



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS VIII  
CENTRO DE CIÊNCIAS TECNOLOGIA E SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**PEDRO AUGUSTO BATISTA DE ANDRADE**

**INFLUÊNCIA DA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL NA CIRURGIA  
ODONTOLÓGICA**

**ARARUNA-PB  
2018**

**PEDRO AUGUSTO BATISTA DE ANDRADE**

**INFLUÊNCIA DA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL  
NA CIRURGIA ODONTOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Odontologia.

**Área de concentração:** Ciências da Saúde.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sandra A. Marinho.

**ARARUNA-PB**

**2018**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

A553i Andrade, Pedro Augusto Batista de.  
Influência da terapia anticoagulante oral na cirurgia odontológica [manuscrito] / Pedro Augusto Batista de Andrade. - 2018.  
33 p.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências, Tecnologia e Saúde, 2018.  
"Orientação : Profa. Dra. Sandra Aparecida Marinho, Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."  
1. Cirurgia bucal. 2. Hemorragia bucal. 3. Anticoagulantes.  
I. Título  
21. ed. CDD 617.605

PEDRO AUGUSTO BATISTA DE ANDRADE


INFLUÊNCIA DA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORAL NA CIRURGIA  
ODONTOLÓGICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao Programa de Graduação em Odontologia da  
Universidade Estadual da Paraíba, como  
requisito parcial à obtenção do título de  
bacharel em Odontologia.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Aprovada em: 13/11/2018.


**BANCA EXAMINADORA**



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra A. Marinho (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andréa Cristina Barbosa da Silva  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. M<sup>c</sup>. Sérgio Henrique Gonçalves de Carvalho  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

A minha família, pela dedicação,  
companheirismo e amizade, dedico este trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

À professora Sandra Marinho, pelas leituras sugeridas ao longo desta orientação e pela dedicação.

Ao meu pai, Petronilson Firmino de Andrade e minha mãe, Valquíria Batista de Andrade, por todo apoio, dedicação, esforço e ajuda financeira que foram essenciais para minha graduação.

A minha esposa, Lívia Kalyne Maia Alves Andrade, por todo apoio e orações que me ajudaram nessa luta diária.

Ao meu irmão, Petronilson Firmino de Andrade Junior, pelo companheirismo e apoio de sempre.

Aos colegas de classe, pelos momentos de amizade e apoio.

E principalmente a Deus, por me permitir concluir mais essa etapa.

## RESUMO

A terapia anticoagulante oral é utilizada na prevenção e tratamento de doenças tromboembólicas. Embora uma exodontia seja considerada um procedimento cirúrgico menor, a terapia anticoagulante pode gerar um risco de sangramento excessivo. O cirurgião-dentista deve estar familiarizado com as doenças e condições que necessitem modificar o sistema de coagulação e com os testes laboratoriais utilizados para se avaliar a situação das mesmas. Pacientes que fazem uso de anticoagulante oral tem o índice normalizado internacional (*International Normalized Ratio- INR*) como instrumento de monitorização de sua coagulação. O teste de INR consiste na relação entre o tempo de protrombina (TP) e um valor padrão do mesmo, refletindo assim, o tempo relativamente necessário para coagulação sanguínea. O nível terapêutico de INR para uma anticoagulação eficaz e segura, para a maioria das indicações, está no intervalo de 2,0 a 3,0. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura, com intuito de verificar a influência da utilização da terapia anticoagulante oral em procedimentos cirúrgicos odontológicos ambulatoriais, quanto ao risco de eventos hemorrágicos. Para isto, foi realizada uma busca de artigos disponíveis com texto completo, na base de dados *Pubmed*, referentes ao uso da terapia anticoagulante durante a cirurgia oral. Foram selecionados então, 17 artigos que preencheram os critérios de inclusão. Destes, a maioria foi estudo de coorte (n=15, 88,2%), e dos últimos cinco anos (n=10, 58,8%), citando principalmente a varfarina (n=14, 82,4%) como terapia anticoagulante utilizada. Pode-se concluir que os novos anticoagulantes orais disponíveis no mercado (Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatran) apresentam eficácia e segurança de uso semelhante à da varfarina. Além disso, em pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais, não há necessidade de interrupção do uso desta terapia, desde que o paciente se encontre no INR terapêutico (3,0) e que se faça uso de medidas hemostáticas locais eficazes, como realização de suturas, compressas de gaze seca ou embebida com ácido tranexâmico e esponja de fibrina. Casos excepcionais, como pacientes com comorbidades como diabetes, insuficiência renal ou doença hepática que façam uso de anticoagulantes e com necessidade de cirurgias múltiplas, em região molar, com necessidade de osteotomias, devem ser avaliados criteriosamente, sendo necessário o aval de um médico especialista, para o acompanhamento da capacidade hemodinâmica dos mesmos.

**Palavras-Chave:** Cirurgia Bucal. Hemorragia Bucal. Anticoagulantes.

## ABSTRACT

Oral anticoagulant therapy is used in prevention and treatment of thromboembolic disorders. Although a dental extraction is considered a minor surgical procedure, anticoagulant therapy can cause an excessive bleeding. The dental surgeon should be acquainted with the diseases and conditions that can modify the coagulation system and the laboratory tests used to evaluate those situations. Patients who use oral anticoagulants has the International Normalized Ratio-INR as an instrument for monitoring their coagulation. The INR test consists in the relationship between the prothrombin time (PT) reflecting thus, the time required for blood coagulation. The therapeutic INR level for an effective and safe anticoagulation for most indications, is in the range of 2.0 to 3.0. The objective of this study was to carry out a literature review to verify the influence of oral anticoagulant therapy in oral surgical procedures, regarding the risk of hemorrhagic events. For this, a search in Pubmed database of available articles with full text regarding the use of anticoagulant therapy during oral surgery was performed. We selected 17 articles that met the inclusion criteria. Of these, most were a cohort study (n = 15, 88.2%), and the last five years (n = 10, 58.8%), citing mainly warfarin (n = 14, 82.4%) as anticoagulant therapy used. It can be concluded that the new oral anticoagulants available (Apixaban, Rivaroxaban and Dabigatran) show as efficacy and safety as warfarin. In addition, in patients using oral anticoagulants, there is no need to interrupt the use of this therapy, since that the patient is in therapeutic INR (3,0) and effective local hemostatic measures are used, such as sutures, dry or soaked gauze pads with tranexamic acid and fibrin sponge. Exceptional cases, such as patients with comorbidities such as diabetes, renal failure or liver disease who use anticoagulants and need multiple surgeries, mainly in molar region with osteotomies may be carefully evaluated and the approval of a specialist physician is need, to monitor their hemodynamic capacity.

**Keywords:** Surgery, Oral. Oral Hemorrhage. Anticoagulants.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AVK	Antagonista da Vitamina K
AZD	AstraZeneca Development
HBPM	Heparina de Baixo Peso Molecular
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
TEV	Tromboembolismo Venoso
TP	Tempo de Protrombina
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	09
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	11
2.1 EVENTOS RELACIONADOS A COAGULAÇÃO .....	12
2.2 ANTICOAGULANTES .....	13
2.3 ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS .....	15
2.4 <i>INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO</i> (INR) .....	15
2.5 CIRURGIA ODONTOLÓGICA .....	17
2.5.1 Fatores que influenciam a hemostasia em cirurgias orais menores .....	18
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	23
<b>4 RESULTADOS</b> .....	24
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	26
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	28
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	29

## 1 INTRODUÇÃO

Existem no sangue substâncias denominadas pró-coagulantes, que promovem a coagulação sanguínea, e outras anticoagulantes, que a inibem. Enquanto circula, o sangue não coagula devido à predominância de substâncias anticoagulantes (MOLINA et al., 2014). Contudo, quando ocorre alguma lesão endotelial, desencadeia-se o mecanismo da coagulação, que promove a formação de um coágulo de fibrina no sítio da lesão, mantendo a integridade vascular. Os mecanismos deste processo precisam ser regulados para se contraporem à perda excessiva de sangue e, ao mesmo tempo, se evitar a formação de trombos intravasculares (FRANCO, 2011).

À medida que são detectadas situações clínicas que predisõem a fenômenos tromboembólicos, as indicações para uso prolongado de anticoagulantes orais vêm se ampliando, exigindo controle adequado e seguro deste tipo de medicação (LOURENÇO et al., 1997). A heparina é um dos fármacos anticoagulantes mais antigos, com utilização clínica bastante difundida (WARDROP et al., 2008). Ela interage com a antitrombina III, fazendo com que esta inative mais rapidamente algumas enzimas da coagulação (DIETRICH, 1968; HIRSH et al., 2001).

