

Novos anticoagulantes orais e cirurgia oral

Yassine Chettouh

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 10 de maio de 2021



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Yassine Chettouh

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Novos anticoagulantes orais e cirurgia oral

Trabalho realizado sob a Orientação do Mestre Francisco José Vieira de Magalhães

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Agradecimentos:

Em nome de Deus, o Clemente, o Misericordioso,

gostaria de agradecer em primeiro lugar aos meus pais, pelo seu apoio, a sua generosidade, o seu amor e a força que me deram durante a minha vida.

Agradeço especificamente a todos os meus irmãos e irmãs, que são os meus pilares na minha vida.

Para Yazid, Djabria, Younes e Ayoub.

Os meus sinceros agradecimentos aos meus mestres espirituais Sidi Hamza, Sidi Jamal e Sidi Mounir. O meu coração nunca deixa de vos amar. Vós sois a luz no meu caminho. Sem si, eu não estaria aqui.

A TEAM GDR que estás no meu coração: Amine, Mounir, Loqman, Yacine, Mustapha, Samy, Hakim, Laurent, Amir, Moustansir le S, Nabzou.

Moustansir, tem sido a pessoa mais fiável, amável e segura que alguma vez tive em toda a minha escolaridade. Deixaste a tua marca na minha mente, mas também no meu coração... O meu fiel sobrinho Amine, TMTC, não há nada a dizer, exceto que o meu lugar é contigo nesta vida e na próxima.

À Daniela.

Agradecimentos à doutora SM pela vossa ajuda e pelo tempo que me concedeu.

Ao Corpo Docente da Cespu e em particular ao meu orientador, professor Francisco Magalhães por toda a sua orientação sempre de bom humor na realização deste relatório de estágio.

Para Jeddi Saad e Jeddi Aberrahman...

Resumo:

Os anticoagulantes orais diretos estão no mercado há mais de 10 anos. Eles têm um mecanismo de ação diferente dos Antivitamínicos K (AVKs) e de outros anticoagulantes. Por conseguinte, é importante estudar estas moléculas e os seus efeitos nos doentes. Os médicos dentistas devem avaliar sistematicamente o risco de hemorragia antes de realizarem um procedimento cirúrgico. O objetivo deste trabalho é avaliar o risco hemorrágico de pacientes que estejam a tomar anticoagulantes orais diretos e que estejam programados para se submeterem a cirurgia oral. O segundo objetivo é propor elementos de resposta relativos à gestão destes pacientes em regime ambulatorio, à aplicação ou não de um protocolo de hemostasia local e a necessidade ou não de interromper o tratamento antes de realizar a cirurgia.

Para a realização deste trabalho foram utilizados livros científicos e foi feita uma pesquisa bibliográfica na base de dados: PUBMED, desde 2011 até 2021, utilizando as seguintes palavras-chaves: *((anticoagulation) AND (tooth extraction)) AND (anticoagulants) AND (bleeding)*. A fim de enriquecer o conteúdo teórico deste trabalho, foram acrescentados 16 artigos adicionais da literatura científica.

Dos artigos recolhidos, foram selecionados os que tratam dos anticoagulantes orais e dos riscos de hemorragias após exodontia simples ou múltipla em língua inglesa e francesa.

Palavras-chave: *((anticoagulation) AND (tooth extraction)) AND (anticoagulants) AND (bleeding)*

Abstract:

Direct oral anticoagulants have been on the market for more than 10 years. They have a different mechanism of action from Antivitamin K (VKAs) and other anticoagulants. It is therefore important to study these molecules and their effects on patients. Dentists should systematically assess the risk of bleeding before performing a surgical procedure. The aim of this work is to evaluate the bleeding risk of patients taking direct oral anticoagulants who are scheduled to undergo oral surgery. The second objective is to propose response elements regarding the management of these patients on an outpatient basis, the application or not of a local haemostasis protocol and the need or not to interrupt the treatment before performing surgery. For this study, scientific books were used, and a bibliographic search was made in the database: PUBMED, from 2011 to 2021, using the following keywords: (((anticoagulation) AND (tooth extraction)) AND (anticoagulants)) AND (bleeding)). In order to enrich the theoretical content of this work, 16 additional articles from the scientific literature were added.

Of the articles collected, those dealing with oral anticoagulants and the risks of bleeding after single or multiple extractions in English and French were selected.

KEYWORDS: *((anticoagulation) AND (tooth extraction)) AND (anticoagulants)) AND (bleeding)*

Índice Geral

CAPÍTULO I:

1-Introdução	1
1.1-A fisiologia da hemóstase.....	1
1.2-Resumo dos indicações e princípios farmacocinéticos dos NACOs.....	3
2-Objetivos e Hipóteses	4
3-Material e Métodos	5
4-Resultados	7
5-Discussão	17
5.1-Parâmetros importantes antes da cirurgia	17
5.1.1-Especificidades dos NACOs.....	17
5.1.2-Anamnese.....	17
5.1.3-Estado periodontal do paciente.....	19
5.2-Hemóstase local	20
5.2.1-Esponjas hemostáticas e cola de cianoacrilato.....	20
5.2.2-Cola de fibrina e PRF.....	21
5.2.3- Acido Tranêxamico.....	22
5.3-Prescrição medicamentosa	22
5.3.1-Analgésicos.....	23
5.3.2-Antibióticos.....	23
5.3.3-Antifúngicos.....	23
5.3.4-Anti-inflamatórios.....	23
6-Conclusão	24
7-Bibliografia	25

Índice de figuras

Figura 1: Diagrama explicativo mostrando o alvo dos anticoagulantes (Com a autorização de V. Siguret).....	2
Figura 2. Diagrama de fluxo de estratégia de pesquisa utilizada neste estudo.....	6
Figura 3: Esquema resumindo os diferentes níveis de risco hemorrágicos.....	19

Índice de tabelas

Tabela 1: Tabela modificada (baseada no SFCO)	3
Tabela 2: Principais parâmetros farmacocinéticos dos NACOs (baseada no SFCO)	3
Tabela 3: Resultados.....	7

Índice de abreviaturas:

AODs: Anticoagulantes Oraís Diretos

AVK: Antivitamínicos K

DOACs: Direct Oral anticoagulants

HBPMs : Heparinas de baixo peso molecular

NACOs: Novel oral anticoagulants

PRF: Platelet-Rich Fibrin

SFCO: Sociedade Francesa de Cirurgia Oral

TAO: Tratamento anticoagulantes

TXA: Tranexamic Acid

1-Introdução

Os anticoagulantes são medicamentos que estão a ser cada vez mais usados. Existem vários tipos de anticoagulantes: Heparinas, Antivitamínicos K (VKA), Heparinas de baixo peso molecular (HBPMs), Novos Anticoagulantes Orais (NACOs). No nosso trabalho, concentrar-nos-emos nos NACOs, também conhecidos como Anticoagulantes Orais Diretos (AODs). Iremos abordar a gestão de pacientes que tomam NACOs que necessitam de ser submetidos a cirurgia dentária (principalmente exodontia).

1.1-A fisiologia da hemóstase

A hemostasia ocorre através da rápida formação de um trombócito impermeável e de um tampão de fibrina (trombo hemostático) no local da lesão. A ativação dos trombócitos e a coagulação são localizadas no local da lesão. Além disso, a fibrina no interior do trombo desencadeia a sua própria dissolução por fibrinólise mediada por plasmina, o que limita ainda mais a propagação do trombo⁽¹⁾. A manutenção da fluidez do sangue dentro da circulação e a capacidade de prevenir a perda de sangue após lesão dos vasos relaciona-se, portanto, com um equilíbrio delicado entre a função plaquetária fortemente regulada, a coagulação e a fibrinólise (equilíbrio hemostático). Perturbações na regulação do equilíbrio podem causar a formação e deposição de muito pouca fibrina no local da lesão, resultando em hemostasia deficiente que acaba por se manifestar como hemorragia ou aumento da formação e deposição de fibrina causando trombose⁽²⁾.

