



Centro Universitário

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VÁRZEA GRANDE
CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**

ALFREDO JONER DE OLIVEIRA KUHN
BÁRBARA ALVES DE SOUZA
EDUARDO LEITE DE ANDRADE
MARCO ANTONIO ALMEIDA PINTO E SILVA
MATEUS CRUZ MENDONÇA
CAROLINA VILARINHO

**O USO DA L-PRF EM ALVÉOLO DE PACIENTES EM TERAPIA
ANTITROMBOEMBÓLICA**

Várzea Grande
2023

ALFREDO JONER DE OLIVEIRA KUHN
BÁRBARA ALVES DE SOUZA
EDUARDO LEITE DE ANDRADE
MARCO ANTONIO DE ALMEIDA PINTO E SILVA
MATEUS CRUZ MENDONÇA

**O USO DA L-PRF EM ALVÉOLO DE PACIENTES EM TERAPIA
ANTITROMBOEMBÓLICA**

Trabalho de conclusão de curso (TCC)
apresentado ao Centro Universitário de
Várzea Grande (UNIVAG), como requisito
para obtenção do título de Bacharelado em
Odontologia.

Várzea Grande
2023

RESUMO

Dentro das cirurgias odontológicas, a adequada forma de conduzir o planejamento cirúrgico dos pacientes que fazem o uso de terapias medicamentosas contínuas de antiagregantes e anticoagulantes ainda se demonstra como um assunto controverso ,devido ao crescente aumento da expectativa de vida e o avanço na saúde resultam em mais diagnóstico de doenças sistêmicas. Podendo se destacar a importância da anamnese primária do paciente, podendo assim obter informações que tende a ser cruciais para o planejamento de procedimentos que possam ser invasivos ou não, levando em conta a historia medica pregressa e atual. O presente trabalho, a partir de uma revisão de literatura, visou pesquisar artigos científicos entre 2000 a 2023, através de palavras-chaves pesquisadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), nos idiomas inglês e português. O objetivo do trabalho é distinguir a aplicação da membrana L-PRF e outros agentes hemostáticos em exodontias de pacientes que façam a utilização de anticoagulantes e antiagregantes a fim de auxiliar na coagulação sanguínea do mesmo, e apresentar para o cirurgião-dentista a praticabilidade do manuseio da membrana L-PRF. **RESULTADOS.** Conclui-se que ainda se demonstra incerta as evidências científicas que indicam a correta suspensão do uso de anticoagulantes e antiagregantes no pré-operatório de exodontias, mas a maioria dos autores defendem que se deve manter a terapia medicamentosa como medida de segurança, e evitar de submeter o risco de sofrer um evento tromboembólico, e a membrana L-PRF apresentou resultados positivos como agente hemostático dentro da literatura para conter sangramento destes pacientes comprometidos.

Palavras-chave: Fibrina. L-PRF. Anticoagulantes. Antiagregantes.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	4
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	6
3	METODOLOGIA.....	10
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	14
6	REFERÊNCIAS	15

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento na expectativa de vida e o avanço nas diversas áreas da saúde mais pacientes são diagnosticados com doenças sistêmicas devido ao seu estilo de vida, ou devido a condição hereditária, dessa forma, o profissional deve dar o máximo de importância à avaliação inicial do paciente, anamnese. A anamnese quando realizada de forma adequada adquirir informações como a história médica pregressa e a história da doença atual, que quando extraídas corretamente das palavras do paciente se tornam elementos importantes a se considerar durante o planejamento de procedimentos invasivos ou não (GERZSON et al., 2016).

O mecanismo de hemostasia consiste na formação de uma massa sólida composta por uma rede de fibrina na qual são aderidos elementos figurados do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas), porém quando esse mecanismo de coagulação ocorre dentro de um vaso sanguíneo, o processo se denomina trombose, por esse motivo casos de tromboembolismo venoso, oclusão arterial aguda, valvulopatias com posterior colocação de prótese valvar, acidentes vascular encefálico (AVE) e fibrilação atrial, recebem indicações de uso de medicamentos anticoagulante e antiagregante (BORLINA, L.P. et al., 2010).

