

Ana Pinto

Pacientes Hipocoagulados em Cirurgia Oral



Ana Pinto

Pacientes Hipocoagulados em Cirurgia Oral

Ana Pinto

Pacientes Hipocoagulados em Cirurgia Oral

X

---

Ana Pinto

Artigo apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos  
Para obtenção do grau de Mestrado em Medicina Dentária

## RESUMO:

Este artigo de revisão, apenas aborda a problemática do paciente hipocoagulado como resultado da administração de fármacos, com vista à prevenção do tromboembolismo.

Paciente hipocoagulado é o paciente cuja hemostase se encontra alterada, quer seja por doença hereditária, congénita ou por factores ambientais, isto é, pela prescrição de fármacos anticoagulantes com objectivo terapêutico no combate ao tromboembolismo.

O paciente hipocoagulado em medicina dentária exige determinados cuidados aquando de tratamentos com envolvimento cirurgico. A atenção merecida por estes pacientes deve-se ao fácil acometimento de hemorragias, uma vez alterada a hemostasia sanguínea.

É desta forma que se coloca a questão: Qual o procedimento mais adequado para cada paciente? Três hipóteses são tidas em conta: 1- Suspender a terapêutica anticoagulante arriscando um acidente tromboembólico, 2 – Substituir a terapêutica, 3 – Manter a terapêutica sem alterações e executar desta forma o tratamento arriscando um acidente hemorrágico.

A maioria dos estudos observados não recomenda a redução ou interrupção da terapêutica anticoagulante, assim como a sua substituição por heparina.

A decisão de optar por uma de entre estas três formas de actuar está (entre outros factores) na experiência do médico dentista, no INR (2,0-3,5) e na decisão de utilizar ou não métodos hemostáticos locais.

ABSTRACT:

This review article deals with the issue of hypocoagulated patient as the result of drug administration for the prevention of thromboembolism.

A hypocoagulated patient is the patient whose homeostasis is altered either by hereditary, congenital or environmental factors, this is, by the prescription of anticoagulant drugs for therapeutic purpose to combat thromboembolism.

The hypocoagulated patient requires certain dental care when treated with surgical involvement. The attention devoted to these patients is due to the involvement of easy bleeding, once blood hemostasis changes.

This is how the question arises: What is the most appropriate procedure for each patient? Three hypotheses are taken into account: 1 - Suspend anticoagulant therapy risking a thromboembolic episode, 2 – Replace the therapy, 3 - Keep the therapy without changes and run this way the treatment risking a haemorrhagic stroke.

Most studies do not recommend the anticoagulant therapy reduction or interruption, as well as their replacement for heparin. The decision of picking up one from these three paths of doing things is (among other factors) dependent on the dentist's experience in INR (2.0-3.5) and in the decision of using or not local hemostatic methods.

## Índice:

|   |    |
|---|----|
| - I – INTRODUÇÃO  | 1  |
| - II – DESENVOLVIMENTO  | 3  |
| - 1- MECANISMO FISIOLÓGICO DA HEMOSTASE E COAGULAÇÃO              | 3  |
| 1.i- Vasoconstrição   | 3  |
| 1.ii- Tampão Plaquetário  | 3  |
| 1.iii- Coagulação Sanguínea                                       | 4  |
| 1.iv- Limitação Fisiológica da Coagulação                         | 4  |
| 1.v- Dissolução do Coágulo – Fibrinólise                          | 4  |
| - 2- TESTES DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTÁSE                             | 6  |
| 2.i- Testes da Função Plaquetária                                 | 6  |
| 2.i.i- Contagem de plaquetas                                      | 6  |
| 2.i.ii- Tempo de Hemorragia (TH)                                  | 6  |
| 2.i.iii- Teste de Agregação Plaquetária                           | 7  |
| 2.ii- Testes da Coagulação Sanguínea                              | 7  |
| 2.ii.i- Tempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA)           | 7  |
| 2.ii.ii- Tempo de Trombina (TT)                                   | 7  |
| 2.ii.iii- Tempo de Protrombina (TP)                               | 7  |
| 2.ii.iv- <i>International Normalized Ratio</i> (INR)              | 8  |
| - 3- FÁRMACOS MODIFICADORES DA HEMÓSTASE                          | 10 |
| 3.i- Antiagregantes Plaquetários                                  | 10 |
| 3.i.i- Anti-inflamatórios não esteroides (Ácido Acetilsalicílico) | 10 |
| 3.i.ii- Ticlopidina   | 10 |
| 3.i.iii- Clopidogrel  | 10 |
| 3.i.iv- Dipyridamol   | 10 |
| 3.i.v- Abciximab  | 10 |
| 3.ii- Anticoagulantes Orais                                       | 11 |
| 3.ii.i- Varfarina   | 11 |
| 3.ii.ii- Acenocumarol   | 11 |
| 3.iii- Heparina   | 12 |
| 3.iii.i- Total (Standard)   | 12 |
| 3.iii.ii- Fraccionada (HBPM)                                      | 12 |

|   |    |
|---|----|
| 3.iv- Fibrinolíticos _____                        | 13 |
| - 4- MEDIDAS HEMOSTÁTICAS LOCAIS _____            | 14 |
| 4.i- Materiais Hemostáticos _____                 | 14 |
| - III- PROTOCOLO DE ATUAÇÃO _____                 | 16 |
| 1- História clínica e exame físico _____          | 16 |
| 2- Avaliação das necessidades de tratamento _____ | 16 |
| 3- Marcação da consulta _____                     | 16 |
| 4- INR e outros testes laboratoriais _____        | 17 |
| 5- Técnica anestésica _____                       | 17 |
| 6- Técnica cirúrgica _____                        | 17 |
| 7- Pós-operatório _____                           | 17 |
| 8- Medicação pós-operatória _____                 | 18 |
| 9- Controlo de complicações hemorrágicas _____    | 18 |
| - IV- DISCUSSÃO _____                             | 19 |
| - V- CONCLUSÕES _____                             | 21 |
| - IV- BIBLIOGRAFIA _____                          | 23 |



## I – INTRODUÇÃO

A atual capacidade da Medicina, tem vindo a verificar-se no crescente envelhecimento da população em geral, conduzindo a uma sobrevida elevada. Em concordância, também as doenças crónicas se vêem em crescimento (Muthukrishnan A. *et al.*, 2003). Atualmente, o médico dentista tem cada vez maior probabilidade de ter de efetuar tratamentos em doentes que sofrem de uma qualquer doença crónica, em consequência do aumento do número de população idosa (Little J.W. *et al.*, 2002).

Na sua prática clínica, o médico dentista irá encontrar pacientes que estão a realizar uma terapêutica com efeito anticoagulante, o que pode provocar alterações no plano de tratamento. A terapêutica anticoagulante é praticada como forma de prevenir o tromboembolismo, sendo a trombose caracterizada pela formação de uma massa sólida anormal no sistema vascular (Lockhart P.B. *et al.*, 2003). A utilização de terapêutica anticoagulante crónica conduz à fluidez sanguínea, alertando para a ocorrência de hemorragias pós-operatórias aquando de intervenções cirúrgicas na cavidade oral (Al-Mubarak S. *et al.*, 2006).

Como consequência, o tratamento dentário envolvendo pequenas cirurgias (extração de 1 a 3 peças dentárias, extração de dentes inclusos, remoção de quistos, biopsias, cirurgia endodôntica, remoção de fibromas, cirurgia pré-protética e periodontal) em pacientes hipocoagulados é algo controverso. Se por um lado existe o risco de hemorragia quando a terapêutica é mantida, por outro existe o risco de acidente tromboembólico se a terapêutica farmacológica é interrompida (Gomes C.A., 2008).