O processo de coagulação com base na superfície celular inclui três fases sobrepostas. Na fase de iniciação, após uma lesão vascular, as células e micropartículas com fator de compressão (TF) são expostas aos fatores de coagulação no lúmen do vaso, e assim iniciam a trombose. As plaquetas, ativadas por lesão vascular, como a rutura da placa, são recrutadas e aderem ao local da lesão. O complexo TF/FVIIa ativa os fatores de coagulação IX a IXa e X a Xa, e são geradas quantidades vestigiais de trombina. Na fase de amplificação, esta pequena quantidade de trombina é um sinal para uma maior cativação plaquetária e agregação. Na superfície das plaquetas, a trombina activa FV, FVIII e FXI. Na fase de propagação, FVIIIa forma um complexo com FIXa (Xase), e FVa forma um complexo com FXa (protrombinase) na superfície plaquetária, o que acelera a geração de FXa e trombina, respetivamente. Quando FXa se associa com FVa, é protegido da via do fator de tecido inibidor (TFPI) e antitrombina (AT). Na fase de propagação, é gerada uma explosão

de trombina, que é suficiente para a coagulação do fibrinogénio solúvel numa malha de fibrina. Forma-se assim um trombo⁽³⁾.

Os Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), atuam no Fator Xa (Apixabano, e Rivaroxabano) e no Fator IIa (Dabigatran).

Neste trabalho, iremos avaliar os riscos de hemorragia em pacientes medicados com estes medicamentos e que são submetidos a cirurgia oral, iremos também avaliar se é possível realizar cirurgias orais em meio ambulatorio.

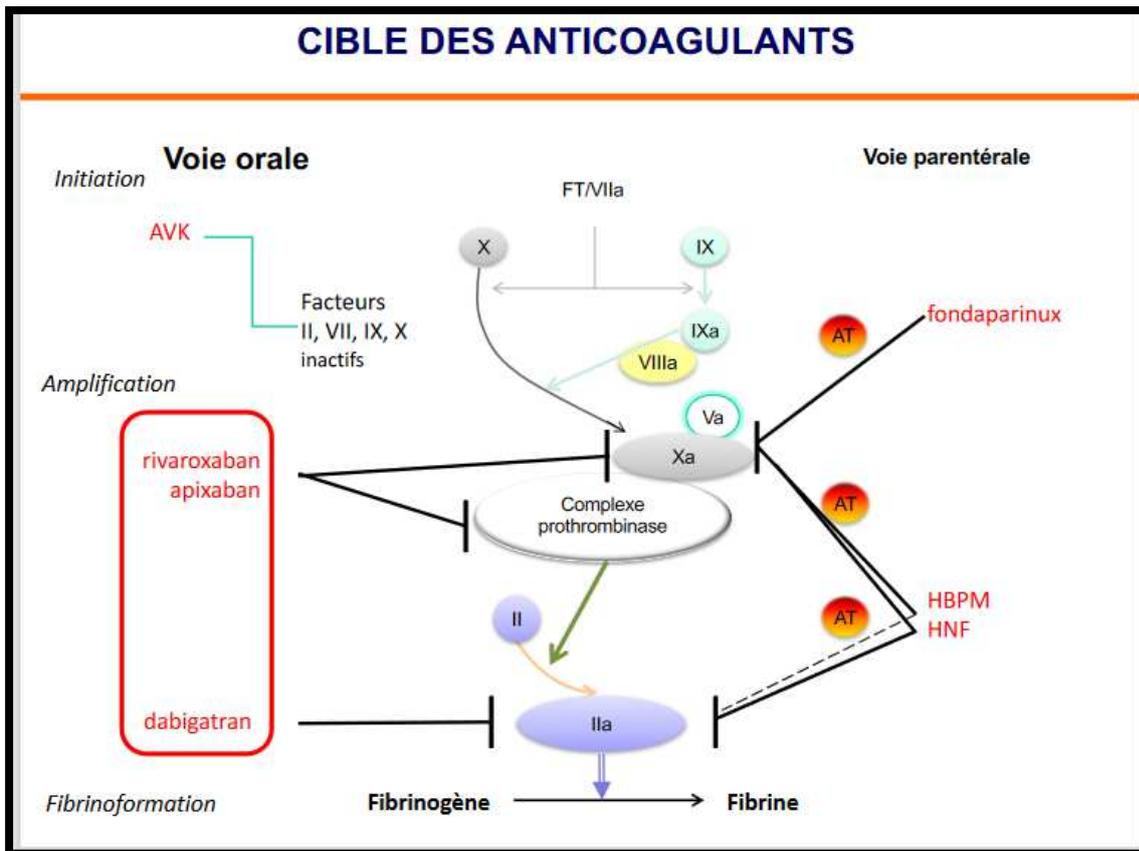


Figura 1: Diagrama explicativo mostrando o alvo dos anticoagulantes
(Com a autorização de V.Siguret)

1.2 - Resumo das indicações e princípios farmacocinéticos dos NACOs

Anticoagulants		Indicações
Inibidor do fator Xa	Rivaroxabano <u>Formas e Posologia convencionais:</u> Cp (10, 15 ou 20 mg), doses fixas, uma vez ou duas vezes/Dia segundo a indicação (V.Siguret).	- Tratamento preventivo de TEV em cirurgia ortopédica - Tratamento preventivo de TVP e embolia pulmonar. - Tratamento preventivo de embolias sistêmicas na ACFA (Arritmia cardíaca por fibrilação atrial) sem valvulopatia.
	Apixabano <u>Formas e Posologia convencionais:</u> Cp (2,5 ou 5 mg), doses fixas, duas vezes/Dia (V.Siguret).	- Tratamento preventivo de eventos tromboembólicos. venosos após cirurgia ortopédica - Tratamento preventivo de embolias sistêmicas na ACFA (Arritmia cardíaca por fibrilação atrial) sem valvulopatia.
Inibidor da trombina (IIa)	Dabigatrano <u>Formas e Posologia convencionais:</u> cápsula de 75, 110 ou 150 mg, doses fixas, Em duas vezes (V.Siguret).	-Tratamento preventivo de embolias sistêmicas no ACFA (Arritmia cardíaca por fibrilação atrial) sem valvulopatia.

Tabela 1: Tabela modificada (baseada no SFCO)

Parâmetros farmacocinéticos	Dabigatrano	Rivaroxabano	Apixabano
$t_{1/2}$ (eliminação de semi-vida)	12-14h estendido se insuficiência renal	5 -9h em jovens 11 -13h em idosos	12h
T_{max}	0,5 -2h após a toma	2-4h após a toma	3-4h após a toma
T_{min}	12-24h após a toma	16-24h após a toma	12-24h após a toma
Principais fatores para o aumento da área sob a curva	Insuficiência renal Idade Baixo peso	Insuficiência renal Idade Insuficiência hepática	Insuficiência renal Idade Baixo peso

Tabela 2: Principais parâmetros farmacocinéticos dos NACOs (baseada no SFCO)

2-Objetivo e hipóteses:

O objetivo desta revisão integrativa é avaliar os riscos de hemorragia em pacientes medicados com Novos anticoagulantes orais diretos (NACOs) e que são submetidos a cirurgia oral, avaliar se é possível realizar cirurgias orais em meio ambulatorio. Comparar os casos de hemorragia pós-operatória dos pacientes medicados com Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), pacientes medicados com outros anticoagulantes, e pacientes que não sofrem de problemas de coagulação. E tentar demonstrar que os riscos hemorrágicos durante e pós-operatórios são geralmente baixos.

3-Material e métodos

A revisão sistemática integrativa seguiu o protocolo PRISMA.

Formulação da Pergunta de Pesquisa e seleção das Palavras-Chave

Definição da pergunta/questão PICO da revisão integrativa.

“Quais são os riscos de hemorragia em pacientes medicados com anticoagulantes orais diretos e que são submetidos a cirurgia oral? ”

A pergunta pico responde aos seguintes critérios:

- População: Pacientes medicados com anticoagulantes orais diretos e que são submetidos a cirurgia oral.
- Interesse: Avaliar os riscos de hemorragia dos procedimentos cirúrgicas nos pacientes que tomam NACOs.
- Comparação: Comparar os casos de hemorragia pós-operatória dos pacientes medicados com NACOs, pacientes medicados por outros anticoagulantes, e pacientes que não sofrem de problemas de coagulação.
- Outcome: Provar que o risco de hemorragia pós-extração nos pacientes medicados com NACOs, é leve.

– **Critérios de elegibilidade:**

- *Critérios de inclusão:* apenas artigos em inglês, artigos publicados entre 2011 e 2021, estudos clínicos controlados randomizados, estudos retrospectivos, prospetivos, e estudos "in vivos".
- *Critérios de exclusão:* artigos repetidos, revistas sistemáticas, estudos anteriores ao ano de 2011, não relacionados com o tema do trabalho e em outro idioma que não seja inglês, artigos que não tratam dos Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), e artigos que tratam do Edoxabano e artigos que tem opinião desprovida de avaliação crítica.

