

EXODONTIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TERAPIA COM OS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS

Exodontia in patients undergoing therapy with the new direct oral anticoagulants

Kelvin Wanrley Pereira de Sousa Cortezia¹

Richardson Mondengo Boaventura²³⁴

Resumo

A incidência no número de pacientes submetidos a terapia anticoagulante tem aumentado. Nesse cenário, os NAODs vem ganhando preferências na área médica devido às suas vantagens farmacológicas. Este fato culmina na elevação da probabilidade de encontrar indivíduos submetidos a terapia com NAODs encaminhados a exodontia em ambiente ambulatorial. Diante disso, o cirurgião-dentista enfrenta o impasse entre o risco de hemorragia ao continuar a terapia e episódios de tromboembolismo ao cessá-la. A literatura atual ainda não definiu um protocolo específico para estes casos, mas fornece informações valiosas para a conduta clínica, cirúrgica e farmacológica diante dessas situações.

Palavras-chaves: anticoagulantes, extração dentária, hemorragia, odontologia.

Abstract

The incidence on the number of patients undergoing anticoagulant therapy has increased. In this scenario, NOACs are gaining preferences in the medical field due to their pharmacological advantages. This fact culminates in the increased likelihood of finding individuals undergoing NOACs therapy, referred for exodontia in an outpatient setting. Because of this, the dentist faces the deadlock between the risk of bleeding when continuing therapy and the episodes of thromboembolism upon cessation. The current studies has not yet defined a specific protocol for these cases, but it provides valuable information for clinical, surgical and pharmacological conduct in such these situations.

Keywords: anticoagulants, tooth extraction, hemorrhage, dentistry.

Kelvin Wanrley Pereira de Sousa Cortezia

Rua Esmeralda, 262, Jóquei Club. Boa Vista- RR

Email: kelvincortezia@outlook.com

¹ Acadêmico de Odontologia das Faculdades Cathedral de Ensino Superior (FACES)

² Graduado em Odontologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

³ Especialista em Implantodontia pelas Faculdades Cathedral de Ensino Superior (FACES)

⁴ Mestre em Implantodontia pela Universidade Santo Amaro (UNISA)

Introdução

A exodontia é um procedimento odontológico que, atualmente, ainda é rotineiro pois, infelizmente, doenças bucais e traumatismos ainda causam muitas perdas dentárias. O procedimento em si não origina muitas complicações, todavia, em uma expressiva parcela da população usuária de medicações, é notório o aumento nas suas incidências. Dentre elas, estão os episódios hemorrágicos em pacientes que utilizam anticoagulantes para combater ou prevenir eventos tromboembólicos. Esses medicamentos interferem na cascata de coagulação, aumentando, assim, o risco de hemorragia em comparação aos pacientes que não os utilizam.^{1,2} Para um atendimento mais seguro desses pacientes, tem-se que seguir os princípios de cirurgia, dentre os quais encontra-se a hemostasia, conceituada como a prevenção da perda excessiva de sangue no processo cirúrgico³.

A terapia anticoagulante é amplamente utilizada para a prevenção, tratamento e diminuição do risco de tromboembolismo em várias doenças e condições médicas, das quais podemos citar: tromboembolismo em fibrilação atrial, tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico (AVE), cardiopatia isquêmica, infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização e colocação de válvula cardíaca protética⁴. Com o passar dos anos, o número de pacientes com essas condições tem aumentado, tornando-se frequente o atendimento ambulatorial odontológico a indivíduos que utilizam anticoagulantes.

A varfarina, fármaco antagonista da vitamina K, tem sido o anticoagulante de maior utilização desde 1950^{5,6}. No entanto, devido a suas desvantagens como: interações medicamentosas e dietéticas, necessidade de

dosagem individual, início de ação lento, monitoramento regular via razão normalizada internacional (RNI), ajuste da dose, deslocamento de ação e um estado hipercoagulável que se desenvolve em alguns pacientes como resultado da deficiência de proteínas C e S mediadas por varfarina; esta tem sido substituída pelos novos anticoagulantes orais diretos (NOADs) que dispõem de certas vantagens sobre ela^{7,8,9,10}.

