

Avaliação da necessidade de suspensão dos novos anticoagulantes orais para a realização de exodontias: revisão sistemática

Evaluation of the need for suspension of new oral anticoagulants to perform dental extractions: systematic review

Evaluación de la necesidad de suspensión de los nuevos anticoagulantes orales para la realización de extracciones: revisión sistemática

Recebido: 15/12/2022 | Revisado: 05/01/2023 | Aceitado: 10/01/2023 | Publicado: 11/01/2023

Lara Bertti Mariano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6454-8276>

Centro Universitário Sudoeste Paulista, Brasil

E-mail: laraberttimariano@gmail.com

Bhárbara Marinho Barcellos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8454-8369>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: bharbarambarcellos@hotmail.com

Isabela Toledo Teixeira da Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6256-2189>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: isabelattsilveira@gmail.com

Bruno Gomes Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3995-3696>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: duarte.ctbmf@gmail.com

Lígia Gabrielle Sanches Mariotto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7700-7492>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: ligia.mariotto@usp.br

Renato Yassutaka Faria Yaedú

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2576-7887>

Universidade de São Paulo, Brasil

E-mail: bharbarambarcellos@hotmail.com

Resumo

Objetivo: O objetivo desta revisão sistemática foi analisar a necessidade de suspender ou não, antes de exodontias, o uso dos novos anticoagulantes orais (NOACs), através da elaboração de uma revisão sistemática. **Materiais e Métodos:** Através da estratégia PICO, os critérios PRISMA-2020 foram estruturados na questão “Qual a conduta a ser adotada por cirurgiões-dentistas para os indivíduos em uso de novos anticoagulantes orais e que precisam de exodontias?”. Os artigos foram obtidos nas bases de dados eletrônicas Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, Lilacs, Livivo, PubMed, Scopus e Web of Science. Foram selecionados os estudos completos que englobam o uso de Apixabana, Dabigatрана, Edoxabana e Rivaroxabana. **Resultados:** Foram encontrados um total de 2.281 estudos. Os estudos selecionados para leitura na íntegra foram 100, dos quais 99 foram descartados pela incompatibilidade com os critérios de inclusão. Por fim, para a pesquisa foi incluído apenas 1 artigo para estudo. A avaliação do nível de evidência identificou risco moderado de viés. **Conclusão:** Através da análise do estudo selecionado, o qual apresentou risco de viés moderado, concluiu-se que pacientes que fazem uso dos NOACs que serão submetidos a exodontias não necessitam suspender o uso do medicamento no pré-operatório, desde que os protocolos estabelecidos sejam seguidos, alertando para o uso de manobras locais de hemostasia e controle pós-operatório mais recorrente. Sugere-se a suspensão dos NOACs em exodontias múltiplas ou em demais situações que se espera maior sangramento.

Palavras-chave: Anticoagulantes orais; Exodontia; Odontologia.

Abstract

Objective: This systematic review aimed to analyze the need to suspend or not the use of new oral anticoagulants (NOACs) during dental extractions. **Materials and Methods:** For this systematic review, the PRISMA-2020 criteria were used, structured in the question "What is the approach to be adopted by dental surgeons for individuals using new oral anticoagulants and who need oral exemptions?". The selection of articles were based on the search strategy "PICO", developed for the electronic databases Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase,

Lilacs, Livivo, PubMed, Scopus and Web of Science. The selected articles presented patients using Apixabana, Dabigatran, Edoxabana and Rivaroxaban. Those who met the election criteria were selected. Results: A total of 2,281 studies were found from the electronic databases. The studies selected for full reading were 100, of which 99 were discarded due to incompatibility with the inclusion criteria mentioned in the research in question. Finally, only 1 study article was included for the research. The assessment of the level of evidence identified a moderate risk of bias. Conclusions: Through the analysis of the selected study, which presented a moderate risk of bias, it was concluded that patients who use NOACs and will be submitted to tooth extractions do not need to suspend the use of these drugs, as long as the protocols are followed, specially the use of local hemostasis maneuvers and more recurrent postoperative control. It is suggested the suspension of NOACs in multiple extractions or in other situations where greater bleeding is expected.

Keywords: Oral anticoagulants; Dental extraction; Dentistry.

Resumen

Objetivo: Esta revisión sistemática tuvo como objetivo analizar los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) y la necesidad de suspender o no este fármaco durante las exodoncias. Materiales y Métodos: Se utilizaron los criterios PRISMA-2009, estructurados en la pregunta “¿Cuál es la conducta a adoptar por cirujanos dentales para los individuos usuarios de nuevos anticoagulantes orales y que necesitan extracciones?” La selección de artículos fue basada en la estrategia de búsqueda “PICO”, desarrollada para las bases de datos electrónicas Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, Lilacs, Livivo, PubMed, Scopus y Web of Science. Los artículos seleccionados presentaban pacientes usuarios de Apixaban, Dabigatran, Edoxaban y Rivaroxaban. Resultados: Un total de 2.281 de estudios fueron encontrados de las bases de datos electrónicas. Los estudios seleccionados para lectura completa fueron 100, de los cuales 99 fueron descartados por incompatibilidad con los criterios de inclusión citados en la investigación en cuestión. Finalmente, solo 1 artículo fue incluido para la investigación. La evaluación del nivel de evidencia identificó un riesgo de sesgo moderado. Conclusiones: A través del análisis del estudio seleccionado, que presentó un moderado riesgo de sesgo, se concluyó que los pacientes que utilizan NACOs que serán submetidos a extracciones dentarias no necesitan la suspensión del uso del fármaco antes de la operación, siempre y cuando se cumplieran los protocolos, alertando para el uso de maniobras locales de hemostasia y control postoperatorio más recurrente. Se sugiere la suspensión de los NACOs en extracciones múltiples o en otras situaciones donde se espera mayor sangrado.

