

Julie Madeleine Constance Celesner

**O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária
ou anticoagulante oral – Revisão narrativa**

UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto, 2020

Julie Madeleine Constance Celesner

**O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária
ou anticoagulante oral – Revisão narrativa**

UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto, 2020

Julie Madeleine Constance Celesner

**O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária
ou anticoagulante oral – Revisão narrativa**

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

(Julie Madeleine Constance Celesner)

RESUMO

Contexto: Na atualidade, é cada vez mais comum a toma de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes. Tal situação leva a que, os médicos dentistas sejam confrontados frequentemente com pacientes a tomar estes fármacos. Torna-se, assim, primordial o conhecimento de recomendações baseadas na evidência que permitam o seu melhor atendimento.

Objetivo: Descrever as condutas que devem ser adotadas pelos médicos dentistas para o atendimento seguro dos pacientes em terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante, baseando-se na literatura existente sobre o tema.

Metodologia: De acordo com o objetivo do trabalho, foi efetuada uma revisão bibliográfica narrativa assente em artigos publicados em revistas disponíveis em diversas bases de dados eletrónicas (B-on, PubMed e Cochrane), tendo sido também utilizadas outras publicações com informação relevante.

Palavras-chave: “dental procedures”, “anticoagulants therapy”, “antiplatelet therapy”, “management of dental patients”.

ABSTRACT

Background: Nowadays, it is increasingly common to take platelet antiaggregants and anticoagulants. This situation leads to dentists being frequently confronted with patients taking these drugs. It is therefore essential to be aware of evidence-based recommendations that allow for their best care.

Objective: To describe the behaviors that should be adopted by dentists for the safe care of patients in platelet antiaggregant or anticoagulant therapy, based on the existing literature on the subject.

Methodology: According to the objective of the work, a narrative bibliographic review was carried out based on articles published in several electronic databases (B-on, PubMed and Cochrane), and other publications with relevant information were also used.

Keywords: "dental procedures", "anticoagulants therapy", "antiplatelet therapy", "management of dental patients".

AGRADECIMENTOS

Nesta fase final de etapa de formação de Mestrado, desejo exprimir os meus agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, permitiram a concretização deste trabalho.

Ao meu orientador, Professor Dr. Rui Rua, pela disponibilidade, rigor, paciência e compreensão que sempre me demonstrou. Foi um prazer de realizar esta dissertação com a sua orientação.

À minha mãe, pela oportunidade que me ofereceu de realizar este curso. Embora longe esteve sempre presente. Obrigada por todo o apoio e dedicação que sempre me deu, pela força que me transmitiu e pelo respeito que me ensinou.

À minha irmã, que tem sido não só uma companheira constante durante a minha vida, mas também uma amiga, um apoio e uma inspiração. Um enorme obrigada por tudo o que fizeste e fazes por mim, de forma incondicional.

Ao Jacque, pelo ser vivo cheio de carinho que és. Bem-vindo à família.

Ao François, pela amizade de longa data, por todas as palavras de conforto, e por todos os risos que me arrancou, ajudando tantos nos maus como nos bons momentos.

À Jessica pela energia que trouxe e traz todos os dias, pelo exemplo que é na minha vida e por esta linda amizade. Obrigada por sempre estar presente.

Ao Simão, que se tornou uma presença preciosa na elaboração deste trabalho. Obrigada pelo carinho, apoio, amor e respeito que me deram forças durante esta etapa da minha vida.

Aos meus amigos que me acompanharam ao longo deste curso.

A todos os professores pelos seus ensinamentos e conhecimentos transmitidos.

A esta cidade dinâmica e cheia de alegria, o Porto, que tornou estes 5 últimos anos uma experiência inesquecível.

ÍNDICE GERAL

Resumo	v
Abstract	vi
Agradecimentos	vii
Índice de abreviaturas	x
I.Introdução	1
1. Materiais e Métodos.....	2
II. Desenvolvimento	3
1. Fisiologia da hemostasia.....	3
1.1. Hemostasia primária.....	3
1.2. Hemostasia secundária.....	3
1.3. Fibrinólise.....	4
2. Agentes antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.....	5
2.1. Diferença entre antiagregantes plaquetários e anticoagulantes.....	5
2.2 Terapia antiagregante plaquetária	6
2.3 Terapia anticoagulante.....	6
2.3.1 Heparina não fracionada e heparinas de baixo peso molecular.....	7
2.3.2 Antagonistas da vitamina K.....	7
2.3.3 Anticoagulantes orais diretos (DOACs).....	8
2.3.4 Monitorização.....	8
3. Medicina dentária e terapias antiagregante plaquetária e anticoagulante oral.....	9

3.1 Avaliação pré-operatória.....	9
3.2 Medidas intra-operatórias.....	10
3.3. Medidas pós-operatórias.....	11
III. Discussão.....	12
IV. Conclusão.....	15
V. Bibliografia.....	16
VI. Anexos.....	21
Tabela 1: Agentes antiagregantes plaquetários.....	22
Tabela 2: Agentes anticoagulantes.....	28
Tabela 3: Avaliação do risco dos procedimentos dentários.....	38

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AAP	Antiagregante plaquetário
AAS	Ácido acetilsalicílico
ADP	Adenosina difosfato
AIM	Acidente isquémico miocárdico
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
AIT	Ataque isquémico transitório
ATIII	Antitrombina de plasma III
AVC	Acidente vascular cerebral
AVK	Antagonista da vitamina K
Ca²⁺	Calcio ²⁺
COX-1	Ciclo-oxigenase tipo 1
DAP	Doença arterial periférica
DOACs	Anticoagulantes orais diretos
EAM	Enfarte agudo do miocárdio
EM	Enfarte do miocárdio
EP	Embolia pulmonar
FA	Fibrilação atrial
FIX	Fator IX
FIXa	Fator IXa
FT	Fator tecidual
FVIIa	Fator VIIa
FVIIIa	Fator VIIIa
FXI	Fator XI

FXIa	Fator XIa
FXII	Fator XII
FXIIa	Fator XIIa
FXIIIa	Fator XIIIa
fvW	Fator von Willebrand
GPIIb/IIIa	Glicoproteína IIb/IIIa
HBPM	Heparinas de baixo peso molecular
HNF	Heparina não fracionada
ICP	Intervenção coronário percutânea
INR	<i>International normalized ratio</i>
IV	Intravenosa
PGH2	Prostaglandina H2
PVC	Prótese valvular cardíaca
RAS	Alisamento radicular
ROG	Regeneração óssea guiada
SC	Subcutânea
SCA	Síndrome coronário agudo
TEV	Tromboembolismo venoso
TIH	Trombocitopenia induzida por heparina
TP	Tempo de protrombina
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial activado
TVP	Trombose venosa profunda
TXA2	Tromboxano A2

I. INTRODUÇÃO

Na prática quotidiana, o médico dentista pode ser confrontado com pacientes que precisam de um atendimento mais particular, devido às complicações de saúde que apresentam. Nestes pacientes especiais, o médico dentista tem de ter conhecimento sobre as medidas a tomar antes, durante e depois das consultas, de forma a garantir que os procedimentos realizados sejam seguros, e assim reduzir o risco de complicações causadas pelo procedimento dentário e planear um atendimento adequado ao estado geral do doente (Cervino *et al.*, 2019).

O aumento da prevalência de pacientes com dificuldades de hemostasia, recorrendo à consulta de Medicina Dentária, pressiona a necessidade de consciencialização dos profissionais de saúde para uma abordagem correta dos mesmos (Mata *et al.*, 2018).

