



Anticoagulantes diretos orais e as suas implicações na cirurgia oral

Alberto da Silva Magalhães

Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Gandra, Julho 2018

Orientador(a): Professora Doutora Ana Azevedo

Eu, **Alberto da Silva Magalhães**, estudante do Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio Intitulado:

Anticoagulantes diretos orais e as suas implicações na cirurgia oral

Confirmo que, em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio. Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores, pertencentes a outros autores foram referenciados ou redigidos com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Alberto da Silva Magalhães

Orientador(a): Professora Doutora Ana Azevedo

Aceitação do Orientador

Eu, **Ana Manuela Salvaterra Azevedo**, com a categoria profissional, tendo assumido o papel de Orientadora do Relatório Final de Estágio intitulado: "Anticoagulantes diretos orais e as suas implicações na cirurgia oral", do aluno do Mestrado Integrado de Medicina Dentária, Alberto da Silva Magalhães, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa estar presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, Julho de 2018

A Orientadora:



Resumo

Introdução: Com o objetivo de eliminar algumas desvantagens presentes nos antagonistas da vitamina K, foram desenvolvidos quatro anticoagulantes orais diretos (DOACs) denominados por dabigatrano, rivaroxabano, apixabano e edoxabano. Os anticoagulantes orais diretos são utilizados na fibrilação auricular ou tromboembolismo venoso e provaram ser igualmente eficazes em comparação com a varfarina. Não necessitam de monitorização e apresentam menos interações alimentares e farmacológicas. No entanto, os DOACs são ainda alvo de dúvidas e controvérsias na prática clínica.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica de forma a aprofundar o conhecimento sobre os Anticoagulantes Orais Diretos bem como as suas implicações na prática clínica cirúrgica da Medicina Dentária de modo a sistematizar estratégias e cuidados a ter com os pacientes no pré e pós-operatório.

Metodologia: Nesta revisão bibliográfica foram analisados artigos presentes na PubMed, Science Direct, sciELO, Dentistry Journal e Google Académico, entre 2007 e 2018. A pesquisa foi realizada com base na relação entre os DOACs e os procedimentos cirúrgicos dentários.

Discussão: Apesar dos DOACs existirem no mercado há anos, não há ensaios clínicos suficientes e confiáveis sobre o protocolo a ser aplicado em pacientes medicados com estes fármacos no que diz respeito ao tratamento cirúrgico dentário. Assim é essencial avaliar o potencial risco de hemorragia dos DOACs e o risco tromboembólico caso sejam descontinuados.

Conclusão: Muitos autores consideram que a interrupção do DOAC não é necessária para uma cirurgia simples. No entanto, para procedimentos cirúrgicos de elevado risco hemorrágico ou situações em que paciente apresente alterações da função renal, idade avançada ou terapias antiplaquetárias concomitantes, a suspensão do fármaco deve ser considerada. No caso do surgimento de hemorragia, as medidas hemostáticas locais utilizadas parecem ser suficientes para controlar a hemorragia no pós-operatório.

Palavras chave: anticoagulantes diretos orais, DOAC, dabigatrano, rivaroxabano, apixabano, edoxabano, cirurgia oral, inibidor direto do fator Xa, inibidor direto da trombina, extração dentária.

Abstract

Background: In order to eliminate some of the disadvantages of vitamin K antagonists, four direct oral anticoagulants (DOACs) dabigatran, rivaroxaban, apixabano e edoxabano, have been developed. Direct oral anticoagulants are used in atrial fibrillation or venous thromboembolism and have proven to be equally effective compared to warfarin. They don't require monitoring and have less food and drugs interactions. However, there isn't sufficient dates on the protocol to be applied in patients receiving DOACs undergoing dental surgery.

Methodology: In this bibliographic review, the articles were analyzed in PubMed, Science Direct, SciELO, Dentistry Journal and Google Scholar, between 2007 and 2018. The research was conducted based on the relationship between DOACs and dental surgical procedures.

Discussion: Although DOACs are available on the market, there are insufficient and reliable clinical trials on the protocol to be applied in patients receiving these drugs with regard to dental surgical treatment. Thus, it's essential to assess the potential risk of bleeding of DOACs and thromboembolic risk if discontinued.

Conclusion: Most of the Authors consider that discontinuation of DOACs isn't necessary for simple surgery. However, for surgical procedures of high hemorrhagic risk or situations in which patient presents with alterations of renal function, advanced age or concomitant antiplatelet therapies, the suspension of the drug should be considered. In case of bleeding, the local hemostatic measures used appear to be sufficient to control postoperative hemorrhage.

Key words: oral anticoagulants, DOAC, dabigatran, apixaban, rivaroxaban, edoxaban, bleeding management, oral surgery, dental treatment, venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, tooth extraction, hemostasis, direct thrombin inhibitors, factor Xa inhibitors.

Agradecimentos

Aos meus pais, que sem dúvida são as pessoas da minha vida, pois apesar de todas as tristezas e obstáculos que vivenciam continuam a dar o melhor que existe neles. A ti pai, por estares sempre presente nos bons e maus momentos. A ti mãe, pela forma como me ensinaste a lutar pela vida e pelo que realmente queremos dela. A vocês, que tornam a minha vida simplesmente única.

À minha irmã, não podia deixar de agradecer por ser o maior pilar desta família e por estar sempre presente em todos os momentos marcantes da vida. Pela Mulher extraordinária que se tornou e pela vida de sucesso que tem à sua frente.

A ti Margarida, por toda a paciência que precisa para me aturar. Por todos os momentos únicos ao teu lado, que por muito insignificantes tenham sido, se tornaram em momentos gigantes e memoráveis. Por toda a cumplicidade e apoio que me dá.

Aos meus amigos que se transformaram numa família por quem tenho uma enorme admiração e orgulho.

Jamais esquecendo os meus avós, quero agradecer de uma forma especial, pois sei que neste momento, apesar de já não estarem entre nós, continuam a olhar por mim.

À Professora Doutora Ana Azevedo, por toda a dedicação e empenho. Por todo o tempo dedicado a este trabalho para que se tornasse concretizável. Agradeço também toda a ajuda e sabedoria partilhada no Estágio Clínico Hospitalar.

Índice Geral

Capítulo I – Desenvolvimento da Fundamentação Teórica

1	Introdução.....	1
1.1	Mecanismo na Hemóstase e na trombose	3
1.2	Inibidores diretos da trombina (IDT).....	4
1.2.1	Dabigatrano.....	4
1.3	Inibidores do fator Xa (FXa)	5
1.3.1	Rivaroxabano	5
1.3.2	Apixabano.....	6
1.3.3	Edoxabano.....	7
1.4	Vantagens e desvantagens dos DOACs em relação aos anticoagulantes orais tradicionais.....	7
1.5	Monitorização e reversão dos DOACs	8
1.6	Principais interações medicamentosas.....	10
1.7	Abordagem cirúrgica de um paciente sob terapêutica de um DOAC.....	11
2	Objetivo	11
3	Materiais e métodos	12
4	Resultados	13
5	Discussão	21
6	Conclusão.....	24
7	Bibliografia	26
8	Anexos	30

Capítulo II – Relatório das Atividades Práticas das Disciplinas de Estágio Supervisionado

1. Estágio em Clínica Geral Dentária	35
2. Estágio em Clínica Hospitalar	36
3. Estágio em Saúde Oral e Comunitária	37

Índice Tabelas

TABELA 1 PRINCIPAIS INTERAÇÕES DOS DOACS COM OUTROS FÁRMACOS.....	30
TABELA 2 RISCO HEMORRÁGICO PÓS-OPERATÓRIO EM PROCEDIMENTOS DENTÁRIOS.....	31
TABELA 3 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL.....	32
TABELA 4 TEMPO DE SUSPENSÃO DOS DOACS PARA CIRURGIA DE BAIXO RISCO HEMORRÁGICO ..	32
TABELA 5 CHA2DS2VASC (RISCO TROMBOEMBÓLICO) E HAS-BLED (RISCO HEMORRÁGICO) SCORES	33
TABELA 6 PROTOCOLO DE AÇÃO EM CIRURGIA ORAL DE ACORDO COM O RISCO DE TROMBOEMBOLISMO E HEMORRÁGICO	34
TABELA 7 ESTUDOS CLÍNICOS DE 2012 A 2018 EM PACIENTES MEDICADOS COM DOACS SUJEITOS A CIRURGIA ORAL.....	14

Capítulo I – Desenvolvimento da Fundamentação Teórica

1 Introdução

O Tromboembolismo Venoso (TEV) é a terceira principal causa de morte por doença vascular, a seguir ao enfarte agudo do miocárdio e ao acidente vascular cerebral e apresenta como principais manifestações a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP). (1, 2) A presença confirmada de uma TVP tem indicação urgente de terapêutica anticoagulante, com os objetivos de impedir a progressão e migração do trombo e reduzir os episódios de recorrência. A gestão clínica do doente com TEV passa pela sua prevenção primária, tratamento da fase aguda e prevenção da recorrência ou tratamento prolongado. (3, 4)

Nas últimas décadas, os pacientes com fibrilação auricular ou tromboembolismo venoso foram tratados exclusivamente com antagonistas da vitamina K, tal como a varfarina e o acenocumarol, que eram os únicos anticoagulantes orais disponíveis, tendo um início de ação lento e um tempo de ação a longo prazo. (5, 6)

A varfarina (derivado cumarínico) é o anticoagulante mais usado no mundo. Este inibe a síntese de vitamina k dos fatores de coagulação (VII, IX, X e Protrombina II) que afetam a formação do coágulo de fibrina. Estes fatores são metabolizados no fígado na forma precursora e ativados por carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico que requerem a vitamina k na sua forma reduzida como cofator. Atua mais especificamente inibindo a redução que converte o epóxido da vitamina k na forma reduzida por antagonismo competitivo devido à similaridade molecular entre a varfarina e a vitamina k. (6)