Palabras clave: Anticoagulantes orales; Exodoncia; Odontología.

1. Introdução

Os novos anticoagulantes orais (NOACs) ou também chamados de anticoagulantes orais diretos (DOACs) são prescritos como substitutos dos antagonistas de vitamina K, como a varfarina (Fernandes, 2016). Estes novos fármacos apresentam ação direta sobre sítios específicos da cascata da coagulação, como o fator Xa (Rivaroxabana, Apixabana e Edoxabana) e o Fator IIa (Dabigatran). Somado a isso, apresentam como vantagem a facilidade de administração por apresentarem doses fixas, boa biodisponibilidade e meia-vida variando de 8 às 15 horas, não necessitando monitoramento constante (Yoshida, 2016). O uso destes fármacos está relacionado com a prevenção de eventos tromboembólicos, como trombose venosa profunda e embolias pulmonares, sendo indicados para pacientes com prótese cardíaca, síndromes coronarianas agudas, stents, pós-acidentes vasculares isquêmicos cerebrais (AVE) ou infarto agudo do miocárdio (IAM) (Pesse, 2018). A Dabigatran, por exemplo, é considerada a medicação alternativa para a varfarina na profilaxia de embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial (Golembiewski, 2011; Muñoz-Corcuera, 2016).

Uma consideração que deve ser feita para os pacientes em uso desses fármacos, está relacionada com os casos de procedimentos de cirúrgicos odontológicos, pois a literatura necessita de protocolos que evidenciem as melhores condutas a serem adotadas para os indivíduos em uso dos NOACs e que serão submetidos a exodontias, por exemplo (Gómez Moreno, 2010; Mouchrek, 2015).

Embora as exodontias sejam consideradas procedimentos relativamente simples e associados a baixo risco de sangramento, mas, em indivíduos anticoagulados esse risco é aumentado e pode ocorrer sangramento excessivo no trans e/ou pós-operatório (Devani, 1998; Madan, 2005; Mouchrek, 2015). Entretanto, para Picciani et al. (2019), uma possível conduta para esses pacientes seria não suspender o uso desses fármacos para os casos de procedimentos cirúrgicos menores, sendo indispensável o uso de manobras de hemostasia local. Esses mesmos critérios são adotados por Guimarães et al. (2016), sendo

que esses autores sugerem uma minuciosa avaliação pré-operatória associada a exames laboratoriais para a determinação da melhor conduta clínica. Enquanto que no estudo de Miller e Miller (2017), revelou que havia baixa taxa de sangramento pós-operatório, para ambos os casos de interrupção ou não dos NOACs, no entanto, ainda há variabilidade e inconsistência no protocolo implementado na decisão de continuar ou interromper temporariamente o uso do NOAC antes dos procedimentos de cirurgia oral.

Em razão dos dados apresentados na literatura ocasionalmente apresentarem divergências de recomendações para o uso de NOACs em pacientes que necessitem de procedimentos cirúrgicos odontológicos, o presente trabalho teve como objetivo analisar a necessidade de suspender ou não, durante exodontias, o uso dos novos anticoagulantes orais (NOACs), através da elaboração de uma revisão sistemática.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática realizada de acordo com os critérios PRISMA-2020 (www.prisma-statement.org), sendo estruturados com base na questão clínica: “Qual a conduta a ser adotada por cirurgiões-dentistas para os indivíduos em uso de novos anticoagulantes orais e que precisam de exodontias?”. A seleção dos artigos foi baseada nos critérios PICO, descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Critérios PICO.

População/Paciente (P):	Pacientes em uso dos NOACs
Intervenção (I):	Exodontia
Controle/Comparação (C):	Pacientes que não fazem uso de anticoagulantes
Desfecho - “outcomes” (O):	Presença de sangramento pós-operatório.

Fonte: Autores.

2.1 Identificação dos estudos

A busca foi realizada por 2 revisores independentes (L.B.M. e B.G.D.), os quais analisaram o título e o resumo de todos os estudos pesquisados e os submeteram aos critérios de inclusão e exclusão. Todos os artigos passaram por uma avaliação sistemática, sem delimitação do ano de publicação. A busca foi realizada em janeiro de 2022, através das bases de dados eletrônicas, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, Lilacs, Livivo, PubMed, Scopus e Web of Science.

