

SAHAR GANZ RIMAN CLARA

**Avaliação quantitativa da eficácia da sutura em massa como
método de hemostasia local em pacientes que fazem uso de varfarina:
ensaio clínico randomizado**

São Paulo

2022

SAHAR GANZ RIMAN CLARA

**Avaliação quantitativa da eficácia da sutura em massa como
método de hemostasia local em pacientes que fazem uso de varfarina:
ensaio clínico randomizado**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Orientador: Profa. Dra. Maria da Graça Naclério-Homem

São Paulo

2022

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Clara, Sahar Ganz Riman.

Avaliação quantitativa da eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes que fazem uso de varfarina: ensaio clínico randomizado / Sahar Ganz Riman Clara; orientador Maria da Graça Naclério-Homem. -- São Paulo, 2022.

104 p.: fig.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Varfarina. 2. Sutura em massa. 3. Hemostasia local. 4. Agente hemostático local. 5. Reparação alveolar. I. Naclério-Homem, Maria da Graça. II. Título.

Clara SGR. Avaliação quantitativa da eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes que fazem uso de varfarina: ensaio clínico randomizado. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 10 /06 /2022

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Frederico Buhatem Medeiros

Instituição: FOU SP

Julgamento: aprovada

Prof(a). Dr(a). Sérgio Eduardo Tricta Quaresma

Instituição: INCOR/HCFMUSP

Julgamento: aprovada

Prof(a). Dr(a). Maria Cristina Zindel Deboni

Instituição: FOU SP

Julgamento: aprovada

Aos meus queridos e amados pais, Leonilda e Youssef (in memoriam), que sempre me apoiaram nos meus sonhos, que me incentivaram a buscar o melhor, mesmo quando está tudo difícil, nunca deixaram de me dar forças para seguir e para nunca desistir. Sou muito grata pela educação e criação que eu tive, sempre buscando almejar o melhor, nem que o caminho seja repleto por pedras. E meu Pai, mesmo do outro plano, sinto o seu carinho e sua proteção, imagino-te sentado olhando para sua filha com tanto orgulho, independente do que está por vir.

Ao meu marido André, meu companheiro e amigo, que me viu traçar todos os caminhos desde 2011, sempre me apoiando e dando forças para seguir, nunca me abandonou, sempre me acolheu. Foram tanto momentos e desafios que vivemos e que iremos vivenciar, mas basta nos apegar na esperança do amanhã, e lutar pelos nossos sonhos, que tudo ficará bem.

Ao meus pais de coração, Lúcia, Carlos e Luiza, que são meu presente divino, sempre me apoiando e encorajando a seguir e a não desistir, dando o conforto e o carinho que todo filho recebe.

Aos meus filhinhos, Simba e Zara, a conexão com vocês é sobrenatural, a força e coragem que vocês dão para seguir em frente, o carinho e o companheirismo de passarem horas da madrugada ao meu lado, não me deixando sozinha nos momentos mais difíceis.

Ao meu irmão, que apesar da distância entre nós imposta pela pandemia, sei que ainda torce pelas minhas conquistas.

Aos meus sobrinhos Gabriel, Caio e Pietro, que são como filhos, todo o meu amor e carinho.

Amo todos vocês

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Professora ***Dra. Maria da Graça Naclério-Homem***, por toda orientação durante esse período de pandemia, foi um desafio realizar o nosso projeto, mas conseguimos. Obrigada por me acompanhar nesta trajetória e por ter me acolhido como orientanda. A Sra. é um exemplo a ser seguido,

A Professora ***Dra. Marcela Alves dos Santos Paul***, minha coorientadora e amiga, que me acompanhou desde 2015, quando realizei o estágio no InCor/HCFMUSP, e dois anos depois em 2017, foi minha preceptora na residência por dois anos, durante este período pôde vivenciar comigo momentos importantes de alegria, tristeza e conquistas. Estamos juntas em mais um desafio, obrigada por toda parceria e companheirismo e pela amizade, te admiro muito, que sua luz brilhe cada vez mais.

A Professora ***Dra. Maria Cristina Zindel Deboni***, obrigada por todo carinho, apoio e disponibilidade durante todos esses meses, me acompanhou desde a graduação, avaliou minha evolução. Nunca me esqueço da primeira clínica de Cirurgia em que cheguei toda feliz relatando a minha alegria em remover a dor e o desconforto de um paciente por meio da cirurgia. Agradeço por toda paciência que teve comigo, a Sra. é uma inspiração.

A Dra. ***Itamara Neves e Dr. Ricardo Neves***, por me acompanharem durante a minha trajetória, pela amizade, por presenciarem momentos importantes de minha vida e pela parceria na realização do projeto de pesquisa na Unidade de Odontologia do InCor/HCFMUSP.

A Professora ***Dra. Marina Cleia Palo Prado***, obrigada por me permitir ser professora e pela confiança depositada em mim em seu corredor da clínica de cirurgia, obrigada por todos os ensinamentos e por poder compartilhar os momentos de alegrias, anseios e medos.

A Professora ***Dra. Dra. Emanuela Prado Ferraz***, pelos ensinamentos e sabedoria, gostaria de ter tido mais tempo para aprender com você, mas as prioridades não permitiram, você é uma inspiração.

A ***Dra. Vera Pozzani***, obrigada pela disponibilidade de sempre e pelo carinho e apoio.

Aos amigos da pós-graduação, ***Julia Lúcio, Natália Bueno, Lilian Victório Pérez Espínola, Matheus Barreto, Camila Benassi***, obrigada por todo carinho e apoio nesta jornada, que o caminho de vocês seja repleto de muita luz.

Aos residentes de Odontologia do Hospital das Clínicas, ***Gustavo, Marcus, Mari, Fernanda, entre muitos outros*** e as auxiliares de saúde bucal, ***Alê, Anny, Márcia, Thalita, Socorro***, que contribuíram de forma significativa no recrutamento e no processo de trabalho do projeto.

A funcionária da disciplina de cirurgia ***Aparecida Conceição de Sousa***, um ícone do departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais, obrigada por ser essa pessoa incrível que nos acompanha desde a graduação e nos vê crescer, nos dando conselhos, sendo nosso apoio, e nos acolhendo com tanto carinho.

Aos secretários do departamento ***Edison Henrique Vicente e Roseli de Andrade*** por sempre nos acompanhar nesta trajetória, cuidando de nós tão bem, e obrigada Edison, pelas conversas e conselhos, que você e sua família sejam imensamente abençoados!

A ***Faculdade de Odontologia e a Universidade de São Paulo***, por fornecerem infraestrutura para realização da pós-graduação e a todos os seus funcionários.

Ao ***Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo***, por permitir e oferecer infraestrutura para realização do projeto de pesquisa.

Ao ***Serviço de Biblioteca, da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo*** pela revisão deste trabalho.

A **CNPQ**–Conselho Nacional de Pesquisa, pela bolsa de mestrado concedida.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente me ajudaram a realizar esse trabalho; muito obrigada

"A vida pode ser, de fato, escuridão se não houver vontade, mas a vontade é cega se não houver sabedoria, a sabedoria é vã se não houver trabalho e o trabalho é vazio se não houver amor".

Gibran Khalil Gibran

RESUMO

Clara SGR. Avaliação quantitativa da eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes que fazem uso de varfarina: ensaio clínico randomizado [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

Existe uma variedade de agentes hemostáticos locais utilizados para procedimentos cirúrgicos odontológicos em pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais. Como via alternativa no controle de sangramento local, sabe-se da eficácia do método de sutura em massa em pacientes hígidos, apesar de ser pouco explorado na literatura, além disso, não existem trabalhos que procurem avaliar de forma quantitativa a eficácia no controle hemostático destes agentes locais. Este trabalho teve como objetivo avaliar de forma quantitativa a eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local comparado ao ATX macerado com soro fisiológico 0,9% (protocolo InCor/ HCFMUSP) como agente hemostático local em pacientes que fazem uso de terapia anticoagulante com Varfarina ($2,0 < \text{INR} < 4,0$). Foram um total de 26 participantes, onde cada um participou de dois grupos (*split-mouth*) de acordo com a modalidade de hemostasia local considerada no estudo e escolhida de forma aleatória para cada loja cirúrgica. A quantificação do peso em mg do sangramento pós-operatório absorvido em papel filtro estéril suspenso sobre a ferida cirúrgica suturada em T1, T2 e T3, a avaliação qualitativa foi também realizada considerando escores (0), (1), (2) e (3), o aspecto clínico da reparação tecidual foi avaliada de acordo com critérios clínicos adotados. Por fim o trabalho teve como conclusão que é possível quantificar o sangramento após sutura pelo método da pesagem, e que esta quantificação pode prever a possibilidade de sangramento pós-operatório. A hemostasia local com uso de sutura em massa se mostrou um método eficiente no controle do sangramento pós-operatório, o aspecto da reparação tecidual entre os grupos A e B foram semelhantes, e não houve alterações significativas no processo de reparação.

Palavras-chave: Varfarina, Sutura em massa, Hemostasia local, Agente hemostático local, Reparação alveolar

ABSTRACT

Clara SGR. Quantitative evaluation of the effectiveness of mass suturing as a method of local hemostasis in patients using warfarin: randomized clinical trial [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2021. Versão Corrigida

There are a variety of local hemostatic agents used for dental surgical procedures in patients using oral anticoagulants. As an alternative way to control local bleeding, the effectiveness of the mass suture method in healthy patients is known, despite being little explored in the literature. This study aimed to quantitatively evaluate the effectiveness of mass suture as a method of local hemostasis compared to ATX macerated with 0.9% saline solution (InCor/HCFMUSP protocol) as a local hemostatic agent in patients using anticoagulant therapy with Warfarin ($2.0 < \text{INR} < 4.0$). There was a total of 26 participants, where each one participated in two groups (split-mouth) according to the modality of local hemostasis considered in the study and chosen at random for each surgical site. Quantification was performed by weighing in mg a filter paper disc suspended over the surgical site after suturing at T1, T2 and T3, qualitative evaluation was also performed considering scores (0), (1), (2) and (3), clinical aspect of tissue repair was evaluated according to adopted clinical criteria. Finally, the study concluded that it is possible to quantify bleeding after suture by the weighing method, and that this quantification can predict the possibility of postoperative bleeding. Local hemostasis using mass suture proved to be an efficient method to control postoperative bleeding, the appearance of tissue repair between groups A and B were similar, and there were no significant differences in the repair process.

Keywords: Warfarin, Mass suture, Local hemostasis, Local hemostatic agent, Alveolar repair

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Hemostasia primária	26
Figura 2.2 - Cascata de coagulação.....	26
Figura 2.3 - Mecanismo de ação da varfarina	29
Figura 2.4 - Cálculo do INR	30
Figura 4.1 - Tara da balança: peso da placa de petri e de papel filtro sem uso	47
Figura 4.2 - Fluxograma de reavaliação pós-operatória	48
Figura 4.3 - Escala de reparação tecidual	48
Figura 4.4 - Técnica de sutura em massa	49
Figura 4.5 - Ácido tranexâmico (250mg) na forma de pasta.....	50
Figura 4.6 - Fluxograma grupo teste	54
Figura 4.7 - Fluxograma grupo controle	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Anticoagulante oral
ATX	Ácido tranexâmico
vWF	von Willebrand
FT	Fator tecidual
TP	Tempo de protrombina
TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada
VKOR	Vitamina K epóxido redutase
INR	Razão Normalizada Internacional
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
SF	Soro fisiológico
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
DM	Diabetes mellitus
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
AVC	Acidente vascular cerebral
DLP	Dislipidemia
FA	Fibrilação atrial
TEP	Tromboembolismo pulmonar
CIV	Comunicação interventricular
HP	Hipertensão pulmonar
IAM	Infarto agudo do miocárdio
min	minuto
mm	milímetro
mg	miligrama
cm	centímetro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
2	REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1	HEMOSTASIA	25
2.2	TERAPIA ANTICOAGULANTE	27
2.2.1	Mecanismo de ação	28
2.2.2	Monitorização	29
2.2.3	Interações farmacológicas	30
2.3	MANEJO ODONTOLÓGICOS DO PACIENTE EM USO DE TERAPIA ANTICOAGULANTE	31
2.3.1	Suspensão ou não do ACO prévia à cirurgia odontológica	31
2.3.2	Diretrizes para atendimento odontológico de paciente em uso de ACO	32
2.3.3	Agentes hemostáticos locais- ATX	33
2.4	AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE SANGRAMENTO PÓS-OPERATÓRIO	36
2.5	HAS-BLED	37
2.6	REPARAÇÃO TECIDUAL VERSUS AGENTES HEMOSTÁTICOS LOCAIS	38
3	PROPOSIÇÃO	41
4	MATERIAL E MÉTODOS	43
4.1	TIPO DO ESTUDO	43
4.2	DESENHO DO ESTUDO	43
4.3	AMOSTRA	44
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	44
4.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	45
4.6	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO	45
4.7	INTERVENÇÃO	48
4.7.1	Grupo teste	51
4.7.2	Grupo controle	55
4.8	CRITÉRIOS DE DESCONTINUAÇÃO DE ESTUDO	58
4.9	PROTEÇÃO E SEGURANÇA DOS INDIVÍDUOS DA PESQUISA	58
5	RESULTADOS	59
5.1	ANÁLISE ESTATÍSTICA	59
5.2	DESCRIÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA	59
5.3	AVALIAÇÃO QUANTITATIVA	64
5.4	AVALIAÇÃO QUALITATIVA	71

6	DISCUSSÃO	77
7	CONCLUSÕES	81
	REFERÊNCIAS	83
	ANEXOS	87

1 INTRODUÇÃO

A hemostasia consiste em preservar a integridade vascular pelo equilíbrio dos processos que mantêm o sangue no seu estado fluido nos vasos sanguíneos sob circunstâncias normais e que previnem o sangramento excessivo após dano vascular (1,2)

Há mais de 50 anos, para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes portadores de prótese valvares, fibrilação atrial entre outras comorbidades susceptíveis a eventos trombóticos, os anticoagulantes orais (ACO) são amplamente prescritos (3). A varfarina, considerada o ACO mais comumente prescrito, atua como antagonista da vitamina K, induzindo a produção hepática de proteínas descarboxiladas ou parcialmente carboxiladas com consequente redução da atividade anticoagulante, envolvendo os fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X) (3). A varfarina não está livre de interações farmacológicas e fatores ambientais (alimentos ou outras drogas), além da necessidade de monitorização rigorosa a cada 4 semanas, de forma geral (4).

O cirurgião- dentista por sua vez, se depara frequentemente, na prática clínica, com a necessidade de realização de procedimentos cirúrgicos odontológicos, como exodontias, biopsias, tratamento periodontal, entre outros, associados ao risco de hemorragia em pacientes em uso de ACO (5,6).

Para garantir a hemostasia e realização com segurança dos procedimentos cirúrgicos odontológicos em paciente em uso de ACO, diretrizes foram elaborados partindo do princípio de que a terapia anticoagulante não deve ser suspensa, a fim de evitar exposição dos pacientes ao risco de eventos tromboembólicos resultantes da descontinuação desta terapia, e levando em consideração que medidas hemostáticas locais podem ser adotadas para redução do risco de sangramento pós-operatório (6).

O ácido tranexâmico (ATX), é o agente hemostático local mais citado na literatura, sendo utilizado de diversas formas, como aplicação tópica de irrigação, bochecho ou até sistêmica (7–9), existem estudos que abordaram outros agentes como esponja de fibrina, celulose oxidada regenerada entre outros (10). De uma forma geral o uso de agentes hemostáticos retarda o processo de reparação tecidual (10).

Encontramos na literatura diversos trabalhos com a realização de procedimentos cirúrgicos odontológicos em pacientes fazem uso de ACO, porém é

notável que não há um consenso científico em referir qual é o melhor método de hemostasia local, além disso, é notável a deficiência de uma mensuração objetiva e acurada do sangramento pós-operatório (10,11), enquanto é de conhecimento geral que a sutura é considerada um método hemostático eficiente, conduzindo a estabilização do coágulo e não interferindo de uma forma direta no processo de reparação tecidual.

Frente às observações clínicas e aos trabalhos revisados propusemo-nos a buscar por meio de avaliação quantitativa e qualitativa (considerando a reparação tecidual) da eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes que fazem uso de varfarina.

2 REVISÃO DA LITERATURA

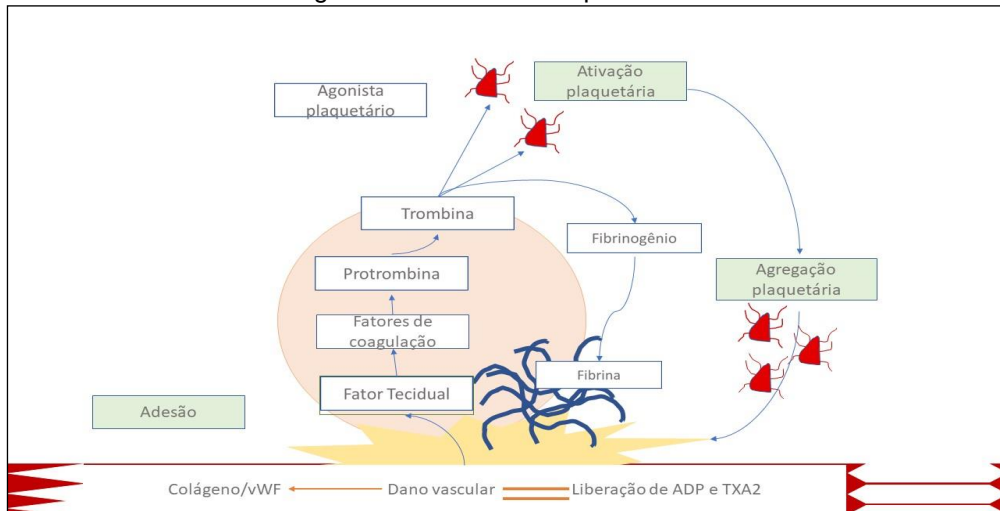
2.1 HEMOSTASIA

Os principais componentes da hemostasia são o endotélio vascular, as plaquetas e os sistemas de coagulação e fibrinolítico (1). O processo de hemostasia apresenta três principais estágios (12): hemostasia primária, hemostasia secundária, finalização com mecanismos antitrombóticos e remoção do coágulo de fibrina pela fibrinólise. O conhecimento dos principais componentes e estágios é imprescindível para o planejamento odontológico de procedimentos invasivos, como as cirurgias odontológicas em paciente com coagulopatias congênitas ou adquiridas

A hemostasia primária envolve a iniciação e formação do tampão plaquetário³ e é constituída por três etapas principais: Adesão (12), após agressão tecidual as plaquetas aderem ao colágeno exposto e ao fator von Willebrand (vWF), formando uma monocamada que mantém e promove a geração de trombina e a subsequente formação de fibrina (1); ativação (12), onde a adesão ao colágeno e ao vWF inicia as vias de sinalização que resultam na ativação plaquetária (1) e por fim a agregação na qual as plaquetas ligam-se entre si para formar grupos, tampão plaquetário (1) (Figura-1).

