

## **Cirurgia oral em pacientes usuários de medicamentos anticoagulantes orais e varfarina**

Oral surgery in patients using oral anticoagulant drugs and warfarin

Cirugía bucal en pacientes en uso de anticoagulantes orales y warfarina

Recebido: 10/04/2022 | Revisado: 17/04/2022 | Aceito: 26/04/2022 | Publicado: 29/04/2022

### **Rayza Brito Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2381-6398>  
Universidade Federal do Norte do Tocantins, Brasil  
E-mail: Rayza.silva180@gmail.com

### **Lucas Dantas Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1551-5264>  
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil  
E-mail: lucascaico22@gmail.com

### **Marcelo Costa Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6606-0538>  
Universidade Federal de Jatai, Brasil  
E-mail: rodriguesmc17@gmail.com

### **Grace Kelly Martins Carneiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6679-8930>  
Faculdade Morgana Potrich, Brasil  
E-mail: carneirogkm.gc@gmail.com

### **Ilana Francisca de Sousa Araújo Albuquerque**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0372-0615>  
Universidade CEUMA, Brasil  
E-mail: enf\_ilana@hotmail.com

### **Mateus de Lima Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3315-7034>  
Universidade CEUMA, Brasil  
E-mail: Mateusmedicina123@gmail.com

### **Deusa Vitória Alves Raposo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2645-986X>  
Universidade CEUMA, Brasil  
E-mail: deusaraposo@hotmail.com

### **Anna Clara Costa Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8218-0353>  
Universidade CEUMA, Brasil  
E-mail: annaclaracostagomes30062001@gmail.com

### **Marianny Vasconcelos Alves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5311-2557>  
Universidade CEUMA, Brasil  
E-mail: Mariannyalves16@hotmail.com

### **Richard Mendes Lins**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8945-2166>  
Universidade CEUMA, Brasil  
E-mail: Richardmendeslins@hotmail.com

### **Resumo**

Procedimentos cirúrgicos estão no dia a dia do cirurgião dentista e devido ao maior tempo de manutenção dos dentes naturais pelos pacientes em relação à idade, as cirurgias orais estão sendo cada vez mais comuns em pacientes que utilizam anticoagulantes orais, dessa forma o cirurgião dentista deve ficar atento as condutas a serem tomadas. Este estudo possui como objetivo revisar a literatura acerca das condutas a serem tomadas em cirurgias orais em pacientes que fazem uso de anticoagulante de forma contínua, avaliando o risco de suspensão dessa medicação e o risco de hemorragias. Para a construção deste trabalho foi feito um levantamento bibliográfico nas bases de dados SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), U.S. National Library of Medicine (PUBMED) e ScienceDirect, utilizando o gerenciador de referências Mendeley. Os resultados desta pesquisa revelam que a continuação da terapia medicamentosa com varfarina em pacientes submetidos às extrações dentárias simples e atraumática pode ser realizada desde que o paciente esteja no intervalo terapêutico adequado analisado através do RNI. Em relação a extração de terceiros molares invasivos, o procedimento pode ser realizado quando o RNI for até 2.11, e seu histórico médico avaliado detalhadamente, porém mais estudos são necessários para este tipo de procedimento.

**Palavras-chave:** Extração dentária; Anticoagulante; Hemorragia; Cirurgia; Ensino.

### **Abstract**

Surgical procedures are in the daily life of the dental surgeon and due to the longer maintenance of natural teeth by patients in relation to age, oral surgeries are becoming increasingly common in patients who use oral anticoagulants, so the dental surgeon must stay aware of the actions to be taken. This study aims to review the literature on the conduct to be taken in oral surgeries in patients who use anticoagulants continuously, evaluating the risk of discontinuing this medication and the risk of bleeding. For the construction of this work, a bibliographic survey was carried out in the databases SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), U.S. National Library of Medicine (PUBMED) and ScienceDirect, using the Mendeley reference manager. The results of this research reveal that the continuation of drug therapy with warfarin in patients undergoing simple and atraumatic tooth extractions can be performed as long as the patient is in the appropriate therapeutic range analyzed through the INR. Regarding the extraction of invasive third molars, the procedure can be performed when the INR is up to 2.11, and your medical history is evaluated in detail, but more studies are needed for this type of procedure.