A estratégia de busca foi estruturada com operadores booleanos (AND/ OR/ e NOT), combinados com os descritores: “Tooth Extraction”, “Oral Surgery Procedures” e “Anticoagulants” (Tabela 2). Sendo planejada para identificar todos os estudos relevantes sobre a conduta dos NOACs para pacientes com necessidade de exodontias.

Tabela 2 - Lista de termos MeSH.

Pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos	"Tooth Extraction"[Mesh] OR "Extraction, Tooth " OR "Extractions, Tooth" OR "Tooth Extractions" OR "Oral Surgical Procedures"[Mesh] OR "Surgical Procedures, Oral" OR "Procedures, Oral Surgical" OR "Surgical Procedure, Oral" OR "Oral Surgical Procedure" OR "Procedure, Oral Surgical" OR "Maxillofacial Procedures" OR "Maxillofacial Procedure" OR "Procedure, Maxillofacial" OR "Procedures, Maxillofacial"
Anticoagulantes (NOACs)	"Anticoagulants"[Mesh] OR "Anticoagulation Agents" OR "Agents, Anticoagulation" OR "Anticoagulant Agents" OR "Agents, Anticoagulant" OR "Anticoagulant Drugs" OR "Drugs, Anticoagulant" OR "Anticoagulant" OR "Indirect Thrombin Inhibitors" OR "Inhibitors, Indirect Thrombin" OR "Thrombin Inhibitors, Indirect" OR "Factor Xa Inhibitors"[Mesh] OR "Direct Factor Xa Inhibitors" OR "Direct-Acting Oral Anticoagulants" OR "Anticoagulants, Direct-Acting Oral" OR "Direct Acting Oral Anticoagulants" OR "Oral Anticoagulants, Direct-Acting"

Fonte: Autores.

A Tabela 3 demonstra a estratégia de busca para cada base de dados eletrônica.

Tabela 3 - Estratégia de busca para as bases de dados eletrônicas.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
COCHRANE CENTRAL REGISTER OF CONTROLLED TRIALS (CENTRAL).	#1 (Tooth Extraction) OR (Extraction, Tooth) OR (Extractions, Tooth) OR (Tooth Extractions) OR (Surgery, Oral) OR (Maxillofacial Surgery) OR (Surgery, Maxillofacial) OR (Oral Surgery) OR (Exodontics) OR (Oral Surgical Procedures) OR (Oral Surgical Procedure) OR (Maxillofacial Procedures) #2 (Rivaroxaban) OR (Xarelto) OR (Dabigatran) OR (PRADAXA) (Dabigatran Etxilate) OR (edoxaban) OR (Apixaban) (Direct-Acting Oral Anticoagulants) OR (Direct Acting Oral Anticoagulants) OR (Anticoagulants) OR (Anticoagulation Agents) OR (Anticoagulant Agents) OR (Anticoagulant Drugs) OR (Anticoagulant) OR (Indirect Thrombin Inhibitors) #3 (Hemorrhage) (Hemorrhages) OR (Bleeding) #4 (Warfarin) OR (Aldocumar) OR (Coumadin) OR (Marevan) (Coumadine) (#1 AND #2 AND #3) NOT #4
EMBASE	("Rivaroxaban" OR "Xarelto" OR "Dabigatran" OR "PRADAXA" OR "Dabigatran Etxilate" OR "edoxaban" OR "apixaban" OR "Direct-Acting Oral Anticoagulants" OR "Direct Acting Oral Anticoagulants" OR "Anticoagulants" OR "Anticoagulation Agents" OR "Anticoagulant Agents" OR "Anticoagulant Drugs" OR "Anticoagulant" OR "Indirect Thrombin Inhibitors") AND ("Tooth Extraction" OR "Extraction, Tooth" OR "Extractions, Tooth" OR "Tooth Extractions" OR "Surgery, Oral" OR "Maxillofacial Surgery" OR "Surgery, Maxillofacial" OR "Oral Surgery" OR "Exodontics" OR "Oral Surgical Procedures" OR "Oral Surgical Procedure" OR "Maxillofacial Procedures") AND ("Hemorrhage" OR "Hemorrhages" OR "Bleeding") NOT ("Warfarin" OR "Aldocumar" OR "Coumadin" OR "Marevan" OR "Coumadine")