No caso de pacientes em terapia antitromboembólica e serão submetidos a um tratamento cirúrgico odontológico, faz –se necessário um planejamento adequado, importante que se tenha conhecimento sobre sua condição sistêmica, exames laboratoriais principalmente para análise do perfil de coagulação, classificação de trauma e a extensão do procedimento a ser realizado. Sempre estabelecer um direcionamento quanto a conduta realizada sobre o medicamentos, e meios hemostáticos disponíveis. (PESSE, M.S, 2018)

Frente a isso, a conduta para muitos profissionais ainda se demonstra incerta quanto as terapias envolvendo estes medicamentos. Porém, muitos autores não recomendam essa suspensão devido ao risco de um evento tromboembólico grave, dito isso, são considerados dentro da literatura outros protocolos de controle hemorrágico. E com o avanço da biotecnologia, diversos métodos foram implementados para garantir a hemostasia local satisfatória. Esses agentes podem ser encontrados como hemostáticos absorvíveis (esponjas absorvíveis e celulose oxidada regenerada), como agentes tópicos de ativação biológica (ácido tranexâmico, ácido épsilon aminocaprílico, L-PRF e etc) ou em agentes sintéticos (Glutaraldeído, albumina bovina e polietilenoglicol) (ANDRADE. G.S.A, et al., 2021).

A L-PRF (fibrina rica em plaquetas e leucócitos) vem apresentando uma imensa popularidade na última década como um agente plaquetário de segunda geração e um bioativo auxiliar no campo da odontologia regenerativa. Afinal, a técnica apresentou uma composição completamente autóloga, ou seja, é preparado com o próprio sangue do paciente sem quaisquer aditivos (SHAH, R. et al. 2017) composto por uma rede de fibrina aprisionando um concentrado de células imunológicas e plaquetas, que caracterizam-se pela liberação constante de fatores de crescimento, favorecendo a cura e estimulando o sistema imunológico (OCKERMAN, A. et al.,2022).

Devido a propriedade de facilitar a formação de coágulos sanguíneos através de uma rápida ativação da cascata de coagulação, além de que sua estrutura tridimensional oferece melhores características biomecânicas do que outros concentrados de plaquetas, a L-PRF se tornou o foco desse estudo como agente hemostático. Além de também permitir melhor adaptação nos tecidos moles, e sua resistência, o que lhe confere características elásticas, permitindo que seja ligeiramente esticado sem mesmo romper (BERTON, F. et al.,2023).

A reflexão acerca do uso e efetividade dos agregados plaquetários é de extrema importância, haja vista que a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF), soma para evitar a suspensão de antiagregantes e anticoagulantes nas cirurgias orais menores, haja vista que a suspensão desses medicamentos pode potencializar o risco de sangramento pós-operatório (Yoshikawa, H et al., 2019). A presença de pacientes que fazem o uso dessas medicações vem sendo cada vez mais frequente nos consultórios odontológicos e centros cirúrgicos. Essas medicações são indicadas para pacientes com cardiopatias, e doenças tromboembólicas (GERZSON et al., 2016).

2 REVISÃO DE LITERATURA

Para a devida compreensão do manejo daqueles pacientes que sofrem de eventos tromboembólico, o cirurgião dentista deve ter noção do princípio básico de que o sangue circula pelos vasos sanguíneos sem produzir ativação plaquetária ou coagulação. Qualquer lesão vascular (por traumatismo, intervenção cirúrgica ou doença) pode vir a desencadear o processo hemostático, iniciando-se pela adesão de plaquetas, seguida da formação do coágulo, que por fim se retrai em volume pela ação de enzima fibrinolíticas (FELICIANO, A.G, SOUZA, R.O.B, 2020)

