

Ana Francisca Bernardo de Azevedo Narciso Marques

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA  
ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023



Ana Francisca Bernardo de Azevedo Narciso Marques

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA  
ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023

Ana Francisca Bernardo de Azevedo Narciso Marques

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA  
ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para obtenção do  
grau de Mestre em Medicina Dentária”

---

Ana Francisca Bernardo de Azevedo Narciso Marques

## RESUMO

A terapia anticoagulante oral e antiplaquetária tem sido utilizada para reduzir o risco de tromboembolismo. Estes pacientes hipocoagulados podem apresentar risco de hemorragia excessiva o que representa um desafio para o Médico-Dentista, pois a hemostasia adequada é determinante para um tratamento médico-dentário invasivo bem-sucedido. Uma das controvérsias relativas a esta temática é a sua suspensão ou manutenção perante procedimentos cirúrgicos orais. Assim, a gestão prévia dos riscos associados à interrupção/manutenção da medicação é imprescindível como decisão médica.

Para a concretização deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas: *PubMed*, *Science Direct* e *Scielo*, nos últimos 10 anos.

A principal evidência da presente investigação é que a modificação da terapia anticoagulante oral de ação direta para procedimentos cirúrgicos em medicina dentária é desnecessária, independentemente da complexidade ou a extensão do procedimento. A maioria dos eventos hemorrágicos durante a terapia antitrombótica em cirurgia oral é tratável com medidas hemostáticas locais. De qualquer forma, é sempre necessário estratificar o risco da intervenção e o tipo de paciente. No caso de uma cirurgia de alto risco hemorrágico ou um paciente a realizar uma combinação terapêutica de anticoagulantes e/ou anti-agregantes plaquetários é aconselhável fazer uma avaliação mais precisa e prescrever uma terapia personalizada, assente no historial clínico do paciente.

**Palavras-Chave:** antitrombótico, cirurgia dentária, gestão de pacientes, procedimentos cirúrgicos.

## **ABSTRACT**

Oral anticoagulant and antiplatelet therapy have been used to reduce the risk of thromboembolism. These hypocoagulated patients may be at risk of excessive bleeding, which poses a challenge for the Dentist, as proper hemostasis is crucial for successful invasive dental-medical treatment. One of the controversies regarding this topic is whether to suspend or maintain it during oral surgical procedures. Therefore, the prior management of the risks associated with discontinuation/maintenance of medication is essential as a medical decision.

To carry out this work, a literature search was conducted in electronic databases: PubMed, Science Direct, and Scielo, over the last 10 years.

The primary evidence from this research is that modifying direct oral anticoagulant therapy for dental surgical procedures is unnecessary, regardless of the complexity or extent of the procedure. Most bleeding events during antithrombotic therapy in oral surgery can be managed with local hemostatic measures. Nevertheless, it is always necessary to stratify the risk of the intervention and the type of patient. In the case of high hemorrhagic risk surgery or a patient undergoing combination therapy with anticoagulants and/or antiplatelet agents, it is advisable to conduct a more precise assessment and prescribe personalized therapy based on the patient's medical history.

**Keywords:** antitrombotic, dental surgery, patient management, surgical procedures.

## **DEDICATÓRIAS**

Aos meus pais que são o melhor que podia ter.

Ao meu irmão que é a minha maior força.

Ao meu amor que esteve sempre ao meu lado em todos os momentos.

Obrigada por estarem comigo, sempre!

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeira instância gostaria de agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Otilia Lopes por todo o rigor, disponibilidade e apoio prestados

Ao corpo docente da universidade Fernando Pessoa que ao longo destes anos me proporcionou um ensino de excelência.

Ao meu binómio Ana Costa, fizemos uma dupla imbatível ao longo destes anos.

Às minhas amigas Mariana e Solange, por toda a amizade, companheirismo e bons momentos ao longo destes anos.

# ÍNDICE

RESUMO .....	v
ABSTRACT .....	vi
DEDICATÓRIAS .....	vii
AGRADECIMENTOS .....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	x
ÍNDICE DE TABELAS .....	x
ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS .....	xi
I. INTRODUÇÃO .....	1
1. Materiais e Métodos .....	2
II. DESENVOLVIMENTO .....	3
2. Avaliação laboratorial de anomalias da hemóstase (testes laboratoriais).....	5
i. Tempo de Sangria ou de hemorragia (TS) .....	5
ii. Tempo de Coagulação (TC) .....	6
iii. Tempo de Protombina (TP).....	6
iv. Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) .....	6
v. Índice de Normalização Internacional (INR) .....	6
3. Terapêutica Anticoagulante.....	7
3.1. Terapêutica Anticoagulante Convencional.....	7
3.2 Novos anticoagulantes orais de ação direta (DOAC).....	9
i. Dabifratano (Pradaxa®) .....	11
i. Rivaroxabano (Xarelto®).....	12
ii. Apixabano (Eliquis®) .....	13
iii. Edoxabano (Lixiana®).....	14
4. Cuidados Terapêuticos pré-operatórios e pós-operatórios .....	15
III. DISCUSSÃO .....	23
IV. CONCLUSÃO .....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	<a href="#">2728</a>
ANEXOS.....	<a href="#">3839</a>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Resumo do processo de Triagem conforme as orientações PRISMA (Huton et al., 2005) .....	2
Figura 2. Esquema de uma cascata de coagulação (Wójcik et al., 2022, p. 3), sem autorização do autor .....	4
Figura 3. Protocolo de atuação em cirurgia oral de acordo com o risco de Tromboembolismo (CHA2DS2VASC) e hemorrágico (HAS-BLED). Adaptado de (Serrano-Sánchez et al., 2017). .....	17

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Valores de referência do Coagulograma .....	5
Tabela 2. Principais características farmacológicas dos DOAC .....	9
Tabela 3. Vantagens e desvantagens dos DOAC <i>versus</i> AVK.....	14
Tabela 4. Classificação dos procedimentos quanto ao risco de hemorragia.....	16
Tabela 5. Interpretação dos testes de coagulação.....	18
Tabela 6. Principais interações medicamentosas de relevo para doentes a realizar terapia anticoagulante.....	22
Tabela 7. Estudos atuais sobre gestão da terapêutica anticoagulante na consulta de cirurgia oral ...	<a href="#">3839</a>

## ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**AINES** - Anti-inflamatórios não esteroides

**AT** – Antitrombina

**APT** - Terapia antiplaquetária

**AVK** - Antagonista da Vitamina K

**CC** – Concentrado de complexo

**CCP** - Concentrado de complexo protrombínico

**CCPa** - Concentrado de complexo protrombínico ativado

**CHA2DS2VASC** - Risco de tromboembolismo

**ClCr** - Depuração da creatinina

**DOAC** - *Direct oral anticoagulants* (Anticoagulantes orais de ação direta)

**EMA** - *European Medicines Agency*

**FDA** - *Food and Drug Administration*

**FXA** - Inibidores do Factor XA

**gpP** - Glicoproteína-P

**HAS-BLED** – Risco hemorrágico

**HBPM**- Heparinas de Baixo Peso Molecular

**HNF** - Heparina Não Fracionada

**IDT** - Inibidor Direto da Trombina

**INR** - Índice de Normalização Internacional

**MD** – Médico Dentista

**rFVIIa** - Fator VII ativado recombinante

**SDcep** - *Scottish Dental clinical effectiveness programme*

**TC** - Tempo de Coagulação

**TIH** – Heparina

**TT** - Tempo de coagulação da trombina

**TTPa** - Tempo de Tromboplastina ParcialAtivada

**TCE** - Tempo de coagulação da Ecarina

**TEV** - Tromboembolismo Venoso

**Tmax** - Tempo para a concentração máxima

**TP** - Tempo de protrombina

**TS** - Tempo de Sangria ou Tempo de hemorragia

**TVP** - Trombose Venosa Profunda

**T ½** - Tempo de semivida

## I. INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência de pacientes hipocoagulados acompanhados na consulta de Medicina Dentária (MD) gera a necessidade de consciencialização dos profissionais de saúde para uma abordagem correta dos mesmos (Mata et al., 2018; Ockerman et al., 2018).

Os efeitos adversos que demovem os médicos dentistas a realizar procedimentos invasivos em pacientes que usam antitrombóticos são as hemorragias prolongadas e hematomas (Thean & Alberghini, 2016; Wahl et al., 2015). No entanto, as complicações hemorrágicas que carecem de medidas além das hemostáticas locais são raras (0,1%), sendo que não há relatos de hemorragias fatais. Contudo, 0,8% apresenta complicações tromboembólicas causadas pela suspensão da terapêutica, e neste caso, há relatos de mortes (Pesse et al., 2018).

Tendo noção desta realidade, é da máxima importância que o MD, antes de iniciar qualquer procedimento cirúrgico num paciente hipocoagulado, proceda à realização de uma avaliação pré-operatória com base na história clínica completa e um exame intra e extra oral cuidadosos. Quando um paciente tratado com anticoagulantes orais tem de ser submetido a um procedimento cirúrgico, o risco hemorrágico deve ser ponderado *versus* o risco de trombose associado à interrupção da medicação anticoagulante (AlSheef et al., 2021; Boccatonda et al., 2023; Shi et al., 2017).

O objetivo desta dissertação é contribuir para a sistematização da análise preliminar que visa avaliar a melhor estratégia a adotar relativamente à gestão terapêutica anticoagulante e ao procedimento médico-dentário a efetuar.

Para o efeito, nesta revisão discutem-se, de forma breve, os mecanismos de hemostasia, fármacos que podem interferir na hemostasia e como gerir com segurança e eficácia os pacientes que tomam antitrombóticos. Incluem-se os procedimentos que são considerados seguros, os que estão associados a risco hemorrágico, exames laboratoriais a serem privilegiados, terapêutica anticoagulante, interações medicamentosas com medicamentos comumente prescritos lo médico dentista, agentes que podem auxiliar na hemostasia bem como cuidados pré e pós-operatórios.

## 1. Materiais e Métodos

A metodologia do presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura. Para a concretização deste trabalho foi realizada, numa fase inicial, uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrónicas: *PubMed*, *Science Direct* e *Scielo* utilizando as palavras-chave: “antitrombotic”, “dental surgery”, “patient management”, “surgical procedures”, em inglês e português “antitrombótico”; “cirurgia dentária”, “gestão de pacientes”, “procedimentos cirúrgicos”. As publicações respeitaram os limites temporais entre 2013 e 2023. Da combinação das palavras-chave com os operadores booleanos AND, OR e NOT resultaram, numa primeira pesquisa, 156,408 na *PubMed*, 196, 614 artigos na *Science Direct* e 967 artigos na *Scielo*. Foram considerados como critérios de inclusão ensaios clínicos randomizados ou estudos prospetivos e retrospectivos, e revisões sistemáticas na sua versão completa e nos idiomas português e inglês. Os critérios de exclusão para o presente estudo foram artigos escritos em idiomas diferentes do português e inglês e artigos que não estavam relacionados com o objetivo deste trabalho. Após eliminação dos artigos duplicados (n=618) e que não respeitavam os critérios de inclusão (n=21), selecionou-se um total de 21 artigos científicos (Figura 1).

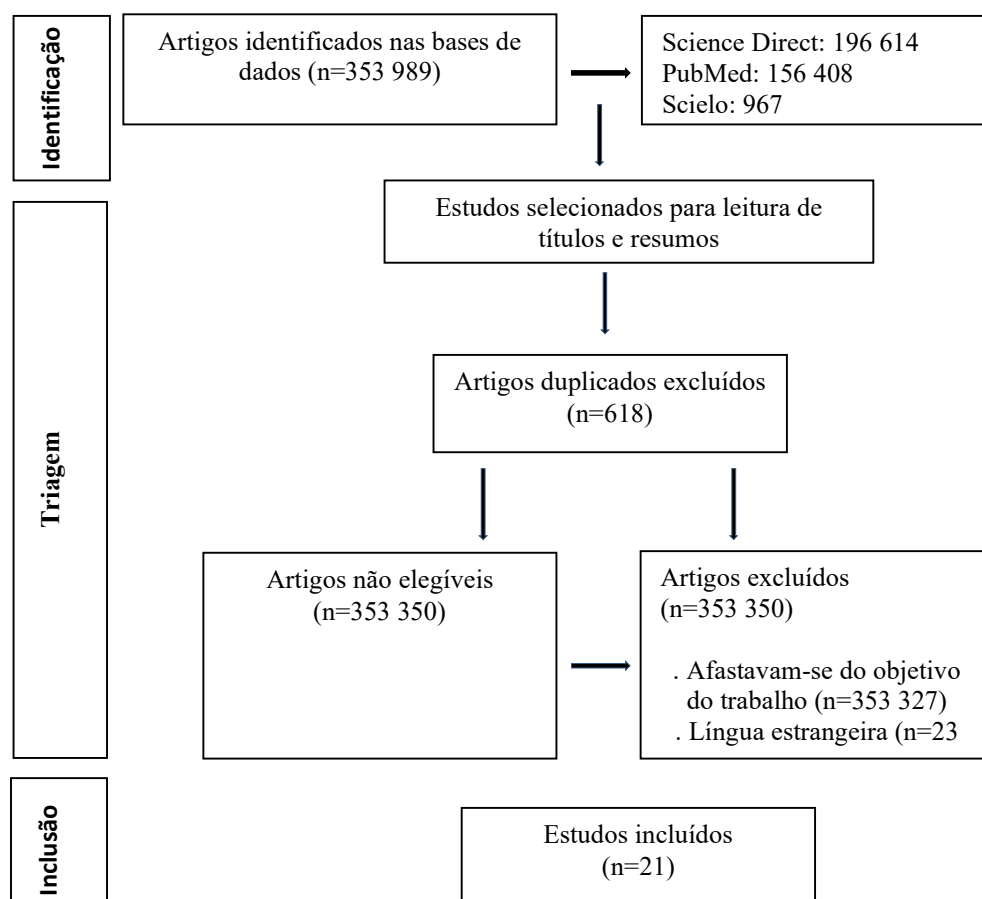


Figura 1. Resumo do processo de Triagem conforme as orientações PRISMA (Huton et al., 2005)

Para enriquecer o trabalho de investigação, *a posteriori* foram adicionados artigos com base numa pesquisa manual que se mostraram relevantes para o desenvolvimento do trabalho.

