

# Controvérsias na Anticoagulação Oral: Continuar ou Interromper os Anticoagulantes Oraís durante a Intervenção Estomatológica? [41]

NATÁLIA ANTÓNIO<sup>1</sup>, GRAÇA CASTRO<sup>1</sup>, DOMINGOS RAMOS<sup>1</sup>, ANTÓNIO MACHADO<sup>2</sup>, LINO GONÇALVES<sup>1</sup>, TICE MACEDO<sup>3</sup>, LUÍS A. PROVIDÊNCIA<sup>1</sup>

1 - Serviço de Cardiologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

2 - Serviço de Estomatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

3 - Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Faculdade de Medicina Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Rev Port Cardiol 2008; 27 (4): 531-544

## RESUMO

A abordagem dos doentes cronicamente anticoagulados com necessidade de intervenções estomatológicas continua a suscitar grande controvérsia. O aumento do risco hemorrágico associado aos procedimentos estomatológicos sob anticoagulação oral deve ser pesado relativamente ao risco tromboótico acrescido causado pela interrupção da terapêutica antitrombótica. Em cirurgia oral minor, a mortalidade e morbilidade é superior nos episódios tromboembólicos comparativamente aos episódios hemorrágicos. A informação científica disponível não apoia a interrupção da terapêutica anticoagulante oral para cirurgia oral minor. É intenção dos autores propor um protocolo para a abordagem clínica dos doentes cronicamente anticoagulados com necessidade de tratamento estomatológico, de forma a minimizar, quer o risco tromboembólico, quer o risco hemorrágico.

### Palavras-Chave

Anticoagulação oral; Tratamento estomatológico; Risco tromboembólico; Risco hemorrágico

## ABSTRACT

### The Debate Concerning Oral Anticoagulation: Whether to Suspend Oral Anticoagulants During Dental Treatment

The management of patients taking long-term oral anticoagulants who require dental surgery is still highly controversial. The risk of bleeding associated with dental treatment under oral anticoagulants must be weighed against the risk of thromboembolism associated with suspension of antithrombotic therapy. Mortality and morbidity associated with thromboembolic events are higher than those associated with hemorrhagic events after minor oral surgery procedures. Evidence-based information does not support oral anticoagulant suspension before minor oral surgery. The authors propose a management protocol for chronically anticoagulated patients who require a dental procedure, to reduce both thromboembolic risk and the risk of bleeding.

### Key words

Oral anticoagulation therapy; Minor oral surgery; Thromboembolic risk; Bleeding risk

## INTRODUÇÃO

A terapêutica com anticoagulantes orais tem indicação num elevado número de doentes. As indicações mais frequentes para a anticoagulação crónica são as próteses valvulares cardíacas, a fibrilhação auricular (FA), a

## INTRODUCTION

A large number of patients have indication for oral anticoagulant therapy. The commonest reasons for long-term anticoagulation are prosthetic heart valves, atrial fibrillation, and prevention and treatment of venous

prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso e a prevenção e tratamento de acidentes vasculares cerebrais isquémicos.<sup>(1)</sup>

O número de doentes com indicação para anticoagulação oral tem vindo a aumentar. Em Portugal verificou-se entre 1999 e 2003, um aumento de 33% no consumo de anticoagulantes orais.<sup>(2)</sup> Com o envelhecimento da população, é de esperar um aumento no número de doentes anticoagulados. Por outro lado, a tendência actual é conservar ao máximo a dentição. Prevê-se, pois, um aumento progressivo do número de doentes anticoagulados a necessitar de intervenções estomatológicas.<sup>(3)</sup>

Constatou-se que a orientação dos doentes cronicamente anticoagulados com necessidade de intervenções estomatológicas continua a suscitar grande controvérsia.<sup>(4-7)</sup>

O risco hemorrágico aumentado associado aos procedimentos estomatológicos sob anticoagulação oral deve ser pesado relativamente ao risco acrescido de fenómenos trombóticos causado pela interrupção da terapêutica anticoagulante.<sup>(8,9)</sup>

O objectivo desta revisão consiste em propor um protocolo para orientação de doentes cronicamente anticoagulados com necessidade de tratamento estomatológico, de forma a minimizar, quer o risco tromboembólico, quer o risco hemorrágico.

### **Varfarina - uma nota histórica**

A varfarina é o anticoagulante oral mais utilizado em todo o mundo.

Em 1948 a varfarina foi lançada no mercado como um raticida potente.

É possível que a varfarina tenha sido utilizada por Lavrenti Beria, chefe da Polícia Secreta Soviética (1938 - 1954), para envenenar Josef Stalin que faleceu em consequência de uma hemorragia cerebral.

Em 1951 um recruta da marinha americana tentou, sem sucesso, o suicídio com uma dose de 567 mg de varfarina. A sua surpreendente recuperação induziu o desenvolvimento de estudos sobre as propriedades anticoagulantes da varfarina em humanos.

A varfarina foi aprovada para uso humano pela FDA em 1954.<sup>(10)</sup> Nesse mesmo ano, o Presidente dos EUA Dwight Eisenhower, foi tratado com varfarina depois de um enfarte agudo do miocárdio (EAM).

thromboembolism and ischemic stroke<sup>(1)</sup>.

The number of patients with indication for oral anticoagulation is increasing; consumption of oral anticoagulants increased by 33% in Portugal between 1999 and 2003<sup>(2)</sup>, and this is expected to increase further as the population ages. At the same time, current dental policy is to preserve teeth for as long as possible. It can thus be seen that there are likely to be progressively more anticoagulated patients requiring dental treatment<sup>(3)</sup>.

The management of patients taking long-term oral anticoagulants who require dental surgery is still highly controversial<sup>(4-7)</sup>.

The bleeding risk associated with dental treatment under oral anticoagulants must be weighed against the risk of thromboembolism associated with suspension of antithrombotic therapy<sup>(8,9)</sup>.

The purpose of this review is to propose a management protocol for chronically anticoagulated patients who require a dental procedure, to reduce both thromboembolic risk and the risk of bleeding.

### **Warfarin: a historical note**

Warfarin, now the most-used oral anticoagulant in the world, was first marketed in 1948 as a potent rat poison. It may have been used by Lavrenti Beria, the head of the Soviet secret police from 1938 to 1954, to poison Joseph Stalin, who died following a cerebral hemorrhage.

In 1951, an American naval conscript attempted to commit suicide by taking 567 mg of warfarin; surprisingly, he recovered, which prompted studies on the anticoagulant properties of warfarin in humans.

The drug was approved for human use by the US Food and Drug Administration in 1954<sup>(10)</sup>, and in the following year it was used to treat President Dwight Eisenhower after a myocardial infarction.

Prothrombin time (PT) had been devised by Armand Quick in 1935, before the discovery of oral anticoagulants, and was later used to assess the action of warfarin<sup>(11)</sup>. However, the widespread adoption of PT did not succeed in making the dosage of oral anticoagulants uniform or safe, due mainly to difficulty in purifying concentrated thromboplastin (tissue factor)<sup>(12)</sup>.