Os anticoagulantes orais mais utilizados no mundo são os antagonistas da vitamina K (AVKs), designados derivados cumarínicos, tendo a varfarina como seu principal representante. Estes fármacos inibem, sistemas enzimáticos no fígado, que levam à formação de alguns fatores de coagulação (PRANDONI; WRIGHT 1942; OSSWALD; GUIMARÃES 2001; GOODMAN; GILMAN 2006). A resposta à administração de drogas AVKs é variável entre indivíduos, tornando-se necessária, em intervalos regulares, a monitoração laboratorial do seu efeito anticoagulante, para assegurar a prevenção de fenômenos hemorrágicos (THIJSSSEN; DRITTIJ-REIJINDERS 1993; LORGA FILHO et al., 2013).

O monitoramento do efeito dos AVKs sobre a coagulação é feito por meio do tempo de protrombina (TP), expresso em índice normalizado internacional (*International Normalized Ratio-INR*), observando as recomendações da Sociedade Internacional de Hemostasia e Trombose, e também da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (LOELIGER et al., 1985; MARQUES, 2012). O INR é um normatizador das medidas do TP, tendo em vista as variações metodológicas da realização deste último. O nível sanguíneo adequado de INR deve estar no intervalo terapêutico entre 2,0 e 3,0 (HIRSH, et al., 1998; KITCHEN; PRESTON, 1999).

O cirurgião-dentista deve estar familiarizado com as doenças e condições que necessitem modificar o sistema de coagulação e com os testes laboratoriais utilizados para se avaliar a situação das mesmas. Uma anamnese completa é fundamental para a identificação de pacientes que possam estar fazendo uso de algum tipo de medicamento para alteração da hemostasia. A terapia anticoagulante oral permanente tem suas principais indicações de uso em condições como fibrilação atrial, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, trombofilias e próteses de valva cardíaca (ANSELL et al., 2004; GALANIS et al., 2011).

Embora uma exodontia seja considerada um procedimento cirúrgico menor, relativamente simples e associado a uma pequena perda de sangue, a terapia anticoagulante pode aumentar o risco de sangramento excessivo no trans ou pós-operatório, tornando o manejo deste paciente problemático (KARSH et al., 2011). Sendo assim, vários protocolos são sugeridos e incluem desde a interrupção completa da medicação, sua redução ou substituição pela heparina, até a manutenção da terapia anticoagulante sem qualquer alteração (BAILEY; FORDYCE, 1983; JESKE; SUCHKO, 2003). De acordo com as diretrizes da SBC, de forma geral, não há necessidade de suspensão da terapia anticoagulante em procedimentos com baixo risco de sangramento, podendo os mesmos serem realizados em um INR terapêutico (LORGA FILHO et al., 2013).

Assim, tendo em vista o aumento de pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais no atendimento ambulatorial odontológico, esta revisão de literatura visou avaliar a influência da terapia anticoagulante oral, quanto ao risco de eventos hemorrágicos, em procedimentos cirúrgicos odontológicos ambulatoriais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Um dos principais problemas de pacientes que fazem uso de terapia anticoagulante oral corresponde à necessidade da alteração ou interrupção da terapia, diante de procedimentos com risco de sangramento. Diante de tais situações, o cirurgião dentista deve estar preparado para aplicar a conduta indicada, tendo em vista que, dependendo da mesma, ele pode submeter o paciente a riscos como tromboembolismos ou hemorragias durante ou após procedimentos odontológicos (LORGA FILHO et al., 2013).

Segundo a SBC, os fatores de risco para o tromboembolismo venoso (TEV) são: idade avançada (principalmente acima de 55 anos), cirurgia, lesão de membro inferior, parestesia de membros inferiores, imobilidade, veias varicosas, câncer, terapia oncológica, compressão venosa (causada por hematomas ou tumores), gravidez, terapia com estrogênio, doença infecciosa aguda, insuficiência cardíaca congestiva classe III ou IV, infarto agudo do miocárdio, doença respiratória aguda, acidente vascular cerebral, doença reumática, doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, insuficiência renal, hemoglobinúria paroxística noturna, obesidade, cateter venoso central, trombofilias herdadas ou adquiridas e TEV prévio. Para avaliação do grau de risco de TEV, a SBC recomenda o escore de risco de Padua, onde por meio da soma de pontos, associados de forma específica a cada comorbidade, é determinado o grau de risco de TEV para cada paciente (Quadro 1). Pacientes com mais de quatro pontos são considerados de alto risco (LORGA FILHO et al., 2013).

CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	ESCORE
Câncer em atividade (ativo ou término do tratamento < seis meses)	3
História Prévia de TEV (excluindo Trombose Venosa superficial)	3
Mobilidade reduzida	3
Trombofilia conhecida	3
Trauma ou cirurgia recente (último mês)	2
Idade avançada ( $\geq 70$ anos)	1
Insuficiência cardíaca e/ou respiratória	1
Infecções e/ou doenças reumatológicas	1
Infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral	1
Obesidade (IMC $\geq 30$ )	1
Terapia hormonal atual	1

Risco alto  $\geq 4$

**Quadro 1:** TEV em Pacientes clínicos. Escore de Predição de Padua (LORGA FILHO, 2013)

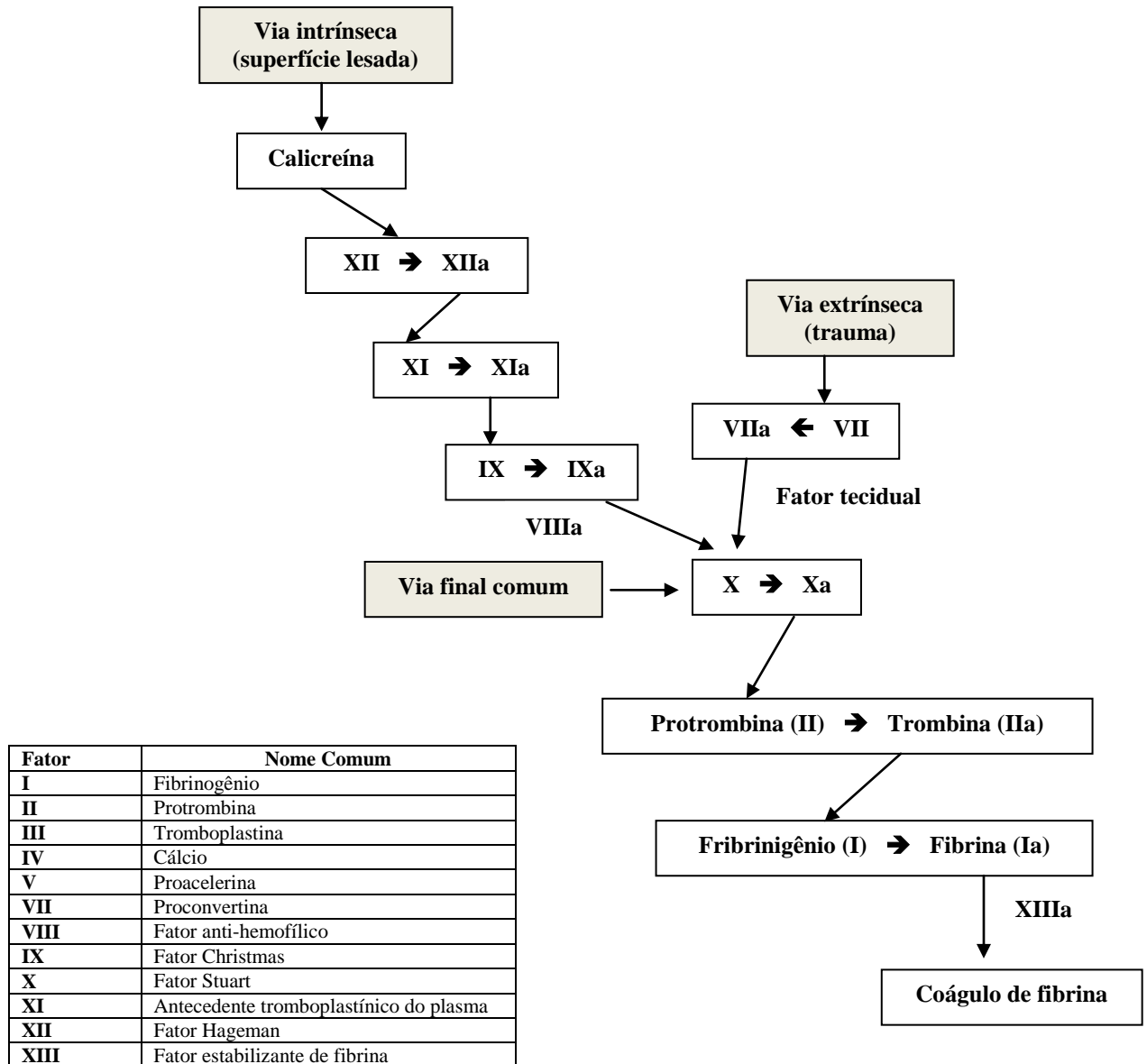
## 2.1 EVENTOS RELACIONADOS A COAGULAÇÃO

