

MANEJO DO PACIENTE EM CIRURGIA ORAL SOB TERAPIA
MODIFICADORA DA HEMOSTASIA: RECOMENDAÇÕES ATUAIS

MANAGEMENT OF PATIENTS IN ORAL SURGERY IN THERAPY
OF MODIFYING HEMOSTASIS:
RECOMMENDATIONS CURRENT

Luiz Carlos Ferreira da Silva

Liliane Maria Dantas Lira

Professor associado de cirurgia bucomaxilofacial da Universidade Federal de Sergipe

lcsilva@ufs.br

Graduanda de odontologia da Universidade Federal de Sergipe

lila-lira@hotmail.com

Resumo

Introdução: A hemostasia consiste no equilíbrio da fluidez do sangue dentro do vaso, sem extravasar nem coagular. Em algumas situações esse equilíbrio pode ser alterado, dentre essas o uso contínuo de medicamentos anticoagulantes e antiagregantes plaquetários para prevenção de eventos tromboembólicos. Tradicionalmente retirava-se a terapia previamente a cirurgia oral para se evitar possíveis sangramentos trans e pós operatório. O objetivo deste trabalho foi buscar evidências científicas que deem suporte para a tomada de decisão quanto a interrupção ou não da terapia modificadora da hemostasia em cirurgia oral. **Materiais e métodos:** foi realizado um levantamento bibliográfico em estudos clínicos e artigos de revisão pelas bases de dados Medline/PubMed, google acadêmico e periódicos do Capes. **Conclusão:** pode-se concluir que a evidência atual sugere que cirurgia oral menor pode ser realizada com segurança em pacientes em uso de medicamento modificadores da hemostasia, desde que seja respeitado o nível adequado de INR e medidas locais de hemostasia sejam adotadas.

Palavras chaves: cirurgia bucal, extração dentária, hemostasia, varfarina, aspirina

Abstract

Introduction: Hemostasis is the balance of the flow of blood within the vessel without overflow or coagulate. In some situations this balance can be changed, among these the continued use of anticoagulants and antiplatelet agents for prevention of thromboembolic events. Traditionally withdrew the previously therapy oral surgery to prevent possible bleeding during and after surgery. The objective of this work was to seek scientific evidence that give support for decision-making as the interruption or not modifying therapy hemostasis in oral surgery. **Methods:** We performed a literature in clinical trials and review articles for databases Medline / PubMed, academic google and periodicals Capes. **Conclusion:** it can be concluded that current evidence suggests that minor oral surgery can be performed safely in patients using modifiers hemostasis drug, subject to compliance with the appropriate level of INR hemostasis and local measures are taken.

Keywords: Oral surgery, tooth extraction, hemostasis, warfarin, aspirin

INTRODUÇÃO

Hemostasia é o processo fisiológico cujo principal objetivo é a manutenção da integridade vascular e da fluidez do sangue após uma lesão, permitindo o equilíbrio do sistema circulatório¹. Entretanto, algumas condições especiais podem alterar esse equilíbrio predispondo o indivíduo a sangramentos excessivos, entre elas o uso crônico de medicamentos anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários para prevenção de eventos tromboembólicos.

Na odontologia, admitiu-se a prática da interrupção da terapia com esses medicamentos previamente à procedimentos cirúrgicos com o intuito de prevenir sangramentos excessivos. Porém, se abre um debate para discutir a segurança dessa conduta. O manejo pré operatório de pacientes usuários de antiplaquetários inclui equilibrar o risco de hemorragia se forem continuados, e o risco de trombo embolismo se não o são². O objetivo do presente estudo é evidenciar por meio de análise da literatura atual subsídios científicos que deem suporte para a tomada de decisão quanto a necessidade ou não da interrupção da terapia anticoagulante previamente a cirurgia oral.

REVISÃO DA LITERATURA

1. HEMOSTASIA

Consiste no equilíbrio da fluidez do sangue dentro de um vaso, sem extravasar (hemorragia) e nem coagular (trombose)³. Os componentes do sistema hemostático incluem as plaquetas, os vasos, as proteínas da coagulação do sangue, os anticoagulantes naturais e o sistema de fibrinólise (Franco, 2001). A sequência de

eventos que contribuem para a hemostasia é: vasoconstrição transitória e agregação plaquetária, para formar um tampão de plaquetas no local de injúria, coagulação, objetivando formar uma malha de fibrina, fibrinólise para a remoção das plaquetas e tampão de fibrina; e reparo tecidual do local da lesão .