In 1962, the International Committee on Thrombosis and Haemostasis/International Committee for Standardization in Hematology

O tempo de protrombina (TP) foi descoberto por Armand QuicK em 1935, antes da descoberta dos anticoagulantes orais, e usado subsequentemente para avaliação da actividade da varfarina.<sup>(11)</sup> No entanto, a adopção universal do TP não conseguiu uniformidade nem segurança na dosagem dos anticoagulantes orais, devido principalmente a problemas com a purificação do concentrado de tromboplastina (factor tecidual).<sup>(12)</sup>

O International Committee on Thrombosis and Haemostasis/International Committee for Standardization in Hematology iniciou em 1962 o estudo de várias alternativas para uniformização do TP.<sup>(11)</sup> O INR foi introduzido no início dos anos 80 e foi amplamente aceite a nível mundial, especialmente após a sua adopção pela OMS.<sup>(12)</sup>

O INR (razão normalizada internacional) é a razão do TP calculado em função do Índice de Sensibilidade Internacional (ISI) apropriado, do sistema local de testes de TP, ou seja  $INR = TP/MNTP$  (em que, MNTP é a média geométrica do TP de pelo menos 20 indivíduos adultos normais, de ambos os sexos, com o mesmo sistema de teste local e as mesmas condições de teste que as utilizadas para os doentes).<sup>(11)</sup>

Em 1943, Flood descreveu pela primeira vez um caso de trombose paradoxal com a varfarina.<sup>(13)</sup> A etiopatogénese desta complicação permanece, ainda, mal elucidada. Como a semi-vida plasmática das proteínas anticoagulantes C e S é inferior à dos factores da coagulação II, VII, IX e X, durante as primeiras horas de utilização, a varfarina reduz mais acentuadamente as proteínas C e S que os factores da coagulação, gerando-se um desequilíbrio transitório a favor de um estado pró-coagulante, que pode explicar a trombose paradoxal após o início da anticoagulação.<sup>(14)</sup>

### **Anticoagulantes orais - mecanismo de acção e farmacocinética**

Os anticoagulantes orais (varfarina, acenocumarol, fluindiona, tiocloamarol, fenindiona) são antagonistas da vitamina K, que inibem a síntese dos factores II, VII, IX e X da coagulação e das proteínas anticoagulantes C e S.<sup>(15)</sup>

Os antagonistas da vitamina K são classificados em função da sua estrutura química, em derivados cumarínicos (varfarina, acenocumarol e tiocloamarol) ou derivados indanodiona (fenindiona e fluindiona). Em Portugal apenas a varfarina (varfine®) e o acenocumarol

began studying alternative ways to standardize PT<sup>(11)</sup>. The result, the international normalized ratio (INR), was introduced in the early 1980s and was widely accepted all over the world, especially after it was adopted by the WHO<sup>(12)</sup>.

INR is the PT ratio calculated using the appropriate International Sensitivity Index (ISI) of the thromboplastin used at the local PT testing laboratory, thus:

$$INR = (\text{patient PT/MNPT}),$$

where MNPT (mean normal PT) is the geometric mean of the PT of at least 20 normal adults of both sexes, determined by the same local testing system and under the same test conditions as those used for patients<sup>(11)</sup>.

In 1943, the first case of paradoxical thrombosis caused by warfarin was reported by Flood et al.<sup>(13)</sup> The cause of this complication is still poorly understood. Since the plasma half-life of the anticoagulant proteins C and S is shorter than that of coagulation factors II, VII, IX and X, warfarin initially reduces levels of proteins C and S more than those of the coagulation factors, which creates a temporary procoagulant state that may explain paradoxical thrombosis after the initiation of anticoagulant therapy<sup>(14)</sup>.

### **Oral anticoagulants: mechanism of action and pharmacokinetics**

Oral anticoagulants like warfarin, acenocumarol, fluindione, tiocloamarol, and phenindione, are vitamin K antagonists that inhibit synthesis of factors II, VII, IX and X and proteins C and S<sup>(15)</sup>.

Vitamin K antagonists are classified according to their chemical structure as coumarin derivatives (warfarin, acenocumarol and tiocloamarol) or indanedione derivatives (phenindione and fluindione). Only warfarin (Varfine®) and acenocumarol (Sintrom®) are commercially available in Portugal.

All Vitamin K antagonists interfere with the interconversion of vitamin K and its 2, 3 epoxide by inhibiting the enzymes vitamin K epoxide reductase and vitamin K reductase. This depletes vitamin KH<sub>2</sub>, the reduced form of the vitamin, leading to the production of biologically inactive vitamin K-dependent coagulant proteins. These factors require gamma-carboxylation to have procoagulant activity<sup>(15)</sup>.

Vitamin K antagonists can also have a procoagulant effect, by inhibiting the

(sintrom®) se encontram comercializados.

Os antagonistas da vitamina K interferem com a interconversão da vitamina K e do 2,3-epóxido da vitamina K, através da inibição da enzima *vitamina K epóxido redutase e da vitamina K redutase*. A inibição destas enzimas conduz à depleção de vitamina KH<sub>2</sub> (forma reduzida da vitamina K) com a consequente produção de proteínas coagulantes (dependentes da vitamina K), hemostaticamente deficientes. Estes factores precisam de  $\gamma$ -carboxilação para possuírem actividade procoagulante.<sup>(15)</sup>

Por outro lado, os antagonistas da vitamina K podem ter actividade procoagulante, ao inibirem a carboxilação das proteínas de regulação anticoagulantes, proteína C e S; mas, em geral, o efeito anticoagulante dos cumarínicos é dominante.<sup>(15)</sup>

O efeito anticoagulante da varfarina só surge após um período de latência de cerca de 48 horas (tempo necessário para o consumo dos factores da coagulação em circulação) e persiste vários dias após cessação da terapêutica. A semi-vida plasmática da varfarina é de cerca de 36 a 42 horas.<sup>(15, 16)</sup>

A ligação da varfarina às proteínas plasmáticas é da ordem dos 95 a 99%.<sup>(15)</sup>

A varfarina sofre metabolismo no fígado, a nível do complexo enzimático do Citocromo P450 2C9.

Existe uma relação directa entre a dose de varfarina e a resposta anticoagulante nos indivíduos normais, mas há uma variação interindividual acentuada na resposta a uma mesma dosagem, que também se observa em doentes submetidos a terapêutica prolongada com anticoagulantes, tornando difícil o controlo.<sup>(15)</sup>

A dose de varfarina é influenciada pela quantidade de vitamina K da dieta, pela função hepática, doenças médicas coexistentes, medicação concomitante e pela presença ou ausência de mutação do gene do citocromo P450 2C9.

São várias as substâncias que interagem com a varfarina sendo essencial a educação do doente.

**Alimentos ricos em vitamina K** (como couve, brócolos, nabo, alface, couve de Bruxelas, endívias, couve-lombarda, couve-flor) podem reduzir a resposta anticoagulante à varfarina. Isto não significa que o doente deva comer menos alimentos ricos em vitamina K. Estes alimentos são importantes para uma alimentação saudável.

carboxylation of the regulatory anticoagulant proteins C and S; however, the anticoagulant effect of coumarins generally predominates<sup>(15)</sup>.

Warfarin's anticoagulant effects only develop after a period of latency lasting around 48 hours, during which circulating coagulation factors are consumed, and persist for several days after suspension of the therapy. Its plasma half-life is 36-42 hours<sup>(15, 16)</sup> and 95-99% binds to plasma proteins<sup>(15)</sup>. It is metabolized in the liver by the cytochrome P450 2C9 enzyme complex.

There is a direct relation between warfarin dose and anticoagulant response in normal individuals, but the response varies markedly between individuals; this is also seen in patients undergoing long-term anticoagulant therapy and makes management difficult<sup>(15)</sup>.

Dosage is affected by levels of dietary vitamin K, liver function, coexisting disease states, concomitant medication, and mutations in the gene for cytochrome P450 2C9.