A hemostasia secundária, nada mais é do que a ativação da cascata de coagulação, simbolicamente proposta por Macfarlane e Davie & Rtnoff em 1964 para explicar a fisiologia da coagulação sanguínea (13), onde uma série de ações enzimáticas dependentes de vitamina K sobre as proteínas resultam na formação do coágulo de fibrina, por meio de duas vias, a intrínseca e extrínseca (1). A via extrínseca ocorre quando o dano vascular expõe o fator tecidual (FT), que se liga ao fator VIIa para formar a via extrínseca, que por sua vez ativa os fatores IX e X (avaliado laboratorialmente pelo tempo de protrombina TP) (1). A via intrínseca ou a de ativação de contato, tem seu início quando o fator IXa liga-se ao fator VIIIa para formar a via intrínseca, que ativa o fator X. O fator Xa liga-se ao fator Va para formar a protrombinase, que converte a protrombina (II) em trombina IIa. A trombina então converte o fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel (avaliada laboratorialmente pelo tempo de tromboplastina parcial ativada TTPA) (1).

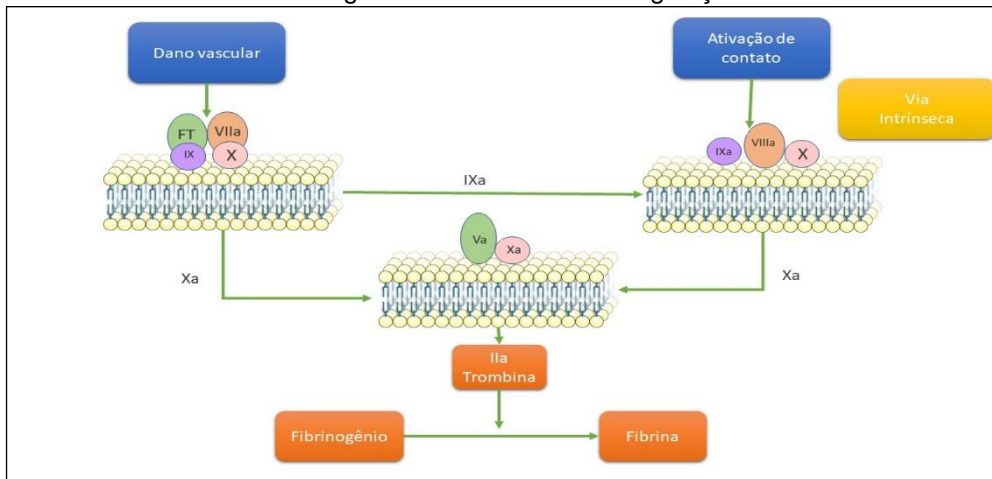
Figura 2.1 - Hemostasia primária



Fonte: adaptada do livro Braunwald (1)

Por conseguinte, a finalização com mecanismos antitrombóticos(1) e remoção do coágulo de fibrina pela fibrinólise (12), esta última é iniciada quando ativadores de plasminogênio convertem o plasminogênio em plasmina que por sua vez degrada a fibrina em fragmentos solúveis (1).

Figura 2.2 - Cascata de coagulação.



Fonte: adaptada do livro Braunwald(1)

2.2 TERAPIA ANTICOAGULANTE

Durante a década de 1950, os anticoagulantes orais foram amplamente prescritos e tornaram-se a medicação de escolha para tratamento e prevenção de eventos tromboembólicos (14), sendo indicados para pacientes com diversas condições sistêmicas como fibrilação atrial, próteses valvares cardíacas, doença arterial coronariana (3), fibrilação atrial, trombose venosa profunda, embolismo pulmonar, desordens valvares, acidente vascular cerebral (15,16) e prevenção primária de infarto agudo do miocárdio e de sua recorrência (17), estenose mitral ou regurgitação (18).

Os antagonistas de vitamina K foram identificados há mais de 60 anos durante investigações de doenças hemorrágicas em gado, caracterizadas por níveis reduzidos de protrombina consequente da ingestão de feno que continha trevo doce putreficado (1). A hidroxicumarina, isolada das bactérias contaminantes do trigo, interfere no metabolismo da vitamina K, causando, dessa forma, uma síndrome similar à deficiência de vitamina K. Este composto levou ao desenvolvimento de outros antagonistas da vitamina K, incluindo a varfarina (1).

A terapia anticoagulante com varfarina é considerada desafiadora no seu uso clínico, uma vez que apresenta uma considerável variabilidade de resposta terapêutica de acordo com a dose e particularidades do paciente, além de uma estreita janela terapêutica, interações farmacológicas com outros fármacos e dietas, controle laboratorial de difícil padronização e por fim, dificuldades em estabelecer a dose terapêutica devido à falta de aderência por parte do paciente e déficit de comunicação com o médico responsável (4).

A fim de contornar as limitações implicadas pelo anticoagulante oral (ACO) dependente de vitamina K, foram desenvolvidos os novos anticoagulantes orais ou de ação direta, que apresentam como mecanismo de ação inibição direta do fator Xa de coagulação (Rivoraxabana Edoxabana e Apixabana) e da protrombina (fator IIa) representado pelo Dabigatran (19). Esses novos anticoagulantes orais apresentam maior aderência terapêutica por não apresentarem necessidade de monitorização (20), sendo administrados em dose diárias fixas de uma a duas vezes, exibem poucas interações medicamentosas e não são afetados pela dieta (19).

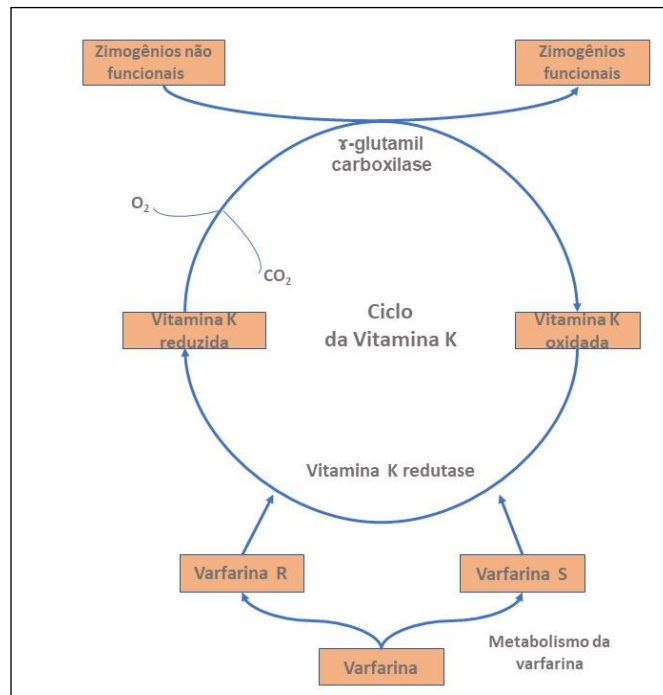
2.2.1 *Mecanismo de ação*

A vitamina K é considerada um cofator essencial para a síntese de fatores dependentes de vitamina K: II, VII, IX e X (3). A Varfarina, por sua vez, considerada o protótipo dos anticoagulantes orais e sem dúvida a mais amplamente prescrita (14), visa a inibição da produção dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X) (17).

A varfarina, constituída por uma mistura racêmica com isômeros R e S, atua como um antagonista da vitamina K, inibindo redutases envolvidas na síntese de hidroquinona a partir da epóxido-redutase (14). A varfarina S é a mais ativa que bloqueia a vitamina K epóxido redutase (VKOR), inibindo a conversão da vitamina K oxidada na forma reduzida. Isto inibe a γ -carboxilação e, dessa forma, converte prozimo gênios em zimogênios capazes de se ligar ao cálcio e interagirem nas superfícies fosfolipídicas aniônicas (Figura 2.3). Por conseguinte, a varfarina inibe a VKOR, bloqueando o processo de γ - carboxilação, que consequentemente resulta na síntese de proteínas de coagulação que são parcialmente γ -carboxiladas com atividade biológica reduzida ou ausente (1).

Portanto o tratamento com varfarina induz na produção hepática de proteínas descarboxiladas ou parcialmente carboxiladas com consequente redução da atividade anticoagulante (3). O efeito anticoagulante da varfarina pode ser revertido com a administração de vitamina K (3).

Figura 2.3 - Mecanismo de ação da varfarina



Fonte: adaptada do livro Braunwald (1)

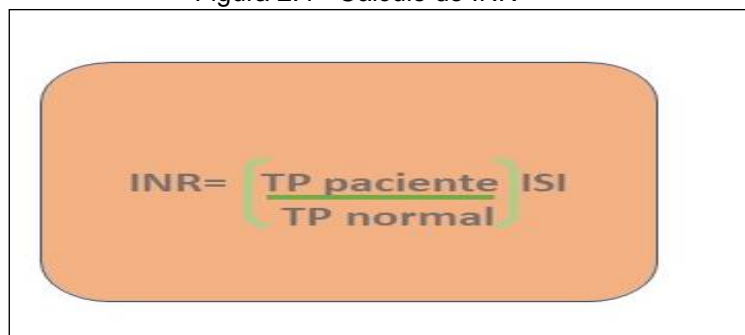
2.2.2 Monitorização

As interações farmacológicas da Varfarina com fatores ambientes como alimentos e outras drogas, exige uma monitorização mais rigorosa e frequente do que a habitual, lembrando que esta é realizada a cada 4 semanas, caso não haja nenhuma alteração ou adição de outros fármacos (4).

A terapia anticoagulante com varfarina é mais frequentemente monitorada usando-se o TP, um teste sensível para reduções dos níveis de protrombina e fatores VII e X. Este teste envolve a adição de tromboplastina, um reagente que contém fator tecidual, fosfolípido e cálcio no plasma com citrato resultando na determinação do tempo de formação do coágulo. As tromboplastinas, por sua vez, variam nas suas sensibilidades às reduções dos níveis de fatores de coagulação dependentes de vitamina K. Desta forma, tromboplastinas menos sensíveis necessitam de dose mais elevada de varfarina para atingir o tempo de protrombina, isto não é favorável e sim problemático, pois uma dose mais elevada de varfarina aumenta, conseqüentemente, o risco de sangramento (1).

A fim de contornar os problemas associados ao tempo de protrombina, o INR (Razão Internacional Normalizada) foi desenvolvido. Para calcular o INR, o tempo de protrombina do paciente é dividido pela média de tempo de protrombina normal e esta razão é multiplicada pelo índice de sensibilidade internacional (ISI), este sendo um índice de sensibilidade de tromboplastina usado para determinação do tempo de protrombina nas reduções dos níveis de fatores de coagulação dependentes de vitamina K e que varia de 1 a 1,4 (1).

Figura 2.4 - Cálculo do INR


$$\text{INR} = \left(\frac{\text{TP paciente}}{\text{TP normal}} \right) \text{ISI}$$

Fonte: adaptada do livro Braunwald (1)

2.2.3 Interações farmacológicas

As interações farmacológicas da varfarina com outras drogas e tipos de alimentos, variam desde potencialização do efeito anticoagulante (metronidazol, ciprofloxacina, piroxicam, fenitoína, anti-inflamatórios não esteroidais) à inibição (barbitúricos, carbamazepina, ciclosporina, vitamina K presente nos alimentos) (4). A monitorização do INR deve ser frequente e rigorosa para estabelecimentos de resposta terapêutica à dose administrada de varfarina (4).

2.3 MANEJO ODONTOLÓGICO DO PACIENTE QUE FAZ USO DE TERAPIA ANTICOAGULANTE

A varfarina vem sendo o ACO mais amplamente prescrito para tratamento de doenças cardiovasculares (16) e prevenção de eventos tromboembólicos (14), reduzindo desta forma os eventos nocivos cardiovasculares, porém aumentando o risco de sangramento (7). Enquanto isso, a necessidade de se lidar com pacientes em vigência da terapia anticoagulante, durante o atendimento odontológico, está cada vez mais frequente (5), associado ao risco de hemorragia, principalmente durante e após procedimentos odontológicos invasivos como exodontias, biopsias, tratamentos periodontais (6) sendo este risco 3 vezes maior do que em pacientes que não estão em vigência desta terapia (19).

2.3.1 *Suspensão ou não do ACO prévia à cirurgia odontológica*

Não há muito tempo, a suspensão prévia do ACO à cirurgia odontológica foi cenário de controvérsia entre autores. Porém graças a estudos recentes, como de Wahl (1998) que pôde concluir em sua revisão que 5 de 493 pacientes, ao terem sua terapia anticoagulante suspensa previamente a procedimento odontológico invasivo, tiveram eventos tromboembólicos severos sendo um fatal (21). Desta forma vários autores advertem que a interrupção deste medicamento resulta no aumento do risco de eventos tromboembólicos (16) podendo serem fatais (6,21) e orientam adoção de medidas locais de hemostasia para prevenção de complicações hemorrágicas e estas, caso ocorram, podem ser contornadas com intervenção local (7,22), por outro lado, os procedimentos odontológicos invasivos podem ser realizados de forma segura, monitorando o INR de forma rigorosa com valor até de 4.0 (6).

Apesar de estar consagrado entre os autores a não descontinuação da terapia anticoagulante para realização de procedimentos odontológicos invasivos, existe na literatura ensaio clínico recente (23) comparando o efeito da interrupção temporária da terapia anticoagulante no sangramento pós-operatório. Lee et al. (23) selecionaram 260 pacientes em uso de varfarina e os dividiram em três grupos, primeiro grupo

formado por pacientes em vigência da terapia anticoagulante, segundo grupo constituído por pacientes com terapia temporariamente suspensa (alguns dias antes) e terceiro grupo por pacientes em vigência de terapia anticoagulante com heparina (ponte de heparina). Os três grupos foram submetidos a exodontias múltiplas e as avaliações de sangramento pós-operatório demonstraram diferenças não estatisticamente significativas entre os grupos.

2.3.2 *Diretrizes para atendimento odontológico ao paciente em uso de ACO*

Para paciente com INR acima de 3, deve ser dada uma atenção especial na administração de profilaxia antibiótica prévia ao procedimento cirúrgico odontológico, pois algumas classes de antibiótico (cefalosporina e penicilinas) alteram a flora intestinal e com isso diminuem a produção de vitamina K, potencializando, consequentemente, o efeito da varfarina, além disso outras classes de antibiótico (macrolídeos) inibem o citocromo P-450 presente no fígado, aumentando por sua vez o nível sérico da varfarina (24).

Perry et al. (6), seguindo o conceito que defende a não descontinuação da terapia anticoagulante, elaboraram as diretrizes para o manejo cirúrgico odontológico de pacientes em uso de terapia anticoagulante; podemos destacar as principais orientações: realizar procedimentos odontológicos invasivos com INR dentro do intervalo de segurança ($2.0 < \text{INR} < 4.0$) verificado até 72 horas antes; desde que o INR esteja dentro do intervalo de segurança, não há necessidade de alteração da dose do ACO com a administração de profilaxia antibiótica para prevenção de endocardite infecciosa; bem como evitar prescrição de drogas potencializadoras do efeito anticoagulante como AINES e inibidores de COX-2 e por fim minimizar o risco de sangramento trans e pós-operatório adotando medidas e agentes hemostáticos locais como celulose oxidada (Surgicel®), esponjas de colágeno, suturas e agente antifibrinolítico como o ácido tranexâmico (ATX) (6).

2.3.3 *Agentes hemostáticos locais- ATX*

Recentemente, a realização de procedimentos odontológicos invasivos em pacientes que fazem uso de terapia anticoagulante de forma contínua, sem suspensão prévia, vem ganhando maior atenção na literatura, enfatizando, assim, a importância e o papel dos agentes hemostáticos locais (7,16,25).

O sangramento pós-operatório nesse grupo de pacientes submetidos a procedimentos odontológicos cruentos tende a ocorrer, na maioria das vezes, entre o 2º e 3º dia pós cirurgia, provavelmente secundário ao aumento das concentrações de ativadores de plasminogênio no ambiente intraoral resultando na subsequente fibrinólise do coágulo (25).

Costa et al. (15), apontam alguns fatores que podem estar associados ao aumento do risco de sangramento pós-operatório em procedimentos cirúrgicos odontológicos, tais como influência da técnica de exodontia, da causa da avulsão dentária, do valor do INR no dia operatório, além da efetividade do método hemostático adotado (16). Ademais Carter e Goss (25) apontam que a diferença da extensão do alvéolo não está associada com aumento do risco de sangramento (25).

Dentre os agentes hemostáticos locais, o ATX se destaca por preencher as principais qualidades incluindo, aplicação local, controle hemostático, baixa absorção sistêmica (26), e poucos efeitos adversos (27); considerado um agente antifibrinolítico cujo mecanismo de ação consiste em inibir reversivelmente o plasminogênio, prevenindo, desta forma, a formação da plasmina e consequente degradação da fibrina(7). Desde que seja aplicado localmente, apresenta pouco efeito sistêmico (7), porém o risco de eventos tromboembólicos com o seu uso permanece incerto (27).

O ATX apresenta, como agente hemostático, diversas formas de administração e estas variam desde uso sistêmico, tópico com gaze embebida e comprimida, irrigação do sítio cirúrgico ou realização de bochechos (ATX a 4,8%) (7) e até na forma de pasta obtida por meio da maceração do comprimido com auxílio de um veículo como soro fisiológico 0,9%, por exemplo (8,9). Dada a sua importância no controle de sangramento local, em casos de urgência, trauma, hemorragia, cirurgias ortognáticas (9), a Organização Mundial da Saúde adicionou o ATX na lista de medicamentos essenciais (27).

As revisões sistemáticas realizadas por Soares et al. (2013) e Ockerman et al. (2018) onde procuraram investigar medidas hemostáticas locais eficazes na prevenção de sangramento pós-operatório em pacientes em terapia antitrombótica após exodontia, tiveram como conclusão de que o ATX apresentou uma eficácia na redução de sangramento pós-operatório, porém sua superioridade a outros agentes não foi comprovada (7,15).

A forma mais utilizada do ATX na literatura foi a de bochecho e irrigação, porém ao mesmo tempo não foi encontrado um consenso na posologia do ATX bochecho entre os autores. Vários estudos adotaram posologias diferentes para sua administração pós-operatória (25,28,29), além disso sabe-se que o bochecho, na sua mecânica, contribui para desestabilização do coágulo formado após exodontia, e sua ação se limita à superfície do coágulo, não alcançando o limite apical do alvéolo, fonte de sangramento (30).