## II. DESENVOLVIMENTO

### 1. Hemostasia

A hemostasia é o processo fisiológico que assegura a manutenção da integridade vascular e da fluidez do sangue após uma lesão vascular permitindo o equilíbrio do sistema circulatório (Kumar et al., 2016). Esta ocorre como resultado da interação dos componentes da tríade de Virchow (Chaudhry et al., 2022). A interação destes três fatores determina a possibilidade de acidente trombótico (Lee et al., 2018). Em condições ditas normais, o sistema hemostático previne o sangramento excessivo e a formação de trombos, evitando a perda sanguínea e assegurando a preservação da integridade vascular. Numa primeira fase, quando um vaso sanguíneo é lesado sucede vasoconstrição acentuada. As plaquetas aderem à superfície danificada e agregam-se formando um tampão hemostático temporário (hemóstase primária) (Chaudhry et al., 2022).

Numa segunda fase, através da via intrínseca e extrínseca, dá-se a conversão de fibrinogénio em fibrina (hemóstase secundária). Esta liga-se firmemente às plaquetas agregadas formando o coágulo definitivo (Chaudhry et al., 2022). Ocorre a ativação dos mecanismos anticoagulantes na via fibrinolítica na prevenção da propagação e dissolução do coágulo bem como a reparação do vaso danificado (Míngarro-de-León et al., 2014). A hemostasia terciária, também chamada de fibrinólise (hemóstase terciária) corresponde a degradação da fibrina mediada pela plasmina (Chaudhry et al., 2022).

Durante os procedimentos cirúrgicos, a continuidade dos tecidos corporais é interrompida. A resposta do organismo é acumular plaquetas no local da lesão e formar um tampão de plaquetas. Simultaneamente inicia-se a cascata de coagulação do sangue, representada na Figura 1, envolvendo fatores de coagulação do plasma, bem como plaquetas e proteínas das membranas das células lesadas (fator tecidual). Os componentes da cascata de coagulação, designados de fatores de coagulação estão presentes no sangue como zimogénios, ou seja, precursores inati-

vos. Em cada etapa da cascata de coagulação os zimogénios sofrem o processo de proteólise (Calvão, 2020). A cascata de coagulação do sangue pode ocorrer por duas vias: o dano tecidual conduz à ativação da via extrínseca envolvendo componentes sanguíneos, mas também alguns elementos que não se encontram no meio intravascular (Rang et al., 2016); os danos na parede do vaso sanguíneo ativam a via intrínseca, cujos componentes se encontram todos no sangue.

Em cada uma dessas vias, diferentes fatores de coagulação são ativados até que se combinam numa via comum, que leva à conversão do fibrinogénio solúvel encontrado no plasma, em fios insolúveis de fibrina (Lee et al., 1998).

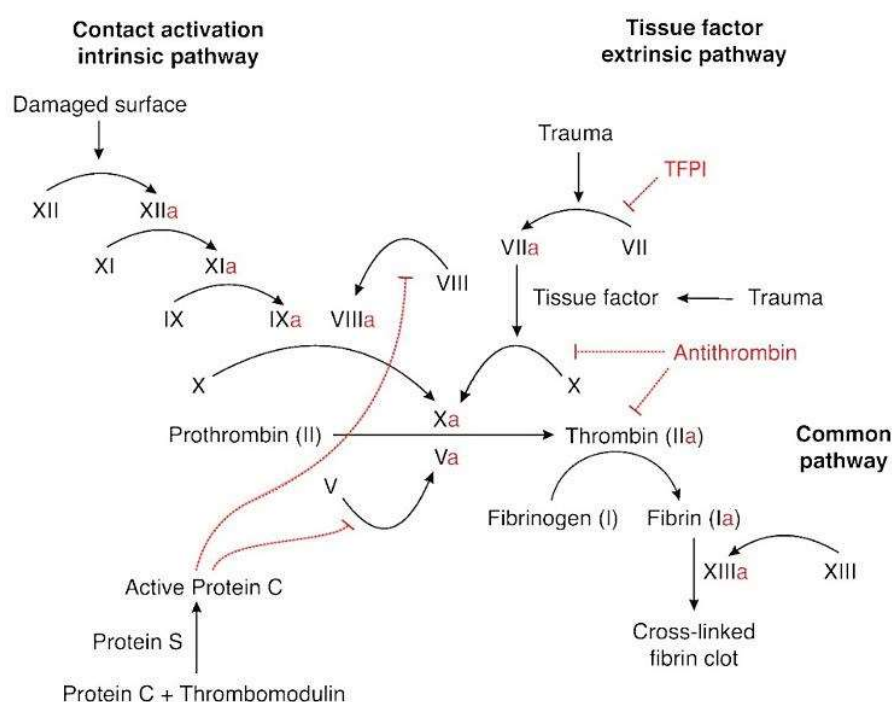


Figura 2. Esquema de uma cascata de coagulação (Wójcik et al., 2022, p. 3), sem autorização do autor

A utilização de medicamentos que visam prevenir eventos tromboembólicos, como os anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, pode interferir na cascata de coagulação e potenciar o risco de hemorragia em determinados procedimentos em medicina dentária. (Amorim et al., 2023).

Sendo que a maioria das doenças cardiovasculares está intimamente associada a eventos tromboembólicos (arteriais ou venosos) e que há condições clínicas que predisõem os pacientes a um risco trombótico aumentado, para prevenir e/ou tratar estes eventos tromboembóli-

cos, é recomendada a instituição de medicação hipocoagulante nos utentes considerados de risco (AlSheef et al., 2021).

## 2. Avaliação laboratorial de anomalias da hemóstase (testes laboratoriais)

As variações na hemóstase podem ser provocadas devido a alterações quantitativas ou qualitativas nas plaquetas ou fatores de coagulação (Amaral et al., 2014). Tais alterações podem ser diagnosticadas através de exames laboratoriais.

O Hemograma é um dos exames mais utilizados pois apresenta diversa informação, é fácil de realizar e tem um custo reduzido. Usualmente é solicitado em avaliações pré-operatórias e a toma de anticoagulantes constituiu uma das suas indicações. O Hemograma completo é constituído pelo eritograma, série plaquetária e leucograma (Amaral et al., 2014).

O Coagulograma compreende um conjunto de testes laboratoriais que avalia o “estado de coagulação” do paciente, passível de detetar alterações ao nível da hemostasia primária e secundária. Este incluiu os seguintes testes: Tempo de Sangria ou de Hemorragia (TS); Tempo de Coagulação (TC); Tempo de Protrombina (TP); Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa); Índice de Normalização Internacional (INR), cujos valores de referência se apresentam, de seguida, na Tabela 1.

Tabela 1. Valores de referência do Coagulograma

Testes	Valores
TS	3-7m
TC	3-9m
TP	11-15 segundos
TTPa	25-40 segundos
INR	0,9 -1 – Normal <2 – Baixo risco 2-3 – Risco médio >3 – Alto risco

Fonte: Calvão, 2020, p. 27

### i. Tempo de Sangria ou de hemorragia (TS)

O Tempo de Sangria ou tempo de hemorragia (TS) avalia a fase plaquetária e vascular da hemóstase, ou seja, a fase primária. O seu valor encontra-se prolongado, quando as plaquetas não conseguem aderir à parede do vaso lesado ou quando a função ou o número estão diminu-

ídas. Nestes casos, o paciente apresenta uma anomalia plaquetária. O seu valor normal encontra-se entre 3-8 minutos (Russeau et al., 2023). O TS fornece a verificação da suficiência do número de plaquetas e da função plaquetária. O exame mede o tempo que o paciente demora desde a incisão cutânea padronizada até à formação de um tampão hemostático temporário. Costuma permanecer normal, mesmo quando as plaquetas se encontram diminuídas, contudo acima do limite de  $100.000/\text{mm}^3$ .

#### **ii. Tempo de Coagulação (TC)**

O Tempo de Coagulação (TC) revela baixa sensibilidade e reprodutibilidade variável, pelo que é substituído pelo Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) (Amaral et al., 2014).

#### **iii. Tempo de Protombina (TP)**

O Tempo de Protrombina (TP) avalia a hemostasia secundária. Este é usado para estimar o tempo que dura até o sangue se formar em coágulo. É o mais indicado em casos de monitorização dos anticoagulantes orais, principalmente da varfarina, pois três dos cinco fatores que influenciam o TP são dependentes da vitamina K (II, VII, X). Para que fosse utilizado de forma universal, foi padronizado que seu valor seria expresso em INR, podendo ser comparado em qualquer laboratório do mundo (Pesse, et al., 2018).

#### **iv. Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa)**

O Tempo de Protrombina Parcialmente Ativado (TTPa) mede o nível de coagulação do paciente, devendo coagular entre 25 a 40 segundos, aumentos entre 5 a 40 segundos podem indicar anormalidades hemorrágicas leves, já acréscimos maiores podem indicar a presença de uma situação hemorrágica de maior gravidade (Little et al., 2002).

#### **v. Índice de Normalização Internacional (INR)**

O Índice de Normalização Internacional (INR), desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), no início dos anos 80, de forma a padronizar o resultado conseguido durante o teste do tempo de protrombina entre os diferentes laboratórios. O INR consiste no cálculo entre o tempo de protrombina e a média do intervalo normal de coagulação (Silva et al.,

2019). Os valores de referência do INR devem estar próximos de 1. Para um paciente anticoagulado os valores de INR devem variar entre 2 e 3 para serem classificados como terapêuticos, embora o tipo de doença do paciente possa determinar ou influenciar esses valores. O valor máximo de INR é controverso sendo que alguns consideram como valor máximo, 3 (Wójcik et al., 2022) - 3,5 (Dezsi et al., 2017).

### **3. Terapêutica Anticoagulante**

Os anticoagulantes e antiagregantes plaquetários são fármacos amplamente utilizados na terapia antitrombótica (Wójcik et al., 2022; Ockerman et al., 2018). Estes asseguram a prevenção primária e secundária do Tromboembolismo Venoso (TEV), que inclui a trombose venosa profunda e tromboembolia pulmonar (Shi et al., 2017). Esses tratamentos são direcionados para pacientes que possuem algum tipo de distúrbio cardiovascular, tais como fibrilação atrial, doença cardíaca isquêmica, doença vascular periférica ou válvulas cardíacas (Baron et al., 2013; Brieger et al., 2014).

#### **3.1. Terapêutica Anticoagulante Convencional**

A anticoagulação constitui a base do tratamento da Trombose Venosa Profunda (TVP). Os fármacos anticoagulantes atuam na cascata da coagulação, modificando-a, quando há defeitos na mesma, tendo por objetivo prevenir a formação de coágulos sanguíneos (Fernandes et al., 2018).

A terapêutica anticoagulante convencional é iniciada por um fármaco anticoagulante parentérico (Heparina Não Fracionada (HNF) e Heparinas de Baixo Peso Molecular (HBPM) ou fondaparinux) preservado durante, pelo menos, 5 dias como forma de transição para uma anticoagulação estável de longo prazo com um Antagonista da Vitamina K (AVK) (Thaler, Pabinger, & Ay., 2015). As heparinas atuam através de um mecanismo de ação indireto criando uma ligação à Antitrombina (AT), ativando-a e potenciando a sua função no sentido de inibir os fatores de coagulação IIa (Trombina) e Xa e, em menor proporção, IXa, XIa e XIIa (Fontana, Goldhaber & Bounameaux, 2014; Yang et al., 2020). Comumente, a HNF é administrada por via intravenosa ou subcutânea, devido à sua elevada carga apresentando um tempo de semivida de 1,5 horas). Contudo apresenta limitações, nomeadamente a necessidade de fre-

quente monitorização do efeito anticoagulante pelo tempo de TTPa e um risco de 0.5 a 5% de Trombocitopenia Induzida pela Heparina (TIH). O mecanismo de ação da HBPM é similar, no entanto evidencia a uma maior ação inibitória sobre o fator Xa em quando comparada com o fator IIa (Burgazli et al., 2013). Este destaca-se por uma melhor razão risco/benefício com um efeito anticoagulante mais sólido, administração subcutânea e ausência de necessidade de monitorização por rotina. Por outro lado, analogamente à HNF, associou-se a uma redução de 5 vezes de TIH, das taxas de mortalidade, de TEV recorrente e de hemorragia major (Yang et al., 2020).