O interesse pelo desenvolvimento dos novos anticoagulantes está em crescimento devido às limitações que os antagonistas da vitamina k apresentam. (7)

Os antagonistas da vitamina k apresentam um estreito índice terapêutico, onde pequenas alterações nos níveis plasmáticos podem levar à falha do tratamento assim como a risco aumentado de hemorragia. (5, 8) Apresentam também como grandes desvantagens a necessidade do ajuste frequente da dose administrada, de monitorização regular e também de interações medicamentosas e alimentares. (9-11) Para além destas desvantagens apresentadas, a farmacocinética e farmacodinâmica é influenciada por polimorfismos genéticos (CYP 2C9 e VKORC1) levando à necessidade da monitorização regular da coagulação

para garantir que o INR (relação normalizada internacional) do paciente permaneça dentro dos limites estabelecidos. (8, 12, 13)

Os anticoagulantes orais apresentavam interações farmacológicas com vários fármacos entre eles os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e os contraceptivos orais, assim como com o álcool e alguns alimentos. Durante o uso deste tipo de fármacos devem ser avaliadas as contra-indicações e as possíveis interações farmacológicas, de forma a evitar complicações. (14)

Nos últimos anos, o desenvolvimento de novos medicamentos anticoagulantes via oral teve como foco a eliminação das desvantagens associadas à varfarina. (4, 6, 8) Comparando os DOACs (anticoagulantes orais diretos) com os derivados cumarínicos, estes novos anticoagulantes atuam em específicos alvos da cascata de coagulação, impedindo assim a conversão de fibrinogênio em fibrina. (5, 9) Para além do mais, estão associados a uma menor probabilidade de hemorragia intracraniana, sendo uma das principais vantagens em relação à varfarina. (15)

Há atualmente quatro DOACs aprovados para uso nos Estados Unidos e na Europa como o dabigatrano etexilato (inibidor direto da trombina), rivaroxabano, apixabano e edoxabano (inibidores do fator Xa). Foram introduzidos na prática clínica para o tratamento de várias doenças ou condições médicas que exigem uma terapia prolongada com um fármaco anticoagulante. (5, 10, 11)

Os novos anticoagulantes orais são mais eficazes em relação aos antagonistas da vitamina k na prevenção de várias condições tromboembólicas, têm menos interações medicamentosas e efeitos laterais. No entanto, existem potenciais problemas a considerar quanto à adesão e persistência ao tratamento da parte do paciente, o que é muito importante, visto que estes apresentam um curto tempo de semivida. (9, 11)

Nos procedimentos cirúrgicos dentários, a hemostasia adequada é crucial para o sucesso do tratamento, uma vez que problemas hemorrágicos podem dar origem a complicações associadas a morbidade ou mortalidade.(16) Apesar da maioria dos procedimentos cirúrgicos serem considerados de baixo risco hemorrágico, há certas intervenções que podem exigir a descontinuação temporária do DOAC. (17)

Os médicos dentistas estão familiarizados com os anticoagulantes tradicionais (inibidores da vitamina K) e os métodos de monitorização, como INR que determinam a segurança em realizar ou não um tratamento dentário invasivo que envolva sangramento. No entanto, não há ensaios clínicos confiáveis suficientes e consenso sobre o protocolo a ser aplicado em pacientes medicados com DOACs submetidos a tratamento odontológico. Questões como a descontinuação prévia do DOAC, a possibilidade de ponte com heparina, risco protrombótico e possibilidades de hemorragia aparecem mais frequentemente entre os profissionais de medicina dentária. (10)

1.1 Mecanismo na Hemóstase e na trombose

A homeostasia do sistema vascular é a resultante do equilíbrio entre as vias de coagulação e da fibrinólise. (18) A hemóstase é um mecanismo de defesa que, em caso de lesão, permite que os tecidos sejam reparados. Este fenómeno resulta na interação entre as paredes dos vasos sanguíneos, as plaquetas, as enzimas e os cofatores sendo regulado por diferentes mecanismos que incluem várias fases como constrição do vaso lesado, formação do trombo plaquetário, formação do coágulo de fibrina (coagulação) e dissolução do coágulo (fibrinólise). (19-21) O distúrbio do controlo endógeno das vias de coagulação e fibrinólise pode culminar com a formação inadequada de um coágulo, levando frequentemente a uma trombose ou isquemia ou no caso de uma deficiência da coagulação, pode levar a uma hemorragia. (18)

A hemóstase primária inicia após qualquer dano endotelial e é caracterizado por vasoconstrição (contração local do músculo liso vascular), adesão e agregação plaquetária e culmina com a formação de uma massa gelatinosa, que funciona como um tampão hemostático primário que vai parar a hemorragia. (18, 19)

A hemóstase secundária é um processo de formação de um coágulo de fibrina de pró-coagulação e está associada à propagação do processo de coagulação via intrínseca e extrínseca. Todos os fatores de coagulação, com exceção do fator VIII, são produzidos no fígado. Os fatores II, VII, IX e X são fatores de coagulação dependentes de vitamina K e participam das cascatas de coagulação intrínseca e extrínseca. Os fatores de coagulação estão

presentes na circulação na forma inativa. O sistema de coagulação normal é uma via em forma de Y com iniciadores de componentes intrínsecos e extrínsecos separados. O fator XII e Fator VIIa são os primeiros das vias intrínseca e extrínseca respectivamente, e ambos conduzem a uma via comum do Fator Xa/Fator Va. As cascatas de coagulação intrínseca e extrínseca demonstram a ordem sequencial na qual os fatores de coagulação promovem a hemóstase secundária. Este processo culmina com a formação do coágulo de fibrina. (6, 18, 22)

1.2 Inibidores diretos da trombina (IDT)

Os IDT são uma nova classe terapêutica de moléculas sintéticas pequenas que interagem diretamente com a trombina e bloqueiam as interações com os substratos levando a um efeito antitrombótico. (23) Inibem diretamente e de forma reversível o fator IIa (trombina) sem intervir noutros mecanismos pró-trombóticos. A trombina desempenha um papel fundamental na trombogénese associada à trombose venosa profunda (TVP). (3)

O Ximelagatran é um pró-fármaco convertido em Megalatran (substância ativa) tendo sido o primeiro IDT disponível para avaliação clínica. No entanto, a terapia prolongada com este fármaco resultou em toxicidade hepática idiossincrática levando à sua rápida exclusão do mercado. O Dabigatran foi o segundo IDT oral aprovado para uso clínico que provou ser efetivo. (23)

1.2.1 Dabigatran

Principais características farmacológicas. Mecanismo de ação

O Dabigatran etexilato (Pradaxa®), é um inibidor direto, competitivo, reversível, específico e univalente da trombina. A trombina é uma molécula que permite a conversão do fibrinogénio em fibrina. Este fármaco liga-se ao centro ativo da trombina e inibindo-a de modo a que a sua inibição previna a formação de trombos. (6, 13, 24, 25) Também atua inibindo a trombina livre, a trombina ligada à fibrina e a agregação plaquetária induzida pela trombina. (13) É um pró-fármaco que é ativo por esterases hepáticas e intestinais, após a administração oral e tem um tempo de semivida entre 14-17 horas (3, 14, 25, 26) No entanto, segundo Firriolo et al. (4) o tempo de semivida é de 12-14 horas e 14-17 horas em idosos. (4) Em 2014 foi aprovado pela FDA (Food and Drug Administration) e pela EMA (European Medicines Agency) para o tratamento e prevenção secundária da trombose venosa profunda (TVP) e embolismo

pulmonar (EM). É administrado normalmente duas vezes por dia e a sua biodisponibilidade é de 5% segundo Gómez-Moreno et al. (27), de 6 % segundo Mansilha et al. (3) e de 3-7% segundo Firriolo et al. (4). Uma vez absorvido é convertido no fígado no seu metabolito ativo, dabigatrano, que é eliminado maioritariamente pelos rins (80%) e o tempo de semivida médio apresenta uma relação inversa com a depuração da creatinina, estando contraindicado o seu uso em doentes com valores inferiores a 30 mL/min. (25, 28, 29) Deve-se ter em atenção caso o paciente sofra de disfunção renal grave, pois pode causar acumulação do fármaco. (26) O Dabigatrano atua como substrato da glicoproteína-P (gpP) que diminui a absorção oral de outros fármacos e/ou a reabsorção pelo nefrônio, atuando como uma bomba de efluxo. Este fármaco não é um substrato inibidor ou indutor do citocromo hepático P-450 (CYP). (4)

1.3 Inibidores do fator Xa (FXa)

O fator Xa (uma enzima muito importante na conversão de protrombina em trombina) é o alvo ideal para os anticoagulantes porque tem um papel importante na formação de trombina. (11) O local de atividade para os inibidores do fator Xa (rivaroxabano, apixabano e edoxabano) é muito específico na medida em que se liga de forma direta, seletiva e reversível à parte ativa do fator Xa, tanto na sua forma livre como na complexada com o fator Va ou na forma ligada às plaquetas. Assim, os inibidores do fator Xa vão catalisar a ativação do fator II (protrombina) culminando com a diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da formação de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina. (3, 4, 11, 26)

Estes inibidores diretos apresentam uma resposta previsível permitindo que não se realize monitorização laboratorial de rotina e apresentam uma alta ligação às proteínas plasmáticas, tornando-se impossível realizar o processo de diálise. (3)

