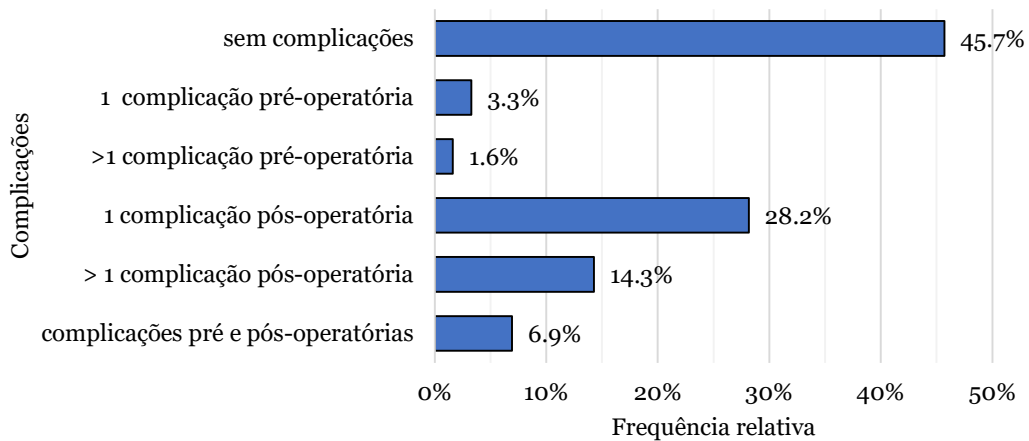


Figura 5. Frequências relativas do número de complicações no pré e/ou pós-operatório.

As complicações pré-operatórias mais frequentes foram a descompensação de insuficiência cardíaca (24.4%) e as infeções das vias respiratórias inferiores (22.0%) (Figura 6). Por outro lado, a anemia aguda foi a complicação pós-operatória mais frequente (49.2%) (Figura 7). Houve 8 mortes durante o internamento. Não houve nenhum episódio de TEP/TVP, AVC nem atraso de consolidação da fratura.

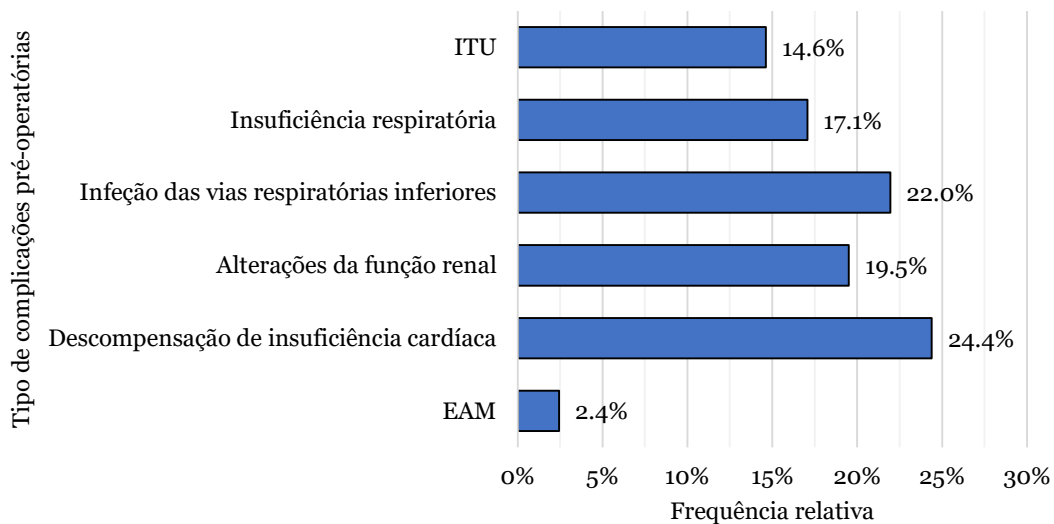


Figura 6. Frequências relativas do tipo de complicações pré-operatórias.