Os NAODs são uma classe de anticoagulantes antagonistas de proteína que contribuem farmacologicamente na prevenção de AVE em pacientes com fibrilação atrial não valvular e no tratamento e prevenção de trombose venosa profunda¹⁰. Eles podem ser divididos em dois subgrupos relacionados ao seu fator-alvo na cascata de coagulação. O dabigatrana é um inibidor direto da trombina. Isso o diferencia da rivaroxanabana, apixabana e edoxabana que agem como inibidores do fator Xa. Essas características farmacológicas fornecem aos NAODs vantagens como: alvo específico na cascata de coagulação, dose fixa, início de ação da dose imediato, farmacocinética previsível, resposta a dose, monitoramento de rotina dispensável e poucas interações com fármacos ou alimentos^{9,11,12}.

Diante do exposto, a problemática consiste em determinar qual o protocolo ideal adotado a pacientes encaminhados a exodontia submetidos ao uso de anticoagulantes orais direto para evitar o risco de hemorragia e, ao mesmo tempo, prevenir o risco de tromboembolismo. Assim sendo, o objetivo geral desse trabalho é esclarecer através de uma revisão de literatura o correto manejo clínico, farmacológico e cirúrgico do paciente em tratamento com os NAODs frente a exodontia.

Referencial Teórico

Os NAODs são uma classe de anticoagulantes recentemente introduzidos como opção a terapia com varfarina e o seu número de usuários está crescendo^{9,13,14,15}. A eficácia e segurança desses medicamentos são confirmadas ao se constatar um risco de sangramento cerebral e/ou gastrointestinal menor ou semelhante ao da varfarina quando comparados em testes envolvendo o tratamento da fibrilação atrial não valvular e profilaxia ou tratamento do tromboembolismo venoso^{16,17}. Uma meta-análise contemporânea concluiu que pacientes em terapia NAODs possuem um risco de eventos hemorrágicos três vezes maior se comparados a pacientes normossistêmicos, fato este que confirma a necessidade um protocolo cirúrgico específico até mesmo para este grupo¹⁸.

Exames pré-operatórios auxiliam na previsão do risco hemorrágico na terapia NAODs em paciente que serão submetidos a exodontia. Resultados alterados em medidas no coagulograma podem alertar a presença de um anticoagulante em alto efeito. O tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) é interferido pelo dabigatrana, já o tempo de protrombina (TP) responde bem ao rivaroxibana e edoxabana; e fracamente ao apixabana. Todos em uma maneira dose-dependente. No entanto, o efeito dos NAODs sobre estes testes é altamente variável, não linear e pode modificar-se mediante os reagentes dos laboratórios^{8,9,19}. Os teste mais confiáveis, porém não muito acessíveis, usado na prática clínica são o ecarin, para o inibidor de trombina, e anti fator-Xa, para os inibidores do fator Xa.^{19,20}

Entre as vantagens dos NAODs, as que auxiliam na criação de uma abordagem adequada em exodontia são a curta meia-vida e a dose fixa desses fármacos.^{8,9,15,21} O período ideal para a execução da extração dentária se dá 06 horas após a administração do medicamento, justificando-se na diminuição dos níveis plasmáticos dos NAODs comprovados pela redução no prolongamento do TTPa entre 06 e 08 horas depois da dosagem.^{9,15}. A exodontia não é recomendada entre 02 a 04 horas depois da dose porque, nesse intervalo, os NAODs atingem a sua concentração plasmática máxima e, por conseguinte, há presença do efeito anticoagulante no seu maior nível.^{8,9,12,22,23}

O reinício da dose seguinte a cirurgia deve esperar um intervalo de 04 horas após o procedimento para evitar o risco de sangramento pós-operatório. Isto justifica-se pela rápido início de ação desses fármacos que atingem sua concentração plasmática máxima entre 03 a 04 horas. Administrar o anticoagulante logo após a cirurgia pode favorecer o sangramento, já que a recuperação da ferida cirúrgica ainda está em um estágio precoce de cicatrização.¹⁴ Em um estudo observacional prospectivo, dois eventos hemorrágicos tardio tiveram como um dos fatores desencadeantes a administração da dose após a cirurgia, levando os pesquisadores a omitirem a dose seguinte para evitar mais sangramentos.⁹

As patologias cardiovasculares que requerem o uso do NAODs estão geralmente associadas a pessoas idosas com comorbidades responsáveis por interferem na cicatrização das feridas cirúrgicas, no sangramento perioperatório e na taxa de eliminação do fármaco. Das quais, podemos citar: diabetes, doenças hepáticas e insuficiência renal.¹³ Para Cocero et al. (2018),¹³ as

comorbidades não são um fator de risco significativo para o sangramento pós-operatório, no entanto, um protocolo cirúrgico específico deve ser adotado para esses pacientes. Esse protocolo inclui o número e tipo de dentes extraídos por sessão e o momento da extração. Para o autor, a extração de dois ou três pré-molares e molares contíguos, na mesma sessão, em menos de 04 horas após a dose de NAODs, favorece o aparecimento de complicações hemorrágicas.