1.3.1 Rivaroxabano

Principais características farmacológicas. Mecanismo de ação

O Rivaroxabano (Xarelto®) é um inibidor direto, oral, competitivo e reversível do FXa. É um derivado de oxazolidinona com elevada biodisponibilidade. Liga-se diretamente ao centro ativo do FXa e bloqueia a interação com o seu substrato. A inibição do FXa interrompe a via

intrínseca e extrínseca da cascata da coagulação inibindo tanto a formação de trombina como o seu desenvolvimento. Este fármaco não inibe a trombina e não tem efeito sobre as plaquetas. Não necessita de antitrombina para executar a sua atividade farmacológica e consegue inativar o FXa livre como o FXa ligado ao complexo protrombinase ou associado a um trombo. (2, 6, 13) Foi aprovado em 2011 pela EMA no tratamento da TVP e na prevenção secundária de TEV. (3, 13) Frequentemente, é administrado uma vez por dia na dosagem entre 10mg, 15 mg ou 20 mg.(6) Apresenta rápido início de ação de aproximadamente 2.5-4 horas e um tempo de semivida entre 5-9 horas (aumentado para idosos). (4, 6) Segundo os autores Costantinides et al. (2) e Firriolo et al. (4), em idosos, com idade igual ou superior a 75 anos, o tempo de semivida poderá alcançar 12 a 13 horas. Está contra-indicado em pacientes em que a depuração de creatinina é inferior a 15mL/min. A depuração da creatinina permite avaliar a taxa e eficiência da filtração renal. (6) A biodisponibilidade via oral é de 80%-100% e apresenta uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (92%-95%). (3, 4) Aproximadamente 51% do rivaroxabano sofre degradação metabólica sem o envolvimento do citocromo P-450. Após a sua ingestão, 2/3 da dose administrada é degradada por metabolitos inativos pelo fígado, que são eliminados por via renal e hepatobiliar e o restante 1/3 é eliminado por via renal. (3, 13)

1.3.2 Apixabano

Principais características farmacológicas. Mecanismo de ação

O Apixabano (Eliquis®) é uma pequena molécula derivada de pirazol, um inibidor oral direto, reversível, competitivo do FXa. (5, 23, 26) Inibe o fator Xa livre e ligado ao coágulo, bem como a atividade da protrombinase. Através da inibição do fator Xa, tanto a formação da trombina como a formação de um trombo fica impedida. (5) Apresenta uma biodisponibilidade oral cerca de 50%, um rápido início de ação (concentração plasmática máxima após 3-4 horas), um tempo de semivida de 12 horas e uma taxa de ligação às proteínas plasmáticas de 87%. É um fármaco normalmente administrado duas vezes por dia em doses entre 2.5 mg ou 5 mg que foi aprovado pela FDA para o tratamento e prevenção de TEV recorrente e EP. (3, 6, 11) Apenas 25-30% é excretado pelo metabolismo renal e é substrato da gp-P sendo metabolizado pelo citocromo P-450 3A4. (3, 10)

1.3.3 Edoxabano

Principais características farmacológicas. Mecanismo de ação

O Edoxabano (Lixiana[®]) é um inibidor direto, altamente seletivo e reversível do FXa. Inibe tanto o FXa livre como a atividade da protrombinase. A inibição do FXa na cascata de coagulação reduz a produção de trombina, prolonga o tempo de coagulação e reduz o risco da formação de trombos. (5, 30) A concentração plasmática é máxima após 1.5 horas da administração e o tempo de semivida entre 10-14 horas, segundo Lanau et al. (10) e 8-10 horas segundo Mansilha et al. (3) e Burgazli et al. (26). Apresenta uma biodisponibilidade oral cerca de 62% e é excretado de diversas formas como pela a via renal (35-50%) e pelas fezes (aproximadamente 60%). (3, 10) É um fármaco normalmente administrado uma vez por dia 60 mg. No entanto em pacientes com compromisso renal moderado ou grave, com peso corporal inferior a 60kg e com fármacos inibidores da gp-P a dosagem terá de sofrer um ajuste e passará a ser indicada uma vez por dia, 30 mg. (3) Foi aprovado pela Agência Japonesa de Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos e pela FDA com o objetivo de reduzir o risco de AVC e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação auricular e/ou de tratamento da TVP e EP após 10 dias da terapia inicial com um anticoagulante parenteral. (11)

1.4 Vantagens e desvantagens dos DOACs em relação aos anticoagulantes orais tradicionais

Os antagonistas da vitamina k (AVK) foram a única opção para a anticoagulação oral crônica por mais de meio século. Recentemente, surgiram os anticoagulantes diretos orais que em estudos randomizados, comparados com os antagonistas vitamínicos k, provaram ter um favorável risco-benefício na sua segurança e eficácia na prevenção e/ou tratamento de tromboembolismo venoso. (27) Devido às inúmeras desvantagens que os antivitamínicos k apresentam, foi necessário descobrir novos grupos farmacológicos capazes de superar as diversas limitações, como um lento início de ação farmacológica, uma janela terapêutica estreita, um metabolismo variável dependente do citocromo P450, as múltiplas interações tanto a nível farmacológico e vírico como a nível alimentar e um risco potencial de complicações hemorrágicas. (5, 9, 13) Para além de todas estas desvantagens descritas, estes

fármacos necessitam de monitorização e de ajuste da dosagem. (27, 31, 32) No entanto, apesar da monitorização não ser necessária, os pacientes devem ser acompanhados regularmente para detetar condições que podem levar a mudanças na sua eficácia e segurança. A principal vantagem dos antivitamínicos k é o facto de serem bastante mais económicos comparativamente com os DOACs. (8)

Os DOACs interferem com alvos muito específicos da cascata de coagulação e apresentam muitas vantagens em relação aos antagonistas da vitamina k como a dosagem fixa sem a necessidade de monitorização de rotina através de exames laboratoriais (INR), um rápido início de ação, que elimina a necessidade de um tratamento inicial com um anticoagulante parentérico, a capacidade de atingir uma concentração plasmática máxima em poucas horas, uma ampla margem terapêutica, uma baixa interação farmacológica e alimentar e um menor risco de hemorragia intracraniana ou de complicações hemorrágicas. (2, 3) Apesar de todas as vantagens apresentadas, os DOACs apresentam algumas limitações como o custo elevado, uma curta semivida que leva ao rápido declínio do efeito antitrombótico, a ausência de antídotos específicos para todos os DOACs e o seu uso está contraindicado em doentes com doença renal crónica grave. (3, 9, 12)

1.5 Monitorização e reversão dos DOACs

Ao contrário da varfarina, os DOACs não requerem monitorização da coagulação de rotina. No entanto, a monitorização dos efeitos farmacológicos pode ser útil em pacientes com risco excessivo de hemorragia devido a apresentarem insuficiência renal, interações medicamentosas e dosagem excessiva. Também podem ser úteis para verificar se o paciente aderiu ou não ao tratamento ou revelar em excesso de anticoagulação. (3, 11)

Ao contrário dos AVK, os testes tradicionais de coagulação não podem ser usados para avaliar ou ajustar a dose. (8) Os testes de coagulação de rotina, como INR e aPTT não reproduzem com precisão o grau de anticoagulação em pacientes tratados com DOACs. Portanto, o INR não é utilizado para monitorizar pacientes tratados com DOACs, enquanto o aPTT está aumentado em pacientes que estejam administrados com dabigatrano (e mais recentemente comprovado em pacientes tratados com edoxabano), mas a relação entre esse aumento e a dose tomada

ainda não é clara. Os testes mais apropriados para a monitorização dos DOACs são tempo de trombina (TT), tempo de trombina diluído (dTT) e tempo de coagulação de ecarina (ECT). (5, 6)

Os inibidores diretos da trombina (dabigatrano), a avaliação qualitativa da atividade anticoagulante é determinada pelo aPTT ou pelo TT. Caso o aPTT exceder duas vezes o limite superior do normal após 12-24 horas de ingestão da última dose, está associado a um elevado risco de hemorragia. O aPTT normal demonstra que a atividade anticoagulante não é relevante. O TT apresenta elevada sensibilidade ao dabigatrano, sendo vantajoso na confirmação da não existência de atividade anticoagulante do fármaco, quando os resultados estão dentro de valores normais. (4) Este teste pode ser utilizado para descobrir qual o DOAC que está a ser administrado pelo doente numa situação de emergência, pois na presença de um inibidor direto do FXa os valores aparecerão dentro do normal. (3) Tanto o ECT e o dTT permitem uma avaliação quantitativa do Dabigatrano. No entanto o ECT não está livremente disponível (baseado em veneno de cobra). (4) Se o ECT exceder três vezes o limite superior ao normal, após 12-24 horas da ingestão da última dose do IDT, o procedimento cirúrgico é de alto risco hemorrágico. (3, 13)

De forma a conseguir monitorizar os inibidores do FXa, o TT e o ECT não são apropriados, visto que a trombina não é afetada. (5) Perante os inibidores do FXa, a concentração dos fármacos pode ser obtida com precisão por métodos diretos/ quantitativos, através do método cromogénico de medição da atividade anti-Xa. (3, 5) O TP (tempo de protrombina) é o método qualitativo na avaliação do efeito do Rivaroxabano. No entanto, para a avaliação do efeito anticoagulante do Apixabano e Edoxabano, o TP não pode ser usado. (33)