O fondaparinux foi o primeiro inibidor selectivo do fator Xa que surgiu. Trata-se de um análogo sintético do pentassacarídeo ligado à AT. Este fármaco é administrado por via subcutânea, uma vez por dia e apresenta uma eficácia e segurança semelhante à HBPM (Thaler, Pabinger, & Ay., 2015).

Os AVK atuam por um mecanismo de ação indireta através da ligação à vitamina K, impedindo a ativação por carboxilação dos fatores de coagulação dependentes desta vitamina: II, VII, IX e X e das proteínas C e a proteína S (Harter et al., 2015). No entanto, como T  $\frac{1}{2}$  de cada um destes fatores é distinta, um estado de hipercoagulabilidade transitório, devido à redução das proteínas C e S, precede o efeito antitrombótico, sendo atingido um nível de anticoagulação estável após 36-72 horas do início da administração do fármaco, o que esclarece a necessidade da sobreposição terapêutica com um anticoagulante parentérico durante um período mínimo de 5 dias e até que dois valores sequenciais de INR com intervalo de pelo menos um dia, alcancem o intervalo terapêutico alvo (2-3) (Yeh, Hogg, & Weitz, 2015). A varfarina, introduzida em 1950, é o AVK mais utilizado com eficácia comprovada (Rang et al., 2016). No entanto, apresenta inúmeras desvantagens que limitam o seu uso e a adesão à terapêutica: início e fim de ação lentos, uma estreita janela terapêutica, necessidade de ajuste individual da dose, propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que originam respostas variáveis e uma grande variabilidade de respostas inter e intra individuais, influenciada também por polimorfismos genéticos (CYP2C9 e subunidade 1 do complexo vitamina K epóxido-redutase – VKORC1) e por inúmeras interações alimentares e medicamentosas. Estas características conduzem à necessidade de a monitorização periódica do INR (Guimarães, Gonçalves & Mansilha, 2017).

As limitações encontradas nas heparinas, fondaparinux e o AVK conduziram o desenvolvimento de fármacos anticoagulantes alternativos tendo por base a teoria de que o aumento da

seletividade do fármaco é diretamente proporcional à sua eficácia e segurança (Burgazli et al., 2013).

### 3.2 Novos anticoagulantes orais de ação direta (DOAC)

Nos últimos anos foram introduzidos novos DOAC na prática clínica que inibem especificamente o fator Ia ou Xa (Tabela 2). Estes destacam-se pelo seu mecanismo de ação previsível e direcionado a um único fator de coagulação (Mandernach, Beyth, & Rajasekhar, 2015). Os DOAC são classificados como inibidores diretos da trombina ou inibidores do fator Xa; com início de ação rápido e eliminação rápida, ampla margem terapêutica, curto tempo de semivida ( $T_{1/2}$ ); menos interações medicamentosas e, não implicam monitorização de rotina, uma vez que, regra geral, são prescritos em esquemas de dose fixa (Bauer, 2013; Fakhri et al., 2013; Fitzgerald & Howes, 2016). Os DOAC foram associados a um risco significativamente menor de complicações hemorrágicas (Van der Hulle et al., 2013; van Es et al., 2014). Contudo apresentam algumas desvantagens como a falta de padronização de testes de monitorização, custos mais elevados da terapêutica e a necessidade de ajuste em casos de insuficiência renal (Guimarães, Gonçalves & Mansilha, 2017). Estes dividem-se em inibidores diretos da trombina – fator IIa (Dabigatrano) e inibidores diretos do fator Xa (Rivaroxabano, Apixabano e Edoxabano) (Fernandes, Manuel, & Martinez, 2018).

Tabela 2. Principais características farmacológicas dos DOAC

Fármaco	Dabigatrano	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano
Mecanismo de ação	Inibidor direto do fator IIa	Inibidor direto do fator Xa		
Pró-fármaco	Dabigatrano-etexilato	Não	Não	Não
Tmax (h)	0.5 – 2	2 – 4	3 – 4	1- 2
T ½ (h)	14 - 17	5 - 13	12	5 -11
Biodisponibilidade (%)	6	80 - 100	50	62
Ligação a proteínas plasmáticas (%)	35	92	87	55
Eliminação renal (%)	80	33	25	35
Controlo da hemorragia	Idarucizumab. CCP, CCPa, rFVIIa, Dialisável	Sem antídoto específico. CCP, CCPa, rFVIIa. Não dialisável		
Tempo de hemóstase após	12	5 -9	8 - 15	4 - 10

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE  
NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

<b>interrupção do fármaco (h)</b>				
<b>Monitorização Laboratorial</b>	TTPa, TT, TCE, níveis de dabigatrano.	TP em segundos, nível de anti-fatorXa		
<b>Recomendado com ingestão de alimentos</b>	Não	Obrigatório	Não	Não
<b>Interações</b>	Fortes inibidores e indutores da gp-P	Fortes inibidores ou indutores da gp-P ou CYP3A4		
<b>Tolerabilidade gastrointestinal</b>	Dispepsia	Bem tolerado	Bem tolerado	Bem tolerado
<b>Principais Contra-indicações</b>	ClCr<30mL/min; Hemorragia ativa; Gravidez e amamentação.	ClCr<15ml/min; Hemorragia ativa; Doença hepática associada a coagulopatia; Gravidez e amamentação.		

Tmax = tempo para a concentração máxima; Gp-P = glicoproteína-P; CCP = Concentrado de complexo protrombínico; CCPa = Concentrado de complexo protrombínico ativado; rFVIIa = fator VII ativado recombinante; TT = tempo de coagulação da trombina; TCE = tempo de coagulação da ecarina; TP = tempo de protrombina; ClCr = Depuração da creatinina.<sup>1</sup>

Fonte: Guimarães, Gonçalves & Mansilha, 2017, p.65

### 3.2.1. Inibidor Direto da Trombina (IDT)

Os IDT orais inibem diretamente e de forma reversível o Fator IIa (trombina) sem intervir noutros mecanismos pró-trombóticos (Felix et al., 2020). A trombina é determinante na trombogénese associada à TVP. Esta protease serina, por proteólise, apresenta atividades procoagulantes, pela conversão de fibrinogénio solúvel em fibrina insolúvel, e ativa outros fatores incluídos na cascata de coagulação, nomeadamente recetores das plaquetas ativadas por pro-

<sup>1</sup> Notas:

# Edoxabano 30mg 1vez/dia foi administrado em doentes com ClCr entre 30-50 ml/min ou peso corporal ≤60Kg ou que estivessem a tomar concomitantemente um inibidor da Gp-P. † segundo critérios médicos. § Doentes receberam pelo menos 3 meses de terapia anticoagulante antes da inclusão (RE-MEDY: 3-12meses; RE-SONATE: 6-18meses; EINSTEIN-EXTENSION e AMPLIFY-EXTENSION: 6-12meses). a Primeira dose de Dabigatrano com início 2 horas antes do tempo da próxima dose da terapêutica anticoagulante parentérica que estava a ser administrada ou no momento de descontinuação de HNF. b A hemorragia é definida como maior se for clinicamente evidente e associada com uma diminuição do nível de hemoglobina de 2.0g/dl ou mais, se a hemorragia levar à transfusão de duas ou mais unidades de glóbulos rubros, se ocorrer num local crítico ou se contribuir para a morte. c Primeira dose de Dabigatrano iniciado quando INR ≤ 2.3.

Abreviaturas: API: Apixabano; ARCNI: ensaio clínico de não-inferioridade, aberto, randomizado, controlado; ClCr: depuração da creatinina; DAB: dabigatrano; DCRCNI: ensaio clínico duplamente cego, de não-inferioridade, randomizado e controlado; DCRCs: ensaio clínico de superioridade, duplamente-cego, randomizado e controlado; EDO: edoxabano; INR: international normalized ratio; RIV: rivaroxabano; TIT: tempo dentro do intervalo terapêutico,;

téases e o fator XIII, que, por sua vez, estabiliza o coágulo de fibrina (Feuring & van Ryn, 2016).

O IDT oral é uma molécula sintética univalente (a qual se liga ao domínio ativo da trombina) que inibe tanto a trombina livre como a ligada à fibrina e apresenta indiretamente um efeito antiplaquetário, uma vez que reduz a ativação das plaquetas mediada pela trombina. A atividade destes fármacos é independente da AT, ao contrário das heparinas, permitindo a utilização de doses fixas e respostas à terapêutica também mais previsíveis, o que torna desnecessária a monitorização da coagulação de forma rotineira. Apresenta uma baixa ligação às proteínas plasmáticas (35%) e uma resposta anticoagulante bastante mais previsível e consistente (Fanola, 2015).

#### i. Dabifratano (Pradaxa®)

O dabigatrano etexilato é um pró-fármaco que rapidamente é convertido na sua forma ativa, dabigatrano, por esterases hepáticas e intestinais, após administração oral (Guimarães, Gonçalves & Mansilha, 2017). Trata-se de um inibidor que apresenta favoráveis propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmica, competitivo, reversível, específico e univalente da trombina, administrado em doses fixas, pelo que não exige monitorização (Hiroshi et al., 2022).

Este fármaco foi aprovado, em 2014, pela *Food and Drug Administration* (FDA) e pela *European Medicines Agency* (EMA) para o tratamento e prevenção secundária da TVP e EP, em adultos, na dose de 150 mg, 2 vezes por dia, após tratamento anticoagulante parentérico durante, pelo menos, 5 dias (Feuring & van Ryn, 2016). O Dabigatrano apresenta uma biodisponibilidade de apenas 6%. A concentração plasmática máxima é atingida após 2 horas entre 12-17 horas e o  $T_{1/2}$ , varia entre 12 a 17 h, dependendo dos sistemas renal e hepático para o metabolismo (Felix et al., 2020). É excretado sobretudo por via renal (80%) e o seu  $T_{1/2}$  médio apresenta uma relação inversa com a *Clearance* da creatinina (ClCr); está contra-indicado em doentes com ClCr inferior a 30mL/min (Brown, Lip, & Gallego, 2014; Feuring & van Ryn, 2016). Apesar de revelar um perfil favorável ao nível das interações alimentares e farmacológicas comparativamente aos AVK, o dabigatrano etexilato é um substrato da gpP, que diminui a absorção oral de diversos fármacos e/ou a sua reabsorção pelo nefrónio, funcionando como uma bomba de efluxo (Brown, Lip, & Gallego, 2014). Desta feita, os inibidores da gpP difundem fenómenos hemorrágicos, com incremento da biodisponibilidade de dabigatrano, por

inibirem a sua excreção (Fanola, 2013). Por outro lado, os indutores da gpP são responsáveis por fenómenos trombóticos uma vez que diminuem a biodisponibilidade de dabigatrano em 66%, por aumento da sua excreção (Fanola, 2015), por isso não devem ser prescritos devido à interação clinicamente significativa que apresentam com o Dabigatrano.

### 3.2.2 Inibidores do Factor Xa (FXa)

Os inibidores diretos do FXa (enzima essencial à conversão de protrombina em trombina) ligam-se de forma direta, seletiva e reversível à parte ativa do FXa, tanto na sua forma livre como na complexa com o fator Va ou na forma ligada às plaquetas, originando numa diminuição da atividade do complexo protrombinase e conseqüente decrescimento da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. Em teoria, a supressão de uma molécula de FXa pode conduzir a uma diminuição da atividade da trombina 100 vezes superior à alcançada pela inibição de uma molécula de FIIa3 (Fontana et al., 2014).

Os inibidores diretos do FXa apresentam uma resposta anticoagulante previsível, não necessitam de monitorização laboratorial de rotina e apresentam uma alta ligação às proteínas plasmáticas, sendo por isso não dializáveis (Fontana et al., 2014). O melhor teste de laboratório para monitorizar o efeito anticoagulante dos inibidores do fator Xa é o ensaio cromogénico anti-fator Xa (Felix et al., 2020).

Em Portugal, os inibidores do fator Xa disponíveis são o Rivaroxabano, o Apixabano e o Edoxabano.

#### i. Rivaroxabano (Xarelto®)

O Rivaroxabano é um inibidor direto e reversível do FXa administrado, por via oral, em doses fixas (Romualdi, Donadini, & Ageno, 2011). Este fármaco foi aprovado, em 2011, pela EMA para o tratamento da TVP e prevenção secundária do TEV, sem necessidade de HBPM, na dose escalonada de 15mg, 2 vezes por dia, durante 21 dias, seguida de 20mg, 1 vez por dia, na continuação do tratamento e prevenção de TVP recorrente e EP (Arcelus et al, 2015).