A meia-vida dos NAODs é alcançada entre 07 a 14 horas, no entanto, elas podem variar de acordo com o metabolismo do paciente.^{6,12} Em insuficiência renal grave (CCr <15-30 ml/min), a meia-vida do dabigatrana pode prolongar por até 27 horas e, por isso, ele não é recomendado nessas condições.¹⁵ Já os inibidores do fator Xa não são recomendados para pacientes com doença hepática devido a sua farmacocinética.^{24,25}

Entre as dúvidas no gerenciamento de pacientes em terapia NAODs, está a iniciativa de adotar um protocolo de cessação ou não cessação das doses do fármaco antes e/ou após o ato cirúrgico.²¹ Para a maioria dos autores, em exodontia simples, isto é, usando alavancas e fórceps, com um tempo de no máximo 15 minutos no procedimento cirúrgico, sem levantamento de um retalho mucoperiosteal e/ou osteotomia; pode-se fazer sem interrupção ou alteração do regime anticoagulante^{4,8,9,14,15,26}. No entanto, um protocolo de cessação pode ser usado quando avaliado alto risco hemorrágico, normalmente associados a exodontias complexas com tempo superior a 45 minutos e/ou presença de comorbidades significativas (diabetes, doenças hepáticas e insuficiência renal).^{13,14,15,26} Nesses casos, os cirurgiões-dentistas devem procurar aconselhamento médico especializado a fim de suspender ou alterar a dose^{4,14}.

Lababide et al. (2018)⁸ realizaram um estudo de corte controlado retrospectivo para avaliar um protocolo específico para cirurgia oral em pacientes submetidos ao uso dos NAODs. O protocolo era direcionado a exodontias únicas ou múltiplas, sendo simples ou complexas e consistiam em extrações dentárias seguidas de aplicação de um agente hemostático tópico, esponja de gelatina (Gelfoam-Pharmacia & Upjohn CO) ou celulose oxidada (Surgicel-Ethicon INC) junto com suturas individuais dos locais de extração. Colutórios com ácido tranexâmico 5% eram usados 4 vezes ao dia durante 2 minutos, além de acompanhamento ou telefonema nos dois primeiros dias e, se possível, uma consulta pós-operatória ou ligação era feita após duas semanas para avaliar qualquer evento hemorrágico tardio. O estudo encontrou sangramento pós-operatório em 04 dos 38 procedimentos (10,5%) nos pacientes em terapia NAODs e nenhum sangramento naqueles que cessaram a medicação.

O receio por trás da interrupção da terapia com os NAODs está no risco de desenvolver quadros de tromboembolismo no paciente.^{21,23} Embora os eventos tromboembólicos sejam raros com interrupção da terapia, eles carregam significativamente maior morbidade e mortalidade quando comparados aos eventos hemorrágicos mais comuns que podem surgir e que muitas vezes são facilmente controlados quando do uso continuado de anticoagulantes orais.⁸

Uma alternativa para o tratamento de episódios hemorrágicos graves presentes na aplicação de um protocolo de não cessação dos NAODs em exodontia é a administração de agentes de reversão. Idarucizumab é um agente de reversão para o efeito anticoagulante do dabigatrana aprovado pela

ANVISA e usado em cirurgias ou procedimentos de emergências em caso de hemorragia não controlada.^{16,27} O Adexanet Alfa é um agente reversor do efeito dos anticoagulantes inibidores diretos do fator Xa (rivoroxabana, endoxabana e apixabana) indicado para as mesmas situações e foi aprovado pela U.S Food and Drug Administration (USFDA) em maio de 2018.²⁸ No entanto, esse fármaco não possui autorização para uso e comercialização no Brasil pois ainda está sendo estudado.²⁹

O controle da hemostasia em exodontia por meios locais é favorável pela rápida identificação, acesso direto ao ponto de sangramento e menor probabilidade de encontrar grandes vasos.⁸ Em pacientes em terapia com os NAOs, é indispensável o correto manejo da ferida cirúrgica. A exodontia deve ser seguida por irrigação com cloreto de sódio estéril 0,9%, aplicação de um agente hemostático tópico, como esponja de celulose oxidada ou de fibrina, sutura oclusiva não absorvível com seda 3-0, compressão com gaze embebida com ácido tranexâmico 5% por, no mínimo, 01 hora.^{4,8,12,15,22, 30,31}

