

HEMATOMA SUBLINGUAL ESPONTÂNEO SECUNDÁRIO AO USO CONTÍNUO DE VARFARINA: UMA EMERGÊNCIA CLÍNICA

SPONTANEOUS SUBLINGUAL HEMATOMA SECONDARY TO CONTINUOUS USE OF VARFARINE: A CLINICAL EMERGENCY

Suzana Silva **Barbosa**^{1*}, Arnaldo Pereira de **Brito Filho**¹, Lucas Emmanuell de **Morais Neves**², Rosa Rayanne Lins de **Souza**², Martana Florentino de **Lima**³, Suzana Célia Carneiro de **Aguiar**³

¹Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

²Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

³Centro Universitário Tiradentes, Recife, PE, Brasil

*suzanasbarbosa@yahoo.com.br

RESUMO

O hematoma sublingual é caracterizado pela elevação de assoalho lingual equimótico/hemorragico, sugerindo sangramento submucoso, após distúrbios de coagulação e/ou trauma em região. O estudo visa descrever um caso de hematoma sublingual espontâneo secundário ao uso contínuo de um anticoagulante, com prognóstico favorável após abordagem terapêutica conservadora. Paciente, MGC, sexo feminino, 68 anos, deu entrada no serviço de urgência/emergência do Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra - SES/UPE, com história de aumento de volume espontâneo dentro de 12 horas, apresentando extenso hematoma de região sublingual e submental, queixa fonética, respiratória e algica; bem como equimoses nas extremidades, melena e intensa artralgia. Referiu usar Marevan® 10mg (Varfarina), Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100mg e Digoxina 0,25mg após acidente vascular isquêmico (AVCI). Devido ao quadro clínico, a medicação foi suspensa, houve a solicitação de coagulograma de rotina, endoscopia, e suporte ventilatório até a remissão dos sintomas; para posterior adequação da dosagem adequada. O tratamento conservador mostrou-se eficaz para tal caso. O hematoma sublingual é uma complicação rara e potencialmente fatal, sendo normalmente decorrente do uso de anticoagulantes orais, apresenta diagnóstico essencialmente clínico e a abordagem terapêutica conservadora é bem-sucedida, uma vez que os fatores causais forem controlados.

Palavras-chave: Anticoagulantes. Anormalidades da Boca. Transtornos da Coagulação Sanguínea.

ABSTRACT

Sublingual hematoma is characterized by elevation of the bruising/bleeding lingual floor, suggestion below the tongue bleeding after coagulation disorders and/or trauma in the region. The study aims to describe a case of sublingual hematoma spontaneous secondary to the use continuous of an anticoagulant, with prognosed favorable after therapeutic approach conservative. Patient, MGC, 68 years old, admitted to the urgency/emergency service of the Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra – SES/PE, with history spontaneous swelling about 12 hours, with extensive bruise sublingual and below the jaw, difficulty talking, respiratory and pain complaint; well as bruises at the extremities, melena and intense arthralgia. Referred to use of the Marevan® 10 mg (Warfarin), acetyl salicylic acid (AAS)100 mg and Digoxin 0,25 mg after accident brain vascular ischemic. Due to the clinical condition, medication suspended, there was the request routine coagulogram, endoscopy, and ventilate support until the remission of the symptoms; for later adjustment of the appropriate dosage. Conservative treatment proved effective for such a case. Sublingual hematoma is fatal complication rare and potentially, being normally due use of oral anticoagulants, essentially clinical diagnoses and therapeutic approach conservative is successful, since casual factors are controlled.

Keywords: Anticoagulants. Blood Coagulation Disorders. Mouth Abnormalities.

INTRODUÇÃO

O hematoma ou hemorragia sublingual, também descrito como fenômeno de 'Pseudo-Ludwig', foi caracterizado em 1978 por Lepore como elevação de assoalho lingual, com maior prevalência em pacientes com distúrbios de coagulação (RANJAN *et al.*, 2015; SATPATHY *et al.*, 2015). Tal entidade é considerada uma complicação rara e potencialmente fatal (KARMACHARYA *et al.*, 2015; GHOSH *et al.*, 2016; MOREIRA *et al.*, 2016; SPLINDER *et al.*, 2017; TAT *et al.*, 2018).