Na atualidade, é relativamente comum a toma de diferentes medicamentos, entre os quais se incluem fármacos antiagregantes plaquetários (AAP) e anticoagulantes. Estes fármacos são essencialmente destinados a fluidificar o sangue, sendo utilizados no tratamento e na prevenção da trombose venosa e doenças arteriais (Bajkin *et al.*, 2019). Quando o endotélio de um vaso sanguíneo é rompido ocorre vasoconstrição (o componente vascular da hemostasia) para reduzir a perda de sangue através da formação de um coágulo sanguíneo. Os antiagregantes plaquetários vão reduzir a agregação plaquetária através de vários mecanismos, e os anticoagulantes vão inibir a síntese dos fatores de coagulação, e desta maneira, vão permitir a prevenção da doença tromboembólica (Johnston, 2015).

Os procedimentos cirúrgicos nos pacientes que tomam esses medicamentos é, até hoje, um desafio para os clínicos, pois o risco de hemorragia descontrolada pode ser particularmente significativo (Bajkin *et al.*, 2019).

Os agentes antiagregantes plaquetários são amplamente utilizados na prevenção e gestão da trombose arterial, sendo as indicações comuns para a sua utilização, a longo prazo, as doenças cardíacas isquémicas, enfarte do miocárdio (EM) prévio, cirurgia de bypass, colocação de stent, acidente vascular cerebral (AVC) não hemorrágico, ataques isquémicos transitórios (AIT) e doença arterial periférica (DAP). Acido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, ticlopidina e dipiridamol são os antiagregantes plaquetários mais comuns. Por vezes, estes fármacos são combinados, porque funcionam de forma diferente. Devido ao medo de hemorragias excessivas, os médicos recomendam

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

frequentemente a interrupção dos medicamentos antiagregantes plaquetários vários dias antes das cirúrgias orais, mas isto pode expor os pacientes ao risco de tromboembolismo (Bajkin *et al.*, 2015).

Historicamente, antagonistas da vitamina K (AVK), como varfarina e acenocumarol, têm sido os anticoagulantes orais de escolha. No entanto, apresentam algumas desvantagens, como baixo índice terapêutico, início tardio da ação, muitas interações medicamentosas e alimentares e difícil controlo farmacológico, pois requerem monitorização e ajuste de forma regular. A fim de eliminar algumas dessas desvantagens, nos últimos anos, foram introduzidos, os chamados anticoagulantes orais diretos (DOACs). Os quatro primeiros DOACs são: dabigatrano, rivaroxabano, apixabano e edoxabano (Lanau *et al.*, 2017).

A escolha deste tema tem como objetivo primordial descrever as condutas que devem ser adotadas pelos médicos dentistas para o atendimento seguro dos pacientes em terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante.

1. Materiais e Métodos

Para a realização deste trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas, B-on, PubMed e Cochrane, durante o período de dezembro de 2019 a setembro de 2020. Para isso, usaram-se as seguintes palavras-chave: “dental procedures”, “anticoagulants therapy”, “antiplatelet therapy”, “management of dental patients”. Os critérios de inclusão foram os seguintes: artigos completos e gratuitos redigidos em inglês, português, francês e espanhol, com data compreendida entre 2002 e 2020. Da pesquisa resultou um número muito elevado de artigos. Após uma pré-seleção, baseada no título, foram reduzidos a 67 artigos. Posteriormente, foi realizada uma seleção final, tendo em conta o resumo, que resultou em 48 artigos. Como complemento à pesquisa eletrônica, utilizaram-se 2 livros considerados como referência na área dos pacientes especiais.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Fisiologia da hemostasia

Com o objetivo de compreender o mecanismo de ação dos antiagregantes plaquetários e dos anticoagulantes, é necessário conhecer a fisiologia da hemostasia.

A hemostasia é o conjunto de mecanismos que mantêm a integridade vascular e a fluidez do sangue. Este processo fisiológico é composto por três fases: 1) primária ou agregação plaquetária, 2) secundária ou coagulação e 3) terceira ou fibrinólise (Rodrigues *et al.*, 2012).

1.1. Hemostasia primária

Quando o endotélio de um vaso sanguíneo é rompido, ocorre uma vasoconstrição (a componente vascular da hemostasia) para reduzir a perda de sangue e ajudar na aderência plaquetária. Esta depende do factor von Willebrand (fvW), dentro do subendotélio, e leva à activação plaquetária. As plaquetas activadas produzem e liberam substâncias e promotores da sua agregação, tais como o tromboxano A2 (TXA2), gerado a partir do ácido araquidónico através da acção da ciclo-oxigenase 1 (COX-1), FvW, adenosina difosfato (ADP) e trombina (Lj *et al.*, 2015). O fibrinogénio liga-se aos receptores GPIIbIIIa na membrana plaquetária, unindo as plaquetas num processo chamado agregação plaquetária, completando assim a hemostasia primária (Rodrigues *et al.*, 2012).

1.2. Hemostasia secundária

A cascata da coagulação pode iniciar-se por uma de duas vias distintas: a via intrínseca e a via extrínseca. Em ambos os casos, trata-se de uma sequência de reacções em cascata em que fatores inactivos são activados e catalisam a formação de produtos a partir de precursores, que por sua vez activam mais fatores até que os produtos finais se formem. (Johnston, 2015).

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

A via intrínseca inicia-se com a autoativação do FXII em FXIIa. O FXIIa converte o FXI inativo em FXIa que se comporta como uma serino-protease e ativa o substrato FIX em FIXa. O fator IXa juntamente com o FVIIIa formam o complexo tenase intrínseco.

A via extrínseca é desencadeada por um fator externo ao sangue circulante, o fator tecidual (FT) que juntamente com o FVIIa, previamente ativado pelo FT e com o cálcio, forma o complexo tenase extrínseco.

Ambas as vias convergem na “via comum” - ponto de ativação do fator X em Xa, de um lado pelo complexo tenase intrínseco e do outro lado pelo complexo tenase extrínseco. Logo, o complexo protrombinase (fator Xa/fator Va/ Ca^{2+} /fosfolípidos) forma-se e é responsável pela conversão da protrombina em trombina. A principal ação da trombina é catalisar a proteólise do fibrinogénio em monómeros de fibrina solúveis. A seguir, a fibrina sofre ação do complexo formado pela trombina com o FXIIIa e o cálcio $^{2+}$ (Ca^{2+}), gerando, por fim, o coágulo de fibrina insolúvel (Rodrigues *et al.*, 2012).

É importante saber que a vitamina K serve de co-fator na activação dos factores de coagulação II, VII, IX e X, e das proteínas anticoagulantes C e S (Reebye *et al.*, 2016).

1.3. Fibrinólise

Sempre que existe dano nos tecidos e se ativa a cascata de coagulação, também o faz um mecanismo de regulação que impede a propagação do coágulo fora da área lesionada. O sistema de fibrinólise limita a formação de fibrina no sítio da lesão e, através da sua destruição, evita que o processo de coagulação se dissemine ao longo dos vasos sanguíneos (Suárez *et al.*, 2015).

Os mecanismos através do qual o sistema de fibrinólise é expresso são os seguintes:

- Mecanismo celular: os glóbulos brancos presentes junto ao coágulo libertam substâncias enzimáticas capazes de dissolver o coágulo; e
- Mecanismo plasmático: a etapa fundamental deste mecanismo é a transformação do plasminogénio em plasmina. A plasmina é a enzima proteolítica que dá origem à formação de produtos de degradação do fibrinogénio e da fibrina, dos quais o d-dímero é muito importante, habitualmente doseados na análise da coagulação: a reacção catalisada

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

por esta enzima é precisamente a transformação do coágulo insolúvel de fibrina em produtos de degradação de fibrina. Os activadores do plasminogénio promovem a fibrinólise e, por conseguinte, têm um efeito anticoagulante (Cervino *et al.*, 2019).