O médico dentista deve portanto possuir conhecimentos que lhe permitam decidir entre três opções tendo em conta o estado geral do paciente:

- 1- Suspender a terapêutica arriscando um acidente tromboembólico;
- 2- Substituir a terapêutica;
- 3- Manter a terapêutica anticoagulante sem alterações e executar desta forma o tratamento arriscando um acidente hemorrágico.

O gosto pela cirurgia aliada a acidentes hemorrágicos despertou em mim a curiosidade por este tema, as particularidades de cada paciente levam-nos a executar um plano de tratamento especializado para cada indivíduo, tendo sempre em atenção regras base quando se trata de doentes hematológicos. Apesar de bastante divulgado, este é um

assunto ainda alvo de alguma falta de consenso por parte dos profissionais de saúde, quer pela decisão a adotar quanto à suspensão ou não da terapêutica anticoagulante, quer pelo ato cirúrgico em si ou pelas medidas hemostáticas locais mais eficazes.

Objetivos:

- Referir qual a solução mais prática e segura no que respeita à atuação do médico dentista tendo em conta a terapêutica anticoagulante
- Formular um protocolo de atuação

Materiais e métodos:

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica, através da biblioteca “on-line” da Universidade Fernando Pessoa e da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, com os motores de busca: Pubmed, Medline, Science Direct e Best Evidence. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram: anticoagulants, anticoagulated patients, antithrombotic agents, haemostasis, oral surgery, dental extractions, dentistry and coagulation, coagulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, bleeding time, heparin, warfarin, INR, low-molecular weight heparin, aspirin therapy, haemostatic agents, tranexamic acid e fibrin glue.

Realizou-se uma pesquisa de livros de cirurgia, hematologia e monografias nestas mesmas Universidades, tendo sido apenas encontrada uma monografia relacionada com o tema, proveniente da Universidade Fernando Pessoa. Na pesquisa dos artigos foi colocado como limite temporal o intervalo do ano de 1996 até ao presente ano, de forma a obter uma comparação dos factos passados e presentes acerca do tema.

Resultados:

A revisão bibliográfica permite-nos inferir que previamente ao tratamento cirúrgico existe uma série de parâmetros a ser avaliados. Procedimentos cirúrgicos em doentes hipocoagulados, apenas podem ser realizados em pacientes cujo INR se encontre no intervalo entre 2,0-3,5; em que o Tempo de Hemorragia seja inferior a 20 minutos e a Contagem de Plaquetas seja superior a 50.000 por mm<sup>3</sup> de sangue, sendo que está implícita a aplicação de medidas hemostáticas locais na conclusão da cirurgia.

## II – DESENVOLVIMENTO

### 1- MECANISMO FISIOLÓGICO DA HEMOSTASE E COAGULAÇÃO

Hemostase define-se como a paragem fisiológica da hemorragia em locais de lesão vascular. Para que se verifique uma hemostase eficaz é essencial a interação de 5 sistemas: regulação endotelial, função plaquetária, coagulação sanguínea, fibrinólise e reparação vascular (Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994).

A hemostase pode dividir-se em *hemostase primária*, atingida através da combinação de uma vasoconstrição reflexa e da formação de um tampão plaquetário, e que ocorre segundos após o trauma, e em *hemostase secundária*, que consiste na formação de um coágulo de fibrina que fornece uma matriz para a reorganização e reparação endotelial e estimulação da angiogénese (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994).

#### 1.i- Vasoconstrição

No que refere à Vasoconstrição, este é um fenómeno temporário, mas imediato ao trauma, que diminui e abranda o fluxo sanguíneo na área da lesão através do estreitamento do calibre do vaso sanguíneo danificado (Guyton A.C., 2002; Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Jiménez Y. *et al.*, 2008; Potosky M. *et al.*, 2007). Este espasmo é causado pela estimulação mecânica causada pelo objeto penetrante e pela estimulação de nervos reflexos periféricos nas artérias ou arteríolas, ou pela libertação de fatores humorais (Guyton A.C. *et al.*, 2002; Jiménez Y. *et al.*, 2008; Osswald W. *et al.*, 2001).

#### 1.ii- Tampão Plaquetário

O Tampão forma-se pela agregação das plaquetas, estas são consideradas o mais importante dos componentes da hemostase, participando em cada uma das fases major (Meechan J.G. *et al.*, 2003). As plaquetas são elementos figurados do sangue, de forma discóide biconvexa e têm origem a partir da fragmentação do citoplasma dos megacariócitos (Guyton A.C., 2002; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994).

Normalmente, as plaquetas circulam sem aderir à parede dos vasos sanguíneos e sem se ligarem significativamente às moléculas adesivas do plasma. No entanto, quando surge uma ruptura dos vasos sanguíneos em que seja afetada a integridade do endotélio, as plaquetas vão sofrer uma série de alterações morfológicas e bioquímicas, as quais se

podem sistematizar nos processos de adesão e agregação, culminando com a formação de um trombo plaquetário (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Van Diermen D.E. *et al.*, 2009).

#### 1.iii- Coagulação Sanguínea

Representa a produção de trombina suficiente para a conversão do fibrinogénio, proteína plasmática solúvel, num polímero fibrilar insolúvel, a fibrina, que forma uma rede filamentosa que estabiliza o coágulo (Diaz J.G. *et al.*, 2003; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Jiménez Y. *et al.*, 2008). Este último passo é caracterizado pela participação de uma série de proteínas plasmáticas denominadas de proteínas ou fatores da coagulação. Existem cerca de 14 fatores da coagulação diferentes. Todos os fatores são sintetizados no fígado, exceto o fator XIII (Potosky M. *et al.*, 2007; Rada R.E., 2006).

A conversão do fibrinogénio em fibrina é catalisada pela enzima trombina que é o produto final de uma série de reações específicas, auto-catalíticas, auto-limitadas e em cadeia que ativam os fatores de coagulação que circulam inertes no plasma – “*cascata da coagulação*” (Diaz J.G. *et al.*, 2003; Jiménez Y. *et al.*, 2008; Potosky M. *et al.*, 2007). A cascata amplifica os sinais bioquímicos dos tecidos lesados. A esquematização clássica dos passos envolvidos na “*cascata da coagulação*”, faz a divisão entre *sistemas ou vias intrínseca e extrínseca* de ativação da coagulação, que depois convergem e usam uma *via comum* para formar o produto final, a trombina (Potosky M. *et al.*, 2007).

A Retração do Coágulo acontece passado alguns minutos após a sua formação, expelindo a maior parte do seu conteúdo líquido, o soro. Uma vez que todo o fibrinogénio e a maior parte dos fatores de coagulação foram removidos, o soro difere do plasma e é incapaz de coagular (Guyton A.C., 2002; Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001).

#### 1.iv- Limitação Fisiológica da Hemostase

A ausência de mecanismos fisiológicos que limitem a coagulação sanguínea, provocaria repetidos fenómenos de trombose, deste modo é de vital importância a existência de meios que impeçam o tampão hemostático de se propagar para além do local da lesão (Guyton A.C., 2002; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994).

#### 1.v- Dissolução do Coágulo – Fibrinólise

A persistência do coágulo constituiria uma patologia sanguínea, assim o organismo destrói-o através da fibrinólise (Rada R.E., 2006). Esta é definida como

sendo a degradação da fibrina pela plasmina, e inicia-se logo após a formação do coágulo definitivo (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Jiménez Y. *et al.*, 2008). Após degradado o polímero de fibrina, resultam pequenos fragmentos que vão ser removidos pelos macrófagos e monócitos, dando início ao processo de fibrinólise (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Potosky M. *et al.*, 2007).