Assim como no estudo de Soares et al. (16) que procuraram avaliar a eficácia de três métodos de hemostasia local selecionando 72 pacientes distribuídos em três grupos, grupo 1 (compressão com gaze embebida com ácido tranexâmico 4,8% durante 8 minutos), grupo 2 (inserção de esponja de fibrina- Hemospon®- associada à compressão com gaze seca) e grupo 3 (compressão local com gaze seca por 8 minutos, sem inserção de nenhum agente hemostático), não recomendaram realização de bochecho nas primeiras 24 horas, e obtiveram como resultados que os três métodos de hemostasia local apresentaram eficácia semelhante, além da associação entre doença periodontal severa e sangramento pós-operatório (16).

Buscando avaliar a eficácia do ATX no controle de sangramento pós-operatório em pacientes que fazem uso de ACO, Carter e Goss (25) avaliaram em seu estudo prospectivo randomizado a eficácia do ATX comparando o seu uso pós-operatório na forma de bochecho a 4,8%, sendo esta forma a mais encontrada na literatura, em dois momentos: grupo A, 2 dias pós cirurgia e grupo B, 5 dias, a fim de estabelecer um fluxo de uso. Os sítios cirúrgicos de ambos os grupos foram irrigados com solução de ATX a 4,8%, previamente a sutura, a celulose oxidada (Surgicel®) foi adaptada na região do alvéolo e a sutura então realizada com fio reabsorvível. O estudo concluiu que a eficácia do ATX no controle de sangramento pós-operatório nesse grupo de pacientes foi equivalente para ambos os dias e que existe uma associação entre doença periodontal severa e sangramento pós-operatório, e que a extensão alveolar não apresenta relação com aumento do sangramento pós-operatório (25).

Blinder et al. (29), quando ainda havia controvérsias sobre a descontinuação ou não do ACO, realizaram um ensaio clínico randomizado selecionando 150 pacientes em vigência da terapia anticoagulante (INR médio de 2.83), com finalidade de comparar a eficácia de três métodos de controle local de hemostasia, sendo estes: esponja de colágeno e sutura (grupo 1), esponja de colágeno, suturas e bochecho com ATX (grupo 2) e por fim selante de fibrina, esponja de colágeno e sutura (grupo 3). Como resultados, 13 (8,6%) dos 150 pacientes apresentaram sangramento pós-operatório, sendo 3, 6 e 4 pacientes para os grupos 1, 2 e 3 respectivamente. O estudo demonstrou segurança na realização de procedimentos cirúrgicos sem que haja necessidade de descontinuação do ACO, associação entre sangramento pós-operatório e periodontite severa e exodontia de dente superior multirradicular, e que dentre os três métodos utilizados as esponjas de colágeno associada às suturas demonstraram maior eficácia (29).

Outros autores procuraram avaliar a necessidade de inserção de agentes hemostáticos locais em pacientes que fazem uso de terapia anticoagulante. Dantas et al. (31) realizaram um levantamento retrospectivo de 26 prontuários de pacientes em uso de terapia anticoagulante e atendidos no Serviço de Odontologia do Hospital Brigadeiro, e obtiveram como resultados dos 46 procedimentos cirúrgicos realizados com e sem uso de agente hemostático local (Beriplast® e Tissucol®), apenas um paciente apresentou sangramento pós-operatório após dois dias do procedimento cirúrgico, o qual foi controlado apenas com medidas locais de hemostasia, como o tamponamento com gaze. Os autores concluíram que os procedimentos cirúrgicos odontológicos em pacientes que fazem uso de ACO podem ser realizados com segurança desde que respeitando rigorosamente o intervalo de segurança do INR (INR<4), os princípios de técnica cirúrgica atraumática e, se necessário, o uso de agentes hemostáticos locais (31).

Em outro estudo, Queiroz et al. (32), buscaram avaliar a eficácia da aplicação tópica do ATX (250mg/5ml) e para este fim, selecionaram 37 pacientes distribuídos de forma randomizada entre dois grupos: grupo controle (20 pacientes), onde foram adotadas medidas convencionais de hemostasia (sutura e compressão com gaze), enquanto o grupo 2 adotou o uso do ATX (250mg/5m) na forma de irrigação do sítio cirúrgico e para embeber a gaze utilizada na compressão local após sutura. Os autores se apoiaram no tempo em minutos em que se alcançava a hemostasia, além do acompanhamento pós-operatório em 12h, 24h e 7 dias para avaliação da eficácia

do agente antifibrinolítico. O tempo necessário para atingir a hemostasia e controle do coágulo foi menor para o grupo teste e estatisticamente significativa. Os autores concluíram que o ATX utilizado teve maior eficácia como método hemostático local nas primeiras 24 horas, e realçaram a importância de ensaios clínicos que possam mensurar de forma objetiva e acurada o sangramento pós-operatório (32).

Como métodos de prevenção de sangramento e complicações no pós-operatório, o contato telefônico tem se mostrado um adjuvante. Pippi et al. (33) em seu estudo selecionou 256 pacientes em vigência de terapia anticoagulante, sendo 128 paciente do grupo teste e 128 do grupo controle. A incidência de sangramento pós-operatório foi de 15,6%. Os autores concluíram que o acompanhamento telefônico após extração dentária pode exercer um papel importante na prevenção de sangramento pós-operatório severo e monitoramento da ferida cirúrgica (33). O mesmo autor em 2018 (34), enfatiza que as complicações pós-operatórias, mesmo ocorrendo em pequena porcentagem, porém mais especificamente em grupo de pacientes portadores de fatores de risco previamente identificados, deve ter o monitoramento clínico, trazendo benefícios consideráveis aos pacientes, e em seu estudo em 2018, o contato telefônico durante o acompanhamento pós-operatório permitiu a identificação precoce de algumas complicações pós-operatórias, além de trazer satisfação ao paciente, por sentir-se acolhido, aspecto encontrado também no estudo realizado por Susarla et. al (35), onde a frequência de complicações era menor no grupo teste que recebeu acompanhamento telefônico no pós-operatório cirúrgico (35).

2.4 AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DE SANGRAMENTO PÓS-OPERATÓRIO

O sangramento pós-operatório na maioria dos estudos encontrados na literatura foi considerado como aquele que não cessa com compressão e que apresenta necessidade intervenção local (7,16,25,27,29,31,36,37).

Alguns autores seguiram escalas compostas por níveis de sangramento, como Moreno et al.(37) que considerou os critérios de sangramento a seguir: (0) Sem sangramento, (1) hemostasia adequada, coágulo presente, (2.1) Hemostasia após compressão por mais de 30 minutos, (2.2) sangramento em regiões onde a

hemostasia foi alcançada com compressão no dia do procedimento cirúrgico ou no dia seguinte (37), e a escala adotada por Queiroz et al. (32) que por sua vez considerou os seguintes critérios de sangramento: “ausente”, “leve”, “moderado” e “severo”, sendo ausente, quando o paciente não refere gosto de sangue na cavidade bucal, “leve”, quando o paciente refere sentir o gosto de sangue, porém não visualiza o sangramento, “moderado”, quando o paciente refere leve sangramento sem necessidade de medidas locais e por fim “severa”, quando o sangramento permanece contínuo e progressivo e com necessidade de intervenção local (32). O mesmo autor em seu estudo realça a necessidade de ensaios clínicos que contornem a dificuldade encontrada para mensurar o sangramento de forma objetiva e acurada e que permitam uma reprodutibilidade dos métodos, pois há um déficit na literatura de tais critérios.

Assim, nenhum dos estudos abordados procuraram avaliar de uma forma quantitativa objetiva e acurada o sangramento trans e pós-operatório em procedimentos cirúrgicos odontológicos de paciente em vigência da terapia anticoagulante.

2.5 HAS-BLED

Diversos escores foram implementados pelas diretrizes para avaliação do risco de sangramento em pacientes que irão iniciar a terapia antitrombótica profilática (38), sendo o HAS-BLED um deles, considerado o que melhor oferece a predição de sangramento em comparação a muitos outros escores (39) e validado em diferentes coortes incluindo amplas populações e ensaios clínicos (38).

O escore HAS-BLED [*Hypertension (uncontrolled), Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition (anemia), Labile INR, Elderly (>65 years), Drugs/alcohol concomitantly*], varia de 0 a 9, sendo que escores maiores ou iguais a 3 indicam alto risco de sangramento (38). O acrônimo de HAS-BLED representa cada fator de risco para sangramento e atribui um ponto para cada um dos seguintes fatores: hipertensão não controlada, função renal/hepática anormal, AVC prévio, história ou predisposição a sangramento (anemia), RNI lábil, idade > 65 anos, uso abusivo de drogas e/ou álcool (38).

2.6 REPARAÇÃO TECIDUAL VERSUS AGENTES HEMOSTÁTICOS LOCAIS

É de conhecimento geral que o reparo alveolar após exodontia segue uma sequência específica de fenômenos reparacionais. A cronologia do reparo alveolar em humanos é explicada em diversos estudos por diferentes autores.

Segundo Amler (40) a reparação alveolar em humanos envolve os seguintes passos: formação de coágulo sanguíneo no mesmo dia da exodontia, substituição do coágulo por tecido de granulação entre o 2º e 3º dia, que por sua vez será substituído por tecido conjuntivo até os 20 dias, concomitantemente ao aparecimento de tecido osteóide, principalmente no terço apical do alvéolo até toda sua extensão, seguido pelo amadurecimento gradativo da matriz óssea e finalizando com a epitelação da matriz óssea (40). Mais especificamente, segundo Cardaropoli (41), os processos envolvidos na reparação tecidual alveolar envolvem formação e maturação do coágulo sanguíneo, infiltração de fibroblastos para substituição do coágulo e estabelecimento de uma matriz provisória que sofre uma maturação e conseqüentemente conduzida para formação óssea (41).

Por outro lado, muito se tem discutido na literatura sobre a eficácia dos agentes hemostáticos locais no controle de sangramento pós-operatório nos procedimentos cirúrgicos e sua contribuição no processo de reparação tecidual, mais especificamente em pacientes em vigência de terapia anticoagulante ou naqueles portadores de diáteses hemorrágicas que comprometem o sistema de coagulação (42).

A fim de avaliar a reparação tecidual após uso de três agentes hemostáticos locais: celulose oxidada (Surgicel), esponja de gelatina (Spongostan) e esponja de colágeno (Hemostagen), estes foram implantados de forma subcutânea em ratos e avaliados histologicamente em 7, 14, 21, 30 e 45 dias no estudo de Alpaslan et al. (11). Os cortes histológicos do grupo Hemostagen mostraram no 7º dia infiltrado inflamatório e neoformação capilar, no 14º dia todas as amostras estavam infectadas com presença de supuração, enquanto no 21º foi detectado a presença de algumas células mononucleares de origem inflamatória no interior do Hemostagen além de tecido fibrovascular presente na região periférica do material, no 30º dia foi detectado uma redução do colágeno presente no material além da presença de tecido conjuntivo fibroso entre os fragmentos detectados microscopicamente, no 45º sem alterações,

presença de aspectos semelhantes ao 30º dia. Enquanto o grupo Surgicel apresentou os mesmos aspectos do grupo Spongostan para o 7º dia, e infiltrado inflamatório no 14º dia, o processo infeccioso associado à supuração foi detectado no 21º dia, no 30º, presença de fibroblastos, no 45º o material não foi mais detectado, apenas tecido fibroso. E por fim o grupo Spongostan apresentou aspectos histológicos semelhantes ao grupo Hemostagen no 7º dia e 14º além de deposição cálcica, o processo infeccioso perdurou até o 21º dia, no 30º foi observado infiltrado inflamatório e perda de tecido conjuntivo fibroso e por fim no 45º dia o Spongostan estava circundado por tecido fibrovascular denso com redução significativa de volume. De acordo com os achados histológicos os autores tiveram como conclusão que os agentes hemostáticos locais são consideravelmente toleráveis pelos tecidos subcutâneos, e que em 45 dias apenas o Surgicel foi totalmente reabsorvido e que apesar destes materiais não terem contribuições importantes no processo de reparação tecidual, seu uso não é contraindicado para hemostasia local (11).

Outro estudo (10) procurou analisar a influência de três agentes hemostáticos tópicos (Hemostop®, Pro Tape® e ViscoStat®) na cronologia do processo de reparo tecidual em alvéolos após exodontia por meio de uma análise histológica e histométrica em ratos, considerando os períodos de 7, 14 e 28 dias pós-exodontia. 60 ratos foram divididos em 4 grupo de 15 animais cada. Todos os animais foram submetidos à extração do incisivo central superior direito, seguido da inserção de agente hemostático entre o terço médio e apical do alvéolo dental, exceto grupo controle, e posterior sutura com fio reabsorvível. Em grupos de cinco, os animais foram sacrificados no 7º, 14º, 28º dia de pós-operatórios por inalação excessiva de éter sulfúrico. Suas maxilas foram separadas, fixadas em formalina, descalcificadas em EDTA e incluídas em parafina. Os autores tiveram como conclusão de que em todos os grupos tratados houve atraso na cronologia do processo de reparação alveolar, sem comprometer-lo. Os materiais analisados provocaram intensa reação inflamatória no tecido adjacente, principalmente no período de 7 e 14 dias após exodontia, em todos os períodos a análise histométrica revelou maior neoformação óssea no grupo controle, e encontraram diferença significativa entre os grupos 1 e 3 (7º dia) e grupo 3 e 4 (14º) quando o terço médio do alvéolo foi avaliado.

Outros estudos buscaram avaliar o efeito dos agentes hemostáticos no processo de reparação tecidual, estes utilizaram agentes hemostáticos não tão comuns na prática odontológica nacional (hemastogen, gelfoam, bone wax e

hemocoagulose). O hemocoagulose, uma fração isolada extraída do veneno da jararaca, apresenta efeito hemostático importante, redução algica e demonstrou rápida reparação tecidual de acordo com a revisão sistemática realizada por Gupta et al. (43).

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar a eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local comparado ao método que utiliza o ácido tranexâmico 250mg macerado com SF 0,9% (protocolo InCor/HCFMUSP) como agente hemostático local após exodontia de dentes permanentes superiores bilaterais em pacientes cardiopatas em uso de ACO (Varfarina) com TP/INR de 2,0 a 4,0.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- (1) Quantificar o sangramento intraoral no pós-operatório de exodontias em pacientes em uso de anticoagulantes orais;
- (2) Avaliar o aspecto clínico da reparação tecidual durante o tempo mínimo de pós-operatório (8 dias) das exodontias realizadas adotando os dois métodos de hemostasia local.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação pelos Comitês de Ética em pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) (Parecer número 3.895.037– ANEXO A) e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)(Parecer número 3.974.870– ANEXO B), os ensaios clínicos randomizados foram realizados junto ao consultório odontológico da Unidade de Odontologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP).

4.1 TIPO DO ESTUDO

Ensaio clínico randomizado controlado e duplo cego: o paciente se manteve numa posição horizontal durante o procedimento, desta forma sem campo de visão do processo, e o pesquisador responsável pela pesagem, se manteve em outra sala e sem acesso à randomização.

4.2 DESENHO DO ESTUDO

O trabalho em questão trata-se de um estudo, prospectivo, duplo-cego boca-dividida (*split-mouth*) que comparou duas modalidades de intervenção clínica no mesmo grupo de pacientes. O próprio paciente se portou como grupo controle. O cegamento da pesquisa científica pode ser classificado como duplo-cego, sendo que tanto o examinador, quanto o paciente, não conheciam qual intervenção foi realizada.

Por se tratar de um estudo piloto, o tamanho da amostra do estudo foi planejado de acordo com a conveniência no processo de coleta de dados, sem cálculo amostral prévio.

4.3 AMOSTRA

Constituída por 26 pacientes em uso de terapia anticoagulante com Varfarina, considerando TP/INR (2,0-4,0) que se encontraram em acompanhamento odontológico na Unidade de Odontologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Instituto coparticipante) entre julho/2020 e novembro/2021. Estes pacientes após aceitarem a participação na pesquisa, leram juntamente com o pesquisador responsável e assinaram o TCLE (ANEXO C).

O protocolo de pesquisa seguiu as diretrizes e normas de pesquisas em seres humanos de Resolução 446/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os dados foram somente coletados após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pacientes e/ou responsáveis legais.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A amostra foi constituída por 26 pacientes que:

- Estavam em acompanhamento no InCor/HCFMUSP;
- Estavam em uso de terapia ACO (Varfarina) apenas como único medicamento capaz de alterar a coagulação sanguínea e o tempo de sangramento;
- TP/INR (2,0-4,0)
- Aceitaram participar do estudo e maiores de 18 anos;
- Permitiram o exame clínico;
- Apresentarem dentes permanentes superiores bilaterais com diâmetros semelhantes, podendo envolver mais de um elemento dentário e com mesma doença bucal (doença cárie ou doença periodontal avançada) com necessidade de exodontia;
- As exodontias realizadas com auxílio de odontosecção e ostectomia periférica, foram consideradas no estudo.

4.5 CRISTÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com TP/INR fora do intervalo definido pelo estudo (2-4);
- Pacientes em uso de medicamentos como antiagregantes plaquetários em associação com a varfarina, ou em uso contínuo de AINES
- Desordens hemorrágicas congênicas ou adquiridas;
- Pacientes que não aceitaram participar da pesquisa por qualquer motivo.
- Gestantes;
- Tabagistas e etilistas.

4.6 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

(1) Dados demográficos e anamnese: Os dados relativos à história médica atual e pregressa foram coletados nos prontuários médicos da instituição e transcritos para ficha clínica desenvolvida para o estudo.

(2) Avaliação do risco de sangramento pelo HAS-BLED (ANEXO D).

(3) História odontológica prévia e atual: foram coletados dados relacionados a queixa principal e história odontológica prévia (Ficha clínica).

(4) A condição dentária foi avaliada pelos Índices CPO-D que avalia o número de dentes cariados, perdidos/extraídos e obturados na dentição permanente (ANEXO D).

(5) Avaliação do TP/INR:

Com auxílio do Coagucheck®, uma hora antes das exodontias para confirmar o TP/INR, este devia estar dentro do intervalo considerado pelo estudo ($2 < \text{INR} < 4$) caso estivesse fora do intervalo, o paciente foi direcionado ao médico responsável para ajuste da dose da Varfarina. E caso não fosse possível ajustar a dose, o paciente não fez parte do estudo, mas foi submetido as exodontias em momentos oportunos.

(6) Duração do procedimento registrado em minutos (ANEXO D).