Rudolf Ludwig Karl Virchow, em meados do século XIX, identificou a possibilidade do sangue circulante coagular inadequadamente, formando os trombos, e os dividiu em três grupos: diminuição da velocidade circulatória (estase), lesão da parede vascular, estado de hipercoagulabilidade (hiperínose) (ALMEIDA, 2015), sendo que os dois primeiros componentes da tríade relacionam-se a fatores de risco adquiridos para TEV, enquanto que a hipercoagulabilidade sanguínea possui principalmente causas genéticas. A trombose venosa profunda (TVP), na sua forma mais comumente diagnosticada, pode ser definida como um episódio de trombose envolvendo as veias profundas das extremidades inferiores. É classificada em duas categorias prognósticas distintas: trombose venosa da perna, onde o trombo está confinado às veias profundas da perna, e trombose venosa proximal, onde o trombo envolve as veias poplítea, femoral ou ilíaca, implicando um pior prognóstico (RIZZATT, E.G, FRANCO, R,F; 2001).

Admite-se que em uma incidência anual do tromboembolismo venoso diagnosticado é de um a dois episódios por 1.000 habitantes na população geral, sendo que dados indicam uma incidência de 500.000 casos de tromboembolismo venoso (TVE) nos Estados Unidos, com um número aproximado de 50.000 óbitos por embolia pulmonar (SILVA, M.C. 2002). Em um registro epidemiológico realizado pelo Sistema de Informações hospitalares do Sistema Único de Saúde brasileiro (SIH/SUS) no período de janeiro 2015 a dezembro de 2019, foram registrados 42.411 casos de tromboembolismo pulmonar (TEP), concentrando-se na região Sudeste (54,7%), entretanto a região de maior letalidade hospitalar foi no Nordeste (25,38%) (SILVA, J.P, et al. 2021).

Portanto o uso de anticoagulantes e antiagregantes é uma prática comum indicada na prevenção primária e secundária do tromboembolismo venoso (TEV). Os candidatos a esse tipo de tratamento são, na maioria das vezes, pacientes portadores de problemas cardiovasculares, como fibrilação atrial, doença cardíaca isquêmica e doença vascular periférica, ou portadores de próteses valvares cardíacas (ANDRADE, 2005).

Os fármacos antagonistas de vitamina K são os mais prescritos pela medicina (BAILLARGEON et al., 2012). Esse medicamento apresenta uma janela terapêutica muito estreita, e quando corretamente administrada garante uma deficiência temporária dos fatores de coagulação funcionais dependentes da vitamina K, cerca de 30% a 50% do funcionamento, causando um déficit no sistema de cascata de coagulação (HORTON; BUSHWICK, 2000).

Os antiagregantes plaquetários possuem uma propriedade de inibir a formação de trombo, sem interferir de forma significativa os segmentos de coagulação. Promovendo a inibição das funções plaquetárias como adesividade e agregação, reduzem os agregantes plaquetários circulantes e inibem a formação de trombos, induzido predominantemente por plaquetas (OLIVEIRA, G.M.M, 2001)

Considerando os efeitos dos medicamentos, a prática de realizar a suspensão dos mesmos para prevenção de hemorragias trans ou pós-operatórias ainda é comum dentre os profissionais da saúde. Porém estudos demonstram que tanto os pacientes que fazem o uso dos medicamentos quanto aqueles que suspenderam os mesmos antes de cirurgias orais não apresentaram maior risco de sangramento (BAJKIN et al., 2015). Mas, o estado de recuperação com aumento da atividade da trombina após a interrupção e a recuperação progressiva da função plaquetária, pode provocar o excesso de atividade do tromboxano A₂, e posteriormente a produção de protrombina, submetendo o paciente ao risco de tromboembolismo, assim aumentando a probabilidade de o paciente sofrer de uma trombose recorrente (LU et al., 2018).