## 2- TESTES DE AVALIAÇÃO DA HEMOSTÁSE

Existem vários testes laboratoriais que permitem diagnosticar e avaliar a presença de coagulopatias, bem como, ajudar na avaliação do risco hemorrágico dos pacientes que vão ser submetidos a uma cirurgia oral. Estes testes avaliam as diferentes fases da hemostase e isto permite-nos saber o tipo de elemento sanguíneo ou via que está afetada (Aframian D.J. *et al.*, 2007).

### 2.i- Testes da Função Plaquetária

#### 2.i.i- Contagem de plaquetas

Os valores normais variam entre *140.000 a 400.000/mm<sup>3</sup> de sangue*. Valores abaixo de *100.000/mm<sup>3</sup>* necessitam de monitorização e já se considera trombocitopenia, embora assintomática (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Little J.W. *et al.*, 2002; Rada R.E., 2006). Valores abaixo de *50.000/mm<sup>3</sup>* condicionam os procedimentos cirúrgicos e podem verificar-se hemorragias mais prolongadas (Guyton A.C., 2002; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Little J.W. *et al.*, 2002; Potosky M. *et al.*, 2007).

#### 2.i.ii- Tempo de Hemorragia (TH)

É um teste rudimentar usado para avaliar a fase plaquetária e vascular da hemostase. Encontra-se prolongado quando o número ou as funções das plaquetas estão diminuídos ou quando as plaquetas não conseguem aderir à parede lesada do vaso (Aframian D.J. *et al.*, 2007; Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Potosky M. *et al.*, 2007).

No método de Ivy é feito um corte de tamanho e profundidade padronizados no braço, após se ter promovido a venostase (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Rada R.E., 2006). É medido o tempo que leva até deixar de haver hemorragia proveniente do corte. A existência de hemorragia é feita de 30 em 30 segundos utilizando papel de filtro e termina quando o papel deixar de absorver sangue (Hong C.H. *et al.*, 2010; Potosky M. *et al.*, 2007). Os valores normais variam entre *2 a 9,5 minutos*, mas o risco de hemorragia só se torna sério a partir dos *20 minutos* (Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Little J.W. *et al.*, 2002; Rada R.E., 2006).

2.i.iii- Teste de Agregação Plaquetária

Mede a queda na absorvância de luz do plasma rico em plaquetas que se dá à medida que as plaquetas se agregam. A agregação plaquetária, resultante da adição de vários ativadores das plaquetas ao plasma, é medida num aparelho designado *aggregometer*. O resultado normal será de uma *agregação plaquetária superior a 60%* com cada um dos agonistas testados (Krishnan B. *et al.*, 2008).

2.ii- Testes da Coagulação Sanguínea

2.ii.i- Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA)

Mede o grau de atividade da via intrínseca e da via comum da coagulação (Aframian D.J. *et al.*, 2007; Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Jiménez Y. *et al.*, 2008; Krishnan B. *et al.*, 2008; Potosky M. *et al.*, 2007). Em pacientes que façam terapêutica com fármacos anticoagulantes, este é considerado o teste laboratorial mais indicado para a sua monitorização (Krishnan B. *et al.*, 2008; Little J.W. *et al.*, 2002; Lockhart P.B. *et al.*, 2003). No geral, em adultos, o limite inferior aproximado normal varia entre os *20 e 25 segundos*, enquanto o limite superior aproximado normal varia entre os *32 e 39 segundos* (Aframian D.J. *et al.*, 2007; Lockhart P.B. *et al.*, 2003; Meechan J.G., 2003).

2.ii.ii- Tempo de Trombina (TT)

Mede o grau de atividade da penúltima sequência da cascata da coagulação, a transformação do fibrinogénio em fibrina, mas não examina o final (Potosky M. *et al.*, 2007). É usado no diagnóstico da deficiência de fibrinogénio (disfibrinogénemia). Este teste permite a *comparação da taxa de formação do coágulo do doente com a taxa de uma amostra de plasma normal e varia entre os 14 e 21 segundos, valores normais* (Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Krishnan B. *et al.*, 2008).

2.ii.iii- Tempo de Protrombina (TP)

O método tradicional de controlo e determinação da eficácia dos anticoagulantes orais era o TP. O *tempo que leva até à formação de um coágulo* é definido como sendo o TP (Guyton A.C., 2002; Little J.W. *et al.*, 2002; Sacco R. *et al.*, 2006).

Este teste é usado para avaliar a integridade da via extrínseca. Os valores normais variam entre *10 a 15 segundos* (Guyton A.C., 2002; Hoffbrand A.V. *et al.*,

2001; Meechan J.G., 2003; Rada R.E., 2006; Sacco R. *et al.*, 2006). Um TP acima de 30 segundos é o “valor alarme” mais comum usado em laboratórios de coagulação. Estes valores podem variar consoante o laboratório, dependendo da combinação reagentes/instrumentos (Krishnan B. *et al.*, 2008).

#### 2.ii.iv- *International Normalized Ratio* (INR)

A variabilidade na sensibilidade experimentada pelos testes anteriores, e o seu efeito no TP resultante, podem ter efeitos prejudiciais no controlo, que se pretende o mais rigoroso possível, da terapêutica anticoagulante oral a que os pacientes têm de ser sujeitos periodicamente (Calisto C. *et al.*, 2005; Little J.W. *et al.*, 2002; Lockhart P.B. *et al.*, 2003; Potosky M. *et al.*, 2007; Sacco R. *et al.*, 2006).

Para ajudar a padronizar estas diferenças, a Organização Mundial de Saúde, através do Comité Internacional introduziu em 1983 o conceito de INR (Calisto C. *et al.*, 2005; Gupta A. *et al.*, 2007; Jiménez Y. *et al.*, 2008; Krishnan B. *et al.*, 2008; Little J.W. *et al.*, 2002; Perry D.J. *et al.*, 2007; Reich W. *et al.*, 2009; Sacco R. *et al.*, 2006).

$$\text{INR} = (\text{TP do doente} / \text{TP médio de referência do laboratório})$$

Hoje em dia, o INR é a medida recomendada e a que deve ser utilizada para aferir e controlar os níveis de anticoagulação oral. É o cálculo matemático que corrige a variabilidade dos resultados do TP, atribuível às diferentes sensibilidades (ISI) dos reagentes de tromboplastina usados pelos laboratórios (Pettinger T.K. *et al.*, 2007; Rada R.E., 2006; Sacco R. *et al.*, 2006).

Os valores normais de INR, para um indivíduo saudável que não faça terapêutica anticoagulante, variam entre 0,87 e 1,3 sendo o valor de referência 1,0 (Aframian D.J. *et al.*, 2007; Jiménez Y. *et al.*, 2008; Little J.W. *et al.*, 2002; Muthukrishnan A. *et al.*, 2003; Osswald W. *et al.*, 2001; Rada R.E., 2006). Um valor de INR mais elevado reflete um nível superior de anticoagulação, e está diretamente relacionado com um maior risco de hemorragia. Um valor de INR igual ou acima de 4,5-5,0 representa um sério risco de hemorragia espontânea e contra-indica qualquer tipo de cirurgia. Existe no mercado um aparelho portátil (Coagucheck® S, Roche Diagnostics) que faz a medição do INR através de uma gota de sangue capilar (Jeske A.H. *et al.*, 2003; Jiménez Y. *et al.*, 2008). Para além dos testes descritos, existem ainda os *testes de Presença de Inibidores de*

*Fatores da Coagulação, testes de Fatores da Coagulação e D-dímeros, e Produtos de Degradação da Fibrina* que não são desenvolvidos.

### 3- FÁRMACOS MODIFICADORES DA HEMÓSTASE

A hemostasia do sistema vascular resulta do equilíbrio entre as vias da coagulação e da fibrinólise, aliado à natureza não trombogénica do endotélio normal. A perturbação do controlo endógeno destas vias pode ter como consequência a formação inadequada de um coágulo, ou o aparecimento de uma hemorragia se ocorrer uma deficiente coagulação ou um mecanismo superativo de dissolução do coágulo (Osswald W. *et al.*, 2001).