Para que ocorra a coagulação, é necessário que a protrombina, existente no sangue em sua forma inativa, seja ativada e transformada em trombina. Esta, por sua vez, atua como enzima, convertendo o fibrinogênio do plasma em uma rede de fibrina, que forma o coágulo, juntamente com plaquetas, hemácias e plasma. A formação do complexo ativador da protrombina (fator Xa + fosfolipídios teciduais+ fator V), iniciando a cascata da coagulação, ocorre por duas vias simultâneas, uma extrínseca e outra intrínseca, que convergem em uma via comum, originando a fibrina (SINGI, 2005).

A ativação da via extrínseca ocorre devido a exposição do fator tecidual (tromboplastina tecidual), liberado no sangue quando os tecidos são danificados, funcionando como um cofator para o fator VII, ativando-o e iniciando assim a cascata de coagulação. O fator tecidual, em combinação com parte da forma ativada do fator VII, forma um complexo que ativa outros fatores, como os fatores IX e X, gerando, conseqüentemente, um *feedback* positivo, fazendo com que mais fatores VII sejam ativados, ampliando então o sistema. A via extrínseca leva a formação de uma quantidade pequena de trombina. Esta conversão de protrombina em trombina, tem sua origem através da ligação entre os fatores Xa e o cofator V ativado. O processo de ativação do fator V pode ser realizado por meio de duas maneiras: pelo fator Xa ou pela formação da trombina, sendo esta última, a principal via de ativação (FRANCO, 2001).

Já a via intrínseca tem seu início através de um contato entre o fator XII e alguma superfície que possua cargas negativas (ativação por contato), como o endotélio alterado. O fator XIIa atua ativando o fator XI, que posteriormente ativará o fator IX que, atuando em conjunto com o fator VIII, ativa o fator X, viabilizando o processo de conversão da protrombina em trombina, originando posteriormente a fibrina, a partir da conversão do fibrinogênio solúvel em insolúvel (FRANCO, 2001; SINGI, 2005).

O esquema da Cascata de Coagulação, encontra-se na figura 1.



**Figura 1- Via extrínseca:** Liberação do fator tecidual - composto de fosfolipídios das membranas dos tecidos. O Complexo lipoproteico do fator tecidual + fator VIIa+ íon cálcio causa ativação do fator X. O fator Xa+ fator V+ íons de Cálcio cliva a protrombina para formar a trombina. **Via intrínseca:** A pré-caliceína, quando exposta as cargas negativas do vasos lesado converte-se em caliceína e ativa o fator XII. O fator XIIa ativa o fator XI, que por sua vez ativa o fator IX. O fator IXa junto com o fator VIIIa levam a ativação do fator X. O fator Xa junto com o fator Va e íons de cálcio formam um complexo enzimático denominado complexo protrombinase. **Via comum:** A ativação do fator X em fator Xa corresponde aos ponto em comum entre as duas vias. O fator Xa, por sua vez, converte a protrombina em trombina. Logo após, a trombina converte o fibrinogênio em fibrina e ativa o fator XIII, que liga a fibrina à fibronectina e esta ao colágeno (GUYTON et al., 2006).

## 2.2 ANTICOAGULANTES

Os fármacos anticoagulantes orais são classificados quanto sua ação em: antivitaminicos K, inibidores da trombina e inibidores do fator Xa. Do grupo dos antivitaminicos K, citam-se a varfarina e o acenocumarol. A vitamina K atua na ativação de alguns fatores da cascata de coagulação, por meio da modificação, no fígado, da gama-carboxilação dos resíduos de glutamato, existentes nos fatores II, VII, IX e X, ajudando a

torná-los ativos. Os antivitamínicos K atuam na inibição da enzima epóxido-redutase da vitamina K, impedindo que haja a interconversão entre a vitamina K e sua forma 2,3 epóxido, que atua na gama-carboxilação (MARQUES, 2012). A biodisponibilidade da varfarina é praticamente total por via oral, com pico de concentração plasmática entre duas a oito horas, com tempo de semi-vida plasmática que pode variar entre 25 e 60 horas. O acenocumarol tem um tempo de semi-vida de 10 a 24 horas. Ambos são metabolizados no fígado e eliminados pela urina (ANSEL et al., 2004).

Os agentes inibidores da trombina ligam-se à trombina (tanto a livre como a associada à fibrina), impedindo a conversão do fibrinogênio em fibrina. Fazem parte desse grupo, fármacos como o dabigatrano etexilato e o AstraZeneca Development (AZD) 0837. O dabigatrano etexilato possui baixa biodisponibilidade por administração oral (cerca de 7%), com rápida absorção e tempo de meia-vida entre sete e nove horas. O AZD 0837 tem biodisponibilidade oral variando entre 22% a 55% e rápida absorção, atingindo a concentração máxima plasmática em 0,7 a 1,5 horas (SANFORD; PLOSKER, 2008; ERIKSSON et al., 2009).

Já os inibidores do fator Xa atuam inibindo este fator, que é responsável pela conversão da protrombina, atuando assim em um ponto crucial da cascata de coagulação. Fazem parte desse grupo, fármacos como o rivaroxabano, apixabano e endoxabano. O rivaroxabano apresenta uma rápida absorção, alcançando concentrações máximas entre duas e quatro horas, mantendo o fator Xa inibido por cerca de 12 horas, tendo sua eliminação por via renal. O apixabano possui uma biodisponibilidade oral por volta de 66%, apresentando tempo de meia-vida de oito a 15 horas, sendo eliminado por via renal e pelas fezes. O endoxabano possui uma rápida absorção, atingindo concentrações máximas entre uma e uma hora e meia, apresentando um tempo de meia-vida de nove a 11 horas (FAREED et al., 2012; ERIKSSON et al., 2009).

A heparina é um dos anticoagulantes mais antigos, com sua utilização clínica sendo ainda bastante difundida. Sua administração ocorre por via parenteral, necessitando de internação hospitalar, para monitorar as doses e controlar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA). Pode também ser administrada subcutaneamente, quando na forma de heparina de baixo peso molecular (HBPM), sem necessidade de hospitalização para monitoramento de doses (LORGA FILHO et al., 2013). A interação com a antitrombina III confere o seu principal efeito anticoagulante, através de uma mudança na conformação desta que acelera sua habilidade em inativar as enzimas da coagulação: trombina e fatores IIa e IXa (DIETRICH, 1968; HIRSH et al., 2001).



### 2.3 ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS

Os fármacos antiagregantes plaquetários são substâncias que possuem a capacidade de inibir a formação do trombo ou coágulo, sem interferir de forma acentuada nos demais segmentos da coagulação. Eles impulsionam a inibição de algumas funções plaquetárias, como adesividade e agregação, ajudando também a inibir a reação de liberação das plaquetas, reduzindo assim os agregados plaquetários circulantes e inibindo a formação do trombo (DE COUTO, 1992). Eles podem ser classificados de acordo com seu mecanismo de ação, podendo atuar como: inibidores da síntese de tromboxano, como o ácido acetilsalicílico (AAS) e antiinflamatórios não-esteroides (AINEs); potencializadores da adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMP), como as prostaciclinas, e inibidores dos receptores plaquetários adenosina difosfato (ADP)/glicoproteína (GP)/IIb/IIIa, como a ticlopidina e o clopidogrel (NASCIMENTO et al., 2007).

### 2.4 *INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO* (INR)

O teste de INR consiste na relação entre o tempo de protrombina (TP) e um valor padrão do mesmo, refletindo assim, o tempo relativamente necessário para coagulação sanguínea, desde a ativação do fator VII até a composição do coágulo de fibrina. Segundo Xavier (2016), o INR foi estabelecido mediante a necessidade de uma normatização para as medidas do TP, tendo em vista as variações de metodologias, instrumentais e reagentes, utilizados pelos diferentes laboratórios para o mesmo teste.