Various substances interact with warfarin, and so patient education is essential. Vitamin K-rich foodstuffs including cabbage, broccoli, turnip, lettuce, Brussels sprouts, endives and cauliflower can reduce the anticoagulant response to warfarin. This does not mean that patients should not eat foods rich in vitamin K, which are important for a healthy diet. Either intake of such foods should be regular, in order to avoid large variations in INR, or alternatively patients should eat their normal diet, checking INR frequently and adjusting dosage as necessary. Alcohol can increase the effect of warfarin in the presence of liver disease, but under normal conditions it does not affect its action. The fact that it is metabolized in the liver and that a high percentage binds to plasma proteins means that warfarin interacts with a wide range of other drugs (*Table I*)<sup>(17, 18)</sup>.

### **Oral anticoagulation during dental treatment: State of the art**

The lack of consistent guidelines concerning the management of anticoagulated patients during the perioperative period is reflected in considerable variability in clinical practice.

For dental extractions, approaches range from complete suspension of anticoagulant therapy to continuation with no change in dosage<sup>(5)</sup>.

In current practice, the most common strategies for oral surgery in anticoagulated patients are as follows:

Deve-se recomendar uma dieta regular para evitar oscilações importantes do INR, ou então, em alternativa, manter uma dieta normal e fazer o controlo regular do INR e adaptar a dosagem. O **álcool** pode potenciar o efeito da varfarina se existir doença hepática concomitante, mas em condições normais não interfere com a acção da varfarina. Devido ao metabolismo hepático e à elevada percentagem de ligação às proteínas plasmáticas, a varfarina interage com inúmeros **fármacos**. (*Quadro I*)<sup>(17, 18)</sup>

*Quadro I. Principais fármacos com interacção com a varfarina*

Potenciação da acção	Inibição da acção
Alopurinol	Barbitúricos
Amiodarona	Carbamazepina
Cimetidina	Clordiazepóxido
Cisapride	Colestiramina
Clofibrato e outros fibratos	Griseofulvina
Cloranfenicol	Nafcilina
Cotrimoxazol	Rifampicina
Eritromicina	Sucralfato
Fluconazol	Trazodona
Isoniazida	
Metronidazol	
Miconazol	
Omeprazol	
Fenilbutazona	
Piroxicam	
Propafenona	
Propranolol	
Salicilatos	
Sulfimpirazona	

### Anticoagulação oral durante a intervenção estomatológica - Estado da Arte

A ausência de recomendações consistentes relativamente à orientação dos doentes anticoagulados no perioperatório reflecte-se numa enorme variabilidade de práticas clínicas.

Em Estomatologia, para extracções dentárias as estratégias vão desde a interrupção completa dos anticoagulantes até à continuidade dos mesmos sem qualquer ajuste de dose.<sup>(5)</sup>

Na prática corrente, as estratégias mais comuns no que se refere ao perioperatório da cirurgia oral em doentes anticoagulados são as seguintes:

1. *Substituição dos anticoagulantes orais por heparina não fraccionada* (sendo esta última suspensa 4 a 6 horas antes do procedimento estomatológico)<sup>(7, 19, 20)</sup>

Esta opção implica:

- monitorização apertada dos níveis de

*Table I. Main drugs that interact with warfarin*

Strengthening action	Inhibiting action
Allopurinol	Barbiturates
Amiodarone	Carbamazepine
Cimetidine	Chlordiazepoxide
Cisapride	Cholestyramine
Clofibrate and other fibrates	Griseofulvin
Chloramphenicol	Nafcillin
Cotrimoxazole	Rifampicin
Erythromycin	Sucralfate
Fluconazole	Trazodone
Isoniazid	
Metronidazole	
Miconazole	
Omeprazole	
Phenylbutazone	
Piroxicam	
Propafenone	
Propranolol	
Salicylates	
Sulfimpyrazone	

1. *Replacement of oral anticoagulants by unfractionated heparin* (which is then suspended 4 to 6 hours before the procedure (7, 19, 20)

This option entails:

- close monitoring of anticoagulation levels;
- hospitalization;
- risk of heparin-induced thrombocytopenia.

2. *Replacement of oral anticoagulants by low molecular weight heparin (LMWH)*<sup>(7, 19, 20)</sup>

The advantage of this option is that it does not require the patients to be hospitalized. However, there is also the risk of heparin-induced thrombocytopenia, although this is less than with unfractionated heparin, and some authors believe that there is an increased risk of bleeding following dental extraction under therapy with LMWH<sup>(21, 22)</sup>. Others argue that further studies are required before LMWH can be considered safe as a periprocedural bridging therapy<sup>(23, 24)</sup>.

3. *Reduction of perioperative anticoagulant levels*

In this option, warfarin is continued but at lower doses, beginning 4-5 days before the procedure. Regular monitoring and adjustment of anticoagulation levels is required to obtain an INR of <3. It has the advantage of not requiring hospitalization in most cases.

4. *Temporary discontinuation of oral anticoagulation*

Many clinicians prefer to suspend anticoagulant therapy before oral surgery in order to prevent bleeding complications<sup>(16)</sup>. This approach involves suspending therapy two

anticoagulação;

- internamento dos doentes;
- risco de trombocitopenia induzida pela heparina.

### 2. *Substituição dos anticoagulantes orais por heparina de baixo peso molecular (HBPM)* (7, 19, 20)

Esta opção apresenta a vantagem de evitar o internamento dos doentes. No entanto, apresenta também o risco de trombocitopenia induzida pela heparina, embora inferior ao da heparina não fraccionada e alguns autores acreditam que existe um risco hemorrágico acrescido após extracções dentárias sob terapêutica anticoagulante com HBPM. (21, 22)

Vários autores afirmam serem necessários mais estudos antes de considerar as HBPM seguras como terapêutica de ponte no pré-operatório. (23, 24)

### 3. *Diminuição dos níveis de anticoagulação no perioperatório*

Esta estratégia consiste em continuar a terapêutica com varfarina, em doses mais baixas, diminuindo a dose 4 a 5 dias antes da cirurgia.

Esta opção requer monitorização e ajuste regular dos níveis de anticoagulação até obtenção do INR pretendido (< 3). Apresenta a vantagem de dispensar, na maioria dos casos, o internamento dos doentes.

### 4. *Descontinuação temporária da terapêutica anticoagulante oral*

Vários clínicos optam pela interrupção do tratamento anticoagulante antes da cirurgia oral para prevenir complicações hemorrágicas. (16) Esta prática, largamente utilizada, consiste na interrupção do anticoagulante oral dois a três dias antes do tratamento estomatológico programado e prosseguir se o INR for  $\leq 1,5$ . O anticoagulante é reintroduzido no mesmo dia da cirurgia oral *minor*. (2)

A interrupção dos anticoagulantes orais e a sua reintrodução alguns dias mais tarde, com doses iniciais elevadas, pode resultar num estado de hipercoagulabilidade causado pelo facto da inibição das proteínas C e S ser mais precoce que a inibição dos factores pró-trombóticos, levando a um efeito trombótico “paradoxal”. (3, 8)

Após o reinício da terapêutica com varfarina, só ao fim de cerca de três dias o INR atinge valores próximos de 2,0. Nesta abordagem podemos esperar que os doentes tenham INR subterapêutico durante um período total de pelo menos quatro dias. A descontinuação

or three days before the scheduled dental treatment, and to proceed as long as INR is  $\leq 1.5$ . The anticoagulant is resumed on the same day as the surgery (2).

Interrupting oral anticoagulation and resuming it a few days later with high initial doses can result in a hypercoagulable state, since proteins C and S are inhibited sooner than prothrombotic factors, which can lead to a paradoxical thrombotic effect (3, 8).