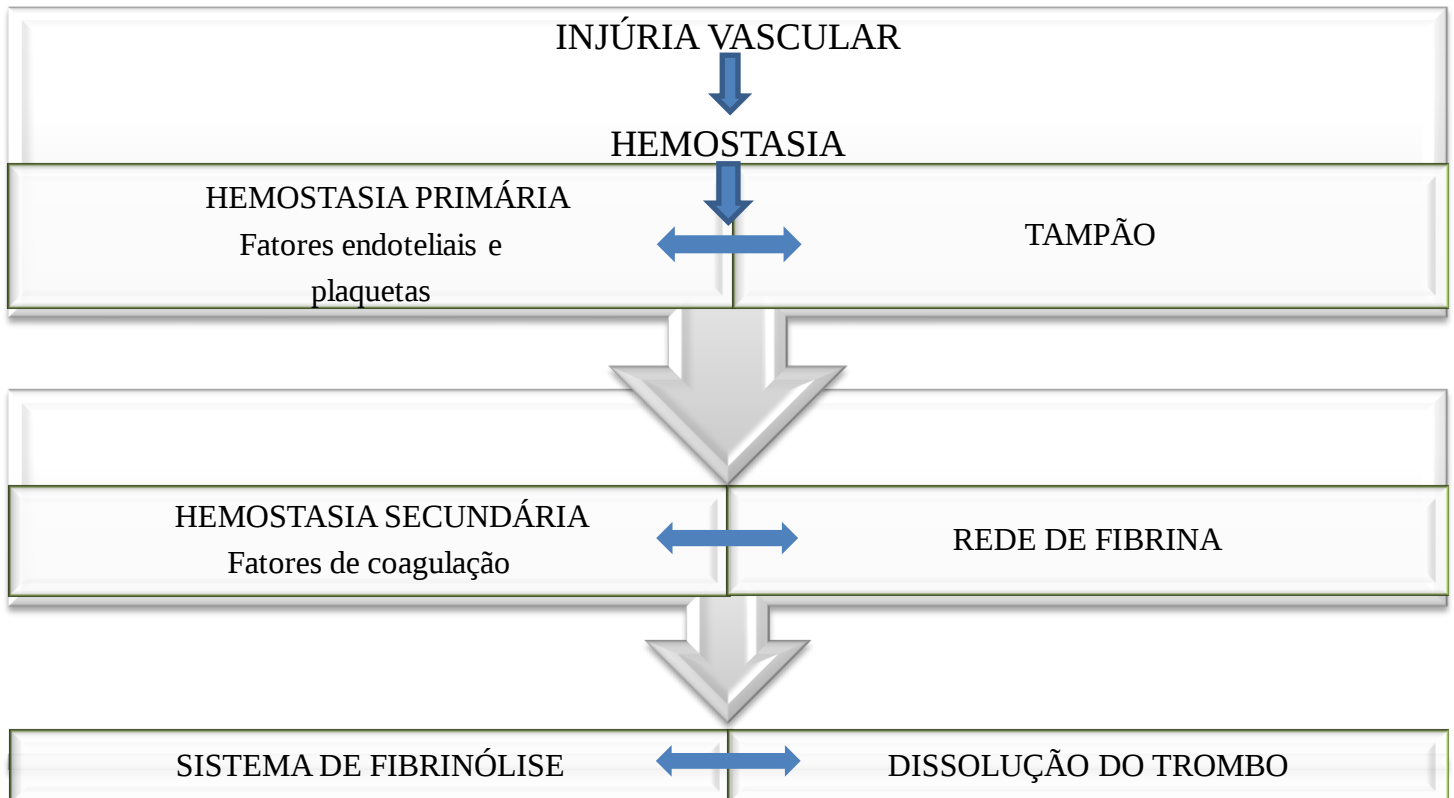


Figura 1:fluxograma do processo de hemostasia.