Pacientes que fazem uso de anticoagulante oral tem o INR como instrumento de monitorização de sua coagulação. Dessa forma, a dose de manutenção da droga anticoagulante ajusta-se de acordo com o INR-alvo para cada condição clínica. O nível adequado (terapêutico) de INR para uma anticoagulação eficaz e segura, para a maioria das indicações, está no intervalo de 2,0 a 3,0 (HIRSH, et al., 1998; KITCHEN; PRESTON, 1999). Há um risco aumentado de eventos tromboembólicos quando o INR encontra-se abaixo deste nível terapêutico (entre 2,0 e 3,0). Quando acima desse nível, o risco de hemorragia aumenta, principalmente em idosos, tendo em vista que quanto maior for o INR, maior o tempo necessário para a coagulação sanguínea (EZEKOWITZ; FALK, 2004; DUNCAN et al., 2015).

Quando o INR está dentro da faixa terapêutica e medidas hemostáticas locais são usadas após uma cirurgia, os pacientes terão poucas chances de desenvolver sangramento descontrolado. Estas medidas hemostáticas locais também irão controlar o sangramento nos poucos pacientes que o desenvolverem no pós-cirúrgico (BAJKIN et al., 2015; SOARES et al., 2015; HANKEN et al., 2016; ZIRK et al., 2018).

De acordo com Sacco et al. (2006), o risco de sangramento descontrolado que venha a acarretar em risco de vida ao paciente, após uma cirurgia dentoalveolar, é tão baixo que não há necessidade de se interromper a terapia anticoagulante, mesmo que por um curto intervalo de tempo, tendo em vista que o risco de tromboembolismo nos pacientes é bem mais preocupante.

Em pacientes com INR acima de 3,5, que necessitem ser submetidos a procedimentos com risco moderado de sangramento, é necessário o parecer de médicos especialistas, para o acompanhamento da capacidade hemodinâmica do paciente. Assim, pode-se avaliar adequadamente os riscos tromboembólicos e de sangramento, para então se determinar a necessidade ou não de alteração da medicação no pré-cirúrgico. Alguns especialistas solicitam que esses pacientes suspendam o uso da varfarina cinco dias antes da intervenção cirúrgica e a substitua pela terapia de ponte com HBPM, de forma temporária, com suas últimas doses suspensas, antes da cirurgia, respeitando o tempo de meia-vida da medicação utilizada (LORGA FILHO et al., 2013; MIRANDA et al., 2016).

A terapia de ponte é uma opção utilizada com o objetivo de prevenir eventos tromboembólicos e outros efeitos colaterais, quando existe a necessidade de interrupção da terapia com varfarina, no intuito de deixar o paciente o menor tempo possível sem anticoagulante. Isso acontece porque a ação da varfarina sobre o TP é desencadeada entre 24 a 36 horas após a dose inicial e atinge o máximo em 36 a 48 horas, mantendo-se por 48 horas ou mais, após a interrupção da administração. Já o tempo de ação da HBPM é bem menor, tendo seu efeito por algumas horas, pois seu tempo de meia-vida varia entre 30 e 180 minutos. A terapia de ponte é então realizada por meio de uma transição da anticoagulação oral para uma via parenteral ou subcutânea, onde é utilizada a HBPM, que atua ligando-se à antitrombina III e inativando os fatores de coagulação Xa e II (LORGA FILHO, et al., 2013; MIRANDA, et al., 2016).

Esta transição pode ser realizada tanto com heparina não-fractionada por via endovenosa, como HBPM administrada por via subcutânea, na dose terapêutica. A HBPM está contra-indicada para pacientes com insuficiência renal, que apresentam depuração de creatinina baixa. Quando não há contra-indicação ao uso da HBPM, esta é mais indicada

devido sua facilidade de administração pois, para sua administração não há necessidade de internação hospitalar, além de seu menor custo, quando comparada à heparina não-fractionada (LORGA FILHO, et al., 2013; MIRANDA, et al., 2016).

Um estudo realizado por Campbell et al. (2000) avaliou a extensão do sangramento em pacientes que faziam uso de medicação anticoagulante, submetidos a procedimentos cirúrgicos orais menores, quando em comparação com pacientes que suspenderam o regime de anticoagulação 72 horas antes do procedimento, estando todos dentro do limite do INR terapêutico (entre 2,0 e 3,0) e pacientes que nunca utilizaram anticoagulantes. Os autores verificaram que não houve diferença na perda de sangue detectada entre qualquer um dos grupos (experimental ou controle). O estudo sugeriu que não há necessidade de alteração do regime anticoagulante para pacientes com INR 3,0 ou menos, afirmando que medidas hemostáticas adicionais para o controle do sangramento não são necessárias, quando o cirurgião-dentista utiliza a técnica cirúrgica bem executada, garantindo o mínimo de intercorrência possível, associada ao INR terapêutico.

## 2.5 CIRURGIA ODONTOLÓGICA

As extrações dentárias podem ser realizadas em pacientes sob tratamento com anticoagulante oral sem suspensão da droga, se estiverem dentro de um valor de INR inferior ou igual a 3,0. O risco de eventos hemorrágicos está relacionado com o número e tipo de procedimentos (simples ou complexos) com risco de sangramento. Apenas o uso de medidas hemostáticas locais pode reduzir a prevalência de eventos hemorrágicos (DUDEK et al., 2016).

Juntamente com os valores de INR e grau de traumatismo tecidual, outro fator que pode influenciar no sangramento pós-operatório é a presença de inflamação dos tecidos dentários, como extrações de dentes com periodontite (BLINDER et al., 1999; MORIMOTO et al., 2011; SOARES et al., 2015), devido ao grau mais elevado de inflamação e maiores quantidades de tecido de granulação na região (KARSLI et al., 2011).

Bajkin et al. (2015) sugeriram que extrações dentárias simples são seguras em pacientes sob uso de anticoagulantes com INR entre 3,5 e 4,2, bem como cirurgias orais mais extensas (exodontias de dois ou mais dentes por sessão ou que necessitem de osteotomia) nesses pacientes, se medidas hemostáticas locais eficientes forem fornecidas e não houver outras coagulopatias presentes. No entanto, os autores justificaram que, devido ao pequeno

número de pacientes (n = 125) utilizado no estudo, não se pode tirar firmes conclusões sobre a segurança da cirurgia dentoalveolar de alto risco em pacientes com INR superior a 3,5.

### **2.5.1 Fatores que influenciam a hemostasia em cirurgias orais menores**

Campbell et al. (2000) avaliaram a extensão do sangramento em pacientes sob terapia anticoagulante submetidos a cirurgias orais menores, utilizando uma amostra de 25 pacientes, todos com INR na faixa terapêutica (exceção controle). Estes foram assim divididos: 10 pacientes com manutenção da terapia anticoagulante; 10 pacientes com interrupção da terapia, três dias antes da cirurgia; e cinco pacientes controle, que nunca utilizaram anticoagulantes. A hemorragia foi verificada por meio da pesagem das esponjas embebidas de sangue utilizadas nos procedimentos hemostáticos locais e os grupos foram comparados quanto a diferenças nesta perda. Os resultados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas na perda de sangue detectada entre quaisquer grupos (experimentais ou controle), não havendo nenhuma complicação hemorrágica nos pacientes sob uso de anticoagulantes.

Sacco et al. (2006) avaliaram 511 extrações dentárias (em média quatro dentes por paciente), três implantes e seis exéreses de neoformações císticas, randomizando os pacientes em: grupo A, com 66 pacientes e redução da dosagem da terapia anticoagulante antes da cirurgia (INR médio de  $1,77 \pm 0,26$ ); grupo B, com 65 pacientes, sem redução da dosagem do anticoagulante oral (INR médio de  $2,89 \pm 0,42$ ). As medidas hemostáticas foram realizadas com ácido tranexâmico, celulose oxidada e esponjas de colágeno. Foram observadas hemorragias que necessitaram de medidas hemostáticas locais em 10 casos (15,1%) no grupo A (dosagem reduzida) e em seis (9,2%) no grupo B (dosagem não modificada), contudo sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ao término do estudo. Os autores concluíram que não há necessidade de se reduzir a dosagem da terapia anticoagulante, desde que se faça uso de medidas hemostáticas locais.