A etiologia do hematoma sublingual pode ser resultado de uma coagulopatia induzida por anticoagulante, hipertensão não controlada, aneurismas nas artérias faciais ou linguais, ruptura dos vasos ateroscleróticos que suprem a musculatura da língua e traumas em face (KARMACHARYA *et al.*, 2015; SATPATHY *et al.*, 2015; MOREIRA *et al.*, 2016).

A anatomia do assoalho lingual é composta de tecido mole coberto apenas por uma fina camada de mucosa e com múltiplos espaços fasciais. Quando ocorre ruptura de vasos nessa região, rapidamente progride para acúmulo de sangue nestes espaços, iniciando assim o processo de expansão e formação de hematoma sublingual (ALAMOUDI *et al.*, 2017; SPLINDER *et al.*, 2017; TAT *et al.*, 2018).

As características clínicas podem variar de simples sintomas, como dor em região de orofaringe e disfonia, ou podem ser graves, com risco de vida, principalmente quando o paciente apresenta dispnéia (GHOSH *et al.*, 2015; SERRALVO; ZAMBOTI; BREGANO, 2015).

O diagnóstico é essencialmente clínico, com a anamnese incluindo detalhes do uso de anticoagulantes ou trauma e o exame físico confirmando um hematoma tecidual, diferenciando assim, de processos infecciosos (BUYUKLU *et al.*, 2014; SERRALVO; ZAMBOTI; BREGANO, 2015; MOREIRA *et al.*, 2016; ALAMOUDI *et al.*, 2017).

Não há consenso no manejo desses pacientes na literatura atual. A reversão da anticoagulação é necessária com observação criteriosa. Portanto, sem consenso, o diagnóstico e o manejo dessa condição continuam sendo um desafio, necessitando assim, de novos estudos (SILVA, 2010; KARMACHARYA *et al.*, 2015; MOREIRA *et al.*, 2016; ALAMOUDI *et al.*, 2017; SPLINDER *et al.*, 2017).

No entanto, sugere-se como conduta inicial para esses casos, pois a falta de oxigênio produz lesão cerebral permanente ou a morte do paciente, e reversão da anticoagulação a observação das vias aéreas do paciente. Em casos graves, a anticoagulação deverá ser revertida com vitamina K, Concentrado Complexo de Protrombina (PCC) e/ ou Plasma Congelado Fresco (FFP) (BUYUKLU *et al.*, 2014; SERRALVO; ZAMBOTI; BREGANO, 2015; TAT *et al.*, 2018; MAHTO *et al.*, 2019).

Diante disso, o propósito do presente estudo é descrever um caso clínico de hematoma sublingual espontâneo secundário ao uso contínuo de um anticoagulante, bem como analisar e discutir sobre o tema, enfatizando as características clínicas e abordagens terapêuticas, visando aprimorar o conhecimento e condutas empregadas.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 68 anos, faioderma, deu entrada no Hospital da Restauração Governador Paulo Guerra, Recife/PE, encaminhada ao serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (CTBMF), cursando com hematoma em região sublingual, disfagia, dislalia e queixa de náuseas e dores epigástrica e articulares. A referida relatou história de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) há aproximadamente 01 mês, fazendo uso de anticoagulante via oral, Marevan® 10 mg (Varfarina), desde então; sem acompanhamento médico e controle do International Normalized Ratio (INR). Ademais, relatou hipertensão arterial sem acompanhamento clínico ou controle medicamentoso.

Durante anamnese, informou ainda que fazia uso terapêutico de Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100mg e Digoxina 0,25mg, além do Marevan® 10mg (Varfarina).

Ao exame físico apresentava equimose em região cervical e em membros superior e inferior esquerdo. Exame da cavidade oral apresentava limitação de abertura bucal, hematoma em região sublingual (Figura 1), analisados por tomografia computadorizada a oclusão apresentava-se não funcional e sem sinais clínicos que pudessem sugerir fratura em ossos da face.