**Keywords:** Tooth extraction; Anticoagulant; Bleeding; Surgery; Teaching.

### **Resumen**

Los procedimientos quirúrgicos están en el día a día del cirujano dentista y debido al mayor mantenimiento de los dientes naturales por parte de los pacientes en relación a la edad, las cirugías orales son cada vez más comunes en pacientes que utilizan anticoagulantes orales, por lo que el cirujano dentista debe estar pendiente de las acciones ser tomado. Este estudio tiene como objetivo revisar la literatura sobre la conducta a seguir en cirugías orales en pacientes que usan anticoagulantes de forma continua, evaluando el riesgo de discontinuar esta medicación y el riesgo de sangrado. Para la construcción de este trabajo se realizó un levantamiento bibliográfico en las bases de datos SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), U.S. Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED) y ScienceDirect, utilizando el gestor de referencias de Mendeley. Los resultados de esta investigación revelan que la continuación de la terapia farmacológica con warfarina en pacientes sometidos a extracciones dentales simples y atraumáticas se puede realizar siempre que el paciente se encuentre en el rango terapéutico adecuado analizado a través del INR. En cuanto a la extracción de terceros molares invasivos, el procedimiento se puede realizar cuando el INR es hasta 2.11, y se evalúa detalladamente su historial médico, pero se necesitan más estudios para este tipo de procedimiento.

**Palabras clave:** Extracción dental; Anticoagulante; Sangrado; Cirugía; Esenanza.

## **1. Introdução**

As técnicas operatórias fazem parte do cotidiano da odontologia. As cirurgias bucais têm se tornado crescentemente comum em pacientes que utilizam de anticoagulantes orais, devido a maior preservação dos dentes no que diz respeito a idade nesses pacientes. Nesse cenário, o profissional habilitado nas práticas odontológicas deve ficar atento nos protocolos utilizados em ambiente ambulatorial e hospitalar (Aframian et al., 2007; Shamoun et al., 2013).

Medicamentos anticoagulantes são prescritos a pacientes como forma profilática e/ou tratamento de condições sistêmicas, como válvula cardíaca artificial, embolia pulmonar, trombose venosa, enfarte do miocárdio, entre outras. Podem ser classificados de acordo com sua via de administração em orais - varfarina e femprocumona - ou parenterais - heparina sódica e seus derivados -, sendo que a anticoagulação oral tem sido utilizada com frequência cada vez maior na prevenção de fenômenos tromboembólicos (Feliciano, 2018)

Essas drogas, principalmente derivados cumarínicos, são a vitamina K antagonistas, agindo inibindo a vitamina K epóxido redutase, uma enzima necessária para interconversão cíclica da vitamina K. A falta da forma ativa da vitamina K previne carboxilação de resíduos de ácido glutâmico em fatores de coagulação II, VII, IX e X.1 (Bajkin et al., 2015).

O objetivo da terapia anticoagulante oral (OAT) é reduzir a coagulabilidade do sangue para um nível terapêutico ideal intervalo dentro do qual o paciente recebe alguns graus de proteção contra eventos tromboembólicos. Isto é conseguido à custa de um risco menor de sangramento espontâneo. Quando os pacientes em terapia anticoagulante se apresentam para um procedimento odontológico invasivo esperado para causar sangramento, surge a questão se a terapia anticoagulante deve ser continuada, modificada ou descontinuada em algum momento antes tratamento dentário. Em tais situações, os médicos devem avaliar a capacidade do paciente de alcançar a hemostasia após um procedimento se a anticoagulação for continuada versus o risco de tromboembolismo se anticoagulante terapia é diminuída ou descontinuada (Aframian et al., 2007; Weitz et al., 2008).

A razão normalizada internacional (INR) é utilizada para medir o efeito dos anticoagulantes orais. A faixa terapêutica de INR é de 2,0 a 3,0 em maioria dos casos. (Guyatt et al., 2012). Para grupos de pacientes de alto risco, como aqueles com válvula, a American Heart Association/ Colégio Americano de Cardiologia recomenda uma faixa de INR mais alta entre 2,5 e 3,5. Para pacientes com válvulas cardíacas mecânicas, O British Committee for Standards in Hematology recomenda um INR alvo de até 3,5 (Keeling et al., 2011; Wallvik et al., 2007).