Estudo realizado por Cocero et al. (2014), com pacientes que faziam uso de anticoagulantes devido a doenças hepáticas, renais, diabetes, entre outras, verificou que entre as comorbidades, o diabetes foi a que apresentou o maior grau de associação com sangramento pós-operatório (31%), em comparação com doença hepática (15%) e insuficiência renal (11%). Estes autores observaram que, nas extrações dentárias realizadas em diabéticos, houve menor formação e substituição do coágulo sanguíneo, o que induzia a recorrência de sangramento pós-operatório mediato e a um aumento do risco de infecção

bacteriana. Nos pacientes com doença hepática, os autores observaram que as infecções locais e o atraso na cicatrização das feridas foram favorecidas pelas condições de imunossupressão e capacidade reduzida de síntese proteica pelos hepatócitos. Nos pacientes com insuficiência renal, foi observada uma cicatrização deficiente e distúrbios hemostáticos, desencadeados devido às condições urêmicas e à disfunção plaquetária, respectivamente. De acordo com os autores, a solução seria baixar ao nível máximo de INR permitido (3,0) para 2,30, sugerindo que este valor seria um nível seguro para os pacientes com essas comorbidades que utilizam anticoagulantes orais, que serão submetidos a cirurgia, com o objetivo de reduzir o risco de sangramento.

Um estudo realizado na Clínica Universitária de Cirurgia Oral e Craniomaxilofacial da Universidade Médica de Viena, Áustria, por Czembirek et al. (2014), avaliou 1833 casos existentes do banco de dados da Universidade, no período entre 1998 e 2009, de pacientes que chegaram a clínica escola relatando sangramento tardio após realização de cirurgia. Dos pacientes avaliados, 1.101 (60,1%) não apresentaram histórico de uso de anticoagulantes orais, enquanto que 732 (39,9%) relataram histórico de uso de algum anticoagulante ou antiagregante plaquetário. O estudo revelou que, das exodontias simples que apresentaram sangramento, 69,7% foram realizadas na região de molar. Os pesquisadores também declararam que a diferença de sangramento entre as modalidades de cirurgias citadas não foi estatisticamente significativa, porém ao compararem-se as exodontias falhas com as realizadas com sucesso, a quantidade de sangramento foi consideravelmente reduzida, nessas últimas. Os autores também frisaram que pacientes com histórico de terapia anticoagulante com femprocumona apresentaram tempo de sangramento significativamente maior, quando comparados aos que estavam sob terapia com clopidogrel e AAS.

Segundo Duncan et al. (2014), os idosos são os usuários que mais se beneficiam da terapia com anticoagulantes oral, sendo estes também os que possuem maior risco de complicações hemorrágicas (GUIMARÃES; ZAGO 2007).

Em uma pesquisa que avaliou a prevalência de sangramento pós-operatório em pacientes que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos orais extensos e que não interromperam o uso de anticoagulantes, Bajkin et al. (2015) verificaram que, em todos pacientes, os eventos hemorrágicos pós-operatórios foram leves e facilmente controlados por medidas hemostáticas locais. Os autores dividiram os 125 pacientes em: (A) 54 pacientes com INR maior ou igual a 3,5 que se submeteram à exodontia de até três dentes; (B) 60 pacientes com INR entre 2,0 e menor que 3,5, que se submeteram a cirurgias de alto risco (exodontias de mais de três dentes ou outros procedimentos cruentos envolvendo levantamento de retalho

mucoperiosteal, osteotomia ou biópsia) e (C) 11 pacientes com INR maior ou igual a 3,5 que se submeteram à cirurgia de alto risco. Um grupo controle de 85 pacientes saudáveis foi submetido aos mesmos procedimentos realizados nos grupos A e B. Um total de dois pacientes (3,7%) do grupo A, três (5%) do grupo B e dois (18,2%) no grupo C e um (1,2%) no grupo controle apresentou sangramento pós-operatório. Apesar de maior prevalência de eventos hemorrágicos no grupo C, estes não foram estatisticamente significativos em relação aos demais grupos. Os autores concluíram que extrações dentárias e procedimentos cirúrgicos extensos podem ser realizados com segurança em pacientes que continuam fazendo uso da terapia anticoagulante.

O aumento na idade também pode interferir no processo de coagulação, apesar da presença de um valor de INR relativamente normal. Um estudo realizado por Soares et al. (2015), abrangendo pacientes com idades entre 44 e 56 anos, observou que o risco de sangramento no pós-operatório esteve estatisticamente associado à idade, onde os pacientes que apresentaram sangramento pós-operatório eram consideravelmente mais velhos que os que não apresentaram, independentemente da medida hemostática adotada. A amostra constou de 38 pacientes sob uso de varfarina e que necessitavam de 84 extrações de, pelo menos, dois dentes (um por sessão), respeitando um intervalo de 30 dias entre cada procedimento. Cada sítio de extração recebeu um tipo de procedimento hemostático: grupo 1, onde utilizou-se gaze embebida em ácido tranexâmico (Transamin®); grupo 2, onde foram inseridas esponjas de fibrina (Hemospon®) no alvéolo cirúrgico; grupo 3, onde utilizou-se da compressão de apenas gaze seca, sob pressão de mordida. Não houve diferença estatisticamente significativa na ocorrência de sangramento pós-operatório nos sítios cirúrgicos tratados com os diferentes métodos hemostáticos. Dos pacientes que necessitavam de mais de duas exodontias e se submeteram aos três protocolos de maneira individual, participando assim dos três grupos de estudo, apenas um paciente apresentou sangramento em todos os locais cirúrgicos (ácido tranexâmico; esponja de fibrina; gaze) e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados. Foi verificado que os três protocolos hemostáticos locais foram eficazes no controle do sangramento pós-operatório, além do que os pacientes mais velhos apresentaram tendência maior a sangramento.

Estudos também avaliaram a eficácia de diferentes métodos hemostáticos locais após extrações em pacientes sob terapia anticoagulante e constataram que suturas associadas a gaze embebida em ácido tranexâmico, esponja de fibrina ou compressão mecânica com gaze seca foram eficientes no controle do sangramento pós-operatório (BACCI et al., 2011; SOARES et al., 2015; HANKEN et al., 2016).

Uma pesquisa realizada por Dudek et al. (2016), com o objetivo de se avaliar o risco de resultados adversos após 560 extrações dentárias em 293 pacientes que sofriam de doenças cardiovasculares, submetidos a terapia anticoagulante oral (INR igual a 3,0), observou que pacientes em que foram realizadas múltiplas extrações simultâneas e nos que foram realizadas osteotomias, apresentaram sangramento pós-operatório. Os pacientes foram divididos em grupo A (166 pacientes em uso de acenocumarol) e grupo B (127 pacientes que faziam uso de varfarina). A taxa geral de eventos de sangramento foi de 6,8%, com 20 eventos hemorrágicos (16 pacientes que utilizavam acenocumarol e quatro que faziam uso de varfarina), em um período de sete dias, com diferenças estatisticamente significativas quanto à taxa de sangramento entre os dois anticoagulantes. Porém, as diferenças mais significativas foram observadas quanto à quantidade de dentes extraídos e quanto à necessidade de osteotomias, onde os pacientes que realizaram, pelo menos três extrações dentárias (taxa de sangramento de 15,9%), apresentaram um risco significativo de eventos hemorrágicos, quando comparados aos pacientes que realizaram extração de um único dente (taxa de sangramento de 2,7%). Quanto à necessidade de osteotomia, 12 dos 93 pacientes apresentaram sangramento pós-operatório (taxa de sangramento de 12,9%), enquanto que apenas oito dos 200 pacientes que não necessitaram desse procedimento, apresentaram taxa de sangramento de 4%.

Miranda et al. (2016) também realizaram um estudo sobre três novos anticoagulantes orais (apixabana, rivaroxabana e dabigatran), comparando-os com a varfarina. Os autores selecionaram 50 pacientes tratados com anticoagulantes orais que necessitavam de múltiplas extrações dentárias, dividindo-os em dois grupos: grupo A, constituído por 12 pacientes tratados com os novos anticoagulantes orais e o grupo B, composto por 38 pacientes tratados com varfarina, onde a mesma foi substituída por uma terapia de ponte no pré-operatório, utilizando a HBPM. Foi verificado que, no grupo B, 27% dos casos apresentaram aumento do sangramento trans-operatório, enquanto que, no grupo A, foi observado um bom manejo da hemostasia, sem complicações hemorrágicas trans nem pós-operatórias, com atraso na cicatrização apenas em dois pacientes (16,6%). Os autores concluíram que o risco de sangramento trans e pós-operatório após múltiplas extrações dentárias em pacientes tratados com os novos anticoagulantes orais são baixos e que, mesmo levando em conta o tamanho relativamente reduzido da amostra, seus resultados não podem ser desprezados.