LILACS	(tw:((Tooth Extraction) OR (Extraction, Tooth) OR (Extractions, Tooth) OR (Tooth Extractions) OR (Surgery, Oral) OR (Maxillofacial Surgery) OR (Surgery, Maxillofacial) OR (Oral Surgery) OR (Exodontics) OR (Oral Surgical Procedures) OR (Oral Surgical Procedure) OR (Maxillofacial Procedures))) AND (tw:((Rivaroxaban) OR (Xarelto) OR (Dabigatran) OR (PRADAXA) OR (Dabigatran Etxilate) OR (edoxaban) OR (Apixaban) OR (Direct-Acting Oral Anticoagulants) OR (Direct Acting Oral Anticoagulants) OR (Anticoagulants) OR (Anticoagulation Agents) OR (Anticoagulant Agents) OR (Anticoagulant Drugs) OR (Anticoagulant) OR (Indirect Thrombin Inhibitors))) AND (tw:((Hemorrhage) OR (Hemorrhages) OR (Bleeding))) AND NOT (tw:((Warfarin) OR (Aldocumar) OR (Coumadin) OR (Marevan) OR (Coumadine)))
LIVIVO	("Tooth Extraction") OR ("Extraction, Tooth") OR ("Extractions, Tooth") OR ("Tooth Extractions") OR ("Surgery, Oral") OR ("Maxillofacial Surgery") OR ("Surgery, Maxillofacial") OR ("Oral Surgery") OR ("Exodontics;") OR ("Oral Surgical Procedures") OR ("Oral Surgical Procedure") OR ("Maxillofacial Procedures") AND ("Rivaroxaban") OR ("Xarelto") OR ("Dabigatran") OR ("PRADAXA") OR ("Dabigatran Etxilate") OR ("edoxaban") OR ("Apixaban") OR ("Direct-Acting Oral Anticoagulants") OR ("Direct Acting Oral Anticoagulants") OR ("Anticoagulants") OR ("Anticoagulation Agents") OR ("Anticoagulant Agents") OR ("Anticoagulant Drugs") OR ("Anticoagulant") OR ("Indirect Thrombin Inhibitors") AND ("Hemorrhage") OR ("Hemorrhages") OR ("Bleeding") NOT (Warfarin) OR (Aldocumar) OR (Coumadin) OR (Marevan) OR (Coumadine)
PUBMED	("Rivaroxaban"[Mesh] OR "Xarelto" OR "Dabigatran"[Mesh] OR "PRADAXA" OR "Dabigatran Etxilate" OR "edoxaban" [Supplementary Concept] OR "apixaban" [Supplementary Concept] OR "Direct-Acting Oral Anticoagulants" OR "Direct Acting Oral Anticoagulants" OR "Anticoagulants"[Mesh] OR "Anticoagulation Agents" OR "Anticoagulant Agents" OR "Anticoagulant Drugs" OR "Anticoagulant" OR "Indirect Thrombin Inhibitors") AND ("Tooth Extraction"[Mesh] OR "Extraction, Tooth" OR "Extractions, Tooth" OR "Tooth Extractions" OR "Surgery, Oral"[Mesh] OR "Maxillofacial Surgery" OR "Surgery, Maxillofacial" OR "Oral Surgery" OR "Exodontics" OR "Oral Surgical Procedures" [Mesh] OR "Oral Surgical Procedure"OR "Maxillofacial Procedures") AND ("Hemorrhage"[Mesh] OR "Hemorrhages" OR "Bleeding") NOT ("Warfarin"[Mesh] OR "Aldocumar" OR "Coumadin" OR "Marevan" OR "Coumadine")
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY (("Rivaroxaban" OR "Xarelto" OR "Dabigatran" OR "PRADAXA" OR "Dabigatran Etxilate" OR "edoxaban" OR "apixaban" OR "Direct-Acting Oral Anticoagulants" OR "Direct Acting Oral Anticoagulants" OR "Anticoagulants" OR "Anticoagulation Agents" OR "Anticoagulant Agents" OR "Anticoagulant Drugs" OR "Anticoagulant" OR "Indirect Thrombin Inhibitors")) AND TITLE-ABS-KEY (("Tooth Extraction" OR "Extraction, Tooth" OR "Extractions, Tooth" OR "Tooth Extractions" OR "Surgery, Oral" OR "Maxillofacial Surgery" OR "Surgery, Maxillofacial" OR "Oral Surgery" OR "Exodontics" OR "Oral Surgical Procedures" OR "Oral Surgical Procedure" OR "Maxillofacial Procedures")) AND TITLE-ABS-KEY (

	("Hemorrhage" OR "Hemorrhages" OR "Bleeding")) not TITLE-ABS-KEY (("Warfarin" OR "Aldocumar" OR "Coumadin" OR "Marevan" OR "Coumadine")))
WEB OF SCIENCE	TS=((("Rivaroxaban" OR "Xarelto" OR "Dabigatran" OR "PRADAXA" OR "Dabigatran Etxilate" OR "edoxaban" OR "apixaban" OR "Direct-Acting Oral Anticoagulants" OR "Direct Acting Oral Anticoagulants" OR "Anticoagulants" OR "Anticoagulation Agents" OR "Anticoagulant Agents" OR "Anticoagulant Drugs" OR "Anticoagulant" OR "Indirect Thrombin Inhibitors") AND ("Tooth Extraction" OR "Extraction, Tooth" OR "Extractions, Tooth" OR "Tooth Extractions" OR "Surgery, Oral" OR "Maxillofacial Surgery" OR "Surgery, Maxillofacial" OR "Oral Surgery" OR "Exodontics" OR "Oral Surgical Procedures" OR "Oral Surgical Procedure" OR "Maxillofacial Procedures") AND ("Hemorrhage" OR "Hemorrhages" OR "Bleeding") NOT ("Warfarin" OR "Aldocumar" OR "Coumadin" OR "Marevan" OR

Fonte: Autores.