A principal preocupação em pacientes que estão medicados com anticoagulantes é a possível ocorrência de complicações hemorrágicas. (26) O Dabigatrano é o único DOAC que tem antídoto disponível comercialmente, Idarucizumab, com a capacidade de reverter o efeito do DOAC em apenas uns minutos. Foi aprovado para uso nos Estados Unidos e Europa em 2015. (11, 30) Para além do antídoto existem outras opções que podem ser aplicadas caso o fármaco de reversão não esteja disponível como a hemodiálise que remove cerca de 50% do dabigatrano ao fim de 1.5 a 5 horas. Por vezes esta opção não é válida devido ao elevado risco de hemorragia na colocação do cateter e ao tempo necessário para que o DOAC em questão seja eliminado. (30) Para além da hemodiálise, o plasma fresco congelado tem algum potencial de reversão tanto em IDT com em inibidor FXa. No entanto será necessário provar com mais estudos a sua eficácia e segurança. E por último o fator VIIa com sérios efeitos adversos como

a coagulação intravascular disseminada e trombose sistêmica que irão limitar a sua utilização. (11) Com o objetivo de reverter o efeito dos inibidores do FXa, está a ser desenvolvido o Andexanet alpha, um análogo recombinante do Fxa. Enquanto o antídoto não estiver disponível, deve-se considerar agentes não específicos como o complexo concentrado protrombínico (CCP) ou o complexo concentrado protrombínico ativo (aCCP). Estes agentes também podem ser administrados em pacientes que estejam medicados com IDT. (3, 11, 30) O protocolo a ser seguido está dividido em 3 graus de hemorragia: leve, moderado a severo e hemorragia com risco de vida. No caso de ser uma hemorragia leve, deve ser atrasada ou descontinuada a próxima toma do fármaco ou deve ser reconsiderado a medicação concomitante; hemorragia moderada a severa devem ser aplicadas algumas medidas como a compressão mecânica, hemóstase endoscópica, avaliar a necessidade de transfusão e plasma fresco. No caso do dabigatrano, como referido poderá ser considerado a hemodiálise; hemorragia com risco de vida considerar CCP ou aCCP, fator VIIa e respetivo antídoto. (3, 5, 11)

1.6 Principais interações medicamentosas

Os DOACs apesar de apresentarem menos interações medicamentosas são suscetíveis a interferências com outras substâncias ativas. (5) Na **Tabela 1** são apresentadas algumas das interações conhecidas. (3-5, 11, 34)

O Dabigatrano etexilato é um substrato da glicoproteína-P (gpP) e funciona como uma bomba de efluxo. (4) Assim, inibidores da gpP podem levar a fenómenos hemorrágicos, com aumento da biodisponibilidade de dabigatrano, por inibirem a sua excreção. No caso de fármacos que induzam a gpP, podem promover fenómenos trombóticos, devido ao aumento da excreção de dabigatrano e culminando com a diminuição da sua biodisponibilidade. (3, 11)

Os inibidores do FXa são metabolizados pelo CYP450 (isoforma CYP3A4) e, tal como o IDT, são substrato da gpP. Devido a muitos fármacos afetarem a função do CYP3A4 e da gpP, em doentes sob a terapêutica de inibidores do FXa está contraindicado a administração concomitante de fármacos que sejam inibidores ou indutores do CYP3A ou gpP. (3, 4, 11)

1.7 Abordagem cirúrgica de um paciente sob terapêutica de um DOAC

No geral, intervenções de baixo risco hemorrágico podem ser realizadas de forma segura sem a interrupção do DOAC. No caso de cirurgias que envolvam um risco hemorrágico moderado a severo, a decisão de suspender ou atrasar a toma deve ser tomada tendo em conta o risco de tromboembolismo. A suspensão do fármaco antes da cirurgia, é determinado por fatores como risco hemorrágico (**Tabela 2**), tempo de semivida e função renal (**Tabela 3**). (5, 17) Tradicionalmente, a cirurgia oral tem sido considerada um tipo de procedimento que envolve um baixo risco hemorrágico estando o manuseio peri-operatório recomendado na **Tabela 4**. (14) No entanto, há certas situações e intervenções que implicam um risco aumentado de hemorragia. Este risco pode ser considerado de moderado a elevado. A classificação presente na **Tabela 2** serve apenas como uma guideline, pois cada caso deve ser individualizado de acordo com as condições e patologias de cada paciente. (2, 6, 10, 14) Para isso, podem ser utilizadas as escalas CHA₂DS₂VASc (utilizada para calcular o risco de tromboembolismo) e HAS-BLED (utilizada para calcular o risco hemorrágico). (**Tabela 5**) Uma vez avaliados ambos os riscos, poderá ser tomada a decisão de manter ou suspender a terapia anticoagulante. (**Tabela 6**) (5, 35) No entanto a consulta com o hematologista ou cardiologista responsável pela medicação do paciente deve ser sempre realizada. (36)

2 Objetivo

Apesar de serem comercializados há anos, os DOACs são ainda alvo de dúvidas e controvérsias na prática clínica. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica de forma a aprofundar o conhecimento sobre os Anticoagulantes Orais Diretos bem como as suas implicações na prática clínica cirúrgica da Medicina Dentária de modo a sistematizar estratégias e cuidados a ter com os pacientes no pré e pós-operatório.

3 Materiais e métodos

Para concretizar esta revisão foi realizada uma pesquisa nas plataformas PubMed, Science Direct, sciELO, Dentistry Journal e Google Académico, entre 2007 a 2018 com as palavras chave: anticoagulantes diretos orais, DOAC, dabigatrano, rivaroxabano, apixabano, edoxabano, cirurgia oral, inibidor direto do fator Xa, inibidor direto da trombina, extração dentária. Foram selecionados cerca de 71 artigos tendo sido apenas 51 relevantes para a análise bibliográfica.

Critérios de inclusão:

- Artigos publicados no período de tempo entre 2007 e 2018
- Artigos escritos em espanhol, inglês e português
- Revisões bibliográficas, estudos clínicos (retrospectivos, prospectivos, transversais e randomizados) e guidelines
- Artigos com o texto completo gratuito
- Estudos clínicos relativamente à prática cirúrgica em Medicina Dentária em humanos adultos
- Outros artigos não abrangidos pelos resultados de pesquisa, com relevância para o tema, citados como referências de outros artigos

Critérios de exclusão:

- Artigos não gratuitos;
- Artigos publicados a anos anteriores a 2007;
- Artigos que tinham como principal foco a área de Dentisteria e Endodontia;
- Artigos que através do Abstract não demonstraram interesse para esta revisão bibliográfica devido à sua irrelevância para o tema escolhido;
- Estudos clínicos em animais e "In vitro"

4 Resultados

Após uma pesquisa exaustiva foram selecionados e revistos 51 abstracts, dos quais 34 são revisão bibliográfica, 12 são estudos clínicos (retrospectivos, prospectivos, transversais e randomizados) e 4 guidelines. Através dos estudos clínicos foram analisados 5065 procedimentos dentários (extrações dentárias, implantes dentários, enxerto ósseo, tratamento periodontal e cirurgia oral). Assim, para sistematizar e facilitar a análise entre os estudos, foi realizada uma tabela (**Tabela 7**) de diferentes autores organizados pelo tipo de estudo, tratamento realizado, DOAC, suspensão ou não do fármaco, resultados e medidas do perioperatório.

Os autores Beyer-Westendorf et al. (37), Clemm et al. (38), Morimoto et al. (39) e Patel et al. (40) estudaram e compararam três DOACs (apixabano, rivaroxabano e dabigatrano) tendo como principal objetivo determinar se é ou não seguro proceder a um tratamento dentário cirúrgico em pacientes que estejam medicados com estes fármacos.

Os autores Healey et al. (41) Romond et al. (42) Breik et al. (43) e Gómez Moreno et al. (44) estudaram o dabigatrano. Como medidas hemostáticas locais ambos suturaram e utilizaram gaze embebida com ácido tranexâmico.

No que diz respeito ao rivaroxabano, Gómez Moreno et al. (45) e Abayon et al. (46) constataram que não houve diferença no sangramento pós-operatório e Hanken et al. (47) verificaram que o rivaroxabano apresentou um risco mais elevado de sangramento comparativamente aos outros DOACs.

Tabela 7. Estudos clínicos de 2012 a 2018 em pacientes medicados com DOACs sujeitos a cirurgia oral

Autor	Tipo de estudo	N (número de pacientes)	Tratamento dentário realizado	DOAC	Continuação/Suspensão do DOAC	Resultados	Medidas peri-operatórias
<i>Healey et al. 2012</i>	Ensaio clínico randomizado	459	Procedimentos dentários	Dabigatrano	- Fármaco descontinuado; última dose administrada 35-85 h antes do procedimento dentário	2,3% sangramento (1,9% dabigatrano 110mg, 3,2% dabigatrano 150mg, 4,8% varfarina)	- Vitamina K (2,2%) - Plasma fresco (1,5%)
<i>Romond et al. 2013</i>	Estudo prospectivo	1	Múltiplas Extrações dentárias, alveoloplastia e redução tuberosidade	Dabigatrano	- Suspende toma na noite anterior ao dia da cirurgia - Retoma medicação 1 dia após o procedimento	Não houve sangramento significativo	- Compressão local com gaze esterilizada - Esponja gelatinosa absorvente - Sutura - Inserção imediata da prótese

<i>Beyer-Westendorf et al. 2013</i>	Estudo prospectivo	328	Extrações dentárias únicas ou múltiplas	Rivaroxabano Dabigatrano Apixabano	- Suspende DOAC no dia anterior - Suspende o DOAC e faz peri operatório com heparina	Nenhuma evidência de aumento de hemorragia	- Compressão local com gaze esterilizada - Esponja gelatinosa absorvente - Sutura
<i>Breik et al. 2014</i>	Estudo prospectivo	5	Extrações dentárias simples e múltiplas	Dabigatrano	- Extração dentária simples e tratamento periodontal - não suspende o DOAC - Extrações múltiplas - parar DOAC 24-48h antes da cirurgia e recomeçar 24-48h após o procedimento	n= 1, com sangramento, facilmente controlado	Durante operatório: - Minimizar o trauma cirúrgico; - Sutura - Gaze esterilizada com ácido tranexâmico Pós-operatório: - Enxaguar cavidade oral com ácido tranexâmico; - Não prescrever AINEs ou inibidores da COX-2