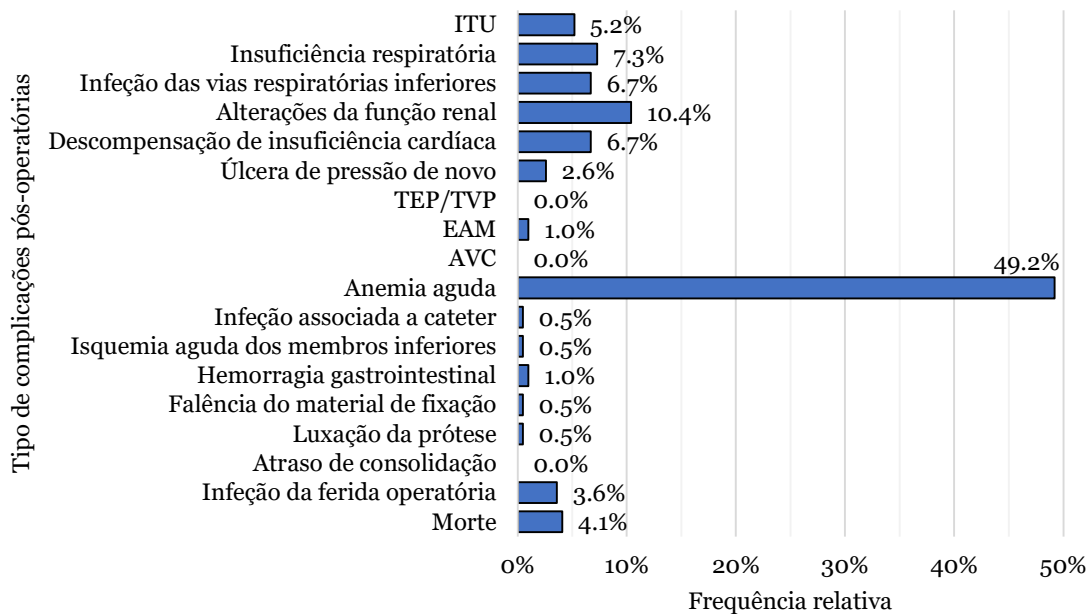


Figura 7. Frequências relativas das complicações pós-operatórias.

No pós-operatório, 23.3% dos indivíduos foram sujeitos a transfusão de concentrados de eritrócitos (Figura 8).

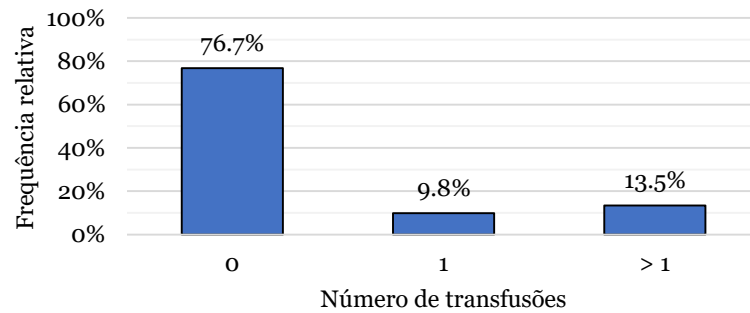


Figura 8. Frequências relativas do número unidades de concentrados de eritrócitos transfundidas no pós-operatório.

O tempo médio de internamento foi de cerca de 10 dias (10.49 ± 7.60). A mortalidade a 1 ano foi de aproximadamente 15% (15.1%). O CCI variou entre 2 e 10, com uma média de aproximadamente 5 (5.14 ± 1.39) (Tabela 4).

Tabela 4. Análise descritiva das variáveis consideradas em análise.

Variáveis	n (%)	
Toma de antiagregantes ou anticoagulantes	Não toma	141 (57.5%)
	Antiagregante	58 (23.7%)
	Anticoagulante	46 (18.8%)
Tempo de espera para cirurgia	≤ 48 horas	132 (53.9%)
	> 48 horas	113 (46.1%)
Tempo de internamento	< 10 dias	141 (57.5%)
	10 – 30 dias	96 (39.2%)
	> 30 dias	8 (3.3%)
Complicações pré e pós-operatórias	Sem complicações	112 (45.7%)
	Com complicações	133 (54.3%)
Transfusões de Concentrado de Eritrócitos	Sem transfusões	188 (76.7%)
	Com transfusões	57 (23.3%)
Mortalidade a 1 ano	Vivo	208 (84.9%)
	Morto	37 (15.1%)
CCI	2 – 4	85 (34.7%)
	5 – 10	160 (65.3%)

3.2 Relação entre as variáveis em estudo

Houve uma relação estatisticamente significativa entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de espera para cirurgia, considerando as duas classes de CCI ($p < 0.05$) (Tabela 5). Para a primeira classe, o grau dessa associação foi moderado ($v = 0.343$), enquanto que para a segunda classe, foi forte ($v = 0.586$).

Tabela 5. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de espera para cirurgia.