O período pós-operatório exige atenção pela possibilidade de sangramento tardio. Episódios hemorrágicos leves, moderados e graves podem surgir durante a primeira semana após a cirurgia. É necessária a orientação e preservação do paciente pessoalmente ou por telefonema durante a primeira semana.^{4,13} Cuidados inerentes aos pós-operatórios em exodontia devem ser mantidos, como a alimentação liquido-pastosa nas primeiras 48 horas, evitar esforço físico e exposição ao sol, além de não realizar bochecho e não cuspir durante os 7 dias.³⁰ É recomendada para prescrição pós-operatória 01g de acetaminofeno a cada 08 horas por 03 dias ou mais e, se necessário, amoxicilina 01g a cada 08 horas por 07 dias.^{15,21,22}

Materiais e Métodos

Entre período de 21 de março de 2019 a 01 de outubro de 2019 foi realizada uma revisão bibliográfica exploratória recorrendo às bases de dados online: Public Medline (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) Scientific Electronic Library Online (Scielo) e ao site de busca Google Acadêmico. Em seguida, fora feita seleção, tradução, leitura e análise dos artigos. Palavras-chaves usadas em português, inglês e espanhol foram: “anticoagulantes/anticoagulants”, “extração dentária/tooth extraction/extracción dental”, “hemorragia ou sangramento/hemorrhage” e “odontologia/dentistry/odontología. Foram selecionados 45 trabalhos, dos quais 42 são artigos e 03 são monografias. Os critérios escolhidos na pesquisa incluíram bibliografias em português, inglês e espanhol publicadas entre 2009 a 2019. Fora utilizado o capítulo de um livro para obtenção de um conceito básico.

Discussão

Os anticoagulantes orais diretos tem ganhado notoriedade entre a classe médica no seu uso em fibrilação atrial não valvular e tromboembolismo venoso profundo.³² Diante dessa realidade, houve um aumento na frequência de pacientes em terapia com os NOADs atendidos na prática odontológica ambulatorial.¹⁵ Indivíduos usuários desses medicamentos são encaminhados aos consultórios odontológicos para procedimentos de exodontias e muitas vezes não são atendidos da forma adequada pela falta de conhecimento de um protocolo específico de tratamento pelo cirurgião-dentista¹⁴. As vantagens farmacológicas dos NAODs têm superado as da varfarina - anticoagulante mais usado na prática médica-²¹ Pacientes que utilizam os NAODs apresentam

melhor qualidade de vida se comparados aos usuários de varfarina pois se sentem menos restritos e têm menos carga causada pela terapia.^{30,33}

O procedimento de extração dentária começa bem antes do processo cirúrgico em si.³ Em pacientes em terapia NAODs, o pré-operatório enseja um bom planejamento, avaliando os riscos hemorrágicos da exodontia. Existem três aspectos que devem ser considerados antes da exodontia: tipo de exodontia (extensão de sangramento esperada), histórico médico (risco de sangramento vs risco de tromboembolismo) e disponibilidade de medidas hemostáticas sistêmicas.³⁴ Os exames hematológicos como o tempo de trombolastina parcial ativada (TTPA) e o tempo de protrombina (TP) são teste altamente variáveis em se tratando de NAODs, portanto, não são precisamente confiáveis.^{8,15,19} No entanto, o TTPA pode ser usado como um parâmetro para triagem de concentrações excessivas em pacientes que tomam dabigatrana. O PT responde ao rivoroxabana, mas não é necessário em triagens de rotina, exceto em pacientes com insuficiência renal ou disfunção hepática.^{9,19} Há unanimidade entre autores em afirmar que o ensaio de coagulação Ecarin para o dabigatrana e o ensaio anti-fator Xa para os inibidores do fator Xa são teste capazes de detectar efetivamente a concentração terapêutica desses fármacos no organismo, no entanto, seus custo e disponibilidade os prejudicam na prática clínica.^{8,9,15,19}

Cocero e colaboradores (2018)¹³ propõem a realização da exodontia até 04 horas depois da última dose dos NAODs, levando em conta a meia-vida de cada fármaco. Já Yoshikawa et al. (2019)⁹ afirma que a cirurgia oral deve ser agendada após 06 a 08 horas da dosagem. Em seu trabalho, foi observado a diminuição para quase metade do máximo do prolongamento do TTPa dentro

desse intervalo no dabigatrana. O autor padronizou essa conduta para os demais NAODs por eles terem meias-vidas quase semelhantes. Essa forma de proceder se demonstra eficaz considerando que a concentração plasmática máxima de cada NAODs se dá entre as primeiras 04 horas após a dose. Esse fator também interfere no período de administração da dose seguinte. Aconselha-se administrar a dose seguinte 04 horas depois da cirurgia para evitar que o pico de concentração do fármaco interfira no processo de maturação do coágulo.^{14,15,35}