<i>Garcia et al.</i> 2014	Ensaio Clínico Randomizado	1435	Extrações dentárias e cirurgia oral	Apixabano	Cerca de 506 pacientes não suspenderam o DOAC. Cerca de 846 pacientes suspenderam o DOAC no dia anterior ou no dia seguinte ao procedimento dentário ou suspenderam entre 2 a 7 dias antes do procedimento a ser realizado	Nenhuma evidência de aumento do sangramento	Vitamina K e plasma fresco congelado foram administrados com pouca frequência (1% e 1,2% respetivamente) no pré-operatório;
<i>Gómez Moreno et al.</i> 2015	Estudo retrospectivo	57	Implantes dentários (unitários)	Rivaroxabano	Não suspende o DOAC	Eventos hemorrágicos: DOAC n= 1/57, sangramento moderado Grupo controlo (sem efeito de nenhum fármaco) n= 2/57, sangramento moderado	Pós-operatório: - Sutura - Gaze esterilizada com ácido tranexâmico 5% (30 a 60 min) - Evitar enxaguar a cavidade oral nas primeiras 24 horas após a cirurgia - Pacientes portadores de próteses dentárias removíveis foram aconselhados a não usar durante 2 a 3 semanas após a cirurgia

<i>Hanken et al. 2015</i>	Estudo retrospectivo	337	Múltiplas extrações e implantes dentários	Rivaroxabano (52 pacientes)	Não suspende o DOAC	Eventos hemorrágicos: DOAC n= 6/52 (11,5%) Grupo controlo (sem efeito de nenhum fármaco) n= 2/285	- Aplicação de fibrina - Compressão local - Sutura secundária
<i>Cómez Moreno et al. 2015</i>	Estudo retrospectivo	67	Implantes dentários (unitários)	Dabigatrano	- Procedimento cirúrgico pode ser realizado de forma segura após 12 horas da toma do DOAC - Medicação pode ser retomada 8 h após a cirurgia	Eventos hemorrágicos: DOAC n= 2/29, sangramento baixo Grupo controlo (sem efeito de nenhum fármaco) n= 2/42, sangramento baixo	- Sutura - Gaze embebida com ácido tranexâmico 5% - Paciente não deve usar prótese 2 a 3 semanas após a cirurgia de implantes

<i>Clemm et al. 2016</i>	Estudo comparativo prospetivo	564	Implantes dentários (unitários e múltiplos) e enxerto ósseo	Dabigatrano Rivaroxabano Apixabano	Não suspende o DOAC	Eventos hemorrágicos DOAC: nenhum AVK: 6,7% Pacientes saudáveis: 0,6%	<ul style="list-style-type: none"> - Para verificar se há risco de sangramento procedeu-se à anestesia local sem vasoconstritor - Pós-operatório: gaze embebida em ácido tranexâmico e sutura adicional - Eletroauterização
<i>Mauprivez et al. 2016</i>	Estudo observacional prospetivo	51	Extrações dentárias	Dabigatrano (9 pacientes) Rivaroxabano (21 pacientes) Apixabano (1 paciente) AVKs (20 pacientes)	Não suspende o DOAC, nem AVK	<ul style="list-style-type: none"> - DOAC: 22,58% sangramento leve - AVKs 25% sangramento leve 	<ul style="list-style-type: none"> - Durante operatório: <ul style="list-style-type: none"> - Esponja de gelatina absorvível - Fio de sutura poliglactina (reabsorvível) - Compressão com gaze esterilizada - Durante pós-operatório: <ul style="list-style-type: none"> - Ácido tranexâmico para enxaguar a cavidade oral 3 vezes por dia, 5 a 7 dias - Foi prescrito paracetamol 1 g (8 em 8h durante 3 ou mais dias) e amoxicilina 1 g (12 em 12h durante 7 dias)

<i>Miclatte et al. 2016</i>	Estudo prospectivo de controlo	52	Extrações dentárias	Apixabano Dabigatrano Rivaroxabano	Suspender a toma do DOAC na manhã do procedimento (dependendo da função renal e do tempo de duração do ato cirúrgico)	Eventos hemorrágicos: DOAC n= 12 Grupo controlo (sem efeito de nenhum fármaco) n= 5	- Sutura - Gaze embebida com ácido tranexâmico 5%
<i>Miranda et al. 2016</i>	Estudo de controlo (controlo com antivitamínicos K)	50	Extrações dentárias	Apixabano Dabigatrano Rivaroxabano	- No caso de risco hemorrágico baixo: Não suspender o DOAC (12h após a última toma de dabigatrano ou apixabano e 24h após a última toma de rivaroxabano) - No caso de risco hemorrágico alto, a suspensão do DOAC foi individualizada dependendo do risco hemorrágico e função renal do paciente	Eventos hemorrágicos: DOAC n= 2 Grupo controlo (AVKs) n= 12	- Sutura - Compressão local - Ácido tranexâmico 5% - Esponja de gelatina absorvível - Foi prescrito amoxicilina 1 g, 12 em 12h durante 7 dias

<i>Morimoto et al. 2016</i>	Estudo retrospectivo	19	Extrações dentárias	Apixabano (6 pacientes) Dabigatrano (4 pacientes) Rivaroxabano (9 pacientes)	Não suspende o DOAC	Rivaroxabano n=2, sangramento moderado n=1, sangramento severo Apixabano n=3, sangramento moderado	- Eletrocauterização; - Esponja de gelatina absorvível; - Sutura
<i>Patel et al. 2017</i>	Estudo prospectivo	82	Extrações dentárias	Apixabano Dabigatrano Rivaroxabano	- Continuar DOAC normalmente (68 pacientes) - Suspender uma toma antes do procedimento (26 pacientes) - Suspender uma toma antes e depois do procedimento (5 pacientes) - Suspender uma toma depois do procedimento (3 pacientes) - Atrasar a toma depois do procedimento (8 pacientes) - Suspender durante 2 dias antes do procedimento e recomeçar na tarde seguinte (1 paciente)	- n =15, sangramento pós-operatório - n=6 procedimentos não necessitaram de nenhuma medida hemostática	- Sutura - Ácido tranexâmico 5 %

5 Discussão

Os DOACs interferem com alvos muito específicos da cascata de coagulação e apresentam muitas vantagens em relação aos antagonistas da vitamina k, tais como: dosagem fixa sem necessidade de monitorização de rotina, um rápido início de ação, uma ampla margem terapêutica e uma baixa interação farmacológica e alimentar. (27, 31, 32)

Segundo Mansilha et al. (3) os estudos que comparam os DOACs com a terapêutica convencional demonstram a não inferioridade dos anticoagulantes orais diretos sendo estes tão ou mais eficazes do que os AVKs com a vantagem de apresentarem uma maior segurança associada a um menor número de eventos hemorrágicos. Comparando com os DOACs, Clemm et al. (38) e Miranda et al. (48) concluem que existe um maior risco hemorrágico em pacientes medicados com AVKs durante o pós operatório. Descrevem que os DOACs não necessitam da substituição por Heparina Baixo Peso Molecular (HBPM), pois apresentam uma diminuição previsível dos efeitos de anticoagulação.

Apesar das guidelines existentes, não há consenso em relação ao protocolo a seguir em pacientes medicados com DOACs quando propostos para cirurgia dentária. No entanto, todos os autores concordam que é necessário individualizar cada caso, avaliando a dificuldade do procedimento, o risco de sangramento, risco de embolia e a função renal do paciente. (2, 3)

Healey et al. (41) em 2012, publicou um ensaio clínico randomizado, englobando mais de 400 pacientes, com o intuito de comparar o risco hemorrágico em pacientes medicados com dabigatrano e varfarina. Não houve diferenças estatisticamente significativas nos grupos mencionados, relativamente a episódios de hemorragia durante o procedimento cirúrgico assim como eventos trombóticos no peri-operatório. Os autores recomendam a suspensão de 2-3 tomas de dabigatrano (consoante a função renal) antes da cirurgia, para procedimentos em que o risco hemorrágico é mínimo, e para procedimentos em que o risco hemorrágico é elevado, este fármaco deve ser suspenso até 4-5 tempos de semivida antes do ato cirúrgico.

Pelo contrário, Breik et al. (43), Gómez Moreno et al. (44) e Romond et al. (42) relatam que para procedimentos standard, tal como, extrações dentárias (simples e múltiplas) e implantes dentários (unitários), não é necessária a suspensão do dabigatrano, desde que se promovam medidas hemostáticas locais. No entanto deve existir um consenso entre o médico dentista e o médico responsável pela medicação anticoagulante, considerando risco hemorrágico vs trombótico, respetivamente. Gómez Moreno et al. (44) apresentam no estudo

71 pacientes divididos em 2 grupos: 29 medicados com dabigatrano e 42 pacientes saudáveis. Apenas 4 pacientes apresentaram sangramento leve (2 sob dabigatrano e 2 grupo controle). Desta forma, não houve diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos no que diz respeito a episódios hemorrágicos.

Relativamente ao rivaroxabano, existem algumas diferenças de opiniões e resultados em relação ao risco de hemorragia pós-operatória entre alguns autores. Enquanto Gómez Moreno et al. (45) e Abayon et al. (46) relatam que não há diferença no sangramento pós-operatório entre os diversos DOACs, Hanken et al. (47) verificaram que o rivaroxabano apresenta um risco mais elevado de sangramento comparativamente aos outros DOACs.