INR does not reach values near 2.0 until some three days after resumption of warfarin. Thus, patients are likely to have subtherapeutic INR values for at least four days, and so temporary suspension of anticoagulation exposes them to thromboembolic risk (15). It is estimated that suspending warfarin for two days increases the risk for thromboembolic events by 0.02 to 1% (5, 25).

### **Thrombotic risk associated with changes in anticoagulant therapy before surgery**

When considering the management of anticoagulated patients who require any kind of surgery, the aim is to prevent major bleeding, which could be fatal, but at the same time to maintain protection against thrombotic events.

It should be borne in mind that any change to anticoagulant therapy entails a degree of risk of thrombotic complications. It is thus essential to assess the risk for each individual.

Anticoagulated patients can be classified as high, moderate or low thrombotic risk (26).

High-risk patients have a yearly risk for arterial thromboembolism of 10%, and a 1-month risk for venous thromboembolism of over 10%. Moderate risk means a yearly risk for arterial thromboembolism of 5-10%, and a 1-month risk for venous thromboembolism of 2-10%, while low-risk patients present a yearly risk for arterial thromboembolism of less than 5%, and a 1-month risk for venous thromboembolism of less than 2% (26).

Some clinicians argue that for patients with low thromboembolic risk who require surgery, oral anticoagulation can be suspended for four or five days without heparin bridging therapy (26). Low-risk patients include those with atrial fibrillation but no other thromboembolic risk factors (previous stroke, transient ischemic attack, left ventricular dysfunction, age over 75 years, hypertension or diabetes), second-generation aortic valve prostheses, history of

temporária da terapêutica anticoagulante oral expõe os doentes a um aumento do risco tromboembólico.<sup>(15)</sup>

Estima-se que a interrupção da varfarina durante dois dias aumente o risco de eventos tromboembólicos em cerca de 0,02 a 1%.<sup>(5, 25)</sup>

### Risco trombótico associado à modificação do tratamento anticoagulante antes da cirurgia

Na abordagem de doentes anticoagulados com necessidade de qualquer tipo de intervenção cirúrgica o nosso objectivo é prevenir complicações hemorrágicas *major*, potencialmente fatais, mas ao mesmo tempo tentar manter a protecção relativamente aos fenómenos trombóticos.

Todos os métodos que modificam a terapêutica anticoagulante comportam um certo risco de complicações trombóticas.

É fundamental avaliar o risco trombótico individual. Os doentes anticoagulados podem ser estratificados em: a) alto; b) moderado; e c) baixo risco trombótico. (*Quadro II*)<sup>(26)</sup>

*Quadro II. Estratificação do risco tromboembólico*

Baixo Risco	Moderado Risco	Alto Risco
FA sem AVC	Prótese aórtica mecânica bivalva basculante e $\geq 2$ factores de risco tromboembólicos	Prótese mitral mecânica
Cardiomiopatia sem FA	FA crónica e $> 2$ factores de risco tromboembólicos	Prótese valvular tipo "Ball-cage"
Trombose venosa há mais de 6 meses	Trombose venosa há menos de 6 meses	Trombose venosa há menos de 3 meses
Prótese mecânica aórtica bivalva e $< 2$ factores risco tromboembólicos		FA e história de AVC EAM há menos de 3 meses AVC ou AIT recente (há menos de 1 mês)

**Legenda:** FA, Fibrilhação auricular; AVC, Acidente Vascular Cerebral; EAM, Enfarte Agudo do Miocárdio; AIT, Acidente Isquémico Transitório

Os doentes de alto risco apresentam um risco de tromboembolismo arterial anual de 10% e um risco de tromboembolismo venoso superior a 10% por mês.<sup>(26)</sup> Os doentes de risco moderado apresentam um risco anual de tromboembolismo arterial de 5% a 10% e um risco mensal de

*Table II. Thromboembolic risk stratification*

Low risk	Moderate risk	High risk
AF without stroke	Bileaflet tilting disk aortic valve and $\geq 2$ thromboembolic risk factors	Mechanical mitral valve
Cardiomyopathy without AF	Chronic AF and $> 2$ thromboembolic risk factors	Ball-cage valve
Venous thrombosis $> 6$ months previously	Venous thrombosis $< 6$ months previously	Venous thrombosis $< 3$ months previously AF and history of stroke AMI $< 3$ months previously Recent (1 month) stroke or transient ischemic attack
Bileaflet aortic valve and $< 2$ thromboembolic risk factors		

AF: atrial fibrillation; AMI: acute myocardial infarction

venous thromboembolism more than 6 months previously, and intrinsic cerebrovascular disease without recurrent stroke or TIAs<sup>(6)</sup>.

Patients at high or moderate risk should maintain anticoagulation unchanged or with only minimum periods at subtherapeutic levels<sup>(26)</sup>.

### Postoperative bleeding risk

A list of surgical procedures that can be associated with significant bleeding complications is given in *Table III*<sup>(26, 27)</sup>.

Minor oral surgery is considered to present low bleeding risk<sup>(26, 27)</sup>. This includes: 1) simple extraction of up to three teeth; 2) gingival surgery; 3) fitting of crowns; 4) fitting of bridges; 5) surgical extraction; and 6) descaling<sup>(28)</sup>. In oral surgery, the risk of bleeding is local and related directly to the surgical procedure<sup>(5)</sup>.

The incidence of early bleeding in oral surgery is similar in hypocoagulated patients and in those not taking anticoagulants. This appears to be because large vessels are not involved, and that primary hemostasis, the first stage of the coagulation process, depends mainly on platelet function, and is thus less affected by anticoagulant therapy<sup>(25)</sup>.

A case-control study by Zanon et al.<sup>(28)</sup> compared the incidence of bleeding complications following dental extraction in anticoagulated patients in whom anticoagulant therapy was not changed with non-anticoagulated

tromboembolismo venoso de 2% a 10%. Os doentes de baixo risco apresentam um risco anual de tromboembolismo arterial inferior a 5% e um risco mensal de tromboembolismo venoso inferior a 2%.<sup>(26)</sup>

Alguns clínicos defendem que nos doentes de baixo risco tromboembólico, com necessidade de intervenção cirúrgica, se pode interromper a anticoagulação oral durante quatro a cinco dias sem terapêutica de ponte com heparina.<sup>(26)</sup> O grupo de baixo risco tromboembólico inclui doentes com fibrilhação auricular sem outros factores de risco tromboembólico (AVC prévio, AITs, disfunção ventricular esquerda, idade superior a 75 anos, hipertensão e diabetes), portadores de próteses valvulares de 2ª geração em posição aórtica, antecedentes de tromboembolismo venoso há mais de 6 meses, doença cerebrovascular intrínseca sem AVC ou AIT recorrentes.<sup>(3)</sup>

Os doentes de alto e moderado risco tromboembólico devem manter a terapêutica anticoagulante, inalterada ou com intervalos mínimos de níveis subterapêuticos.<sup>(26)</sup>

### Risco hemorrágico pós-operatório - será real?

Há vários procedimentos cirúrgicos associados a complicações hemorrágicas significativas (Tabela III).<sup>(26, 27)</sup>

A cirurgia oral *minor* é considerada um procedimento de baixo risco hemorrágico.<sup>(26, 27)</sup>

Considera-se cirurgia oral *minor*: 1) extracção simples de até 3 dentes; 2) cirurgia gengival; 3) aplicação de coroas; 4) pontes dentárias; 5) remoção cirúrgica de dentes e 6) destar-