A varfarina, atualmente, é o medicamento anticoagulante mais utilizado e prescrito, com mais de 50 anos em vigor. Entretanto, nos dias atuais, existem outras drogas anticoagulantes orais sendo prescritas para pacientes susceptíveis ao tromboembolismo. A literatura revela os bons resultados e segurança na utilização desses medicamentos. O dabigatran age especificamente na trombina, já as drogas apixabana e rivaroxabana agem no fator Xa de coagulação, limitando a conversão de protrombina em trombina (Andrade et al., 2018; Connolly et al., 2009).

Diante desses expostos este estudo possui como objetivo revisar a literatura acerca das condutas a serem tomadas em cirurgias orais em pacientes que fazem uso de anticoagulante de forma contínua, avaliando o risco de suspensão dessa medicação e o risco de hemorragias.

## **2 Metodologia**

Refere-se a uma revisão integrativa de literatura, de caráter qualitativa. A revisão de literatura permite a busca aprofundada dentro de diversos autores e referenciais sobre um tema específico, nesse caso cirurgia oral em pacientes usuários de medicamentos anticoagulantes orais e varfarina (Pereira et al., 2018).

### **2.1 Busca Estratégica**

Para a construção deste artigo foi feito um levantamento bibliográfico nas bases de dados SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), U.S. National Library of Medicine (PUBMED) e ScienceDirect, com auxílio do gerenciador de referência Mendeley. Os artigos foram coletados no período de maio a agosto de 2021 e contemplados entre os anos de 2015 a 2021.

A estratégia de pesquisa desenvolvida para identificar os artigos incluídos e avaliados para este estudo baseou-se nos descritores contidos na lista dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e suas combinações no idioma português e inglês: [(cirurgião-dentista OR cirurgia bucal OR cirurgia oral) AND (anticoagulantes OR anticoagulants orais OR varfarina OR testes hematológicos OR hemorragia)]

### **2.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Considerou-se como critério de inclusão os artigos completos disponíveis na íntegra nas bases de dados citadas, nos idiomas inglês e português e relacionados com o objetivo deste estudo.

Os critérios de exclusão foram artigos incompletos, duplicados, resenhas, estudos *in vitro* e resumos.

### **2.3 Seleção de estudos**

A estratégia de pesquisa baseou-se na leitura dos títulos para encontrar estudos que investigassem a temática da pesquisa. Caso atingisse esse primeiro objetivo, posteriormente, os resumos eram lidos e, persistindo na inclusão, era feita a leitura do artigo completo. Quando havia dúvida sobre a inclusão, o artigo era lido por outro autor e, a decisão de inclusão ou exclusão era tomada em consenso.