No estudo de Steffenello-Durion et al. (2018)²⁰, no qual fora analisado o risco de sangramento para variadas cirurgias, concluiu-se que exodontias de um a três dentes são consideradas de baixo risco hemorrágico e, portanto, não necessitam de alteração no protocolo com os NAODs. Essa afirmação é reforçada pelos trabalhos de Lababide et al. (2018)⁸ e Berton et al. (2018)¹² que não suspenderam a terapia em alguns pacientes submetidos a exodontia e perceberam que os sangramentos ocorridos eram facilmente controlados por medidas hemostáticas locais.

Todavia, o trabalho de Sodré-Pesse et al. (2018)³⁰ afirma que em se tratando de exodontia em terapia com os NAODs, além da utiliza o da profilaxia antibiótica para preven o de endocardite bacteriana,   indicado solicitar ao médico responsável a suspensão da medica o 24 horas antes e 24 horas após o procedimento. Estudos dizem que todos os NAODs devem ser descontinuados por 24 horas antes de procedimentos odontológicos invasivos ou para pacientes que tomam dabigatrana com insuficiência renal.^{21,26,28,32,36,37,38} Miclotte et al. (2016)³⁵ sugere que pule a dose matinal dos NAODs, independentemente do tipo de NAODs ou fun o renal, porém, deve-

se consultar o médico especialista antes. Manfredi et al. (2019)³⁹ não encontraram diferença em eventos hemorrágicos pós-operatório em pacientes que continuaram versus pacientes que descontinuaram os NAOs. No questionário multicêntrico feito por Precht e colaboradores (2019),⁴⁰ descobriu-se que a maioria dos entrevistados interromperiam a terapia com os NAOs em cirurgia dentoalveolar. Na verdade, observou-se cautela por parte dos profissionais devido à ausência de informações conclusivas sobre o protocolo cirúrgico em pacientes submetidos ao uso dos NAOs.

Em exodontias simples, a incidência de sangramento grave é baixa, fato este que possibilita fazer a cirurgia sem interromper a medicação. No entanto, em extrações complexas deve haver mudança no protocolo. Para Lanau et al. (2017),⁴¹ é recomendado que o paciente perca ou adie sua dose matinal no dia da extração complexa. O paciente pode reiniciar a medicação somente quando a hemostasia for alcançada. Para o autor, a remoção do anticoagulante horas antes do procedimento tende a ser um meio adequado que não aumenta o risco de eventos tromboembólicos. Patel et al. (2017)¹⁴ dizem que o risco de sangramento individual de cada paciente deve ser calculado no planejamento através do história médica pregressa, indicação de anticoagulação, qualquer comprometimento renal, além do risco de trombose se a terapia anticoagulante fosse interrompida temporariamente. O autor minimizou a exposição ao medicamento no seu estudo através da omissão ou atraso da dose, entretanto, o próprio autor afirma que devido ao maior número de experiências, tornou-se evidente que tal abordagem conservadora não era necessária em se tratamento de exodontias de baixo risco. Uma metanálise revelou que a maioria dos pacientes tomam NAOs para fibrilação atrial não valvular, que

apresenta menor risco de tromboembolismo.^{17,26,35,39} Nos casos em que ocorre um pequeno sangramento após a cirurgia, recomenda-se adiar a próxima dose do medicamento e adotar medidas locais.^{15,37}

Meios hemostáticos locais são citados por vários autores em seus trabalhos como principais mecanismos de prevenção e tratamento de episódios hemorrágicos em cirurgia dentoalveolar. A maioria dos autores opta por utilizar esponjas de gelatina absorvente, celulose oxidada e esponja de colágeno.^{4,9,12,13,14,15,25,30,31} Todos são unânimes em afirmar que o procedimento cirúrgico deve ser pouco traumático e o mais breve possível.⁴² O uso de sutura oclusivas não-absorvíveis, preferencialmente seda 3-0 é sugerida por conta da embebição que a seda fornece e fixação do coágulo na ferida cirúrgica.^{9,30} A compressão com gaze embebida em ácido tranexâmico 5% pode ser encontrada em importantes trabalhos^{13,41}. O ácido tranexâmico 5% previne a degradação proteolítica da fibrina que prejudica a fixação do plasminogênio e plasmina.^{26,31} As medidas hemostáticas locais podem controlar o sangramento na cavidade oral pelo acesso direto.^{4,43}