(7) Avaliação quantitativa: sendo a pesagem o método adotado, utilizando balança eletrônica de precisão Mettler Toledo® (Peso máximo 100g, de 4 casas) que

teve permanência fixa na Unidade de Odontologia do InCor. A pesagem é realizada a cegas pelo outro pesquisador. A tara da balança constituiu o peso da placa de petri e do marcador (papel filtro sem uso) (Figura 4.1). Para avaliar quantitativamente o sangramento primário na região alveolar após exodontia, adotamos um marcador de papel filtro (filtragem quantitativa rápida) circular, 16mm de diâmetro, estéril (esterilizado em autoclave), que permaneceu suspenso acima da sutura com auxílio de uma pinça clínica durante 3 minutos (tempo médio de sangramento primário), logo em seguida o marcador ficou reservado em uma placa de Petri, o conjunto (Placa de Petri + marcador) foi levado para pesagem pelo pesquisador a cegas, e o valor então registrado na ficha clínica em (mg). Esse método foi aplicado em 3 momentos:

T1: logo após a sutura;

T2: 20 minutos após a finalização do procedimento;

T3 momento: 72 horas de pós-operatório, em caso de sangramento persistente;

(8) Avaliação qualitativa: em três momentos (Figura-4.2):

-24h após procedimento cirúrgico, por meio de contato telefônico ou via aplicativo de conversa. O pesquisador aplicou um questionário com finalidade de caracterização de um sangramento secundário, adaptado (42):

-Você teve sangramento após sua saída do consultório?

-Você está com sangramento no momento?

-Se sim: -O sangramento é leve ou abundante?

-Você fez algum procedimento para cessar o sangramento?

-Você realizou compressão com gaze e aplicação externa com gelo?

Caso o paciente com sangramento não tenha realizado esses procedimentos, orientamos realização e retornamos o contato em 30 minutos para reavaliação, caso o sangramento esteja persistente, mesmo após adoção dessas medidas, o paciente retornou à Unidade de Odontologia do InCor para reavaliação e conduta. De acordo com o quadro clínico foi registrado na ficha clínica como (0) sem sangramento, (1) Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min, (2) Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local e (3) Presença de sangramento que necessita de internação.

- 72 horas e em 8 dias, com avaliação presencial no consultório odontológicos da Unidade de odontologia do InCor, constituída por avaliação clínica que considerou a presença ou ausência de sangramento e o aspecto da reparação tecidual.

(9) Avaliação da reparação tecidual quanto ao aspecto clínico apresentado por meio de uma escala adaptada. Esta avaliação considerou os seguintes parâmetros clínicos: recobrimento de mucosa, presença de hiperemia gengival, presença de secreção no interior do alvéolo e formação de coágulo desorganizado, mensurados por escores, sendo seus valores equivalente em cm: (0) recobrimento total de mucosa, (1) recobrimento parcial sem secreção, (2) recobrimento parcial com hiperemia, (2) a (3) ferida aberta com hiperemia e sangramento/ coágulo desorganizado, (3) ferida aberta com supuração. O pesquisador marcou um traço sobre o risco de acordo com a referência e em seguida foi mensurado com uma régua (ANEXO D) (Figura 4.3).

Figura 4.1 - Tara da balança: peso da placa de petri e de papel filtro sem uso



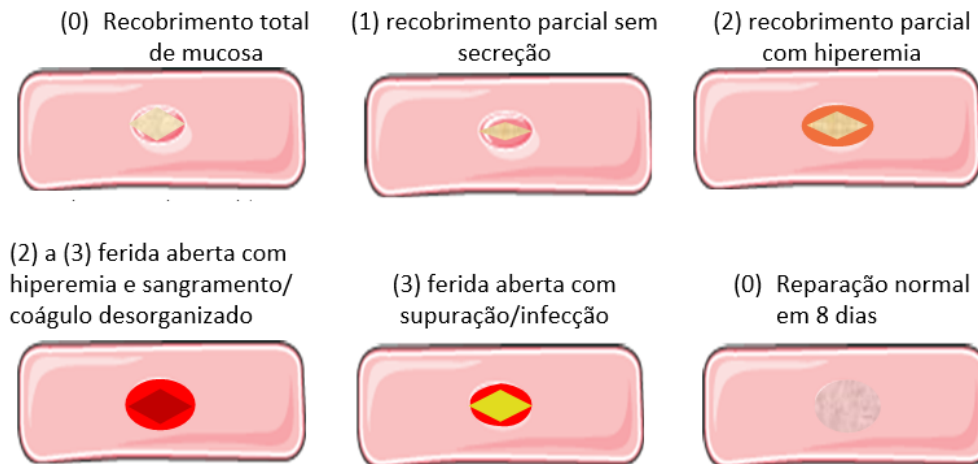
Fonte: A autora

Figura 4.2 - Fluxograma de reavaliação pós-operatório



Fonte: A autora.

Figura 4.3 - Escala de reparação tecidual



Fonte: A autora.

4.7 INTERVENÇÃO

Os pacientes foram avaliados clinicamente pelo pesquisador em consultório odontológico da Unidade de Odontologia do InCor com uso de espelho clínico e explorador, e contando com exame radiográfico complementar (radiografia periapical e/ou panorâmica). Cada paciente apresentou dois dentes permanentes superiores bilaterais equivalentes e com mesma doença bucal (doença cárie ou doença periodontal avançada) tendo necessidade de exodontia.

As exodontias foram realizadas em mesmo momento cirúrgico, sem interrupção da terapia anticoagulante, após confirmação do TP/INR (2,0-4,0) com o auxílio do CoaguChek®, sempre iniciando pelo dente do primeiro quadrante.

Os grupos teste e controle foram randomizados por meio da função RAND do programa Microsoft Excel 2010. A pesquisa envolveu dois pesquisadores responsáveis, o pesquisador executante das exodontias e síntese dos alvéolos e o pesquisador responsável pela pesagem dos discos e avaliação pós-operatória, sem acesso à randomização.

Foi utilizado como anestésico local Lidocaína sem vasoconstritor, pois o vasoconstritor tem interferência direta sobre a hemostasia local e como buscamos a avaliação da hemostasia de forma isolada, não deve haver agentes de interferência. A síntese foi realizada com fio de seda 3.0 Ethicon® usando a técnica de sutura em massa.

Definimos no nosso estudo a técnica de sutura em massa sendo aquela realizada com fio não reabsorvível, técnica de pontos simples, justapostos, iniciando pelas papilas dos dentes adjacentes por toda a extensão do alvéolo, permitindo máxima coaptação das bordas da ferida operatória (Figura 4.4). Foi adotado no estudo fio de seda 3.0 e ambos os sítios cirúrgicos receberam a mesma quantidade de suturas.

Figura 4.4 - Técnica de sutura em massa



Fonte: A autora.

Cada dente recebeu de forma aleatória uma das modalidades de hemostasia local consideradas no estudo, divididos em dois grupos: Grupo controle: inserção

intra-alveolar de agente antifibrinolítico (ATX pasta com SF 0,9%) e síntese com sutura em massa e, Grupo de estudo: Síntese com sutura em massa.

O ATX pasta foi obtido espatulando um comprimido macerado do ATX (SF) 250mg de uso sistêmico com veículo líquido, soro fisiológico 0,9% até obter uma consistência de fácil manipulação e inserção dentro do alvéolo, até total preenchimento; técnica padronizada pela Unidade de Odontologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas (InCor/HCFMUSP) (Figura 4.5).

Figura 4.5 - Ácido tranexâmico (250mg) na forma de pasta



Fonte: A autora.

Os anti-inflamatórios não estereoidais não foram prescritos em nenhum dos grupos. A profilaxia antibiótica foi prescrita de acordo com as diretrizes da *American Heart Association* (AHA,2007) com inclusão dos pacientes com prolapso de válvula mitral com regurgitação, valvopatias congênicas e adquiridas e pacientes portadores de dispositivos intracardíacos (marcapasso, cardiodesfibrilador implantado e ressinchronizador), pois os eletrodos estão em íntimo contato com endocárdio formando nicho para acúmulo de microrganismos podendo evoluir para endocardite infecciosa (protocolo de profilaxia utilizado pelo InCor/HCFMUSP): a profilaxia antibiótica foi instituída sendo 2g de Amoxicilina uma hora antes do procedimento, ou clindamicina 600mg, uma hora antes, em caso de alergia,.

A medicação pós-operatória foi prescrita de acordo com a necessidade, considerando Dipirona sódica 500mg para analgesia, em caso de alergia à Dipirona, foi prescrito Paracetamol 500mg. Na presença de processo infeccioso, incluindo presença de fístula, supuração ativa ou abscessos, ou quando há necessidade da

realização de ostectomia, a terapia antibiótica foi prescrita, considerando a Amoxicilina 500mg de 8/8horas por 7 dias, em caso de alergia, Clindamicina 300mg de 8/8horas durante 7 dias.

Em caso de sangramento pós-operatório com conseqüente mal formação de coágulo e necessidade de intervenção foi aplicado o protocolo de controle de hemostasia local instituído pela Unidade de Odontologia do InCor/HCFMUSP que consiste em anestesia local com lidocaína sem vaso constritor, remoção das suturas existentes, curetagem alveolar e remoção do coágulo malformado, irrigação com SF 0,9%, inserção de ATX pasta intra-alveolar até total preenchimento do alvéolo e síntese com técnica de sutura em massa. O participante da pesquisa não foi retirado da pesquisa e teve seu acompanhamento até o 8º dia de pós-operatório.

4.7.1 Grupo teste: Síntese com técnica de sutura em massa (Figura 4.6);

- (1) Identificação do dente com indicação de exodontia e considerado para o estudo;
- (2) Antissepsia extraoral com clorexidina 2% e antissepsia intraoral com clorexidina 0,12%;
- (3) Aposição de campos estéreis;
- (4) Anestesia local com Lidocaína sem vasoconstritor para bloqueio do nervo alveolar superior anterior e nasopalatino considerando os incisivos centrais, laterais e caninos superiores, nervo alveolar superior médio considerando os primeiros e segundos pré-molares superiores e raiz mesio-vestibular dos primeiros molares superiores, e o nervo alveolar superior posterior considerando a raiz distal dos primeiros molares superiores e os 2 molares superiores. Complementação anestésica do nervo palatino maior da região palatina dos pré-molares e molares superiores;
- (5) Incisão intrassulcular com lâmina de bisturi 15c;
- (6) Sindesmotomia, divulsão muco periosteal com descolador de Molt 9,

- (7) Luxação com uso de elevadores (apical reto);
- (8) Avulsão com uso de fórceps (respectivo para cada dente);
- (9) Curetagem alveolar com auxílio de Cureta de Lucas nº5;
- (10) Irrigação com SF 0,9%;
- (11) Sutura em massa com fio de seda 3.0 Ethicon® (foi registrado o número de suturas realizadas, sendo o mesmo para o grupo controle);
- (12) Registro do tempo de duração do procedimento(t_0-t_1) (t_0 =início da aplicação da anestesia local e t_1 =conclusão da síntese).
- (13) 1ª avaliação quantitativa de sangramento primário: adaptação de gaze na região de saída do ducto salivar da glândula parótida, com auxílio de uma pinça clínica o marcador ficou suspenso acima da sutura durante 3 minutos (tempo médio de sangramento primário), logo em seguida o marcador ficou reservado em uma placa de Petri, o conjunto (Placa de Petri + marcador) foi levado a uma balança de precisão eletrônica por outro profissional que desconhecia o protocolo (cego), o valor foi então registrado em (g) na ficha clínica (ANEXO D). OBS: Todos os papéis que foram utilizados para absorção do sangue foram descartados em embalagens para descarte de material biológico (saco plástico) após o uso em nossa pesquisa seguindo para coleta e tratamento pelo serviço especializado para materiais biológicos e hospitalares.
- (14) Logo em seguida, iniciado o temporizador para 20 minutos,
- (15) 2ª avaliação quantitativa de sangramento, 20 minutos após finalização do procedimento seguindo os passos citados anteriormente;
- (16) Reforço de cuidados e orientações pós-operatório por escrito e oralmente, os quais incluíram: alimentação líquida e fria nas primeiras 72 horas e pastosa até remoção das suturas, manter repouso, evitar exposição a fontes de calor, evitar cuspir e realizar bochechos, não ingerir líquidos com auxílio de canudos, além de realizar higiene bucal com cuidado. Paciente foi orientado a contatar o pesquisador executante a qualquer momento caso ocorresse sangramento de pequeno à difícil controle, nas

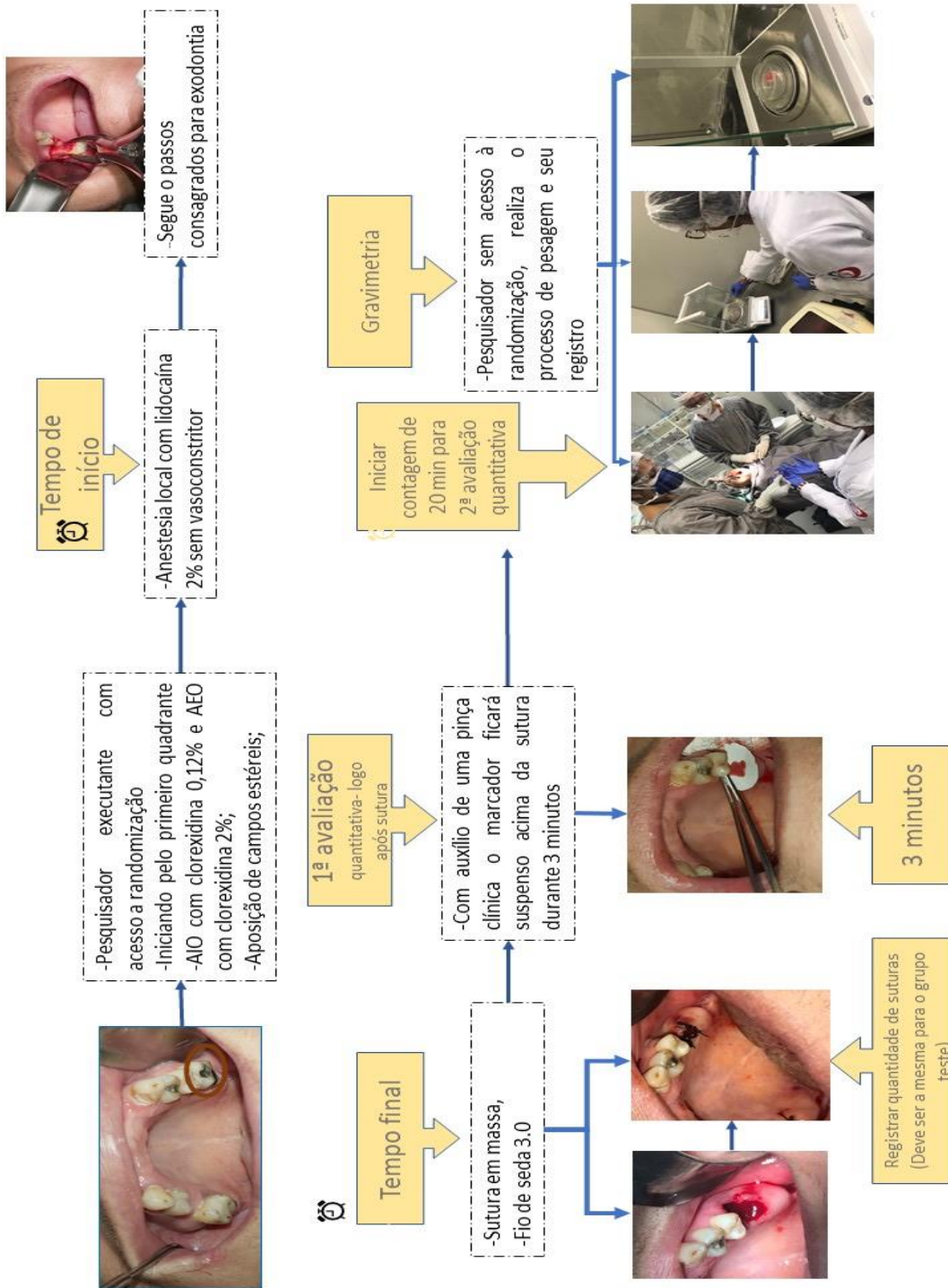
quais as medidas hemostáticas locais (compressão com gaze seca por 20min e aplicação externa da região com bolsa de gelo por 30 min) não forem suficientes para controlá-la, além de caso de dor, edema ou febre. O pesquisador entrou em contato via telefone (ligação e/ou aplicativo de conversa) com o paciente em 24 horas para avaliar possíveis complicações (Orientações pós-operatórias). Não havendo intercorrência, o paciente retornou após 72horas para avaliação do quadro quanto ao sangramento, além do grau de reparação tecidual e em 8 dias para remoção de suturas. (Figura 4.5)

(17) Prescrição de analgésicos, antibiótico terapia, de acordo com a necessidade.

(18) 3ª avaliação quantitativa de sangramento em 72 horas seguindo os passos citados anteriormente;

(Os dados foram registrados na ficha clínica do paciente - ANEXO D)

Figura 4.6 - Fluxograma grupo teste



Fonte: A autora.

4.7.2 *Grupo Controle: Inserção de ATX pasta intra-alveolar e síntese com técnica de sutura em massa (Figura-4.7);*

- (1) Identificação do dente com necessidade de exodontia e considerado para o estudo;
- (2) Antissepsia extraoral com clorexidina 2% e antissepsia intraoral com clorexidina 0,12%
- (3) Aposição de campos estéreis;
- (4) Anestesia local com Lidocaína sem vasoconstritor para bloqueio do nervo alveolar superior anterior e nasopalatino considerando os incisivos centrais, laterais e caninos superiores, nervo alveolar superior médio considerando os primeiros e segundos pré-molares superiores e raiz mesio-vestibular dos primeiros molares superiores, e o nervo alveolar superior posterior considerando a raiz distal dos primeiros molares superiores e os 2 molares superiores. Complementação anestésica do nervo palatino maior da região palatina dos pré-molares e molares superiores;
- (5) Incisão intrassulcular com lâmina de bisturi 15c;
- (6) Sindesmotomia, divulsão muco periosteal com descolador de Molt 9,
- (7) Luxação com uso de elevadores (apical reto);
- (8) Avulsão com uso de fórceps (respectivo para cada dente);
- (9) Curetagem alveolar com Cureta de Lucas nº5;
- (10) Irrigação com SF 0,9%;
- (11) Inserção de ATX pasta intra-alveolar até preenchimento total do alvéolo;
- (12) Sutura com fio de seda 3.0 Ethicon® (foi registrado o número de suturas realizadas, sendo o mesmo para o grupo teste);
- (13) Registro do tempo de duração do procedimento(t_0-t_1) (t_0 =início da aplicação da anestesia local e t_1 =conclusão da manobra de síntese).