No planejamento cirúrgico de um cirurgião dentista se faz necessário a solicitação de um exame laboratorial denominado coagulograma, nos quais vai avaliar a cascata de coagulação do paciente. Exodontias, implantes dentários, enxertos ósseos, frenulectomia, são procedimentos cirúrgicos que se encontram na área odontológica, o teste de INR (índice normatizado internacional) é preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como exame pré-operatório para escolha de um adequado diagnóstico e planejamento (GERZSON et al., 2016).

O INR se trata de um cálculo realizado entre o tempo de protrombina e a média normal da coagulação. Pacientes considerados saudáveis, o valor de referência é de 1, quanto menor a coagulação, maior o valor do INR, a OMS preconiza procedimentos cirúrgicos limitados, em média, exodontia de três elementos o instalação de três implantes de uma vez, desde que o INR esteja variando entre 2 e 3,5, caso o valor esteja chegando a 5, não deve-se realizar nenhum procedimento, e recomendar consultoria com um médico (GERZSON et al., 2016).

O controle laboratorial deve ser feito a cada um ou dois dias até o INR terapêutico ser atingido. Quando o INR estabilizar, o controle deve ser semanal e, após, mensal. Um valor de INR entre 2 e 3 é usual para controle de trombose venosa; já em pacientes portadores de válvulas cardíacas protéticas passa a ser necessário um INR por volta de 3,5 (SCHULMAN, 2003).

Para o uso nas cirurgias odontológicas, existe uma variedade de agentes hemostáticos que auxiliam no controle de sangramento exacerbado (ANDRADE. G.S.A, et al., 2021). Dentre os hemostáticos utilizados encontram-se as esponjas homeostáticas, também denominados como agentes físico-químicos homeostáticos de uso tópico. Tais agentes derivam-se da celulose, ou colágeno bovino e suíno. A esponja de gelatina, que é um agente físico-químico permite a incorporação de quantidades consideráveis de sangue, formando uma barreira física, que dá suporte estrutural ao coágulo. Tal capacidade é possibilitada, pois, possui propriedades de absorção e maleabilidade e, é um agente eficaz na contenção de fluxo sanguíneo por capilares. A eficácia da esponja de gelatina faz com que ela não tenha contra-indicação

para pacientes com necessidades especiais ou por faixa etária (FARIAS. A.J.C, et al., 2020).

Também, outro agente físico-químico é a esponja homeostática de celulose que é aplicada por conta do seu baixo pH, capaz de desnaturar as proteínas do sangue, e assim ativar a cascata de coagulação local. No entanto, seu uso ainda é debatido, pois, seu pH pode prejudicar às estruturas adjacentes, como as inervações, de modo, a ocasionar inflamação distúrbios sensoriais transitórios ou necrose. (FARIAS. A.J.C, et al., 2020).

Notasse também, que o ácido tranexâmico é amplamente citado em estudos. Sua aplicabilidade é feita através da compressão da hemorragia associada a manobra de pressão digital com gaze embebida com solução de ácido tranexâmico. A aplicação de tal ácido é feita com intuito de estabilizar o coágulo que já foi formado e, prevenir um novo sangramento em paciente que estão utilizando medicação anticoagulante. (SILVA. R.V, et al., 2013).

Ademais, outro agente hemostático citado em artigos é o Ácido Epsilon Amino Caproico (AEAC), que como o ácido tranexâmico, atua inibindo a proteína ativadora do plasminogênio, impedindo a formação da plasmina, proteína responsável pela lise da fibrina (componente essencial do coágulo). O antifibrinolítico pode ser usado topicamente, na forma de enxaguatórios, após o procedimento cirúrgico, comprimidos macerados e aplicados na forma de pasta misturado com soro fisiológico estéril ou solução anestésica, de modo, que possam ser aplicados em gaze ou diretamente sobre a ferida cirúrgica (SILVA. R.V, et al., 2013). A utilização do AEAC, por via oral, em exodontias é recomendado, no entanto, estudos não apontam ensaios clínicos para verificar a eficácia do poder hemostático local do AEAC pós extração em pacientes com coagulopatias ou anticoagulados. (SILVA. R.V, et al., 2013).