Em situações em que qualquer componente desses mecanismos esteja alterado, a hemostasia é comprometida e o resultado pode ser tanto trombose como hemorragia (Davie *et al.* 1991).

2. FÁRMACOS MODIFICADORES DA HEMOSTASIA

2.1 Anticoagulantes orais

As indicações mais frequentes para a anticoagulação crônica são as próteses valvulares cardíacas, a fibrilhação auricular, a prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso e a prevenção e tratamento de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos. Os anticoagulantes orais são antagonistas da vitamina K, que inibem a síntese dos factores II, VII, IX e X da coagulação e das proteínas anticoagulantes C e S⁴.

A varfarina é o anticoagulante oral mais utilizado em todo o mundo. É metabolizada no fígado em compostos inativos e excretados principalmente na urina. Sua meia vida é de 36 horas⁵. O efeito anticoagulante da varfarina resulta predominantemente de diminuição do fator II (protrombina) ao invés da diminuição de todos os quatro fatores dependentes da vitamina K e o pico de sua concentração plasmática pode ser mensurado após uma hora da ingestão⁶.

2.2 Antiagregantes plaquetários

São fármacos que se opõem à ativação plaquetária necessária à formação do rolhão hemostático (trombo branco) gerador de trombose. A aspirina é um composto salicilato comercialmente disponível desde 1899 e é utilizado pela sua ação antipirética, anti-inflamatória, e atividade anti-agregante plaquetária. Acetila irreversivelmente a ciclooxigenase, inibindo a produção de tromboxano A₂. Isto resulta na diminuição da agregação das plaquetas pelo difosfato de adenosina (ADP) e colágeno (Merritt *et al.* 2002).

3. Avaliação laboratorial da hemostasia

Em 1983, a organização mundial de saúde introduziu o INR (*international normalized ratio*) que é um valor calculado a partir da relação entre o tempo de

protrombina do paciente e a média do intervalo normal da coagulação.(*Araujo et al. 2010*). Para um valor dentro da normalidade, INR = 1. Em 1992, o American College of Chest Physicians determinou que a janela terapêutica recomendada para uso contínuo de anticoagulante é um INR entre 2,0 e 3,0 para todas as condições, exceto válvulas cardíacas artificiais, para o qual o INR recomendado está entre 2,5 e 3,5*.

4. ABORDAGEM DO PACIENTE SOB TERAPIA ANTICOAGULANTE SUBMETIDO A CIRURGIA ORAL

Em um estudo de 150 pacientes que faziam uso de varfarina e que necessitavam de extração de pelo menos um dente, *Salam et al. (2007)* observaram sangramento pós-operatório em 10 pacientes (7%). Cinco pacientes de 101 com $INR \leq 2,5$ e 5 de 49 com um $INR > 2,5$. Esses resultados permitiu que os autores concluíssem que pacientes que fazem uso de varfarina cujo INR é de até 4 podem ser submetidos a extrações dentárias sem risco de significativo sangramento no pós-operatório.

Krishnan et al.(2008), realizaram um estudo com 82 pacientes que foram submetidos a extrações dentárias, dos quais 57 estavam em terapia antiplaquetária (aspirina). Os pacientes foram divididos em 3 grupos. Grupo 1 consistiu de pacientes os quais a terapia antiplaquetária foi interrompida (n 25), grupo 2 consistiu daqueles que continuaram a medicação (n 32) e grupo 3 constituído de pacientes saudáveis não tratados com terapia antiplaquetária (n 25). Nenhum paciente em qualquer grupo apresentou qualquer episódio de sangramento prolongado ou significativo. Os autores puderam concluir que extrações dentárias podem ser realizadas com segurança em pacientes sob terapia com antiagregantes plaquetários.