2. Agentes antiagregantes plaquetários e anticoagulantes

2.1. Diferença entre antiagregantes plaquetários e anticoagulantes

A terapia antitrombótica é utilizada, de modo rotineiro, na prevenção e tratamento da trombose arterial e venosa: os antiagregantes plaquetários são mais eficazes no tratamento de doenças arteriais, enquanto os anticoagulantes são mais eficazes no tratamento do tromboembolismo venoso (TEV) e na prevenção de acidentes vasculares cerebrais em pacientes com fibrilação atrial (FA) (Marcucci e Grifoni, 2016).

Os agentes antiagregantes plaquetários atuam na hemostasia primária (Johnston, 2015). Podem classificar-se de acordo com o seu mecanismo de ação em:

- Inibidores da ciclo-oxigenase tipo 1 (COX-1): como o AAS, um conhecido anti-inflamatório não esteroide que provou ser um excelente antiagregante plaquetário quando administrado a baixas doses de 75-300 mg.
- Inibidores de fosfodiesterase do tipo 3: dificultam a agregação plaquetária e a formação de trombos, como é o caso do dipiridamol, que é administrado com o AAS.
- Inibidores do recetor P2Y₁₂ das plaquetas: promovem um potente efeito antiagregante plaquetário com benefícios aditivos ao AAS, sendo este grupo formado por fármacos como a ticlopidina, clopidogrel e, mais recentemente, pelo prasugrel e ticagrelor.
- Inibidores do recetor GP IIb/IIIa das plaquetas: este evitam a ligação com o fibrinogénio, dificultando assim a agregação plaquetária; são fármacos de administração endovenosa, entre os quais se destacam o abciximab, tirofiban e o eptifibatide (v *et al.*, 2012; Cervino *et al.*, 2019).

Os antiagregantes plaquetários mais utilizados são: AAS, clopidogrel e a ticlopidina (Pesse *et al.*, 2018).

Os anticoagulantes atuam diretamente na cascata da coagulação da hemostasia secundária, tendo como objetivo prevenir a formação e a expansão do coágulo (Pesse *et*

al., 2018). Entre estes incluem-se os AVKs (por exemplo, a varfarina), heparina e heparinas de baixo peso molecular (HBPM), inibidores diretos da trombina e inibidores do fator Xa (Yang *et al.*, 2020).

2.2 Terapia antiagregante plaquetária

Encontram-se sumaridos na Tabela 1, Anexo 1, os antiagregantes plaquetários mais comuns com os seus respetivos mecanismos de ação, indicações, administração, necessidade ou não de monitorização e as suas complicações.

Relativamente à terapia antiagregante plaquetária dupla, a associação mais antiga diz respeito à associação AAS + dipiridamol (Samson *et al.*, 2005). O dipiridamol aumenta a adenosina cíclica monofosfato, no entanto foi relatada que a sua administração isolada é ineficaz, dado que o seu efeito na adesão plaquetária é muito mais acentuado do que na agregação, daí ser associada ao AAS para a prevenção de AVC, (Becker, 2013). A combinação AAS + clopidogrel é mais recente. Esta terapia tem um efeito sinérgico, dado que os dois medicamentos afetam a agregação plaquetária por diferentes mecanismos. A combinação de clopidogrel (300 mg como dose de carga, seguida de 75 mg/d) + aspirina (75 mg/d) é o protocolo antiagregante plaquetário recomendado em doentes coronários após a síndrome coronária aguda (SCA) com ou sem angioplastia com colocação de endoprótese com ou sem revascularização do miocárdio. O tratamento com clopidogrel e aspirina reduz significativamente o risco de eventos isquémicos, que é máximo no primeiro ano (Samson *et al.*, 2005).

2.3. Terapia anticoagulante

Encontram-se sumariados na Tabela 2, Anexo 1, os anticoagulantes mais comuns com os seus respetivos mecanismos de ação, indicações, administração, necessidade ou não de monitorização e as suas complicações.

2.3.1 Heparina não fracionada e heparinas de baixo peso molecular

A heparina não fracionada (HNF) é utilizada em altas doses para tratar o tromboembolismo e em baixas doses como profilaxia para o tromboembolismo. Consiste numa mistura heterogénea não fracionada de cadeias de polissacarídeos com um peso molecular médio de 12000 a 16000 Daltons. Ela inibe de maneira igual o factor Xa e a trombina. O tratamento com a HNF geralmente consiste numa infusão intravenosa (IV) num ambiente hospitalar e requer monitorização com o tempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) (Little *et al.*, 2002).

A acção das HBPM é a mesma que a da heparina padrão, servindo de catalisador para a antitrombina de plasma III (ATIII). As HBPM são preparadas pela despolimerização das cadeias de HNF, produzindo fragmentos de heparina com um peso molecular médio de 4000 a 6000 Daltons. As HBPM têm maior actividade contra o factor Xa do que contra a trombina. Apresentam menos ligação às proteínas plasmáticas, às células endoteliais e aos macrófagos do que a HNF. Dessa forma, possuem uma melhor biodisponibilidade quando administradas pela via subcutânea (SC), apresentam semi-vidas prolongadas e efeitos anticoagulantes mais previsíveis (Little *et al.*, 2002).

2.3.2 Antagonistas da vitamina K

Este grupo de fármacos é constituído pelos derivados cumarínicos. Estes medicamentos bloqueiam a acção da enzima redutase epóxido, responsável pela interconversão cíclica da vitamina K. A falta da forma activa da vitamina K, que é necessária para a carboxilação do resíduo ácido glutâmico nos factores de coagulação II, VII, IX e X, resulta na produção de factores de coagulação biologicamente inactivos (Bajkin *et al.*, 2019).

A varfarina é o cumarínico mais amplamente utilizado, sendo a sua administração oral. No entanto, a terapia com a varfarina é muito problemática, com muitas desvantagens, incluindo resposta imprevisível, várias interações medicamentosas ou alimentares, um índice terapêutico estreito que requer necessidade continua de monitorização do estado de coagulação dos pacientes e, portanto, ajuste frequente da dose. Para além disso, possui um início e fim de acção lentos (Lu *et al.*, 2018).

2.3.3 Anticoagulantes orais diretos (DOACs)

Recentemente, duas novas classes de anticoagulantes orais, surgiram no mercado: os inibidores diretos da trombina (dabigatrano) e os inibidores diretos do fator Xa (apixabano, edoxabano e rivaroxabano) (Pesse *et al.*, 2018).

Em comparação com os AVKs, os DOACs têm muitas vantagens: início rápido do efeito anticoagulante, resposta anticoagulante previsível, menos interações medicamentosas e alimentares e sem necessidade de monitorização frequente da ação anticoagulante (Bajkin *et al.*, 2019).

2.3.4 Monitorização

- Tempo de trombolastina parcial activada (TTPa)

É um teste de laboratório que utiliza uma amostra de sangue do paciente para medir a capacidade de sangue para coagular. Uma amostra de controlo é sempre realizada com o teste. Um activador de contacto, como o caulim, é adicionado à amostra de sangue do paciente. Em circunstâncias normais, o sangue deve coagular dentro de 25 a 35 segundos (Little, *et al.*, 2002). Utiliza-se para avaliar a via intrínseca e comum da coagulação. A heparina prolonga o TTPa, sendo costume usar este teste para o controlo do tratamento heparínico (Silvestre e Plaza, 2007).