Entretanto, outras manobras podem ser feitas para o controle hemostático, como a sutura, que é uma das manobras mais utilizadas. Tal técnica é feita aproximando os tecidos moles com o intuito de fazer a compressão do local. A sutura correta e ideal deve possuir material que exerça aproximação tecidual adequada para o controle da homeostase (FARIAS. A.J.C, et al., 2020).

Também, a cauterização é muito utilizada, de modo que retardar o sangramento nas cirurgias odontológicas. Tal método é considerada uma técnica fácil e com um custo baixo. (FARIAS. A.J.C, et al., 2020).

Em um artigo foram apresentados dois métodos de cauterizadores, que são, através de laser, que é feito por um semicondutor de energia elétrica em energia luminosa, e, também, o eletrocautério que acontece por energia térmica, de modo a selar os tecidos moles, tal hemostasia acontece quando o cauterizador é aproximado dos tecidos moles (FARIAS. A.J.C, et al., 2020).

A membrana L-PRF (fibrina rica em plaquetas e leucócitos) e faz parte de uma segunda geração de concentrados plaquetários, e vem recebendo muitas

popularidades dentre os meios cirúrgicos bioativos usados pela odontologia restauradora (tendo como objetivo obter um gel autólogo denso de plaquetas-fibrina sem o uso de anticoagulantes. A mesma apresenta vantagens indicativas como a biossegurança devido ao material ser 100% autólogo, disponibilidade e custo-benefício. A amostra do sangue do paciente é imediatamente centrifugada de 10 a 12 minutos, o processo de centrifugação ativa o sistema de coagulação e divide o conteúdo em três camadas no tubo de coleta: a primeira camada é composta pelo plasma pobre em plaquetas, a segunda camada é o coágulo L-PRF (camada leucocitária e plaquetária rica em fibrina), e na última camada compõe os glóbulos vermelhos (OCKERMAN, A. et al.,2022). Quanto mais imediata for a transferência do sangue, após a coleta, para a centrífuga, mais satisfatório é o resultado da técnica (RODRIGUES, et al., 2015).

A mesma demonstrou uma forte estimulação das linhagens de células orais *in vitro* (osteoblastos, fibroblastos, queratinócitos e células mesenquimais ósseas) e é atualmente usado para melhorar a cicatrização de tecidos moles e remodelação óssea em cirurgia oral e maxilofacial (SAMMARTINO, et al., 2011).

3 METODOLOGIA

Será realizada uma revisão de literatura, com base nas palavras-chaves pesquisadas no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): fibrina, anticoagulante, antiagregante e L-PRF. Foi realizado a pesquisa de artigos nas seguintes bases de dados: PUBMED, Google acadêmico e SCIELO. Nos critérios de inclusão, foram selecionados artigos entre 2000 e 2023, na língua inglesa e portuguesa. Foram excluídos artigos que não exibem texto completo disponível.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Algumas revisões sistemáticas constam que não há uma diferença significativa em relação ao sangramento entre pacientes que interrompem a terapia medicamentosa de anticoagulantes e antiagregantes e aqueles que continuam com a mesma na realização de procedimentos cirúrgicos (MADRÍ et al., 2009; YANG et al., 2016). Além de estudos clínicos comparativos realizado por Rocha et al. (2019) e Lusk et al. (2018) demonstraram que a quantidade de o sangue perdido na extração dentária foi semelhante em pacientes anticoagulados e não anticoagulados, porém é indicado o uso de medidas adicionais para hemostasia foram eficazes e poderia ser usado em casos de sangramento persistente.