O Rivaroxabano é um anticoagulante bem tolerado e sem efeito sobre as plaquetas (Fakhri et al. (2013). Tal como a HBPM, tem um rápido início de ação, com um pico de concentração plasmática máxima entre as 2-4 horas após a ingestão. Apresenta uma elevada biodisponibili-

dade (80%-100%), se administrado aquando da ingestão de alimentos em doses superiores a 15mg, uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (92%) e um  $T_{1/2}$  entre 5-9 horas, em indivíduos jovens saudáveis e entre 11-13 horas, em indivíduos idosos saudáveis (> 60 anos). Após a ingestão, 2/3 da dose administrada é degradada em metabolitos inativos pelo fígado, que são eliminados pela via renal e hepatobiliar, e o restante 1/3 da eliminação do fármaco ocorre por via renal de forma inalterada e o restante é metabolizado e excretado na urina e nas fezes, devendo ser evitado em caso de insuficiência renal grave (Fernandes, Manuel, & Martinez, 2018). Apesar da ausência de interações alimentares, o Rivaroxabano, tal como os outros inibidores do FXa, é metabolizado pelo CYP450 (isoforma CYP3A4) e, tal como o IDT, é substrato da gpP. Estas diferenças são importantes em termos de interações medicamentosas, embora muitos dos fármacos que afetam a função do CYP3A4 afetam também a gp-P. Por isso, é contra-indicada a administração concomitante de fármacos que sejam potentes inibidores ou indutores do CYP3A4 e/ou gpP em doentes sob terapêutica com Rivaroxabano (Hanken et al., 2016).

#### ii. Apixabano (Eliquis®)

Em 2014, foi aprovado pela EMA, para o tratamento e prevenção do TEV recorrente, em adultos, sem necessidade de HBPM na dose escalonada de 10mg, duas vezes ao dia, durante os primeiros 7 dias, seguida de 5mg, duas vezes ao dia na continuação do tratamento e prevenção secundária da TVP e EP.

O Apixabano é um inibidor direto e reversível do FXa administrado por via oral, em dose fixa, sem necessidade de monitorização. Este fármaco apresenta uma biodisponibilidade oral de cerca de 50%, um rápido início de ação, com uma concentração plasmática máxima após 3-4 horas da sua administração, uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (87%) e um  $T_{1/2}$  de, aproximadamente, 12 horas, em doentes saudáveis. Apresenta uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (87%), pelo que uma quantidade significativa permanece na corrente sanguínea. À semelhança de dos outros inibidores do FXa, a metabolização ocorre no fígado pelo CYP450 3A4 e é também substrato da Gp-P. Este é o fármaco mais indicado para os pacientes com insuficiência renal, embora necessitem de precaução, a vez que apenas 27% por via renal é excretado por via renal) (Mandernach, Beyth, & Rajasekhar, 2015).

iii. Edoxabano (Lixiana®)

Em 2015, o Edoxabano foi aprovado pela FDA, com base no estudo HOKUSAI-VTE, na dose de 60mg uma vez ao dia após, pelo menos, cinco dias de terapêutica anticoagulante parentérica (HBPM ou HNF), para o tratamento e prevenção de episódios recorrentes de TVP e EP, em adultos.

O Edoxabano é um inibidor direto e reversível do FXa, administrado por via oral, sem necessidade de monitorização (Shirley & Dhillon, 2015). É também administrado por via oral e a sua biodisponibilidade é de 62%. À semelhança dos outros inibidores diretos do FXa, apresenta um rápido início de ação (com um pico de concentração plasmática máxima após uma a duas horas da sua administração), uma biodisponibilidade oral de aproximadamente 62% e um T<sub>1/2</sub> de oito a dez horas, em doentes saudáveis (Fernandes, Manuel, & Martinez, 2018). É eliminado de várias formas (35%-50% por via renal) e apresenta algumas interações medicamentosas, por ser substrato da gp-P e parcialmente (menos de 10%) metabolizado pelo CYP450 3A4 (Fontana et al., 2016). A sua administração está contra-indicada em doentes com ClCr <15 mL/min e é recomendado um ajuste da dose (para 30mg, uma vez ao dia) em doentes com ClCr <50mL/min ou peso corporal ≤ 60Kg (Shirley & Dhillon, 2015). Comparativamente aos outros fármacos da mesma classe, o Edoxabano é aquele que evidencia uma menor ligação às proteínas plasmáticas (55%), uma propriedade clinicamente importante em doentes a realizar hemodiálise (Bounameaux & Camm, 2014).

Na tabela 3 sintetizam-se, de acordo com a revisão de literatura, as principais vantagens e desvantagens dos DOAC *versus* AVK.

Tabela 3. Vantagens e desvantagens dos DOAC *versus* AVK

DOAC <i>versus</i> AVK	Investigações
<b>Vantagens</b>	
. Rápido início de ação elimina a necessidade de um tratamento inicial com um anticoagulante parentérico	Bauer (2013); Burgazli et al. (2013); Fontana et al., 2014); Mejak et al. (2015).
. Ausência de interações alimentares e poucas interações medicamentosas	Bauer (2013); Fontana et al. (2014); Rose & Bar (2018); Sahar-Helft et al. (2018).
. Ampla janela terapêutica que possibilita uma dosagem fixa em adultos, sem necessidade de monitorização laboratorial	Bauer (2013); Fontana et al. (2014); Mohan et al. (2019); Rose & Bar (2018); Thaler et a. (2015);
. Menor risco de hemorragia intracraniana e menor risco de complicações hemorrágicas, reduzindo a necessidade de um antídoto	Van der Hulle et al. (2013); van Es et al., 2014; Yeh et al. (2015)
. Transição mais fácil de e para outros anticoagulantes	Guimarães et al. (2017); Rose & Bar (2018)

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE  
NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

. Mais fácil manuseamento peri-operatório do doente	Guimarães et al. (2017)
<b>Desvantagens</b>	
. Utilização contraindicada em doentes com doença renal crónica grave. Necessária monitorização renal e ajuste da dose. Contra-indicados quando ClCr<15-30ml/min	Guimarães et al. (2017); Yeh et al., (2015)
. Custos mais elevados	Burgazli et al. (2013); Chen et al. (2020); Fernandes et al. (2018); Guimarães et al. (2017);
. A semivida conduz ao rápido declínio do efeito antitrombótico, se uma toma for esquecida, comprometendo a sua eficácia	Guimarães et al. (2017)
. Ausência de específico antídoto, o que complica situações como hemorragia major, cirurgias ou intervenções de urgência	Bauer (2013); Majeed et al. (2013).
. Falta de testes de monitorização padronizados	Bauer (2013); Fernandes et al. (2018)
. A falta de necessidade de monitorização pode favorecer a falta de adesão	Bauer (2013); Guimarães et al. (2017)
. Incidência mais elevada de hemorragia GI (rivaroxabano e dabigatran) e taxa de descontinuação	Hanken et al. (2016); Weitz & Eikelboom, (2016)

Fonte: Autoria própria.

#### 4. Cuidados Terapêuticos pré-operatórios e pós-operatórios

Atendo ao aumento de pacientes a realizar terapia anticoagulante na consulta de MD é fundamental a promoção da consciencialização dos profissionais de saúde sobre os modos de atuação dos fármacos e as suas implicações ao nível da cirurgia oral, atendendo ao risco inerente de hemorragia peri-operatória e da ocorrência de episódios tromboembólicos, subsequentes à manutenção e interrupção da terapia, respetivamente (Boccatonda et al., 2023). Atualmente impõem-se aos MDs uma tríade de opções no que concerne à terapêutica com anticoagulantes orais: manutenção, interrupção ou alteração/ponte do medicamento. Desta feita, é fundamental o estabelecimento de *guidelines* orientadoras da ação do MD (AlSheef et al., 2021; Mata et al., 2018). O MD deve proceder a uma avaliação pré-operatória (anamnese) com base no historial clínico e um exame intra e extra oral cuidadosos para determinar a melhor estratégia a adotar no que concerne à gestão da terapêutica anticoagulante, concretamente a avaliação do risco tromboembólico e do risco/benefício da suspensão da coagulação (Boccatonda et al, 2023). Por si só, o risco elevado de hemorragia não é indicação para suspensão da hipocoagulação. A realização dos vários procedimentos clínicos com diferentes complexidades acarreta diferentes riscos hemorrágicos; pelo que é determinante ter presente a classificação associada aos riscos hemorrágicos (Tabela 4). Também importa ter em linha de conta que o estado periodontal e a dimensão da cirurgia podem influir no risco de hemorragia, já que o risco de trombose supera em muito o risco hemorrágico (AlSheef et al., 2021).

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE  
NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

Os procedimentos em medicina dentária podem ser divididos em baixo risco hemorrágico e alto risco hemorrágico. Procedimentos de baixo risco, como raspagem e/ou alisamento radicular, tratamento restaurador, tratamento endodôntico não cirúrgico, extrações simples ou pequenas cirurgias geralmente não precisam de nenhuma alteração no esquema antitrombótico (Tabela 4).

Tabela 4. Classificação dos procedimentos quanto ao risco de hemorragia

Procedimentos dentários com hemorragia improvável	Procedimentos dentários com hemorragia provável	
	Baixo Risco	Alto Risco
Anestesia local (infiltrativa, intraligamentar, bloqueio do nervo mentoniano)	Extrações simples (1-3 dentes, com ferida operatória restrita)	trações complexas (>3 dentes ou extrações de dentes adjacentes que causem uma ferida operatória extensa)
Anestesia local (bloqueio do nervo dentário inferior ou bloqueio de outro tronco nervoso)	Incisão e drenagem de abscessos intra-orais Incisão e drenagem de abscessos intra-orais	Elevação de retalho: - Extrações eletivas - Cirurgia periodontal - Cirurgia pré-protética - Cirurgia periadicular - Alongamento coronário - Cirurgia implantar
Exame periodontal básico Exame periodontal básico	Periodontograma (profundidade de sondagem em 6 localizações/dente)	Recontorno gengival
Remoção de placa bacteriana/cálculo supragengival; Destartarização	Alisamento radicular e Destartarização subgengival	Biópsias
Restaurações Diretas/Indiretas com margem supragengival	Restaurações Diretas/Indiretas com margem infragengival	
Tratamento endodôntico convencional		
Impressões e outros procedimentos protéticos		
Prova e ajuste de aparelhos ortodônticos		

Fonte: Adaptado de Mata et al. (2018).

As intervenções mais invasivas como extrações cirúrgicas, extrações múltiplas, cirurgia oral complexa (Tabela 5) exigem uma decisão mais complexa sobre a mudança do tratamento antitrombótico com o intuito de evitar sangramento descontrolado (Kozek Langenecker et al., 2017). Para avaliação do risco de hemorragia, podem ser utilizadas as escalas CHA2DS2VASC (cálculo do risco de tromboembolismo) e HAS-BLED (cálculo do risco hemorrágico). Nestas escalas, a cada risco são associados pontos. Relativamente à primeira escala, na soma total dos pontos, 0 corresponde a um baixo risco, 1 a risco moderado e 2 risco alto. Na segunda escala, 0 corresponde a um baixo risco, 1 a 2 a risco moderado e 3 risco alto de hemorragia (González Fernández-Tresguerres et al., 2016; Serrano-Sánchez et al., 2017).

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

Depois de avaliados ambos os riscos, o MD optará por manter ou suspender a terapia anticoagulante (Figura 3).

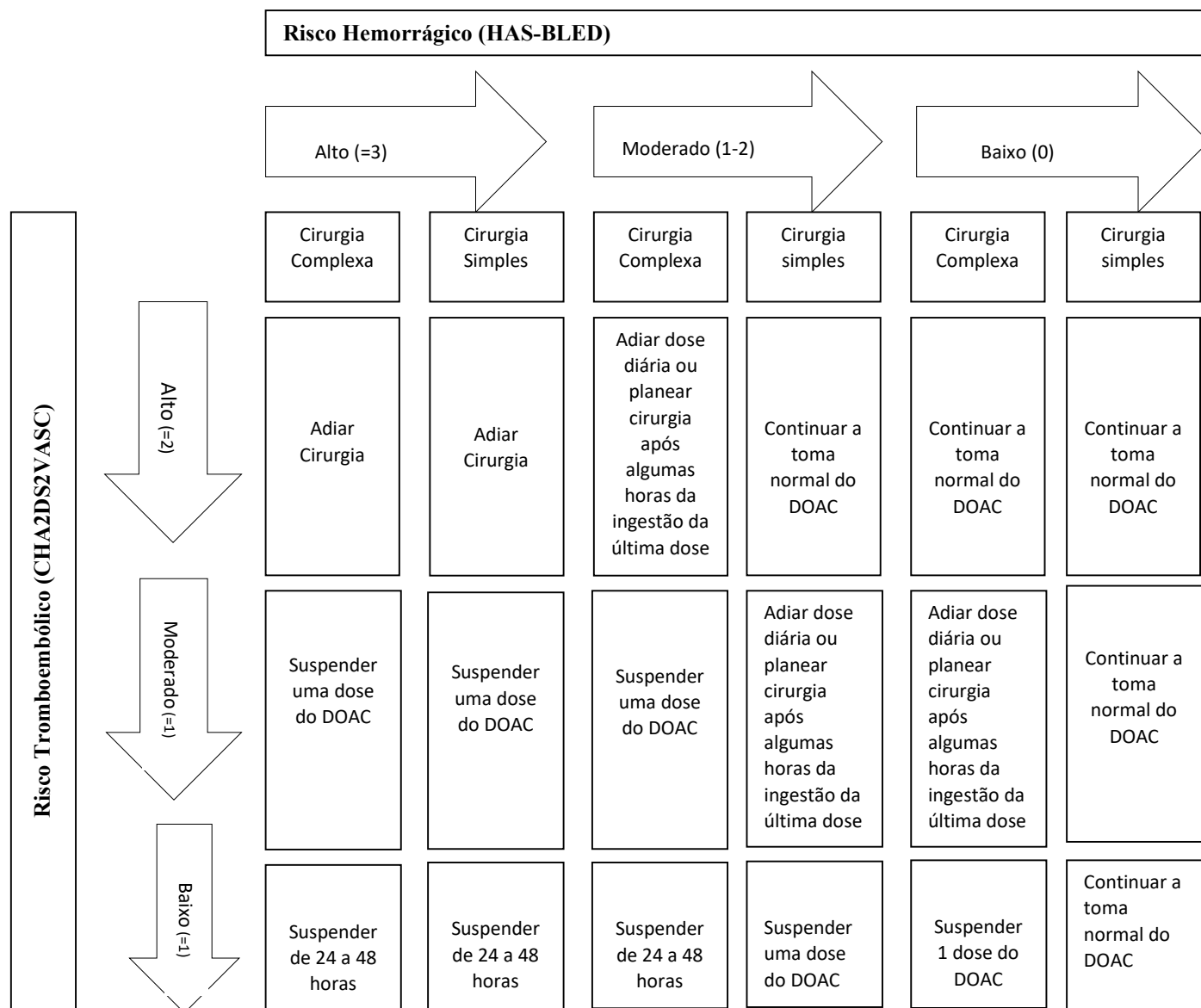


Figura 3. Protocolo de atuação em cirurgia oral de acordo com o risco de Tromboembolismo (CHA2DS2VASC) e hemorrágico (HAS-BLED). Adaptado de (Serrano-Sánchez et al., 2017).