- Tempo de protrombina (TP)

O TP mede o tempo de ocorrência da coagulação, após a adição de trombolastina tecidual e cálcio ao plasma. O seu valor de referência pode ser expresso em tempo (em torno de 14 segundos) ou em percentual (70-100%). Devido à ampla variabilidade na potência das trombolastinas utilizadas, o TP deve ser expresso em INR (da sigla em inglês, international normalized ratio), quando utilizado para o controlo do tratamento com anticoagulantes orais (Rezende, 2010). O intervalo terapêutico dos valores INR é de 2,0 a 3,0 para a maioria dos pacientes submetidos a esta terapia. Para os pacientes com maior risco de tromboembolismo, por exemplo aqueles com RASs valvulares mecânicas, são recomendados valores de INR mais elevados, até 3,5 ou mesmo 4,0 (Bajkin *et al.*, 2019). O TP é utilizado para avaliar a integridade das vias extrínseca e comum, isto é, dos fatores V, VII, X, protrombina e fibrinogénio (Rezende, 2010).

3. Medicina dentária e terapias antiagregante plaquetária e anticoagulante oral

A gestão destes pacientes representa um desafio para os médicos, pois devem equilibrar cuidadosamente o risco de sangramento com o risco de complicações tromboembólicas resultantes da interrupção temporária da terapia antitrombótica (Dézsi *et al.*, 2017).

3.1 Avaliação pré-operatória

Quando for necessário um tratamento médico-dentário nos usuários de terapia antitrombótica é fundamental um planeamento adequado que inclua avaliação completa da condição sistémica do paciente, monitorização do nível de coagulação por exames laboratoriais, classificação do trauma e da extensão do procedimento a ser realizado e que estabeleça uma orientação a tomar em relação ao medicamento utilizado e ao uso de medidas locais hemostáticas (Pesse *et al.*, 2018).

Por conseguinte, deve realizar-se uma recolha correta, minuciosa e apropriada da história clínica do paciente. Na elaboração do plano de tratamento devem ser contempladas visitas faseadas (Mata *et al.*, 2018).

A tomada de decisão relativamente ao agente antitrombótico (suspender, continuar a terapia ou ajustar a dose) implica avaliar em cada paciente o risco tromboótico e o risco hemorrágico e considerar o grau invasivo de cada procedimento. Atualmente, não existe consenso sobre quais os procedimentos dentários que são considerados de baixo ou alto risco de sangramento, uma vez que cada autor propõe uma classificação particular (Sáez-Alcaide *et al.*, 2017). Por isso, foram resumidas as informações recolhidas em vários estudos (Tabela 3, Anexo 3).

A verificação de interações medicamentosas clinicamente importantes e a consulta com o médico assistente são necessárias durante a gestão de pacientes que tomam múltiplos medicamentos (Dézsi *et al.*, 2017).

Não há evidência científica que demonstre interferência da associação de amoxicilina e ácido clavulânico na eficácia dos antagonistas da vitamina K, mas os valores de INR podem ser alterados. No entanto, deve-se ter precaução quer com a prescrição do metronidazol, uma vez que interfere com a varfarina, quer com a prescrição de anti-inflamatórios não esteroides, dado que potenciam a atividade anticoagulante, por

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

apresentarem essa capacidade intrínseca. As ervas medicinais e suplementos (erva de S. João, ginkgo biloba, ginseng e alho) podem afetar o risco de hemorragia, por inibição da agregação e ativação plaquetárias, devendo ser interrompidos duas semanas antes do tratamento dentário (Mata *et al.*, 2018).

3.2 Medidas intra-operatórias

Medidas simples podem ser aplicadas para reduzir o risco de sangramento:

- Os procedimentos orais devem ser feitos no início do dia, pois isso permite mais tempo para lidar com problemas imediatos de sangramento. Também é preferível marcar a consulta no início da semana, uma vez que possibilita que episódios de hemorragia retardada, geralmente ocorridos após 24-48h, sejam tratados durante os dias úteis da semana.

- O anestésico local contendo um vasoconstritor deve ser administrado por infiltração ou por injeção intraligamentar, evitando-se, sempre que possível, a realização de bloqueios nervosos regionais. Contudo, se não houver alternativa, o anestésico local deve ser administrado cautelosamente usando uma seringa aspirante. A vasoconstrição local pode ser encorajada pela infiltração de uma pequena quantidade de anestésico local contendo adrenalina (epinefrina) próximo do local da cirurgia.

- Os alvéolos dentários devem ser suavemente envolvidos com uma compressa hemostática absorvível e suturados de forma cuidadosa. Suturas reabsorvíveis são preferíveis uma vez que atraem menos placa. Se forem usadas suturas não reabsorvíveis, estas devem ser removidas após 4-7 dias. Devem ser feitos esforços para tornar o procedimento o mais atraumático possível e qualquer hemorragia deve ser gerida utilizando medidas locais (Pototski e Amenábar, 2007).

De acordo com Bajkin *et al.* (2019), os agentes hemostáticos locais e medidas mais frequentemente utilizadas são: celulose oxidada regenerada, gelatina absorvível ou esponjas de colagénio, adesivo de fibrina, antifibrinolíticos aplicados diretamente na ferida ou sob a forma de solução como colutório e realização da sutura da ferida.

3.3. Medidas pós-operatórias

Instruções pós-operatórias devem ser dadas aos pacientes:

- Aplicar pressão com um pedaço de gaze por 30-40 minutos;
- Evitar bochechos orais durante as primeiras 24 horas;
- Seguir uma dieta leve e fria durante as primeiras 24 horas;
- Evitar movimentos de sucção (Mingarro-de-Léon *et al.*, 2014).

Uma consulta de controlo ou um contacto telefónico é recomendável a fim de verificar a correta aplicação das instruções pós-operatórias (Samson *et al.*, 2005).

Caso o doente seja portador de próteses, estas não devem ser usadas durante o período de cicatrização (Mata *et al.*, 2018).

A prescrição de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) deve ser evitada (Johnston, 2015). A escolha mais segura para o controlo da dor pós-operatória assenta na prescrição de paracetamol (1g, 8/8h) (Mata *et al.*, 2018).

III. DISCUSSÃO

Quando estes pacientes se apresentam para procedimentos dentários, um risco de hemorragia potencialmente maior naqueles sob terapia contínua antiagregante plaquetária ou anticoagulante tem de ser equilibrado com o risco de eventos tromboembólicos no caso de a terapia antitrombótica ser descontinuada antes do procedimento (Ringel e Maas, 2016). Por isso, a questão da suspensão ou não da medicação antes do ato clínico tem sido um tópico importante de discussão nos últimos anos. Qual será a abordagem clínica mais apropriada destes pacientes?

A gestão dentária perioperatória dos antiagregantes plaquetários evoluiu consideravelmente em poucos anos.

Na literatura, até 2000, quase todos os autores defenderam a descontinuação da terapia AAP antes da cirurgia para reduzir o risco acrescido de hemorragias associadas (Samson *et al.*, 2005).

Ao longo dos anos e com as publicações de novos estudos de investigação científica, a recomendação de interrupção da utilização dos AAP foi reavaliada.