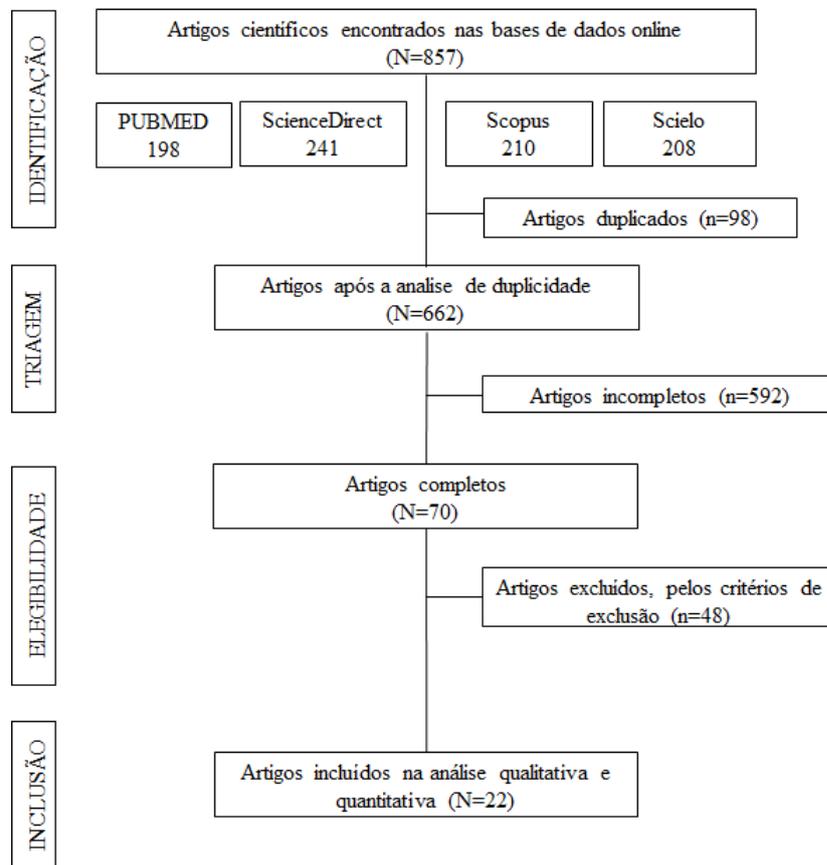
## 2.4 Coleta de dados

Na sequência metodológica foi realizada a busca e leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados, os quais foram analisados para inclusão da amostra.

## 3 Resultados e discussão

Com base na revisão de literatura feita nas bases de dados eletrônicas citadas, foram identificados 1487 artigos científicos, dos quais 189 estavam duplicados com dois ou mais índices. Após a leitura e análise do título e resumos dos demais artigos outros 1203 foram excluídos. Assim, 81 artigos foram lidos na íntegra e, com base nos critérios de inclusão e exclusão, apenas 20 artigos foram selecionados para compor este estudo. O fluxograma com detalhamento de todas as etapas de seleção está na Figura 1.

**Figura 1** – Fluxograma de identificação e seleção dos estudos.



Fonte: Autores (2022).

### 3.1 Anticoagulantes

Os medicamentos anticoagulantes estão entre os fármacos mais utilizados atualmente. Sua prescrição está predominantemente volta aos pacientes com risco de tromboembolismo nervoso, pacientes com história de tromboembolismo prévio, pacientes hospitalizados imobilizados, pacientes após cirurgia de grande porte, gravidez, entre outros (Teles et al., 2012).

A droga anticoagulante mais comum encontrado na prática cirúrgica oral e odontológica ambulatorial é a varfarina. O uso de varfarina está associado a muitas dificuldades, incluindo atraso no início de ação, regimes de dosagem individualizados,

muitas interações medicamentosas e alimentares e a necessidade de monitoramento e ajuste regulares (Tabela 1). Sua meia vida é de 40 horas, com ação variando de 2 a 5 dias. Estudos mostram que 1 hora pós o consumo da droga, há o pico máximo de concentração da medicação no organismo pode ser alcançado, entretanto, a medicação só é efetiva em 48 (Breik & Grubor, 2008)

A varfarina atua como um antagonista da vitamina K, inibindo redutases envolvidas na síntese de hidroquinona a partir do epóxido, particularmente a epóxido-redutase. A inibição da conversão cíclica da vitamina K induz a produção e a secreção hepática de proteínas descarboxiladas ou parcialmente carboxiladas, que apresentam 10 a 40% da atividade biológica normal (Breik et al., 2014; Rosencher et al., 2008; Teles et al., 2012).

Os outros principais anticoagulantes são as heparinas, que são utilizadas principalmente no ambiente hospitalar. Também não são anticoagulantes ideais, principalmente porque a heparina não fracionada (HNF), precisa ser administrada por via parenteral ou subcutânea, tem efeitos colaterais de longo prazo, como osteoporose e trombocitopenia, e deve ser cuidadosamente monitorada para garantir a dosagem terapêutica (Breik et al., 2014; Petursson et al., 2009).

Com relação às contraindicações, os anticoagulantes orais não devem ser prescritos em presença de discrasias sanguíneas associadas à hemorragia ou trombocitopenia, aneurismas cerebrais ou dissecantes, hemorragia cerebral comprovada ou suspeita, hipertensão arterial não controlada, ulcerações ou lesões ativas do trato gastrointestinal ou urinário, cirurgias neurológicas, oftalmológicas e urológicas recentes, traumas recentes, alcoolismo crônico e insuficiência hepática. A idade, por si só, não constitui uma contraindicação, porém requer cuidado adicional pela possibilidade de condições associadas que predispõem ao sangramento. Durante toda a gestação, deve-se evitar o uso de varfarina, pois este atravessa a barreira placentária, podendo causar anormalidades fetais (Lamminen et al., 2002; Teles et al., 2012)

A avaliação da coagulação de pacientes que fazem o uso de anticoagulantes, é utilizado o índice de razão normalizada internacional (RNI), que oferece valores de 1 a 5 (Lu et al., 2018; Virjo et al., 2010).