Posteriormente foi realizada uma busca manual na lista de referências dos artigos selecionados para identificar possíveis estudos não selecionados anteriormente a partir da estratégia de busca.

2.2 Processo de Seleção

2.2.1 Coleta e análise de dados

Inicialmente os artigos foram avaliados por meio da leitura do título e do resumo por dois avaliadores independentes (L.B.M. e B.G.D.). Os artigos que preencheram os critérios de eleição foram selecionados. Para os casos em que o título e o resumo não foram esclarecedores, os artigos foram lidos na íntegra por dois avaliadores (L.G.M. e B.M.B.). Após a seleção, os estudos duplicados foram excluídos. As discordâncias entre os avaliadores foram resolvidas após uma conversa. Foi feita a avaliação da concordância entre os autores por meio do teste Kappa 0,69

Os artigos selecionados foram avaliados por um dos autores para estimar o risco de viés, sendo que para os casos positivos, foram revistos pelos dois autores e qualquer falta de consenso foi resolvido após discussão do assunto entre os mesmos. Nos estudos foram coletados os seguintes dados: autor(es), data de publicação, tipo de estudo, número de pacientes, nome do anticoagulante oral, tipo de procedimento cirúrgico, elemento extraído, condição prévia do dente, exames laboratoriais pré-operatórios, manobras hemostáticas locais, conduta pré e pós-operatória e sangramento pós-operatório.

2.3 Critérios de inclusão

Foram selecionados os estudos completos, publicados em língua inglesa ou portuguesa, sem determinação da data de publicação. Os artigos selecionados apresentaram: a) pacientes em uso dos novos anticoagulantes orais (Apixabana, Dabigatrana, Edoxabana e Rivaroxabana), b) pacientes com necessidade exodontias, c) pacientes que tiveram ou não a suspensão ou troca destes fármacos; d) avaliação do risco de sangramento pós-operatório.

2.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos artigos em idioma diferente do inglês ou português, revisões de literatura, relato de caso, série de casos, pacientes em uso de outros anticoagulantes ou antiplaquetários, os que não avaliaram o risco de sangramento pós-operatório durante uso destes novos anticoagulantes orais e os estudos que não estavam disponíveis integralmente para leitura,

sejam por acesso indisponível ou apenas acesso ao resumo.

2.5 Análise da qualidade dos estudos

A avaliação da qualidade dos estudos e dos riscos de viés metodológico foi realizada através da avaliação dos seguintes itens: Seleção aleatória da amostra; Definição de critério de inclusão e exclusão; Relato de perda do controle do paciente; Medidas Válidas; Análise estatística. Esses itens foram assinalados com sim e não, sendo considerados com o risco de viés, alto, moderado e baixo. Se o estudo apresentar para todos os itens “sim” é considerado com baixo risco de viés; se apresentar um “não” risco moderado de viés; E caso apresente mais que um “não” apresenta alto risco de viés.