Quadro III. Risco hemorrágico de diferentes procedimentos cirúrgicos

Procedimentos de moderado a alto risco	Procedimentos de baixo risco
Cirurgias intra-torácicas	Procedimentos oftalmológicos
Cirurgias intra-abdominais	(como a cirurgia de cataratas)
Cirurgias ortopédicas	Maioria das cirurgias dermatológicas
Cirurgias vasculares <i>maior</i>	Colecistectomia laparoscópica
Procedimentos neurocirúrgicos	Colonoscopia e sigmoidoscopia com ou sem biópsias
Procedimentos urológicos (tais como prostatectomia, cirurgia vesical e biópsia renal)	Angiografia coronária
Procedimentos gastrointestinais (como ressecção intestinal e remoção endoscópica de pólipos)	Cirurgia oral <i>minor</i>
Cirurgias cardíacas	
Implantação de <i>pacemaker</i> cardíaco	
Cirurgia oncológica	

Table III. Bleeding risk of different surgical procedures

Moderate to high risk	Low risk
Intrathoracic surgery	Eye surgery, e.g. cataracts
Intra-abdominal surgery	Most dermatological procedures
Orthopedic surgery	Laparoscopic cholecystectomy
Major vascular surgery	Colonoscopy and sigmoidoscopy, with or without biopsy
Neurosurgery	Coronary angiography
Urological procedures, e.g. prostatectomy, bladder surgery and renal biopsy	Minor oral surgery
Gastrointestinal procedures, e.g. intestinal resection and endoscopic removal of polyps	
Cardiac surgery	
Pacemaker implantation	
Cancer surgery	

controls undergoing similar extractions. No statistically significant differences were found between the rate of bleeding complications in the anticoagulated group and in the controls.

When patients under oral anticoagulant therapy have teeth extracted, the great majority of postoperative bleeding complications are not secondary to the therapy; ninety percent are due to other causes such as surgical trauma, noncompliance with postoperative instructions, inappropriate use of analgesics such as aspirin or other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or uncontrolled hypertension<sup>(16)</sup>.

### Whether to suspend oral anticoagulants in the perioperative period for minor oral surgery

A review of the literature shows no well-documented cases of major bleeding following minor oral surgery in patients under warfarin therapy and with INR levels within therapeutic ranges. By contrast, serious embolic complications have been reported, some fatal, after suspension of oral anticoagulation for dental treatment<sup>(12, 25, 29)</sup>.

A recent review of over 950 patients under long-term anticoagulant therapy and undergoing oral surgery showed that only 12 patients (less than 1.3%) had bleeding that was not controlled by local hemostatic measures. Of these, only 3 (<0.31%) had INR within or below therapeutic limits. Among the 526 patients undergoing 575 interruptions of anticoagulant therapy, there were five severe embolic complications (0.95%), with four deaths. The study concluded that severe embolic complications associated with



tarização.<sup>(28)</sup> Em cirurgia oral, o risco hemorrágico é um risco local, relacionado com o acto cirúrgico.<sup>(5)</sup>

A incidência de hemorragia precoce é semelhante entre doentes hipocoagulados e doentes sem terapêutica anticoagulante. A explicação parece residir no facto de não serem lesados grandes vasos na cirurgia oral e no facto da hemostase imediata estar dependente da fase primária da coagulação (dependente principalmente da função plaquetária e como tal menos afectada pela terapêutica com anticoagulantes).<sup>(25)</sup>

Um estudo caso-controlo de Zanon e colaboradores<sup>(28)</sup> compara a incidência de complicações hemorrágicas após extracções dentárias, em doentes anticoagulados sem modificação da terapêutica anticoagulante com controlos saudáveis sujeitos a extracções comparáveis. Foi demonstrado não existirem diferenças estatisticamente significativas entre a taxa de complicações hemorrágicas do grupo anticoagulado e do controlo.<sup>(28)</sup>

Quando os doentes são submetidos a extracção dentária sob terapêutica com anticoagulantes orais, a grande maioria das complicações hemorrágicas pós-operatórias não são secundárias à terapêutica anticoagulante oral. Noventa por cento dessas complicações são devidas a outras causas, incluindo traumatismo cirúrgico excessivo, má adesão do doente às instruções pós-operatórias, uso inapropriado de analgésicos como a aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides ou hipertensão arterial não controlada.<sup>(16)</sup>

### **Continuar ou interromper os anticoagulantes orais no perioperatório de cirurgia oral *minor*?**

Após revisão da literatura, conclui-se não existirem casos bem documentados de hemorragia grave após cirurgia oral *minor* em doentes medicados com varfarina, com níveis de INR dentro do intervalo terapêutico. Pelo contrário, em relação às complicações embólicas estão descritos casos graves, alguns com desfecho fatal, após interrupção da terapêutica anticoagulante oral para tratamento estomatológico.<sup>(12, 25, 29)</sup>

Uma revisão recente de mais de 950 doentes submetidos a cirurgia oral sob terapêutica anticoagulante crónica demonstrou que apenas 12 doentes (menos de 1,3%) apresentaram complicações hemorrágicas não controladas com

interrupção de anticoagulante therapy were three times more likely than bleeding complications when anticoagulant therapy is maintained within or below therapeutic levels<sup>(30)</sup>.

The first controlled clinical trial on dental extraction in patients receiving warfarin, conducted in 1983, showed that there was no need to suspend oral anticoagulant therapy so long as INR was within therapeutic limits<sup>(31)</sup>. Several subsequent studies have confirmed that it was not necessary, and could in fact be dangerous, to suspend warfarin for simple dental extraction<sup>(3)</sup>.

Given the local character of bleeding associated with dental extractions, a growing number of authors have proposed not altering anticoagulant therapy as long as local hemostatic measures such as sutures, tranexamic acid and fibrin glue are used<sup>(5, 32-34)</sup>.

Evans et al. confirmed that dental extraction can be performed safely without interrupting warfarin therapy so long as INR is <4.1<sup>(3)</sup>.

Devani et al. state that there is no justification for altering warfarin therapy before dental extraction so long as INR is between 2.0 and 4.0 and local hemostatic measures are used to control postoperative bleeding, thus avoiding exposing the patient to risk of thromboembolism<sup>(33)</sup>.

According to Madrid, local hemostatic measures should be adapted in accordance with anticoagulation levels<sup>(5)</sup>:

- 1) with INR between 1.5 and 2.1, sutures and oxycellulose will be sufficient;
- 2) with INR between 2.1 and 3.5, for minor surgery, sutures together with tranexamic acid mouthwashes or compresses will be sufficient;
- 3) with INR of over 3.5, fibrin glue or tranexamic acid should be used in association with sutures<sup>(5)</sup>.

The European Society of Cardiology and the American College of Cardiology recommend not stopping antithrombotic therapy for procedures in which bleeding complications are unlikely or inconsequential, such as surgery on the skin, minor oral surgery and eye surgery, particularly for cataracts or glaucoma<sup>(8)</sup>.