A condição médica é um fator que deve ter sido em conta durante o planejamento do tratamento médico-dentário dos pacientes, uma vez que há determinadas condições de saúde que potenciam o risco de hemorragia (SDcep, 2022; Zeevi et al., 2017). O risco individual de complicações hemorrágicas depende de diversos fatores, tais como a terapêutica anticoagulante/anti-agregante, ou combinação das duas; história médica; e interações medicamentosas (SDcep, 2022).

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE  
NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

No planeamento peri-operatório e na tomada de decisão sobre as medidas pós-operatórias (suturação, utilização de um adjuvante, como celulose oxidada, esponja de colagénio sintético, compressas com aminocaproico) deve considerar-se o tipo de anticoagulante utilizado (doente com heparina, doente sob AVK, doente sob Anticoagulantes Orais não dependentes da vitamina K) (Buchbender et al., 2021; Çakarer et al., 2013; Hanken et al., 2016; Mauviprez et al., 2016; Patel et al., 2017; Zeevi et al., 2017).

Ao invés dos AVK, os DOAC apresentam uma resposta anticoagulante previsível sem necessidade de monitorização de rotina, no entanto, em caso de eventos hemorrágicos, eventos trombóticos, necessidade de cirurgia urgente e, em situações clínicas especiais como doentes com agravamento agudo da insuficiência renal ou hepática ou potenciais interações medicamentosas é importante proceder-se à avaliação da sua atividade anticoagulante, nomeadamente à quantificação do fármaco (Guimarães et al., 2017).

Os testes de coagulação utilizados por rotina não refletem com precisão o efeito anticoagulante dos DOAC, uma vez que o seu resultado é influenciado pelos reagentes utilizados, que varia em função dos laboratórios, e pelo período decorrido entre a toma do fármaco e a colheita da amostra (Cuker et al., 2014) Os testes variam em função do fármaco (Tabela 5).

Tabela 5. Interpretação dos testes de coagulação

	Dabigatrano	Apixabano	Rivaroxabano	Edoxabano
Nível plasmático máximo	2h após administração	1-4h após administração	2-4h após administração	1-2h após administração
Nível plasmático mínimo	12-24h após administração	12-24h após administração	16-24h após administração	12-24h após administração
PT	Não utilizado	Não utilizado	Prolongado: risco hemorrágico	Prolongado
INR	Não utilizado	Não utilizado	Não utilizado	Não utilizado
aPTT	> 2x superior ao limite superior do normal sugere risco hemorrágico	Não utilizado	Não utilizado	Prolongado
dTT	> 200 ng/ ml ou 65s sugere risco hemorrágico	Não utilizado	Não utilizado	Não utilizado
ECT >	3x superior ao limite superior do normal sugere risco hemorrágico	Não afetado	Não afetado	Não afetado

Fonte: Guimarães et al. (2017, p. 74)

A avaliação qualitativa da atividade anticoagulante, no caso do IDT é determinada pelo aPTT ou pelo TT (Bounameaux & Camm, 2014). O aPTT apresenta uma relação curvilínea com o Dabigatrano.<sup>35</sup> A mediana no aPTT 12 horas após a última dose é 1.5 vezes superior ao controlo (2 vezes superior ao controlo em 10% dos doentes), contudo se o aPTT exceder duas vezes o limite superior do normal após 12-24 horas de ingestão da última dose do fármaco, está associada a um elevado risco de hemorragia (Weitz & Eikelboom, 2016).

O TT é um teste com elevada sensibilidade ao IDT, útil na confirmação da não existência de atividade anticoagulante do fármaco, quando apresenta resultados dentro de valores normais. O TCE e o dTT permitem uma avaliação quantitativa do Dabigatrano. Este proporciona uma medida direta da atividade do IDT. Se o TCE exceder três vezes o limite superior do normal, após 12-24 horas da ingestão da última dose de Dabigatrano, sugere um elevado risco de hemorragia. O dTT apresenta uma relação linear com o IDT e, se for superior a 65 segundos com uma concentração plasmática de Dabigatrano superior a 200ng/mL, após 12-24 horas da ingestão da última dose, representa um elevado risco hemorrágico.

O TP revela-se o método qualitativo mais sensível para avaliação do efeito anticoagulante do Rivaroxabano com um prolongamento dependente da dose. Este é influenciado pela insuficiência hepática, sépsis, vários tipos de cancros e outras doenças sistémicas.e não pode ser utilizado para a avaliar o efeito anticoagulante do Apixabano e do Edoxabano (Hanken et al., 2016; Heidbuchel et al., 2015)

A concentração destes fármacos também pode ser obtida através de métodos diretos (quantitativos), o ensaio cromogénico anti-Xa, com recursos a calibradores validados e controlos próprios para cada inibidor do FXa (Ciurus et al., 2015).

O doente hipocoagulado deve ser devidamente esclarecido quanto ao procedimento utilizado, bem como as indicações quanto à sua terapêutica anticoagulante (quando necessário). É importante sublinhar ainda a relevância dos cuidados a ter após uma intervenção na cavidade oral (evitar bochechos ou tocar na ferida nas primeiras 24 horas, realizar dieta mole e fria no primeiro dia, com aumento gradual da consistência e aplicar gelo indiretamente por períodos de 10 minutos).

Caso a hemorragia persista, deve recomendar-se ao doente que faça compressão com uma compressa embebida em ácido aminocapróico durante 20 minutos. Se o doente manifestar

hemorragia incontrolável deve recorrer um serviço de urgência para avaliação e administração da terapia de reversão adequada ao anticoagulante usado pelo doente. O doente deve ser acompanhado até completa estabilização.

Os procedimentos cirúrgicos devem ser o mais atraumáticos possível, permitindo um melhor controlo hemorrágico. As consultas devem ser marcadas preferencialmente no início da semana e de manhã, caso surjam hemorragias prolongadas e seja indispensável a intervenção do MD. Está indicada a utilização de anestésico local com vasoconstritor de forma a reduzir o fluxo sanguíneo local. As incisões devem ser planeadas longe de estruturas nobres. A primeira medida de hemóstase local é a compressão, que geralmente se revela suficiente para controlar a hemorragia (Queiroz et al., 2018). No entanto, há medidas hemostáticas locais adicionais como cauterismo, esponjas de gelatina ou celulose, cola de fibrina e esponja de colagénio sintético para ajudar a reduzir a possibilidade de hemorragia pós-operatória. Em caso de persistência, o MD pode usar medicamentos antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico e o aminocapróico (Dezsi et al., 2017; Mahardi et al., 2023; Vasconcellos et al., 2023).

No respeitante às medidas pós-operatórias, o MD é responsável responsável por explicar ao paciente todos os cuidados pós-operatórios, clara e detalhadamente, oralmente e de forma escrita, assim como fornecer o contacto em caso de emergência (SDcep, 2022).

Os cuidados pós-operatórios gerais são os seguintes (Kamoh & Swantek, 2012; SDcep, 2022):

- a) fazer compressão com uma gaze esterilizada durante 30 minutos, logo após o procedimento. Após esse período, se a hemorragia se mantiver, colocar nova gaze;
- b) aplicar gelo, em períodos de 5 a 10 minutos, na área intervencionada, durante as primeiras 24 horas;
- c) evitar bochechar e cuspir nas primeiras 24 horas;
- d) lavar os dentes e a língua normalmente, evitando a área cirúrgica nas primeiras 24 horas;
- e) realizar uma dieta mole, líquida e fria nos primeiros dois dias;
- f) evitar baixar a cabeça e fazer esforços físicos;
- g) evitar fumar nas primeiras 24 horas;

- h) dormir com a cabeceira levantada (cerca de 45), sem apoiar o local intervencionado;
- i) cumprir a terapêutica medicamentosa prescrita;
- j) em caso de hemorragias excessivas contactar o MD;
- k) caso tenha sido realizada sutura, e esta seja não reabsorvível (o ideal), voltar passado 8 dias para remover a sutura.

Em caso de hemorragia superior a 24 horas, considerada como persistente, recomenda-se que o apacnete realize compressão com gaze embebida em antifibrinolítico na área intervencionada durante 20 minutos. Se a hemorragia não cessar, deve contactar o MD ou dirigir-se a um serviço de urgência, de forma a controlar a hemorragia com recurso a medidas hemostáticas, como as anteriormente descritas ou antídotos capazes de reverter o efeito dos anticoagulantes orais (Hanken et al., 2016; Heidbuchel et al., 2015).

No que concerne à medicação, dado que a administração concomitante de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) pode contribuir para o aumento do risco de hemorragia devido à sua ação de inibição plaquetária, pelo que devem ser evitados em associação com os DOACs. Como alternativa o paracetamol apresenta uma segurança maior no controlo da dor (Kaplovitch & Dounaevskaia, 2019). A prescrição de antibióticos deve ser ponderada devido a interações frequentes destes com os fármacos anticoagulantes. A literatura demonstrou não haver interferência significativa com a terapêutica anticoagulante da associação da amoxicilina com o ácido clavulânico (Di Minno et al., 2017). A Claritromicina apresenta efeitos sobre as enzimas que atuam na farmacocinética dos anticoagulantes orais, pelo que deve ser evitada. A Eritromicina apresenta o mesmo efeito, sobretudo sobre o Dabigatrano e o Edoxabano (Kaplovitch & Dounaevskaia, 2019). A Carbamazepina deve ser evitada como analgésico nos pacientes a fazer terapêutica anticoagulante oral. O Acetaminofeno e os Opióides podem ser uma opção segura (Kaplovitch & Dounaevskaia, 2019) (Tabela 6).

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE  
NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

Tabela 6. Principais interações medicamentosas de relevo para doentes a realizar terapia anticoagulante.

<b>Fármaco</b>	<b>Interações comuns</b>	<b>Recomendação</b>
<b>Antibióticos Macrólidos (Clarithromicina, Eritromicina)</b>	Dabigatrano Apixabano Rivaroxabano	Não prescrever
<b>AINEs (Ibuprofeno, diclofenac, Naproxeno)</b>	Dabigatrano Apixabano Rivaroxabano	Não prescrever
<b>Drogas citotóxicas</b>		Contactar Médico Assistente para perceber o impacto destas drogas no risco de hemorragia

Fonte: Adaptado de Mata et al. (2018).

### III. DISCUSSÃO

Em cirurgia oral são expectáveis diferentes níveis de hemorragia, durante e após os procedimentos clínicos. A toma de anticoagulantes constitui um importante fator de aumento desse risco pelo que o MD deve tomar medidas para assegurar a hemóstase e diminuir os riscos hemorrágicos. Os fármacos anticoagulantes atuam na cascata da coagulação, modificando-a, quando existem defeitos na mesma, tendo por objetivo prevenir a formação de coágulos sanguíneos. Devido às limitações da terapêutica anticoagulante convencional (estreita janela terapêutica, perfis farmacológicos inconstantes, interações medicamentosas, alimentares e necessidade de controlo periódico), surgiram Novos Anticoagulantes Orais, capazes de colmatar essas condicionantes, melhorando a sua eficácia e segurança. Apesar das suas vantagens, a falta de padronização de testes de monitorização, os custos mais elevados e a necessidade de ajuste em casos de insuficiência renal são considerados aspetos negativos.

Desta feita, para que a ação do MD seja o mais eficaz possível é crucial que este profissional de saúde recorra a técnicas e métodos de hemostasia local e técnicas cirúrgicas menos traumáticas possíveis.

O conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos da coagulação sanguínea e dos seus mecanismos reguladores, é essencial para o MD compreender os processos de formação de trombos e surgimento de hemorragias quando há um desequilíbrio na hemóstase. Os testes laboratoriais são importantes meios de diagnóstico complementar, contribuindo para o planeamento do ato cirúrgico e seu prognóstico. O MD deve ter a capacidade de prescrever os testes adequados a cada indivíduo, assim como saber interpretar os seus resultados.