– **Estratégia de pesquisa e processo de seleção dos estudos:**

Foi realizada entre janeiro de 2021 e maio de 2021, uma pesquisa na base de dados PubMed com a seguinte combinação de palavras-chave: *((anticoagulation) AND (tooth extraction)) AND (anticoagulants) AND (bleeding)*. A fim de enriquecer o conteúdo teórico deste trabalho, foram acrescentados 16 artigos adicionais da literatura científica. Os 13 outros artigos foram encontrados utilizando a metodologia por palavra-chave.

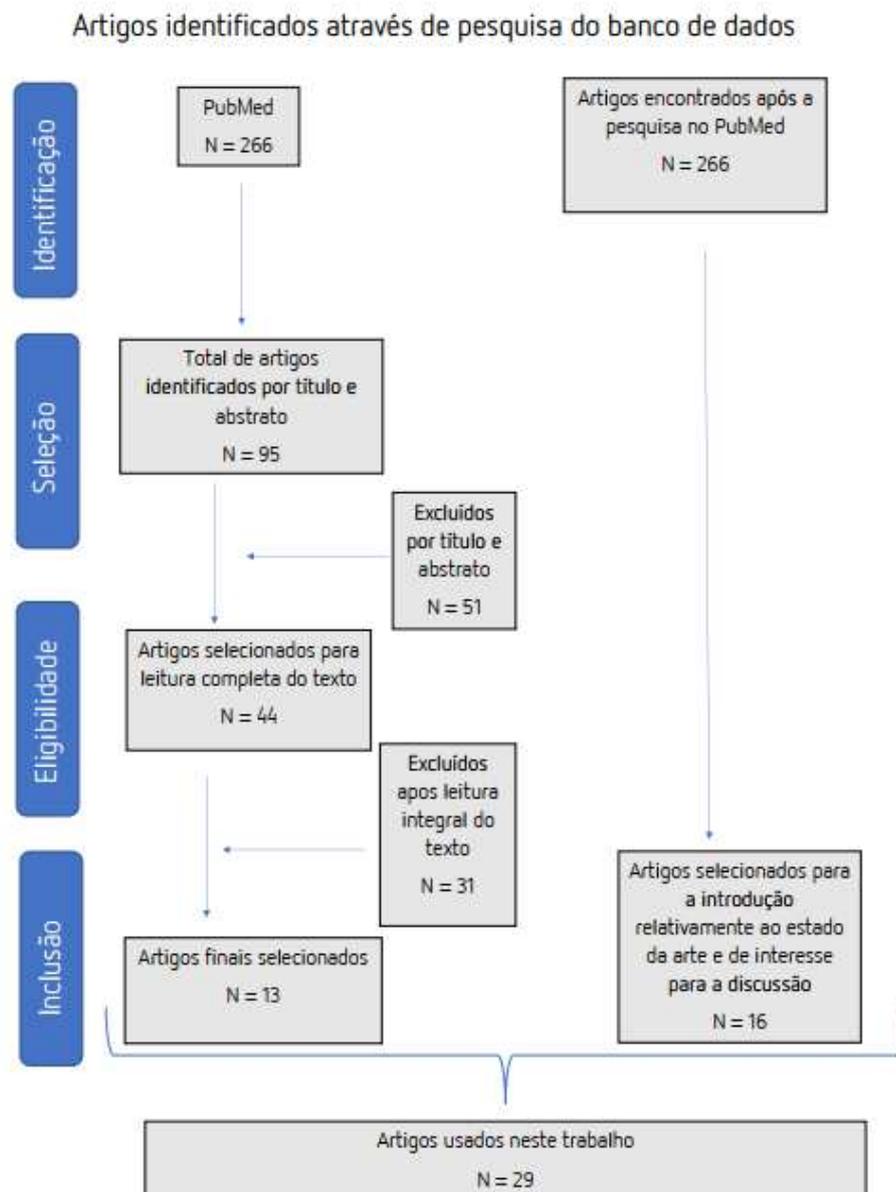


Figura 2. Diagrama de fluxo de estratégia de pesquisa utilizada neste estudo

4-Resultados

A seguinte tabela resume os pontos mais relevantes de cada estudo para a elaboração deste trabalho.

Tabela 1- Resultados

Autor	Título	Objetivos	Métodos	Resultados	Conclusões
Mauprivez et al (2016) ⁽⁴⁾	<i>Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study</i>	O principal objetivo deste estudo foi comparar a incidência de eventos de hemorragia pós-operatória após extrações dentárias entre pacientes tratados com anticoagulantes orais diretos (DOAC) e os tratados com antagonistas de vitamina K (VKAs) sem retirada da terapia anticoagulante oral (AAT). O segundo objetivo era avaliar os fatores de risco que afetam o pós-operatório hemorragia após extração dentária em doentes que tomam DOAC.	Este estudo prospectivo observacional incluiu 51 pacientes que estavam a ser tratados com anticoagulantes orais e extrações dentárias necessárias. Foram divididos em dois grupos: 31 pacientes que receberam um DOAC e 20 pacientes de controlo que tomaram VKA com uma relação normalizada internacional entre 2,0 e 3,0. Em ambos os grupos, as extrações foram realizadas sob continuação do tratamento anticoagulante (TAO), e as mesmas medidas hemostáticas locais foram aplicadas.	Cinco doentes a tomar DOAC tiveram sete episódios de hemorragia, e quatro doentes a receber AVKs tiveram cinco hemorragias durante o período pós-operatório. A diferença no número de episódios de hemorragia entre os dois grupos não foi estatisticamente significativo (odds ratio ajustado ¼ 0,77; intervalo de confiança de 95% 0,19-3,19; P ¼ .723). Onze (91,67%). Os eventos de hemorragia foram suaves e controlados por compressão mecânica com gaze, e um (8,33%) foi gerido com uma revisão da ferida, aplicação de cola de fibrina, e sutura. Não foi necessária hospitalização ou transfusão de sangue. Todos os episódios de hemorragia ocorreram durante os 3 primeiros dias de pós-operatório.	De acordo com os dados preliminares, as extrações dentárias podem ser realizadas com segurança em ambulatório em pacientes tratados com DOAC, aplicando medidas hemostáticas locais, sem interromper ou modificar a tratamento anticoagulante (TAO).

<p>Miclotte et al (2016)⁽⁵⁾</p>	<p><i>Pragmatic approach to manage new oral anticoagulants in patients undergoing dental extractions : a prospective case-control study</i></p>	<p>O objetivo deste estudo era validar uma abordagem pragmática padronizada para gerir os novos anticoagulantes orais (NOACs) em pacientes que se submetem a extrações dentárias.</p>	<p>Este estudo prospectivo de caso-controlo em pacientes submetidos a extração dentária incluía 26 pacientes (idade média 76 anos, 57% do sexo masculino) tratados com dabigatran, rivaroxaban, ou apixaban, e 26 controlos combinados. Independentemente do momento da extração, regime de drogas, ou regime renal os pacientes foram instruídos a saltar apenas a dose em a manhã do procedimento. Uma pontuação de hemorragia do procedimento foi registada e a hemorragia precoce e retardada foi avaliada no dia 1 e no dia 7. Os eventos de sangramento foram comparados com um grupo de controlo que, prospectivamente, não toma qualquer medicamento antitrombótico.</p>	<p>Não houve diferença na pontuação de hemorragia ou em eventos de hemorragia precoce (5 em ambos os grupos). No entanto, a hemorragia retardada ocorreu com mais frequência em anticoagulado em comparação com pacientes não anticoagulados (7 contra nenhum, $p = 0,01$).</p>	<p>Não tomar a dose matinal de NOACs evita hemorragia excessiva durante e logo após o procedimento. No entanto, os doentes anticoagulados tinham um risco acrescido de hemorragias retardadas. É necessário um estudo mais aprofundado para determinar a melhor gestão pós-procedimento.</p>
--	---	---	--	--	--