Os estudos realizados em 2015 por Gómez Moreno et al. (45) e Hanken et al. (47) contemplaram procedimentos como extrações dentárias (unitárias e múltiplas) e colocação de implantes dentários em pacientes medicados com rivaroxabano, sem qualquer modificação ou suspensão do fármaco, aplicando apenas medidas hemostáticas locais. Apesar de Gómez Moreno et al. terem concluído que não existiu nenhuma alteração estatisticamente significativa no sangramento pós-operatório, Hanken et al. descrevem que o fármaco aumenta o risco de sangramento pós-operatório para 11,5%, sendo este o nível hemorrágico mais alto comparativamente com os outros DOACs. Acrescentam também que a aspirina quando comparada com o DOAC apresenta um risco hemorrágico baixo (1,1%) e que a descontinuação do DOAC com ponte HBPM, pode aumentar a incidência de enfarte agudo do miocárdio, AVC e embolia sistêmica

Relativamente ao apixabano, Garcia et al. (49), avaliaram e compararam o risco hemorrágico em doentes medicados com o referido DOAC com doentes sob varfarina, submetidos a procedimentos dentários cirúrgicos. Verificaram que o risco de sangramento nos procedimentos cirúrgicos de alto risco hemorrágico era baixo e com taxas similares de eventos hemorrágicos major nos dois grupos durante os 30 dias pós-operatórios. No estudo de Abayon et al. foram adotadas três estratégias diferentes, nomeadamente manutenção, suspensão ou interrupção parcial do DOAC, nos doentes submetidos a cirurgia. Concluíram que apesar dos dados serem limitados acerca do apixabano, quanto ao risco hemorrágico e surgimento de novos eventos cardiovasculares, o apixabano é igualmente viável como a varfarina o que é irrelevante suspender ou continuar o apixabano em procedimentos dentários, pois não implica uma taxa maior de complicações hemorrágicas.

Beyer-Westendorf et al. (37) e Clemm et al. (38) analisaram a eventual necessidade de ponte com heparina no peri-operatório, em pacientes submetidos a procedimentos dentários cirúrgicos e concluíram que a prevalência de sangramento foi maior nos grupos de pacientes medicados com heparina, e como seria de esperar, sem afetar o risco tromboembólico. A ponte com heparina parece não estar recomendado em todos os doentes medicados com DOACs, sendo a sua suspensão de curta duração, segura nos grupos propostos para cirurgia menor.

Em 2016 Mauprivez et al. (50) e Morimoto et al. (39) compararam a incidência de sangramento pós-operatório após extrações dentárias em pacientes medicados com três tipos de DOACs e antagonistas da vitamina K sem a suspensão da terapia anticoagulante. Mauprivez et al. (50) não obtiveram resultados estatisticamente significativos relativamente ao número de eventos hemorrágicos (22,58% DOAC vs 25% AVK); estes eventos foram facilmente controlados com a aplicação de medidas locais, com a resolução da hemorragia em menos de 10 minutos na maioria dos casos (74,19% DOAC vs 57,9% AVK). Concluíram que as extrações dentárias podem ser realizadas com segurança em pacientes tratados com DOACs sem suspender ou alterar a dose.

No entanto, Miclotte et al. (51) e Miranda et al. (48) descrevem que as extrações dentárias podem ser realizadas com segurança em pacientes medicados com DOACs, suspendendo a dose matinal, independentemente do tipo de DOAC ou da função renal. No entanto, Miranda et al. afirmam que no caso de risco hemorrágico alto, o DOAC deve ser suspenso, considerando também o risco tromboembólico e a função renal do paciente.

Morimoto et al. (39) foram os únicos autores desta revisão que utilizaram testes laboratoriais para monitorizar o efeito do anticoagulante. Pacientes medicados com rivaroxabano ou dabigatrano apresentaram valores prolongados de TP e aPTT, respetivamente, sem no entanto, contraindicar a cirurgia desde que assegurada uma hemóstase local adequada. Já nos doentes sob efeito apixabano, não se verificou alterações no TP e aPTT. Os autores concluíram assim que perante alterações no aPTT ou TP, o risco de sangramento será mais elevado, pelo que recomendam protelar o procedimento em 4-12h.

Nos estudos em que se verificou hemorragia leve a moderada, todo o sangramento foi controlado com medidas hemostáticas locais. Todos os autores concordam que o procedimento cirúrgico deve ser pouco traumático e realizado o mais breve possível. (42, 43, 45, 47, 50) Clemm et al. (38) antes de iniciarem o procedimento cirúrgico, referem administrar anestesia local sem vasoconstritor para verificar a presença ou não de risco hemorrágico. Na

maioria dos estudos foram utilizadas esponjas de gelatina absorvente, celulose oxidada, esponja de colagénio. Referem também que a compressão com gaze esterilizada foi bastante eficaz para estancar a hemorragia.(37, 38, 42, 48, 49) Muitos autores como Clemm et al. (38) Gómez Moreno et al. (27, 45) recomendam que o paciente morda (30 a 60 minutos) uma gaze esterilizada com ácido tranexâmico 5% apesar de Mauprivez et al. (50) recomendarem no intraoperatório apenas a compressão com gaze esterilizada e prescreverem ao paciente bochechos passivos de ácido tranexâmico 3x/dia durante 5 a 7 dias. Apenas Clemm et al. (38) sugerem como medida hemostática eletrocauterização caso a hemóstase não tenha sido alcançada com compressão local. Com a exceção de Mauprivez et al. (50) e Clemm et al. (38) que utilizaram sutura reabsorvível, todos os autores recomendam o uso de sutura não reabsorvível.

De forma a idealizar um plano de tratamento seguro e eficaz, deve ser formulado, para cada paciente, uma estratégia terapêutica relativamente à suspensão ou alteração da dose do DOAC, sendo relevante a hora a que é habitualmente ingerido.

6 Conclusão

O aparecimento dos DOACs, tem gerado nos últimos anos grandes expectativas devido à sua eficácia clínica em comparação com os antivitamínicos K, apesar de levantarem muitas questões entre os médicos dentistas.

Antes do procedimento dentário cirúrgico, deve ser analisado o histórico médico, o tempo de semivida do fármaco e a função renal do paciente.

No planeamento de cirurgias eletivas ou procedimentos invasivos, é importante ter noção do risco de sangramento, considerando também o risco trombótico, caso o DOAC seja descontinuado.

Geralmente, a interrupção do DOAC não é necessária para uma cirurgia simples como uma extração dentária. No entanto, para procedimentos cirúrgicos de elevado risco hemorrágico ou em situações em que o paciente apresente alterações da função renal, idade avançada ou terapêuticas antiplaquetárias concomitantes, a suspensão do fármaco deve ser considerada. Nesse caso, as possíveis complicações hemorrágicas podem ser controladas com medidas convencionais de hemóstase e em situações de emergência pode ser considerado proceder à hemodiálise ou administrar o antídoto, caso este se encontre disponível.

A ponte com heparina não está recomendada, pois o risco de hemorragia após a cirurgia parece estar aumentado quando feitas alterações na terapia anticoagulante.

É fundamental uma abordagem individualizada com o consenso entre o médico dentista e o médico responsável pela medicação anticoagulante com o intuito de minimizar os riscos e possíveis complicações.

Os DOACs são ainda alvo de dúvidas e controvérsias na prática clínica. A falta de evidência científica para estabelecer um protocolo para procedimentos cirúrgicos dentários em pacientes medicados com DOACs indica a necessidade de mais estudos clínicos.

7 Bibliografia

1. Elad S, Marshall J, Meyerowitz C, Connolly G. Novel anticoagulants: general overview and practical considerations for dental practitioners. *Oral Dis.* 2016;22(1):23-32.
2. Costantinides F, Rizzo R, Pascazio L, Maglione M. Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: a discussion paper on clinical implications. *BMC Oral Health.* 2016;16:5.
3. Mansilha A, Guimarães B, G GR. Artigo de revisão anticoagulantes orais diretos: um novo paradigma no tratamento. *SPACV.* 2017;13(2):62-80.
4. Firriolo FJ, Hupp WS. Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(4):431-41.
5. Serrano-Sanchez V, Ripolles-de Ramon J, Collado-Yurrita L, Vaello-Checa I, Colmenero-Ruiz C, Helm A, et al. New horizons in anticoagulation: Direct oral anticoagulants and their implications in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2017;22(5):e601-e8.
6. Nathwani S, Wanis C. Novel oral anticoagulants and exodontia: the evidence. *Br Dent J.* 2017;222(8):623-8.
7. Davis C, Robertson C, Shivakumar S, Lee M. Implications of Dabigatran, a direct thrombin inhibitor, for oral surgery practice. 2013;79:d74.
8. Ciurus T, Sobczak S, Cichocka-Radwan A, Lelonek M. New oral anticoagulants - a practical guide. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2015;12(2):111-8.
9. Sivoilella S, De Biagi M, Brunello G, Berengo M, Pengo V. Managing dentoalveolar surgical procedures in patients taking new oral anticoagulants. *Odontology.* 2015;103(3):258-63.
10. Lanau N, Mareque J, Giner L, Zabalza M. Direct oral anticoagulants and its implications in dentistry. A review of literature. *J Clin Exp Dent.* 2017;9(11):e1346-e54.
11. Roca B, Roca M. The new oral anticoagulants: Reasonable alternatives to warfarin. *Cleve Clin J Med.* 2015;82(12):847-54.
12. Bauer KA. Pros and cons of new oral anticoagulants. 2013;2013(1):464-70.
13. Marques da Silva P. Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2012;31:6-16.
14. Fonseca C, Alves J, Araújo F. Manuseio Peri-operatório dos doentes medicados com anticoagulantes e antiagregantes plaquetários: resultado da 3ª reunião de consenso da Sociedade