Various studies have shown that minor oral surgery can be scheduled on an outpatient basis and that anticoagulant therapy need not be altered so long as INR is  $\leq 3$  and local hemostatic techniques are used<sup>(33, 35, 39)</sup>.

medidas hemostáticas locais. Destes doentes, apenas 3 (< 0,31%) apresentavam níveis de anticoagulação dentro ou abaixo dos níveis terapêuticos. Nos 526 doentes submetidos a 575 interrupções da terapêutica anticoagulante o autor observou a ocorrência de 5 (0,95 %) complicações embólicas graves, tendo 4 destes doentes falecido. Os autores concluem que as complicações embólicas graves associadas à interrupção da terapêutica anticoagulante apresentam uma probabilidade de ocorrência 3 vezes superior face à probabilidade de ocorrência de complicações hemorrágicas quando a terapêutica anticoagulante é mantida, dentro ou abaixo dos valores terapêuticos.<sup>(30)</sup>

O primeiro ensaio clínico controlado de extracção dentária em doentes sob varfarina foi conduzido em 1983 e demonstrou não ser necessário interromper a terapêutica anticoagulante oral desde que o INR se encontrasse dentro dos limites terapêuticos.<sup>(31)</sup> Vários estudos posteriores confirmaram que não é necessário, e até pode ser perigoso, suspender a varfarina para extracções dentárias simples.<sup>(3)</sup>

Atendendo ao carácter local das complicações hemorrágicas associadas às extracções dentárias, um número crescente de autores propõe a não alteração da terapêutica anticoagulante, desde que se associem meios hemostáticos locais (suturas, ácido tranexâmico, cola de fibrina).<sup>(5, 32-34)</sup>

*Evans* e colaboradores afirmam que as extracções dentárias podem ser efectuadas com segurança, sem interrupção da varfarina, desde que o INR seja < 4,1.<sup>(3)</sup>

*Devani P* e colaboradores referem que não há justificação para alterar o tratamento com varfarina antes de extracções dentárias desde que o INR se situe entre 2,0 e 4,0 e se usem medidas hemostáticas locais para controlar a hemorragia pós-operatória, evitando assim a exposição do doente ao risco tromboembólico.<sup>(33)</sup>

Segundo *Madrid* as medidas hemostáticas locais devem ser adaptadas em função dos níveis de anticoagulação:<sup>(5)</sup>

- 1) com níveis de INR entre 1,5 e 2,1 - o recurso a suturas e a oxícelulose será suficiente;
- 2) com INR entre 2,1 e 3,5 - para cirurgias *minor*, o recurso a suturas associadas a gargarejos ou compressas de ácido tranexâmico será suficiente;
- 3) com INR superior a 3,5 - utilização de colas de fibrina ou ácido tranexâmico associados às

## PROPOSED PROTOCOL FOR ANTICOAGULATED PATIENTS REQUIRING MINOR ORAL SURGERY

In patients under long-term anticoagulation, there is no need for suspension of the treatment or hospitalization before minor oral surgery so long as INR is stable. Patients should continue oral anticoagulation therapy and the dental treatment should be scheduled on an outpatient basis.

INR should ideally be assessed in the 24 hours preceding dental treatment, but for patients with stable INR, assessment can be up to 72 hours before. If INR is  $\leq 3$ , the procedure can be performed with the support of local hemostatic measures and without altering anticoagulation levels. If INR is  $> 3$ , the oral anticoagulant dose should be adjusted to bring INR to  $\leq 3$ .

There are three exceptions to this recommendation:

1) In patients with indication for oral anticoagulation for a limited period (6 months or less) requiring non-urgent minor oral surgery, the dental treatment should be postponed until after the prescribed period of anticoagulation.

2) In patients with indication for long-term oral anticoagulation that began less than 90 days previously or in whom INR has not stabilized, it is preferable to await stabilization of INR to  $\leq 3$  before scheduling the dental treatment.

3) In patients with indication for long-term oral anticoagulation and with comorbidities that affect hemostasis or otherwise increase risk of bleeding (uncontrolled hypertension, renal or liver failure, alcoholism, thrombocytopenia, hemophilia or other coagulation disorders, or treatment with cytostatics), there may be safety issues with performing even minor oral surgery on an outpatient basis. Consideration should be given to hospitalizing the patient before the treatment to ensure rigorous control of INR and monitoring of possible bleeding complications (*Figure 1*).

### Ideal timing for dental treatment

Ideally, dental treatment should be scheduled:

- a) early in the day (giving more time to deal with possible early bleeding);
- b) early in the week (so that possible late bleeding, which generally occurs 24-48 hours after surgery, does not happen during the weekend)<sup>(26)</sup>.

suturas.<sup>(5)</sup>

A European Society of Cardiology e o American College of Cardiology preconizam a não interrupção da terapêutica antitrombótica para procedimentos em que as complicações hemorrágicas são pouco prováveis ou inconsequentes caso ocorram (cirurgias dermatológicas, cirurgia oral minor e cirurgias oftalmológicas, particularmente a cirurgia de cataratas e a de glaucoma).<sup>(8)</sup>

São vários os estudos a afirmar que a cirurgia oral minor pode ser programada em ambulatório, sem necessidade de modificação do tratamento anticoagulante oral desde que o INR seja igual ou inferior a 3, com a utilização concomitante de técnicas hemostáticas locais.<sup>(33, 35, 39)</sup>

### PROPOSTA DE PROTOCOLO PARA DOENTES ANTICOAGULADOS NECESSITANDO DE CIRURGIA ORAL MINOR

Nos doentes com indicação para anticoagulação oral crónica, não é necessário suspender o anticoagulante oral em curso nem internar o doente antes de uma cirurgia oral minor, desde que os valores de INR estejam estáveis. O doente deverá manter o anticoagulante oral em curso, sendo o procedimento estomatológico programado em ambulatório.

É necessário determinar o INR antes do procedimento estomatológico, idealmente nas 24 horas precedentes. No entanto, nos doentes com INR estável é aceitável efectuar esta determinação até 72 horas antes da cirurgia oral minor. Se o doente apresentar um INR igual ou inferior a 3, o procedimento estomatológico pode ser realizado sem necessidade de ajuste dos níveis de anticoagulação (com o apoio de técnicas hemostáticas locais). Se o INR for superior a 3, será necessário ajustar a dose do anticoagulante oral de forma a atingir valores de INR iguais ou inferiores a 3.

Consideram-se excepções a esta recomendação, três situações:

1) Os doentes com indicação para anticoagulação oral por um período de tempo limitado (igual ou inferior a 6 meses), em que a cirurgia oral minor não tem carácter urgente. Nestes doentes o procedimento estomatológico deve ser adiado até o doente completar o período de

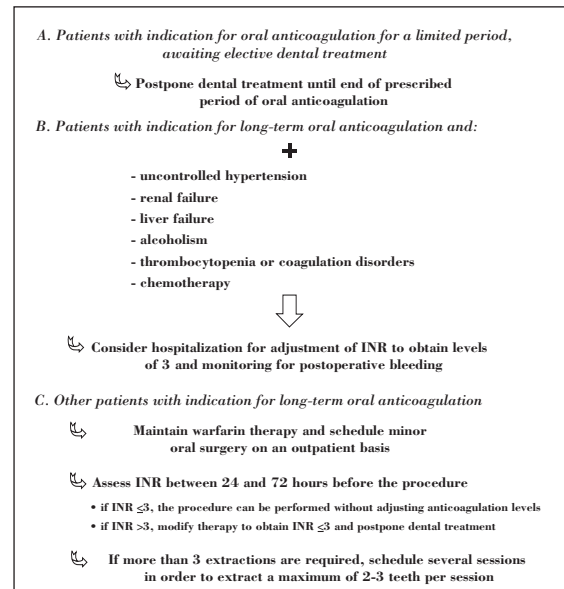


Figure 1. Management protocol for anticoagulated patients requiring minor oral surgery

### Postoperative care<sup>(28)</sup>

INR must be reassessed within 72 hours of the procedure and the patient must be given instructions for postoperative care in order to minimize the risk of bleeding (*Figure 2*). This includes the need to rest for the first two or three hours following surgery, not to rinse the mouth for 24 hours, to avoid sucking or coughing hard, and not to touch the surgical site with the tongue or other materials. Diet should consist of cold, liquid food for the first day. Applying ice to the face for 20-minute periods every 12 hours can help reduce the risk of bleeding as well as giving pain relief.