As evidências e diretrizes atuais são contra a descontinuação da terapia antiplaquetária em indivíduos submetidos a procedimentos em medicina dentária. Os artigos explorados na nossa investigação (Tabela 7) evidenciaram protocolos não homogêneos considerando principalmente três abordagens diferentes: suspensão da dose matinal de anticoagulantes orais (Miclotte et al., 2017); não interrupção nem modificação da terapia com anticoagulantes orais (Bajkin et al., 2015, 2017; Buchbender et al., 2021; Çakarar et al., 2013; Hanken et al., 2016; Hiroshi et al., 2022; kumar et al., 2016; Lu et al., 2018; Mauviprez et al., 2016, Patel et al., 2017; Pippi et al., 2015, 2017; Puia et al., 2020; Queiroz et al., 2018; Soares et al., 2015;

Zeevi et al., 2017); interrupção e suspensão (AlSheef et al., 2021; Tanimoto et al., 2022). Na investigação de AlSheef et al. (2021) a rotina de medicação antitrombótica foi mantida durante todas as consultas de medicina dentária para minimizar o risco de trombose sendo que apenas dois pacientes necessitaram de modificação da dose de varfarina antes da extração dentária e nenhum deles apresentou hemorragia no pós-operatório. No estudo de Tanimoto et al. (2022) optou-se por manter a medicação e apenas se aplicou a suspensão medicamentosa em cinco pacientes. Os medicamentos envolvidos foram aspirina, biaspirina e cilostazol (apenas cilostazol foi suspenso), aspirina e varfarina (apenas aspirina foi suspensa) e rivaroxabano em um, um, um e dois casos, respetivamente. A administração do fármaco foi suspensão com o consentimento dos pacientes e conforme orientação médica. Nos casos em que não ocorreu a complicação da hemorragia, reiniciou-se a administração de antitrombóticos; nenhum caso de tromboembolismo foi observado.

De facto, em nenhum dos estudos incluídos foram relatados eventos tromboembólicos. Além disso, complicações hemorrágicas em que foram necessárias mais do que medidas hemostáticas locais foram muito raras (Buche Bender et al., 2021; Çakarer et al., 2013; Hanken et al., 2016; Mauvripres et al., 2016; Patel et al., 2017; Zeevi et al., 2017).

Em casos de complicações hemorrágicas, as medidas hemostáticas locais como compressão de gaze, suturas, gelatina esponjas e ácido tranexâmico tópico são recomendados para hemostasia efetiva. A combinação de gaze e ácido tranexâmico foi relatada como a mais eficaz na redução do tempo para obtenção da hemostasia imediata e na prevenção de hemorragia intermediária (Queiroz et al., 2018; Soares et al., 2015); Gelfoam impregnado com ácido tranexâmico (Lu et al., 2018); sulfato de cálcio (CaS) (Scarano et al., 2014; irradiação LED azul-violeta combinada com o tratamento hemostático com esponja de gelatina (Okamoto et al., 2013) e *Ankaferd blood stopper* (ABS) (Çakarer, 2013).

Um aspeto relevante que sobressaiu na nossa investigação foi o facto de AlSheef et al. (2021) destacarem a presença de um maior risco de complicações hemorrágicas em mulheres pelo que os MDs devem ser mais cautelosos ao realizar extrações dentárias em mulheres, especialmente aquelas que recebem medicamentos anticoagulantes.

## ESTRATÉGIA A ADOPTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

Em suma, de acordo com a nossa investigação, atualmente considera-se que a interrupção da terapia de anticoagulação oral direta é desnecessária para cirurgia oral, independentemente da complexidade ou a extensão do procedimento. A interrupção da terapia expõe os pacientes a aumento do risco de eventos tromboembólicos, que podem resultar em incapacidade grave ou morte (Wahl et al., 2015). Com base nos resultados obtidos e em evidências anteriores (Girotra et al, 2014; Lu et al., 2016) não se recomenda a descontinuação esta terapia para realizar extrações dentárias.

São necessários ainda mais estudos científicos com a finalidade de estabelecer Normas de Orientação Clínica para pacientes a realizar terapia anticoagulante oral e necessidade de intervenção cirúrgica oral, de forma a minimizar os riscos de hemorragia/tromboembolismo associados.

#### IV. CONCLUSÃO

Ainda que os antitrombóticos potenciem o risco de hemorragia, há um consenso geral de que os regimes de tratamento devem não ser alterados antes de procedimentos de medicina dentária de rotina quando o risco de hemorragia é moderado a baixo. Por isso, quando o MD decide interromper temporariamente os antitrombóticos, deve estimar o risco crescente de tromboembolismo e as suas consequências para o paciente, ou seja, este deve ser capaz de o risco/benefício associado a cada procedimento, tomar as medidas pré-operatórias necessárias e de possuir um leque de opções viáveis para minorar as possíveis ocorrências.

O levantamento do historial clínico detalhado é de extrema importância na avaliação, compreensão das características individuais do paciente e história pregressa e atual da doença, permitindo um correto ajuste dos procedimentos cirúrgicos necessários a realizar a cada paciente.

Apesar de os MDs poderem realizar a maioria dos procedimentos dentários na presença de terapêutica anticoagulante, são necessárias medidas para minimizar a hemorragia peri-operatória. Geralmente, a interrupção dos DOACs não é necessária para uma cirurgia simples como uma extração dentária. No entanto, para procedimentos cirúrgicos de elevado risco hemorrágico ou em situações em que o paciente apresente alterações da função renal, idade avançada ou terapêuticas antiplaquetárias concomitantes, a suspensão do fármaco deve ser considerada. A interrupção do anticoagulante deve ser realizada após análise da função renal do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AlSheef, M., Gray, J., & AlShammari, A. (2021). Risk of postoperative bleeding following dental extractions in patients on antithrombotic treatment. *Saudi Dent J.*, 33(7):511-517. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.09.005.

American Dental Association (2023). *Oral health topics: anticoagulante and antiplatelet medications and dental procedures*. Consultado a 10 de Janeiro de 2023 em <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/anticoagulant-antiplatelet-medications-and-dental>.

Amaral, C., et al. (2014). Bases para Interpretação de Exames Laboratoriais na Prática Odontológica, *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*, 16(3):229-237.

Amorim, J. V., et al. (2023). Cuidados do cirurgião-dentista no atendimento a pacientes anti-coagulados: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, 9(1):2747-2760. doi:10.34117/bjdv9n1-191.

Arcelus, J. I. et al. (2015). Rivaroxaban in the treatment of venous thromboembolism and the prevention of recurrences: a practical approach. *Clin Appl Thromb Hemost*, 21(4):297-308. doi: 10.1177/1076029614561321.

Bajkin, B. V., Vujkov, S. B., Milekic, B. R., & Vuckovic, B. A. (2015). Risk factors for bleeding after oral surgery in patients who continued using oral anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc.*, 146(6):375-81. doi: 10.1016/j.adaj.2015.01.017.

Bajkin, B. V., Selaković, S. D., Mirković, S. M., Šarčev, I. N., Tadič, A. J., Milekič, B. R. (2014). Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions. *Vojnosanit Pregl*, 71(12):1097-101. doi: 10.2298/vsp1412097b.

Baron, T. H., Kamath, P. S., & McBane, R. D. (2013) Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med*, 368:2113–2124. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1206531>

Bauer, K. a. (2013). Pros and cons of new oral anticoagulants. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, 464-470. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.464.

Boccatonda, A., et al. (2023). Perioperative Management of Antithrombotic Therapy in Patients Who Undergo Dental Procedures: A Systematic Review of the Literature and Network Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 20:5293. <https://doi.org/10.3390/ijerph20075293>

Bounameaux, H., & Camm, A. J. (2014). Edoxaban: an update on the new oral direct factor Xa inhibitor. *Drugs*, 74(11):1209-1231. doi: 10.1007/s40265-014-0261-1.

Brieger, D. (2014). Anticoagulation: a GP primer on the new oral anticoagulants. *Aust Fam Physician*, 43(5):254-259. PMID: 24791763.

Brown, R., Lip, G. Y., & Gallego, P. (2014). Dabigatran etexilate for venous thromboembolism: a safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf*, 13(5):639-647. doi: 10.1517/14740338.2014.895321.

Buchbender, M., Schlee, N., Kesting, M. R., Grimm, J., Fehlhofer, J., & Rau, A. (2021). A prospective comparative study to assess the risk of postoperative bleeding after dental surgery while on medication with direct oral anticoagulants, antiplatelet agents, or vitamin K antagonists. *BMC Oral Health*, 7;21(1):504. doi: 10.1186/s12903-021-01868-7.

Burgazli, K. M., et al. (2013). Deep vein thrombosis and novel oral anticoagulants: a clinical review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, 17(23):3123-3131.

Çakarar, S., Eyüpoğlu, E., Günes, ÇÖ., Küseoğlu, B. G., Berberoğlu, H. K., & Keskin, C. (2013). Evaluation of the hemostatic effects of Ankaferd blood stopper during dental extractions in patients on antithrombotic therapy. *Clin Appl Thromb Hemost*, 19(1):96-9. doi: 10.1177/1076029611435836. Epub 2012 Feb 12. PMID: 22327817.

Chaudhry, R., Usama, S. M., & Babiker, H. M. (2022). *Physiology, Coagulation Pathways*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan—. PMID: 29489185.

Chen, A. T., Patel, M., & Douketis, J. D. (2022). Perioperative management of antithrombotic therapy: A case-based narrative review. *Intern. Emerg. Me*, *17*(1):25-35. doi:10.1007/s11739-021-02866-x.

Chen, A., Stecker, E., & Warden, B. A. (2020). Direct Oral Anticoagulant Use: A Practical Guide to Common Clinical Challenges. *Journal of the American Heart Association*, *9*:e017559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017559>.

Ciurus, T., Sobczak, S., Cichocka-Radwan, A., & Lelonek, M. (2015). New oral anticoagulants - a practical guide. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.*, *12*(2):111-118. doi:10.5114/kitp.2015.52851.

Cuker, A., Siegal, D. M., Crowther, M. A., & Garcia, D. A. (2014). Laboratory measurement of the anticoagulant activity of the non-vitamin K oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol*, *16*;64(11):1128-1139. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.065.

Silva, T., Araújo, E., Rocha, M. & Oliveira, L. (2019). Manejo cirúrgico do paciente submetido à terapia anticoagulante oral. *Revista Pró-UniverSUS*, *10*(1):145-149. doi:10.21727/rpu.v10i1.1751.

Soares, E. C., et al. (2015). Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study. *Oral Maxillofac Surg.*, *19*(2):209-16. doi: 10.1007/s10006-014-0479-9.

Dezsi, C. A., Dezsi, B. B., Dezsi, A. D. (2017). Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: a review of the latest evidence. *Eur J Gen Pract*, *23*(1): 197e202. doi: 10.1080/13814788.2017.1350645.

Di Minno, A.. et al. (2017). Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Reviews*, *31*(4):193-203. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.001>.

Fakhri, H. R., et al. (2013). Tutorial in oral antithrombotic therapy: biology and dental implications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18(3), e461-71. doi: 10.4317/medoral.19140.

Fanola, C. L. (2015). Current and emerging strategies in the management of venous thromboembolism: benefit-risk assessment of dabigatran. *Vasc Health Risk Manag*, 27;11:271-282. doi: 10.2147/VHRM.S62595.

Felix, J., & Chaban P, Ouanounou, A. (2020). Dental Management of Patients Undergoing Antithrombotic Therapy. *J Can Dent Assoc*, 86:k17. PMID: 33326372.

Fernandes, M., Manuel, M., & Martinez, J. (2018). Anticoagulantes orais diretos. *Boletim Do Cim*, 6-8.

Feuring, M., & van Ryn, J. (2016). The discovery of dabigatran etexilate for the treatment of venous thrombosis. *Expert Opin Drug Discov*, 11(7):717-731. doi: 10.1080/17460441.2016.1188077.

Fitzgerald, J. L., & Howes, L. G. (2016). Drug interactions of direct-acting oral anticoagulants. *Drug Saf*, 39(9):841-845. doi: 10.1007/s40264-016-0443-8.

Fontana, P., Goldhaber S. Z., & Henri Bounameaux (2014). Direct oral anticoagulants in the treatment and long-term prevention of venous thrombo-embolism, *European Heart Journal*, 35(28):1836-1843. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu027>.

Fontana, P., Robert-Ebadi, H., Bounameaux, H., Boehlen, F., & Righini, M. (2016). Direct oral anticoagulants: a guide for daily practice. *Swiss Med Wkly*, 10, 146:w14286. doi: 10.4414/smw.2016.14286.

Girotra, C., et al. (2014). Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on anti-platelet therapy: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 43(1):99-106. doi: 10.1016/j.ijom.2013.08.014.

González Fernández-Tresguerres, F., Alvarez Sirvent, A., Torres García Denche, J., & Fernández, I. (2016). Nuevos anticoagulantes orales: repercusión odontológica. *Científica Dental*, 13(2):59-68.

Guimarães, B., Gonçalves, L. R. & Mansilha, A. (2017). Artigo de revisão - anticoagulantes ora diretos : um novo paradigma no tratamento. *Angiologia e Cirurgia Vascul*, 13:62-80.