CCI	Medicação	Tempo de espera para cirurgia		p	V de Cramer
		≤ 48 horas	> 48 horas		
2 - 4	Não toma	54 (75.0%)	18 (25.0%)	0.007 ^{#1**}	0.343
	Antiagregante	3 (33.3%)	6 (66.7%)		
	Anticoagulante	1 (25.0%)	3 (75.0%)		
5 - 10	Não toma	54 (78.3%)	15 (21.7%)	< 0.001 ^{#2*}	0.586
	Antiagregante	16 (32.7%)	33 (67.3%)		
	Anticoagulante	4 (9.5%)	38 (90.5%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, * $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; **** $p < 0.1$

Quanto ao tempo de internamento, apenas houve uma relação estatisticamente significativa entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de internamento no grupo de doentes com o CCI compreendido entre 5 e 10, sendo que o grau de associação entre estas variáveis foi fraco ($p < 0.05$, $v = 0.239$) (Tabela 6). No entanto, houve uma tendência de relação entre estas variáveis no grupo de doentes com o CCI entre 2 e 4, sendo esta associação igualmente fraca ($p < 0.1$, $v = 0.208$). Para ambas as classes de CCI, a maioria dos indivíduos que não tomava antiagregantes nem anticoagulantes teve um tempo de internamento inferior a 10 dias (73.6% e 67.2%, respetivamente). De referir ainda que na classe de CCI entre 5 e 10, quase 10% (9.5%) dos pacientes que tomaram anticoagulantes estiveram internados mais de 30 dias.

Tabela 6. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e o tempo de internamento.

CCI	Medicação	Tempo de internamento			p	V de Cramer
		< 10 dias	10 – 30 dias	> 30 dias		
2 - 4	Não toma	53 (73.6%)	18 (25.0%)	1 (1.4%)	0.066 ^{#2****}	0.208
	Antiagregante	3 (33.3%)	6 (66.7%)	0 (0.0%)		
	Anticoagulante	2 (50.0%)	2 (50.0%)	0 (0.0%)		
5 - 10	Não toma	47 (67.2%)	22 (31.4%)	1 (1.4%)	0.001 ^{#2**}	0.239
	Antiagregante	21 (42.9%)	25 (51.0%)	3 (6.1%)		
	Anticoagulante	15 (35.7%)	23 (54.8%)	4 (9.5%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, * $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; **** $p < 0.1$

A relação entre o tempo de espera para cirurgia e o tempo de internamento foi estatisticamente significativa, independentemente da classe de CCI, sendo que o grau dessa associação foi moderado ($p < 0.05$, $v = 0.427$ e $v = 0.477$) (Tabela 7).

Tabela 7. Relação entre o tempo de espera para cirurgia e o tempo de internamento.

CCI	Tempo de espera para cirurgia	Tempo de internamento			P	V de Cramer
		< 10 dias	10 – 30 dias	> 30 dias		
2 - 4	≤ 48 horas	47 (81.0%)	10 (17.3%)	1 (1.7%)	< 0.001 ^{#2*}	0.427
	> 48 horas	11 (40.7%)	16 (59.3%)	0 (0.0%)		
5 - 10	≤ 48 horas	57 (77.0%)	17 (23.0%)	0 (0.0%)	< 0.001 ^{#2*}	0.477
	> 48 horas	26 (30.2%)	53 (61.6%)	7 (8.2%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, * $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; **** $p < 0.1$

A relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e as complicações no pré e pós-operatório não foi estatisticamente significativa ($p > 0.05$) (Tabela 8). Ainda assim, nesta amostra, no grupo de doentes com o CCI compreendido entre 2 e 4, a maioria dos doentes não teve complicações, exceto os que tomavam anticoagulantes (75%). Já no grupo de doentes com o CCI entre 5 e 10, a maioria dos doentes apresentou algum tipo de complicação, independentemente de tomarem antiagregantes ou anticoagulantes.

Tabela 8. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e as complicações no pré e pós-operatório.

CCI	Medicação	Complicações		P	V de Cramer
		Sem complicações	Com complicações		
2 - 4	Não toma	41 (56.9%)	31 (43.1%)	0.515 ^{#1}	0.136
	Antiagregante	5 (55.6%)	4 (44.4%)		
	Anticoagulante	1 (25.0%)	3 (75.0%)		
5 - 10	Não toma	30 (43.5%)	39 (56.5%)	0.899 ^{#2}	0.034
	Antiagregante	22 (44.9%)	27 (55.1%)		
	Anticoagulante	20 (47.6%)	22 (52.4%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, * $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; **** $p < 0.1$

Não houve relação estatisticamente significativa entre o tempo de espera para cirurgia e as complicações no pré e pós-operatório ($p > 0.05$) (Tabela 9). Ainda assim, nesta amostra, no grupo de doentes com um CCI compreendido entre 2 e 4, a maioria dos indivíduos que teve uma cirurgia precoce não teve complicações (60.3%); por outro lado, e ainda neste grupo, a maioria dos que tiveram um tempo de espera superior a 48 horas apresentaram complicações (55.6%), o que também se verificou nos doentes com um CCI entre 5 e 10 (59.3%).