Variadíssimos fármacos interferem com o mecanismo da hemostase, quer potenciando-o, quer inibindo-o. O tratamento das situações propiciadoras de trombose obriga à intervenção terapêutica no sentido de inibir parcialmente a coagulação sanguínea, ou de estimular a lise de um trombo indesejado já formado (Osswald W. *et al.*, 2001). Os fármacos que inibem parcialmente a coagulação sanguínea são utilizados com o intuito de prevenir os danos resultantes de um estado patológico de hipercoaguabilidade, podendo levar a fenómenos tromboembólicos, e por sua vez a danos irreversíveis ou mesmo fatais.

#### 3.i- Antiagregantes Plaquetários (AP)

São fármacos que se opõem à ativação plaquetária necessária à formação do rolhão hemostático (trombo branco) gerador de trombose, são usados para prevenir a ocorrência de acidentes trombóticos aquando de enfarte do miocárdio, AVC ou angina de peito prévio (Osswald W. *et al.*, 2001; Potosky M. *et al.*, 2007).

Entre outros AP's encontram-se os AINE's, Ticlopidina, Clopidogrel, Dipyridamol, Abciximab comumente prescritos (Healey J.S. *et al.*, 2008; Osswald W. *et al.*, 2001). Descreve-se (abaixo) apenas o Ácido Acetilsalicílico (AINE) pelo facto da sua utilização ser tão vulgarizada, e como tal, o que possa produzir mais efeitos indesejáveis.

#### 3.i.i- Anti-inflamatórios não esteróides (Ácido Acetilsalicílico (AAS))

Os anti-inflamatórios não-esteróides são inibidores da Cicloxigenase e, como tal interferem com a agregação plaquetária, bloqueando a produção de TxA2 (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Potosky M. *et al.*, 2007). O AAS é o anti-inflamatório não-esteróide cuja ação antiagregante é mais potente e está mais estudada, sendo o mais extensamente utilizado (Isselbacher K.J. *et al.*, 1994; Little J.W. *et al.*, 2002; Osswald W. *et al.*, 2001). Apesar de afetar a coagulação, o AAS por norma não produz problemas na

hemostase, desde que o TH seja inferior a 20 minutos e não haja mais nenhum problema que possa causar hemorragia associada (Ardekian L. *et al.*, 2000; Dalen J.E., 2006; Potosky M. *et al.*, 2007).

### 3.ii- Anticoagulantes Orais (AO)

Os antivitamínicos K (antagonistas da vitamina K) são mais eficazes na prevenção dos acidentes tromboembólicos venosos onde estão envolvidos trombos venosos ao contrário do que sucede para os antiagregantes plaquetários, mais indicados para situações em que estão envolvidos trombos arteriais (Osswald W. *et al.*, 2001).

Estão indicados em situações de pacientes que tenham sofrido, ou como prevenção, de acidentes tromboembólicos venosos, fibrilação auricular, próteses valvulares cardíacas, valvulopatia, embolismo pulmonar e enfarte do miocárdio (Marques M.S. *et al.*, 2005; Sacco R. *et al.*, 2006).

#### 3.ii.i- Varfarina

É o AO mais utilizado uma vez que tem início e duração de ação previsíveis e uma excelente biodisponibilidade (Osswald W. *et al.*, 2001). Inibe a biossíntese das proteínas da coagulação (fatores) dependentes da vitamina K: protrombina (factor II), factores VII, IX e X e PC e PS (Diaz J.G. *et al.*, 2003; Lockhart P.B. *et al.*, 2003; Madan G.A. *et al.*, 2005; Sacco R. *et al.*, 2007). O TP e o INR são utilizados para monitorizar a terapêutica com este fármaco (Little J.W. *et al.*, 2002).

O início da ação terapêutica anticoagulante da varfarina leva cerca de 3 a 4 dias a estabelecer-se (Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Perry D.J. *et al.*, 2007). A *hemorragia* é o mais importante efeito adverso, sendo os principais locais de origem a pele, as mucosas do tubo digestivo e árvore urinária (Osswald W. *et al.*, 2001).

O Acenocumarol é outro AO bastante aplicado atuando praticamente da mesma forma que a varfarina, partilhando indicações, contra-indicações e efeitos adversos.

### 3.iii- Heparina

#### 3.iii.i- Total (Standard)

Este fármaco consiste numa mistura heterogénea e não fracionada de cadeias de mucopolissacarídeos sulfatados com um peso molecular de 12.000 a 16.000 dalton (Little J.W. *et al.*, 2002; Osswald W. *et al.*, 2001). A heparina total é eficaz, a *título curativo*, nas trombozes venosas profundas pós-cirúrgicas e no embolismo pulmonar e arterial periférico, em certos casos e no *tratamento da grávida*. A *título profilático*, e em menor dosagem, é usada na prevenção da recorrência de trombose da artéria coronária após trombólise, na prevenção da trombose após cirurgia cardiovascular e hemodiálise (Osswald W. *et al.*, 2001; Warkentin T.E. *et al.*, 2004).

Os pacientes hemodialisados são os únicos doentes a ser tratados com heparina total fora de um ambiente hospitalar e, como tal, os que podem surgir numa consulta de medicina dentária em ambulatório. Contudo, a curta semi-vida da heparina permite o tratamento dentário envolvendo cirurgias sem problemas de hemorragia, bastando para tal marcar a consulta na qual serão efetuados os tratamentos de risco hemorrágico para o dia seguinte à hemodiálise. As complicações e riscos associados a efeitos secundários da heparina, são o risco hemorrágico e a indução de trombocitopenia (Gupta A. *et al.*, 2007; Little J.W. *et al.*, 2002; Lockhart P.B. *et al.*, 2003; Meechan J.G. *et al.*, 2003; Potosky M. *et al.*, 2007; Sacco R. *et al.*, 2007). A heparina é a primeira escolha quando se pretende um efeito anticoagulante imediato (Osswald W. *et al.*, 2001).

#### 3.iii.ii- Fracionada (HBPM)

As heparinas de baixo peso molecular são preparadas através da despolimerização química ou enzimática de cadeias de H. Total. Com o uso de HBPM, consegue-se reduzir a ocorrência de efeitos secundários em cerca de 50% (Bajkin B.V. *et al.*, 2009; Hong C.H. *et al.*, 2010; Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001; Osswald W. *et al.*, 2001; Rada R.E., 2006).

Comparativamente à H. *Standard* apresenta a vantagem de ser possível uma só administração diária, quando administrada subcutaneamente, para além de possuir uma melhor biodisponibilidade em doses mais baixas, semi-vidas mais longas e um efeito anticoagulante mais previsível. Como tal, as HBPM podem substituir a H. *Standard*, apresentando, em alguns casos, eficácia superior na prevenção do tromboembolismo e

um efeito anticoagulante acompanhado de poucos efeitos colaterais (Pengo V. *et al.*, 2009; Pettinger T.K. *et al.*, 2007; Strebel N. *et al.*, 2002).

### 3.iv- Fibrinolíticos

São fármacos que estimulam a conversão do plasminogénio inativo presente no sangue, em plasmina ativa. Esta é a enzima que degrada a fibrina, a proteína fibrilar que forma o trombo. São utilizados na profilaxia e tratamento do EAM, para dissolver de emergência o trombo que obstrui a artéria, no AVC, limpar veias trombosas e embolia pulmonar trombótica. Mas podem provocar hemorragias, novos AVC's e hipotensão.

Analisando conclui-se que a maior necessidade clínica é “encontrar” um anticoagulante que possa ser administrado por via oral, seguro e eficaz, que permita ser usado em doses fixas ou ajustáveis à massa corporal *sem que haja necessidade de controlos periódicos* (Becattini C. *et al.*, 2010).