Hanken, H., et al. (2016). Postoperative bleeding risk for oral surgery under continued rivaroxaban anticoagulant therapy. *Clin Oral Investig*, 20(6):1279-82. doi: 10.1007/s00784-015-1627-9.

Harter, K., Levine, M., & Henderson, S. O. (2015). Anticoagulation drug therapy: a review. *West J Emerg Med*, 16(1):11e7. doi: 10.5811/westjem.2014.12.22933.

Heidbuchel H, et al. (2015). Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, 17(10):1467-507. doi: 10.1093/europace/euv309.

Hiroshi, I., Natsuko, S.Y., Yutaka, I., Masayori, S., Hiroyuki, N., Hirohisa, I. (2022) Frequency of hemorrhage after tooth extraction in patients treated with a direct oral anticoagulant: A multicenter cross-sectional study. *PLoS ONE* 17(4): e0266011. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266011>

Hutton, B., et al. (2015). The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med*. 2015 Jun 2;162(11):777-784. doi: 10.7326/M14-2385.

Kamoh, A., & Swantek J. (2012). Hemostasis in oral surgery. *Dent Clin North Am*, 56(1):17-23, vii. doi: 10.1016/j.cden.2011.06.004.

Kaplovitch E, Dounaevskaia V. Treatment in the dental practice of the patient receiving anti-coagulation therapy. *J Am Dent Assoc.*, 150(7):602-608. doi: 10.1016/j.adaj.2019.02.011.

Kozek-Langenecker, S.A., et al. (2017). Management of Severe Perioperative Bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology First Update 2016. *Eur. J. Anaesthesiol*, 34(6):332-395. doi: 10.1097/EJA.0000000000000630.

Kumar, K. R., Kumar, J., Sarvagna, J., Gadde, P., & Chikkaboriah, S. (2016). Hemostasis and Post-operative Care of Oral Surgical Wounds by Hemcon Dental Dressing in Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Split Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Diagn Res.*, 10(9):ZC37-ZC40. doi: 10.7860/JCDR/2016/17275.8462.

Lee, C. A., et al. (1998). Newer concepts of blood coagulation. *Haemophilia*, 4(4):331–334. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2516.1998.440331.x>

Lee, J. K. (2018). Dental management of patients on anti-thrombotic agents. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.*, 44(4):143-150. doi: 10.5125/jkaoms.2018.44.4.143.

Little, J. W., Miller, C. S., Henry, R. G., McIntosh, B. A. (2002). Antithrombotic agents: implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93(5):544-551. doi: 10.1067/moe.2002.121391.

Lu, S.-Y., Lin, L.-H., & Hsue, S.-S. (2018). Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, 117(11):979-986. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.019>.

Lu, S. Y., Tsai, C. Y., Lin, L. H., Lu, S. N. (2016). Dental extraction without stopping single or dual antiplatelet therapy: results of a retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg.*, 45(10):1293-8. doi: 10.1016/j.ijom.2016.02.010.

Mahardawi, B., Jiaranuchart, S., Arunjaroensuk, S., Tompkins, K. A., Somboonsavatdee, A., & Pimkhaokham, A. The effect of different hemostatic agents following dental extraction in patients under oral antithrombotic therapy: a network meta-analysis. *Sci Rep.*, 2;13(1):12519. doi: 10.1038/s41598-023-39023-7.

Majeed, A., & Schulman, S. (2013). Bleeding and antidotes in new oral anticoagulants. *Best Pract Res Clin Haematol*, 26(2):191-202. doi: 10.1016/j.beha.2013.07.001.

Mandernach, M. W., Beyth, R. J., & Rajasekhar, A. (2015). Apixaban for the prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: an evidence-based review. *Ther Clin Risk Manag*, 26;11:1273-1282. doi: 10.2147/TCRM.S68010.

Mata, A., Mendonça, C., Caramês, J., Aquino, J., Felino, A., Guerra, F., Marques, D. (2018). Normas de orientação clínica dos pacientes hipocoagulados em medicina dentária. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 59(3):131-139. <https://doi.org/10.24873/j.rpemd.2018.11.241>.

Mekaj, Y. H., Mekaj, A. Y., Duci, S. B., & Miftari, E. I. (2015). New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Ther Clin Risk Manag*, 24;11:967-77. doi: 10.2147/TCRM.S84210.

Mingarro-de-León, A., Chaveli-López, B., & Gavaldá-Esteve, C. (2014). Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. *J Clin Exp Dent*, 6(2):e155-61. doi: 10.4317/jced.51215.

Ockerman, A., et al. (2018). Local haemostatic measures after tooth removal in patients on antithrombotic therapy: a systematic review. *Clin Oral Investig*, 23(4):1695-1708. doi: 10.1007/s00784-018-2576-x.

Okamoto, T., et al. (2013). Blue-violet light-emitting diode irradiation in combination with hemostatic gelatin sponge (Spongel) application ameliorates immediate socket bleeding in patients taking warfarin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 117. doi:10.1016/j.oooo.2013.09.009.

Mauprivez, C., Khonsari, R. H., Razouk, O., Goudot, P., Lesclous, P., & Descroix, V. (2016). Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 122(5):e146-e155. doi: 10.1016/j.oooo.2016.06.003.

Mohan, A., Wanat, M. A., & Abughosh, S. M. (2019). Medication taking behaviors in patients taking warfarin versus direct oral anticoagulants: A systematic review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 17(6):427-434. doi: 10.1080/14779072.2019.1620600.

Pesse, M. S., De Macedo, L. D., Mestriner, S. F., & Nogueira Bataglion, C. A. (2018). Protocolo de atendimento odontológico a pacientes usuários de terapia antitrombótica. *Revista Da Faculdade de Odontologia - UPF*, 23(2):229–235. <https://doi.org/10.5335/rfo.v23i2.8777>.

Pippi, R., Santoro, M., & Cafolla, A. (2015). The effectiveness of a new method using an extra-alveolar hemostatic agent after dental extractions in older patients on oral anticoagulation treatment: an inpatient study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 120(1):15-21. doi: 10.1016/j.oooo.2015.02.482.

Puia, S. A., Hilber, E. M., & Garcia-Blanco, M. (2020). Randomized Clinical Trial Comparing Three Local Hemostatic Agents for Dental Extractions in Patients under Chronic Anticoagulant Therapy - A Comparative Study. *Ann Maxillofac Surg*, 10(2):292-296. doi: 10.4103/ams.ams\_276\_20.

Queiroz, S. I. M. L., Silvestre, V. D., Soares, R. M., Campos, G. B. P., Germano, A. R., & da Silva, J. S. P. (2018). Tranexamic acid as a local hemostasis method after dental extraction in patients on warfarin: a randomized controlled clinical study. *Clin Oral Investig*, 22(6):2281-2289. doi: 10.1007/s00784-017-2327-4.

Rang, H., Ritter, J., Flower, R., & Henderson, G. (2016). *Rang & Dale: Farmacologia* (T. D. Elsevier Editora, Ed.). Elsevier, 699-715.

Rizzatti, E. G., & Franco, R. F. (2001). Investigação diagnóstica dos distúrbios hemorrágicos. *Medicina*, 34, 238-247.

Rose, D. K., & Bar, B. (2018). Direct Oral Anticoagulant Agents: Pharmacologic Profile, Indications, Coagulation Monitoring, and Reversal Agents. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 27(8):2049-2058. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.04.004. Epub 2018 May 9. PMID: 29753603.

Rousseau AP, Vall H, Manna B. Bleeding Time (2023). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Consultado a 12 de agosto de 2023 em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537233/>

Sahar-Helft, S., Chackartchi, T., Polak, D., & Findler, M. (2018). Dental treatment in the era of new anti-thrombotic agents. *Int Dent J*, 68(3):131-137. doi: 10.1111/idj.12322.

Scarano, A., Sinjari, B., Murmura, G., Mijiritsky, E., Iaculli, F., Mortellaro, C., & Tetè S. (2014). Hemostasis control in dental extractions in patients receiving oral anticoagulant therapy: an approach with calcium sulfate. *J Craniofac Surg.*, 25(3):843-6. doi: 10.1097/SCS.0000000000000824.

Serrano-Sánchez, V., et al. (2017). New horizons in anticoagulation: Direct oral anticoagulants and their implications in oral surgery. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 22(5):e601–e608. <https://doi.org/10.4317/medoral.21862>

Scottish Dental clinical effectiveness programme (2022). *Management of Dental Patients Taking Anticoagulants or Antiplatelet Drugs – Guidance Development Methodology*. Second Edition. ISBN 978 1 905829 36 1. Consultado em 12 de janeiro de 2023 em <https://www.sdcep.org.uk/media/ypnl2cpz/sdcep-management-of-dental-patients-taking-anticoagulants-or-antiplatelet-drugs-2nd-edition.pdf>

Shi, Q., Xu, J., Zhang, T., Zhang, B., & Liu, H. (2017). Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Meta-analysis of Observational Studies. *Front Pharmacol*, 8;8:58. doi: 10.3389/fphar.2017.00058.

Shirley, M., & Dhillon, S. (2015). Edoxaban: A Review in Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Drugs*, 75(17):2025-34. doi: 10.1007/s40265-015-0495-6. PMID: 26546477.

Tafur, A., Douketis J. (2018). Perioperative management of anticoagulant and antiplatelet therapy. *Heart.*, 104(17):1461-1467. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310581.

Tanimoto, Y., Hoshino, T., Shin, M., Kato, Y., Takano, M., & Katakura, A. (2022). Clinical study of medically compromised patients undergoing tooth extraction while receiving antithrombotic therapy. *Oral Sci Int*. 2022; 19(3): 173–179. <https://doi.org/10.1002/osi2.1135>

Thaler, J., Pabinger, I., & Ay, C. (2015). Anticoagulant Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: The Present State of the Art. *Front Cardiovasc Med*, 14;2:30. doi: 10.3389/fcvm.2015.00030

Thean, D., & Alberghini, M. (2016). Anticoagulant therapy and its impact on dental patients: a review. *Aust Dent J*, 61(2):149-56. doi: 10.1111/adj.12344.

van der Hulle, T. et al. (2013). Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 12(3):320-328. doi:10.1111/jth.12485.

van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Buller HR (2014). Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* (2014) 124(12):1968–75. doi:10.1182/blood-2014-04-571232.

Vasconcellos, S. J. et al. (2023). Risk of bleeding in anticoagulated patients undergoing dental extraction treated with topical tranexamic acid compared to collagen-gelatin sponge: Randomized clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 51(6):393-398. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2023.06.003>.

Wahl, M. J., Pinto, A., Kilham, J., & Lalla, R. V. (2015) Dental surgery in anticoagulated patients-stop the interruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 119:136-157. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.10.011>.

Weitz, J. I., & Eikelboom, J. W. (2016). Urgent Need to Measure Effects of Direct Oral Anticoagulants. *Circulation*, 134(3):186-188. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022307.

Wójcik, S., et al. (2022). Perioperative Management of Dental Surgery Patients Chronically Taking Antithrombotic Medications. *Int J Environ Res Public Health*. 2, 19(23):16151. doi: 10.3390/ijerph192316151.

Yang, J. H., Chen, H. M., Kuo, Y. S., Chiang, C. P. (2020). Management of patients taking antithrombotic drugs before dental surgery. *J Dent Sci.*, 15(2):222-224. doi: 10.1016/j.jds.2020.03.012.

Yeh, C. H., Hogg, K. & Weitz, J. I. (2015). Overview of the New Oral Anticoagulants: Opportunities and Challenges. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*, 1–11. doi:10.1161/ATVBAHA.115.303397.

Zeevi, I., Allon, D. M., Rosenfeld, E., Avishai, G., Gilman, L., Nissan, J., & Chaushu G. (2017). Four-year cross-sectional study of bleeding risk in dental patients on direct oral anti-coagulants. *Quintessence Int.*, 48(6):503-509. doi: 10.3290/j.qi.a38103.