Tabela 9. Relação entre o tempo de espera para cirurgia e as complicações no pré e pós-operatório.

CCI	Tempo de espera para cirurgia	Complicações		P	V de Cramer
		Sem complicações	Com complicações		
2 - 4	≤ 48 horas	35 (60.3%)	23 (39.7%)	0.241 ^{#1}	0.098
	> 48 horas	12 (44.4%)	15 (55.6%)		
5 - 10	≤ 48 horas	37 (50.0%)	37 (50.0%)	0.238 ^{#1}	0.152
	> 48 horas	35 (40.7%)	51 (59.3%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, *p<0.001; ** p<0.01; ***p<0.05; ****p<0.1

Quanto às transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório, estas não tiveram uma relação estatisticamente significativa com a toma de antiagregantes ou anticoagulantes (p>0.05) (Tabela 10).

Tabela 10. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e as transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório.

CCI	Medicação	Transfusões		P	V de Cramer
		Sem transfusões	Com transfusões		
2 - 4	Não toma	56 (77.8%)	16 (22.2%)	1.000 ^{#1}	0.014
	Antiagregante	7 (77.8%)	2 (22.2%)		
	Anticoagulante	3 (75.0%)	1 (25.0%)		
5 - 10	Não toma	50 (72.5%)	19 (27.5%)	0.526 ^{#2}	0.057
	Antiagregante	40 (81.6%)	9 (18.4%)		
	Anticoagulante	32 (76,2%)	10 (23.8%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, *p<0.001; ** p<0.01; ***p<0.05; ****p<0.1

A relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e a mortalidade a 1 ano não foi estatisticamente significativa (p>0.05) (Tabela 11). Ainda assim, nesta amostra houve maior mortalidade no grupo de doentes com o CCI compreendido entre 5 e 10, sendo esta superior nos doentes que tomavam anticoagulantes (31.0%).

Tabela 11. Relação entre a toma de antiagregantes ou anticoagulantes e a mortalidade a 1 ano.

CCI	Medicação	Mortalidade a 1 ano		P	V de Cramer
		Vivo	Morto		
2 - 4	Não toma	71 (98.6%)	1 (1.4%)	1.000 ^{#1}	0.046
	Antiagregante	9 (100.0%)	0 (0.0%)		
	Anticoagulante	4 (100.0%)	0 (0.0%)		
5 - 10	Não toma	57 (82.6%)	12 (17.4%)	0.249 ^{#2}	0.135
	Antiagregante	39 (79.6%)	10 (20.4%)		
	Anticoagulante	29 (69.0%)	13 (31.0%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, *p<0.001; ** p<0.01; ***p<0.05; ****p<0.1

Não houve relação estatisticamente significativa entre o tempo de espera para cirurgia e a mortalidade a 1 ano ($p > 0.05$) (Tabela 12). No entanto, verificou-se uma tendência de relação entre estas variáveis no grupo de doentes com um CCI entre 5 e 10 ($p < 0.1$), sendo o grau de associação fraco ($v = 0.157$). De referir que, nesta amostra, houve maior mortalidade nos indivíduos com um CCI entre 5 e 10 e que tiveram um tempo de espera para cirurgia superior a 48 horas (27.9%).

Tabela 12. Relação entre o tempo de espera para cirurgia e a mortalidade a 1 ano.

CCI	Tempo de espera para cirurgia	Mortalidade a 1 ano		P	V de Cramer
		Vivo	Morto		
2 - 4	≤ 48 horas	57 (98.3%)	1 (1.7%)	1.000 ^{#1}	0.074
	> 48 horas	27 (100.0%)	0 (0.0%)		
5 - 10	≤ 48 horas	63 (85.1%)	11 (14.9%)	0.056 ^{#2****}	0.157
	> 48 horas	62 (72.1%)	24 (27.9%)		

#1 – Teste do Qui-quadrado, #2 – Teste Exato de Fisher, * $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$; **** $p < 0.1$

4. Discussão

Neste estudo, cerca de 83% das fraturas proximais do fémur ocorreram no sexo feminino, sendo a média de idades de 85 anos. A prevalência maior no sexo feminino está de acordo com um estudo transversal português.(1) Nesse estudo, verificou-se também uma tendência para a ocorrência de fraturas em idades mais avançadas, sendo que a média de idades foi de aproximadamente 79 anos.(1) Uma explicação para a média de idades neste trabalho ser superior pode ser o facto de este ter sido realizado na região da Beira Interior, onde a população é muito envelhecida.(22) No entanto, de acordo com Smith *et al*,(23) a idade, isoladamente, não constitui um preditor de mortalidade, devendo ser considerada juntamente com todas as comorbilidades do indivíduo.