Um estudo realizado por Branislav (2015) foi realizado análise de três grupos de pacientes que foram submetidos a extrações dentárias sob monitoramento do valor de INR, e no presente estudo foi observado que pacientes que apresentam valor do INR de 3.5 ou mais, tem um maior risco maior de sangramento pós operatório, enquanto Lombardi (2020) em sua pesquisa concluiu que pacientes sobre terapia antitrombótica com valor de INR entre 2.0-4.0 não necessitam suspender o uso de anticoagulantes para cirurgias orais, em caso de valores altos de INR o cirurgião deve planejar uma abordagem atraumática, ou realizar exodontias de menos elementos dentários.

Os autores LU e hSue (2018) afirmaram que não se faz necessário interromper o uso de anticoagulantes e terapia antiplaquetária antes de cirurgias orais quando o INR for menor que 4.0. Já o autor Moucherk et al (2015) observa que não se faz preciso expor o paciente ao risco de trombose ao suspender o uso do anticoagulante oral para realização do procedimento cirúrgico. Em concordância a revista european Society of cardiology (ESC) igualmente sugere a não interrupção da terapêutica anticoagulante, no entanto leva em consideração que o INR deve se manter entre 2-2.5.

Sendo assim, para Batista (2010) a suspensão de anticoagulantes e antiagregantes não é justificada para a realização de exodontia no paciente, tendo em vista o efeito residual do medicamento, levando sempre em conta os fatores de coagulação que agem para formação de coágulo. Portanto, a continuação da terapia anticoagulante durante os procedimentos cirúrgicos locais vem sendo defendida na literatura internacional, enfatizando o uso dos agentes hemostáticos locais (CAMPBELL et al., 2000).

Frente as observações sobre agentes hemostáticos, estudos realizados por Israels et al. (2006) sobre esponjas hemostáticas, reconhece a eficácia frente a lesões superficiais, sendo suporte estrutural para formação do coágulo. Peisker, Raschke e Schultze-Mosgau (2014) acrescentaram que existe uma hierarquia a eficácia destes compostos, indicando superioridade de ação pelo colágeno, seguido da gelatina e por último a celulose.

Quanto ao agente hemostático ácido tranexâmico, é comum observarmos um aumento quanto ao seu uso de forma tópica, através de irrigação no local cirúrgico e auxílio de enxaguatório bucal. Esse estudo carece de evidências que comprovem

sua eficácia, porém o agente hemostático demonstrou ser uma opção prática e possui aplicabilidade para controle hemorrágico pós exodontias (QUEIROZ, et al., 2018). Em contraponto Soares, et al (2014) em sua pesquisa feita com 38 pacientes que possuem doenças cardíacas e fazem tratamento com anticoagulantes e antiagregantes, foram submetidos e a extrações dentárias e seguido com protocolo hemostáticos transoperatórios, e obteve como resultado que as suturas associadas com gaze embebida em 4,8% de ácido tranexâmico foram eficientes para o devido controle de sangramento, porém a técnica de morder gazes secas apresentou resultados mais interessantes.

Ademais, um estudo comparativo de 102 pacientes anticoagulados realizado por Brancaccio et al., (2020) foi usado 4 tipos diferentes de agentes hemostáticos (L-PRF, A-PRF, sutura e esponja hemostática) e dentre eles a membrana L-PRF apresentou destaque significativo no controle de sangramento, e no processo de cicatrização.