Hanken et al. (2016), com o objetivo de avaliar o risco de complicações hemorrágicas pós-operatórias após procedimentos orais realizados em pacientes submetidos a terapia anticoagulante, analisaram um total de 327 cirurgias realizadas mediante osteotomias e 10 implantes dentários. Destas, foram analisadas 52 cirurgias realizadas sob terapia

anticoagulante oral contínua com rivaroxabana (20 mg/dia), com duas sendo realizadas sob terapia dupla continuada com aspirina (100 mg/dia) adicionada ao regime por orientação do cardiologista. Esses pacientes tiveram sua terapia continuada no perioperatório, sem interromper seu regime de medicação, redução da dose, ou terapia de ponte. Os 285 procedimentos restantes foram realizados em pacientes sem qualquer uso de anticoagulantes, servindo como grupo controle. No grupo dos pacientes sob terapia anticoagulante, 11,5% das cirurgias apresentaram complicações hemorrágicas, configurando resultados estatisticamente significativos, quanto em comparação ao grupo controle, que utilizou pacientes que não faziam uso de anticoagulantes.

Lababidi et al. (2018), ao avaliarem um protocolo de não cessação destes novos anticoagulantes orais (apixabana, rivaroxabana e dabigatran) para extrações dentárias, separaram os pacientes em dois grupos: um grupo de 50 pacientes que fazia uso de varfarina, onde foram realizados 59 procedimentos operatórios; e outro grupo, composto por 43 pacientes, que utilizavam os novos anticoagulantes orais (14 usaram apixabana, 26 faziam uso de rivaroxabana e três de dabigatran). Neste último grupo, foram realizados 53 procedimentos, dos quais 15 destes foram realizados mediante vários graus de cessação da terapia peri-procedimento da medicação, sob aconselhamento médico. Os autores verificaram que quatro (10,5%) eventos hemorrágicos menores foram registrados no grupo sem cessação dos novos anticoagulantes orais e nove (15,3%) eventos hemorrágicos menores ocorreram no grupo da varfarina. Nenhum evento hemorrágico foi registrado nos pacientes que necessitaram de cessação dos novos anticoagulantes orais por orientação médica. Não houve diferenças estatísticas significativas quanto à ocorrência de eventos hemorrágicos entre o grupo de pacientes que fazia uso da terapia anticoagulante com varfarina e o grupo que não cessou a terapia com os novos anticoagulantes orais. Os pesquisadores concluíram que as extrações dentárias podem ser realizadas com segurança sob continuação da terapia com novos anticoagulantes orais.



### 3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura sobre a influência da terapia anticoagulante na cirurgia oral. O levantamento bibliográfico foi realizado no mês de abril de 2018, por meio da base de dados *online* do *National Center for Biotechnology Information-NCBI (PubMed)* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), sendo utilizado os termos “*anticoagulant therapy*” e “*oral surgery*” como mecanismo de busca. Foram incluídos na busca todos os artigos publicados sobre o tema com, no máximo, 30 anos de publicação. Destes, foram selecionados somente aqueles disponíveis livremente em sua versão completa (*Free Full Text*).

Após a triagem inicial, os artigos baixados foram sequencialmente numerados e lidos, para constatação da adequação ao tema. Os critérios de inclusão foram estudos envolvendo pacientes sob terapia anticoagulante oral submetidos a cirurgia dentoalveolar, estudos de coorte (prospectivos e retrospectivos), ensaios clínicos randomizados, estudos longitudinais e estudos de caso-controle. Foram avaliados nos artigos, o tipo de terapia anticoagulante utilizada, os medicamentos mais comumente utilizados, bem como métodos utilizados para alcance da hemostasia.

Alguns artigos, como Franco (2001) foram inseridos no intuito de se explicar a cascata da coagulação, entre outros.

Foram excluídos os estudos de relatos de casos, revisões de literatura, artigos que não se referiram estritamente ao tema e artigos fora do período estabelecido para o estudo.

## 4 RESULTADOS

De um total de 40 artigos com texto completo disponíveis, dez artigos (25%) foram excluídos por não se referirem estritamente ao tema; nove (22,5%), por serem revisão de literatura; dois (5%), por serem relatos de casos, e dois artigos (5%), por terem sido publicados anteriormente ao ano de 1990, resultando em número final de 17 (42,5%) artigos. Dos 17 artigos utilizados, 15 (88,2%) foram estudo do coorte, sendo que 10 (58,8%) foram classificados como estudo de coorte prospectivo e cinco (29,4%), como estudo de coorte retrospectivo; um artigo (5,9%) foi classificado como estudo de caso-controle e um (5,9%), foi classificado como estudo longitudinal.

Quanto à distribuição de acordo com o ano de publicação, dois (11,8%) artigos foram relativos ao ano de 2018; três (17,55%), foram do ano de 2016; três (17,55%), foram do ano de 2015; dois (11,8%), foram do ano de 2014; um (5,9%), do ano de 2012; um (5,9%), de 2011; dois (11,8%), de 2007; um (5,9%) de 2006; um (5,9%), de 2002 e um (5,9%) artigo foi de 2000.

As medicações utilizadas como anticoagulantes citadas nos artigos foram: varfarina (14 artigos), acenocumarol (cinco artigos), AAS (três artigos), rivaroxabana (três artigos), apixabana (dois artigos), clopidogrel (dois artigos), femprocumona (dois artigos), etexilato (um artigo), heparina (um artigo) e dabigatran (um artigo), conforme indicado na tabela 1.

Os exames complementares mais utilizados foram: INR (17 artigos) e Tempo de Protombina (TP) (cinco artigos), conforme indicado na tabela 1.

Os métodos hemostáticos locais mais usados foram: suturas secundárias (11 artigos), esponjas de fibrina (10 artigos), compressas com gaze (seis artigos), compressas com gaze embebida em ácido tranexâmico (seis artigos), celulose oxidada (quatro artigos) e ácido tranexâmico (três artigos), como indicados na tabela 1.

Dos 17 artigos utilizados, um total de 16 estudos utilizaram pacientes sob a terapia anticoagulante oral com suas doses mantidas e apenas um artigo utilizou todos os pacientes com a dose reduzida. Dos 16 estudos que utilizaram pacientes com a manutenção da dose, um estudo reduziu a dose de um grupo de pacientes comparando-os com outro grupo onde a terapia foi mantida, enquanto outro artigo interrompeu a dose de um grupo de pacientes comparando-os com outro grupo que manteve a dose terapêutica. Todos os 17 estudos relataram casos de hemorragia pós-operatória, porém apenas dois relataram eventos hemorrágicos moderados a graves, sendo que todos os eventos foram manejáveis com métodos hemostáticos tópicos locais.

**Tabela 1**– Classificação dos artigos quanto ao tipo, número de pacientes, medicação utilizada, exames complementares realizados, métodos hemostáticos, utilização da terapia anticoagulante e presença de hemorragia pós-operatória.