<p>Caliskan et al (2016)⁽⁶⁾</p>	<p><i>Is it necessary to alter anticoagulation therapy for tooth extraction in patients taking direct oral anticoagulants ?</i></p>	<p>O objetivo deste estudo foi comparar a quantidade de sangramento (AOB) e complicações pós-operatórias após extrações dentárias entre pacientes que tomam VKAs e pacientes que tomam DOAC sem alterar a terapia de anticoagulação.</p>	<p>O estudo consistiu em quatro grupos: Grupo inibidor direto de trombina, inibidor de fator Xa grupo, grupo varfarina e um grupo de controlo. Um único dente foi extraído em cada paciente e coagulação de rotina. Os valores de teste foram registados antes da extração. O AOB foi medido durante 20 minutos após a extração dos dentes. Os pacientes foram avaliados no 2º e 7º dias após a extração por hemorragia. O estado de hemorragia foi classificado como não hemorragia, hemorragia moderada controlada por gaze, hemorragia moderada controlada por agentes hemostáticos e hemorragia severa hemorragia requer hospitalização. A análise de variância, teste de qui-quadrado e análise de correlação foram utilizados para análise estatística dos dados.</p>	<p>Um total de 84 pacientes (48 homens, 36 mulheres) foram incluídos neste estudo. A idade média dos pacientes foi de 57 anos (38-87) anos. AOB média foi 1388,6±913,0, 1909,29±1063,1, 3673±1415,4, 1593,33±672,5 mg para trombina direta inibidor, inibidor de fator Xa, varfarina e grupos de controlo, respetivamente. O AOB médio era significativamente mais elevado para grupo varfarina, em comparação com outros grupos (p<0,05). O número de doentes com hemorragia ligeira e moderada foi significativamente mais elevado no grupo varfarina em comparação com outros grupos no 2º dia de pós-extração (p=0,001). Não houve hemorragia no grupo de controlo no 2º e 7º dia de pós-extração e não ocorreu qualquer hemorragia em grupo inibidor direto de trombina no 7º dia pós-extração. O número de eventos de hemorragia entre grupos não foi estatisticamente significativo no 7º dia de pós-extração (p=0,251)</p>	<p>Os doentes que tomam varfarina tinham mais hemorragias em comparação com os doentes que tomam anticoagulantes orais diretos após extrações dentárias. Em pacientes que tomam anticoagulantes orais diretos, as extrações de dentes simples podem ser realizadas em segurança sem alterar o regime de anticoagulantes com o uso de agentes hemostáticos locais.</p>
<p>Yagyu et al (2017)⁽⁷⁾</p>	<p><i>Risks of postextraction bleeding after receiving direct oral anticoagulants or warfarin: a retrospective cohort study</i></p>	<p>Este estudo teve como objetivo avaliar a incidência de hemorragia pós-extração entre os doentes que receberam DOAC e antagonistas de vitamina K (VKAs), como a varfarina</p>	<p>543 pacientes foram submetidos a um total de 1196 dentes simples extrações. Os primeiros resultados medidos foi a ocorrência de hemorragia pós-extração, que foi definido como uma hemorragia que não podia ser contida por morder a gaze e tratamento médico necessário entre 30 min e 7 dias após a extração.</p>	<p>Um total de 1196 extrações de dentes (634 procedimentos) em 541 pacientes preencheram os critérios do estudo, com 72 extrações (41 procedimentos) envolvendo DOACs, 100 extrações (50 procedimentos) envolvendo VKAs e 1024 extrações (543 procedimentos) que não envolvam anticoagulantes. As incidências de hemorragias pós-extração por dente para as extrações DOAC, VKA e sem anticoagulantes foram 10,4%, 12,0% e 0,9%, respetivamente. As incidências de hemorragia pós-extração por procedimento para DOACs, VKAs e nenhum anticoagulante foi 9,7%, 10,0% e 1,1%, respetivamente. Em comparação com as extrações VKA. As extrações do DOAC não aumentaram significativamente o risco de hemorragia pós-extração (OR 0,69, 95% CIs 0,24 a 1,97; p=0.49)</p>	<p>Assim, uma vez que os procedimentos dentários simples são realizados rotineiramente sem interrupção da VKA. O risco de hemorragia pós-extração foi semelhante para extrações DOAC e VKA.</p>

<p>Miller et al (2017)⁽⁸⁾</p>	<p><i>Direct oral anticoagulants: A retrospective study of bleeding, behavior, and documentation</i></p>	<p>Examinar os efeitos dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) na hemorragia complicações após cirurgias dentárias.</p>	<p>Este estudo retrospectivo de 6 anos recolheu dados de registos de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos orais dentro de um ambiente universitário. Um a base de dados de registos de saúde foi pesquisada utilizando os códigos de terminologia processual atuais para procedimentos cirúrgicos orais. Foram extraídas informações sobre o paciente, fatores processuais e complicações pós-operatórias. Os dados foram analisados pelo teste exato de Fisher.</p>	<p>De pacientes que tinham um código processual associado à cirurgia oral, apenas 0,11% (12/11,320) tomou um DOAC. Doze pacientes (10 homens, idade compreendida entre 44 e 90 anos) foram submetidos a 17 cirurgias por nove profissionais diferentes envolvendo 98 extrações, 14 alveoloplastias, duas reduções de tuberosidade, e duas remoções de toros. Em nove casos, o DOAC foi suspenso uma média de 52,5 horas antes da cirurgia (intervalo 12-120 horas). Não foram relatadas complicações hemorrágicas para pacientes cuja droga foi descontinuada ou continuou. A documentação da continuação/descontinuação do fármaco foi pobre.</p>	<p>No grupo da cirurgia oral que tomam anticoagulantes orais diretos, não foram observadas hemorragias. A descontinuação/continuação da medicação não foi um fator de hemorragia nos resultados, e a interrupção da anticoagulação oral direta foi variável e pouco documentada.</p>
<p>Lababidi et al (2018)⁽⁹⁾</p>	<p><i>Assessing an oral surgery specific protocol for patients on direct oral anticoagulants: a retrospective controlled cohort study</i></p>	<p>Um estudo de coorte retrospectivo controlado foi concebido para avaliar um protocolo para pacientes que tomam DOACs para extrações dentárias e que não interrompem o tratamento.</p>	<p>O estudo que abrange o período de 1 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2016 identificou 43 pacientes em terapia DOAC; 53 procedimentos dentoalveolares foram realizados sob anestesia local, dos quais 15 incluíam diferentes graus de cessação. Um grupo de controlo de 50 pacientes em terapia ininterrupta com varfarina submetidos a 59 procedimentos dento alveolares foi identificado. A incidência, gravidade, e o calendário dos eventos de hemorragia foram registados para cada grupo.</p>	<p>Quatro (10,5%) menores foram registados eventos de hemorragia no grupo DOAC sem cessação e nove (15,3%) pequenos eventos sangrentos no grupo varfarina. Não foram registados eventos de hemorragia em o grupo de cessação do DOAC. Comparação da incidência de eventos de hemorragia entre o grupo DOAC sem cessação e o grupo varfarina não mostrou diferença estatisticamente significativa (odds ratio 0,65, P = 0,56).</p>	<p>Dentro das limitações deste estudo, as extrações dentárias no contexto da continuação da terapia DOAC podem ser realizados com segurança, desde que sejam aplicadas medidas hemostáticas locais.</p>

<p>Ockerman et al (2019)⁽¹⁰⁾</p>	<p><i>Tranexamic acid to reduce bleeding after dental extraction in patients treated with non-vitamin K oral anticoagulants: design and rationale of the EXTRACT-NOAC trial</i></p>	<p>O estudo (EXTRACT-NOAC) tem o objetivo de investigar se o colutório com ácido tranexâmico (TXA) diminui a hemorragia após a extração em tais pacientes.</p>	<p>O estudo é um estudo aleatório, ensaio duplo-cego, controlado por placebo. Planearam randomizar 236 pacientes listados para extração dentária e tratados com NOAC a 10% de ácido tranexâmico (TXA) colutório ou placebo. Os pacientes são instruídos a utilizar o colutório antes da extração dentária, e três vezes por dia durante três dias depois.</p>	<p>O resultado primário é a hemorragia oral. Os resultados secundários incluem tipo de hemorragia, pontuação de hemorragia processual, número de reintervenções após hemorragia oral, e número de interrupções no tratamento com NOAC.</p>	<p>Não ocorreram hemorragias ou eventos trombóticos e os procedimentos clínicos foram realizados sem complicações hemorrágicas. Os doentes foram acompanhados durante sete dias. Este estudo fornece provas para orientar a gestão dos pacientes que tomam NOAC e que precisam de exodontia de dentes.</p>
<p>Yoshikawa et al (2019)⁽¹¹⁾</p>	<p><i>Safety of tooth extraction in patients receiving direct oral anticoagulant treatment versus warfarin: a prospective observation study</i></p>	<p>O objetivo deste estudo era comparar a segurança da extração dentária em pacientes que recebem anticoagulantes orais diretos (DOACs) ou varfarina sem cessação do seu tratamento antitrombótico</p>	<p>Este estudo prospectivo observacional incluiu 367 pacientes submetidos a extração dentária (119 recetores de DOAC e 248 recetores de Varfarina). Todas as extrações em doentes DOAC foram realizadas 6-7 h após a toma de DOACs em consideração da meia-vida em sangue sob anti trombótico contínuo tratamento. Para examinar o potencial risco de hemorragia pós-operatória relacionado com o tempo de extração e a concentração de sangue, tromboplastina parcial ativada tempo (APTT) em dabigatrano e tempo de protrombina (PT) em rivaroxabano foram medido três vezes após a administração. Um total de 390 extrações de dentes foram executados: 128 nos doentes DOAC e 262 nos doentes de varfarina.</p>	<p>A hemorragia ocorreu em quatro extrações (3,1%) no grupo DOAC e em 23 (8,8%) em o grupo varfarina. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (odds ratio: 2,362, intervalo de confiança 95% (CI) 0,819-6,815, $p = 0,112$). O prolongamento de APTT e PT em quase todos os casos diminuiu com o tempo após a tomada do medicina.</p>	<p>As conclusões sugerem que a interrupção da terapia DOAC não é necessária para extração dentária se o procedimento for realizado pelo menos 6 h após a última dose.</p>