De acordo com Choukroun et al (2006) Confirma que a L-PRF pode ser considerado um biomaterial curativo, pois apresenta todos parâmetros para uma correta cicatrização, entretanto as citocinas aprisionadas na membrana são gradualmente liberadas e são capazes de acelerar o fenômeno celular.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que ha uma incerteza no meio profissional quanto a indicação sobre a suspensão do uso de anticoagulantes e antiagregantes no pré-operatório de exodontias, mas a maioria dos autores defendem que deve-se manter a terapia medicamentosa como medida de segurança, e evitar de submeter o risco de sofrer um evento tromboembólico, além de solicitar exames sanguíneos, nos presentes estudos indicaram que o cirurgião dentista deve planejar um procedimento de acordo com a taxa do INR do paciente, devendo manter uma média de referência de 3.5-4.0. Entretanto, valores altos de INR o cirurgião-dentista precisa planejar-se para realizar procedimentos menos traumáticos. Frente a variedade de agentes hemostáticos, a membrana L-PRF apresentou uma melhor eficácia, isso porque a membrana é um biomaterial autólogo, preenchedor e anti-hemorrágico, que além de realizar a cicatrização, induz fatores de crescimento intrínsecos.

Diante poucas evidências encontradas comparando os diferentes meio hemostáticos locais para estes indivíduos, este estudo vem incentivar futuras pesquisas clínicas relacionadas ao tema.

6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C.C, et al. Tromboembolismo Venoso Diagnóstico e Tratamento. **Sociedade Portuguesa de Cirurgia, Capítulo de Cirurgia Vascular**. Março de 2015.

ANDRADE. G.S.A, et al. Uso de agentes hemostáticos para manejo de pacientes anticoagulados em cirurgias orais: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**. v.7, n.9, p. 90244-90258, 2021.

BAILLARGEON, J et al. Concurrent Use of Warfarin and Antibiotics and the Risk of Bleeding in Older Adults. **The American Journal of Medicine**, v. 125, n. 2, p. 183–189, 2012.

BAJKIN, B.V, et al.. Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions. **Vojnosanit Pregl**. v.71, n.12, p. 1097-101, 2014.

BATISTA, S. H. B. Avaliação do emprego de diferentes medidas hemostáticas no controle do sangramento pós-exodontia de pacientes sob terapia anticoagulante. Dissertação. **Universidade Federal Do Ceara**, 2010.

BERTON, F. et al. Is L-PRF an effective hemostatic agent in single tooth extractions? A cohort study on VKA and DOAC patients. **Clin Oral Investig**, v.27, n.6, p. 2865-2874, 2023.

BORLINA, L. P. et al. Conhecimento sobre anticoagulantes orais e seu manejo por médicos de pronto atendimento. **J Vasc Bras**, Vol. 9, Nº 2, p. 24-28, 2010.

BRANCACCIO, Y, et al. Evaluation of local hemostatic efficacy after dental extractions in patients taking antiplatelet drugs: a randomized clinical trial. **Clin Oral Invest**. 2020

CAMPBELL, J. H., ALVARADO, F., MURRAY, R. A. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 2, p. 131-135, 2000.

Canellas, J. V. S., Ritto, F. G., & Medeiros, P. J. D. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.46, n.9, p.1138–1146, 2017.

CHOUCKRON, J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v.101, n. 3, p. 56–60, 2016.

COSTA, K.L; SANTOS, M.V; SANTOS, M.D.S. A Fibrina rica em plaquetas e leucócitos-L-PRF na Odontologia: revisão de literatura, **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. 2525-3409, 2021.

FARIAS, A. J. C. et al. Métodos e agentes hemostáticos para controle de hemorragia em atendimentos de urgência odontológica. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 104, 2020.

FRANCO, R.F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. **Medicina**, n.34:, p.229-237, 2001.

GERZSON, A. S. et al. Dental surgery in patients undergoing therapy with antiplatelet drugs and oral anticoagulants: a literature review. **J Clin Dent Res**, v. 13, n.2, p. 98-105, 2016.

HORTON J.D., BUSHWICK B.M.: Warfarin therapy: evolving strategies in anticoagulation. **Am Fam Physician**, n. 59, p. 635–46, 2000.

ISRAELS, S, et al. Bleeding disorders: characterization, dental considerations and management. **J Can Dent Assoc**. v. 72, n. 9, p. 827, 2006.