- Portuguesa de Anestesiologia. Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia. 2014;23(3):76-93.
15. Yeh CH, Hogg K, Weitz JI. Overview of the new oral anticoagulants: opportunities and challenges. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(5):1056-65.
 16. Mingarro-de-Leon A, Chaveli-Lopez B, Gavalda-Esteve C. Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. *J Clin Exp Dent.* 2014;6(2):e155-61.
 17. Dezsi CA, Dezsi BB, Dezsi AD. Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: A review of the latest evidence. *Eur J Gen Pract.* 2017;23(1):196-201.
 18. Guimarães S, Moura D, Silva PSd. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas.* 6ª ed Porto: Porto Editora. 2014.
 19. Lippi G, Favaloro EJ, Franchini M, Guidi GC. Milestones and perspectives in coagulation and hemostasis. *Seminars in thrombosis and hemostasis.* 2009;35(1):9-22.
 20. Silva MCd SE, Marques F, Pinto MM. Estado da Arte na Terapêutica Anticoagulante: Novas abordagens. *Acta Farmacêutica Portuguesa.* 2013;2(2):67-78.
 21. Ripollés de Ramón J, Gómez Font R, Muñoz-Corcuera M, Bascones Martínez A. Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados. *Avances en Odontostomatología.* 2012;28:311-20.
 22. M.D. KMG. Primary and Secondary Hemostasis: Normal Mechanisms, Disease States, and Coagulation Tests: Assessment, Analysis, and Associated Dental Management Guidelines. *Dentist's Guide to Medical Conditions, Medications, and Complications* 2013.
 23. Scaglione F. New oral anticoagulants: comparative pharmacology with vitamin K antagonists. *Clin Pharmacokinet.* 2013;52(2):69-82.
 24. Ezekowitz MD, Connolly S, Parekh A, Reilly PA, Varrone J, Wang S, et al. Rationale and design of RE-LY: randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. *Am Heart J.* 2009;157(5):805-10, 10 e1-2.
 25. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Martin-Piedra MA, Guardia J, Calvo-Guirado JL, Cabrera M, et al. Dabigatran and rivaroxaban, new oral anticoagulants. New approaches in Dentistry. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry.* 2010:e1-e5.
 26. Burgazli KM, Atmaca N, Mericliiler M, Parahuleva M, Erdogan A, Daebritz SH. Deep vein thrombosis and novel oral anticoagulants: a clinical review. *European review for medical and pharmacological sciences.* 2013;17(23):3123-31.
 27. Franco Moreno AI, Martin Diaz RM, Garcia Navarro MJ. Direct oral anticoagulants: An update. *Med Clin (Barc).* 2017.

28. Feuring M, van Ryn J. The discovery of dabigatran etexilate for the treatment of venous thrombosis. *Expert Opinion on Drug Discovery*. 2016;11(7):717-31.
29. Thaler J, Pabinger I, Ay C. Anticoagulant Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: The Present State of the Art. *Front Cardiovasc Med*. 2015;2:30.
30. Samuelson BT, Cuker A. Measurement and reversal of the direct oral anticoagulants. *Blood Rev*. 2017;31(1):77-84.
31. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. 2011;365(11):981-92.
32. Fontana P, Goldhaber SZ, Bounameaux H. Direct oral anticoagulants in the treatment and long-term prevention of venous thrombo-embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(28):1836-43.
33. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J*. 2017;38(27):2137-49.
34. Fakhri HR, Janket SJ, Jackson EA, Baird AE, Dinnocenzo R, Meurman JH. Tutorial in Oral antithrombotic therapy: Biology and dental implications. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2013:e461-e72.
35. Fernández-Tresguerres FG, Sirvent AA, Denche JTG, Fernández I. Nuevos anticoagulantes orales: repercusión odontológica. *Científica dental: Revista científica de formación continuada*. 2016;13(2):59-68.
36. Lim H, Ho P. Direct Oral Anticoagulants in Dental Patients Including the Frail Elderly Population. *Dentistry Journal*. 2016;4(1):7.
37. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J*. 2014;35(28):1888-96.
38. Clemm R, Neukam FW, Rusche B, Bauersachs A, Musazada S, Schmitt CM. Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study. *Clinical oral implants research*. 2016;27(10):1274-82.
39. Morimoto Y, Yokoe C, Imai Y, Sugihara M, Futatsuki T. Tooth extraction in patients taking nonvitamin K antagonist oral anticoagulants. *Journal of Dental Sciences*. 2016;11(1):59-64.
40. Patel JP, Woolcombe SA, Patel RK, Obisesan O, Roberts LN, Bryant C, et al. Managing direct oral anticoagulants in patients undergoing dentoalveolar surgery. *Br Dent J*. 2017;222(4):245-9.
41. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the

Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012;126(3):343-8.

42. Romond KK, Miller CS, Henry RG. Dental management considerations for a patient taking dabigatran etexilate: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(3):e191-5.

43. Breik O, Cheng A, Sambrook P, Goss A. Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Australian dental journal*. 2014;59(3):296-301; quiz 401.

44. Gomez-Moreno G, Fernandez-Cejas E, Aguilar-Salvatierra A, de Carlos F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. Dental implant surgery in patients in treatment by dabigatran. *Clinical oral implants research*. 2015.

45. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Fernandez-Cejas E, Delgado-Ruiz RA, Markovic A, Calvo-Guirado JL. Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban. *Clinical oral implants research*. 2015;27(6):730-3.

46. Abayon M, Kolokythas A, Harrison S, Elad S. Dental management of patients on direct oral anticoagulants: Case series and literature review. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*. 2016;47(8):687-96.

47. Hanken H, Grobe A, Heiland M, Smeets R, Kluwe L, Wikner J, et al. Postoperative bleeding risk for oral surgery under continued rivaroxaban anticoagulant therapy. *Clinical oral investigations*. 2016;20(6):1279-82.

48. Miranda M, Martinez LS, Franco R, Forte V, Barlattani A, Jr., Bollero P. Differences between warfarin and new oral anticoagulants in dental clinical practice. *ORAL & implantology*. 2016;9(3):151-6.

49. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, Wojdyla DM, Thomas L, Hanna M, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood*. 2014;124(25):3692-8.

50. Mauprivez C, Khonsari RH, Razouk O, Goudot P, Lesclous P, Descroix V. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016;122(5):e146-e55.

51. Miclotte I, Vanhaverbeke M, Agbaje JO, Legrand P, Vanassche T, Verhamme P, et al. Pragmatic approach to manage new oral anticoagulants in patients undergoing dental extractions: a prospective case-control study. *Clinical oral investigations*. 2017;21(7):2183-8.

8 Anexos

Tabela 1 Principais interações dos DOACs com outros fármacos.

Interações medicamentosas com o inibidor do FIIa Dabigatrano (4, 5)	Inibidor gpP (11, 34)	Indutor gpP (11, 34)
Associações contraindicadas	Quinidina Cetoconazol Itraconazole Ciclosporina Tacrolimus	Rifampicina Fenitoína Carbamazepina
Associações a evitar	Amiodarona Verapamil Ritonavir Claritromicina	
Interações medicamentosas com o inibidor do FXa Rivaroxabano (4, 5) Apixabano (3, 34) Edoxabano (3, 5)	CYP3A4/inibidor da gpP (11, 34)	CYP3A4/indutor da gpP (11, 34)
Associações contraindicadas	Cetoconazol Itraconazole Voriconazole Posaconazole Ritonavir Dexametasona Fenobarbital Estrogénios	Aines Diuréticos da Ansa Rifamicina Ciclosporina Quinidina Fenitoína Carbamazepina Ácido Fusídico Clopidogrel
Associações a evitar	Claritromicina	
Recomendações não claras	Eritromicina Diltiazem	

Tabela 2 Risco hemorrágico pós-operatório em procedimentos dentários (4-6, 10, 14, 36)

Risco cirúrgico hemorrágico (14)	Procedimento dentário	Recomendações
Baixo (1, 5, 10)	<ul style="list-style-type: none"> - Escala supragengival - Restaurações simples - Injeções de anestésico local - Extrações simples (<3 dentes) - Incisão e drenagem de abscesso dentário - Tratamento endodôntico - Impressões e outros procedimentos protéticos - Adaptação e ajuste de aparelhos ortodônticos 	<p>Continuar com terapêutica anticoagulante.</p> <p>Se possível, realizar a cirurgia o maior tempo depois da toma da última dose.</p> <p>Medidas hemostáticas locais</p>
Moderado (5, 36)	<ul style="list-style-type: none"> - Anestesia local com bloqueio do nervo - Escala subgengival - Restauração subgengival - Extrações simples (>3 dentes) - Colocação de implante 	<p>Continuar com terapêutica anticoagulante.</p> <p>Se possível, realizar a cirurgia o maior tempo depois da toma da última dose.</p> <p>Medidas hemostáticas locais</p>
Alto (2, 5, 6)	<ul style="list-style-type: none"> - Extrações complexas - Remoção de tórus - Cirurgia oral ou maxilofacial - Cirurgia alveolar - Biópsia de tecido mole maior que 2.5cm de comprimento - Posicionamento de múltiplos implantes - Cirurgia periodontal envolvendo mais de 5 dentes - Procedimentos de regeneração óssea que envolve grandes cirurgias 	<p>Interromper antes da cirurgia, dependendo da função renal.</p> <p>Consultar o médico assistente 24 h antes da cirurgia.</p> <p>Reiniciar medicação no pós-operatório de acordo com a recomendação do especialista.</p>

Tabela 3 Avaliação da Função renal (37)

<i>Classificação da função renal</i>	Grave	Moderada	Ligeira	Normal
<i>Clearence da Creatinina</i>	< 30 mL/min	≥ 30 a 50 mL/min	≥ 50 a 80 mL/min	≥ 80 mL/min
<i>Valor de Referencia: 50 mL/min</i>				

Tabela 4 Tempo de suspensão dos DOACs para cirurgia de baixo risco hemorrágico (1, 6, 14, 37)