<b>Autor e ano</b>	<b>Tipo de Artigo</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Medicação anticoagulante utilizada</b>	<b>Exames complementares</b>	<b>Métodos Hemostáticos</b>	<b>Terapia anticoagulante</b>	<b>Hemorragia pós-operatória</b>
1. LABABIDI et al. (2018)	Estudo retrospectivo	93	Varfarina Apixabana Rivaroxabana Dabigatran	INR	Esponja de gelatina, celulose oxidada, sutura	Mantida	13
2. ZIRK et al. (2018)	Estudo retrospectivo	542	Varfarina	INR	Compressa de gaze, Compressa de gaze+ácido tranexâmico, Suturas, Fibras de colágeno	Mantida	199
3. MIRANDA et al. (2016)	Estudo prospectivo	50	Varfarina Apixabana Rivaroxabana Etxilato	INR	gaze+ácido tranexâmico, Esponja de gellatina	Mantida	10
4. DUDEK et al. (2016)	Estudo prospectivo	293	Varfarina, Acetocumarol	INR TP	Esponja de colágeno, Suturas	Mantida	20
5. HANKEN et al. (2016)	Estudo retrospectivo	52	Rivaroxabana	INR	Compressa de gaze, Suturas, Cola de fibrina	Mantida	06
6. BAJKIN et al. (2015)	Estudo prospectivo	125	Acenocumarol, femprocumona varfarina	INR	Suturas, Celulose oxidada, Compressa com gaze	Mantida	07
7. JIMSON et al. (2015)	Estudo retrospectivo	83	Varfarina Clopidogrel, Aspirina	INR TP	Esponja de fibrina, suturas	Mantida	08
8. SOARES et al. (2015)	Estudo prospectivo, Randomizado	38	Varfarina	INR	Compressa de gaze, Esponja de fibrina, gaze+ácido tranexâmico	Mantida	04
9. COCERO et al. (2014)	Estudo prospectivo	166	Varfarina, Acenocumarol, Heparina	INR	Esponja de fibrina, suturas,	Mantida	23
10. ZEMBIREK et al. (2014)	Estudo retrospectivo	1833	femprocumona, Clopidogrel, ácido acetilsalicílico	INR TP	Não citou	Mantida	1746
11. BAJKIN et al. (2012)	Estudo prospectivo	213	Aspirina, Varfarina	INR	Compressa de gaze, suturas	Mantida	05
12. BACCI et al. (2011)	Estudo prospectivo	159	Varfarina	INR	Suturas, gaze+ácido tranexâmico	Mantida	05
13. FERRIERI et al. (2007)	Estudo prospectivo	255	Varfarina	INR	Suturas, gaze+ácido	Mantida	05
14. SACCO et al. (2007)	Estudo prospectivo, Randomizado	131	Varfarina Acenocumarol	INR TP	ácido tranexâmico, esponjas de celulose oxidase, gelatinas de fibrina	Manutenção da dose Redução da dose	16
15. SACCO et al. (2006)	Estudo prospectivo	131	Varfarina	INR	ácido tranexâmico, esponjas de celulose oxidase, gelatinas de fibrina	Dose reduzida	16
16. VICENTE et al. (2002)	Estudo longitudinal	125	Acenocumarol	INR	ácido tranexâmico, Suturas, Compressa de gaze, gaze+ácido tranexâmico	Manida	229
17. CAMPBELL et al. (2000)	Estudo de caso-controle	35	Varfarina	INR TP	Não citou	Manutenção da dose x Interrupção	00

## 5 DISCUSSÃO

Devido à restrição deste levantamento ser de artigos disponíveis com texto completo, a amostra deste trabalho foi de apenas 17 artigos. Devido a isso, muitos artigos com evidências científicas relevantes não constaram nesta revisão, pela dificuldade de se obtê-los. Contudo, estes 17 estudos levantados, além de serem atuais, com a maioria publicada nos últimos cinco anos, também apresentaram relevância científica, com 15 artigos de coorte.

A cirurgia dentoalveolar pode ser realizada com segurança sem interrupção da terapia anticoagulante oral em pacientes com INR terapêutico, entre 2,0 e 3,0 (CAMPBELL et al. 2000; SCULLY; WOLFF, 2002; FERRIERI et al., 2007; SACCO et al., 2007; BACCI et al., 2011; BAJKIN et al., 2015; JIMSON et al, 2015). Para pacientes que apresentam INR acima de 3,5, é indispensável um parecer de um médico especialista, para se avaliar a necessidade ou não de alteração da medicação no pré-cirúrgico (LORGA FILHO et al., 2013; MIRANDA et al., 2016). Entretanto, Bajkin et al. (2015) afirmaram que extrações dentárias simples são seguras em pacientes com INR entre 3,5 e 4,2, bem como cirurgias orais mais extensas nesses pacientes, se medidas hemostáticas locais eficientes forem realizadas e o paciente não apresente outras patologias associadas. Em casos de comorbidades sistêmicas associadas, Cocero et al. (2014) sugeriram baixar o INR ao nível máximo permitido, de 3,0 para 2,30, destacando que este valor seria um nível seguro para cirurgia nesses pacientes.

Além do INR, outros fatores também influenciam no sangramento pós-operatório. Dentre esses fatores, o aumento da idade tem se mostrado um fator influenciador importante no aumento do sangramento (DUNCAN et al., 2015; SOARES et al., 2015). Pacientes com comorbidades como diabetes, insuficiência renal e doença hepática sob uso de terapia anticoagulante oral apresentaram maior taxa de sangramento, mesmo quando em INR terapêutico (COCERO et al., 2014). A quantidade de dentes extraídos por sessão também apresentou influência no aumento do sangramento. Dudek et al. (2016) verificaram sangramento bem mais acentuado em pacientes que realizaram três ou mais exodontias em uma única sessão, quando comparados aos que se submeteram apenas a uma única exodontia simples (DUDEK et al., 2016). Outro fator que pode influenciar no sangramento é a localização da cirurgia, onde cirurgias na região de molares, em ambas arcadas, apresentaram maior risco de hemorragias, principalmente devido a maior quantidade de lesão óssea gerada durante a cirurgia, tendo em vista que os dentes dessa região possuem mais de uma raiz e, muitas vezes, estas apresentam-se dilaceradas (CZEMBIREK et al., 2014). No entanto, Bajkin et al. (2015) observaram que, mesmo em pacientes com INR maior ou igual a 3,5, que não

interromperam o uso de anticoagulante e que se submeteram a cirurgias extensas ou de mais de um dente por sessão, inclusive com osteotomias, estes procedimentos podem ser realizados com segurança, utilizando métodos hemostáticos locais. Em contrapartida, Dudek et al. (2016) observaram que cirurgias com osteotomias possuem maior potencial de hemorragia, mesmo em pacientes com INR terapêutico. Outro fator que influencia no sangramento pós-operatório é a presença de inflamação dos tecidos, como a presença de periodontite (SOARES et al., 2015).

Atualmente, novos anticoagulantes orais como a apixabana (Eliquis®), rivaroxabana (Xarelto®) e dabigatran (Pradaxa®) competem no mercado com a varfarina. A utilização destes é segura, com taxas de sangramento pós-operatório semelhantes as da varfarina (MIRANDA et al., 2016; LABABIDI et al., 2018). No entanto, Hanken et al. (2016) observaram quantidade significativa de eventos hemorrágicos em pacientes sob terapia com dabigatran, quando comparados a pacientes que não faziam uso de terapia anticoagulante.

Outro anticoagulante de ação semelhante à varfarina presente há tempos no mercado, é a femprocumona. Porém, Czembirek et al. (2014) observaram que pacientes que faziam uso de femprocumona apresentaram sangramentos mais duradouros, quando comparados a pacientes que utilizavam clopidogrel e AAS. Dudek et al. (2016) observaram maior taxa de sangramento nos pacientes que faziam uso do acenocumarol em comparação à varfarina.

Portanto, os métodos hemostáticos locais são de extrema importância no controle do sangramento nas cirurgias dentoalveolares em pacientes sob terapia anticoagulante. A realização de suturas associadas a compressão com gaze seca ou gaze embebida em ácido tranexâmico, ou esponja de fibrina seca, foram eficientes no controle do sangramento pós-operatório (BACCI et al., 2011; SOARES et al., 2015; DUDEK et al., 2016; HANKEN et al., 2016). Mesmo em pacientes submetidos a cirurgias orais menores com INR acima do terapêutico, as medidas hemostáticas locais foram suficientes para conter as hemorragias, sem interrupção da terapia. Bajkin et al. (2015) afirmaram que, se métodos hemostáticos locais forem aplicados de forma eficiente, o sangramento pode ser controlado em pacientes com INR entre 3,5 e 4,2 submetidos a cirurgias dentoalveolares. Sacco et al. (2006) também afirmaram que, se medidas hemostáticas locais forem realizadas, não há necessidade de alteração da terapia anticoagulante. Por outro lado, Campbell et al. (2000) sugeriram que métodos hemostáticos locais não seriam necessários ao utilizar-se uma técnica cirúrgica bem executada, com mínimo de intercorrência possível, associada ao INR terapêutico. Apesar disso, não há como se prever a presença de qualquer intercorrência em uma cirurgia dentoalveolar, e nem todo paciente se encontra no INR terapêutico.

## 6 CONCLUSÃO

Foi verificado que o risco de sangramento descontrolado (com risco de vida ao paciente) após a cirurgia dentoalveolar é relativamente baixo, em pacientes que utilizam anticoagulantes e apresentam o INR nos parâmetros terapêuticos (entre 2,0 e 3,0). A quantidade de procedimentos exodônticos por sessão, cirurgias em região de molares, presença de doença periodontal e a necessidade de intervenção óssea são fatores que podem influenciar na predisposição de eventos hemorrágicos em pacientes com INR abaixo de 3,0. Outros fatores determinantes são a idade avançada e a presença de comorbidades associadas ao uso da terapia anticoagulante, como diabetes, insuficiência renal e doença hepática, mesmo com INR terapêutico. Nestes casos, há necessidade do parecer de um médico especialista, quanto ao INR de segurança, para casos com comorbidades associadas.