#### 4- MEDIDAS HEMOSTÁTICAS LOCAIS

A manutenção da terapêutica anticoagulante sem reajustes da dose, para as intervenções cirúrgicas orais, tem ganho um crescente número de defensores, realçando assim o papel e a importância do uso de medidas hemostáticas locais eficazes. A hemostase na cavidade oral está dependente de um equilíbrio dinâmico entre a formação de fibrina e a sua dissolução, e é influenciada pelo ambiente oral externo (Canigral A. *et al.*, 2010; Israels S. *et al.*, 2006; Marques M.S. *et al.*, 2005; Sacco R. *et al.*, 2007).

##### 4.i- Materiais Hemostáticos

Material hemostático é todo o agente que promove a hemostase ao acelerar o processo da coagulação sanguínea. Podem ser tópicos, isto é, colocados localmente ou sistêmicos como a terapia de reposição de fatores de coagulação. O material hemostático ideal deverá apresentar as seguintes propriedades: elevada capacidade hemostática, promover a estimulação da regeneração da estrutura tecidual, reação tecidual mínima, não deve apresentar resposta antigénica, ser bioreabsorvível *in vivo*, ser facilmente esterilizável e ter baixo custo (Canigral A. *et al.*, 2010; Perry D.J. *et al.*, 2007; Rada R.E., 2006; Richards D., 2008).

Entre outros materiais hemostáticos locais encontram-se: aminoácidos antifibrinolíticos, cola de fibrina, celulose oxidada, cola de cianoacrilato, esponja de gelatina, colagénio hemostático, cera de osso e matriz de gelatina com trombina.

Os antifibrinolíticos são dois derivados sintéticos do aminoácido lisina que possuem atividade antifibrinolítica nos Humanos. Atuam através do bloqueio reversível dos locais de ligação da lisina nas moléculas de plasminogénio, desta forma a ligação do plasminogénio à fibrina fica impedida, assim como a sua ativação e transformação em plasmina. A utilização deste tipo de medida hemostática deve ser estritamente tópica, uma vez que o seu efeito sistémico é totalmente indesejado e contra-indicado. A relação custo/benefício destes hemostáticos torna-os um excelente meio de prevenção da hemorragia pós-operatória. O antifibrinolítico mais referido é o ácido tranexâmico usado localmente sob a forma de bochecho, solução de irrigação da loca cirúrgica ou embebendo a gaze usada para compressão no pós-operatório imediato. Contudo, o ácido tranexâmico não existe no mercado português. Análogo a este encontra-se o ácido aminocapróico. A duração de ação de um bochecho não chega às 6 horas, assim

recomenda-se o seu uso cerca de 4 vezes ao dia. O ácido tranexâmico é 10 vezes mais potente que o ácido aminocapróico, tem uma maior semi-vida e apresenta menos efeitos secundários gastro-intestinais (Gomes C.A., 2008; Richards D., 2008).

### III- PROTOCOLO DE ATUAÇÃO

Para tratamento do paciente hipocoagulado no consultório dentário é necessário respeitar uma série de exigências ordenadas num “protocolo de atuação”. Este protocolo permitirá receber, questionar e tratar adequadamente, tendo em conta as limitações e cuidados a ter com cada paciente.

#### 1- História clínica e exame físico

O primeiro aspeto a ter em conta, antes de iniciar qualquer procedimento dentário, é o presente estado geral do paciente, para tal é indispensável a recolha de uma minuciosa história clínica. A informação obtida do paciente irá dar a conhecer a natureza e intensidade da hipocoagulação, a presença de outras patologias, o motivo e duração da terapêutica, a toma concomitante de outros fármacos e a ocorrência prévia de acidentes hemorrágicos. Por outro lado, é importante obter o nome e o contacto do médico que prescreve a terapêutica assim como do que faz a monitorização, a periodicidade dos controlos e a estabilidade dos valores de INR e da terapêutica (Gupta A. *et al.*, 2007; Herman W.W. *et al.*, 1997; Jeske A.H. *et al.*, 2003; Little J.W. *et al.*, 2002; Lockhart P.B. *et al.*, 2003; Madan G.A. *et al.*, 2005; Marques M.S. *et al.*, 2005; Meechan J.G. *et al.*, 2003; Sacco R. *et al.*, 2006).

#### 2- Avaliação das necessidades de tratamento

Previsivelmente, os diferentes tratamentos dentários apresentam diferentes graus de invasividade e diferente potencial hemorrágico (Herman W.W. *et al.*, 1997). Como tal, é de extrema importância avaliar o tipo de intervenção que o paciente necessita, o potencial hemorrágico de cada intervenção, a presença de fatores que aumentem o risco hemorrágico e estimar o número de consultas necessárias (Herman W.W. *et al.*, 1997). O médico assistente deve ser contactado por carta de modo a confirmar as informações obtidas do paciente e adquirir dados do valor de INR atual e estabilidade deste. Deve também ser comunicado o tipo de tratamento necessário assim como a necessidade ou não de modificar a terapêutica anticoagulante (Herman W.W. *et al.*, 1997).

#### 3- Marcação da consulta

As intervenções cirúrgicas devem ser agendadas para a parte da manhã quando possível, de forma a dar tempo a que a hemostase se estabeleça antes de anoitecer, e no

início da semana para evitar problemas ao fim-de-semana (Diaz J.G. *et al.*, 2003; Sacco R. *et al.*, 2007).

#### 4- INR e outros testes laboratoriais

É de extrema importância ter conhecimento dos valores de INR e de outros testes de coagulação antes de atuar cirurgicamente (Gupta A. *et al.*, 2007; Herman W.W. *et al.*, 1997; Marques M.S. *et al.*, 2005). Em situações cujo INR não exceda o valor de 3.5, mantém-se a terapêutica anticoagulante (Jeske A.H. *et al.*, 2003; Muthukrishnan A. *et al.*, 2003). Mas caso contrário, o médico assistente deve ser consultado para estudar a opção de tratamento mais segura (Rada R.E., 2006).

#### 5- Técnica anestésica

Vários autores recomendam o uso de anestesia local com vasoconstritor (lidocaína 2%) (Diaz J.G. *et al.*, 2003; Gupta A. *et al.*, 2007; Sacco R. *et al.*, 2007). Técnicas anestésicas de bloqueio devem ser evitadas, uma vez poderem provocar hemorragias nos espaços faciais do pescoço (Gupta A. *et al.*, 2007; Meechan J.G. *et al.*, 2003; Potosky M. *et al.*, 2007). Desta forma as anestésias intraligamentar e infiltrativa são as mais aconselhadas (Gupta A. *et al.*, 2007; Herman W.W. *et al.*, 1997; Meechan J.G. *et al.*, 2003; Muthukrishnan A. *et al.*, 2003).

#### 6- Técnica cirúrgica

O ato cirúrgico deve ser executado da forma mais atraumática possível quer para o osso, quer para os tecidos moles. Devem ser tomadas medidas locais de proteção dos tecidos moles e área cirúrgica, de forma a minimizar o risco de hemorragia pós-operatória (Little J.W. *et al.*, 2002; Sacco R. *et al.*, 2007). No caso de hemorragia intra-operatória, é importante identificar a origem desta e utilizar agentes hemostáticos em situações cuja hemorragia abunde. A aplicação de medidas hemostáticas locais no concluir da cirurgia torna-se imprescindível (Herman W.W. *et al.*, 1997).

#### 7- Pós-operatório

O paciente deve ser informado dos cuidados a ter, de forma a evitar qualquer complicação pós-operatória. Para o caso de ocorrer algum problema (disfagia,

dificuldade respiratória) ou dúvida deve ser fornecido o contacto do médico dentista (Bates S.M. *et al.*, 2008; Diaz J.G. *et al.*, 2003).