A maioria das cirurgias (53.9%) foi realizada nas primeiras 48 horas, tendo havido uma relação significativa entre a toma de antiagregantes e anticoagulantes e o tempo de espera para cirurgia. Esta relação era expectável, uma vez que a cirurgia é atrasada para que haja eliminação renal destes fármacos, o que pode demorar entre 2 a 5 dias, de acordo com o fármaco e a função renal de cada indivíduo.(18,24) Este resultado difere de um estudo de Ueoka *et al*,(12) referente a um hospital japonês, segundo o qual cerca de 87% das cirurgias foram realizadas precocemente. Contudo, num estudo espanhol, apenas 43.7% das cirurgias foram realizadas nas primeiras 48 horas desde a admissão dos doentes.(25)

O tempo médio de internamento foi de 10.5 dias, sendo que a maioria dos indivíduos (57.5%) esteve internado menos de 10 dias. Num estudo transversal português, o tempo médio de internamento foi de quase 15 dias.(1) Já num estudo que englobou 5 hospitais ingleses, este tempo foi de aproximadamente 21 dias, tendo também havido diferenças significativas entre o grupo medicado e o grupo de controlo.(14) Esta diferença pode dever-se ao facto de neste estudo se terem excluído casos sociais, que em muito contribuem para o aumento dos tempos de internamento. O tipo de cirurgia pode influenciar o tempo de internamento, para além do tempo de espera para cirurgia e da existência de complicações, o que não foi tido em conta neste estudo.

A relação entre a toma de antiagregantes ou de anticoagulantes e o tempo de internamento foi estatisticamente significativa apenas no grupo de doentes com um CCI entre 5 e 10, tendo havido, no entanto, uma tendência de relação no grupo de CCI entre 2 e 4, com um grau de associação igualmente fraco. Estes resultados poderão justificar-se pelo facto de nestes doentes, por estarem a tomar antiagregantes ou anticoagulantes e terem

mais comorbilidades, a gestão das mesmas e a compensação de eventuais complicações demorarem mais tempo. Por sua vez, no grupo de doentes com menos comorbilidades, a toma destes fármacos não será o fator que terá mais impacto no tempo de internamento.

No que diz respeito às complicações no pré e pós-operatório, estas estiveram presentes em cerca de 54% dos indivíduos, o que está de acordo com o estudo de Folbert *et al.*(8) segundo o qual houve complicações em cerca de 50% dos doentes, mesmo após um tratamento geriátrico integrado. De acordo com estes autores, as complicações médicas foram mais frequentes que as cirúrgicas, o que também se verificou neste trabalho.(8)

Neste estudo, a maioria dos doentes com um CCI entre 2 e 4 não teve complicações, enquanto no grupo de CCI entre 5 e 10, a maioria teve algum tipo de complicação. De facto, os indivíduos com um CCI maior têm uma idade mais avançada e/ou um maior número de comorbilidades, pelo que é provável que possam desenvolver mais complicações quer por descompensação das suas patologias de base, quer pela sua menor reserva fisiológica.(8) Ainda assim, não foi possível estabelecer uma relação estatisticamente significativa entre a toma de antiagregantes e anticoagulantes e a existência de complicações, o que também vai ao encontro do estudo realizado por Lott *et al.*(9) As complicações poderão estar mais relacionadas com as comorbilidades, que são a causa da toma dos antiagregantes ou anticoagulantes, e que descompensam neste contexto, do que com os antiagregantes e anticoagulantes por si só.

Não houve relação significativa entre o tempo de espera para cirurgia e as complicações no pré e pós-operatório, o que pode ser explicado pelo facto de um dos objetivos de se atrasar a cirurgia ser tratar condições médicas reversíveis, tais como descompensação de insuficiência cardíaca, infeções das vias respiratórias inferiores e alterações da função renal.(6) De facto, apesar de muitos estudos sugerirem que a cirurgia precoce se relaciona com menos complicações, em alguns deles não são tidas em conta as comorbilidades dos indivíduos,(24) o que, pelo contrário, aconteceu neste estudo.