	Rivaroxabano		Apixabano		Dabigatrano		Edoxabano
<i>Função renal (depuração da creatinina mL/min)</i>	Tempo de suspensão	Nº tomas suspender	Tempo de suspensão	Nº tomas suspender	Tempo de suspensão	Nº tomas suspender	Tempo de suspensão
<i>≥ 50 mL/min</i>	≥ 24 h	1	≥ 36 h	3	≥ 48 h	4	1-2 dias
<i>< 50 mL/min</i>	≥ 36 h	2	≥ 48 h	4	≥ 60 h	5	1-4 dias
<i>> 30 mL/min</i>					≥ 72 h	6	2-4 dias

Tabela 5 CHA₂DS₂VASc (Risco tromboembólico) e HAS-BLED (Risco Hemorrágico) Scores (5, 35)

CHA ₂ DS ₂ VASc	
Fator de risco	Score
Insuficiência cardíaca congestiva ou Disfunção ventricular esquerda	1
Hipertensão	1
Idade ≥ 75 anos	2
Diabetes Mellitus	1
AVC, Acidente isquémico transitório ou Tromboembolismo	2
Doença Vascular	1
Idade 65-74 anos	1
Sexo (Feminino)	1
Máximo score	9

HAS-BLED	
Característica Clínica	Score
Hipertensão	1
Função renal e hepática anormal (um ponto a cada)	1 ou 2
AVC	1
Hemorragia	1
INR instável/alto	1
Idade > 65 anos	1
Ingestão de drogas ou álcool	1 ou 2
Máximo score	9

Tabela 6 Protocolo de ação em cirurgia oral de acordo com o risco de tromboembolismo (CHA₂DS₂VASC) e hemorrágico (HAS-BLED) (5, 35)

		Risco Hemorrágico (HAS-BLED)					
		Alto (=3)		Moderado (1-2)		Baixo (0)	
Risco tromboembólico (CHA ₂ -DS ₂ -VAS _c)	Alto (=2)	Cirurgia complexa	Cirurgia simples	Cirurgia complexa	Cirurgia simples	Cirurgia complexa	Cirurgia simples
	Adiar cirurgia	Adiar cirurgia	Adiar dose diária ou planejar a cirurgia após algumas horas da ingestão da última dose	Continuar a toma normal do DOAC	Continuar a toma normal do DOAC	Continuar a toma normal do DOAC	
	Moderado (=1)	Suspender 1 dose do DOAC	Suspender 1 dose do DOAC	Suspender 1 dose do DOAC	Adiar dose diária ou planejar a cirurgia após algumas horas da ingestão da última dose	Adiar dose diária ou planejar a cirurgia após algumas horas da ingestão da última dose	Continuar a toma normal do DOAC
Suspender durante 24-48 h	Suspender durante 24-48 h	Suspender durante 24-48 h	Suspender 1 dose do DOAC	Suspender 1 dose do DOAC	Continuar a toma normal do DOAC		
Baixo (=1)	Suspender durante 24-48 h	Suspender durante 24-48 h	Suspender durante 24-48 h	Suspender 1 dose do DOAC	Suspender 1 dose do DOAC	Continuar a toma normal do DOAC	

Capítulo II – Relatório das Atividades Práticas das Disciplinas de Estágio Supervisionado

1. Estágio em Clínica Geral Dentária

Foi realizado na Clínica Nova Saúde, no Instituto Universitário Ciências da Saúde, em Gandra (Paredes), num período de 5 horas semanais, às quartas-feiras das 19h00-24h00, num trabalho total de 280 horas (entre 20 de Setembro de 2017 a 13 de Junho de 2018). Este estágio foi supervisionado pelo Mestre João Batista, Mestre Luís Santos e Mestre Sónia Machado e permitiu a capacidade de elaborar e executar o tratamento dentário integrado no âmbito da clínica geral dentária, permitiu também a aplicação de conhecimentos teóricos na prática clínica de forma integrada. De uma forma geral, o estágio em Clínica Geral Dentária revelou-se uma componente curricular bastante enriquecedora.

Tabela: 1: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente, durante o Estágio em Clínica Geral Dentária.

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Exodontias	3	5	8
Dentisteria	10	4	14
Endodontia	-	2	2
Periodontologia	4	2	6
Outros	1	2	3

2. Estágio em Clínica Hospitalar

O Estágio em Clínica Hospitalar proporcionou aos alunos a oportunidade única de trabalhar em um hospital do setor público. Decorreu no Centro Hospitalar Senhora da Oliveira (Guimarães). Decorria à segunda-feira das 09h00 às 14h00, correspondendo a 5 horas semanais. Foi supervisionado pela Professora Doutora Ana Azevedo e Mestre Raúl Pereira. Esta unidade curricular foi a que forneceu mais prática clínica, aumentando a capacidade de execução de um grande número de diagnósticos e atos médicos dentários.

Tabela: 2: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente, durante o Estágio em Clínica Hospitalar.

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Exodontias	30	15	45
Dentisteria	34	13	47
Endodontia	3	2	5
Periodontologia	17	12	29
Consulta Diagnóstico	12	11	23

3. Estágio em Saúde Oral e Comunitária

A unidade curricular de Estágio em Saúde Oral e Comunitária contou com uma carga horária semanal de 3,5 horas, compreendidas entre as 09h00 e as 12h30min de quinta-feira, num total de trabalho de 196 horas, sob a supervisão do Professor Doutor Paulo Rompante. Este Estágio teve como objetivo a promoção da saúde oral a partir do jardim de infância até ao primeiro ciclo. Para além das medidas de prevenção, foi também efetuado o levantamento epidemiológico do índice CPO e sessão de esclarecimento de dúvidas sobre tudo o que tivesse relacionado com a cavidade oral.

Durante a primeira etapa, foi desenvolvido um plano de atividades, direcionado à motivação da higiene oral, à definição do conceito de saúde oral e ao esclarecimento de dúvidas sobre as doenças e problemas referentes à cavidade oral.

Na segunda fase do Estágio, procedeu-se à implementação do PNPSO junto das crianças inseridas no ensino Pré-escolar e Primeiro Ciclo do Ensino Básico da Escola EB Nova de Valongo situada no concelho de Valongo.

Mês	Dia	Local	Atividades Realizadas
FEV	1	Faculdade	Apresentação e Discussão do Plano de Atividades
FEV	8	Escola Nova de Valongo	Crianças 0-5 anos: vídeo educativo; atividade lúdica; livro para colorir; levantamento epidemiológico (15 alunos); duração:60 minutos (turma p2- 21 alunos; Educadora Paula)
FEV	15	Escola Nova de Valongo	Crianças 0-5 anos: vídeo educativo; atividade lúdica; livro para colorir; levantamento epidemiológico (18 alunos); duração:60 minutos (turma p1- 25 alunos; Educadora Maria dos Anjos)
FEV	22	Escola Nova de Valongo	Crianças 6-7 anos: PowerPoint higiene oral; levantamento epidemiológico (15 alunos); duração 90 minutos. Professor Pedro (1ºAN-26)
MAR	1	Escola Nova de Valongo	Crianças 7-8 anos: PowerPoint higiene oral; levantamento epidemiológico (15 alunos); duração 90 minutos. Professora Ana Fialho (2ºAN-27)
MAR	8	Escola Nova de Valongo	Crianças 8-9 anos: PowerPoint educacional; Quis Temático (dividir crianças por grupos); levantamento epidemiológico (15 alunos) duração:90 minutos. Professora Filomena(3ºAN); 23 alunos
MAR	15	Escola Nova de Valongo	Crianças 8-9 anos: PowerPoint educacional; Quis Temático (dividir crianças por grupos); levantamento epidemiológico (15 alunos) duração:90 minutos. Professora Cláudia (3ºBN); 26 alunos

MAR	22	Escola Nova de Valongo	Crianças 9-10 anos: PowerPoint educacional; Quis Temático (dividir crianças por grupos); levantamento epidemiológico (15 alunos) duração:90 minutos. Professora Gina (4ºAN); 25 alunos
MAR	29		NÃO HÁ AULAS
ABR	5	Escola Nova de Valongo	Crianças 0-5 anos: Atividade Lúdica; jogo “dente branco dentre preto”; levantamento epidemiológico (13 alunos + alunos que faltaram). Duração: 60 minutos. Turma P1+P2
ABR	12	Escola Nova de Valongo	Crianças 8-9 anos: Jogo “quem é quem”; PowerPoint educacional com teste final; levantamento epidemiológico (crianças que não estiveram presentes na escola em visitas anteriores) duração: 90 minutos. (3ºano)
ABR	19	Escola Nova de Valongo	Crianças 6-7 anos: Atividade jogo “dente branco e preto”; PowerPoint educacional higiene oral; levantamento epidemiológico (11 alunos + os que faltaram); Duração: 90 minutos. Professor Pedro (1ºNA- 26 alunos)
ABR	26	Escola Nova de Valongo	Crianças 7-8 anos: Atividade jogo “dente branco dente preto”; PowerPoint educacional higiene oral; levantamento epidemiológico (12 alunos + alunos que faltaram); duração: 90 minutos. Professora Ana Fialho (2ºAN-27 alunos)
MAI	3	Escola Nova de Valongo	Crianças 8-9 anos: Jogo “quem é quem”; PowerPoint educacional com teste final; levantamento epidemiológico (8 alunos + alunos que faltaram); duração: 90 minutos. (3ºAN- 23 alunos)
MAI	10		QUEIMA DAS FITAS
MAI	17	Escola Nova de Valongo	Crianças 8-9 anos: Jogo “quem é quem”; PowerPoint educacional com teste final; levantamento epidemiológico (11 alunos + alunos que faltaram); duração: 90 minutos. (3ºBN- 26 alunos)
MAI	24	Escola Nova de Valongo	Crianças 9-10 anos: Jogo “Quem é Quem”; PowerPoint educacional com teste final; levantamento epidemiológico (10 alunos + os que faltaram); duração: 90 minutos. Professora Gina (4ºAN- 25 alunos)
MAI	31		FERIADO