<p>Brennan et al (2019)⁽¹²⁾</p>	<p><i>Dental extractions on direct oral anticoagulants vs. warfarin: The DENTST study</i></p>	<p>Para determinar a segurança da continuação do DOAC em comparação com a varfarina continuação das extrações dentárias no que diz respeito a resultados de hemorragia.</p>	<p>Foi realizado um estudo de um único centro, prospetivo, de coorte para comparar 7 dias resultados hemorrágicos entre pacientes que continuaram o seu DOAC, e pacientes em warfarina com uma relação normalizada internacional (INR) entre 2,0 e 4,0. As análises ao sangue, incluindo os níveis de anticoagulante oral, foram medidos imediatamente antes da extração. A gaze utilizada para aplicar pressão na tomada foi pesada antes e depois da extração. Para estimar a perda de sangue. Os pacientes foram contactados por telefone 2 e 7 dias após a extração.</p>	<p>Oitenta e seis pacientes num DOAC tiveram um total de 145 dentes extraídos, e 21 pacientes em varfarina tiveram 50 dentes extraídos. Não se verificaram grandes hemorragias. A taxa de sangramento menor e clinicamente relevante não maior foi comparável entre as coortes DOAC e varfarina (36% e 43%, respetivamente; odds ratio, 0,75; 95% intervalo de confiança, 0,29-1,98). Os níveis de apixabano e dabigatrano foram comparáveis entre sangradores e não sangradores, enquanto os níveis de rivaroxabano eram mais elevados naqueles que sangravam. A mudança de peso da gaze utilizada para tamponar a tomada foi semelhante entre as 2 coortes.</p>	<p>As extrações dentárias em doentes que continuavam com DOAC levaram a taxas de hemorragia semelhante aos pacientes em varfarina com INR entre 2,0 e 4,0. Não há necessidade de ajustar a dosagem de DOAC antes das extrações dentárias.</p>
<p>Mourão et al (2019)⁽¹³⁾</p>	<p><i>Usefulness of platelet-rich fibrin as a hemostatic agent after dental extractions in patients receiving anticoagulant therapy with factor Xa inhibitors: a case series</i></p>	<p>Avaliar os resultados clínicos da aplicação de fibrina rica em plaquetas (PRF) para hemostasia após extração dentária em pacientes que recebem terapia anticoagulante com inibidores de fator Xa.</p>	<p>No total, 25 pacientes que receberam terapia anticoagulante com rivaroxabano ou apixabano e que necessitaram de extração dentária de rotina foram avaliados. Em todos os pacientes, a PRF foi utilizada para hemostasia, para além de adaptar suturas. A hemorragia foi subjetiva avaliado utilizando um penso de gaze esterilizada às 24, 48, e 72 h após o procedimento.</p>	<p>Todos os participantes convidados (n = 25) consentiram em participar. Os coágulos da PRF prenderam com sucesso hemorragias após a extração em todos os pacientes, sem complicações em qualquer momento após o procedimento. Foi observada uma cicatrização favorável dos tecidos moles durante a sutura remoção aos 10 dias após o procedimento em todos os pacientes, sem sinais de infeção ou cura tardia.</p>	<p>Os resultados desta série de casos indicam que o PRF é um agente hemostático natural promissor para a gestão de hemorragia após extração dentária em pacientes que recebem terapia inibidora do fator Xa. Outros estudos clínicos controlados com maior amostra de doentes são necessários para esclarecer as conclusões desta série de casos.</p>

<p>Ehrhard et al (2019)⁽¹⁴⁾</p>	<p>Severe Enoral Bleeding with a Direct Oral Anticoagulant after Tooth Extraction and Heparin Bridging Treatment.</p>	<p>O objetivo deste estudo era comparar a segurança da extração dentária em pacientes que recebem anticoagulantes orais diretos (DOACs)</p>	<p>Um Paciente do sexo masculino, 81 anos de idade, com função renal deficiente conhecida, apresentou ao nosso departamento de emergência uma hemorragia grave depois da extração de dentes.. O tratamento anticoagulante (TAO) foi interrompido e ligado com Heparina de Baixo Peso Molecular (LMWH).</p>	<p>A hemorragia aguda foi interrompida por cirurgia local. e fatores que contribuíram para a complicação hemorrágica foi uma ponte para o tratamento DOAC, juntamente com a ação prolongada de medicamentos em doenças renais crônicas.</p>	<p>A fim de decidir se é necessário parar a medicação DOAC para a extração dentária, é importante pesar cuidadosamente o risco individual de sangramento e de trombose. Se três dentes ou menos são extraídos, a continuação da terapia DOAC pode ser segura. Se a terapia DOAC for interrompida, o ponte com HBPMs devem ser reservados para situações de alto risco tromboembólico. É necessário especial cuidado nos doentes com insuficiência renal, pois pode levar a um efeito anticoagulante prolongado. Uma vez que a extração de dentes com hemorragia é difícil de tratar em doentes anticoagulados, os algoritmos de tratamento local são essenciais para hemorragias relacionadas com a anticoagulação.</p>
<p>Galleti et al (2019)⁽¹⁵⁾</p>	<p><i>Implant Placement in Patients under Treatment with Rivaroxaban: A Retrospective Clinical Study</i></p>	<p>O principal objetivo deste estudo retrospectivo para avaliar a incidência de eventos perioperatórios de hemorragia e cura complicações em pacientes que estavam em tratamento com Rivaroxabano e que receberam tratamento dentário implantes e restauração protética imediata. Pacientes tratados com Rivaroxabano (Xarelto 20 mg diariamente) e que necessitavam de reabilitação de implantes foram selecionados</p>	<p>Quatro a seis implantes foram colocados em locais de cura mandibular ou tomadas de extração frescas. Todos os pacientes, de acordo com os seus médicos, interromperam a medicação durante 24 h e receberam implantes e restaurações imediatas. Doze pacientes e 57 implantes foram analisados no estudo.</p>	<p>Não foram relatados eventos hemorrágicos pós-operatórios importantes. Três pacientes (25%) apresentaram uma ligeira hemorragia pós-operatória imediata controlada com compressão apenas. O implante e a taxa de sobrevivência protética foram ambos 100% após 1 ano.</p>	<p>Dentro das limitações deste estudo, a colocação de implantes múltiplos com carga imediata pode ser realizada sem qualquer complicação significativa com interrupção de 24 h do Rivaroxabano, em conjunto com o médico do paciente.</p>