Em 2014, Wahl afirmou que tanto médicos como dentistas sobestimam frequentemente os riscos de hemorragia da cirurgia dentária em pacientes medicados com antiagregantes plaquetários e subestimam os riscos trombóticos de interrupção da terapia antiagregante plaquetária na mesma situação. Além disso, após a análise de vários estudos, concluiu que a probabilidade de ocorrência de eventos tromboembólicos é mais significativa do que a de hemorragias pós-operatórias. Também Ringel e Maas (2016) chegaram à mesma conclusão, apoiando-se nos dados da literatura.

Mingarro-de-León *et al.* (2014), após a análise de vários estudos, afirmam que a medicação antiagregante e/ou anticoagulante não deve ser interrompida ou alterada, exceto se o médico assistente o recomendar.

Bajkin *et al.* (2015) efetuaram um estudo para avaliar o efeito da terapia antiagregante plaquetária simples e dupla na hemorragia pós-operatória nos pacientes que tiveram os dentes extraídos. Não houve diferença significativa de hemorragia pós-operatória entre os pacientes com terapia antiagregante simples e pacientes com terapia antiagregante dupla. Além disso, a hemorragia foi facilmente controlada com medidas hemostáticas

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

locais. Concluíram que aos pacientes com terapia antiagregante simples ou dupla podem ser extraídos dentes em segurança, sem descontinuação da medicação, usando medidas hemostáticas.

Lu *et al.* (2016) compararam a incidência hemorrágica de um grupo com terapia AAP, simples e dupla, com um grupo sem terapia antitrombótica depois duma extração dentária. No final do estudo, os autores verificaram que a diferença hemorrágica não foi significativa e concluíram não ser necessária a suspensão da medicação antes de uma extração dentária.

Hasan *et al.* (2019) avaliaram a necessidade de interromper a terapia com AAS, antes da extração dentária. Cinquenta pacientes, que tomavam AAS em dose baixa (75mg), uma vez ao dia, foram selecionados e as extrações foram feitas, de forma o menos possível atraumática. Foi colocada esponja de gelatina no alvéolo e suturou-se com fio de seda que foi removido após cinco dias. Os pacientes foram instruídos a aplicar, exercendo alguma pressão, gazes esterilizadas durante 30 minutos. O estudo acabou por revelar que não era necessário alterar ou parar a terapia com AAS e que as medidas hemostáticas locais eram suficientes para controlar a hemorragia.

Relativamente aos anticoagulantes, nos últimos anos, foram publicados vários artigos, o que reflete a necessidade de haver uma orientação prática para os médicos dentistas (Manfredi *et al.*, 2019).

Independentemente da cronologia dos artigos publicados, a maioria dos autores parece concordar com o facto que, usando medidas hemostáticas locais, não é necessária a suspensão da terapia dos antagonistas da vitamina K, se o INR for igual ou inferior a 3,5/4 (Evans *et al.*, 2002; Salam *et al.*, 2007; Davis *et al.*, 2013; Weltman *et al.*, 2015; Dézsi *et al.*, 2017; Mata *et al.*, 2018; Lu *et al.*, 2018; Bajkin *et al.*, 2020), devendo este ser obtido nas 24 horas antes do procedimento (Davis *et al.*, 2013; Mata *et al.*, 2018) ou 72h para doentes com valores de INR estáveis (Mata *et al.*, 2018).

Pacientes com $INR > 4,0$ não devem ser submetidos a qualquer tipo de procedimento cirúrgico oral, a nível não hospitalar, sem consultar o médico que é responsável por manter sua terapia anticoagulante. A dose de varfarina poderá ter que ser ajustada antes do procedimento médico-dentário. Pacientes com um $INR > 4,0$ ou quem tem um controlo deste muito errático, devem ser encaminhados para tratamento hospitalar em caso de procedimento cirúrgico urgente (Randall, 2007).

Em relação aos DOACs, diferentes autores defendem que nos procedimentos de baixo risco, em pacientes com a função renal normal, a suspensão da terapia é desnecessária, porém recomendam a suspensão quando o procedimento for de risco elevado (Davis *et al.*, 2013; Costantinides *et al.*, 2016; Miranda *et al.*, 2016; Dézsi *et al.*, 2017; Fortier *et al.*, 2018; Hassona *et al.*, 2018; Mata *et al.*, 2018).

De acordo com Dézsi *et al.* (2017), em pacientes sob terapia com estes fármacos e que requerem procedimento médico-dentários com um maior risco de complicações hemorrágicas, é recomendado atrasar a dose matinal, no dia do tratamento, daqueles DOACs que são tomados uma vez ao dia (rivaroxabano, edoxabano) e saltar uma dose naqueles que são tomados duas vezes ao dia (apixabano, dabigatran).

Mais recentemente, a revisão de Manfredi *et al.* (2019), baseada em 21 estudos, avaliou a importância da continuação ou suspensão da medicação antes de procedimentos orais invasivos. Não encontraram nem diferenças importantes, a nível de número de eventos de hemorragia em pacientes que continuaram versus os que interromperam a terapia com DOACs, nem eventos tromboembólicos em nenhum grupo de pacientes. Desse facto, concluíram que a interrupção da terapia com DOACs, com o intuito de mitigar a hemorragia pós-operatória, não é necessária antes de procedimentos orais invasivos. De acordo com os autores a hemorragia pós-operatória é um risco associado a qualquer procedimento oral invasivo, independentemente do uso de DOACs ou da sua interrupção.

IV. CONCLUSÃO

Com base na revisão realizada, pode-se concluir que não é necessária a suspensão ou alteração da terapia antiagregante plaquetária, quer seja simples ou dupla. Os pacientes medicados com anticoagulantes antagonistas da vitamina K devem ter o INR avaliado, regra geral, 24 horas antes do procedimento. Em relação aos DOACs, a maioria dos investigadores preconiza que o risco de sangramento associado ao procedimento médico-dentário é um fator preponderante na decisão de suspender ou não esta terapia.

É necessário individualizar cada caso, avaliando a dificuldade do procedimento, o risco de embolia, o risco de hemorragia e a função renal do paciente. Assim, a colaboração e o acordo com o médico assistente e/ou especialista sobre a atitude terapêutica correta em relação aos tratamentos com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes é obrigatória. Em todas as circunstâncias, devem ser utilizadas medidas pré, intra e pós-operatórias, incluindo medidas hemostáticas, afim de controlar qualquer eventual fenômeno hemorrágico

V. BIBLIOGRAFIA

Aldridge, E. e Cunningham, L. L. (2010). Current thoughts on treatment of patients receiving anticoagulation therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(11), pp. 2879–2887.

Bajkin, B. V. *et al.* (2015). Dental extractions and risk of bleeding in patients taking single and dual antiplatelet treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 53(1), pp. 39–43.

Bajkin, B. V. *et al.* (2019). Dental management of patients taking antiplatelet, oral anticoagulant and novel anticoagulant medications. *Vojnosanitetski Pregled*, 76(6), pp. 635–640.

Bajkin, B. V., Wahl, M. J. e Miller, C. S. (2020). Dental implant surgery and risk of bleeding in patients on antithrombotic medications: a review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(5), pp. 522-532.

Becker, D. E. (2013). Antithrombotic drugs: Pharmacology and implications for dental practice. *Anesthesia Progress*, 60(2), pp. 72-80.

Breik, O. *et al.* (2014). Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Australian Dental Journal*, 59(3), pp. 296-301.

Cervino, G. *et al.* (2019). Materials advances in antiplatelet therapy for dentofacial surgery patients: focus on past and present strategies. *Materials*, 12(9), pp. 1-20

Costantinides, F. *et al.* (2016). Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: A discussion paper on clinical implications. *BMC Oral Health*, 16(1), pp. 1-9.