Figura 1 - Edema e equimose em região submandibular



Fonte: os autores.

Diante do quadro exposto, a hipótese diagnóstica levantada foi a de hematoma secundário ao uso de anticoagulante, Marevan® 10mg (Varfarina), e para confirmação do quadro foram solicitados exames laboratoriais complementares hematológicos (hemograma e coagulograma) e bioquímicos (glicemia em jejum, uréia, creatinina, ionograma, transaminases hepáticas, sumário de urina).

Simultaneamente foi iniciada uma conduta terapêutica para tratamento sintomático da paciente, com o seguinte esquema: suspensão do Marevan® 10mg (Varfarina) e do Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100mg até estabilização da coagulação e verificação de necessidade de retomada; início da reposição volêmica com 1000mL de soro fisiológico 0,9% endovenoso; início de Ranitidina - 50 mg diluída em água destilada de 12 em 12 horas endovenosa para proteção e alívio da dor epigástrica; início de Plasil® – 1 frasco ampola de 8 em 8 horas endovenosa para alívio da náusea; início da Dipirona Sódica - 1g diluída em água destilada de 6 em 6 horas em caso de queixa algica; início Captoten® 25mg via oral se pressão arterial sistólica = 160 mmHg e pressão arterial diastólica = 110mmHg; Glicose 50% - 3 ampolas se Hgt < 80%; manutenção da Digoxina - 0,25mg via oral pela manhã.

Além do esquema medicamentoso, foi estabelecida a verificação rigorosa da pressão arterial (PA) de seis em seis horas, e esta mostrou-se controlada na maior parte do internamento (130x80mmHg), sendo o maior pico 160 x 80 mmHg no terceiro dia pós internamento, e menor 70x40mmHg no segundo dia pós internação.

Após o resultado dos exames solicitados no atendimento inicial, foram verificadas as seguintes alterações: Hemoglobina = 7,4 [g/dL]; Hematócrito = 23,1 [%]; Hemácias = 2,41 [10^3 /uL]; INR = inconclusivo. Valores de referência para sexo feminino: Hemoglobina = 12 - 16,5 [g/dL], Hematócrito = 35 - 47 [%], Hemácias = 4 - 5,6 [10^3 /uL]; INR, o valor de referência para uma pessoa saudável deve variar entre 0,8 e 1. No caso da utilização de anticoagulantes orais o valor deve estar entre 2 e 3 (ROSENFELD *et al.*, 2019).

Constatadas as alterações hematológicas que corroboravam para confirmação do diagnóstico de anemia e coagulopatia secundária a terapia medicamentosa, foi solicitada a avaliação da clínica médica para o devido tratamento multidisciplinar.

Mantido o diagnóstico, ficou estabelecido que os exames laboratoriais deveriam ser solicitados a cada 24 horas (Tabela 1) com o objetivo de observar os padrões hematológicos após a suspensão da Varfarina. Além da aferição dos sinais vitais e do Hgt a cada seis horas, e a solicitação de um eletrocardiograma para análise da função cardíaca.

Tabela 1 - Evolução dos Exames Hematológicos

Exames	24 horas	48 horas	96 horas	No dia da alta
Hemoglobina	7,23 [g/dL]	7,5 [g/dL]	9,6 [g/dL]	9,6 [g/dL]
Hematócrito	21,69 [%]	22,5 [%]	28,8 [%]	28,8 [%]
Hemácias	2.41 [10 ⁶ /uL]	2,5 [10 ⁶ /uL]	3,2 [10 ⁶ /uL]	3,2 [10 ⁶ /uL]
INR	3.1	2.98	1.90	1.23

Nota: INR - Tempo de Protrombina.

Fonte: os autores.

Como otimização do tratamento iniciado na primeira hora do internamento, foi iniciada aplicação de 1 ampola de vitamina K intramuscular, em 12 em 12h associado a administração de 300 mL de Plasma Congelado Fresco (PFC) em 8 em 8 horas, via endovenosa, por 03 dias.

Após 48 horas de internamento progrediu para dispneia, onde foi necessário utilizar oxigenoterapia através de cateter nasal durante 72 horas, enquanto houve dificuldade respiratória, e ainda quando necessário em momentos específicos após sua remoção.