Quanto às transfusões de concentrados de eritrócitos no pós-operatório, não houve uma relação estatisticamente significativa com a toma de antiagregantes ou anticoagulantes, o que também se verificou num estudo realizado por Hoerlyck *et al.*(4) Esta situação era de prever, já que o objetivo de suspender estes fármacos é evitar grandes hemorragias e, conseqüentemente, a necessidade de transfusões. Ainda assim, a anemia aguda foi a complicação pós-operatória mais comum, o que também se verificou no estudo de Lott *et al.*(9) Esta grande frequência de anemia aguda pode ser enquadrada no facto de se tratar de uma cirurgia ortopédica major, com alto risco hemorrágico.(18)

A mortalidade a um ano foi de cerca de 15%. Este resultado é muito satisfatório quando comparado com os valores de mortalidade descritos na literatura. Num estudo realizado num hospital espanhol, na cidade de Cantabria, a mortalidade a 1 ano foi de 22.5%, sendo que a média de idades foi muito semelhante à deste estudo (86.2 anos).(25) Já num estudo italiano realizado num hospital de Turim, onde a média de idades foi de 80 anos, a mortalidade a 1 ano foi de 18.8%.(7) Em relação a Portugal, há estudos publicados que reportam uma mortalidade a 1 ano de até 21.7%.(2) Não foi possível estabelecer uma relação estatisticamente significativa entre a mortalidade a 1 ano e a toma de antiagregantes ou anticoagulantes ou o tempo de espera para cirurgia, o que poderá refletir que a mortalidade nestes doentes seja mais um resultado das suas comorbilidades e respetivas complicações do que da fratura em si.(25) De facto, verificou-se que houve maior mortalidade no grupo de doentes com o CCI compreendido entre 5 e 10, sendo esta, e para este grupo, superior nos indivíduos que tomavam anticoagulantes ou que esperavam mais de 48 horas para a cirurgia. A maior mortalidade nestes indivíduos era previsível e está de acordo com Smith *et al.*(23) segundo os quais um *score* de CCI mais alto é um indicador estatisticamente significativo de mortalidade a 1 ano após uma fratura proximal do fémur.

Assim, neste estudo, controlando a idade e as comorbilidades dos indivíduos, os grupos medicados não tiveram piores resultados relativamente a complicações, transfusões de concentrados de eritrócitos e mortalidade a 1 ano, o que vai ao encontro dos resultados de Lott *et al.*(9) Com efeito, a anticoagulação isoladamente não deve ser vista como um fator de risco acrescido em indivíduos com comorbilidades.(9) Por outro lado, o tempo de espera para cirurgia apenas influenciou o tempo de internamento, não estando associado a maior frequência de complicações e maior mortalidade, o que está de acordo com Ramponi *et al.*(26)

Apesar de um maior tempo de espera para cirurgia não se ter traduzido num aumento das complicações nem da mortalidade, reduzir os tempos de internamento, e consequentemente reduzir custos e melhorar a eficiência dos cuidados de saúde prestados a doentes com fratura proximal do fémur, é vantajoso para os sistemas de saúde.(14) Quando enquadrarmos esta situação numa população que está a envelhecer, torna-se muito relevante encontrar variáveis que tenham impacto no tratamento precoce destes indivíduos.(14) Dado que os antiagregantes e anticoagulantes são uma das causas do aumento do tempo de espera para a cirurgia, e que este, por sua vez, influencia o tempo de internamento, seria importante procurar alternativas ao manuseio destes fármacos nestes doentes. É também relevante relembrar que a cirurgia precoce é sempre benéfica, mesmo

que não tenha impacto na mortalidade dos indivíduos, uma vez que permite uma mobilização mais precoce e um controlo mais rápido da dor.(6)

Neste sentido, tem sido feita alguma investigação, não havendo, contudo, resultados muito robustos.

Akaoka *et al* (27) realizaram um estudo em que compararam indivíduos que suspendiam antiagregantes ou anticoagulantes antes da cirurgia e os que não os suspendiam. Estes autores verificaram que a toma destes fármacos influenciou significativamente a diminuição dos níveis de hemoglobina, tendo concluído que os antiagregantes e anticoagulantes são fatores de risco independentes de perda de sangue aquando do tratamento cirúrgico das fraturas proximais do fémur.(27)

Já Ueoka *et al* (12) realizaram um estudo semelhante, tendo concluído que, apesar da perda de sangue estimada após o primeiro dia do pós-operatório ser superior no grupo medicado, não houve diferenças significativas relativamente à perda total de sangue, ao número de transfusões, às complicações e à mortalidade a 1 ano entre o grupo medicado e o grupo não medicado. Assim, recomendam a cirurgia precoce para os idosos, mesmo que estejam sob terapêutica antiagregante ou anticoagulante.(10)

Fraklin *et al* (11) estudaram o efeito de uma cirurgia precoce nos indivíduos sob terapêutica com NOAC, tendo verificado não haver diferenças estatisticamente significativas entre o grupo medicado e o de controlo relativamente à perda de sangue intraoperatória e à mortalidade a 1 ano. De acordo com estes autores a cirurgia realizada nas primeiras 48 horas pode ser segura em doentes idosos que estejam anticoagulados com NOAC.(11)