LOMBARDI, N., VARONI, E.M., SORRENTINO, D., LODI, G. International normalized ratio (INR) values in patients receiving oral vitamin K antagonists and undergoing oral surgery: A clinical audit. **Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals, Inc**. v. 40, n. 4, p.374-381, 2020.

LU, S. Y., LIN, L. H., & HSUE, S. S. Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. **Journal of the Formosan Medical Association**, v.117, n.11, p. 979-986, 2018.

LUSK K.A, et al. Management of Direct-Acting Oral Anticoagulants Surrounding Dental Procedures With Low-to-Moderate Risk of Bleeding. **J Pharm Pract**. v. 31, n. 2, p.202-207, 2018.

MADRID, C., SANZ, M. What influence do anticoagulants have on oral implant therapy? A systematic review. **Clinical oral implants research**, v. 20, p. 96-106, 2009.

MARQUES, M. S, ALMEIDA, A. P, LOPES, M. G. A terapêutica anticoagulante em cirurgia oral: revisão da literatura. **Rev Port Estomatol Cir Maxilofac**, v. 46, n. 1, p. 31-6, 2005.

MORAIS, L. X, SANTOS, L. P, CARVALHO, I. F. F. R. Tromboembolismo venoso relacionado ao uso frequente de anticoncepcionais orais combinados. **Faculdade Serra da Mesa Revista Eletrônica de Ciências Humanas, Saúde e Tecnologia**. v. 8, n. 1, p. 91-125, 2019.

MOUCHREK, M. M. M. et al. Exodontia em paciente usuário de anticoagulante oral. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins**, v. 25, n. 1, p. 47-54. 2015.

OCKERMAN, A. et al. Mechanical and structural properties of leukocyte- and platelet-rich fibrin membranes: An in vitro study on the impact of anticoagulant therapy. **J Periodont Res**, v.55, n.5, p. 686-693, 2022.

PEISKER, A, RASCHKE, G.F, SCHULTZE-MOSGAU, S. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: a report of 58 extractions. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. v.19, n.1, p.55-60. 2014.

RIZZATTI, E.G, FRANCO, R.F. Treatment of venous thromboembolism. **Medicina**, n.34, p.269-275, 2001.

ROCHA A.L, et al. Bleeding assessment in oral surgery: A cohort study comparing individuals on anticoagulant therapy and a non-anticoagulated group. **J Craniomaxillofac Surg**. v. 47, n.5, p.798-804, 2018

SAMMARTINO, G. et al. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. **J Oral Implantol**, v. 37, n.6, p. 681-90, 2011.

SCHULMAN, M.D. Care of Patients Receiving Long-Term Anticoagulant Therapy. **N Engl J Med**; n.349, p.675-83. 2003.

SHAH, R. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. **European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry**. n.25, p.64–72, 2017.

SILVA, J.P, et al. Perfil Epidemiológico do Tromboembolismo Pulmonar no Brasil de 2015 a 2019. **BEPA**, v.18, n.208, p.1-10, 2021.

SILVA, M.C. Epidemiologia do tromboembolismo venoso. **J Vasc Br**, Vol. 1, Nº2, 2002.

SILVA, R. V. et al. O uso do ácido epsilon amino caproico intra-alveolar para o controle do sangramento pós-exodontia em pacientes anticoagulados. **Revista Brasileira de Odontologia**, . 70, n. 1, p. 17-21, 2013.

SOARES, E. C. S, et al. Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v.19, n. 2, p. 209–216. 2014

YANG, S., SHI, Q., LIU, J., LI, J., & XU, J. Should oral anticoagulant therapy be continued during dental extraction? A meta-analysis. **BMC oral Health**, v. 16, n. 1, p. 81, 2016

YOSHIKAWA, H. et al. Safety of tooth extraction in patients receiving direct oral anticoagulant treatment versus warfarin: a prospective observation study. **Int J Oral Maxillofac Surg**. v.48, n.8, p.1102-1108, 2019