O hematoma sublingual regrediu após nove dias de internamento. Devido ao histórico de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI), decidiu-se solicitar nova avaliação da equipe da neurologia para avaliar possíveis comprometimentos neurológicos. Após realização de tomografia computadorizada em 3D de crânio sem contraste, foram descartadas tais alterações.

Sendo este o momento mais estável do internamento da paciente, valores de Sistema International Ratio (INR) dentro dos padrões de normalidade para pacientes anticoagulados, a equipe da clínica médica optou por reiniciar a prescrição do Marevan® (Varfarina), com a dosagem quatro vezes menor que a anterior (2,5mg de Varfarina).

Com a regressão dos sinais e sintomas orofaciais, a paciente recebeu alta do serviço de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. Permaneceu internada para ajuste da dose de Varfarina ao valor ideal do Sistema International Ratio (INR), para posterior alta hospitalar, no 14º dia (Figura 2).

Figura 2 - Regressão dos sinais e sintomas orofaciais



Fonte: os autores.

DISCUSSÃO

Hematoma sublingual é uma complicação hemorrágica decorrente de sangramento espontâneo que acometem os espaços sublinguais e submaxilares (RANJAN *et al.*, 2015; SATPATHY *et al.*, 2015). Apesar de uma condição rara, pode ser considerada como uma emergência clínica com potencial fatal (SPLINDER *et al.*, 2017; TAT *et al.*, 2018).

Satpathy (2015) descreve como principal fator etiológico do hematoma sublingual a coagulopatia induzida por anticoagulante associada a hipertensão não controlada. Tais fatores etiológicos corroboram com os apresentados no relato de caso descrito, onde a paciente fazia uso de anticoagulante oral Marevan® 10 mg (Varfarina), associado com Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100mg e Digoxina 0,25mg, após história de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) e hipertensão não controlada.

A prevalência de hematoma sublingual é descrita nos estudos de Moreira *et al.* (2016) e Tat *et al.* (2018) com maior predileção a pacientes idosos com distúrbios de coagulação, devido ao fato de serem os que mais se beneficiam com o tratamento anticoagulante, ficando assim, mais susceptíveis a complicações hemorrágicas e conseqüentemente hematomas. Tat *et al.* (2018) expõe que o risco hemorrágico se torna maior no primeiro ano de administração do anticoagulante oral, principalmente quando associado a outros medicamentos, como no caso aqui descrito.

Pacientes idosos com distúrbios de coagulação ficam mais susceptíveis a risco de complicações hemorrágicas e conseqüentemente hematomas, devido ao fato de serem os que mais se beneficiam com o tratamento anticoagulante (ALAMOUDI *et al.*, 2017).

A área de acometimento de um hematoma deve ser considerada quando se avalia o risco de vida do paciente. Satpathy *et al.* (2015) descreve que o espaço sublingual é um local de baixo risco de sangramento, no entanto quando ocorre, a artéria lingual frequentemente está relacionada, e devido à expansão desta região, tal entidade pode ser considerada como uma emergência.

Por apresentar-se potencialmente fatal, necessita de um rápido diagnóstico para assim obter um tratamento imediato. Moreira *et al.* (2016) descreve que o diagnóstico deverá ser clínico, realizando uma anamnese detalhada, diferenciando através de sinais e sintomas, de algum processo infeccioso agudo, como a angina de Ludwig, seguido da análise correta dos exames laboratoriais, tais como INR e hemograma, e por fim de exames de imagem, sendo preferencialmente solicitado a tomografia computadorizada (BUYUKLU *et al.*, 2014; MOREIRA *et al.*, 2016; TAT *et al.*, 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1982 introduziu o sistema INR na tentativa de minimizar a variabilidade nos resultados do Tempo de Protrombina (PT), decorrentes das diferenças na sensibilidade dos reagentes (SILVA, 2010; KATZUNG; TREVOR, 2017). No estudo em questão, a paciente não possuía histórico de monitoramento e controle de exame laboratorial após início da terapia anticoagulante. Exames realizados após a internação apontam o valor do INR alargado durante as primeiras 72 horas de internamento.