Há evidências de que o clopidogrel não deve ser interrompido antes da cirurgia nem deve adiá-la, sendo que neste caso a anestesia geral é preferível.(3,13,16,17) Contudo, esta abordagem não é utilizada na prática clínica do CHUCB. Já no que diz respeito aos NOAC, ainda não existem protocolos baseados em evidências robustas, pelo que é necessário discutir estes casos com uma equipa multidisciplinar.(3,24)

4.1 Limitações

O tamanho da amostra teve influência na forma como as variáveis foram categorizadas em intervalos de classes, o que pode ter interferido na existência de relação entre as mesmas e no grau de associação entre elas. De facto, o número reduzido de

indivíduos sob terapêutica antiagregante (n=58) e anticoagulante (n=46) é uma das principais limitações deste estudo. Assim sendo, não foi possível separar em classes diferentes o AAS dos restantes antiagregantes, bem como a varfarina dos NOAC, o que não permitiu detetar diferenças entre estes fármacos, que têm manuseios perioperatórios distintos e que, conseqüentemente, têm impactos diferentes no tempo de espera para cirurgia e nas restantes variáveis. Do mesmo modo, também não foi possível analisar as complicações no pré e pós-operatório com mais detalhe.

Relativamente ao tempo de espera para cirurgia, este também pode ter sido influenciado pela gestão das vagas do bloco operatório e não apenas pela suspensão dos fármacos ou pela existência complicações pré-operatórias, o que não foi tido em conta neste estudo.

De referir ainda que o tempo de internamento e as perdas sanguíneas também variam consoante o tipo de cirurgia realizada, o que também não foi considerado neste trabalho.

O facto de se tratar de um estudo retrospectivo é também uma limitação a salientar, pois alguns dados podem estar omissos ou poucos explícitos nos processos clínicos, tais como as comorbilidades dos indivíduos, as complicações e o número de transfusões de concentrados de eritrócitos.

Por fim, o facto de este estudo ser referente ao CHUCB, na Covilhã, pode ser uma desvantagem, pois impossibilita a extrapolação dos resultados para populações com características distintas.

5. Conclusão

As fraturas proximais do fémur são cada vez mais frequentes na população idosa, sendo que muitos destes indivíduos estão sob terapêutica antiagregante ou anticoagulante devido às comorbilidades que apresentam.

A maioria dos indivíduos apresentou complicações no pré e/ou pós-operatório, sendo que a mortalidade a 1 ano foi de aproximadamente 15%.

Quando minimizado o efeito da idade e das comorbilidades, a toma de antiagregantes ou anticoagulantes influenciou significativamente o tempo de espera para cirurgia e o tempo de internamento; contudo, não se relacionou significativamente com as complicações, transfusões de concentrados de eritrócitos e mortalidade a 1 ano. O tempo de espera para cirurgia, por sua vez, apenas se associou significativamente com o tempo de internamento.

Mesmo que a cirurgia precoce não tenha tido impacto nas complicações nem na mortalidade a 1 ano, esta é vantajosa não só porque influencia o tempo de internamento e, portanto, os custos, mas também porque possibilita um levante mais precoce, permitindo uma melhor recuperação funcional e controlo algico. Nesse sentido, tem-se investigado a segurança da cirurgia precoce mesmo em indivíduos idosos sob terapêutica antiagregante ou anticoagulante.

Em suma, os antiagregantes e anticoagulantes não parecem influenciar isoladamente o prognóstico de doentes com fratura proximal do fémur em idosos com comorbilidades, sendo a descompensação destas patologias o fator que mais contribui negativamente para o prognóstico destes indivíduos.

Bibliografia

1. Silva J, Linhares D, Ferreira M, Amorim N, Neves N, Pinto R. Tendências Epidemiológicas das Fraturas do Fémur Proximal na População Idosa em Portugal. *Acta Med Port.* 2018;31(10):562.
2. da Costa JAT, Ribeiro A, Bogas M, Costa L, Varino C, Lucas R, et al. Mortality and functional impairment after hip fracture - a prospective study in a Portuguese population. *Acta Reum Port.* 2009;34(4):618–26.
3. Yassa R, Khalfaoui MY, Hujazi I, Sevenoaks H, Dunkow P. Management of anticoagulation in hip fractures: A pragmatic approach. *EFORT Open Rev.* 2017;2(9):394–402.
4. Hoerlyck C, Ong T, Gregersen M, Damsgaard EM, Borris L, Chia JK, et al. Do anticoagulants affect outcomes of hip fracture surgery? A cross-sectional analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2019;(0123456789). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03240-5>
5. Caruso G, Andreotti M, Marko T, Tonon F, Corradi N, Rizzato D, et al. The impact of warfarin on operative delay and 1-year mortality in elderly patients with hip fracture: A retrospective observational study. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):1–9.
6. Lewis PM, Waddell JP. When is the ideal time to operate on a patient with a fracture of the hip? A review of the available literature. *Bone Jt J.* 2016;98-B(12):1573–81.
7. Rosso F, Dettoni F, Bonasia DE, Olivero F, Mattei L, Bruzzone M, et al. Prognostic factors for mortality after hip fracture: Operation within 48 hours is mandatory. *Injury* [Internet]. 2016;47:S91–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2016.07.055>
8. Folbert EC, Hegeman JH, Gierveld R, van Netten JJ, Velde D van der, Ten Duis HJ, et al. Complications during hospitalization and risk factors in elderly patients with hip fracture following integrated orthogeriatric treatment. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(4):507–15.
9. Lott A, Haglin J, Belayneh R, Konda SR, Leucht P, Egol KA. Does Use of Oral Anticoagulants at the Time of Admission Affect Outcomes Following Hip Fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2018;9:215145931876415.
10. Bhandari M, Swiontkowski M. Management of Acute Hip Fracture. *N Engl J Med.* 2017;377(21):2053–62.