<p>Moreno et al (2019)⁽¹⁶⁾</p>	<p><i>Bleeding Complications in Anticoagulated and/or Antiplatelet-Treated Patients at the Dental Office: A Retrospective Study</i></p>	<p>O objetivo do presente estudo era avaliar as complicações hemorrágicas em pacientes anticoagulados e outros que tomam antiagregante plaquetário após a realização de extrações dentárias simples, num período de 4 anos.</p>	<p>147 registos clínicos de doentes anticoagulados e/ou tratados com antiagregante plaquetário em fase de extração dentária simples durante um período de 4 anos (outubro de 2015 a setembro de 2019) foram estudados. Dentro da amostra, 63 pacientes foram tratados com antiagregante plaquetário, 83 foram anticoagulados, e 1 doente estava sob as duas terapias. Dentro dos pacientes anticoagulados, 70 tomaram anticoagulantes clássicos e 14 novos anticoagulantes orais (NOACs). Os dados quantitativos foram estudados com média aritmética e desvio padrão (SD). O teste do qui-quadrado foi utilizado para as variáveis qualitativas. ANOVA Foram utilizados testes para comparar a idade e pacientes anticoagulados ou tratados com antiagregante plaquetário. O significado estatístico foi determinado quando $p < 0,05$.</p>	<p>Das 418 extrações dentárias realizadas, cinco complicações hemorrágicas graves tiveram lugar em três pacientes (2,11%). Dos cinco eventos, quatro foram em doentes tratados com NOAC (1,68%) e um ocorreu num doente anticoagulado com acenocumarol (0,42%; $p = 0,003$).</p>	<p>Considerando os resultados deste estudo clínico retrospectivo, podemos concluir que as complicações hemorrágicas em doentes anticoagulados e/ou tratados com antiagregante plaquetário após as extrações de dentes são baixas, com uma incidência mais elevada registada em doentes tratados com NOACs, seguido de anticoagulantes clássicos, e não houve complicações em doentes tratados com antiagregante plaquetário.</p>
---	---	---	--	---	--

Nestes estudos:

- 5 afirmam que os Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), não apresentam um risco hemorrágico elevado e que é possível realizar extrações seguras sem interromper o tratamento anticoagulante^(4,6,8,9,12).

Entre estes 5 estudos, 3 acrescentam que esta afirmação é condicionada pela aplicação de um protocolo de hemostasia local^(4,6,9).

Há dois estudos que comparam os riscos de sangramento dos Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), e AVK em pacientes que são submetidos a exodontia(s), e declaram que não há riscos de hemorragia significativamente diferentes entre o grupo que toma AVK e o grupo que toma Novos Anticoagulantes Orais (NACOs)^(4,7,12).

Um deles acrescenta também que os riscos hemorrágicos são baixos e que as exodontias podem ser realizadas com segurança para pacientes com um valor INR entre 2,0 e 4,0⁽¹²⁾.

Miller et al afirmam que o facto de continuar ou interromper o tratamento com anticoagulantes não é um fator que influencia a gestão das hemorragias⁽⁸⁾.

Ehrhard et al afirmam (entre outros) que se três dentes ou menos são extraídos, a continuação do tratamento com anticoagulantes pode ser segura⁽¹⁴⁾.

- Um estudo de 2019 afirma que as extrações de dentes podem ser realizadas em segurança se o tratamento anticoagulante (TAO) é interrompido 6 horas antes da consulta⁽¹¹⁾.

Miclotte et al corroboram o estudo anterior ao propor saltar a dose matinal de tratamento anticoagulante (TAO) no dia da extração⁽⁵⁾.

- *Moreno et al* afirmam que o risco de hemorragia é relativamente baixo para os doentes que tomam Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), mas ainda observa mais complicações hemorrágicas nas pessoas que tomam Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), (em comparação com as que tomam Antiagregantes plaquetários)⁽¹⁶⁾.

- Em relação aos implantes, temos um estudo que fala sobre o assunto e que afirma que é possível colocar vários implantes (4 a 6 implantes) desde que o tratamento com anticoagulantes seja interrompido 24 horas antes do procedimento⁽¹⁵⁾.

- Relativamente aos protocolos locais de hemostasia utilizados para gerir as hemorragias dos doentes que tomam Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), escolhemos dois estudos:

O primeiro avalia e prova a eficácia do ácido tranexâmico⁽¹⁰⁾.

E o outro avalia a eficácia do PRF. Este estudo conclui dizendo que o PRF é promissor e que apresenta uma eficácia na aplicação da hemóstase local, mas que são necessários mais estudos para o afirmar claramente⁽¹³⁾.

5-Discussão

5.1-Paramêtros importantes antes da cirurgia

5.1.1 – Especificidades dos NACOs

A terapia com Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), é muito mais simples de iniciar porque tem menos variabilidade inter-individual e propriedades farmacológicas previsíveis, permitindo uma anticoagulação estável em dosagens fixas⁽¹⁷⁾.

Têm um início de ação direto e rápido e estão imediatamente ativos. A passagem da heparina parenteral não é, portanto, necessária. Do mesmo modo, as suas semi-vidas mais curtas do que as da VKA permitem que a ação anticoagulante cesse rapidamente após a descontinuação da terapia. Isto pode ser útil em situações de overdose ou hemorragia de emergência⁽¹⁸⁾.

Ao contrário da VKA, a necessidade de realizar um INR não se justifica para os pacientes com Novos Anticoagulantes Orais (NACOs). Apresenta como vantagem o facto de os pacientes não serem obrigados a realizar exames de INR regularmente, a desvantagem reside no facto de ser difícil medir o nível de coagulação do paciente. No entanto, existem métodos para a quantificação do inibidor de coagulação. Os NACOs não requerem uma monitorização biológica regular da sua atividade anticoagulante. Para Dabigatran, há a determinação da atividade com uma avaliação cromogénica⁽¹⁹⁾.

Para os inibidores de fator Xa existe a determinação da atividade específica anti-Xa dos Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), mas estas técnicas ainda são caras e não estão disponíveis na prática atual^(19,20).

5.1.2-Anamnese

É muito importante realizar uma anamnese e um questionário preciso, a fim de dispor de toda a informação necessária para o ato clínico a realizar. Saber se o paciente está a tomar a sua medicação na dosagem correta, saber quando a última dose foi tomada, classificar o nível de risco do procedimento planeado e identificar os fatores de risco de hemorragia são passos a não negligenciar antes de prosseguir com o procedimento cirúrgico. O interrogatório médico

e o exame clínico devem ser estruturados. Numerosos estudos demonstraram que o questionamento não estruturado é preditivo de um risco excessivo de hemorragia cirúrgica ^(20,21). É importante que o médico dentista identifique possíveis sinais de anomalias de coagulação, podendo diagnosticar patologias graves no doente. Por conseguinte, o médico dentista deve ter sempre uma visão global ⁽²¹⁾.

Nos estudos deste trabalho, é importante salientar que os pacientes não se encontram todos na mesma situação. *Brennan et al*, deixa claro que as posologias são diferentes nas amostras dos ensaios clínicos. Isto também é verdade para outros estudos. Portanto, o risco de hemorragia não é o mesmo para todos os doentes e as conclusões não podem ser tomadas como verdade científica absoluta⁽¹²⁾.