Tat *et al.* (2018), caracteriza clinicamente o hematoma sublingual com alteração de rouquidão, edema indolor na cavidade oral ou em região cervical e hematoma nos espaços sublinguais e/ou submaxilares. No presente estudo, clinicamente era possível observar disfagia, dificuldades de articular palavras, limitação de abertura de boca, edema e equimose em região sublingual, evoluindo para um quadro de dispneia e dor abdominal.

Serralvo, Zamboti e Bregano (2015) e Alamoudi *et al.* (2017) complementam as características clínicas com possibilidade de os pacientes apresentarem comprometimento hepático, sendo também observado no caso aqui descrito, por meio de ultrassonografia de abdômen superior com imagens sugestivas de esteatose hepática grau leve.

Um grande hematoma sublingual pode mimetizar características de uma angina de Ludwig. Bahathiq (2018) faz referência ao descritor "Angina de Pseudo-Ludwig" como o edema sublingual devido a causas não infecciosas, em confronto à verdadeira condição, a angina de Ludwig, que é uma manifestação de supuração regional no pescoço (SILVA, 2010; WANNMACHER; FUCHS, 2014).

Segundo Ghosh *et al.* (2016) a varfarina é o fármaco mais usado para a prevenção de eventos embólicos, sendo frequentemente o fármaco de escolha para casos de Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI). Múltiplos relatos de hematoma sublingual secundário a hemorragia em pacientes anticoagulados com varfarina são descritos na literatura. Pelo fato da grande variabilidade individual na relação dose-resposta, os efeitos dos anticoagulantes devem ser monitorados (BUYUKLU *et al.*, 2014; SERRALVO; ZAMBOTI; BREGANO, 2015; MOREIRA *et al.*, 2016; ALAMOUDI *et al.*, 2017).

As linhas de tratamento são escolhidas de acordo com a gravidade do quadro clínico do paciente. Assim como abordado neste estudo, Karmacharya *et al.* (2015) descreve que o manejo inicial deve ser conservador com prescrição de vitamina K, PFC ou Concentrado de Complexo Protrombina (CCP).

Os casos relatados na literatura, em sua maioria, demonstram resolução espontânea dentro de alguns dias após a descontinuação da terapia anticoagulante, com a normalização dos parâmetros de coagulação (MOREIRA *et al.*, 2016; MAHTO *et al.*, 2019).

Segundo Buyuklu *et al.* (2014) o uso da varfarina pode ser reiniciado com monitoramento regular dos exames laboratoriais. No caso relatado, o reinício da varfarina foi realizado após a normalização do INR, com a paciente em observação clínica por cerca de 72 horas para monitoramento dele. Também será necessário acompanhamento ambulatorial para evitar recidiva.

No entanto, alguns casos mais severos apresentam comprometimento das vias aéreas, e por tal motivo são necessários alguns procedimentos de urgência como a intubação nasotraqueal, intubação endotraqueal, traqueostomia, e monitoramento em unidade de terapia intensiva (ALAMOUDI *et al.*, 2017; MASSEY *et al.*, 2019).

Satpathy *et al.* (2015) descreve que a evacuação cirúrgica do hematoma sublingual não é considerada a abordagem terapêutica de eleição, pois eleva o risco de edema e conseqüentemente o comprometimento das vias aéreas, sendo optado apenas nos casos em que as outras condutas não obtiveram sucesso (RIVOSECCHI; GARAVAGLIA; KANE-GILL, 2015).

De acordo com Buyuklu *et al.* (2014) e MOREIRA *et al.* (2016) o hematoma sublingual tem um prognóstico favorável, porém pode apresentar uma significativa taxa de morbidade, normalmente, quando ocorreram comprometimento respiratório concomitante. O caso exposto apresentou bom prognóstico, o hematoma sublingual regrediu totalmente em nove dias após a suspensão do anticoagulante oral e medidas terapêuticas com Vitamina K e Plasma Fresco (PF) via endovenosa.