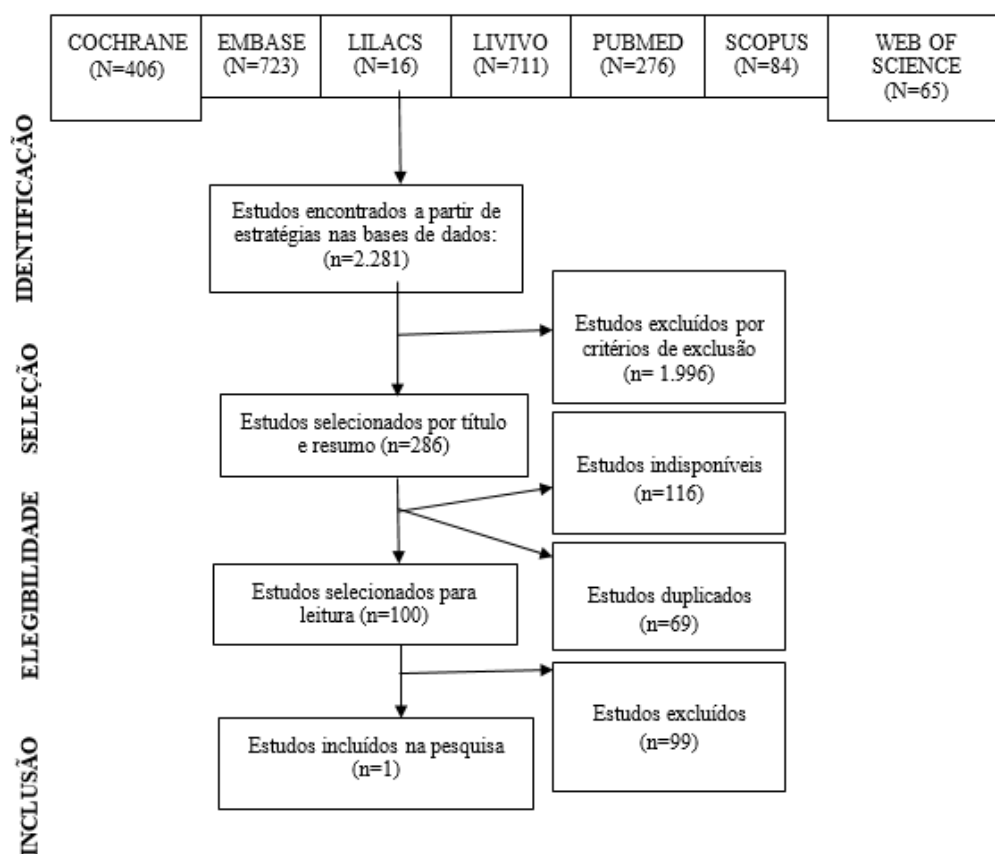
3. Resultados

3.1 Resultados da pesquisa bibliográfica

Esta revisão sistemática não foi registrada em nenhuma plataforma.

Para cada uma das 7 bases de dados foi criada uma estratégia de busca correspondente à pesquisa (Material Complementar). Foram então, encontrados a partir delas o total 2.281 estudos, onde 1.996 foram excluídos pelo seu título e/ou resumo. Deste total restaram 285, dos quais foram excluídos 116 por não terem acesso disponível ou sem disponibilidade do artigo na íntegra, além disso, destes ainda foram descartados 69 por serem duplicados. Os estudos selecionados para leitura na íntegra foram 100, dos quais 99 foram descartados pela incompatibilidade com os critérios de inclusão citados na pesquisa em questão. Por fim, para a pesquisa foi incluído apenas 1 artigo para estudo (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma dos artigos selecionados.



Fonte: Autores.

A busca manual foi realizada no referencial dos artigos. Entretanto, não houve a seleção de novos estudos já que a maioria não se encaixava nos critérios de inclusão estipulados ou que aqueles que se encaixavam já estavam selecionados para o processo de revisão.

3.2 Estudo selecionado

A revisão sistemática avaliou apenas um estudo, de Cocero et al. (2018), uma coorte retrospectiva intitulada como “Direct Oral Anticoagulants and Medical Comorbidities in Patients Needing Dental Extractions: Management of the Risk of Bleeding”. Este foi o único a seguir todos os critérios de inclusão elaborados. Os dados do estudo foram sintetizados na Tabela 4.

Este estudo incluiu 100 pacientes, podendo ou não ter outras comorbidades associadas, em uso dos NOACs, sendo eles Dabigatrana, Apixabana e Rivaroxabana. Para o estudo os pacientes incluídos precisaram entrar nos seguintes critérios: a continuidade da terapia anticoagulante; máximo de 3 elementos dentários extraídos por sessão, sendo ela realizada na baixa concentração do medicamento. Esta baixa concentração se deu após 4 horas da última ingestão do NOAC.

Tabela 4 - Síntese do estudo selecionado.

Nome do artigo	“Direct Oral Anticoagulants and Medical Comorbidities in Patients Needing Dental Extractions: Management of the Risk of Bleeding”
Autor (es); País; Ano	COCERO, N; BASSO, M; GROSSO,S; CAROSSA,S. Itália, 2018
Tipo de estudo	Coorte retrospectivo
Total de Pacientes	100 pacientes
Com ou sem comorbidade associada	Com comorbidade n= 64; Sem comorbidade n= 36
Tipo de patologia para uso do NOAC	Fibrilação atrial não valvar; Trombose venosa profunda e prevenção de trombose
Tipos de anticoagulante	Dabigatrana; Apixabana; Rivaroxabana
Tipo de cirurgia	Extrações únicas; Extrações de dentes não adjacentes; Extração de dentes adjacentes de 2 a 3 por sessão
Tipo de dentes extraídos	Dentes unirradiculares ou multirradiculares
Condição do dente a ser extraído	Fratura de raiz ou coroa; cáries não restauráveis; raízes residuais e/ou periodontais e anormalidades endodônticas
Suspensão ou continuidade	Continuidade em todos os casos
Sangramento pós-operatório	4 pacientes de 100 teve sangramento leve a moderado

Fonte: Autores.

Os protocolos estabelecidos para o tratamento dos pacientes do estudo selecionado foram sintetizados na Tabela 5.

Tabela 5 - Protocolos de tratamento do estudo de Cocero et al. (2018).

Protocolo Cirúrgico	Anestesia local com Mepvacaina 3% sem vasoconstritor; incisão, sem descolamento de retalho mucoperiosteal, exodontia atraumática com movimentos de rotação e tração usando fórceps e/ou extratores e sem o uso de instrumentos rotatórios; Medidas hemostáticas locais: pressão digital e esponjas gelatinosas reabsorvíveis (Spongostan; Ethicon, Cincinnati); Sutura: fio de seda nº 3.0.
Protocolo Pós-operatório	Curativos impregnados com ácido tranexâmico 5% para cuidados caseiros; Não bochechar; não consumir bebidas quentes; Instrução de medidas para casos de sangramento leve, moderado ou grave. Acompanhamento nos dias 1, 3 e 7 pós-operatórios.
Protocolo de Sangramento	Sangramento leve: o próprio paciente aplica o curativo de ácido tranexâmico no local por 20 minutos; Sangramento moderado: paciente retorna para a instituição para remoção do coágulo necrótico e nova sutura; Sangramento grave: exige terapia sistêmica e intervenção hospitalar.
Protocolo Medicamentoso	Paracetamol 1g 2x/dia, por 2 dias. Profilaxia antibiótica quando necessário.