The patient should also be advised to take paracetamol or selective COX-2 inhibitors rather than nonsteroidal anti-inflammatory painkillers.

If persistent or *de novo* bleeding occurs, the patient should be advised to remain seated and to apply gauze firmly to the site of bleeding for 20 minutes. If this does not solve the problem, the patient should contact his or her dentist or go to the emergency department. It may be necessary to apply local hemostatic agents, review the sutures, administer vitamin K or transfuse fresh plasma.

anticoagulação previsto

2) Os doentes com indicação para anticoagulação oral crónica, em que o anticoagulante oral foi iniciado há menos de 90 dias ou em que o INR ainda não se encontra estabilizado. Nesta situação, é preferível aguardar a estabilização do INR em valores iguais ou inferiores a 3 e só depois programar o procedimento estomatológico.

3) Os doentes com indicação para anticoagulação oral crónica e comorbilidades que afectem a hemostase ou aumentem o risco hemorrágico (hipertensão arterial não controlada; insuficiência renal ou hepática; alcoolismo; trombocitopenia; hemofilia ou outras perturbações da coagulação; tratamento com citostáticos). Nestes doentes realizar a cirurgia oral minor em regime de ambulatório poderá ser pouco seguro. É preferível ponderar a hospitalização do doente antes do procedimento estomatológico, para rigoroso ajuste do INR e vigilância das complicações hemorrágicas (Figura 1).

### Timing ideal para a intervenção estomatológica programada

Idealmente, a intervenção estomatológica programada deve ser realizada:

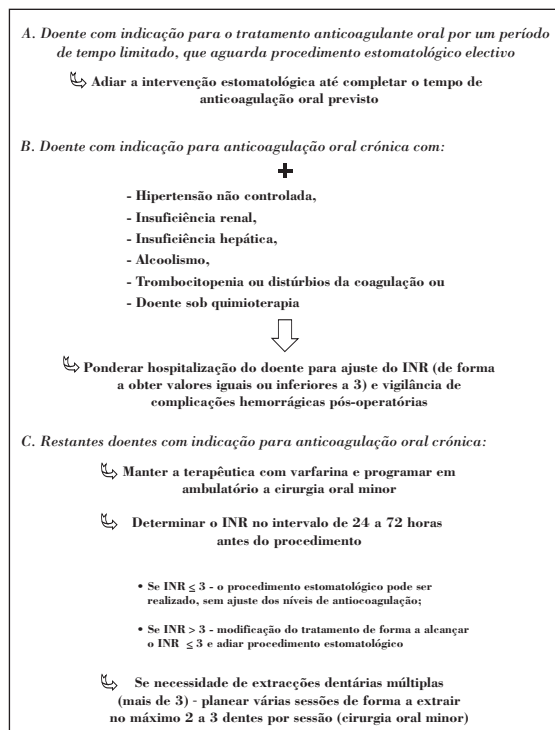


Figura 1. Protocolo de actuação em doentes anticoagulados necessitando de cirurgia oral *minor*

- Monitor initial hemostasis at rest (2-3 hours)
- Do not rinse mouth for the first 24 hours
- Do not suck or cough hard
- Do not touch the surgical site with the tongue or other materials
- Consume only liquid food for the first day
- Avoid hot liquids and hard foods for the rest of the day
- Apply ice to the face for 20 min every 12 hours
- For painkillers, use paracetamol or selective COX-2 inhibitors, not nonsteroidal anti-inflammatory drugs
- In the event of persistent or de novo bleeding:
  - Remain seated, apply gauze saturated with antifibrinolytic and apply pressure for 20 min.;
  - If the problem persists, consult dentist or go to the emergency department.

Figure 2. Precautions following minor oral surgery in anticoagulated patients

## CONCLUSIONS

Evidence-based medicine today makes it possible to recommend maintenance of oral anticoagulation before simple dental extractions. Currently available information does not support the interruption of oral anticoagulation therapy for minor oral surgery.

The bleeding complications that can occur following dental extractions in anticoagulated patients are only a significant risk in exceptional cases. However, suspending anticoagulant therapy can expose the patient to unnecessary and life-threatening thromboembolic risk. It has been clearly shown that the likelihood of death or severe and permanent sequelae is higher for thromboembolic events than for bleeding. Stroke is a catastrophic event, while oral hemorrhage is merely inconvenient and can usually be easily controlled.

There is therefore no need to alter anticoagulant therapy for minor oral surgery as a matter of course.

Changes to therapy should thus only be considered when an aggressive surgical intervention is associated with high levels of anticoagulation and antiplatelet therapy; anticoagulant therapy should not always be interrupted before dental extractions. In most patients, a reduction in anticoagulation levels, while keeping within therapeutic limits, together with local hemostatic measures, is sufficient to control risk of bleeding.

a) no início do dia (conferindo mais tempo para lidar com eventuais hemorragias precoces) e

b) no início da semana (evitando que eventuais hemorragias tardias, que geralmente ocorrem 24 a 48 horas após o procedimento, surjam durante o fim-de-semana).<sup>(28)</sup>

#### **Cuidados pós-operatórios:**<sup>(28)</sup>

É fundamental reavaliar o INR nas primeiras 72 horas do pós-operatório e aconselhar o doente relativamente aos cuidados pós-operatórios, de forma a minimizar complicações hemorrágicas (*Figura 2*).

- Vigiar a hemostase inicial, em repouso (2-3 horas);
- Evitar lavar a boca durante as primeiras 24 horas;
- Não sugar, nem tossir fortemente;
- Não tocar no local de intervenção com a língua ou com materiais estranhos;
- Dieta líquida no primeiro dia pós-operatório;
- Evitar líquidos quentes ou alimentos de consistência dura o resto do dia;
- Aplicar gelo na face durante 20 min de 12 em 12 horas;
- Analgesia: não utilizar Anti-inflamatórios não esteróides, preferir paracetamol ou inibidores selectivos da COX-2;
- Se hemorragia persistente ou de novo:
  - 1<sup>o</sup>) sentado, aplicar gaze molhada com antifibrinolítico e aplicar pressão durante 20 min;
  - 2<sup>o</sup>) se não resolver, procurar o estomatologista ou recorrer ao serviço de urgência.

*Figura 2.* Cuidados a ter após cirurgia oral *minor* em doentes anticoagulados

O doente deve ser informado da importância de permanecer em repouso durante as primeiras duas a três horas de pós-operatório; evitar lavar a boca durante 24 horas; evitar sugar ou tossir fortemente e não tocar no local da intervenção com a língua ou com materiais estranhos. Deve ser recomendada uma dieta líquida e fria, no primeiro dia de pós-operatório. A aplicação de gelo na face por períodos de 20 minutos, de 12 em 12 horas, é útil na diminuição do risco hemorrágico e uma importante medida analgésica.

O doente deve também ser aconselhado a evitar analgésicos anti-inflamatórios não esteróides, preferindo paracetamol ou inibidores selectivos da COX-2.

Relativamente a eventuais hemorragias persistentes ou de novo, o doente deve ser aconselhado a permanecer sentado e aplicar firmemente uma gaze sobre o local da hemorragia, durante 20 minutos. Se a hemorragia não resolver com esta medida, o doente deve contactar o estomatologista ou recorrer ao serviço de urgência (poderá ser necessário aplicar agentes hemostáticos locais ou rever a sutura, administrar vitamina K ou transfundir plasma fresco).