CONCLUSÃO

Hematoma sublingual é uma condição de sangramento espontâneo que acometem os espaços sublinguais e submaxilares. Apresenta diagnóstico clínico, sendo caracterizada como edema e equimose em região sublingual, sintoma de disfagia, rouquidão e dispneia.

O diagnóstico precoce é imprescindível para um bom prognóstico, sendo importante diferenciar essa condição de processos infecciosos, como a angina de Ludwig, uma vez que apresentam tratamentos diferentes.

A abordagem terapêutica conservadora mostrou-se eficaz para tal caso. Por meio da suspensão do anticoagulante oral, prescrição de vitamina K e plasma fresco congelado, associado ao monitoramento contínuo das vias aéreas, obteve-se em nove dias a regressão dos sinais e sintomas orofaciais.

O conhecimento das reações adversas, que acometem a cavidade oral, dos anticoagulantes orais, favorece o diagnóstico e condução multidisciplinar do caso, aumentando a sobrevida e reduzindo os danos teciduais.

REFERÊNCIAS

- ALAMOUDI, U. *et al.* Spontaneous submental hematoma, a pseudo-Ludwig's phenomenon in 101-year-old patient: case report and literature review. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 36, p. 98-102, 2017.
- BUYUKLU, M. *et al.* Spontaneous lingual and sublingual haematoma: a rare complication of warfarin use. **Case Reports**, v. 2014, p. bcr2014204168, 2014.
- BAHATHIQ, A. O. A case report on sublingual hematoma. **Global Journal of Medical and Clinical Case Reports**, v. 5, n. 4, p. 23-24, 2018.
- GHOSH, S. K. *et al.* Spontaneous sublingual hematoma due to warfarin: An emergency presenting to the dermatologist. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 82, n. 4, p. 432-433, 2016.
- KARMACHARYA, P. *et al.* Upper airway hematoma secondary to warfarin therapy: A systematic review of reported cases. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 7, n. 11, p. 494-502, 2015.
- KATZUNG, B.; TREVOR, A. **Farmacologia básica e clínica**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017, p. 304-311.
- MAHTO, S. K. *et al.* A Rare and Lethal Complication of Oral Warfarin Therapy. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, v. 23, n. 4, p. 197-198, 2019.
- MASSEY, B. *et al.* Case report: Traumatic lingual hematoma. **Trauma Case Reports**, v. 20, p. 100177, 2019.
- MOREIRA, E.; FERREIRA, J.; BURGHI, G. Hematoma sublingual espontâneo secundário à terapia anticoagulante com varfarina. **Revista Médica do Uruguai**, v. 32, n. 2, p. 118-122, 2016.
- RAJAN, P. *et al.* Warfarin induced sublingual hematoma: a Ludwig angina mimic. **American Journal of Otolaryngology**, v. 36, n. 1, p. 84-86, 2015.
- RIVOSECCHI, R.; GARAVAGLIA, J.; KANE-GILL, S. An evaluation of intravenous vitamin k for warfarin reversal: are guideline recommendations being followed? **Hospital Pharmacy**, v. 50, n. 1, p. 18-24, 2015.
- ROSENFELD, L. G. *et al.* Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl. 2, e190003, 2019.
- SATPATHY, S. *et al.* Spontaneous sublingual space hematoma secondary to hypertension: A case report and review of literature. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 6, n. 1, p. 96-98, 2015.
- SERRALVO, F. D.; ZAMBOTI, J. L.; BREGANO, J. W. Variabilidade nos resultados de INR (International Normalized Ratio): comparação de seis marcas comerciais de tromboplastina. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 36, n. 1 Suppl., p. 225-232, 2015.
- SILVA, P. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, p. 588-602.

SPINDLER, T. *et al.* Spontaneous sublingual haematoma in acquired haemophilia: case report. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 55, n. 4, p. e17-e18, 2017.

TAT, Y. B.; MUNIANDY, R. K.; HANG, L. N. M. Denture Induced Submandibular Hematoma in a Patient on Warfarin. **Case Reports in Anesthesiology**, n. 11, p. 1-3, 2018.

WANNMACHER, L.; FUCS, F. D. **Farmacologia Clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014, p. 891-907.