(14) 1ª avaliação quantitativa de sangramento primário: adaptação de gaze na região de saída do ducto salivar da glândula parótida, com auxílio de uma pinça clínica o marcador ficou suspenso acima da sutura durante 3 minutos (tempo médio de sangramento primário), logo em seguida o marcador ficou reservado em uma placa de Petri, o conjunto (Placa de Petri + marcador) foi levado a uma balança de precisão eletrônica por outro profissional que desconhecia o protocolo (cego), o valor foi então registrado em (g) na ficha clínica (ANEXO D) OBS: Todos os papéis que foram utilizados para absorção do sangue foram descartados em embalagens para descarte de material biológico (saco plástico) após o uso em nossa pesquisa seguindo para coleta e tratamento pelo serviço especializado para materiais biológicos e hospitalares.

(15) Logo em seguida, iniciamos o temporizador para 20 minutos;

(16) 2ª avaliação quantitativa de sangramento primário, 20 minutos após finalização do procedimento repetindo os passos citados anteriormente;

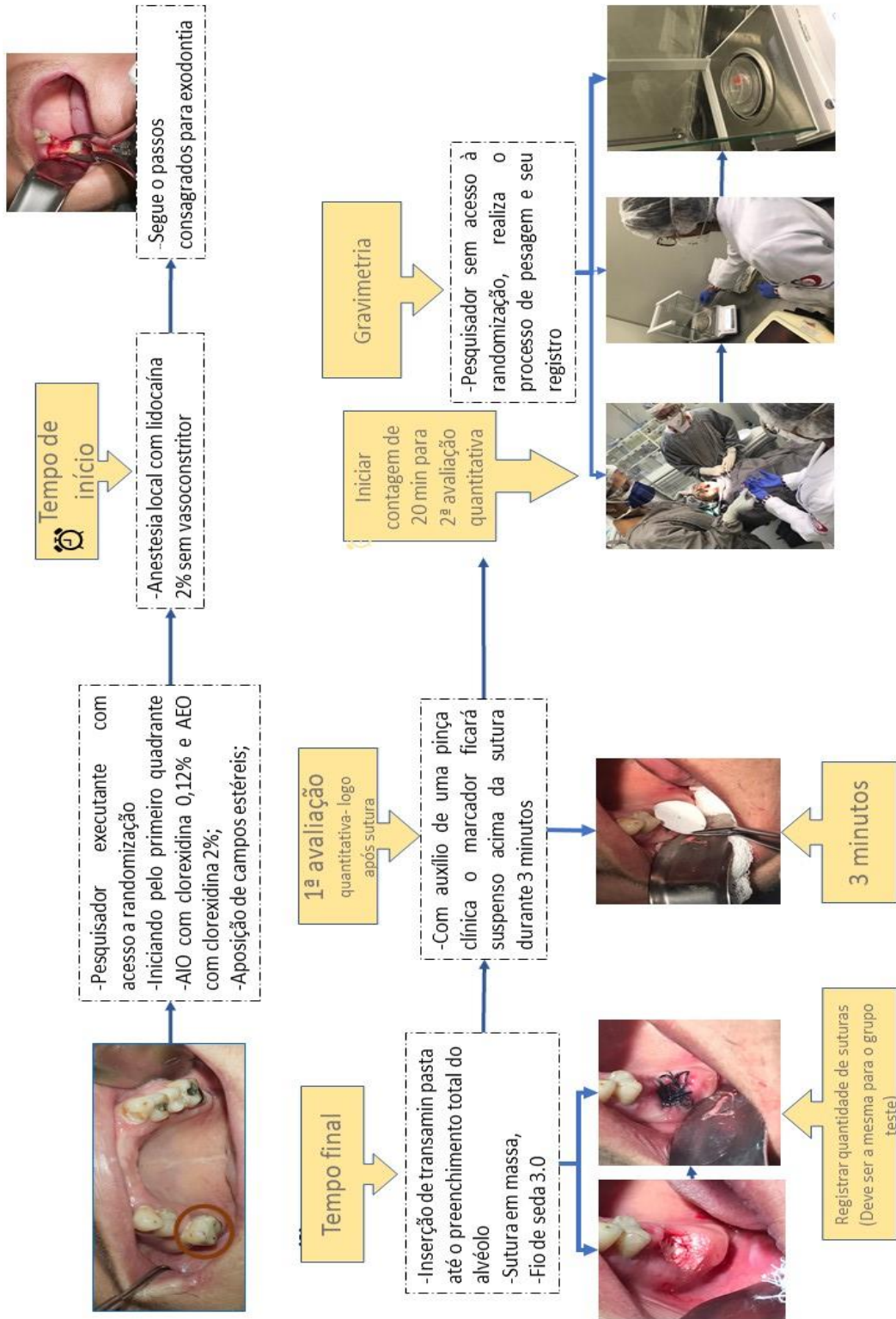
(17) Reforço de cuidados e orientações pós-operatório por escrito e oralmente, os quais incluíram: alimentação líquida e fria nas primeiras 72 horas e pastosa até remoção das suturas, manter repouso, evitar exposição a fontes de calor, evitar cuspir e realizar bochechos, não ingerir líquidos com auxílio de canudos, além de realizar higiene bucal com cuidado. Paciente foi orientado a contatar o pesquisador executante a qualquer momento caso ocorresse sangramento de pequeno à difícil controle, nas quais as medidas hemostáticas locais (compressão com gaze seca por 20min e aplicação externa da região com bolsa de gelo por 30 min) não forem suficientes para controlá-la, além de caso de dor, edema ou febre. O pesquisador entrou em contato via telefone (ligação e/ou aplicativo de conversa) com o paciente em 24 horas para avaliar possíveis complicações (Orientações pós-operatórias). Não havendo intercorrência, o paciente retornou após 72horas para avaliação do quadro quanto ao sangramento, além do grau de reparação tecidual e em 8 dias para remoção de suturas. (Figura 4.5)

(18) Prescrição de analgésicos, antibiótico terapia, de acordo com a necessidade.

(19) 3ª avaliação quantitativa de sangramento tardio em 72horas repetindo os passos citados anteriormente, se necessário;

(Os dados foram registrados na ficha clínica do paciente-ANEXO D)

Figura 4.7 - Fluxograma grupo controle



Fonte: A autora.

4.8 CRITÉRIOS DE DESCONTINUAÇÃO DE ESTUDO

O estudo foi interrompido com pacientes que apresentaram qualquer intercorrência durante o transoperatório, se o TP/INR não estivesse dentro do intervalo considerado pelo estudo e caso não tenha sido possível ajustar a dose da Varfarina devido às considerações clínicas do médico cardiologista responsável pelo paciente.

4.9 PROTEÇÃO E SEGURANÇA DOS INDIVÍDUOS DA PESQUISA

Com relação à confidencialidade e privacidade dos participantes do estudo, somente os profissionais de saúde envolvidos na pesquisa têm acesso aos dados dos pacientes. As fichas clínicas ficaram armazenadas em armário com chave em que o acesso ficou restrito somente aos pesquisadores envolvidos no estudo. Os exames de imagem foram digitalizados em software específico institucional. Os indivíduos tiveram o suporte de atendimento do pronto socorro e da equipe da Unidade de Odontologia do InCor/HCFMUSP.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas no software SPSS for Windows v.25. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio da média, mediana, desvio padrão, valores mínimo e máximo, assim como o primeiro (Q1) e terceiro quartil (Q3). Frequências absolutas e relativas foram calculadas para as variáveis qualitativas. A comparação entre os grupos dependentes foi realizada pelo teste não paramétrico de Wilcoxon, após a verificação da não-normalidade dos dados através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Gráficos de barras para a representação das variáveis qualitativas e gráficos de boxplot (ou de caixas) para representar a distribuição dos dados quantitativos foram elaborados. Para avaliar associação entre as variáveis qualitativas foi utilizado o teste exato de Fisher. A comparação entre os grupos de sangramento foi realizada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. O nível de significância adotado para os testes de hipóteses foi de 5%.

5.2 DESCRIÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Durante o período que deu se o andamento da pesquisa durante a pandemia (julho de 2020 a dezembro de 2021), 27 participantes foram convocados na Unidade de Odontologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de acordo com os critérios de inclusão, para realização da pesquisa. A descrição dos pacientes segue na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 - Descrição dos participantes convocados para a pesquisa

Crítérios de inclusão	Número de pacientes	(%)
Incluídos na pesquisa	26	96,3
Excluídos da pesquisa		
INR elevado de difícil controle	1	3,7
Total de pacientes	27	

Fonte: A autora.

Dentre todos os participantes da pesquisa convocados, apenas uma paciente foi excluída da pesquisa devido ao elevado valor de INR elevado de difícil controle, com histórico de hemorragia recorrente. Portanto a pesquisa teve 26 participantes, sendo a maioria dos indivíduos do sexo feminino (18, 69,2%), com idade média de aproximadamente 53 anos (variando entre 18 e 82 anos) (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 - Características dos participantes do estudo, São Paulo, 2020-2021

Características			n (%)
<i>Gênero</i>	Feminino		18 (69,2)
	Masculino		8 (30,8)
<i>Idade (anos)</i>	Média (DP)	52,9 (12,7)	
	Mediana	53,5	
	(mín-máx)	(18-82)	
<i>CPOD</i>	Média (DP)	19 (7,5)	
	Mediana (mín-máx)	22 (0-29)	
<i>Profilaxia antibiótica com amoxicilina</i>	Não		6 (23,1)
	Sim		20 (76,9)
<i>Profilaxia antibiótica com clindamicina</i>	Não		25 (96,2)
	Sim		1 (3,8)
<i>Terapia antibiótica com amoxicilina</i>	Não		18 (69,2)
	Sim		8 (30,8)
<i>Terapia antibiótica com clindamicina</i>	Não		25 (96,2)
	Sim		1 (3,8)
<i>Supuração</i>	Não		21 (80,8)
	Sim		5 (19,2)
<i>Analgesia</i>	Dipirona		23 (88,5)
	Paracetamol		3 (11,5)
<i>INR/TP</i>	Média (DP)	2,7 (0,6)	
	Mediana (mín-máx)	2,5 (2-3,8)	
<i>HAS-BLED</i>	0		3 (11,5)
	1		8 (30,8)
	2		7 (26,9)
	3		4 (15,4)
	4		3 (11,5)
	5		1 (3,8)
<i>Doença bucal</i>	Cárie		17 (65,4)
	Doença periodontal		9 (34,6)

Fonte: A autora.

Os participantes da pesquisa apresentavam condições sistêmicas variadas, desde alterações cardíacas, cardiopulmonares e sistêmicas (Tabela 5.3) e (Tabela 5.4).

Tabela 5.3 - Descrição das alterações cardíacas e cardiopulmonares

Alterações cardíacas/cardiopulmonares	n (%)
<i>Fibrilação atrial</i>	8 (30,8)
<i>Arritmia</i>	4(15,4)
<i>Insuficiência mitral</i>	4(15,4)
<i>Insuficiência Tricúspide</i>	3(11,5)
<i>Insuficiência aórtica</i>	4(15,4)
<i>Estenose Mitral</i>	5(19,2)
<i>Estenose Aórtica</i>	2(7,7)
<i>Dupla lesão mitral</i>	2(7,7)
<i>Próteses metálica tricúspide</i>	1(3,8)
<i>Prótese metálica aórtica</i>	2(7,7)
<i>Prótese biológica mitral</i>	3(11,5)
<i>Tromboembolismo pulmonar</i>	3(11,5)
<i>Miocardiópatia chagásica</i>	2(7,7)
<i>Pós transplante pulmonar bilateral</i>	1(3,8)
<i>Insuficiência cardíaca</i>	5(19,5)
<i>Comunicação interventricular</i>	1(3,8)
<i>Hipertensão pulmonar</i>	1(3,8)
<i>Miocardiópatia dilatada</i>	2(7,7)
<i>Miocardiópatia isquêmica</i>	1(3,8)
<i>Cardiopatía congênita</i>	1(3,8)
<i>Infarto agudo do miocárdio</i>	2(7,7)

Fonte: A autora.

De acordo com a condição sistêmica dos participantes de pesquisa, a profilaxia antibiótica foi prescrita segundo as recomendações da American Heart Association 2007 e protocolo InCor/HCFMUSP. Dos 26 participantes, apenas 5 não necessitaram de profilaxia antibiótica. A amoxicilina foi prescrita para 76,9 % dos participantes, enquanto a clindamicina foi prescrita para apenas 3,8% (Tabela 5.2).

Para analgesia, a dipirona foi prescrita para 88,5% dos participantes do estudo, enquanto o paracetamol foi prescrito para 19,20% (Tabela 5.2).

Considerando a saúde bucal dos participantes do estudo, o CPOD teve como valor médio de 19 (DP \pm 7.5). A doença cárie, foi a doença bucal predominante para os dentes com necessidade de exodontia (65,4%) (Tabela 5.2). No grupo teste, o

dente mais frequente foi o 16, e no grupo controle os dentes de posição 13 e 14 foram os afetados com maior frequência (Tabela 5.6).

Considerando os fatores relacionados ao risco de sangramento pós-operatório, os indivíduos apresentaram valores de INR/TP que variaram de 2 a 3,8 tendo uma média de 2,7(DP \pm 0,6). Quanto ao risco de sangramento maior, 11,5% dos participantes da pesquisa apresentaram HAS-BLED com escore (0), 30,8% escore (1), 26,9% escore (2), 15,4% escore (3), 11,5% escore (4) e por fim 3,8% escore (5) (Tabela 5.2).

Tabela 5.4 - Descrição das alterações sistêmicas

Alterações sistêmicas	n (%)
<i>Aneurisma apical</i>	1(3,8)
<i>Anemia</i>	8(30,8)
<i>Gastrite</i>	3(11,5)
<i>HAS</i>	7(27)
<i>DM2</i>	4(15,4)
<i>HIV</i>	1(3,8)
<i>Distrofia muscular do tipo cuturas</i>	1(3,8)
<i>AVC isquêmico</i>	5(19,5)
<i>AVC hemorrágico</i>	1(3,8)
<i>Febre reumática</i>	5(19,5)
<i>Hipotireoidismo</i>	3(11,5)
<i>Artrite reumatoide</i>	3(11,5)
<i>Dermatite</i>	1(3,8)
<i>Epilepsia</i>	3(11,5)
<i>Insuficiência renal</i>	2(7,7)
<i>DLP</i>	4(15,4)
<i>Asma</i>	1(3,8)
<i>Bronquite</i>	1(3,8)
<i>Aneurisma</i>	1(3,8)
<i>Hiperplasia prostática</i>	1(3,8)

Fonte: A autora.

Por outro lado, a terapia antibiótica com amoxicilina foi prescrita para 30,8% dos participantes do estudo e somente um paciente fez uso de clindamicina (3,8%) ambos para casos de infecção (Tabela 5.2) e pela necessidade de ostectomia periférica.

5.3 AVALIAÇÃO QUANTITATIVA

Dos 25 pacientes do grupo teste que não realizaram ostectomia periférica, 3 deles realizaram ostectomia periférica no grupo controle. O paciente que realizou ostectomia no grupo teste não realizou este procedimento no grupo controle (Tabela 5.5)

Tabela 5.5 - Ostectomia segundo grupo teste e controle, São Paulo, 2020-2021

		Ostectomia grupo controle	
		Não (n = 23)	Sim (n = 3)
Ostectomia grupo teste	Não (n = 25)	22 (88,0)	3 (12,0)
	Sim (n = 1)	1 (100)	0

Fonte: A autora.

Tabela 5.6 - Dentes com sutura em massa grupo teste e sutura hemostático grupo controle, São Paulo, 2020-2021

Dente	Grupo teste n = 31	Grupo controle n = 32
11	3 (9,7)	0
12	2 (6,5)	2 (6,3)
13	2 (6,5)	5 (15,6)
14	1 (3,2)	5 (15,6)
15	1 (3,2)	1 (3,1)
16	5 (16,1)	1 (3,1)
17	0	1 (3,1)
18	0	2 (6,3)
21	1 (3,2)	1 (3,1)
22	2 (6,5)	3 (9,4)
23	2 (6,5)	4 (12,5)
24	2 (6,5)	2 (6,3)
25	4 (12,9)	0
26	3 (9,7)	3 (9,4)
27	1 (3,2)	2 (6,3)
28	2 (6,5)	0

Fonte: A autora.

De acordo com a metodologia adotada, o número de suturas foi equivalente para cada grupo, variando de um indivíduo para outro, de acordo com extensão alveolar da região de exodontia, sendo assim a média de suturas foi de 5,2(DP \pm 1,8), sendo que o número mínimo foi de 3 suturas e o máximo de 11 (Tabela 5.7).

Tabela 5.7 - Número de suturas entre os participantes do estudo, São Paulo, 2020-2021

Nº de suturas		n = 26
		n (%)
Média (DP)	5,2 (1,8)	
Mediana (mín-máx)	5 (3-11)	
	3 suturas	3 (11,5)
	4 suturas	7 (26,9)
	5 suturas	8 (30,8)
	6 suturas	3 (11,5)
	7 suturas	3 (11,5)
	9 suturas	1 (3,8)
	11 suturas	1 (3,8)

Fonte: A autora.

A Tabela 5.8 descreve o valor médio (min) dos tempos cirúrgicos entre os grupos A e B, não se observaram diferenças estatisticamente significativas na distribuição dos tempos cirúrgicos entre os grupos ($p=0,287$).

Tabela 5.8 - Tempo de cirurgia (min) entre os tratamentos realizados, São Paulo, 2020-2021

Tempo de cirurgia	Grupo teste (min)	Grupo controle (min)	Valor de p¹
Média (DP)	21,4 (10,2)	22,2 (8,6)	0,287
Mediana (Q ₁ -Q ₃)	20 (15-25)	21 (16,3-25)	

DP: desvio padrão; Q₁: primeiro quartil; Q₃: terceiro quartil. 1 Teste para grupos pareados de Wilcoxon. Nível de significância de 5%.