ANEXOS

Tabela 7. Estudos atuais sobre gestão da terapêutica anticoagulante na consulta de cirurgia oral

Autor/ Ano	Nome do artigo	Jornal	Protocolo anticoagulante	Amostra	Agentes hemostáticos	Tratame nto Dentá rio	INR	Complicações Operatórias	Eventos Trombo embóli cos
<b>Hiroshi et al. (2022)</b>	Frequency of hemorrhage after tooth extraction in patients treated with a direct oral anticoagulant: A multicenter cross-sectional study.	PLoS ONE	DOAC varfarina foi administrado duas vezes ao dia; rivaroxabana foi administrada uma vez por dia.	270 dentes restantes foram extraídos de 145 indivíduos.	As margens da ferida foram suturadas e um alvéolo foi preenchido com celulose oxidada ou esponja de gelatina em indivíduos tratados com DOAC ou varfarina.	Extrações dentárias	<3,0	A frequência de hemorragia após extração dentária foi de 1,65%, 3,41% e 3,63% naqueles tratados com dabigatrana, rivaroxabana e varfarina, respectivamente, e 0,39% naqueles que fizeram não receberam anticoagulantes.	
<b>Tanimoto et al. (2022)</b>	Clinical study of medically compromised patients undergoing tooth extraction while receiving antithrombotic therapy	Oral Science International	Terapia antitrombótica Varfarina DOACs e terapia antiplaquetária dupla	165 pacientes 103 mulheres e 62 homens	sutura, sutura com agente hemostático local e sutura com agente hemostático local e placa de resina hemostática	Extrações dentárias	1,4 2,1 2,61	14 casos de eventos hemorrágicos	Nenhum
<b>AlSheef et al. (2021)</b>	Risk of postoperative bleeding following dental extractions in patients on antithrombotic	Saudi Dental Journal	AVK; Inibidor antiplaquetário P2Y12); heparina e heparina de baixo peso molecular [enoxaparina] ; DOACs	539 pacientes com idades entre 18 e 93 anos que compareceram a 840	Sutura Sutura e cirurgia CollaPlug® e sutura	Extrações dentárias	>3,5	14 casos envolveram hemorragia Os molares superiores, particularmente o	Nenhum

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

	treatment		[dabigatrana (um IDT) e ou rivaroxabana (um inibidor do fator Xa de ação direta)]	consultas para extrações dentárias entre janeiro de 2012 a junho de 2016	Surgicel® e sutura			primeiro e segundo molares, foram mais comumente envolvidos em hemorragia	
<b>Buchebeider et al. (2021)</b>	A prospective comparative study to assess the risk of postoperative bleeding after dental surgery while on medication with direct oral anticoagulants, antiplatelet agents, or vitamin K antagonists	BMC Oral Health	AVK, DOAC ou APT	195 pacientes foram incluídos no estudo, sendo 95 pacientes no grupo AT e 100 no GC.	sutura adaptativa do local da extração com Vicryl® 4-0 e 5-0 reabsorvível; ácido tranexâmico com swab de mordida e compressão local da ferida	Extração dentária unitária ou seriada, osteotomia ou colocação de implantes	195 pacientes (AT n = 95 com homens e 33 mulheres, GC n = 100 com homens e 42 mulheres)	Hemorragia pós-operatória ocorreu em 25 dos 195 pacientes. Em 92,6% dos pacientes, a hemorragia pós-operatória foi atribuída a 1a e 66,6% a 1b+1c no grupo AT. Hemorragia pós-operatória de graus de gravidade 2 e 3 ocorreu em apenas um paciente cada. O paciente com relato de gravidade grau 2 era um homem de 72 anos que foi medicado com rivaroxabana por causa da hipertensão e dez co-medicações diferentes. Após a extração de 4 dentes, o paciente relatou hemorragia pós-operatória (o paciente notou constantemente sangue na saliva) por uma semana após a intervenção cirúrgica. Após uma semana, o coágulo foi	Nenhum

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

								retirado foir realizada uma nova sutura.	
<b>Puia et al. (2020)</b>	Randomized Clinical Trial Comparing Three Local Hemostatic Agents for Dental Extractions in Patients under Chronic Anticoagulant Therapy - A Comparative Study	Ana maxilofacial cirurgia	AVK	240( 94 homens e 146 Mulheres) (60.5 ± 14.5 anos))	Bismuto subgalar Tecido de fibrina adesivo Microfibrilar Colagénio	Extrações Dentárias simples	2.62	BS: sem complicações FTa:1 hemorragia CM:10	Nenhum
<b>Queiroz et al. (2018)</b>	Ranexamic acid as a local hemostasis method after dental extraction in patients on warfarin: a randomized controlled clinical study	Investigação Clínica Oral	AVK	40 (6 Masculino e 14 Feminino) (45.5 ±15.9 anos)	Solução salina; Gaze, compressão e sutura Irrigação e compressão com gaze/Tranexamic ácido (TA) (259mg/5mL) e sutura	Extrações Dentárias simples	2.4 ± 0.7	(1) 20 de hemorragia (2) 13 de hemorragia	Nenhum
<b>Lu et al. (2018)</b>	Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy	Journal of the Formosan Medical Association	Varfarina Heparina Antiagregação plaquetária Aspirina Clopidogrel	1331 60 em uso de Varfarina com razão normalizada intencional <4.0 (varfarina continuada:28 pcientes/33 ocasiões) Varfarina interrompida e trocada para Heparina sob internação: (32 pcientes/37	Gelfoam, seguida de compressão com compressa de gaze seca; Sutura; ácido tranexâmico	Extrações simples Extrações complicadas	<4.0	A incidência de hemorragia pós-operatória no grupo varfarina (continuação da varfarina: 9,1%; interrupção da varfarina: 8,1%) foi maior do que no grupo antiplaquetário (aspirina: 1,1%; clopidogrel: 3,1%; antiplaquetário duplo: 4,2%) e o grupo controlo (0,7%),	Nenhum

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

				ocasiões) 183 antiagregação plaquetária (Aspirina:125 pacientes/185 ocasiões) Clopidogrel: (42 pacientes/65 ocasiões) Terapia dupla(16 pacientes /24 ocasiões) Grupo control: (1088 pacientes/1472 ocasiões sem qualquer terapia antitrombótica					
<b>Miclotte et al. (2017)</b>	Pragmatic approach to manage new oral anticoagulants in patients undergoing dental extractions: a prospective case-control study	Clin Oral Investig .	dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana	26 pacientes (idade média de 76 anos, 57% do sexo masculino)	Não tomar a dose matinal de DOACs	Extrações dentárias		Hemorragia tardia no grupo que tomava medicação antitrombótica	
<b>Patel et al. (2017)</b>	Managing direct oral anticoagulants in patients undergoing dentoalveolar surgery	British Dental Journal	DOACs	82 pacientes submetidos a 111 procedimentos cirúrgicos orais, maioria foi extração dentária	tamponamento hemostático e sutura de tecidos moles	Cirurgia dentoalveolar Extração dentária simples	<4.0	Hemorragia persistente ocorreu em 15 (13.5%) procedimentos, dos quais 7 (6.3%) procedimentos necessitaram de intervenção específica	Nenhum
<b>Pippi et al. (2017)</b>	The Use of a Chitosan-Derived Hemostatic Agent for	J Oral Maxillofac Surg	Tratamento antiplaquetário	20 pacientes	no local de teste, o HDD foi aplicado,	Extração de 2 dentes na		O tempo médio de hemorragia no grupo controle foi	Nenhum

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

	Postextraction Bleeding Control in Patients on Antiplatelet Treatment				enquanto no local de controlo, um esponja hemostática comum (CollaPlug, Zimmer Dental) foi aplicada e estabilizada <i>in situ</i> com uma sutura.	mesma sessão		consideravelmente menor do que no grupo teste	
<b>Zeevi et al. (2017)</b>	Four-year cross-sectional study of bleeding risk in dental patients on direct oral anticoagulants	Quintessen ce Int	DOAC	111 pacientes 72 submetidos a 305 procedimentos orais	Hemostasia Local	Procedim entos orais		Hemorragia de 6,1% (1 grande (0.9%), 6 menor (5.2%))	Nenhum
<b>Hanken et al. (2016)</b>	Postoperative bleeding risk for oral surgery under continued rivaroxaban anticoagulant therapy	Clinic Oral Investig	Rivaroxaban Aspirina	52 procedimentos orais executados sobre o uso contínuo de Rivaroxabano (20mg/dia) 2 procedimentos foram efectuados sobre a dupla terapia contínua, Aspirina (100mg/dia)	No 1 caso, foi aplicado a compressão no local e tratado com cola de fibrina, suturado No 2 caso foi aplicada a compressão no local, e suturado posteriormente	Cirurgia oral		Hemorragia durante a 1 semana Hemorragia na semana a seguir ao pós operatório	Nenhum
<b>Kumar et al. (2016)</b>	Hemostasis and Post-operative Care of Oral Surgical Wounds by Hemcon Dental	J Clin Diagn Res	AVK	30 (12 Masculino e 18 Feminino) (18-90 anos)	Quitosana Solução salina Gaze compressão	Extrações Dentárias simples	<4		

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

	Dressing in Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Split Mouth Randomized Controlled Clinical Trial								
<b>Mauprivez et al. (2016)</b>	Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.	DOAC AVK	51 pacientes dois grupos: 31 pacientes recebendo DOAC e 20 pacientes controle tomando AVK	Compressão com gazes, selante de fibrina e ressutura.	Extrações dentárias	0,2- 0,3	5 pacientes em uso de DOACs tiveram 7 episódios de hemorragia e 4 pacientes em uso de AVKs tiveram 5 episódios hemorrágicos durante o período de acompanhamento pós-operatório. Um evento hemorrágico foi definido como exsudação persistente ou hemorragia acentuada ao longo de 20 minutos após a extração dentária, apesar dos procedimentos de hemostasia local ou todos os episódios hemorrágicos ocorridos durante a primeira semana pós-operatória.	Nenhum
<b>Bajkin et al. (2015)</b>	Fatores de risco para sangramento após cirurgia oral em pacientes que continuaram em uso de anticoagulante oral	American Dental Association	Terapia anticoagulante	125 pacientes em 3 grupos Grupo A: 54 com o (INR $\geq 3.5$ ), extração de 3 dentes		Extração dentária simples  Cirurgia oral	3,5- 4,2	2 pacientes do grupo A, 3 do grupo B, 3 do grupo C apresentaram hemorragia pós-operatória No grupo controle	Nenhum

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

				<p>Grupo B: 60 pacientes com o (INR:2.0 menos de 3.5) onde foram realizadas cirurgia dentoalveolar de alto risco (extração de 3 ou mais dentes ou outro procedimento de cirurgia oral envolvendo levantamento de retalho mucoperiosteal, osteotomia ou biópsia)</p> <p>Grupo C: 11 pacientes cujo os valores (INR≤3.5 ou mais)</p> <p>Que necessitavam de cirurgia dentoalveolar de alto risco</p>		<p>envolven do o levantam ento de retalho mucoperi osteal Osteoto mia Biópsia</p>		<p>houveúnico evento hemorrágico Todos os casos foram de leves e facilmente controlados com medidas hemostáticas locais</p>	
<b>Pippi et al. (2015)</b>	The effectiveness of a new method using an extra-alveolar hemostatic agent after dental extractions in older patients on oral anticoagulation treatment: an inpatient study.	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.	Anticoagulante Oral	20 pacientes em OAT	HemCon Dental Dressing (HDD) esponja hemostática comum (CollaPlug, Zimmer	Extrações dentárias não cirúrgicas de 2 dentes em cada sessão	1,6-3,5		

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

					Dental				
<b>Soares et al. (2015)</b>	Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study.	Oral Maxillofac Surg.	AVK	38-84 cirugias (56 masculino e 28 feminino) (51.1 ±3.0 anos)	Gaze: almofada encharcada (TA de 4.8%) Esponja de Fibrina Gaze e compressão	Extrações Dentárias simples	2.5 ±0.1	(1) 1 hemorragia (2) 2 hemorragia (3) 1 hemorragia	-
<b>Bajkin et al. (2014)</b>	Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions	Vojnosanit Pregl	AVK	90 pacientes	esponjas de gelatina absorvíveis na ferida sem sutura Sutura	Extração simples de 1 ou 2 dentes	Grupo A: 2,35 ± 0,37  Grupo B: 2,43 ± 0,4,  Grupo C: 2,36 ± 0,34,	1 paciente do grupo A, 2 pacientes dos grupos B e C manifestaram hemorragia pós-extração.	
<b>Scarano et al. (2014)</b>	Hemostasis control in dental extractions in patients receiving oral anticoagulant therapy: an approach with calcium sulfate	J Craniofac Surg.	Varfarina	30 pacientes em terapia anticogulante (22 mulheres e 8 homens) com idade média de 54,6 anos	Sulfato de cálcio (CaS)	Extrações dentárias	2-3	No grupo 1 houve hemorragias que desapareceram completamente no dia 7	
<b>Çakarer et al.</b>	Evaluation of the hemostatic effects of	Clin Appl Thromb	Terapia antitrombótica	25 pacientes Grupo de	Ankaferd Blood Stopper	Extrações	<4	A média do tempo de hemorragia no grupo I	

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

<b>(2013)</b>	Ankaferd blood stopper during dental extractions in patients on antithrombotic therapy	Hemost		estudo: 15 pacientes, 7 do sexo feminino e 8 homens com idade média de 56,20 anos. Grupo de controlo: 10 pacientes, 5 do sexo feminino e 5 do sexo masculino com idade média de 47,60 anos.	(ABS) Tamponament o com gaze	dentárias simples		foi de 204 segundos, enquanto foi de 56,2 segundos no grupo II. Em média, 66,7% dos alvéolos dos dentes tratados com ABS atingiram a hemostasia em 1 minuto e 80% dos alvéolos não tratados alcançaram hemostasia por mais tempo de 1 minuto. A hemorragia tardia só foi observada no 1º dia após a cirurgia num paciente do grupo controlo. O paciente usava terapia com cumarina com um nível de INR de 2,10. O tempo de sangramento foi de 30 m pelo que foi administrada 1 unidade de plasma ao paciente.	
<b>Okamoto et al. (2013)</b>	Blue-violet light-emitting diode irradiation in combination with hemostatic sponge (Spongel) application ameliorates immediate socket bleeding in patients taking	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	Varfarina	48 pacientes	Irradiação com diodo emissor de luz (LED) com aplicação de esponja de gelatina hemostática	Extração dentária			

ESTRATÉGIA A ADOTAR RELATIVAMENTE À GESTÃO DA TERAPEUTICA ANTICOAGULANTE NA CONSULTA DE CIRURGIA ORAL

	warfarin								
--	----------	--	--	--	--	--	--	--	--