

Carlos Alberto Ferreira Gomes

Cirurgia Oral em Hipocoagulados

**Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde**

Porto, 2008

Carlos Alberto Ferreira Gomes

Cirurgia Oral em Hipocoagulados

**Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde**

Porto, 2008

Carlos Alberto Ferreira Gomes

Cirurgia Oral em Hipocoagulados

Monografia apresentada à
Universidade Fernando Pessoa
Como parte dos requisitos para obtenção do
Grau de Licenciatura em Medicina Dentária

Resumo

Objectivo: De modo a prolongar a vida de milhões de pacientes, são-lhes administradas medicações que alteram a hemostase, e diminuem o risco de eventos tromboembólicos. E com este trabalho pretendeu-se efectuar, uma revisão sistematizada e científica, que nos proporcione as melhores recomendações para o tratamento destes pacientes, de forma a diminuir os riscos tanto para o paciente, como para o médico dentista. Uma vez que o tratamento cirúrgico destes pacientes não é muito bem compreendido na área da medicina dentária, tentou-se neste trabalho criar um protocolo de actuação e tratamento para as diferentes terapias, nomeadamente a terapia com varfarina, heparina e aspirina, uma vez que são frequentemente encontradas na prática comum da medicina dentária.

Métodos: A revisão bibliográfica foi efectuada, através da biblioteca *on-line* da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e da Universidade Fernando Pessoa, com os motores de busca: *Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence e Science Direct*, referentes aos artigos publicados entre 2002-2008. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e foram efectuadas combinações entre elas: *anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antitrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth dideases, fibrinolytic agents, hemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, oral surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy*. Foi realizada uma pesquisa de artigos e livros de cirurgia, nas bibliotecas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Da pesquisa bibliográfica resultou um conjunto de artigos, que foram analisados cuidadosamente à luz dos critérios de inclusão definidos e dos quais foram utilizados aproximadamente 120 referências bibliográficas, incluindo meta-análises, revisões bibliográficas e estudos clínicos controlados randomizados.

Conclusão: Nesta revisão bibliográfica concluiu-se que podem ser realizados procedimentos cirúrgicos, em pacientes hipocoagulados, desde que o INR esteja entre

dos valores normais (2,0-3,5), o TH <20m e a CP> 50,000µm e sejam utilizadas medidas hemostáticas locais. Prevendo que os procedimento cirúrgicos são influenciados por diversos factores nestes pacientes.

Concluiu-se, também, que apesar do risco de um acidente tromboembólico ser baixo, a taxa de mortalidade é muito superior em pacientes que suspenderam a terapêutica anticoagulante ou antiplaquetária. E não foram encontrados casos de morte por responsabilidade de hemorragias excessivas em pacientes que continuaram com a medicação.

Abstract

Objective: In order to draw out the life of millions of patients, are managed medications that modify haemostasis, and diminishes the risk of tromboembolic events.

And with this work was intended to effect, a systemize and scientific revision, that provides the best recommendations for the treatment of these patients, in order to diminish the risks for the patient, as for the dentist. A time that the treatment of these patients, it is not well understood in the area of the dental medicine, it was tried in this work to create a protocol to act and treatment for the different therapies, nominated the therapy with warfarin, heparin and aspirin, a time that are frequently found in the practical of the dental medicine. A research of articles and books of surgery was carried through, in the libraries of the College of Sciences of the Health of the University Fernando Pessoa and College of Dental Medicine of the University of Porto.

Of the bibliographic research a set of articles resulted, that had been carefully analyzed, and which had been used approximately 120 bibliographic references, including meta-analyses, reviews and bibliographic randomized controlled clinical studies.

Methods: The literature review was made in the database of , by the library on-line of the College of Dental Medicine of the University of Porto and the University Fernando Pessoa, with the databases: Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence and Science Direct, referring to articles published between 2002-2008. They had been used the following the key-words and they had been combined between them: anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antitrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth deases, fibrinolytic agents, hemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, verbal surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy.

Conclusion: In this bibliographic review, it was concluded that surgical procedures can be carried through, in hipocoagulated patients, since that the INR is in the normal values (2,0-3,5), the TH<20m, the CT>50,000µm and been used local hemostatic measures. Foreseeing that the surgical procedure is influenced by diverse factors in these patients.

We also conclude, that although the risk of a tromboembolic accident to be low, the mortality tax is very superior in patients who had suspended the anticoagulant therapy or antiplateleted therapy. And had not been found cases of death for responsibility of extreme hemorrhages in patients who had continued with the medication.