#### 8- Medicação pós-operatória

Por vezes torna-se fundamental a prescrição de determinados fármacos, ou como forma de controlo da dor ou da infecção pós-operatória. Podem ser prescritos analgésicos como o Paracetamol associado à codeína ou tramadol, evitando a utilização de AINE's (Herman W.W. *et al.*, 1997; Mahé I. *et al.*, 2004; Sacco R. *et al.*, 2006; Spyropoulos A.C. *et al.*, 2008). A prescrição de antibióticos, principalmente os de largo espetro, deve ser com moderação uma vez implicar alterações nos níveis de INR, mas em determinadas situações a prescrição destes torna-se mesmo indispensável (Herman W.W. *et al.*, 1997; Spyropoulos A.C. *et al.*, 2008).

#### 9- Controlo de complicações hemorrágicas

Em caso de ocorrência de hemorragia pós-operatória tardia pode seguir-se o seguinte protocolo de forma a controlá-la (Marques M.S. *et al.*, 2005):

- └ Aplicação de uma gaze embebida em antifibrinolítico e exercer pressão;
- └ Caso esta medida não se mostre eficaz, anestésiar, curetar o alvéolo cuidadosamente, preencher o alvéolo com um agente hemostático local e refazer a sutura;
- └ Caso esta medida não seja ainda suficiente, administrar 1mg de vitamina K por via oral ou endovenosa;
- └ Nos raros casos em que esta medida seja ainda insuficiente, deve proceder-se a uma transfusão de plasma fresco.

#### IV- DISCUSSÃO

O **protocolo proposto** tem como principal objetivo a prevenção de acidentes hemorrágicos pós-operatórios, através de uma *críteriosa avaliação dos pacientes (história clínica), técnica cirúrgica atraumática e a aplicação de várias medidas hemostáticas locais que vão promover e intensificar a própria hemostase do doente*. Apesar de hipocoagulados, estes pacientes possuem uma coagulação mínima inata, fulcral para a sua sobrevivência (Israels S. *et al.*, 2006; Perry D.J. *et al.*, 2007).

A prevenção deve ser uma constante nestes pacientes, um bom controlo da placa bacteriana e uma adequada higiene oral, é sempre a melhor forma de prevenir a necessidade de intervenções invasivas e traumáticas (Diaz J.G. *et al.*, 2003; Muthukrishnan A. *et al.*, 2003; Potosky M. *et al.*, 2007). O médico dentista deve estar habilitado a intervir em qualquer situação que o paciente hipocoagulado possa despoletar (Jover-Cerveró A. *et al.*, 2007). Para tal é indispensável que se estabeleça um *protocolo de atuação* para hipocoagulados, que permita avaliar as necessidades de cada doente e indique a melhor forma de atuar.

Uma intervenção cirúrgico-dentária em hipocoagulados deve ser repensada, uma vez que ao manter a terapêutica anticoagulante está inerente o risco de hemorragia durante o procedimento dentário, por outro lado está presente o risco de tromboembolismo se a farmacologia é reduzida, alterada ou suspensa (Al-Mubarak S. *et al.*, 2006; Jover-Cerveró A. *et al.*, 2007).

*A literatura não sustenta a atitude de suspender a terapia anticoagulante previamente ao tratamento cirúrgico* (Aframian D.J. *et al.*, 2007; Ardekian L. *et al.*, 2000; Bacci C. *et al.*, 2010; Blinder D. *et al.*, 2001; Campbell J.H. *et al.*, 2000; Cosmi, B. *et al.*, 2009; Jover-Cerveró A. *et al.*, 2007; Larson B. *et al.*, 2005; Nematullah A. *et al.*, 2009; Sacco R. *et al.*, 2006; Sacco R. *et al.*, 2007; Salam S. *et al.*, 2007; Salem D.N. *et al.*, 2004; Souto J.C. *et al.*, 1996). Cada paciente tem de ser avaliado individualmente, assim o médico dentista deve consultar o médico especialista do paciente de forma a obter informação precisa da saúde geral do doente, interpretando se o tratamento dentário deve ou não ser adiado, no caso dos valores de INR não se encontrarem no nível terapêutico (2,0 – 3,5), para que não ocorra o risco de hemorragia incontrolável. A seleção dos exames laboratoriais corretos leva-nos rapidamente ao diagnóstico em cada

caso, e assim, à melhor decisão no que se refere ao procedimento mais correto e seguro para aquele paciente, de forma a evitar o risco hemorrágico.

As possíveis hemorragias, quer durante o tratamento quer no pós-operatório, constituem um dos principais problemas na atuação médico-dentária. Como tal, é crescente a procura de soluções a este nível, que possam evitar ou diminuir o risco de hemorragia favorecendo a hemostase. Hoje em dia existem diversos métodos para promover a hemostase, sendo que se discute quais os mais eficazes.

Por outro lado, é de extrema importância ter em conta, não só o risco hemorrágico que uma intervenção cirúrgica pode acarretar, mas também o risco de infeção inerente, uma vez que muitos dos pacientes hipocoagulados são portadores de próteses valvulares. Desta forma a profilaxia antibacteriana pode ser a primeira forma de atuação do médico dentista, na prevenção de complicações pós-operatórias (Salem, D.N. *et al.*, 2004).

A terapêutica com anticoagulantes consta não ser a principal causa das hemorragias, quer no per-operatório quer no pós-operatório, mas sim a técnica cirúrgica inadequada e a falta de cumprimento por parte do paciente dos cuidados pós-operatórios recomendados pelo cirurgião (Aframian D.J. *et al.*, 2007; Marques, M.S. *et al.*, 2005).

Muitas das vezes, a decisão do médico dentista de interromper a terapêutica anticoagulante antes de uma cirurgia oral é baseada no “*jogar pelo seguro*”, a não consulta do médico assistente do paciente leva a que o médico dentista não entenda a melhor forma de agir. Esta atitude pode desencadear um acidente tromboembólico e até mesmo levar à morte do paciente, como tal, é fundamental que o médico dentista se instrua, esteja atualizado acerca deste assunto, cada vez mais comumente abordado na clínica dentária (Jeske, A.H. *et al.*, 2003).

## V- CONCLUSÕES

Os problemas relacionados com a hematologia têm impacto em todos os aspetos da medicina dentária. A hemostasia é um mecanismo de defesa que protege a integridade vascular, evita hemorragias e mantém a fluidez sanguínea. O processo bioquímico relativo à formação do coágulo sanguíneo é algo complexo. Ainda que uma enorme variedade de modificações possa afetar os fatores de coagulação, algumas são mais comuns que outras na população geral, incluindo desordens congénitas (Hemofilia A e B, doença de Von Willebrand) e *desordens adquiridas (fármacos anticoagulantes)*, nas quais baseamos toda a investigação (Hoffbrand A.V. *et al.*, 2001).

Os pacientes hipocoagulados representam um desafio para a cirurgia oral. A recolha de uma meticulosa história clínica e a consulta do médico especialista do paciente, permite melhor conhecer o doente e seu estado geral, reduzindo assim a ocorrência de problemas do doente hipocoagulado, tromboembolismo por um lado e hemorragia por outro. O diálogo com o hematologista do paciente orienta o médico dentista no que respeita às características da doença e no sentido do tratamento mais adequado a cada paciente, incluindo a necessidade de terapia de restituição, a modificação, suspensão ou manutenção da terapia anticoagulante (Ardekian L. *et al.*, 2000; Bacci C. *et al.*, 2010; Blinder D. *et al.*, 2001; Campbell J.H. *et al.*, 2000).