Curto, A. e Albaladejo, A. (2016). Implications of apixaban for dental treatments. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 8(5), pp. e611-e614.

Curto, A., Curto, D. e Sanchez, J. (2017). Managing patients taking edoxaban in dentistry. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 9(2), pp. e308–e311.

Davis, C. *et al.* (2013). Implications of dabigatran, a direct thrombin inhibitor, for oral surgery practice. *Journal of the Canadian Dental Association*, 79, pp. 1-7

Dézi, C. A., Dézi, B. B. e Dézi, A. D. (2017). Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: A review of the latest evidence. *European Journal of General Practice*, 23(1), pp. 197-202.

Evans, I. L., *et al.* (2002). Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(3), pp. 248–252.

Fortier, K., Shroff, D. e Reebye, U. N. (2018). Review: An overview and analysis of novel oral anticoagulants and their dental implications. *Gerodontology*, 35(2), pp. 78–86.

Garcia, D. A. *et al.* (2012). Anticoagulants antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*, 141(2), pp. e24S-e43S.

Harter, K., Levine, M. e Henderson, S. O. (2015). Anticoagulation drug therapy: A review. *Western Journal of Emergency Medicine*, 16(1), pp. 11–17.

Hasan, S. *et al.* (2019). Evaluation of post-extraction bleeding in patients taking low dose aspirin. *Update Dental College Journal*, 9(1), pp. 32-36.

Hassona, Y. *et al.* (2018). Management of dental patients taking direct oral anticoagulants: Dabigatran. *Oral Diseases*, 24(1–2), pp. 228–232.

Hong, C. H. L. *et al.* (2010). Frequency of bleeding following invasive dental procedures in patients on low-molecular-weight Heparin Therapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(5), pp. 975–979.

Jiménez, Y. *et al.* (2008). An update on the management of anticoagulated patients programmed for dental extractions and surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 13(3), pp. e176-e179.

Johnston, S. (2015). A new generation of antiplatelet and anticoagulant medication and the implications for the dental surgeon. *Dental Update*, 42(9), pp. 840–854.

Lanau, N. *et al.* (2017). Direct oral anticoagulants and its implications in dentistry. A review of literature. *J Clin Exp Dent*, 9(11), pp. 1346–1354.

Little, J.W. *et al.* (2002). Antithrombotic agents: Implications in dentistry. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 93(5), pp. 544–551.

Lj, R. A. *et al.* (2015). Protocolos de actuación con la exodoncia en pacientes geriátricos antiagregados y anticoagulados. *Avance en odontoestomatología*, 31(3), pp. 203–214.

Lu, S. Y. *et al.* (2016). Dental extraction without stopping single or dual antiplatelet therapy: results of a retrospective cohort study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45(10), pp. 1293–1298.

Lu, S. Y., Lin, L. H. e Hsue, S. S. (2018). Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. *Journal of the Formosan Medical Association*, 117(11), pp. 979–986.

Manfredi, M. *et al.* (2019). World workshop on oral medicine VII: Direct anticoagulant agents management for invasive oral procedures: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*, 25(S1), pp. 157–173.

Marcucci R. e Grifoni. E. (2016). Risk and benefit of combined antiplatelet and anticoagulant therapies. *Blood transfus 2016*, 14(5), pp. 653–658.

Mata, A. *et al.* (2018). Normas de orientação clínica dos pacientes hipocoagulados em medicina dentária. *Revista portuguesa de estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial*, 59(3), pp. 131-139.

Mingarro-De-León, A. e Chaveli-López, B. (2013). Alternative to oral dicoumarin anticoagulants: Considerations in dental care. *Jornal of clinal and experimental dentistry*, 5(5), pp. 273–281.

Mingarro-de-León, A., Chaveli-López, B. e Gavaldá-Esteve, C. (2014). Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 6(2), p. e155.

Miranda, M. *et al.* (2016). Differences between warfarin and new oral anticoagulants in dental clinical practice. *Oral and implantology*, 9(3), pp. 151–156.

Narouze, S. *et al.* (2018). Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications (Second edition): Guidelines from the american society of regional anesthesia and pain medicine, the european society of regional anaesthesia and pain therapy, the american academy of pain medicine, the international neuromodulation society, the north american neuromodulation society, and the world institute of pain. *Regional anesthesia and pain medicine*, 43(3), pp. 226-262.

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

Pesse, M. S. *et al.* (2018). Protocolo de atendimento odontológico a pacientes usuários de terapia antitrombótica. *RFO UPF, Passo fundo*, 23(2), pp. 229–235.

Pototski, M. e Amenábar, J. M. (2007). Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *Jornal of oral science*, 49(4), pp. 253-258.

Randall, C. (2007). Surgical Management of the Primary Care Dental Patient on Warfarin. *North West Medicines Information Centre*. [Em linha]. Disponível em <http://www.app.dundee.ac.uk/tuith/Static/info/warfarin.pdf>. [Consultado em 30/03/2020].

Reebye, U. N., Kevin Fortier, D. S. e Clayton May, M. (2016). Novel Oral Anticoagulants: Comparative Pharmacology and Dental Implications. *Dental Health: Current Research*, 35, pp. 78-86.

Rezende, S. M. (2010). Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. *Revista médica Minas gerais*, 20(4), pp. 534–553.

Ringel, R., e Maas, R. (2016). Dental procedures in patients treated with antiplatelet or oral anticoagulation therapy – an anonymous survey. *Gerodontology*, 33(4), pp. 447–452.

Rodrigues, E.S. *et al.* (2012). Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. *Revista da Universidade Vale do rio verde, três corações*, 10(1), pp. 218-233.

Sáez-Alcaide, L. M. *et al.* (2017). Dental management in patients with antiplatelet therapy: A systematic review. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 9(8), pp. e1044–e1050.

Salam, S. Yusuf, H. e Milosevic, A. (2007). Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin. *British journal of oral and maxillofacial surgery*, 45(6), pp. 463–466.

Samson, J. *et al.* (2005). Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie : recommandations. *Médecine buccale chirurgie buccale*, 11(2), pp. 55-76.

Sánchez-Palomino, P. *et al.* (2015). Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, 20(5), pp. e616–e620.

Silvestre, F. J. e Plaza, A. (2007). *Odontología en pacientes especiales*. València, Universitat de València.

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

Suárez, J. L. C., Guzmán, L. M. D. e Gómez, E. A. L. (2015). *Medicina en Odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. México, Editorial El ManualModerno.

Wahl, M. J. (2014). Dental surgery and antiplatelet agents: Bleed or die. *American journal of medicine*, 127(4), pp. 260–267.

Washizu, E. K. M., Nascimento, B. R. e Sousa, M. R. de. (2012). Antiplaquetários nas síndromes coronarianas agudas: revisão. *Revista médica Minas gerais*, 22(1), pp. 1–128.

Weltman, N. J. *et al.* (2015). Management of Dental Extractions in Patients taking Warfarin as Anticoagulant Treatment: A Systematic Review. *Journal of the canadian dental association*, 81, pp. 1-20

Yang, J. H. *et al.* (2020). Management of patients taking antithrombotic drugs before dental surgery. *Journal of Dental Sciences*, 15(2), pp. 222–224.