Morimoto, Niwa e Minematsu (2008) admitiram uma amostra de 270 pacientes.¹³⁴ fazendo uso de varfarina apenas, 49 recebendo varfarina associada a drogas antiplaquetárias e os 87 restantes recebendo drogas antiplaquetárias apenas. Dos pacientes que receberam a varfarina apenas o INR foi 1,5-1,99 em 67 pacientes, 2,0-2,49 em 42, 2,5-2,99 em 21, e 3,0 a 3,7 em 4. Todos os dentes foram extraídos sem reduzir a terapia antitrombótica habitual. Hemorragia pós-operatória ocorreu em 7 pacientes em monoterapia com varfarina e 2 na terapia de combinação com varfarina e antiagregantes plaquetários com INR entre 1,50 e 2,49. Os 2 pacientes restantes que sofreram hemorragia estavam sob terapia com drogas antiplaquetárias apenas. Portanto, os autores afirmam que a hemostasia suficiente pode ser obtida na maioria dos casos de extração dentária sob terapia anticoagulante com varfarina (INR 3,0) e antiplaquetários.

Na revisão feita por Wahl (2015) 5431 pacientes submetidos a mais de 11.381 procedimentos cirúrgicos, apenas 31 (0.6%) necessitou mais do que hemostasia local para controlar a hemorragia. Em pelo menos 2673 pacientes cuja dose de varfarina foi reduzida ou retirada por pelo menos 2775 procedimentos odontológicos, ocorreu 22 embolias (0,8%), incluindo 6 eventos fatais (0,2%). E conclui que o risco de evento embólico em pacientes cuja anticoagulação é interrompida para a cirurgia dental, excede o de complicações hemorrágicas significativas.

	Medicação utilizada	Amostra	INR	Ocorrência de sangramento
Pereira <i>et al.</i> (2011)	Varfarina: 98 varfarina associada a ácido acetilssalicílico: 9 ácido acetilssalicílico somente: 1.	108	0.8 a 4.9	

Madan <i>et al.</i> (2005)	ácido acetilsalicílico 75 mg a 100 mg diariamente	51		1 (1,96%)
Cardona-Tortajada <i>et al.</i> (2009)	ácido acetilsalicílico: 118 Clopidogrel: 20 Ticlopidina: 2 Triflusal: 15	155		1 (0,64%)
Palomino <i>et al.</i> (2015)		32		0%
Cabrera <i>et al.</i> (2011)	varfarina	1194		83(6,94%)
Bakathir (2009)	varfarina	124	$\leq 3,5$	8 (6,5%),
Eichhorn <i>et al.</i> (2012)		637	2,44	47 a (7,4%),
Wahl (2000)	varfarina	493	2,0 a 4,0	5(1,01%) e 4 óbitos(0,81%)

Figura 2: Quadro ilustrativo dos principais resultados de alguns estudos nos quais os pacientes continuaram com a terapia.

DISCUSSÃO

O organismo se utiliza da hemostasia como mecanismo de defesa, para que diante de uma injúria vascular a perda de sangue não signifique uma ameaça à vida. Segundo Rodrigues *et al.* (2012) o endotélio sofre uma reprogramação bioquímica diante uma lesão vascular que induz à produção de um potente vasoconstritor (endotelina 1) e à formação de uma superfície pro coagulante.

Diversos autores concordam com os benefícios da anticoagulação oral no tratamento ou prevenção de patologias cardiovasculares que possam culminar em trombose. Wahl (2000) relata que a terapia anticoagulante contínua pode salvar vidas, porém também pode colocar os doentes em maior risco de ocorrência de hemorragia após a cirurgia dental. E alerta que a decisão de retirar a terapia anticoagulante contínua

não é baseada em evidências científicas; ao contrário, ela parece basear-se em sua própria mitologia. Segundo Aframian *et al.* (2007), existem evidências que sugerem um efeito rebote de hiper-coagulabilidade devido à ativação plaquetária pela produção de trombina se a varfarina é interrompida abruptamente.

Kreisner (2003) defende que os pacientes são expostos ao desenvolvimento de tromboembolismo, de enfarte do miocárdio e de acidentes cérebro-vasculares, pois após a interrupção do uso dos anticoagulantes orais, se instala uma hipercoagulação que gera quadro de trombose. No estudo de Michael (1970), 7 pacientes morreram devido a tromboembolismo após a suspensão da terapia com anticoagulante em 169 pacientes e eventos tromboembólicos ocorreram em 22% dos pacientes.