**Tabela 1.** Faixa Terapêutica Recomendada para Terapia com Varfarina\*.

---

Baixa intensidade (meta de INR\* 2,5 com um intervalo de 2,0 a 3,0)

Profilaxia da trombose venosa (cirurgia de alto risco)

Tratamento da trombose venosa

Tratamento da embolia pulmonar

Prevenção de embolia sistêmica

Válvulas cardíacas de tecido

Infarto agudo do miocárdio

Fibrilação atrial

Doença cardio vascular

Alta intensidade (meta de INR 3,0 com um intervalo de 2,5 a 3,5)

A maioria das válvulas cardíacas protéticas mecânicas

Prevenção de infarto do miocárdio recorrente

---

INR: International Normalized Ratio. Fonte: Aframian et al. (2007).

### 3.2 Fator de risco para pacientes anticoagulados

As hemorragias representam uma das complicações mais comuns após exodontias de elementos dentários, com incidência de 25% dos casos. Estes variam de sangramento menor frequente a choque hemorrágico com risco de vida raro, podendo ser controladas por meio de medidas locais – em casos de procedimentos conservadores – ou, ainda, o paciente deve

ser encaminhado para o hospital de emergência, a depender da gravidade da hemorragia (Büller et al., 2004; Müller et al., 2019).

Lu e Hsue (2018) demonstraram, em sua pesquisa, que não há necessidade da interrupção do medicamento anticoagulante e a terapia antiplaquetária das extrações dentárias quando o INR for menor que 4,0. Segundo os autores, a hemostasia utilizando de medidas locais podem salvar esses indivíduos de ficarem expostos ao risco de tromboembolismo e elimina a problemática que é fazer a ponte entre a anticoagulação e a heparina

Cannon e Dharmar (2003) entram em concordância quando apontam que os pacientes podem se submeter a procedimentos de cirurgia oral com segurança, sem que interrompam seu tratamento de anticoagulação desde que o INR seja no intervalo de 2-4.

#### 4. Considerações Finais

A partir das trajetórias bibliográficas dos pesquisadores, esse estudo abordou acerca da cirurgia oral em pacientes usuários de medicamentos anticoagulantes orais e varfarina.

Com isso, o levantamento bibliográfico sobre a cirurgia oral em pacientes usuários de medicamentos anticoagulantes orais e varfarina se mostra importante, pois envolve estudos retrospectivos que possuem relação com o tema proposto e, ao mesmo, tempo, cria-se a possibilidade futura de novos pesquisadores abordarem o tema, criando novos trabalhos, para que haja melhor direcionamento quanto ao protocolo cirúrgico nesses casos.