Em qualquer caso, o mais importante é a prevenção de complicações hemorrágicas assim como a de situações de tromboembolismo, para tal é fundamental a realização de uma história clínica detalhada, com um adequado plano de tratamento e cuidados no manuseamento dos tecidos moles e duros durante a cirurgia (Larson B. *et al.*, 2005; Nematullah A. *et al.*, 2009; Sacco R. *et al.*, 2007; Salam S. *et al.*, 2007).

Medidas gerais a tomar pelo médico dentista no tratamento do paciente hipocoagulado:

1. Verificar a necessidade de profilaxia antibacteriana,
2. Observar o risco real de tromboembolismo associado a válvulas protéticas,
3. Conhecer dados do INR obtido nas últimas 24 horas,
4. Proceder ao tratamento apenas se  $INR \leq 3,5$ ,
5. Utilizar medidas hemostáticas locais.

Medidas locais a tomar pelo médico dentista no tratamento do paciente hipocoagulado:

1. Administrar anestesia local com vasoconstritor por injeção intraligamentar ou infiltrativa

De uma forma geral ao paciente hipocoagulado não deve ser suspensa a terapia anticoagulante previamente à cirurgia oral, de modo a não correr riscos quanto à possibilidade de vir a desenvolver tromboembolismo. Segundo as guidelines de 2007, existe um risco de 1% em surgir complicações embólicas sérias incluindo a morte, mas apenas 0,2% de ocorrerem hemorragias graves em pacientes com um INR inferior a 4.

Assim se resume, desde que se faça uma boa avaliação do doente, desde que os valores de INR se mantenham dentro dos limites terapêuticos entre 2,0 e 3,5, o TH seja menor que 20 minutos e a CP superior a 50.000/mm<sup>3</sup> sangue; desde que o paciente não apresente nenhuma patologia concomitante que comprometa ainda mais o estado de hemostase, desde que utilizemos um protocolo cirúrgico adequado e se empregue as devidas medidas hemostáticas locais para controlar a hemorragia pós-operatória não é necessário interromper nem reduzir a terapêutica com anticoagulantes orais ou com antiagregantes plaquetários nos doentes que vão ser submetidos a intervenções cirúrgicas orais de rotina.

No entanto, a associação de fármacos para obter um efeito anticoagulante ampliado é algo comum, levando em muitas situações à necessidade de suspender um dos fármacos. São comuns as associações do AAS com Ticlopidina ou AAS com o Clopidogrel, que em caso de cirurgia oral em hipocoagulados indica a suspensão do AAS.

Para que todo este conjunto de indicações seja necessário empregar o menor número de vezes possível, o médico dentista deve alertar e consciencializar os pacientes e familiares da importância de uma correta higiene oral, evitando desta forma os tratamentos invasivos que poderão provocar alterações na saúde geral do paciente.

VI- BIBLIOGRAFIA

1. Aframian, D.J. Lalla, R.V. Peterson, D.E. (2007). Management of dental patients taking common hemostasis altering medications. In: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Vol. 103, No.3/ Março, pp. 45.e1-45.e11.
2. Al-Mubarak, S. Rass, M.A. Alsuwyed, A. Alabdulaaly, A. Ciancio, S. (2006). Tromboembolic risk and bleeding in patients maintaining or stopping oral anticoagulant therapy during dental extraction. In: *J Thromb Haemost*, Vol. 4, pp. 689-691.
3. Ardekian, L. Gaspar, R., Peled, M. Brener, B. Laufer, D. (2000). Does Low-Dose Aspirin Therapy Complicate Oral Surgical Procedures? In: *J Am Dent Assoc*, Vol. 131, pp. 331-335.
4. Bacci, C. Maglione, M. Favero, L. Perini, A. Di Lenarda, R. Berengo, M. Zanon, E. (2010). Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant treatment. Results from a large, multicentre, prospective, case-control study. In: *J Thromb Haemost.*, Vol. 104, pp. 972-975.
5. Bajkin, B.V. Popovic, S.L. Selakovic, S.D. (2009). Randomized, Prospective Trial Comparing Bridging Therapy Using Low-Molecular-Weight Heparin With Maintenance of Oral Anticoagulation During Extraction of Teeth. In: *J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 67, pp. 990-995.
6. Bates, S.M. Greer, I.A. Pabinger, I. Sofaer, S. Hirsh, J. (2008). Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy. In: *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*, 8th Edition, pp. 844-886.
7. Becattini, C. Lignani, A. Agnelli, G. (2010). New anticoagulants for the prevention of venous thromboembolism. In: *J Drug Design, Development and Therapy*, Vol. 4, Abril, pp. 49-60.
8. Blinder, D. Manor, Y. Martinowitz, U. Taicher, S. (2001). Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. In: *Int J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 30, pp. 518-521.
9. Calisto, C. Póvoa, S. Carriço, F. Abreu, R. Câmara, V. Chipenda, A. De Sousa, J.C. (2005). Comparação de Valores de INR Obtidos por Método Convencional e Metodologia de Point-of-Care. In: *Boletim da SPHM*, Vol. 20, pp. 20-27.

10. Campbell, J.H. Aluarado, F. Murray, R.A. (2000). Anticoagulation and Minor Oral Surgery: Should the Anticoagulation Regimen Be Altered? In: *J Oral Moxillotoc Surg*, Vol. 58, pp. 131-136.
11. Canigral, A. Silvestre, F.J. Canigral, G. Alós, M. Garcia-Herraiz, A. Plaza, A. (2010). Evaluation of bleeding risk and measurement methods in dental patients. In: *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, Vol. 1, No.15, pp. 863-868.
12. Cosmi, B. Alatri, A. Cattaneo, M. Gresele, P. Marietta, M. Rodeghiero, F. Tripodi, A. Ansaloni, L. Fusari, M. Taddei, S. (2009). Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISST). In: *Thrombosis Research*, Vol. 124, pp. 6–12.
13. Dalen, J.E. (2006) Aspirin to prevent heart attack and stroke: what's the right dose? In: *Am J Med*, Vol. 119, pp. 198-202.
14. Diaz, J.G. Corchón, A.G. Soblechero, V.O. Martin-Granizo, R. Berguer, A. (2003). *Actualización de la cirugía oral en el paciente anticoagulado*. Esp Cirurg Oral y Maxilofac.
15. Gomes C.A. (2008). *Monografia: Cirurgia Oral em Hipocoagulados*. Universidade Fernando Pessoa-Porto.
16. Guo, Y. Wu, Q. Zhang, L. Yang, T. Zhu, P. Gao, W. Zhao, Y. Gao, M. (2010). Antithrombotic therapy in very elderly patients with atrial fibrillation: Is it enough to assess thromboembolic risk? In: *Clinical Interventions in Aging*, Vol. 5, Maio, pp. 157–162.
17. Gupta, A. Epstein, J.B. Cabay, R.J. (2007). Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. In: *Journal Can Dent Assoc*, Vol. 73, No.1/Fevereiro, pp. 77-83.
18. Guyton, A.C. (2002). *Tratado de fisiologia médica*. Ed10ª. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan.
19. Healey, J.S. Hart, R.G. Pogue, J. Pfeffer, M.A. Hohnloser, S.H. De Caterina, R. Flaker, G. Yusuf, S. Connolly, S.J. (2008). Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: The Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE-W). In: *Stroke*, Vol. 39, pp. 1482–1486.