O risco de sangramento pós-operatório foi associado com a idade avançada dos pacientes em terapia anticoagulante, tanto com NAODs quanto com os antagonistas da vitamina K.^{44,45} Isso pode estar atrelado ao lento metabolismo dos idosos que faz com que a meia-vida do fármaco aumente, prolongando o seu efeito. Pacientes idosos com comorbidades foram avaliados por Cocero et al. (2018).¹³ Segundo o autor, pacientes em NAODs com comorbidades (diabetes, doenças hepáticas e insuficiência renal) podem ser gerenciados com segurança quando dois detalhes são levadas em conta: o primeiro trata-se do respeito a um intervalo de pelo menos 04 horas após a

última ingestão de NAODs até exodontia e o segundo associado às extrações de dois a três pré-molares e molares contíguos que deve ser evitadas pois deixam uma grande ferida cirúrgica difícil de cicatrizar. O NAODs possuem meia-vida curta, todavia, em idosos ou em pacientes com insuficiência renal, ela pode ser prolongada devido o lento processo de eliminação.^{15,21,38}

A maior desvantagem dos NAODs no âmbito cirúrgico era a falta de um agente reversor do seu efeito.⁴⁶ Todavia, essa realidade está em alteração. A novidade está no Idarucizumab, um fragmento de anticorpo monoclonal, desenvolvido para neutralizar a atividade do dabigatrana através de uma ligação específica.²⁰ Já o Andexanet, aprovado pela FDA (Food and Drug Administration), é uma forma inativa e recombinante de fator Xa humano que reverte o efeito dos inibidores do fator Xa. Atualmente o Ciraparantag vem sendo estudado com um “antídoto universal”²⁸ Não se espera que agentes reversores sejam utilizados no sangramento na cavidade oral, já que este é visível e efetivamente gerenciável por medidas hemostáticas locais.

Cuidados pós-operatórios devem ser mantidos. As prescrições devem evitar possíveis interações medicamentosas. Os inibidores (Ex: cetoconazol), substratos (Ex: digoxina) e indutores (Ex: rifampicina, fenobarbital, carbamazepina, dexametasona) de glicoproteína P devem ser evitados, assim como os inibidores da CYP3A4 (Ex: claritromicina e fluconazol) quando terapia com rivaroxabana, apixabana e edoxabana dado que o metabolismo dos fármacos dependem dessas enzimas.^{21,24,25,28} Os AINES não possuem interação com os NAODs, entretanto, ambos tem capacidade anticoagulante que podem maximizar o efeito hemorrágico se administrados em conjunto.¹⁵ Para controle da dor pós-operatória indica-se paracetamol ou medicamentos

opióides e, se necessário, para prevenção e tratamento de infecções, amoxicilina.^{15,21,24,34,37}

Conclusão

Ainda não há nas literaturas atuais a definição de um protocolo específico para exodontia em pacientes submetidos ao uso dos NAODs, no entanto, pode-se encontrar orientações que auxiliem no procedimento. Dessa forma, em exodontia únicas e simples, não há a necessidade de suspensão da medicação anticoagulante. Já em exodontias múltiplas ou complexas, pode-se dialogar com o médico especialista a fim de suspender a dose 24 horas antes e/ou 24 horas depois do procedimento. A realização da exodontia deve respeitar um intervalo de 06 horas após a última dose e a dose seguinte deve ser administrada 04 horas depois da cirurgia. Medidas hemostáticas locais são suficientes para o controle de sangramentos na cavidade oral. Mais estudos são necessários para estabelecimento de um protocolo de exodontia específico para essa categoria de pacientes.