Os pesos (mg) avaliados para os grupos teste e controle são apresentados na Tabela 5.9. O peso médio aferido logo após a sutura no grupo teste foi de 48,78 mg

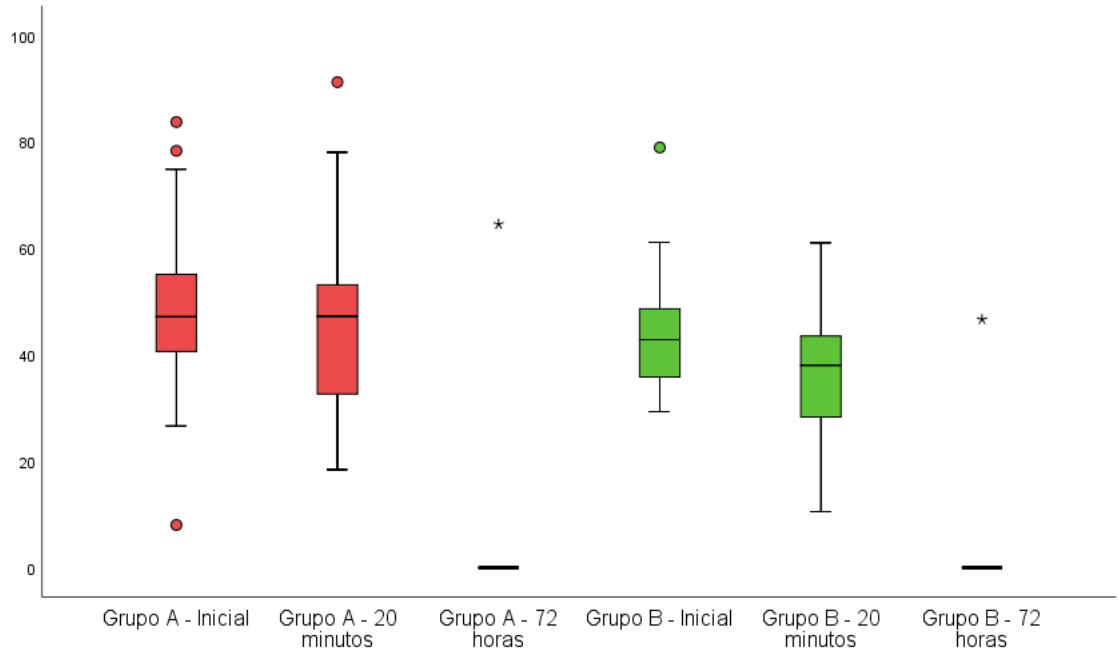
comparado com 44,04 mg no grupo controle, no entanto, a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,118$). Para o tempo de 20 minutos e 72 horas após a sutura também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de ($p>0,05$) (Gráfico 5.1)

Tabela 5.9 - Comparação do peso (mg) entre os grupos teste e controle segundo os tempos de avaliação, São Paulo, 2020-2021

Peso		Grupo teste	Grupo controle	Valor de p ¹
		mg	mg	
<i>T1: Logo após a sutura</i>	Média (DP)	48,79 (15,80)	44,04 (10,78)	0,118
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	47,15 (40,30-55,13)	42,80 (35,75-48,73)	
<i>T2: 20 minutos após a sutura</i>	Média (DP)	45,17 (16,83)	36,88 (12,03)	0,062
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	47,20 (31,88-53,38)	38 (28,13-43,70)	
<i>T3: 72 horas após a sutura</i>	Média (DP)	2,48 (12,65)	1,79 (9,14)	0,317
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	0 (0-0)	0 (0-0)	

DP: desvio padrão; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil. 1 Teste para grupos pareados de Wilcoxon. Nível de significância de 5%.

Gráfico 5.1 - Distribuição do peso segundo tratamento teste (A) e controle (B), São Paulo, 2020-2021



Fonte: A autora.

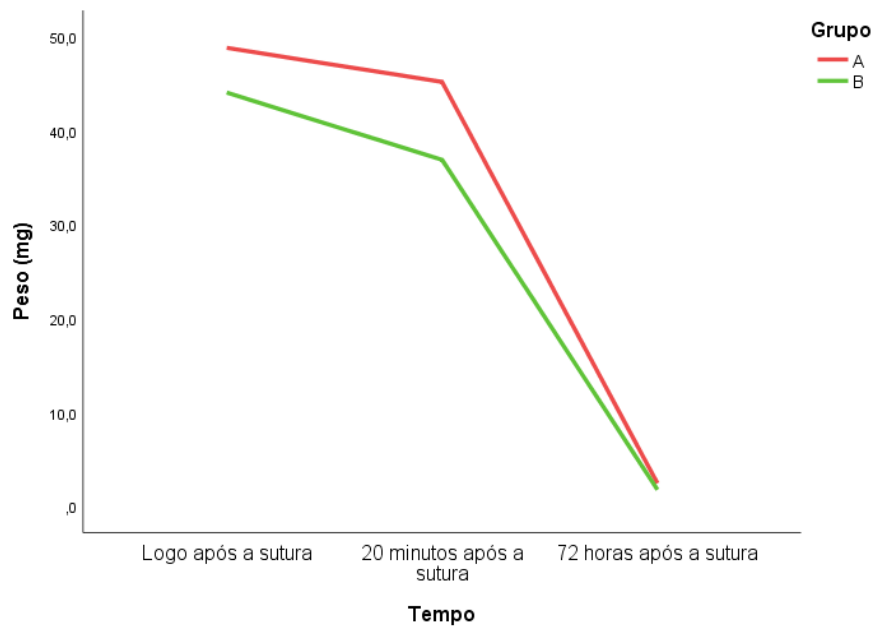
Os pesos médios (mg) também foram comparados dentro de cada grupo de acordo com T1, T2 e T3. Para o grupo teste, o peso logo após a sutura e 20 minutos após a sutura não apresentou diferença significativa ($p=0,454$). Por outro lado, o peso avaliado logo após a sutura e 72 horas depois apresentou diferenças estatisticamente significativas ($p<0,001$). Adicionalmente, a comparação entre 20 minutos e 72 horas também apresentou diferenças para o grupo teste ($p<0,001$) (Tabela 5.10, Gráfico 5.2)

Tabela 5.10 - Comparação do peso (mg) entre tempos de avaliação no Grupo teste, São Paulo, 2020-2021

Peso		Grupo teste (mg)	Valor de p ¹
<i>T1: Logo após a sutura</i>	Média (DP)	48,79 (15,80)	
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	47,15 (40,30- 55,13)	
<i>T2: 20 minutos após a sutura</i>	Média (DP)	45,17 (16,83)	
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	47,20 (31,88- 53,38)	
<i>T3: 72 horas após a sutura</i>	Média (DP)	2,48 (12,65)	
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	0 (0-0)	
<i>Comparação entre “logo após a sutura” e “20 minutos após a sutura”</i>			0,454
<i>Comparação entre “logo após a sutura” e “72 horas após a sutura”</i>			<0,001
<i>Comparação entre “20 minutos após a sutura” e “72 horas após a sutura”</i>			<0,001

DP: desvio padrão; Q₁: primeiro quartil; Q₃: terceiro quartil. ¹ Teste para grupos pareados de Wilcoxon.

Gráfico 5.2 -Distribuição do peso segundo tratamento teste (A) e controle (B), São Paulo, 2020-2021



Fonte: A autora.

Enquanto para o grupo controle, as evidências amostrais permitem concluir que existem diferenças entre os pesos logo após a sutura, 20 minutos e 72 horas após a sutura ($p < 0,05$) (Tabela 5.11).

Tabela 5.11- Comparação do peso (mg) entre tempos de avaliação no Grupo controle, São Paulo, 2020-2021

Peso		Grupo controle (mg)	Valor de p¹
<i>T1:Logo após a sutura</i>	Média (DP)	44,04 (10,78)	
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	42,80 (35,75- 48,73)	
<i>T2:20 minutos após a sutura</i>	Média (DP)	36,88 (12,03)	
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	38 (28,13-43,70)	
<i>T3:72 horas após a sutura</i>	Média (DP)	1,79 (9,14)	
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	0 (0-0)	
<i>Comparação entre “logo após a sutura” e “20 minutos após a sutura”</i>			0,025
<i>Comparação entre “logo após a sutura” e “72 horas após a sutura”</i>			<0,001
<i>Comparação entre “20 minutos após a sutura” e “72 horas após a sutura”</i>			<0,001

DP: desvio padrão; Q₁: primeiro quartil; Q₃: terceiro quartil. ¹ Teste para grupos pareados de Wilcoxon.

A variação do peso (mg) foi calculada entre os tempos e logo realizada a comparação entre os grupos teste e controle. Na Tabela 5.12 são apresentados os resultados das comparações.

Tabela 5.12 - Comparação do peso (mg) entre os grupos teste e controle e segundo os tempos de avaliação, São Paulo, 2020-2021

Peso		Grupo teste (mg)	Grupo controle (mg)	Valor de p¹
<i>T1:Logo após a sutura vs. 20 minutos após a sutura</i>	Média (DP)	-3,62 (15,94)	-7,15 (14,48)	0,454
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	-2,10 (-15,90; 9,80)	-6,40 (-15,90; 3,60)	
<i>T2:Logo após a sutura vs. 72 horas após a sutura</i>	Média (DP)	-46,31 (16,04)	-42,24 (12,06)	0,144
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	-46,20 (-52,40; - 39,40)	-42,20 (-48,00; - 35,60)	
<i>T3:20 minutos após a sutura vs. 72 horas após a sutura</i>	Média (DP)	-42,69 (16,55)	-35,09 (12,69)	0,086
	Mediana (Q ₁ - Q ₃)	-44,45 (-51,80; - 29,70)	-35,95 (-42,70; - 27,60)	

DP: desvio padrão; Q₁: primeiro quartil; Q₃: terceiro quartil. ¹ Teste para grupos pareados de Wilcoxon

5.3 AVALIAÇÃO QUALITATIVA

No caso do aspecto clínico da reparação tecidual, as medidas foram avaliadas em 72 horas e 8 dias após a sutura em (cm). Os valores médios em cm 72 horas após sutura foram bem próximos entre os grupos, as evidências amostrais, indicam que não houve diferença entre os grupos teste e controle para a variável “reparação tecidual” (Tabela 5.13).

Tabela 5.13-Comparação da reparação tecidual (cm) entre os grupos teste e controle segundo os tempos de avaliação (72 horas e 8 dias), São Paulo, 2020-2021

Reparação		Grupo teste (cm)	Grupo controle (cm)	Valor de p ¹
72 horas após a sutura	Média (DP)	0,92 (0,69)	0,91 (0,63)	0,966
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	0,70 (0,50-1,60)	0,80 (0,40-1,30)	
8 dias após a sutura	Média (DP)	0,22 (0,30)	0,45 (0,68)	0,060
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	0 (0-0,50)	0,15 (0-0,50)	

DP: desvio padrão; Q₁: primeiro quartil; Q₃: terceiro quartil. ¹ Teste para grupos pareados de Wilcoxon.

Foram identificadas mudanças estatisticamente significativas entre as medidas de reparação tecidual 72 horas e 8 dias após a sutura dentro do grupo teste ($p < 0,001$). Pacientes após 8 dias da sutura tiveram em média uma reparação tecidual de 0,22 cm, comparada com 0,92 cm após 72 horas. Também se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os valores de reparação tecidual no grupo controle em 72 horas e 8 dias após a sutura ($p = 0,004$) (Tabela 5.14).

Tabela 5.14 - Comparação da reparação tecidual (cm) entre tempos de avaliação nos grupos teste e controle, São Paulo, 2020-2021

Grupo	Reparação (cm)		Valor de p ¹
	72 horas após a sutura	8 dias após a sutura	
Grupo teste	Média (DP)	0,92 (0,69)	<0,001
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	0,70 (0,50-1,60)	
Grupo controle	Média (DP)	0,45 (0,68)	0,004
	Mediana (Q ₁ -Q ₃)	0,80 (0,40-1,30)	

DP: desvio padrão; Q₁: primeiro quartil; Q₃: terceiro quartil. ¹ Teste para grupos pareados de Wilcoxon.

Do total de pacientes avaliados no estudo em 24 horas, 21 deles não apresentaram sangramento tanto para o grupo teste como controle. Três pacientes com sangramento leve no grupo teste também apresentaram sangramento leve no grupo controle e um caso com sangramento leve no grupo teste teve necessidade de intervenção no grupo controle. Na avaliação em 72 horas, nenhum paciente do grupo controle apresentou sangramento, por outro lado, um paciente no grupo teste apresentou sangramento com necessidade de intervenção. Após 8 dias de sutura nenhum paciente apresentou sangramento (Tabela 5.15 e Gráfico 5.3).

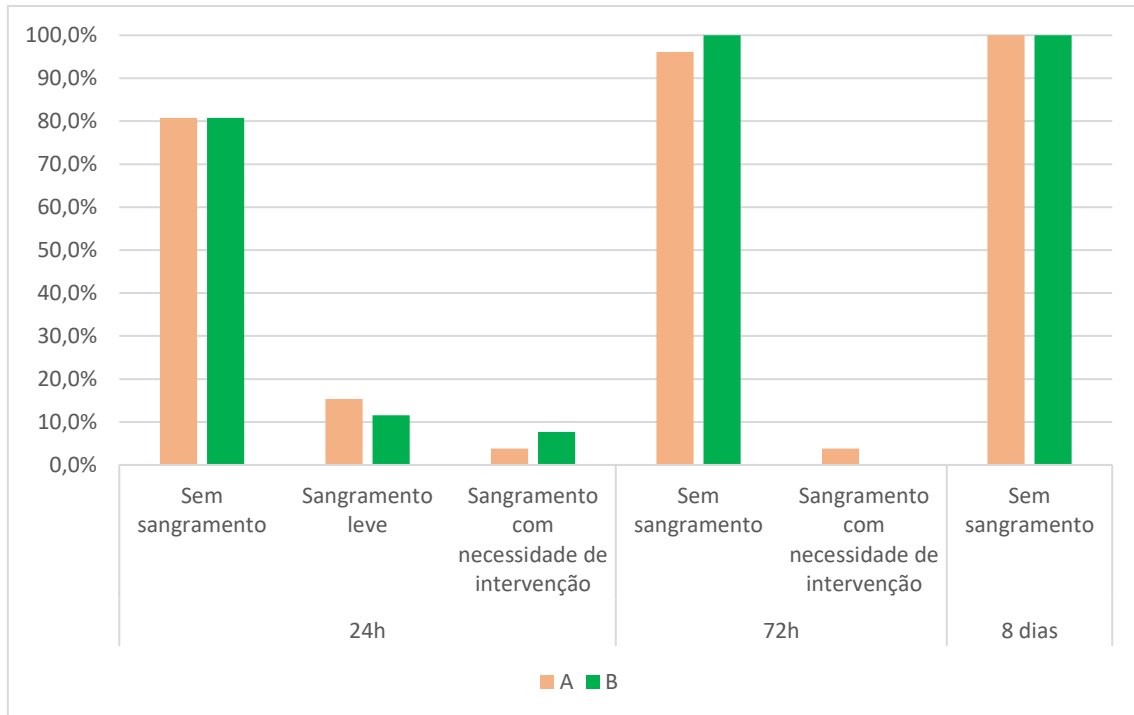
Dos 6 participantes do grupo teste que evoluíram para sangramento pós-operatório em 24 horas, 3 deles apresentavam doença periodontal, o INR variou de 2.1 a 3.8, sendo que o participante que apresentou sangramento pós-operatório com necessidade de intervenção (2) apresentou INR de 3.3 e escore (0) do HAS-BLED, entretanto apresentou peso T1=78,3mg, peso T2=78mg, e peso T3=64,5 enquanto em 72 horas o participante que evoluiu para escore (2) de sangramento apresentava INR de 2.6 e escore (1) do HAS-BLED e peso T2=60mg. Por outro lado, 5 participantes do grupo controle evoluíram também para sangramento pós-operatório, 3 deles apresentavam doença periodontal, INR variou de 2.1 a 3.8, sendo que o participante que apresentou sangramento pós-operatório com necessidade de intervenção (2) em 24 horas foi o mesmo participante do grupo teste.

Tabela 5.15 - Nível de sangramento entre os tratamentos realizados segundo os tempos de avaliação, São Paulo, 2020-2021

Grupo teste		Grupo controle		
		Sem sangramento n (%)	Sangramento leve n (%)	Sangramento com necessidade de intervenção n (%)
24 horas	Sem sangramento	21 (100)	0	0
	Sangramento leve	0	3 (75,0)	1 (25,0)
	Sangramento com necessidade de intervenção	0	0	1 (100)
72 horas	Sem sangramento	25 (100)	0	0
	Sangramento com necessidade de intervenção	1 (100)	0	0
8 dias	Sem sangramento	26 (100)		

Fonte: A autora.

Gráfico 5.3 - Sangramento em 24 horas, 72 horas e 8 dias segundo o tratamento, São Paulo, 2020-2021



A ostectomia foi realizada em um paciente no grupo teste e 3 pacientes no grupo controle. O paciente do grupo teste não apresentou sangramento em 24 horas nem em 72 horas. Dos três pacientes que realizaram Ostectomia no grupo controle, 2 deles não apresentaram sangramento em 24 horas e um deles apresentou sangramento leve no mesmo tempo. Não foi encontrada associação entre as variáveis analisadas ($p > 0,05$) (Tabela 5.16 e Figura 5.4).

Tabela 5.16 - Ostectomia e segundo a ocorrência de sangramento nos grupos teste e controle, São Paulo, 2020-2021

Característica		Sangramento			Valor de p ¹
		Sem sangramento	Sangramento leve	Sangramento com necessidade de intervenção	
		n (%)	n (%)	n (%)	
<i>24 horas</i>					
<i>Grupo teste</i>					
<i>Ostectomia</i>	Não	20 (80,0)	4 (16,0)	1 (4,0)	0,999
	Sim	1 (100)	0	0	
<i>Grupo controle</i>					
<i>Ostectomia</i>	Não	19 (82,6)	2 (8,7)	2 (8,7)	0,488
	Sim	2 (66,7)	1 (33,3)	0	
<i>72 horas</i>					
<i>Grupo A</i>					
<i>Ostectomia</i>	Não	24 (96,0)	0	1 (4,0)	0,999
	Sim	1 (100)	0	0	

¹ Teste exato de Fisher.

6 DISCUSSÃO

A varfarina tem se mostrado o ACO mais amplamente prescrito para tratamento e prevenção de eventos tromboembólicos associados à diversas condições cardiopulmonares (14,3,15,16,17,18), o levantamento epidemiológico dos participantes do estudo corroboram com a literatura, pois é possível identificar uma diversidade de alterações cardiopulmonares associadas a terapia anticoagulante, como FA, portadores de próteses metálicas, TEP, IAM, entre outras. Os pacientes portadores de alterações cardiopulmonares dificilmente apresentam estas condições isoladas, sendo na maioria das vezes associadas a outras alterações sistêmicas, visivelmente apresentado pela Tabela 5.3.

A suspensão prévia do ACO para procedimentos cirúrgicos odontológicos já foi cenário de controvérsia entre os autores, pois sua interrupção pode acarretar eventos tromboembólicos graves, até fatais (4). Atualmente, apesar de estar consagrado a não interrupção da terapia anticoagulante, entre os autores, após inúmeros estudos, adotando métodos hemostáticos locais que asseguram a hemostasia evitando eventos hemorrágicos, foi encontrado na literatura um estudo recente de Lee et al. (2020), que procurou avaliar a necessidade ou não da suspensão da terapia anticoagulante prévia a procedimentos com risco de sangramento pós-operatório, expondo os participantes da pesquisa a complicações tromboembólicas. O nosso estudo realizou os procedimentos cirúrgicos sem a interrupção da terapia anticoagulante, assegurando a prevenção de eventos tromboembólicos, por meio do monitoramento do INR.