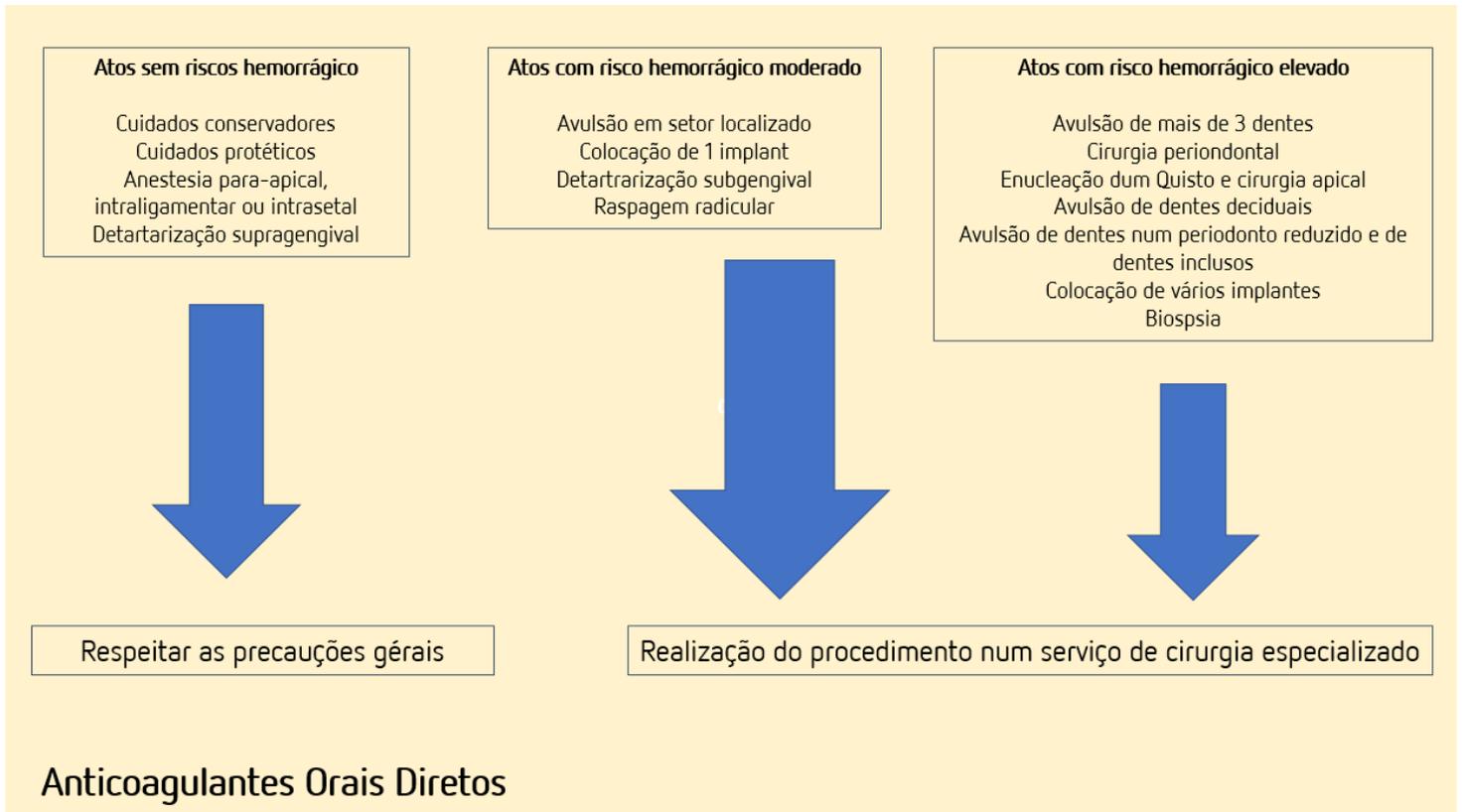


Figura 3: Esquema resumo dos diferentes níveis de risco hemorrágico

(Laurent, Florian & Baranes, Marc & Doucet, Philippe & Alantar, Alp & Bouaziz, Florian & Davido, Nicolas. (2013). Risques médicaux : guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste p107.)

5.1.3-Estado periodontal do paciente

Uma vez que a anamnese tenha sido feita corretamente, é importante avaliar o estado periodontal do paciente. A inflamação local da gengiva (gengivite, periodontite), a presença de sítios infecciosos (granuloma, quisto radicular, pericoronarite), devido à vasodilatação e ao aumento da permeabilidade capilar, aumenta potencialmente o risco de eventos hemorrágicos. Da mesma forma, a ausência de gengiva torna a sutura do tecido mole mais difícil⁽²²⁾.

Muitos dos estudos (resultados) são retrospectivos, e por isso o estado geral dos pacientes, as comorbidades e condições periodontais dos pacientes não são mencionados. Assim, as conclusões sobre as doenças hemorrágicas não são claras^(7-9,15,16).

É importante especificar que a melhor altura para realizar uma cirurgia a um paciente que toma Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), é de manhã (para que o paciente possa ser tratado durante o dia em caso de hemorragia) e imediatamente antes da dose seguinte de medicação (quando a concentração de princípio ativo é mais baixa)⁽²³⁾.

Não existe consenso científico sobre a questão da interrupção do tratamento anticoagulante (TAO). Há mesmo um estudo que mostra que a interrupção do tratamento com anticoagulantes não é um parâmetro que influencia o risco de hemorragia⁽⁸⁾. Mas este estudo tem algumas limitações: não temos a certeza de que a população da amostra é representativa da população geral, e o número dos pacientes é baixo. Este estudo é um estudo de tipo retrospectivo e os autores declaram que as informações dos pacientes podem ter algumas incertezas⁽⁸⁾.

Além disso, não é razoável pedir a um doente que pare o tratamento sem o acordo prévio do médico responsável⁽²²⁾.

Uma vez reunidas todas as condições para a realização do procedimento cirúrgico, o procedimento pode ser realizado sem riscos de hemorragia elevados. De facto, nos estudos da tabela dos resultados acima, vemos episódios de hemorragia com uma frequência muito baixa. Além disso, quando ocorre uma hemorragia, esta é frequentemente parada por um protocolo de sutura e hemostasia local. A anestesia infiltrativa é considerada como procedimento de baixo risco de hemorragia. No entanto, a anestesia local "troncular" não é recomendada devido ao risco de hematoma expansivo da faringe, que é potencialmente fatal⁽²⁴⁾.

5.2-Hemóstase local

5.2.1- Esponjas hemostáticas e cola de cianoacrilato

Em vários estudos a questão da hemostasia local é frequentemente relatada. Com o intuito de tornar os procedimentos cirúrgicos realizados em doentes com Novos Anticoagulantes Orais (NACOs), tão seguros quanto possível, é necessário aplicar um protocolo de hemostasia local que ajude o tecido a formar e conter o coágulo sanguíneo e assim cicatrizar em boas condições. Para além da sutura, que é agora uma prática comum na cirurgia oral, a aplicação de vários agentes hemostáticos é necessária para realizar a cirurgia em boas condições^(4,6,9,13).

Entre os agentes que não afetam a cascata de coagulação, encontramos a esponja hemostática de colagénio, a esponja de gelatina, a esponja de oxixelulose e a cola de cianoacrilato, (que são todos agentes que atuarão mecanicamente). Estes agentes são dispositivos esterilizados colocados no alvéolo. Absorvem sangue, expandem e mantêm o coágulo no lugar com suturas. A cola de cianoacrilato suporta as suturas a fim de melhorar a selagem do alvéolo à medida que este cicatriza⁽²²⁾.

Todos os estudos neste trabalho são unânimes em reconhecer a importância e eficácia da hemostasia local. No entanto, é importante notar que em muitos estudos, as amostras utilizadas são relativamente pequenas em termos do número de pacientes. No estudo de *Yoshikawa et al*, o número de pacientes que tomam Novos Anticoagulantes Oraís (NACOs), é mais elevado do que nos outros grupos⁽¹¹⁾. Há também o facto de que existe uma heterogeneidade de populações entre estudos. Os pacientes num ambiente público ou académico não são necessariamente os mesmos que os de uma clínica privada⁽⁹⁾.

Como os estudos são frequentemente retrospectivos, os operadores não são os mesmos nas amostras analisadas. Este é um ponto que se soma à falta de precisão dos estudos retrospectivos^(7-9,15,16).

É importante notar que os critérios para estabelecer um evento hemorrágico são diferentes em diferentes estudos. Por exemplo, *Caliskan et al* desenvolveram a sua própria classificação (ausência de hemorragia, hemorragia moderada controlada por pensos de gaze, hemorragia moderada controlada por agentes hemostáticos e hemorragia grave que necessita hospitalização)⁽⁶⁾. Outros baseiam-se na observação do paciente até 7 dias após o procedimento⁽¹²⁾. São necessários mais estudos para esclarecer este ponto porque os resultados dependem dele.

5.2.2-Cola de fibrina e PRF

Por outro lado, temos os agentes hemostáticos que irão atuar na cascata de coagulação, existe a cola biológica de fibrina, cuja eficácia é discutível e não é objeto de consenso⁽²⁵⁻²⁷⁾.

A cola de fibrina é baseada em proteínas de origem humana e bovina que estabilizam o coágulo formado e inibem a degradação da fibrina (utilizada em caso de hemorragia descontrolada após cirurgia). No entanto, a cola de fibrina é reservada para uso hospitalar e é de difícil acesso para os médicos dentistas que praticam em regime ambulatorio⁽²²⁾.

Mourão et al testaram a eficácia da PRF no protocolo local de hemostasia para pacientes que tomam inibidores de fator Xa. Este estudo mostrou que o PRF é muito promissor para o futuro. Para além de ser natural, é barato. No entanto, o autor deste estudo afirma que é necessário comparar estes resultados com indivíduos saudáveis e que também seria necessário confirmar estes resultados com amostras maiores⁽¹³⁾.

5.2.3-Acido Tranêxamico

Finalmente, existe o ácido tranexâmico (Exacyl®) que é amplamente utilizado pelos médicos dentistas. É um anti-fibrinolítico que pode ser utilizado como colutório ou em compressão mecânica sobre uma compressa. O ácido tranexâmico é um análogo da lisina que se liga aos locais de ligação da lisina ao plasminogénio e à plasmina. Bloqueia a ligação de plasminogénio e plasmina à fibrina e previne a degradação da fibrina. O ácido tranexâmico é um inibidor competitivo da fibrinólise^(22,27).