Fonte: Autores.

3.3 Análise da qualidade dos estudos

O estudo selecionado apresentou um risco de viés moderado, como descrito na Tabela 6.

Tabela 6 - Análise do Risco de Viés usando os itens descritos para revisões sistemáticas.

Análise do Risco de Viés usando os itens descritos para revisões sistemáticas							
Estudo	Ano	Seleção aleatória da amostra	Definição de critérios de inclusão/exclusão	Relato de perda de controle do paciente	Medidas Válidas	Análise estatística	Potencial estimado do viés
Cocero et al	2018	não	sim	sim	sim	sim	moderado

Fonte: Autores.

4. Discussão

A questão de suspender ou não os NOACs é uma dúvida que cerca os cirurgiões-dentistas ao se depararem com pacientes que fazem o uso deste medicamento e precisam de intervenções cirúrgicas, como a exodontia. Por isso, a necessidade de estudos pertinentes ao assunto é de máxima importância. Esta pesquisa, feita a partir de uma revisão sistemática, visou avaliar a real necessidade de suspensão ou não dos NOACs frente a procedimentos de extração dentária.

A revisão sistemática avaliou apenas um estudo, de Cocero et al. (2018), uma coorte retrospectiva intitulada como “Direct Oral Anticoagulants and Medical Comorbidities in Patients Needing Dental Extractions: Management of the Risk of Bleeding”. Este foi o único a seguir todos os critérios de inclusão elaborados.

A literatura, apesar de basear a maioria das evidências atuais para orientar a tomada de decisão em estudos observacionais não randomizados, ainda necessita de fundamentação em uma evidência mais forte para o gerenciamento mais seguro possível de pacientes em terapia anticoagulante (Mahmood, 2020).

Somente para fins comparativos nessa discussão, visto que só houve um artigo incluído de fato no estudo, foram adicionados outros artigos, como o de Patel et al. (2017), que conduziu um estudo de coorte e descreveu suas experiências. O de Kwak et al. (2018) que foi um estudo retrospectivo e a meta-análise desenvolvida por Yang et al. (2016).

No estudo de Patel et al. (2017), foi descrito que as abordagens iniciais, para os pacientes que tomavam os NOACs, era a interrupção do medicamento antes de intervenções cirúrgicas orais, variando o protocolo de interrupção para cada paciente. Esta conduta, segundo os autores, ocorria devido à falta de conhecimento dos medicamentos e experiências práticas durante os procedimentos. No entanto, ao decorrer do tempo e o aumento dessas experiências com tais anticoagulantes, tornou-se aparente que a conduta inicial não era necessária quando avaliado que o risco de sangramento era relativamente baixo. Portanto, a continuação dos NOACs para este estudo se tornou o mais recomendado, uma vez que o risco de sangramento se deram baixos, sem nenhum risco aparente para o paciente. Os casos em que necessitaram de intervenções específicas para os eventos hemorrágicos foram pouco relatados.

Segundo Kwak et al. (2018) em suas considerações finais, a administração de NOACs não precisam ser interrompidas na maioria dos casos e a aplicação local de agentes hemostáticos geralmente é suficiente para atingir a hemostasia necessária, nos eventos de sangramento pós-operatório. No entanto, os autores recomendam que a interrupção do medicamento ocorra em pelo 1 dia para os casos de extração dentária múltipla. Para tanto, informações acerca do sangramento pós-operatório especificamente para estas extrações múltiplas não foram relatadas com clareza.

A meta-análise desenvolvida por Yang et al. (2016) revelou que a continuação da terapia anticoagulante não aumenta os riscos de sangramento no pós-operatório de extrações dentárias quando comparadas com pacientes que interromperam o medicamento. No entanto, este estudo não informou quais foram os fármacos anticoagulantes usados pelos pacientes incluídos no estudo.

Para resolução de quadros hemorrágicos em pacientes usuários de NOACs, alguns protocolos defendem o uso de terapias antifibrinolíticas, já que não há nenhuma evidência de dano potencial em relação ao uso de ácido tranexâmico, por exemplo, quando aplicado localmente na prevenção sangramento em pessoas em uso de anticoagulantes orais submetidos a extrações dentárias (Engelen, 2018). Nathwani et al., (2017) afirmam que pacientes em uso de novos anticoagulantes, embora apresentem aumento do risco de complicações hemorrágicas pós-operatórias podem ser tratados com segurança através de medidas hemostáticas locais. Ainda afirmam que novos agentes de reversão para esses medicamentos estão se tornando mais amplamente disponíveis para uso, tornando esses medicamentos mais seguros de usar.