Os pacientes que fazem uso de varfarina, necessitam de um monitoramento constante e rigoroso do seu INR devido às interações farmacológicas com fatores ambientais como alimentos e outros fármacos (4). Considerando o alto risco de variação dos valores, a nossa metodologia adotou a aferição do INR com auxílio do CoaguChek® uma hora antes do procedimento, garantindo assim a precisão dos valores e a realização do procedimento dentro do intervalo estabelecido pelo estudo.

O cirurgião-dentista se depara cada vez mais na prática clínica com pacientes que fazem uso de ACO, sendo assim, os procedimentos cirúrgicos odontológicos necessitam de uma atenção especial devido ao risco de complicações pós-operatórias (hemorragias), pós exodontias, cirurgias periodontais, biopsias, entre outras (5,6).

Existem diretrizes que possam guiar o cirurgião-dentista ao realizar procedimentos invasivos neste grupo de pacientes (6), essas diretrizes consideram além da não interrupção da terapia antitrombótica, controle do INR dentro do intervalo de segurança ($2 < \text{INR} < 4$), adotar técnicas atraumáticas, o uso de agentes hemostáticos locais, como celulose oxidada (Surgicel®), esponjas de colágeno, suturas e agente antifibrinolítico como o ATX (6).

O estudo e a comparação da eficácia dos agentes hemostáticos locais vêm ganhando espaço na literatura (7,16,25) enfatizando a importância deste assunto na prática clínica tanto odontológica como médica. O sangramento pós-operatório é mais comum de ocorrer entre 24 e 72 horas após a realização do procedimento invasivo (25), o que justifica adotarmos esse intervalo como o período ideal para avaliação de possível sangramento pós-operatório.

O ATX se destaca por ser o agente hemostático local mais estudado na literatura (7, 16,27,15, 25, 28, 29, 30,31,32), além de preencher as principais qualidades incluindo aplicação local, controle hemostático, baixa absorção sistêmica (26) e poucos efeitos adversos. Ele pode ser administrado de diversas formas, como bochecho (4,8%), via oral (250mg) e aplicação local como pasta, onde o comprimido é macerado com auxílio de um veículo líquido para formar uma pasta e ser inserido dentro do alvéolo (9), este último método é adotado como prática clínica/cirúrgica na Unidade de Odontologia do InCor/HCFMUSP, sendo então adotado para o grupo controle.

Há poucos estudos na literatura que procuraram utilizar a sutura em massa, como método hemostático local para procedimentos cirúrgicos em pacientes que fazem uso de ACO. Além disso, encontramos na literatura diversos estudos que procuraram avaliar a eficácia do uso de agentes hemostáticos locais em procedimentos cirúrgicos odontológicos, adotando diversas técnicas de avaliação, sendo estas predominantemente qualitativa. Alguns estudos consideraram o sangramento pós-operatório aquele que não cessa com compressão e que apresenta necessidade intervenção local (7,16,25,27,29,31,36,37), outros consideraram a definição de alguns critérios como: 0) Sem sangramento, (1) hemostasia adequada, coágulo presente, (2.1) Hemostasia após compressão por mais de 30 minutos, (2.2) sangramento em regiões onde a hemostasia foi alcançada com compressão no dia do procedimento cirúrgico ou no dia seguinte (37). Enquanto Queiroz et al. (2018) adotou uma escala considerando os seguintes critérios de sangramento: “ausente”, “leve”,

“moderado” e “severo”(32). O mesmo autor em seu estudo realça a necessidade de ensaios clínicos que contornem a dificuldade encontrada para mensurar o sangramento de forma objetiva e acurada e que permitam uma reprodutibilidade dos métodos, pois há um déficit na literatura de tais critérios

O nosso estudo procurou avaliar este sangramento de duas formas, quantitativamente e qualitativamente. A forma quantitativa adotou o princípio de pesagem, sendo um método novo não encontrado na literatura para este tipo de ensaio clínico, sendo assim não haverá comparação do resultado desta variável com outros estudos, os resultados serão apenas discutidos, e por ser um estudo piloto, estudos futuros poderão adotar esta técnica aumentando o tamanho amostral.

A amostra do nosso estudo foi constituída por 26 participantes, sendo a maioria do sexo feminino (69,2%) com idade média de aproximadamente 53 anos, sendo 18 anos a idade mínima e 82 a máxima. Por ser um estudo piloto, o tamanho amostral foi obtido a partir do recrutamento. O valor do INR médio foi de 2,7(\pm 0,6), variando de 2 a 3,8, preservando o intervalo de segurança adotado pelo estudo, enquanto o HAS-BLED apresentou uma grande variação sendo os escores (0) (30,8%) e (1) (26,9%) mais frequentes. O número de suturas teve como média 5,2(\pm 1,8), sendo 3 o número mínimo e 11 o máximo no caso de exodontia múltiplas, lembrando que a quantidade foi equivalente para ambos os grupos. Os tempos cirúrgicos também foram registrados, e encontram-se semelhantes entre os grupos não havendo diferença estatisticamente significativa entre eles, onde a média foi de 21,4(min) para o grupo A, e 22,2(min) para o grupo controle.

Os pesos (mg) médios obtidos foram próximos entre os grupos teste e controle, considerando T1, T2 e T3, mesmo o grupo teste tendo valores levemente superior, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, o que pode significar, devido ao tamanho amostral, que o controle hemostático obtido com o método de sutura em massa é semelhante àquele com uso de ATX pasta. Enquanto esses pesos, quando comparados dentro do próprio grupo, apresentaram diferenças estatisticamente significantes no grupo teste entre T1 e T3 ($p < 0,001$) e T2 e T3 ($p < 0,001$), em contrapartida no grupo controle a diferença foi estatisticamente significativa entre T1 e T2 ($p = 0,025$), entre T1 e T3 ($p < 0,001$) e T2 e T3 ($p < 0,001$). Demonstrando uma redução mais significativa e eficiente do sangramento pós-operatório entre os intervalos de tempos considerados no grupo controle. O participante do grupo teste que apresentou necessidade de intervenção clínica devido

ao quadro de sangramento, apresentou pesos (mg) elevados. Podemos, então, estudar a possibilidade da previsão de sangramento pós-operatório por esta avaliação quantitativa (pesagem).

Em relação à reparação tecidual, por meio da avaliação clínica, os valores médios entre os grupos teste e controle, foram próximos, sendo $0,92(\pm 0,69)$ para o grupo teste e $0,91(\pm 0,63)$ para o grupo controle, não estatisticamente significativo, o que revela uma semelhança de reparação tecidual entre os dois grupos, pois acordo com os estudos encontrados que abordaram outros tipos de agentes hemostáticos locais (40,41,42,43), a maioria revelou um retardo na reparação tecidual em comparação com o grupo controle. Enquanto isso, foram identificadas mudanças estatisticamente significativas entre as medidas de reparação tecidual em 72 horas e 8 dias após a sutura dentro do grupo teste ($p < 0,001$), além disso também se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os valores de reparação tecidual no grupo controle em 72 horas e 8 dias após a sutura ($p = 0,004$), o que indica um processo de reparação tecidual dentro do esperado, respeitando a fisiologia (41) e não resultando em processos inflamatórios ou infecciosos.

Considerando a análise qualitativa de sangramento pós-operatório em 24 horas, apenas três pacientes apresentaram sangramento leve no grupo teste e no grupo controle, entretanto um caso com sangramento leve no grupo teste teve necessidade de intervenção no grupo controle. Na avaliação em 72 horas, nenhum paciente do grupo controle apresentou sangramento, por outro lado, um paciente no grupo teste necessitou de intervenção. Após 8 dias de sutura nenhum paciente apresentou sangramento (Tabela 5.13 e Gráfico 5.3). Dos participantes que necessitaram de intervenção clínica o INR variou de 2.6 a 3.3, sendo inferior a 3.8 que foi o valor máximo de INR encontrado no estudo, enquanto o HAS-BLED apresentou escores (0) e (1). A doença periodontal foi a mais presente nos casos de sangramento pós-operatório o que corrobora com Carter e Goss (2003). Em relação à ostectomia, apenas um paciente do grupo controle apresentou sangramento leve em 24h, entretanto não foi encontrada associação entre as variáveis analisadas ($p > 0,05$).

7 CONCLUSÕES

Dentro das condições metodológicas desse estudo pudemos concluir que:

- É possível quantificar o sangramento após sutura pelo método da pesagem, e que esta quantificação pode prever a possibilidade de sangramento pós-operatório.
- A adoção da sutura em massa como método hemostático local se mostrou um método eficiente no controle do sangramento pós-operatório em procedimentos cirúrgicos odontológicos nos pacientes que fazem uso de varfarina.

O aspecto clínico da reparação tecidual entre os grupos teste e controle foi semelhante, e não houve alterações significativas no processo de reparação.

REFERÊNCIAS¹

1. Bonow RO, Mann DI, Zipes DP, Libby P. Braunwald, tratado de doenças cardiovasculares. 9ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
2. Pissiani BLS, Santos PSS, Soares LAV, Santos BM. Diretrizes para Atendimento Odontológico de Pacientes Sistemicamente Comprometidos. 1ª Edição. São paulo: Quintessence; 2019.
3. Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, West P. Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. *Expert Opin Drug Saf.* 2006;5(3):433–51.
4. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 SUPPL.):204S-233S.
5. Campos FH de O, Ferreira LB, Romano MM, Moreira MS, Eduardo C de P, Ramalho KM. Immediate laser-induced hemostasis in anticoagulated rats subjected to oral soft tissue surgery: a double-blind study. *Braz Oral Res.* 2018;32:e56.
6. Perry DJ, Noakes TJC, Helliwell PS. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J.* 2007;203(7):389–93.
7. Ockerman A, Miclotte I, Vanhaverbeke M, Verhamme P, Poortmans LL, Vanassche T, et al. Local haemostatic measures after tooth removal in patients on antithrombotic therapy: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2019;23(4):1695–708.
8. Gersel-Pedersen N. Tranexamic acid in alveolar sockets in the prevention of alveolitis sicca dolorosa. *Int J Oral Surg [Internet].* 1979;8(6):421–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9785\(79\)80080-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-9785(79)80080-0)
9. Boccio E, Hultz K, Wong A. Topical Tranexamic Acid for Hemostasis of an Oral Bleed in a Patient on a Direct Oral Anticoagulant. *Clin Pract Cases Emerg Med.* 2020;4(2):146–9.
10. Almeida Júnior, P. Influência de três hemostáticos tópicos no processo de reparo m feridas de extração dental: análise histológica e histométrica em ratos. Dissertação, Araçatuba, São Paulo. 2004. p: 87-133

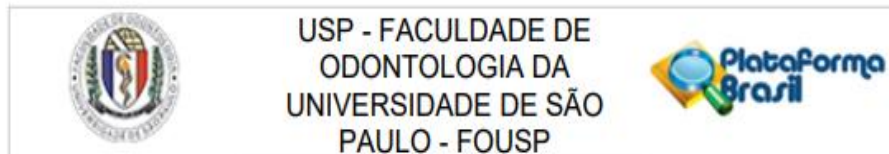
¹ De acordo com o estilo Vancouver

11. Alpaslan C, Alpaslan GH, Oygur T. Tissue reaction to three subcutaneously implanted local hemostatic agents. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1997;35(2):129–32.
12. Halperin D, Reber G. Influence of antidepressants on hemostasis. *Dialogues Clin Neurosci.* 2007;9(1):47–59.
13. Rendrik F. Franco. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. *Med Ribeirão Preto.* 2001;34:229–37.
14. Teles JS, Fukuda EY, Feder D. Warfarin: pharmacological profile and drug interactions with antidepressants. *Einstein (Sao Paulo).* 2012;10(1):110–5.
15. Costa FWG, Rodrigues RR, de Sousa LHT, Carvalho FSR, Chaves FN, Fernandes CP, et al. Local hemostatic measures in anticoagulated patients undergoing oral surgery. A systematized literature review. *Acta Cir Bras.* 2013;28(1):78–83.
16. Soares ECS, Costa FWG, Bezerra TP, Nogueira CBP, de Barros Silva PG, Batista SHB, 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 Maxillofac Surg.* 2015;19(2):209–16.
17. Jacobs LG. Warfarin Pharmacology, Clinical Management, and Evaluation of Hemorrhagic Risk for the Elderly. *Cardiol Clin.* 2008;26(2):157–67.
18. Keeling DM, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol.* 2011;154(3):311–24.
19. Bensi C, Belli S, Paradiso D, Lomurno G. Postoperative bleeding risk of direct oral anticoagulants after oral surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg [Internet].* 2018;47(7):923–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.03.016>
20. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9921):955–62.
21. Wahl MJ, Pinto A, Kilham J, Lalla R V. Dental surgery in anticoagulated patients - Stop the interruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119(2):136–57.
22. Al-Belasy FA, Amer MZ. Hemostatic Effect of n-Butyl-2-Cyanoacrylate (Histoacryl) Glue in Warfarin-Treated Patients Undergoing Oral Surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61(12):1405–9.

23. Lee JS, Kim MK, Kang SH. Effect of warfarin discontinuation on the incidence of postoperative bleeding in tooth extraction. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2020;46(4):228–34.
24. Iwata E, Tachibana A, Kusumoto J, Takata N, Hasegawa T, Akashi M. Does prophylactic antibiotic administration for tooth extraction affect PT-INR in patients taking warfarin? *BMC Oral Health* [Internet]. 2020;20(1):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01326-w>
25. Carter G, Goss A. Tranexamic acid mouthwash — A prospective randomized study of a 2-day regimen vs 5-day regimen to prevent postoperative bleeding in anticoagulated patients requiring dental extractions. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2003;32(5):504–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0901-5027\(03\)90414-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0901-5027(03)90414-5)
26. Ockerman A, Miclotte I, Vanhaverbeke M, Vanassche T, Belmans A, Vanhove J, et al. Tranexamic acid and bleeding in patients treated with non-vitamin K oral anticoagulants undergoing dental extraction: The EXTRACT-NOAC randomized clinical trial. *PLoS Med* [Internet]. 2021;18(5):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003601>
27. Ockerman A, Vanassche T, Garip M, Vandenbrielle C, Engelen MM, Martens J, et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of bleeding in surgery, trauma and bleeding disorders: a narrative review. *Thromb J*. 2021;19(1):1–16.
28. Ramström G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blombäck M, Älander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993;51(11):1211–6.
29. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant Comparison of local hemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(2):137–40.
30. Bodner L, Weinstein JM, Baumgarten AK. Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulant undergoing oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;86(4):421–4.
31. Dantas AK, Deboni MCZ, Piratininga JL. Cirurgias odontológicas em usuários de anticoagulantes orais. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 31(5) 2009.
32. Queiroz SIML, Silvestre VD, Soares RM, Campos GBP, Germano AR, da Silva JSP. Tranexamic acid as a local hemostasis method after dental extraction in patients on warfarin: A randomized controlled clinical study. *Clin Oral Investig*. 2018;22(6):2281–9.

33. Pippi R, Luigetti L, Scorsolini MG, Pietrantonio A, Cafolla A. Is telephone follow-up useful in preventing post-extraction bleeding in patients on antithrombotic treatment? *J Clin Exp Dent*. 2021;13(2):140-147.
34. Pippi R, Pietrantonio A, Patini R, Santoro M. Is telephone follow-up really effective in early diagnosis of inflammatory complications after tooth extraction? *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2018;23(6):e707–15.
35. Susarla SM, Black R, Dodson TB. After dentoalveolar surgery, most patients are satisfied with telephone follow-up. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2011;69(8):2099–105. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2010.12.013>
36. Yagyu T, Kawakami M, Ueyama Y, Imada M, Kurihara M, Matsusue Y, et al. Risks of postextraction bleeding after receiving direct oral anticoagulants or warfarin: A retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(8):1–7.
37. Martínez-Moreno E, Martínez-López F, Rodríguez-Lozano FJ, Oñate-Sánchez RE. Bleeding complications in anticoagulated and/or antiplatelet-treated patients at the dental office: a retrospective study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1–11.
38. Lane DA, Lip GYH. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;126(7):860–5.
39. Beltrame RCF, Giasson TB, Silva ALA da, Gomes BS, Amon LC, Blaya MB, et al. Uso do escore HAS-BLED em um ambulatório de anticoagulação de um hospital terciário. *Int j Cardiovasc sci*. 2017;30(6):517–25.
40. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol*. 1969;27(3):309–18.
41. Cardaropoli G, Araújo M, Lindhe J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites: An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*. 2003;30(9):809–18.
42. Efeoğlu C, Çalış AS, Karasu Z, Koca H, Boyacıoğlu H. Prospective randomized single-blind study of postoperative bleeding after minor oral surgery in patients with cirrhosis. Vol. 30, *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2019. p. 171–6.
43. Gupta G, M.R. M, Kumar SP. Efficacy of Hemocoagulase as a Topical Hemostatic Agent After Dental Extractions: A Systematic Review. *Cureus*. 2018;10(3).

ANEXO A – Parecer número 3.895.037- Comitê de ética em pesquisa da FOU SP



Continuação do Parecer: 3.895.037

4.0. Avaliar o aspecto da reparação tecidual durante o tempo mínimo de pós-operatório (8 dias) das exodontias realizadas adotando os dois métodos de hemostasia local*.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Mensurados.