Diante do exposto, não há necessidade de interrupção da terapia anticoagulante, desde que o paciente se encontre com INR terapêutico, tendo em vista que métodos hemostáticos locais mostraram eficácia na prevenção e contenção do sangramento pós-operatório. Em casos de pacientes com INR acima de 3,0, também há a necessidade do parecer de um médico especialista, para o acompanhamento da capacidade hemodinâmica dos mesmos. A utilização dos novos anticoagulantes orais (Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatran), tem mostrado segurança equivalente à da varfarina.

## REFERÊNCIAS

ANSELL, J. et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. **Chest**, v. 126, n. 3, p. 204S-233S, 2004.

BACCI, C. et al. Safety of dental implant surgery in patients undergoing anticoagulation therapy: a prospective case-control study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 22, n. 2, p. 151-156, 2011.

BAILEY, B. M.; FORDYCE, A. M. Complications of dental extractions in patients receiving warfarin anticoagulant therapy: a controlled clinical trial. **British Dental Journal**, v. 155, n. 9, p. 308-310, 1983.

BAJKIN, B. V.; BAJKIN, I. A.; PETROVIC, B. B. The effects of combined oral anticoagulant-aspirin therapy in patients undergoing tooth extractions: a prospective study. **The Journal of the American Dental Association**, v. 143, n. 7, p. 771-776, 2012.

BAJKIN, B. V. et al. Risk factors for bleeding after oral surgery in patients who continued using oral anticoagulant therapy. **The Journal of the American Dental Association**, v. 146, n. 6, p. 375-381, 2015.

BLINDER, D. et al. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 88, n. 2, p. 137-140, 1999.

CAMPBELL, J. H.; ALVARADO, F.; MURRAY, R. A. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 2, p. 131-135, 2000.

COCERO, N. et al. Bleeding rate during oral surgery of oral anticoagulant therapy patients with associated systemic pathologic entities: a prospective study of more than 500 extractions. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 5, p. 858-867, 2014.

CZEMBIREK, C. et al. Causes and timing of delayed bleeding after oral surgery. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 6, p. 1655-1661, 2014.

DA SILVA, P. M. Velhos e novos anticoagulantes orais: Perspectiva farmacológica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 31, n.1, p. 6-16, 2012.

DE COUTO, A. A. **Farmacologia cardiovascular: aplicada à clínica**. Rio de Janeiro: Revinter, 1992.

DIETRICH, C. P. Novel heparin degradation products. Isolation and characterization of novel disaccharides and oligosaccharides produced from heparin by bacterial degradation. **Biochemical Journal**, v. 108, n. 4, p. 647-654, 1968.

DUDEK, D. et al. Bleeding rate after tooth extraction in patients under oral anticoagulant therapy. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 27, n. 5, p. 1228-1233, 2016.

DUNCAN, B. B. et al. **Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ERIKSSON, B. I.; QUINLAN, D. J.; WEITZ, J. I. Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of oral direct thrombin and factor Xa inhibitors in development. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 48, n. 1, p. 1-22, 2009.

EZEKOWITZ, M. D.; FALK, R. H. The increasing need for anticoagulant therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 79, n. 7, p. 904-913, 2004.

FAREED, J.; THETHI, I.; HOPPENSTEADT, D. Old versus new oral anticoagulants: focus on pharmacology. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 52, n. 5, p. 79-99, 2012.

FERRIERI, G. B. et al. Oral surgery in patients on anticoagulant treatment without therapy interruption. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 65, n. 6, p. 1149-1154, 2007.

FRANCO, R. F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 34, n. 3/4, p. 229-237, 2001.

GALANIS, T. et al. New oral anticoagulants. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 31, n. 3, p. 310-320, 2011.

GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11a ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2006.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 11a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.



HANKEN, H. et al. Postoperative bleeding risk for oral surgery under continued rivaroxaban anticoagulant therapy. **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 6, p. 1279-1282, 2016.

HIRSH, J. et al. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. **Chest**, v. 114, n. 5, p. 445S-469S, 1998.

HIRSH, J. et al. Heparin and low-molecular-weight heparin mechanisms of action, pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy, and safety. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 64S-94S, 2001.

JESKE, A. H.; SUCHKO, G. D. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. **The Journal of the American Dental Association**, v. 134, n. 11, p. 1492-1497, 2003.

JIMSON, S. et al. Assessment of bleeding during minor oral surgical procedures and extraction in patients on anticoagulant therapy. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, v. 7, suppl. 1, p. S134-137, 2015.

KARSLI, E. D. et al. Comparison of the effects of warfarin and heparin on bleeding caused by dental extraction: a clinical study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 10, p. 2500-2507, 2011.

KITCHEN, A.; PRESTON, F.E. Standardization of prothrombin time for laboratory control of oral anticoagulant therapy. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 25, n. 1, p. 17-25, 1999.

LABABIDI, E. et al. Assessing an oral surgery specific protocol for patients on direct oral anticoagulants: a retrospective controlled cohort study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 7, p. 940-946, 2018.

LOELIGER, E. A. et al. Questions and answers on prothrombin time standardisation in oral anticoagulant control. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 54, n. 2, p. 515-517, 1985.

LOURENÇO, D. M. et al. Avaliação clínica e laboratorial de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 68, n. 5, p. 353-356, 1997.

LORGA FILHO, A. M. et al. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 3, p. 1-95, 2013.

MIRANDA, M. et al. Differences between warfarin and new oral anticoagulants in dental clinical practice. **ORAL & Implantology**, v. 9, n. 3, p. 151-156, 2016.

MOLINA, F. T.; JÚNIOR, G. Z. Anticoagulantes cumarínicos: ações, riscos e monitoramento da terapêutica. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 9, n. 2, p. 75-82, 2014.

MORIMOTO, Y.; NIWA, H.; MINEMATSU, K. Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 69, n. 6, p. 1550-1556, 2011.

NASCIMENTO, A.; LOBO, C.; ESTEVES, J. Fármacos que interferem na hemostase. **Revista SPA**, v. 16, n. 3, p. 13-18, 2007.

OSSWALD, W.; GUIMARÃES, S. **Terapêutica Medicamentosa e Suas Bases Farmacológicas**. 4a ed. Porto: Porto Editora, 2001.

PRANDONI, A.; WRIGHT, I. The Anti-Coagulants: Heparin and the Dicoumarin-3, 3'Methylene-Bis-(4-Hydroxycoumarin). **Bulletin of the New York Academy of Medicine**, v. 18, n. 7, p. 433-458, 1942.

SACCO, R. et al. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different INR targets. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 4, n. 3, p. 688-689, 2006.

SACCO, R. et al. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 104, n. 1, p. e18-e21, 2007.

SANFORD, M.; PLOSKER, G. L. Dabigatran etexilate. **Drugs**, v. 68, n. 12, p. 1699-1709, 2008.

SCULLY, C.; WOLFF, A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 94, n. 1, p. 57-64, 2002.

SILVA, P. M. Velhos e Novos Anticoagulantes Oraís. Perspectiva Farmacológica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 31, n. 1, p. 6-16, 2012.

SINGI, G. **Fisiologia para Odontologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

SOARES, E. C. S. et al. Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 19, n. 2, p. 209-216, 2015.

THIJSEN, H. H. W.; DRITTIJ- REIJNDERS, M. J. Vitamin K metabolism and vitamin K1 status in human liver samples: a search for inter- individual differences in warfarin sensitivity. **British Journal of Haematology**, v. 84, n. 4, p. 681-685, 1993.

VICENTE, M. B. et al. Oral surgery in patients undergoing oral anticoagulant therapy. **Medicina Oral**, v. 7, n. 1, p. 63-66, 2002.

WARDROP, D.; KEELING, D. The story of the discovery of heparin and warfarin. **British journal of haematology**, v. 141, n. 6, p. 757-763, 2008.

XAVIER, R. M.; DORA, J. M.; BARROS, E. **Laboratório na Prática Clínica: Consulta Rápida**. Porto Alegre: Artmed, 2016.

ZIRK, M. et al. Supportive topical tranexamic acid application for hemostasis in oral bleeding events—Retrospective cohort study of 542 patients. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 6, p. 932-936, 2018.