5. Conclusão

Pacientes que fazem o uso dos NOACs e que serão submetidos a intervenções cirúrgicas orais, como a exodontia, necessitam de cuidados especiais com relação ao risco de sangramentos graves. Através da análise do estudo selecionado, o qual apresentou risco de viés moderado, concluiu-se que pacientes que fazem uso dos NOACs e que serão submetidos a exodontias não necessitam suspender o uso do medicamento no pré-operatório, desde que os protocolos estabelecidos sejam seguidos, alertando para o uso de manobras locais de hemostasia e controle pós-operatório mais recorrente. Sugere-se a suspensão dos NOACs em exodontias múltiplas ou em demais situações que se espera maior sangramento.

Referências

- Bensi, C., Belli, S., Paradiso, D., & Lomurno, G. (2018). Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(7), 923–932.
- Cocero, N., Basso, M., Grosso, S., & Carossa, S. (2019). Direct Oral Anticoagulants and Medical Comorbidities in Patients Needing Dental Extractions: Management of the Risk of Bleeding. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 77(3), 463–470.
- Devani, P., Lavery, K. M., & Howell, C. J. (1998). Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary?. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 36(2), 107–111.
- Engelen, E. T., Schutgens, R. E., Mauser-Bunschoten, E. P., van Es, R. J., & van Galen, K. P. (2018). Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD012293.
- Fernandes, C.J.C.S. (2016) New anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* .42(2), 146-154.
- Golembiewski J. A. (2011). Dabigatran: a new oral anticoagulant. *Journal of perianesthesia nursing : official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*, 26(6), 420–423.
- Gómez Moreno, G., Aguilar Salvatierra, A., Martín-Piedra, M. A., Guardia Muñoz, J., Calvo Guirado, J. L., Cabrera Ayala, M., & Castillo Naveros, T. (2010). Dabigatran and rivaroxaban, new oral anticoagulants. New approaches in dentistry. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2010. Vol. 2(1), 1-15.
- Guimarães, G.M.M.F., (2016). Manejo do paciente em terapia com anticoagulantes atuais em cirurgias orais e maxilofaciais. *Revista Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 26(3), 130-134.
- Kwak, E. J., Nam, S., Park, K. M., Kim, S. Y., Huh, J., & Park, W. (2019). Bleeding related to dental treatment in patients taking novel oral anticoagulants (NOACs): a retrospective study. *Clinical oral investigations*, 23(1), 477–484.
- Madan, G. A., Madan, S. G., Madan, G., & Madan, A. D. (2005). Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 63(9), 1262–1265.
- Mahmood, H., Siddique, I., & McKechnie, A. (2020). Antiplatelet drugs: a review of pharmacology and the perioperative management of patients in oral and maxillofacial surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 102(1), 9–13.
- Miller, S. G., & Miller, C. S. (2018). Direct oral anticoagulants: A retrospective study of bleeding, behavior, and documentation. *Oral diseases*, 24(1-2), 243–248.
- Mouchrek, M. M. M., Frazão, M. C. A., da Costa Nunes, M. A., da Silva, G. Q. T. L., Pereira, E. M., & da Cruz, M. C. F. (2015). Exodontia em paciente usuário de anticoagulante oral. *Revista da Faculdade de Odontologia de Lins*, 25(1), 47-54.
- Muñoz-Corcuera, M., Ramírez-Martínez-Acitores, L., López-Pintor, R. M., Casañas-Gil, E., & Hernández-Vallejo, G. (2016). Dabigatran: A new oral anticoagulant. Guidelines to follow in oral surgery procedures. A systematic review of the literature. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, 21(6), e679–e688.
- Nathwani, S., & Wanis, C. (2017). Novel oral anticoagulants and exodontia: the evidence. *British dental journal*, 222(8), 623–628.
- Pesse, M.S. et al (2018). Protocolo de atendimento odontológico a pacientes usuários de terapia antitrombótica. *Revista da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo*, 23(2), 229-235.
- Patel, J. P., Woolcombe, S. A., Patel, R. K., Obisesan, O., Roberts, L. N., Bryant, C., & Arya, R. (2017). Managing direct oral anticoagulants in patients undergoing dentoalveolar surgery. *British dental journal*, 222(4), 245–249.
- Picciani, B.L.A. (2019). *Diretrizes para atendimento odontológico de pacientes sistemicamente comprometidos*. São Paulo: Quintessence.
- Thean, D., & Alberghini, M. (2016). Anticoagulant therapy and its impact on dental patients: a review. *Australian dental journal*, 61(2), 149–156.
- Yang, S., Shi, Q., Liu, J., Li, J., & Xu, J. (2016). Should oral anticoagulant therapy be continued during dental extraction? A meta-analysis. *BMC oral health*, 16(1), 81.
- Yoshida W. B. (2016). Anticoagulantes orais diretos no tratamento do tromboembolismo venoso em pacientes com câncer. *Jornal vascular brasileiro*, 15(4), 263–264.