Benefícios: Mensurados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: Folha de Rosto, Informações Básicas, Projeto Detalhado, TCLE, Questionário da História Médica, Autorização da Pesquisa na Clínica da InCor HCFMUSP, Cronograma, Diário de Eventos Alimentares e Critério de Classificação Econômica Brasil com modelo de questionário.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais semestrais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado. Todas as recomendações foram realizadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1466561.pdf	11/02/2020 10:38:52		Aceito
Outros	FORMULARIODEAUTORIZACAODEPEQUISACLINICA.pdf	11/02/2020 10:37:38	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	11/02/2020 10:36:49	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJETODEPESQUISA.pdf	05/12/2019 18:31:18	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepfo@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FOUOSP



Continuação do Parecer: 3.895.037

Investigador	PROJETODEPESQUISA.pdf	05/12/2019 18:31:18	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOASSINADA.pdf	05/12/2019 18:25:28	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Outros	SOCIOECONOMICO.pdf	13/11/2019 21:32:00	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	13/11/2019 21:31:17	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Outros	FICHACLINICA.pdf	13/11/2019 21:29:23	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Outros	DIARIOALIMENTAREORIENTACOES.pdf	13/11/2019 21:28:50	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

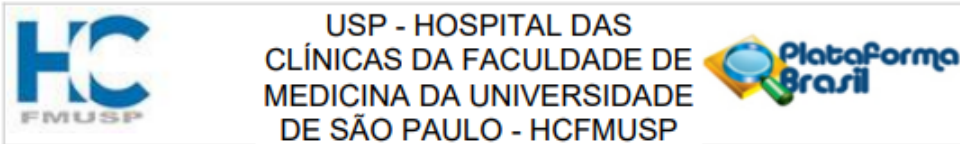
Não

SAO PAULO, 03 de Março de 2020

Assinado por:
Margareth Oda
(Coordenador(a))

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepto@usp.br

ANEXO B – Parecer número 3.974.870- Comitê de ética em pesquisa da HCFMUSP

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes em uso de varfarina: Ensaio clínico randomizado

Pesquisador: SAHAR GANZ RIMAN

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25664819.1.3001.0068

Instituição Proponente: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.974.870

Apresentação do Projeto:

Apesar da grande variedade de agentes hemostáticos locais, o seu alto custo inviabiliza sua disponibilidade em centros públicos de saúde. Como via alternativa no controle de sangramento local, sabe-se da eficácia do método de sutura em massa em pacientes hígidos, porém nenhum estudo procurou avaliar a sua eficácia em pacientes em uso de anticoagulantes orais, ele é considerado um método simples e de baixo custo.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS GERAIS-Avaliar a eficácia da sutura em massa como método de hemostasia local comparado ao método que utiliza o ácido tranexâmico como agente hemostático local após exodontia de dentes permanentes superiores bilaterais em pacientes cardiopatas em uso de anticoagulante oral (Varfarina) com TP/INR de 2,0 a 4,0. **ESPECÍFICOS-**1.-Quantificar o sangramento intraoral após exodontia em pacientes em uso de anticoagulantes orais pela Gravimetria.2.-Avaliar a eficácia da sutura em massa apenas como método de hemostasia

local em pacientes cardiopatas em uso de anticoagulante oral (Varfarina) e que apresentem TP/INR de 2,0 a 4,0.3.-Avaliar o aspecto da reparação tecidual durante o tempo mínimo de pós-operatório (8 dias) das exodontias realizadas adotando os dois métodos de hemostasia local.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 3.074.870

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefícios: Essa pesquisa visa avaliar a eficácia do método de hemostasia local (sutura em massa), com benefício direto ao participante da pesquisa. **Riscos:** Os riscos serão inerentes a cirurgia odontológica que será realizada para a remoção do dente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está claramente descrito e delineado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação apresentada conforme legislação vigente, normas da instituição e a resolução 466

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto cadastrado na CAPPesq como CAAE: 25664819.1.3001.0068 nesta data conforme o projeto e o TCLE apresentados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que, conforme o item XI.2.d da Res. 466/2012 o pesquisador deverá manter o CEP informado sobre o andamento de sua pesquisa através do envio de relatórios parciais (semestrais) e final. De acordo com o cronograma apresentado, está previsto a entrega do relatório parcial em 06 meses após a data da aprovação. Caso haja alterações no cronograma do estudo, por favor, submeter atualização.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FORMULARIODEAUTORIZACAODEPE SQUISACLINICA.pdf	11/02/2020 10:37:38	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	11/02/2020 10:36:49	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODEPESQUISA.pdf	05/12/2019 18:31:18	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Outros	SOCIOECONOMICO.pdf	13/11/2019 21:32:00	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito
Outros	FICHACLINICA.pdf	13/11/2019	SAHAR GANZ	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 3.974.870

Outros	FICHA CLINICA.pdf	21:29:23	RIMAN	Aceito
Outros	DIARIO ALIMENTARE ORIENTACOES.pdf	13/11/2019 21:28:50	SAHAR GANZ RIMAN	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Abril de 2020

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



**Faculdade de Odontologia
Universidade de São Paulo**



**Instituto do Coração do Hospital das Clínicas
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
(Resolução 466/2012 CNS/CONEP)**

Este documento possui 2 vias de igual teor, uma ficando com o participante da pesquisa e outra com o pesquisador.

O Sr (a) está sendo convidado(a) a participar, de forma esclarecida e voluntária, da pesquisa intitulada: **Avaliação da eficácia de sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes em uso de varfarina: Ensaio clínico randomizado**

Objetivo da pesquisa: Avaliar a eficácia do método de hemostasia local: sutura em massa, em pacientes cardiopatas em uso de Varfarina submetidos a extração de dentes permanentes superiores bilaterais comparado ao método de hemostasia local composto pela sutura e inserção intra-alveolar de ácido tranexâmico.

Pesquisadores: Sahar Ganz Riman (pesquisador), Maria da Graça Naclério Homem (pesquisadora responsável), Marcela Alves dos Santos Paul (pesquisador)

Instituição/Departamento de origem: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo/Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Maxilofaciais. (Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – Cidade Universitária. São Paulo-SP)

Local do Estudo: As exodontias serão realizadas na Unidade de Odontologia do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP), e a avaliação quantitativa será realizada no mesmo local (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Unidade de Odontologia (B8)- andar AB, Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, Cerqueira César, São Paulo - SP, 05403-900).

Página 1 de 5

Rubricas: _____
Participante da Pesquisa Pesquisador

Após avaliação clínica foi observado que o(a) senhor(a) tem indicação de extração (remoção) de dois dentes superiores posteriores - um do lado direito e um do lado esquerdo. Tendo sido realizada a remoção dos dentes, pelo pesquisador, serão feitas manobras para conter o sangramento (melhor explicado nos parágrafos seguintes). Em seguida, o(a) senhor(a) receberá um diário alimentar para ser preenchido durante a semana de pós-operatório (até a sua vinda para a retirada dos pontos). A participação é voluntária e este consentimento poderá ser retirado a qualquer momento sem prejuízo ao participante da pesquisa. Seguem as etapas da pesquisa.

No primeiro dia será realizado um questionário sobre condição de saúde e socioeconômica do participante da pesquisa e aferição do exame (INR/TP) que indica o quão anticoagulado o mesmo estará com o uso do anticoagulante oral, caso ele esteja fora do intervalo estabelecido pela pesquisa (2,0-4,0), o participante da pesquisa será direcionado ao médico responsável para ajuste da dose, e não fará parte da pesquisa, mas as extrações serão realizadas, após ajuste do INR/TP, pela equipe de cirurgias dentistas da Unidade de Odontologia do InCor/HCFMUSP, sem prejuízo nenhum ao seu tratamento; caso esteja dentro do intervalo desejado, o participante fará parte da pesquisa de forma voluntária. As duas extrações serão feitas no mesmo dia

No dia da vinda do participante da pesquisa para extração, será conferido o seu INR/TP no consultório, e logo em seguida serão realizados os procedimentos necessários para remoção do dente: como anestesia e procedimentos de rotina consagrados, em uma das extrações será colocado na região da cirurgia um comprimido macerado para controle do sangramento (ácido tranexâmico) com sutura (ponto) e na outra serão realizados muito pontos. Imediatamente após a sutura (pontos) será aplicado sobre o local da cirurgia um papel filtro para absorver o sangue do local durante 3 minutos, após a remoção do papel filtro, o participante da pesquisa irá morder uma gaze durante 20 minutos e permanecerá em repouso, logo após os 20 minutos de repouso será aplicado novamente o papel filtro sobre a região da cirurgia durante 3 minutos e então será liberado logo depois após a remoção do papel.

A equipe entrará em contato com o participante da pesquisa via telefone (mensagem e ligação) durante 48 horas para saber do seu pós-operatório, e ele

Página 2 de 5

Rubricas: _____
Participante da Pesquisa Pesquisador

retornará ao ambulatório após 72 horas (3 dias) para que possamos avaliar o sangramento. No oitavo dia o participante da pesquisa retornará ao ambulatório para remoção dos pontos.

Após cirurgia as medicações e orientações pós-operatórias serão fornecidas ao participante da pesquisa junto com um diário alimentar.

Materiais Biológicos: Todos os papéis que foram utilizados para absorção do sangue serão descartados em embalagens para descarte de material biológico (saco plástico) após o uso em nossa pesquisa seguindo para coleta e tratamento pelo serviço especializado para materiais biológicos e hospitalares.

Reutilização dos dados: Você autoriza a utilização de seus dados em outras pesquisas?

NÃO autorizo a utilização de dados.

SIM autorizo a utilização de dados em outra pesquisa.

Caso autorize a utilização dos dados em outras pesquisas você deseja ser consultado?

NÃO quero ser consultado sobre a utilização de dados em outra pesquisa, desde que a pesquisa seja aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

SIM quero ser consultado sobre utilização de dados em outra pesquisa. Número do telefone para entrar em contato () _____ - _____ .

Benefícios: Essa pesquisa visa avaliar a eficácia do método de hemostasia local (sutura em massa), com benefício direto ao participante da pesquisa.

Riscos e desconfortos: Os riscos serão inerentes a cirurgia odontológica que será realizada para a remoção do dente. Desconfortos inerentes a cirurgia como sangramento, inchaço e dor moderada podem ocorrer. Porém, as medicações que receber deverão controlar estes desconfortos. Os pesquisadores estão aptos e garantem assistência total em qualquer intercorrência. Em caso de sangramento excessivo deverá morder uma compressa de gaze durante 20 minutos e aplicação externa da região com bolsa de gelo por 30 minutos, se o sangramento não cessar deverá procurar o serviço de Pronto-Socorro do InCor/HCFMUSP (Instituto do

Página 3 de 5

Rubricas: _____
Participante da Pesquisa Pesquisador

Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, PRONTO SOCORRO, andar térreo, Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, Cerqueira César, São Paulo - SP, 05403-900).

Garantia de Sigilo: As informações fornecidas serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os participantes da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, nem mesmo após divulgação dos resultados desta pesquisa.

Direito de desistir: O participante da pesquisa tem direito e liberdade de não querer participar desta pesquisa, de maneira total ou parcial e de se retirar a qualquer momento, sem que isto traga a ele nenhum prejuízo com relação ao seu atendimento nesta instituição.

Ajuda de Custo: Os dentes a serem removidos, tem indicação de exodontia e são de ordem voluntária, portanto, não há auxílio de ordem financeira.

Contato: Em caso de dúvidas poderá entrar em contato com o pesquisador da pesquisa, Sahar Ganz Riman, através do e-mail sahar.riman@usp.br ou pelo telefone (11) 3091-7911 (Prof^a Maria da Graça Naclério Homem), por e-mail mgracanh@usp.br.

Comitê de Ética em Pesquisa (Seres Humanos)

Em caso de dúvida sobre a ética da pesquisa contactar o CEP-FOUSP - Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – 1º Andar – Sala 02 da Administração - Avenida Professor Lineu Prestes nº 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP – Telefone (11) 3091.7960 – e-mail cepfo@usp.br.

O horário de atendimento é de segunda a sexta feira das 9 às 12h e das 14 às 16h (exceto em feriados e recesso universitário). Em caso de greve ou recesso institucional os contatos e procedimentos ficarão disponíveis no endereço http://fo.usp.br/?page_id=7497. O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

Rubricas: _____
Participante da Pesquisa Pesquisador

Projeto de pesquisa: Avaliação da eficácia de sutura em massa como método de hemostasia local em pacientes em uso de varfarina: Ensaio clínico randomizado

Eu, _____
fui informado, recebi uma via deste termo e tive minhas dúvidas devidamente esclarecidas pelos pesquisadores. Portanto, **concordo voluntariamente em realizar as exodontias** para serem utilizados nesta pesquisa.

Nome do participante da Pesquisa: _____

Data: ___ / ___ / ___

Assinatura do participante

Nome do pesquisador responsável: _____

Data: ___ / ___ / ___

Assinatura do pesquisador responsável

ANEXO D- FICHA CLÍNICA

Nome do paciente: _____

Data Nasc.: ____/____/____ RH: _____

ANEXO A

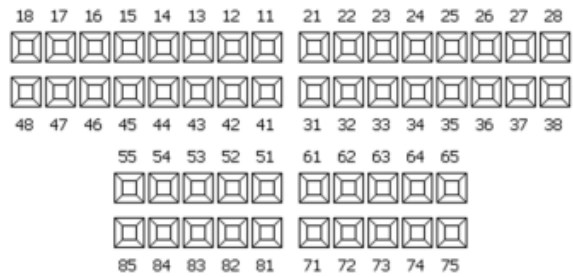
História Médica

Diagnóstico	
Diagnóstico Médico:	
Morbidades Associadas:	
Alergias:	
Medicações:	
Revisão dos Sistemas:	
Sistema Respiratório:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
SNC:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
SCV:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
SGI:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
Hematológico:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
Genito-urinário:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
Endócrino/Metabólico:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
Músculo-esquelético:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
Pele:	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado: _____
Doenças Infecciosas:	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim: _____
Hospitalização prévia:	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim: _____
Cirurgia prévia:	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim: _____
Hx familiar neoplasia:	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim: _____
<input type="checkbox"/> Avaliação Inicial : ____/____/____	
Assinatura CD	Nome: _____
<input type="checkbox"/> Retorno	Data: ____/____/____ Alguma alteração? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____
<input type="checkbox"/> Retorno	Data: ____/____/____ Alguma alteração? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim _____

História Odontológica			
<input type="checkbox"/> Primeira visita ao dentista:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Data da última visita: ____/____/____
Motivo da consulta:			
Queixa principal:			
Diagnóstico odontológico:			
Experiência odontológica prévia:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	
Dificuldade de abrir a boca:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	AB (mm):
Boca seca:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Alteração no paladar:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	
Dor na boca:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	
Anestesia local:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	
Hx trauma em face:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Hx de dor de dente:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Hx de edema em face:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Hábitos parafuncionais:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Cefaléia:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Hx subluxação/luxação ATM:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Estalos/Creptação:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Alterações crânio-faciais:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	
Assimetrias faciais:			
Higiene Oral			
Frequência HO:			
Dentifrício:	<input type="checkbox"/> Fluoretado	<input type="checkbox"/> Não-fluoretado	
Fio dental:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim	Frequência:
Exame Físico			
Extra-oral			
Intra-oral			
Mucosa oral:	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Alterada:	
Lesões orais:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	
Lesões de carie:	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	
Doença periodontal	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim:	

Infecção oral: Não Sim:
 Edema: Não Sim:
 Fístula: Não Sim:
 Sangramento: Não Sim:
 Mobilidade dentária: Não Sim:
 Fratura dentária: Não Sim:

Odontograma



Dentes com indicação de exodontia:

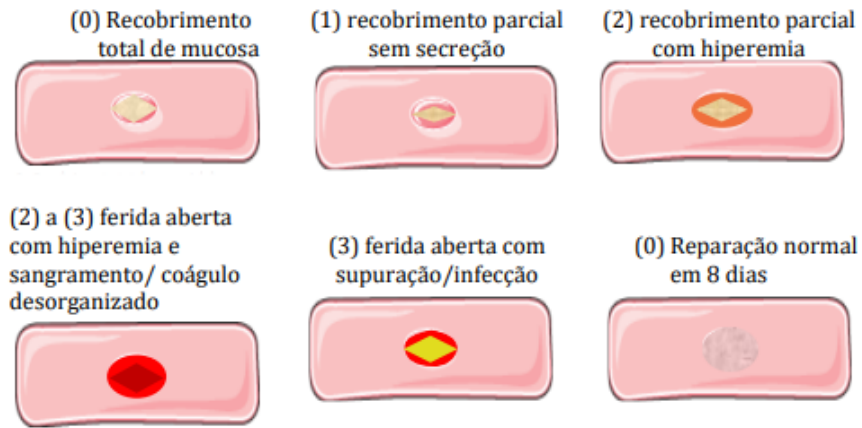
Índices de Saúde Bucal

Esc.	Descrição Biofilme	CPO-D/ceo-d
0	Dente limpo e total ausência de biofilme bacteriano	C____+ P____+ O____ CPO-D =____
1	Dente apresenta 1/3 da superfície com biofilme bacteriano	
2	Dente apresent biofilme até ½ da sua superfície	
3	Dente apresenta biofilme além da ½ da sua superfície	

HAS-BLED		
Hipertensão não controlada	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Função renal anormal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Função hepática anormal	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Acidente vascular cerebral	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
História de sangramento maior	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Predisposição (anemia)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
RNI lábil (TFT < 60%)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Idade > 65 anos	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Medicamentos (antiplaquetários)	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
Álcool	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não
INR/TP		
Data	Valor (INR/TP)	
Avaliação quantidade de sangramento primário e tardio		
DENTE:	Sutura:	
TEMPO DE INÍCIO:	TEMPO DE TÉRMINO:	
	Peso (mg)	
1º momento: logo após sutura		
2º momento: 20min após sutura		
3º momento (72Horas de pós-operatório)		
DENTE:	Sutura:	
TEMPO DE INÍCIO:	TEMPO DE TÉRMINO:	
	Peso (mg)	
1º momento: logo após sutura		
2º momento: 20min após sutura		
3º momento (72Horas de pós-operatório)		
Avaliação presencial de sangramento tardio (24horas)		
DENTE		
Avaliação do local cirúrgico	Classificação do sangramento	
Sem sangramento	0	
Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min	1	
Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local	2	
Presença de sangramento que necessita de internação	3	
DENTE:		
Avaliação do local cirúrgico	Classificação do sangramento	
Sem sangramento	0	
Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min	1	

Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local	2
Presença de sangramento que necessita de internação	3
Avaliação presencial de sangramento tardio (72horas)	
DENTE:	
Avaliação do local cirúrgico	Classificação do sangramento
Sem sangramento	0
Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min	1
Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local	2
Presença de sangramento que necessita de internação	3
DENTE:	
Avaliação do local cirúrgico	Classificação do sangramento
Sem sangramento	0
Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min	1
Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local	2
Presença de sangramento que necessita de internação	3
Avaliação presencial de sangramento tardio (8 dias)	
DENTE:	
Avaliação do local cirúrgico	Classificação do sangramento
Sem sangramento	0
Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min	1
Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local	2
Presença de sangramento que necessita de internação	3
DENTE:	
Avaliação do local cirúrgico	Classificação do sangramento
Sem sangramento	0
Presença de sangramento leve, contido por compressão com gaze por 30min	1
Presença de coágulo malformado com necessidade de intervenção local	2
Presença de sangramento que necessita de internação	3

Avaliação da reparação tecidual após exodontia



DENTE:	
0 ————— 3	Após 72 horas: Fazer traço seguindo a referência da escala
0 ————— 3	Após 8 dias: Fazer traço seguindo a referência da escala
DENTE:	
0 ————— 3	Após 72 horas: Fazer traço seguindo a referência da escala
0 ————— 3	Após 8 dias: Fazer traço seguindo a referência da escala