VI. ANEXOS

ANEXO 1

Tabela 1: Agentes antiagregantes plaquetários

Agentes	Mecanismo de ação	Indicações	Administração	Monitorização	Complicações	Referências
<i>Inibidores da ciclo-oxigenase 1</i>						
AAS	Inibição irreversível da ciclo-oxigenase plaquetária, impedindo a síntese de TXA2	Prevenção de EM	75 a 325 mg 1x/dia Via oral	Nenhuma	Hemorragia gastrointestinal Zumbidos Urticária Broncoespasmo	(Little <i>et al.</i> , 2002)
	Inibição da COX-1. Diminui a síntese plaquetária do TXA2, e por consequência inibe umas das principais vias de ativação plaquetária.	Prevenção secundária após acidente isquêmico miocárdio (AIM) ou AVC Fibrilação auricular	75-325 mg uma vez por dia Via oral	—	—	(Samson <i>et al.</i> , 2005)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

	Inibição irreversível da ciclo-oxigenase 1 (COX-1)	—	75-325 mg/dia Via oral	—	—	(Lj <i>et al.</i> , 2015)
	Inibidores irreversíveis da enzima (COX-1), responsáveis pela síntese das prostaglandinas e, em particular, do PGH2. Do PGH2 derivam outras prostaglandinas e TXA2	Risco de redução do AVC, AIT, angina estável	Baixas doses de 75-300 mg Via oral	—	Aumento do risco de hemorragia gastrointestinal ou derrame hemorrágico	(Cervino, <i>et al.</i> , 2019)

Inibidores de fosfodiesterase do tipo 3

Dipiridamol	O dipiridamol aumenta a adenosina monofosfato cíclico.	Prevenção AVC	200 mg associado com 50 mg de AAS 2x/dia	Normalmente nenhuma	Hemorragia gastrointestinal Ulceração gastrointestinal Urticária	(Little, <i>et al.</i> , 2002)
	Inibição do fosfodiesterase do tipo 3	Indicações terapêuticas exclusivas para o	Via oral		Dor de cabeça Náusea	

		tratamento da claudicação intermitente		—	Vómitos	(Cervino <i>et al.</i> ,2019)
		Após substituição da válvula cardíaca				
<i>Inibidores do recetor P2Y12 das plaquetas</i>						
Clopidogrel	Inibição da actividade plaquetária, perturbando a agregação plaquetária através da inibição do difosfato de adenosina	Prevenção AIT, AVC, e EM	75 mg 1x/dia 250 mg 2x/dia Via Oral	Normalmente nenhum Contagem completa de células sanguíneas a cada 2 semanas	Sangramento gastrointestinal Trombocitopenia Diarreia	(Little <i>et al.</i> , 2002)
	Antagoniza a agregação plaquetária induzida pelo ADP	Prevenção do risco combinado de AVC, enfarte agudo do miocárdio (EAM), e	75 mg por dia	—	—	(Sánchez-Palomino <i>et al.</i> ,2015)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

		mortalidade cardiovascular.				
	Antagonista dos receptores (P2Y12), cuja o substrato é representado pelo ADP	Prevenção AVC ou intervenção coronária percutânea (ICP)	Em combinação com AAS.	—	Risco hemorrágico	(Cervino <i>et al.</i> , 2019)
Ticlopidina	Inibição do ADP	Prevenção AIT, AVC, e EM	75 mg 1x/dia 250 mg 2x/dia Via oral	Normalmente nenhum Contagem completa de células sanguíneas a cada 2 semanas	Sangramento gastrointestinal Trombocitopenia Diarreia	(Little <i>et al.</i> , 2002)
	Antagonista dos receptores P2Y12	Intolerância ao AAS	Via oral	—	Trombocitopenia Neutropenia	(Cervino <i>et al.</i> , 2019)

Prasugrel	Antagonista dos receptores P2Y12	ICP ou SCA	Via oral	—	Risco de sangramento intracraniano, Diarreia, Náusea	(Cervino <i>et al.</i> ,2019)
Ticagrelor	Antagonista dos receptores P2Y12	ICP ou SCA	Via oral	—	Risco de sangramento Dispneia	(Cervino <i>et al.</i> ,2019)
<i>Inibidores do recetor GP IIb/IIIa das plaquetas</i>						
Abciximab	Antagonista dos receptores GP IIb/IIIa, impedindo a ligação com o fibrinogénio e dificultando assim a agregação plaquetária.	ICP ou SCA	Via IV	—	Hemorragia excessiva, incluindo vias gastrointestinais ou urinárias	(Cervino <i>et al.</i> ,2019)
Tirofiban		Prevenção IM recorrente, AVC, AIT	4,0 µg/kg/min durante 30	Normalmente nenhuma	Hemorragia gastrointestinal, Ulceração	

	—		minutos, depois 1.0 µg/kg/min até ao estado estável		gastrointestinal, Erupção cutânea, Neutropenia, Trombocitopenia	(Little <i>et al.</i> , 2002)
	Acção antagonista dos receptores GP IIb/IIIa	SCA	Via IV	—	Sangramento, Hematúria, Trombocitopenia, Náusea, Vómito, Reacções alérgicas	(Cervino <i>et al.</i> ,2019)

Legenda:

— Informação não referenciada

ANEXO 2

Tabela 2: Agentes anticoagulantes

Agentes	Mecanismo de ação	Indicações	Administração	Monitorização	Complicações	Referências
<i>Heparina</i>						
Heparina não fracionada (HNF)	Liga-se ao ATIII que regula a coagulação, através da inativação de proteases de coagulação ativadas, como a trombina e o fator Xa.	Prevenção de trombose venosa profunda (TVP)	5-10000 unidades, infusão à taxa de 1300 unidades/hora durante 5-10 dias Via IV em HNF de alta dose Via SC em HNF de baixa dose	APTT 1,5 a 2,5 vezes o valor médio de controlo laboratorial se for HNF de alta dose Nenhuma se for HNF de baixa dose	Trombocitopenia Sangramento	(Little <i>et al.</i> , 2002)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

	Inativação trombina, fator Xa, IXa, Xia, XIIa	Tratamento Tromboembolismo venoso (TEV) e SCA	Via IV ou SC Administração por SC em baixa doses (por exemplo, 5000 unidades a cada 12h)	TTPa	Hemorragia Trombocitopenia induzida por heparina (TIH) Osteoporose Alopecia, Hipersensibilidade	(Garcia <i>et al.</i> , 2012)
	Liga-se ao ATIII para aumentar a sua atividade.	Tratamento e profilaxia de TEV Profilaxia de trombo em fibrilação atrial (FA) e tratamento da coagulação intravascular disseminada	Via subcutânea (SC) para seu uso profilático e, Via intravenosa (IV) contínua infusão quando usado terapeuticamente.	TTPa	Hemorragia TIH	(Harter <i>et al.</i> , 2015)
	Inativação trombina (fator IIa), fator Xa e IXa	—	—	TTPa	—	(Narouze <i>et al.</i> , 2018)