DEDICATÓRIAS

Aos pais, que me deram a vida, e me ensinaram a vivê-la com dignidade. Não bastaria um simples obrigado, uma vez que renunciaram aos seus próprios sonhos, para que eu pudesse, realizar os meus. Não bastaria um muito obrigado, nem um muitíssimo obrigado, uma vez que o que sinto e o que fizeram jamais poderia ser traduzido por palavras

AMO-VOS!

À minha irmã, Cristina, que me ajudou muito a crescer e que sempre foi amiga em todos os momentos.

OBRIGADO!

À Edite.....

A todos os meus amigos

Obrigado e adoro-vós

AGRADECIMENTOS

Considerando esta monografia como o culminar de uma etapa que não começou na UFP, agradecer poderá não ser uma tarefa justa e muito menos fácil. Para não correr o risco do esquecimento, e da injustiça, queria agradecer a todos que de alguma forma fizeram parte do meu crescimento, tornando-me na pessoa que sou hoje.

Quero, ainda, agradecer particularmente aos que estiveram ligados directamente a este trabalho.

Aos meus pais, irma, minha namorada, e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

Ao professor e orientador, Antônio Lobato, por seu apoio e inspiração no amadurecimento dos meus conhecimentos e conceitos que me levaram a execução e conclusão desta monografia.

Aos meus amigos e colegas de curso, pelo suporte imprescindível para que eu me pudesse dedicar a esta tarefa.

Ao meu binómio de curso, Joel Matos, pela paciência e pelos incentivos constantes ao longo do curso.

Aos meus amigos, pelas discussões, pela dedicação, carinho e lealdade.

A Dra. Fátima, pelo seu conhecimento, esclarecimento e informação acerca do tema que me ajudaram muito na construção da monografia.

A todos os professores da UFP, do curso de Medicina Dentária, que foram muito importantes na minha vida académica.

Às assistentes e secretárias na área da medicina dentária pelo convívio e pelo apoio constantes.

INTRODUÇÃO

DESENVOLVIMENTO

DISCUSSÃO

CONCLUSÃO

BIBLIOGRAFIA

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	IV
ÍNDICE DE TABELAS	V
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	VI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	VII
I- INTRODUÇÃO	1
II- DESENVOLVIMENTO.....	4
1- MECANISMO FISIOLÓGICO DA HEMOSTASE E COAGULAÇÃO	4
1.i- Fase vascular	4
1.ii- Fase plaquetária.....	5
1.ii.i- Agregação plaquetária	7
1.iii- Coagulação sanguínea	7
1.iv- Fase fibrinolítica.....	11
2- TESTES DA AVALIAÇÃO DA HEMOSTASE	11
2.i- Testes da função plaquetária	12
2.i.i- Tempo de hemorragia	12
2.i.ii- Método de IVY	13
2.i.iii- PFA-100 (Platelet Function Analyser)	13
2.i.iv- Contagem de plaquetas	14
2.ii- Testes da coagulação sanguínea	16
2.ii.i- Tempo de protrombina	16
2.ii.ii- Tempo de tromboplastina parcial activado.....	17
2.ii.iii- Teste de doseamento do fibrinogénio (Clauss)	18
2.ii.iv- <i>International Normalized Ratio</i> (INR)	19
3- DESORDENS DOS FACTORES DE COAGULAÇÃO	22
4- FÁRMACOS QUE INTREFEREM NA HEMOSTASE	23
4.i- Antiagregantes plaquetários	23
4.i.i- Aspirina.....	24
4.i.ii- Dipiridamol.....	25
4.i.iii- Ticlopidina e Clopidrogel.....	25
4.ii- Anticoagulantes orais	26
4.ii.i- Varfarina	29
4.ii.ii- Heparina.....	31
4.iii- Fibrinolíticos	34
5- MEDIDAS HEMOSTÁTICAS LOCAIS.....	34
5.i- Materiais hemostáticos	35

Carlos Alberto Ferreira Gomes

Cirurgia Oral em Hipocoagulados

**Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde**

Porto, 2008

Carlos Alberto Ferreira Gomes

Cirurgia Oral em Hipocoagulados

**Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde**

Porto, 2008

Carlos Alberto Ferreira Gomes

Cirurgia Oral em Hipocoagulados

Monografia apresentada à
Universidade Fernando Pessoa
Como parte dos requisitos para obtenção do
Grau de Licenciatura em Medicina Dentária

Resumo

Objectivo: De modo a prolongar a vida de milhões de pacientes, são-lhes administradas medicações que alteram a hemostase, e diminuem o risco de eventos tromboembólicos. E com este trabalho pretendeu-se efectuar, uma revisão sistematizada e científica, que nos proporcione as melhores recomendações para o tratamento destes pacientes, de forma a diminuir os riscos tanto para o paciente, como para o médico dentista. Uma vez que o tratamento cirúrgico destes pacientes não é muito bem compreendido na área da medicina dentária, tentou-se neste trabalho criar um protocolo de actuação e tratamento para as diferentes terapias, nomeadamente a terapia com varfarina, heparina e aspirina, uma vez que são frequentemente encontradas na prática comum da medicina dentária.