## **CONCLUSÕES**

É hoje possível recomendar a manutenção da anticoagulação oral antes de extracções dentárias simples com o suporte de uma medicina baseada na evidência.

A informação actualmente disponível não apoia a interrupção da terapêutica anticoagulante oral para cirurgia oral *minor*.

As complicações hemorrágicas que podem ocorrer após extracções dentárias em doentes anticoagulados apenas apresentam um risco significativo em casos excepcionais. Em contrapartida, a interrupção da terapêutica anticoagulante antes dos procedimentos estomatológicos pode expor desnecessariamente o doente a risco de vida por tromboembolismo.

Está bem documentado que a probabilidade de ocorrências fatais ou que deixam sequelas permanentes graves é superior nos episódios tromboembólicos comparativamente aos episódios hemorrágicos. Um AVC é um evento catastrófico enquanto que uma hemorragia bucal é meramente incomodativa e habitualmente bem controlada.

Não existe pois motivo para se alterar sistematicamente as terapêuticas anticoagulantes devido a uma cirurgia oral *minor*.

Apenas a associação de um gesto operatório agressivo com níveis de anticoagulação elevados e tratamento antiagregante plaquetar deve levar a que se pondere uma eventual modificação da terapêutica anticoagulante.

Desta forma, a terapêutica anticoagulante não deve ser interrompida indiscriminadamente antes de extracções dentárias. Na grande maioria dos doentes, a redução dos níveis de anticoagulação (embora ainda dentro dos níveis terapêuticos) associada a medidas hemostáticas locais é suficiente para controlar o risco hemorrágico.

Pedidos de separatas para:

Address for reprints:

NATÁLIA SOFIA CLÁUDIO ANTÓNIO

Serviço de Cardiologia

Hospitais da Universidade de Coimbra

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra

e-mail: natalia.antonio@gmail.com

## BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Heit JA. Perioperative management of the chronically anticoagulated patient. *J Thromb Thrombolysis*. 2001; 12(1):81-7.
2. Análise da evolução da utilização dos anticoagulantes e antitrombóticos em Portugal Continental entre 1999 e 2003. *Infarmed*. Junho 2005. Disponível em [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/monitorizac\\_ao\\_do\\_mercado/observatorio/introducao\\_de\\_ficheiros/Estudo\\_a\\_nticoagulantes.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/infarmed/monitorizac_ao_do_mercado/observatorio/introducao_de_ficheiros/Estudo_a_nticoagulantes.pdf)
3. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2002; 40(3):248-52.
4. Dunn A. Perioperative Management of Oral Anticoagulation: When and How to Bridge. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21(1):85-89.
5. Madrid C. Doit-on modifier le traitement anticoagulant avant des extractions dentaires? *Rev Med Suisse*. 2005; 1:1418-24.
6. Larson BJ, Zumberg MS, Kitchens CS. A feasibility study of continuing dose-reduced warfarin for invasive procedures in patients with high thromboembolic risk. *Chest*. 2005; 127(3):922-7.
7. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med*. 1997; 336:1506-11.
8. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society of Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(3):e1-148.
9. Carter G, Goss AN, Lloyd J, Tocchetti R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Aust Dent J*. 2003; 48(2):89-96.
10. Kamien M. Remove the tooth, but don't stop the warfarin. *Aust Fam Physician*. 2006; 35(4):233-5.
11. Poller L. International Normalized Ratios (INR): the first 20 years. *J Thromb Haemost*. 2004;2(6):849-60.
12. Hirsh J, Bates SM. Clinical trials that have influenced the treatment of venous thromboembolism: a historical perspective. *Ann Intern Med*. 2001;134:409-17
13. Flood E, Redish MH, Bociek SJ. Thrombophlebitis migrans disseminata. *N Y State J Med*. 1943; 43:1121-4.
14. Gladson CL, Groncy P, Griffin JH. Coumarin necrosis, neonatal purpura fulminans, and protein C deficiency. *Arch Dermatol*. 1987;123:1701a-1706a.
15. Osswald W, Guimarães S. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. Porto Editora. 4ª edição. Cap 38. 2001: 560-569.
16. Scully C, Wolff A, Aviv T. Oral surgery in patients on anticoagulated therapy. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Endod*. 2002; 94:57-64.
17. Little JW, Miller CS, Henry RG, McIntosh BA. Antithrombotic agents: Implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 93:544-51.
18. Wells PS, Holbrook AM, Crowther NR, Hirsh J. Interactions of Warfarin with Drugs and Food. *Ann Intern Med*. 1994; 121(9): 676-83.
19. Douketis JD, Crowther MA, Cherian SS, Kearon CB. Physician preferences for perioperative anticoagulation in patients with a mechanical heart valve who are undergoing elective non-cardiac surgery. *Chest*. 1999; 116:1240-46.
20. Spyropoulos AC, Bauersachs RM, Omran H, Cohen M. Periprocedural bridging therapy in patients receiving chronic oral anticoagulation therapy. *Curr Med Res Opin*. 2006; 22(6):1109-22.
21. Bloomer CR. Excessive hemorrhage after dental extractions using low-molecular-weight heparin (Lovenox) anticoagulation therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62(1):101-3.
22. Gohlke-Bärwolf C, Zentrum H, Krozingen B. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart*. 2001; 10:215-220.
23. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, Anderson DR, Turpie AG, Bates SM, et al. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation*. 2004; 21;110(12):1658-63.
24. Heuts LM, Arvik BM, Cender DE. LMWH for perioperative anticoagulation in patients on chronic warfarin therapy. *Ann Pharmacother*. 2004; 38(6):1065-9.
25. Marques MS, Almeida AP, Lopes MG. A terapêutica anticoagulante em cirurgia oral - revisão da literatura. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*. 2005; 46:31-36.
26. Beirne OR. Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac*. 2005; 63:540-5.
27. Douketis JD. Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: a practical guide for clinicians. *Thromb Res*. 2002; 108(1):3-13.
28. Zanon E, Martinelli F, Bacci C, Cordioli GP, Girolami A. Safety of dental extraction among consecutive patients on oral anticoagulant treatment managed using a specific dental management protocol. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2003; 14:27-30.
29. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med*. 1998; 158:1610-6.
30. Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc*. 2000; 131(1):77-81.
31. Bailey BM, Fordyce AM. Complications of dental extraction in patients receiving warfarin anticoagulant therapy: a controlled trial. *Br Dent J*. 1983; 155:308-10.
32. Carter G, Goss A, Lioyd 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.
33. Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1998; 36(2):107-11.
34. Campbell JH, Alvarado F, Murray RA: Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg*. 2000, 58:135-136.
35. Cannon PD, Dharmar VT. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants--a controlled study. *Aust Dent J*. 2003; 48(2):115-8.
36. Kruse-Loesler B, Kelker M, Kleinheinz J. Comparison of laboratory and immediate diagnosis of coagulation for patients under oral anticoagulation therapy before dental surgery. *Head Face Med*. 2005; 29;1:12.
37. Randall C. Surgical management of the primary care dental patient on warfarin. *Dent Update*. 2005; 32(7):414-6, 419-20, 423-4.
38. Garcia-Darenes F, Darenes J, Freidel M, Breton P. Protocol for adapting treatment with vitamin K antagonists before dental extraction. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2003; 104(2):69-72.
39. Al-Mubarak S, Al-Ali N, Abou-Rass M, Al-Sohail A, Robert A, Al-Zoman K, Al-Suwied A, Ciancio S. Evaluation of dental extractions, suturing and INR on postoperative bleeding of patients maintained on oral anticoagulant therapy. *Br Dent J*. 2007; 203(7):410-1.