<p>Heparina de baixo peso molecular (HBPM)</p>	<p>Liga-se ao ATIII para aumentar a sua atividade.</p>	<p>Prevenção TVP e embolia pulmonar (EP)</p>	<p>30 mg a cada 12 horas até 14 dias (joelho ou quadril)</p> <p>40 mg uma vez por dia com primeira dose 2 horas antes da cirurgia abdominal</p> <p>1 mg/kg a cada 12 horas até 5 dias.</p> <p>Via SC</p>	<p>Nenhuma</p>	<p>Anemia Trombocitopenia Sangramento Febre Edema periférica</p>	<p>(Little <i>et al.</i>, 2002)</p>
<p>Enoxaparin</p>	<p>Ligação à antitrombina que inativa proteases serina pró-coagulantes, como fatores IIa, IXa e Xa</p>	<p>Tratamento TVP</p> <p>Profilaxia angina instável e EM</p> <p>Terapia de “ponte” durante suspensão</p>	<p>30 mg a cada 12 horas</p> <p>ou</p> <p>40 mg a cada 24 horas</p>	<p>Sem necessidade de monitorização</p>	<p>Risco hemorrágico</p>	<p>(Hong <i>et al.</i>, 2010)</p>

		com varfarina				
Enoxaparin, Tinzaparin, Dalteparin	—	—	Dose fixa com base em peso corporal Via parental	Sem necessidade de monitorização	Sangramento agudo TIH	(Harter <i>et al.</i> , 2015)
Varfarina	Inibe a biossíntese das proteínas coagulantes dependentes da vitamina K (fatores VII, IX, X e protrombina)	Prevenção de TVP ou trombose na FA, na válvula cardíaca mecânica Prevenção EM	5-7 mg/dia durante 3-6 meses 7-10mg/dia em longo prazo Via oral	INR: 2,0-3,0 nas terapias de baixa intensidade INR: 2,5-3,5 nas terapias de alta intensidade	Alopecia Desconforto gastrointestinal Erupção cutânea Necrose da pele	(Little, <i>et al.</i> , 2002)
	Inibidor da enzima vitamina K epoxídica	Prevenção EP, EM, AVC, TVP, pacientes com	—	INR deve ser verificado regularmente	—	(Aldridge e Cunningham, 2010)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

	reductase	próteses valvulares cardíacas (PVCs)		para assegurar o estado de anticoagulação terapêutica.		
	—	Risco de TEV ou aqueles em risco AVC (pacientes com FA e PVCs)	Dosagem individualizada - altamente variável Via oral	INR verificado quinzenalmente	—	(Breik <i>et al.</i> , 2014)
	—	Inibição do complexo de vitamina K epoxídica reductase	Via oral	O seu efeito anticoagulante é medido pelo TP	—	(Fortier <i>et al.</i> , 2018)
Acenocumarol	Inibe a enzima vitamina K reductase	Prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes com FA e/ou PVCs	Oral	Necessidade monitorização regular (TP)	Hipersensibilidade	(Jiménez <i>et al.</i> ,

		Tratamento e prevenção TVP e EP				2008)
	Inibe a biossíntese das proteínas coagulantes dependentes de vitamina K (fatores II, VII, IX, X)	TVP e EP Complicações tromboembólicas associadas à FA e/ou substituição de válvulas cardíacas	1mg, 4 mg Uma dose por dia	Necessidade de monitorização (INR)	Risco hemorrágico	(Mingarro-De-León e Chaveli-López, 2013)
Dabigatrano	Inibição direta da trombina	Trombopprofilaxia pós-cirurgia ortopédica. Prevenção do tromboembolismo associado à	110 mg 2x/dia Via oral	Sem necessidade de monitorização	—	(Breik <i>et al.</i> , 2014)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

		fibrilação atrial.				
	Inibidor direto de trombina	Prevenção de complicações cerebrovasculares na FA não-valvular; Cirurgia de substituição da anca e do joelho; Profilaxia e tratamento do TEV	110 mg- 150 mg 2x/dia Via oral	Sem necessidade de monitorização	Risco hemorrágico	(Costantinides <i>et al.</i> , 2016)
	Inibidor direto de trombina	—	110 mg- 150 mg 2x/dia Via oral	Sem necessidade de monitorização	Dispepsia Dor abdominal Desconforto epigástrico	(Lanau <i>et al.</i> , 2017)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

					Sangramento	
Apixabano	Inibidor direto do fator Xa	Prevenção de complicações cerebrovasculares na FA não-valvular Profilaxia e gestão do TEV	5 mg 2x/dia	Sem necessidade de monitorização	Risco hemorrágico	(Costantinides <i>et al.</i> , 2016)
	Inibidor direto do fator Xa	—	2,5-5mg 2x/dia	Sem necessidade de monitorização	Anemia, Erupção cutânea, Hemorragia	(Lanau <i>et al.</i> , 2017)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

	Inibidor do fator Xa	Prevenção de ictus e coágulos sistêmicos em pacientes adultos com FA não-valvular.	Via oral	Sem necessidade monitorização	Hemorragia	(Curto e Albaladejo, 2016)
Rivaroxabano	Inibidor direto do fator Xa	Prevenção de complicações cerebrovasculares na FA não-valvular Profilaxia e gestão do TVP	20 mg por dia	Sem necessidade de monitorização	Risco hemorrágico	(Costantinides <i>et al.</i> , 2016)
	Inibidor direto do fator Xa	—	20 mg por dia	Sem necessidade de monitorização	Náusea Anemia Pequenos eventos hemorrágicos	(Lanau <i>et al.</i> , 2017)

O atendimento médico-dentário a pacientes sob terapia antiagregante plaquetária ou anticoagulante oral

Edoxabano	Inibidor direto do fator Xa.	—	60 mg por dia, excepto em pacientes com insuficiência renal ou baixo peso corporal (menos de 60 kg): 30 mg diários. Via oral	Sem necessidade de monitorização	Risco hemorrágicos	(Curto <i>et al.</i> , 2017)
	Inibidor direto do fator Xa	—	30-60 mg/dia Via oral	Sem necessidade de monitorização	Hemorragia, erupção cutânea, vertigens	(Lanau <i>et al.</i> , 2017)
	Inibidor direto do fator Xa	Prevenção do tromboembolismo venoso	Via oral	—	—	(Fortier <i>et al.</i> , 2018)

Legenda:

— Informação não referenciada

ANEXO 3

Tabela 3: Avaliação do risco dos procedimentos dentários

Procedimentos sem risco hemorrágico	Procedimentos de baixo risco hemorrágico	Procedimentos de elevado risco hemorrágico	Referências
—	Extrações simples até três dentes	—	(Pesse <i>et al.</i> , 2018)
—	- Extração simples (máx.3) e 1 extração complexa -Cirurgia de retalho minimamente invasiva - Drenagem de abscesso - Periodontograma -Restaurações subgingivais -Colocação de implantes sem enxerto ósseo	-Cirurgia plástica periodontal -Extração dentária múltipla simples ou complexa -Técnica de enxerto ósseo e Regeneração óssea guiada (ROG) -Procedimento de elevação do seio -Gengivectomia -Biópsias de grande dimensão	(Sáez-Alcaide <i>et al.</i> , 2017)
- Anestesia local (infiltração, intraligamentar, bloqueio do nervo	- Extrações simples 1-3 dentes - Restaurações dentárias com	- Extrações complexas, > 3 dentes - Elevação de retalho (extrações	(Mata <i>et al.</i> , 2018 ;

<p>mentoniano, bloqueio do nervo dentário inferior, ou outro tronco nervoso)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adaptação e prova de aparelhos ortodônticos - Exame periodontal básico - Destartarização; remoção placa bacteriana - Tratamento endodôntico convencional - Restauração dentária (diretas e indiretas) com margem supragengival - Impressões protéticas - Procedimentos protéticos 	<p>margem infragengival</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incisão e drenagem de abscessos intra-orais - Profundidade à sondagem em 6 localizações /dente - Alisamento radicular (RAS) 	<p>eletivas, cirurgias periodontais, pré-protética, periradicular ou implantar, alongamento coronário)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Biópsias - Recontorno gengival 	<p>Lanau <i>et al.</i>, 2017 ; Dézsi <i>et al.</i>, 2017 ; Fortier <i>et al.</i>, 2018)</p>
--	---	--	---

Legenda:

___ Informação não referenciada