Referências:

- 1- Nascimento BR, Washizu EKM, Brant LCC, Sousa MR. Terapia Anticoagulante no tratamento das síndromes coronárias agudas: revisão. Rev Med Minas Gerais. 2012 Mar; 22(1): 1-128
- 2- Spencer RJ, Amerena JV. Rivoroxabana in the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Clinical Implications of the ROCKET AF Trial and Its Subanalyses. Am J Cardiovasc Drugs. 2015 Jun; DOI 10.1007/s40256-015-0127-2.
- 3- Hupp JR. Princípios de cirurgia. In: Hupp JR, Ellis III E, Tucker MR Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea. 5ª edição. São Paulo Elsevier Editora Ltda. 2009. p. 43, 46.
- 4- Caliskan M, Tükel H, Benlidayi M, 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 Set; 1;22 (6):e767-73.
- 5- Ruff CT, Braunwald E. Will Warfarin Ever Be Replaced? *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* | February 18 2010
 - 6- Bauer KA. Pros and cons of new oral anticoagulants. *American Society of Hematology*. 2013 Dez; 2013 (1): 464-470. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.464>
 - 7- Firriolo FJ, Hupp WS. Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. Elsevier inc. 2012 Abr; 113:431-441
 - 8- 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. *International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2018 Mar; YIJOM-3895: 1-7.
 - 9- Yoshikawa H, Yoshida M, Yasaka M, Yoshida H, Murasato Y, Fukunaga D, Shintani A, Okada Y. Safety of tooth extraction in patients receiving direct oral anticoagulant treatment versus warfarin: a prospective observation study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2019 Jan; YIJOM-4108: 1-7.
 - 10- Miller SG, Miller CS. Direct oral anticoagulants: A retrospective study of bleeding behavior, and documentation. *Wiley Oral Diseases*. 2018;24:243–248. DOI: 10.1111/odi.12698
 - 11-Mingarro-de-León A, Chaveli-López B. Alternative to oral dicoumarin anticoagulants: Considerations in dental care. *Journal section: Odontostomatology for the disabled or special patients*. 2013 set;5(5):e273-8. DOI:10.4317/jced.51226.
 - 12-Berton F, Costantinides F, Rizzo R, Franco A, Contarin J, Stacchi C et al. Should we fear direct oral anticoagulants more than vitamin K antagonists in simple single tooth extraction? A prospective comparative study. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature. 2018 Nov. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2739-9>
 - 13-Cocero N, Basso M, Grosso S, Carossa S. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) and Medical Comorbidities in Patients Needing Dental Extractions: Management of the Risk of Bleeding. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018 Set. DOI: 10.1016/j.joms.2018.09.024
 - 14-Patel JP, Woolcombe SA, Patel RK, Obisesan O, Roberts LN, Bryant C et al. Managing direct oral anticoagulants in patients undergoing

- dentoalveolar surgery. *British Dental Journal*. Volume 222 No. 4. 2017 Fev; 222: 245-249. DOI: 10.1038/sj.bdj.2017.165
- 15-O'Connell JE, Stassen LFA. New oral anticoagulants and their implications for dental patients. *Journal of the Irish Dental Association*. 2014 Jul; 60 (3): 137-143.
 - 16-Enríquez A, Baranchuk A, Corbalán R. Manejo de hemorragia asociada a anticoagulantes orales directos: estado actual de las estrategias de reversión. *Rev Med Chile*. 2019; 147: 73-82
 - 17-Vinogradova Y, Coupland C, Hill T, Hippisley-Cox J. Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real world setting: cohort study in primary care. *The BMJ*. 2018 Mai; 362:k2505. DOI: 10.1136/bmj.k2505
 - 18- Bensi C, Belli S, Paradiso D, Lomurno G. Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jul; 47:923–932. DOI: 10.1016/j.ijom.2018.03.016
 - 19- Adcock DM , Gosselin R. Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. Elsevier. 2015 Mai; TR-05948: 1-6.
 - 20-Steffenello-Durigon G, Caycedo CA, Luz FF, Burigo ACG. Orientações de manejo perioperatório e no sangramento nos pacientes em uso de anticoagulantes orais diretos (AOD). *Rev Med São Paulo*. 2018 Out; 97(5):476-85.
 - 21- Ingrasciotta Y, Crisafulli S, Pizzimenti V, Marciànò I, Mancuso A, Andò G, et al. Pharmacokinetics of new oral anticoagulants: implications for use in routine care. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. 2018 Out; 1742-5255: 1744-7607. DOI: 10.1080/17425255.2018.1530213.
 - 22- 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. Elsevier. 2016 Nov; 122:e146-e155
 - 23- Reis AFM. A Importância dos Novos Anticoagulantes na Medicina Dentária. Monografia [Mestre em Medicina Dentária] - Universidade Fernando Pessoa; 2017
 - 24- 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. DOI 10.1186/s12903-016-0170-7
 - 25- Sivoilella S, Biagi M, Brunello G, Berengo M, Pengo V. Managing dentoalveolar surgical procedures in patients taking new oral anticoagulants. *The Society of The Nippon Dental University*. 2014 Dez; DOI 10.1007/s10266-015-0195-4