Pereira (2011) recomenda que para extrações simples ou quando o sangramento esperado é mínimo, um INR menor do que 4.0 é aceitável. Para os casos de hemorragia moderada, cirurgias de terceiro molar impactado ou extrações múltiplas, o INR deve ser menor e nos casos em que se espera uma maior hemorragia um INR inferior a 3 é indicado e cirurgias não devem ser realizadas quando superior a 5. Blinder *et al* (2009), advoga que procedimentos cirúrgicos orais podem ser realizados sem ajuste da dose de varfarina em pacientes com INR inferior a 3,5 em concordância com Sacco (2007). Aldridge e Cunningham, (2010) asseguram que pacientes com um INR inferior a 4 podem ser submetidos a extrações em ambiente ambulatorial sem interrupção de sua terapia anticoagulante.

No trabalho de Carter *et al*, (2003) os dois pacientes que sofreram sangramento pós-operatório apresentavam INRs ligeiramente elevados (5,9 e 7,6), sendo necessário ajuste da dose de varfarina após consulta com o seu médico. Wahl (1998) publicou o resumo dos resultados de 2.014 procedimentos cirúrgicos odontológicos em pacientes que continuaram a anticoagulação oral. Hemorragias graves ocorreram em apenas 12 dos

procedimentos, e 5 das 12 hemorragias foram associados com INRs acima dos níveis terapêuticos.

Kreisner (2003) defende que os pacientes são expostos ao desenvolvimento de tromboembolismo, de enfarte do miocárdio e de acidentes cérebro-vasculares, pois após a interrupção do uso dos anticoagulantes orais, se instala uma hipercoagulação que gera quadro de trombose. No estudo de Michael (1970) , 7 pacientes morreram devido a tromboembolismo após a suspensão da terapia com anticoagulante em 169 pacientes e eventos tromboembólicos ocorreram em 22% dos pacientes.

Alguns estudos que apóiam a retirada da terapia

A conduta mais utilizada há anos é de que a dosagem do medicamento deveria ser interrompida ou reduzida alguns dias antes da cirurgia com o argumento de que hemorragias severas poderiam ocorrer. Entretanto, poucos estudos clínicos estão disponíveis para embasar essa informação.

Em estudos realizados por Lemkin *et al.* (1974) sobre o sangramento pós-operatório a extração dentária, concluiu-se que há aumento do sangramento após a extração dentária e os autores recomendam interromper a aspirina, porém o estudo não especifica o valor de INR dos pacientes como também o manejo cirúrgico. Thomason *et al.* (1997) relataram um caso de hemorragia após uma cirurgia gengival. Podemos ressaltar que o paciente estava sob uso de múltiplos medicamentos antitrombóticos.

Apesar de sangramentos terem ocorrido com pouca frequência, medidas hemostáticas tais como a esponja de gelatina absorvível, cola de fibrina ou um bochecho com ácido tranexâmico podem ser utilizados. Carter *et al.* (2003) examinaram a eficácia de 2 diferentes medidas de hemostasia local em pacientes que tomavam anticoagulantes orais e que necessitavam de extrações dentárias. Um grupo de 49 pacientes com 152

extrações foram divididos em 2 grupos. Grupo A: foi solicitado a lavagem da boca com 10 ml de uma solução de ácido tranexâmico 4,8%, 4 vezes por dia durante 7 dias pós-operatório. O grupo B recebeu cola de fibrina autóloga no trans-operatório. Os INRs no dia da cirurgia, variou desde 2 até 4. Nenhum dos pacientes do grupo do ácido tranexâmico teve sangramento pós-operatório, e 2 pacientes do grupo da cola de fibrina apresentou pequeno sangramento que ocorreu 2 dias pós-operatório. O sangramento foi controlado com pressão e cola de fibrina adicional.

Conclusão

A evidência atual sugere que cirurgia oral menor pode ser realizada com segurança em pacientes em uso de medicamento modificadores da hemostasia, desde que seja respeitado o nível adequado de INR e medidas locais de hemostasia sejam adotadas.

Referências bibliográficas

19.Abdulaziz A Bakathir .Minor oral surgery procedures in patients taking warfarin :A 5-year retrospective study at Sultan Qaboos University Hospital Sultanate of Oman .SQU Med J, December 2009, Vol. 9, Iss. 3, pp. 279-286.