#### Referências

- Aframian, D. J., Lalla, R. V., & Peterson, D. E. (2007). Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 103(SUPPL.), S45.e1-S45.e11. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.011>
- Andrade, M. V. S., Andrade, L. A. P., Bispo, A. F., Freitas, L. de A., Andrade, M. Q. S., Feitosa, G. S., & Feitosa-Filho, G. S. (2018). Evaluation of the bleeding intensity of patients anticoagulated with warfarin or dabigatran undergoing dental procedures. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 111(3), 394–399. <https://doi.org/10.5935/abc.20180137>
- Bajkin, B. V., Vujkov, S. B., Milekic, B. R., & Vuckovic, B. A. (2015). Risk factors for bleeding after oral surgery in patients who continued using oral anticoagulant therapy. *The Journal of the American Dental Association*, 146(6), 375–381. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.01.017>
- Breik, O., Cheng, A., Sambrook, P., & Goss, A. (2014). Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Australian Dental Journal*, 59(3), 296–301; quiz 401. <https://doi.org/10.1111/adj.12199>
- Breik, O., & Grubor, D. (2008). The incidence of mandibular third molar impactions in different skeletal face types. *Australian Dental Journal*, 53(4), 320–324. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00073.x>
- Büller, H. R., Agnelli, G., Hull, R. D., Hyers, T. M., Prins, M. H., & Raskob, G. E. (2004). Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, 126(3 Suppl), 401S-428S. [https://doi.org/10.1378/chest.126.3\\_suppl.401S](https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.401S)
- Cannon, P. D., & Dharmar, V. T. (2003). Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants--a controlled study. *Australian Dental Journal*, 48(2), 115–118. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2003.tb00019.x>
- Connolly, S. J., Ezekowitz, M. D., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., Pogue, J., Reilly, P. A., Themeles, E., Varrone, J., Wang, S., Alings, M., Xavier, D., Zhu, J., Diaz, R., Lewis, B. S., Darius, H., Diener, H.-C., Joyner, C. D., & Wallentin, L. (2009). Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*, 361(12), 1139–1151. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
- Feliciano, A. G. R. de S. (2018). *Abordagem cirúrgica odontológica em pacientes que fazem uso de anticoagulantes*. 1–10.
- Guyatt, G. H., Akl, E. A., Crowther, M., Gutterman, D. D., & Schüünemann, H. J. (2012). Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 141(2, Supplement), 7S-47S. <https://doi.org/https://doi.org/10.1378/chest.1412S3>
- Keeling, D. M., Baglin, T., Tait, C., Watson, H., Perry, D., Baglin, C., Kitchen, S., & Makris, M. (2011). Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *British Journal of Haematology*, 154(3), 311–324. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08753.x>
- Lamminen, H., Niiranen, S., Niemi, K., Mattila, H., & Kalli, S. (2002). Personal health care and the new media in anticoagulant treatment. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 20(2), 123–125.
- Lu, S.-Y., Lin, L.-H., & Hsue, S.-S. (2018). Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, 117(11), 979–986. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.019>

- Müller, M., Schlittler, F., Schaller, B., Nagler, M., Exadaktylos, A. K., & Sauter, T. C. (2019). Characteristics, treatment and outcome of bleeding after tooth extraction in patients on DOAC and phenprocoumon compared to non-anticoagulated patients—a retrospective study of emergency department consultations. *Clinical Oral Investigations*, 23(5), 2273–2278. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2676-7>
- Pereira, A., Shitsuka, D., Parreira, F., & Shitsuka, R. (2018). Método Qualitativo, Quantitativo ou Quali-Quanti. In *Metodologia da Pesquisa Científica*. [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1). Acesso em: 28 março 2020.
- Petursson, H., Getz, L., Sigurdsson, J. A., & Hetlevik, I. (2009). Current European guidelines for management of arterial hypertension: are they adequate for use in primary care? Modelling study based on the Norwegian HUNT 2 population. *BMC Family Practice*, 10, 70. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-10-70>
- Rosencher, N., Arnaout, L., Chabbouh, T., & Bellamy, L. (2008). [Rivaroxaban (Xarelto): efficacy and safety]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*, 27 Suppl 3, S22-7. [https://doi.org/10.1016/S0750-7658\(08\)75143-8](https://doi.org/10.1016/S0750-7658(08)75143-8)
- Shamoun, F. E., Martin, E. N., & Money, S. R. (2013). The novel anticoagulants: The surgeons' prospective. *Surgery (United States)*, 153(3), 303–307. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.09.016>
- Teles, J. S., Fukuda, E. Y., & Feder, D. (2012). Varfarina : perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos Warfarin : pharmacological profile and drug interactions with antidepressants. *Einstein*, 10(1), 110–115.
- Virjo, I., Mäkelä, K., Aho, J., Kalliola, P., Kurunmäki, H., Uusitalo, L., Valli, M., & Ylinen, S. (2010). Who receives anticoagulant treatment with warfarin and why? A population-based study in Finland. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 28(4), 237–241. <https://doi.org/10.3109/02813432.2010.514138>
- Wallvik, J., Sjölander, A., Johansson, L., Bjuhr, O., & Jansson, J.-H. (2007). Bleeding complications during warfarin treatment in primary healthcare centres compared with anticoagulation clinics. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 25(2), 123–128. <https://doi.org/10.1080/02813430601183108>
- Weitz, J. I., Hirsh, J., & Samama, M. M. (2008). New antithrombotic drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*, 133(6 Suppl), 234S-256S. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0673>