- 26- Curtin C, Hayes JM, Hayes J. Dental Implications of New Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation. MA Healthcare Ltd. 2014 Ago; 41: 526–531.
- 27- Ministério da Saúde. Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana. Brasília, DF: CONITEC; 2018.
- 28- Kustos SA, Fasinu PS. Direct-Acting Oral Anticoagulants and Their Reversal Agents—An Update. MDPI Medicines. 2019 Out; 6, 103: 1-26 DOI:10.3390/medicines6040103
- 29- Brandão GMS, Cândido RCF, Rollo HA, Sobreira ML, Junqueira DR. Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas. Jornal Vascular Brasileiro. 2018 Dez; 17(4):310-317.
- 30- Sodr e-Pesse M, Macedo LD, Mestriner SF, Bataglioni CAN. Protocolo de atendimento odontológico a pacientes usuários de terapia antitrombótica. RFO UPF. 2018 Ago; v. 23, n. 2, p. 229-235.
- 31- Ambrogio RI, Levine MH. Tranexamic Acid as a Hemostatic Adjunct in Dentistry. Compend Contin Educ Dent. 2018 Jun; 39(6):392-401
- 32- Johnston S. A New Generation of Antiplatelet and Anticoagulant Medication and the Implications for the Dental Surgeon. MA Healthcare Ltd. 2015 Nov; 42: 840–854
- 33- Cabbar F, Cabbar AT, Cosansu K, Cekirdekci EI. Effects of Direct Oral Anticoagulants on Quality of Life during Peri-procedural Management for Dental Extractions. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2018 Nov; S0278-2391(18)31301-6.
- 34- Elad S, Marshall J, Meyerowitz C, Connolly G. Novel anticoagulants: general overview and practical considerations for dental practitioners. John Wiley & Sons Ltd. 2015 Set; 22, 23–32 DOI:10.1111/odi.12371
- 35- 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. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2016 Nov. DOI 10.1007/s00784-016-2010-1
- 36- Kwak EJ, Nam S, Park K, Kim S, Huh J, Park W. Bleeding related to dental treatment in patients taking novel oral anticoagulants (NOACs): a retrospective study. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature. 2018 Abr. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2458-2>
- 37- Corcuera MM, Acitores LRM, Pintor RML, Gil EC, Vallejo GH. Dabigatran: A new oral anticoagulant. Guidelines to follow in oral surgery

- procedures. A systematic review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Jul; 21 (6):679-88.
- 38-Martinez M, Tsakiris DA. Management of Antithrombotic Agents in Oral Surgery. *Dentistry Journal*. 2015 Out; 3, 93-101. DOI:10.3390/dj3040093
- 39-Manfredi M, Dave B, Percudani D, Christoforou J, Karasneh J, Dios PD. World workshop on oral medicine VII: Direct anticoagulant agents management for invasive oral procedures: A systematic review and meta-analysis. *John Wiley & Sons A/S*. 2019 Mar; 25(Suppl. 1):157–173. DOI: 10.1111/odi.13086
- 40- Precht C, Demirel Y, Assaf AT, Pinnschmidt HO, Knipper C, Hanken H et al. Perioperative Management in Patients With Undergoing Direct Oral Anticoagulant Therapy in Oral Surgery – A Multicentric Questionnaire Survey. *In vivo* | 2019; 33: 855-862. DOI:10.21873/invivo.11550
- 41-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 Set; 9(11):e1346-54.
- 42- Magalhães AS. Anticoagulantes orais diretos e suas implicações na cirurgia oral. Monografia [Mestre em Medicina Dentária] - CESPUI; 2018.
- 43- Shi Q, Xu J, Zhang T, Zhang B, Liu H. Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Meta-analysis of Observational Studies. *Frontiers in Pharmacology*. 2017 Feb; 8:58. DOI: 10.3389/fphar.2017.00058
- 44- Yagyu 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 Jun; 2017;7:e015952. DOI:10.1136/bmjopen-2017-015952
- 45-Acanfora D, Ciccone MM, Scicchitano P, Ricci G, Acanfora C, Uguccioni M et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and High Thromboembolic Risk. A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*. 2019 Set; 10:1048. DOI: 10.3389/fphar.2019.01048
- 46- Graça JPA. Anticoagulantes Orais Diretos, Antídotos e possíveis Interações. Monografia [Mestre em Ciências Farmacêuticas] - Universidade de Coimbra; 2016