7.Arthur HJ, George DS. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. JADA, Vol. 134, November 2003.

8.Aframian DJ, Rajesh VL, Douglas EP. Management of dental patients taking common hemostasis altering medications.Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103(suppl 1):S45.e1-S45.e11).

10.Araujo FM, Lopes MVN, López Alvarenga R, López Alvarenga G, Souza LN. Cirurgia oral em pacientes sob terapia com anticoagulantes orais: Revisão da literatura e apresentação de dois casos clínicos. Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac 2010;51:219-224).

30.Aldridge E, Cunningham LL .Current thoughts on treatment of patients receiving anticoagulation therapy. J Oral Maxillofac Surg 68:2879-2887, 2010.

25.Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S, Hashomer T.Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant: comparison of local hemostatic modalities. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;88:137-40.

17.Cardona-Tortajada F.Dental extractions in patients on antiplatelet therapy: A study conducted by the oral health department of the Navarre health service (Spain). Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Nov 1;14 (11):e588-92.

26.Carter G, Goss A, Lloyd J.: Tranexamic acid mouthwash verses autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: A randomized prospective clinical study. J Oral Maxillofac Surg 61:1432, 2003.

5.Davie EW, Fujikawa K, Kisiel W. The coagulation cascade: initiation, maintenance and regulation. Biochemistry, v. 30, n. 43, p. 10363-10370, 1991.

20.Eichhorn W *et al.* Bleeding incidence after oral surgery with continued oral anticoagulation. Clin Oral Invest (2012) 16:1371–1376.

4.Franco RF. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Medicina, Ribeirão Preto, 34:229-237, jul./dez. 2001.

2.Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456–9.

16.Gautam A. Madan, Sonal G.,Madan,Gauri Madan, A. D. Madan. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: A study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 63:1262-1265, 2005.

3.Guyton, AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 11^a edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 2006.

12.Krishnan B, Nithin A, Shenoy, Alexander M. Exodontia and Antiplatelet Therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 66:2063-2066, 2008.

22.Kreisner PE, Ferreira AGM, Heitz C, Woitchunas GFP, Martins CAM. Procedimento cirúrgicos em pacientes que fazem uso de ácido acetilsalicílico ou anticoagulantes orais. *Rev Fac Odont Univ Passo Fundo* 2003; 8:22-27.

29.Lemkin SR, Billesdon JE, Davee JS, Leake DL, Kattlove HE. Aspirin-induced oral bleeding: correction with platelet transfusion. A reminder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1974;37(4):498-501.

9.Merritt JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis.* 2002; 13: 97-103.

13.Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:51-7.

23.Michaels L. Recurrence of thromboembolic disease after discontinuing anticoagulant therapy. A study of factors affecting incidence. *Br Heart J* 1970;32:359-364.

6.Osswald W, Guimarães S. Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas. Porto Editora. 4ª edição. Cap 38. 2001: 560-569.

27.Paulino Sánchez-Palomino et al. Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy . *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Sep 1;20 (5):e616-20.

15.Pereira CM et al.Tooth extraction in patients on oral anticoagulants: prospective study conducted in 108 brazilian patients. *International Scholarly Research Network Dentistry.* Volume 2011, Article ID 203619, 4 pages .

1.Rodrigues ES, Fernandes AC,Covas DT,Fontes AM. Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia .*Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações,* v. 10, n. 1, p. 218-233, 2012.

18.Rodríguez-Cabrera MA *et al.* Extractions without eliminating anticoagulant treatment: A literature review .Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 Sep 1;16 (6):e800-4.

11.Salam SH, Yusuf BA, Milosevic C. Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 45 (2007) 463–466.

24.Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Mannucci PM. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Jul;104(1):E18-21.

28.Thomason JM, Seymour RA, Murphy P, Brigham KM, Jones P. Aspirin-induced post-gingivectomy haemorrhage: a timely reminder. J Clin Periodontol. 1997;24(2):136-138.

21.Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. JADA, Vol. 131, January 2000.

ba

14.Wahl MJ, Pinto A, Kilham J, Lalla RV. Dental surgery in anticoagulated patients stop the interruption. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2015;119:136-157.

28.Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med. 1998;158:1610-1616.