20. Herman, W.W. Konzelman, J.L. Jr, Sutley, S.H. (1997). Current perspectives on dental patients receiving coumarin anticoagulant therapy. In: *Journal American Dental Association*, Vol. 128, pp. 327-335.
21. Hoffbrand, A.V. Pettit, J.E. Moss, P.A.H. (2001). *Essential haematology*. Ed 4<sup>th</sup>. Oxford. Malden, MA, Blackwell Science.
22. Hong, C.H. Napeñas, J.J. Brennan, M.T. Furney, S.L. Lockhart, P.B. (2010). Frequency of Bleeding Following Invasive Dental Procedures in Patients on Low-Molecular-Weight Heparin Therapy. In: *J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 68, pp. 975-979.
23. Israels, S. Schwetz, N. Boyar, R. McNicol, A. (2006). Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. In: *J Can Dent Assoc*, Vol. 72, Novembro; pp. 827.
24. Isselbacher, K.J. Harrison, T.R. (1994). *Harrison's principles of internal medicine*. Ed 13<sup>th</sup>. New York. McGraw-Hill.
25. Jeske, A.H. Suchko, G.D. (2003). Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. In: *American Dental Association*, Vol. 134, Novembro, pp. 1492- 1497.
26. Jiménez, Y. Poveda, R. Gavaldá, C. Margaix, M. Sarrión, G. (2008). An update on the management of anticoagulated patients programmed for dental extractions and surgery. In: *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, Vol. 13, No.3/Março, pp. 176-179.
27. Jover-Cerveró, A. Poveda-Roda, R. Bagán, J.V. Jiménez-Soriano, Y. (2007). Dental treatment of patients with coagulation factor alterations: An update. In: *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, Vol. 12, pp. 380-387.
28. Krishnan, B. Shenoy, N.A. Alexander, M. (2008). Exodontia and Antiplatelet Therapy. In: *J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 66, pp. 2063-2066.
29. Larson, B. Zumberg, M.S. Kitchens, C.S. (2005). Dose-Reduced Warfarin for Invasive Procedures in Patients With High Thromboembolic Risk. In: *Chest*, Vol. 127, pp. 922-927.
30. Little, J.W. Miller, C.S. Henry, R.G. McIntosh, B.A. (2002). Antithrombotic agents: implications in dentistry. In: *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, Vol. 93, No.5/Maio, pp. 544-551.
31. Lockhart, P.B. Gibson, J. Pond, S.H. Leitch, J. (2003). Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 2:

- Coagulopathies from drugs. In: *British Dental Journal*, Vol. 195, No.9/Novembro, pp. 495-501.
32. Madan, G.A. Madan, S.G. Madan, G. Madan, A.D. (2005). Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. In: *Journal Oral Maxillofacial Surgery*, Vol. 63, pp. 1262-1265.
33. Mahé, I. Bertrand, N. Drouet, L. Simoneau, G. Mazoyer, E. Bal dit Sollier, C. Bergmann, J.F. (2004). Paracetamol: a haemorrhagic risk factor in patients on warfarin. In: *British Journal Clinical Pharmacology*, Vol. 59, pp. 371-374.
34. Marques, M.S. Almeida, A.P. Lopes, M.G. (2005). A Terapêutica Anticoagulante em Cirurgia Oral – Revisão da Literatura. In: *Revista Portuguesa Estomatologia Cirurgia Maxilofacial*, Vol. 46, No.1 pp. 31-36.
35. Meechan, J.G. Greenwood, M. (2003). General medicine and surgery for dental practitioners Part 9: haematology and patients with bleeding problems. In: *British Dental Journal*, Vol. 195, No.6/Setembro, pp. 305-310.
36. Muthukrishnan, A. Bishop, K. (2003). An assessment of the management of patients on warfarin by general dental practitioners in South West Wales. In: *British Dental Journal*, Vol. 195, No.10/Novembro, pp. 567-570.
37. Nematullah, A. Alabousi, A. Blanas, N. Douketis, J.D. Sutherland, S.E. (2009). Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin: A systematic review and meta-analysis. In: *J Canadian Dental Association*, Vol. 75, No. 1, pp. 41-41i.
38. Osswald, W. Guimarães, S. (2001). Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas. Porto. Porto Editora.
39. Pengo, V. Cucchini, U. Denas, G. Erba, N. Guazzaloca, G. La Rosa, L. De Micheli, V. Testa, S. Frontoni, R. Prisco, D. Nante, G. Iliceto, S. (2009). Standardized Low Molecular-Weight Heparin Bridging Regimen in Outpatients on Oral Anticoagulants Undergoing Invasive Procedure or Surgery: An Inception Cohort Management Study. In: *Circulation*, Vol. 119, Maio, pp. 2920-2927.
40. Perry, D.J. Noakes, T.J. Helliwell, P.S. (2007) Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. In: *Br Dent J*, Vol. 203, No.7, Outubro, pp. 389-393.

41. Pettinger, T.K. Owens, C.T. (2007). Use of Low-Molecular-Weight Heparin During Dental Extractions in a Medicaid Population. In: *Journal of Managed Care Pharm*, Vol. 13, No.1/Janeiro-Fevereiro, pp. 53-58.
42. Potosky, M. Amenábar, J.M. (2007). Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. In: *Journal of Oral Science*, Vol. 49, No.4, pp. 253-258.
43. Rada, R.E. (2006). Management of the Dental Patient on Anticoagulant Medication. Disponível em : <http://www.dentistrytoday.net/ME2/dirmod.asp?sid=69B43E194DEC46FE9C901156B97A0F84&nm=Clinical+Articles&type=Publishing&mod=Publications%3A%3AArticle&mid=8F3A7027421841978F18BE895F87F791&tier=4&id=2A2B237A73C44B15BEDF57C575E4C248>. Janeiro.
44. Reich, W. Kriwalsky, M.S. Wolf, H.H. Schubert, J. (2009). Bleeding complications after oral surgery in outpatients with compromised haemostasis: incidence and management. In: *Oral Maxillofac Surg*, Vol. 13, pp. 73–77.
45. Richards, D. (2008). Guidelines for the management of patients who are taking oral anticoagulants and who require dental surgery. In: *Evidence-Based Dentistry*, Vol. 9, pp. 5-6.
46. Sacco, R. Sacco, M. Carpenedo, M. Mannucci, P.M. (2007). Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: A randomized comparison of different intensity targets. In: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Vol. 104, No.1/Julho, pp. 18-21.
47. Sacco, R. Sacco, M. Carpenedo, M. Moia, M. (2006). Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different INR targets. In: *J Thromb Haemost*, Vol. 4, pp. 688-689.
48. Salam, S. Yusuf, H. Milosevic, A. (2007). Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin. In: *Br J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 45, pp. 463-466.
49. Salem, D.N. Stein, P.D. Al-Ahmad, A. Bussey, H.I. Horstkotte, D. Miller, N. (2004). Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. In: *Chest*, Vol. 126, pp. 457-482.
50. Souto, J.C. Oliver, A. Zuazu-Jausoro, I. Vives, A. Fontcuberta, J. (1996). Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: A prospective randomized study. In: *J Oral Maxillofac Surg*, Vol. 54, pp. 27-32.

51. Spyropoulos, A.C. Becker, R.C. Ansell, J. Douketis, J.D. Berger, P.B. Dunn, A.S. Jaffer, A.K. (2008). The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. In: *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*, Junho, 8th Edition, pp. 299-339.
52. Strebel, N. Prins, M. Agnelli, G. Buller, H.R. (2002). Preoperative or Postoperative Start of Prophylaxis for Venous Thromboembolism With Low-Molecular-Weight Heparin in Elective Hip Surgery? In: *Arch Intern Med*, Vol. 162, Julho, pp. 1451-1456.
53. Van Diermen, D.E. Aartman, I.H. Baart, J.A. Hoogstraten, J. Van der Waal, I. (2009). Dental management of patients using antithrombotic drugs: critical appraisal of existing guidelines. In: *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Vol. 107, No.5/Maio, Amsterdam, *James R. Hupp Editor* pp. 616-624.
54. Warkentin, T.E. Greinacher, A. (2004) Heparin-Induced Thrombocytopenia: Recognition, Treatment, and Prevention: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. In: *Chest*, Vol. 126, pp. 311-337.