11. Franklin NA, Ali AH, Hurley RK, Mir HR, Beltran MJ. Outcomes of Early Surgical Intervention in Geriatric Proximal Femur Fractures among Patients Receiving Direct Oral Anticoagulation. *J Orthop Trauma*. 2018;32(6):269–73.
12. Ueoka K, Sawaguchi T, Goshima K, Shigemoto K, Iwai S, Nakanishi A. The influence of pre-operative antiplatelet and anticoagulant agents on the outcomes in elderly patients undergoing early surgery for hip fracture. *J Orthop Sci [Internet]*. 2019;10–5. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jos.2018.12.027>
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of hip fracture in older people. (SIGN Guideline No 111). *Scottish Intercollegiate Guidel Netw*. 2009;(June):49.
14. Taranu R, Redclift C, Williams P, Diament M, Tate A, Maddox J, et al. Use of Anticoagulants Remains a Significant Threat to Timely Hip Fracture Surgery. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2018;9:215145931876415.
15. Hourston GJM, Barrett MP, Khan WS, Vindlacheruvu M, McDonnell SM. New drug, new problem: do hip fracture patients taking NOACs experience delayed surgery, longer hospital stay, or poorer outcomes? *HIP Int*. 2019;
16. Gulati V, Newman S, Porter KJ, Franco LCS, Wainwright T, Ugoigwe C, et al. Implications of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients presenting with hip fractures: a current concepts review. *HIP Int*. 2018;28(3):227–33.
17. Ktistakis I, Giannoudis V, Giannoudis P V. Anticoagulation therapy and proximal femoral fracture treatment. *EFORT Open Rev*. 2016;1(8):310–5.
18. Fonseca Cristiana, Alves Joana AF. Recomendações da SPA para manuseio perioperatório dos doentes medicados com anticoagulantes e antiagregantes plaquetários: Resultado da 3ª Reunião de consenso da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia. *Rev da Soc Port Anesthesiol*. 2014;23(3):76–93.
19. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245–51.
20. Charlson M. Charlson Comorbidity Index [Internet]. 2019. [citado em 2019 novembro] Disponível em: <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci>
21. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2nd ed. Statistical Power Analysis for the Behavioral Scie
22. Pordata. População residente: total e por grandes grupos etários [Internet] .2020. [citado em 2020 março] Disponível em: <http://www.pordata.pt/>

23. Smith T, Pelpola K, Ball M, Ong A, Myint PK. Pre-operative indicators for mortality following hip fracture surgery: A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43(4):464–71.
24. Grandone E, Ostuni A, Tiscia GL, Marongiu F, Barcellona D. Management of Patients Taking Oral Anticoagulants Who Need Urgent Surgery for Hip Fracture. *Semin Thromb Hemost*. 2019;45(2):164–70.
25. Sarabia-Cobo CM, Sáenz-Jalón M, Vélez-Carrera B, Miguel Martín ME, Rodríguez Landeras G, Roscales San Bartolomé E, et al. Variables to Predict Mortality in Hip Fractures in Patients over 65 Years of Age: A Study on the Role of Anticoagulation as a Risk Factor. *J Trauma Nurs*. 2017;24(5):326–34.
26. Ramponi DR, Kaufmann J, Drahnak G. Hip Fractures. *Adv Emerg Nurs J*. 2018;40(1):8–15.
27. Akaoka Y, Yamazaki H, Kodaira H, Kato H. Risk factors for the effect of anticoagulant and antiplatelet agents on perioperative blood loss following proximal femoral fractures. *Med (United States)*. 2016;95(27):1–6.