Não houve episódios hemorrágicos perigosos resultantes dos procedimentos cirúrgicos.

Este estudo prova a eficácia do ácido tranexâmico (TXA) nos procedimentos de cirurgia oral⁽¹⁰⁾.

5.3- Prescrição medicamentosa

Cada prescrição deve ser feita tendo em conta a condição médica do paciente e com conhecimento do médico assistente.

Relativamente aos estudos da tabela, é importante referir que as amostras são formadas a partir de pacientes dos quais não temos informações sobre fatores de risco e outros medicamentos que estes possam estar a tomar ao mesmo tempo que os Novos Anticoagulantes Orais (NACOs).

É importante realizar mais estudos com informação completa sobre os pacientes nas amostras. Isto permitiria resultados coerentes e realistas.

5.3.1 Analgésicos:

Para dores leves a moderadas, a prescrição de aspirina (em doses analgésicas) é formalmente contraindicada e as dos AINEs são fortemente desaconselhadas ⁽²⁸⁾.

5.3.2-Antibióticos:

Macrolides e claritromicina não são recomendados em doentes tratados com apixabano e rivaroxabano ^(28,29).

5.3.3-Antifúngicos:

Os antifúngicos de azoto não são recomendados em doentes tratados com apixabano e rivaroxabano ⁽²⁸⁾.

5.3.4-Anti-inflamatórios:

Se for necessária uma prescrição anti-inflamatória, é preferível a prescrição de corticosteroides ⁽²⁸⁾.

6-Conclusão:

- A anamnese é primordial e permite conhecer todos os fatores de risco que podem levar a uma hemorragia não controlada.
- Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, tais como exodontia de menos de três dentes e colocação de implantes unitários, podem ser realizados com segurança em meio ambulatorio sem interromper o tratamento anticoagulante (TAO).
- A realização de cirurgia é recomendada quando a concentração do princípio ativo é mais baixa.
- Suspender a dose matinal de medicação não deve ser realizada sem o parecer favorável do médico.
- O acompanhamento até 7 dias após a cirurgia é preferível para pacientes com fatores de risco.
- A aplicação de um protocolo sistemático de hemostasia local (ácido tranexâmico, esponja hemostática e sutura) é comprovadamente eficaz.
- Os procedimentos cirúrgicos invasivos (tais como avulsão de mais de 3 dentes, colocação de vários implantes, enucleação de um quisto, etc...), não devem ser realizados em meio ambulatorio, mas sim em ambiente hospitalar pelo elevado risco hemorrágico.
- Existe necessidade de fazer mais estudos sobre a eficácia dos produtos de hemostasia local. O protocolo para hemostasia local no contexto de pessoas que tomam anticoagulantes não é objeto de um consenso rigoroso na comunidade científica.
- São necessários mais estudos com amostras representativas da população e com posologias e fatores de risco iguais.

7-Bibliografia :

1. Gaffney PJ, Edgell TA, Whitton CM. The haemostatic balance - Astrup revisited. *Haemostasis*. 1999;29(1):58–71.
2. Davie EW, Fujikawa K, Kisiel W. The Coagulation Cascade: Initiation, Maintenance, and Regulation. *Biochemistry*. 1991;30(43):10363–70.
3. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. General mechanisms of coagulation and targets of anticoagulants (Section I): Position paper of the ESC Working Group on Thrombosis - Task Force on anticoagulants in heart disease. *Thromb Haemost*. 2013;109(4):569–79.
4. 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):e146–55.
5. 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. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2183–8.
6. Caliskan M, Tükel HC, Benlidayi ME, Deniz A. Is it necessary to alter anticoagulation therapy for tooth extraction in patients taking direct oral anticoagulants? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(6):e767–73.
7. Yagyuu T, Kawakami M, Ueyama Y, Imada M, Kurihara M, Matsusue Y, et al. Risks of postextraction bleeding after receiving direct oral anticoagulants or warfarin: A retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(8):1–7.
8. Miller SG, Miller CS. Direct oral anticoagulants: A retrospective study of bleeding, behavior, and documentation. *Oral Dis*. 2018;24(1–2):243–8.
9. Lababidi E, Breik O, Savage J, Engelbrecht H, Kumar R, Crossley CW. Assessing an oral surgery specific protocol for patients on direct oral anticoagulants: a retrospective controlled cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(7):940–6.
10. Ockerman A, Vanhaverbeke M, Miclotte I, Belmans A, Vanassche T, Politis C, et al. Tranexamic acid to reduce bleeding after dental extraction in patients treated with non-vitamin K oral anticoagulants: design and rationale of the EXTRACT-NOAC trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57(10):1107–12.

11. Yoshikawa H, Yoshida M, Yasaka M, Yoshida H, Murasato Y, Fukunaga D, et al. Safety of tooth extraction in patients receiving direct oral anticoagulant treatment versus warfarin: a prospective observation study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019;48(8):1102–8.
12. Brennan Y, Gu Y, Schifter M, Crowther H, Favaloro EJ, Curnow J. Dental extractions on direct oral anticoagulants vs. warfarin: The DENTST study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020;4(2):278–84.
13. de Almeida Barros Mourão CF, Miron RJ, de Mello Machado RC, Ghanaati S, Alves GG, Calasans-Maia MD. Usefulness of platelet-rich fibrin as a hemostatic agent after dental extractions in patients receiving anticoagulant therapy with factor Xa inhibitors: a case series. *Oral Maxillofac Surg.* 2019;23(3):381–6.
14. Ehrhard S, Burkhard JP, Exadaktylos AK, Sauter TC. Severe Enoral Bleeding with a Direct Oral Anticoagulant after Tooth Extraction and Heparin Bridging Treatment. *Case Rep Emerg Med.* 2019;2019:1–5.
15. Galletti G, Alfonsi F, Raffaele A, Valente NA, Chatelain S, Kolerman R, et al. Implant placement in patients under treatment with rivaroxaban: A retrospective clinical study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):1–13.
16. Martínez-Moreno E, Martínez-López F, Rodríguez-Lozano FJ, Oñate-Sánchez RE. Bleeding complications in anticoagulated and/or antiplatelet-treated patients at the dental office: a retrospective study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(4):1–11.
17. 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(1):1–9.
18. Gouin-thibault I, Siguret V, Sié P. Apixaban et examens de biologie medicale. 2013;1–10.
19. Nicolas J, Devalet B, Larock A, Dincq A, Gourdin M, Watelet J, et al. Pourquoi , quand et comment doser les nouveaux anticoagulants oraux ? *Rev Med Suisse.* 2014;(10):326–33.
20. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures: British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol.* 2008;140(5):496–504.
21. Cosmi B, Alatri A, Cattaneo M, Gresele P, Marietta M, Rodeghiero F, et al. Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thromb Res.*

- 2009;124(5):e6–12.
22. Médecineinterne P. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Argumentaire. *Med Buccale Chir Buccale*. 2015;21:S15–81.
 23. Czembirek C, Poeschl WP, Eder-Czembirek C, Fischer MB, Perisanidis C, Jesch P, et al. Causes and timing of delayed bleeding after oral surgery. *Clin Oral Investig*. 2014;18(6):1655–61.
 24. Lansonneur C, Guillou P, Hacquard A, Devisse M, Lelievre J, Le Gal G, et al. Nouveaux anticoagulants. Mise au point et enjeux en chirurgie orale. *Med Buccale Chir Buccale*. 2013;19(1):11–9.
 25. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant Comparison of local hemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(2):137–40.
 26. Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R. Tranexamic Acid Mouthwash Versus Autologous Fibrin Glue in Patients Taking Warfarin Undergoing Dental Extractions: A Randomized Prospective Clinical Study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(12):1432–5.
 27. Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;92(3):257–9.
 28. Laurent, Florian & Baranes, Marc & Doucet, Philippe & Alantar, Alp & Bouaziz, Florian & Davido N. Laurent, Florian & Baranes, Marc & Doucet, Philippe & Alantar, Alp & Bouaziz, Florian & Davido, Nicolas. (2013). Risques médicaux : guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste. In: *Risques médicaux : guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste*. 2013. p. 105,106,107.
 29. SFCO. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Recommandations. *Med Buccale Chir Buccale*. 2015;21:S5–14.