Métodos: A revisão bibliográfica foi efectuada, através da biblioteca *on-line* da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e da Universidade Fernando Pessoa, com os motores de busca: *Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence e Science Direct*, referentes aos artigos publicados entre 2002-2008. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e foram efectuadas combinações entre elas: *anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antitrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth dideases, fibrinolytic agents, hemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, oral surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy*. Foi realizada uma pesquisa de artigos e livros de cirurgia, nas bibliotecas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Da pesquisa bibliográfica resultou um conjunto de artigos, que foram analisados cuidadosamente à luz dos critérios de inclusão definidos e dos quais foram utilizados aproximadamente 120 referências bibliográficas, incluindo meta-análises, revisões bibliográficas e estudos clínicos controlados randomizados.

Conclusão: Nesta revisão bibliográfica concluiu-se que podem ser realizados procedimentos cirúrgicos, em pacientes hipocoagulados, desde que o INR esteja entre

dos valores normais (2,0-3,5), o TH <20m e a CP> 50,000µm e sejam utilizadas medidas hemostáticas locais. Prevendo que os procedimento cirúrgicos são influenciados por diversos factores nestes pacientes.

Concluiu-se, também, que apesar do risco de um acidente tromboembólico ser baixo, a taxa de mortalidade é muito superior em pacientes que suspenderam a terapêutica anticoagulante ou antiplaquetária. E não foram encontrados casos de morte por responsabilidade de hemorragias excessivas em pacientes que continuaram com a medicação.

Abstract

Objective: In order to draw out the life of millions of patients, are managed medications that modify haemostasis, and diminishes the risk of tromboembolic events.

And with this work was intended to effect, a systemize and scientific revision, that provides the best recommendations for the treatment of these patients, in order to diminish the risks for the patient, as for the dentist. A time that the treatment of these patients, it is not well understood in the area of the dental medicine, it was tried in this work to create a protocol to act and treatment for the different therapies, nominated the therapy with warfarin, heparin and aspirin, a time that are frequently found in the practical of the dental medicine. A research of articles and books of surgery was carried through, in the libraries of the College of Sciences of the Health of the University Fernando Pessoa and College of Dental Medicine of the University of Porto.

Of the bibliographic research a set of articles resulted, that had been carefully analyzed, and which had been used approximately 120 bibliographic references, including meta-analyses, reviews and bibliographic randomized controlled clinical studies.

Methods: The literature review was made in the database of , by the library on-line of the College of Dental Medicine of the University of Porto and the University Fernando Pessoa, with the databases: Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence and Science Direct, referring to articles published between 2002-2008. They had been used the following the key-words and they had been combined between them: anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antitrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth deases, fibrinolytic agents, hemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, verbal surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy.

Conclusion: In this bibliographic review, it was concluded that surgical procedures can be carried through, in hipocoagulated patients, since that the INR is in the normal values (2,0-3,5), the TH<20m, the CT>50,000µm and been used local hemostatic measures. Foreseeing that the surgical procedure is influenced by diverse factors in these patients.

We also conclude, that although the risk of a tromboembolic accident to be low, the mortality tax is very superior in patients who had suspended the anticoagulant therapy or antiplateleted therapy. And had not been found cases of death for responsibility of extreme hemorrhages in patients who had continued with the medication.

DEDICATÓRIAS

Aos pais, que me deram a vida, e me ensinaram a vivê-la com dignidade. Não bastaria um simples obrigado, uma vez que renunciaram aos seus próprios sonhos, para que eu pudesse, realizar os meus. Não bastaria um muito obrigado, nem um muitíssimo obrigado, uma vez que o que sinto e o que fizeram jamais poderia ser traduzido por palavras

AMO-VOS!

À minha irmã, Cristina, que me ajudou muito a crescer e que sempre foi amiga em todos os momentos.

OBRIGADO!

À Edite.....

A todos os meus amigos

Obrigado e adoro-vós

AGRADECIMENTOS

Considerando esta monografia como o culminar de uma etapa que não começou na UFP, agradecer poderá não ser uma tarefa justa e muito menos fácil. Para não correr o risco do esquecimento, e da injustiça, queria agradecer a todos que de alguma forma fizeram parte do meu crescimento, tornando-me na pessoa que sou hoje.

Quero, ainda, agradecer particularmente aos que estiveram ligados directamente a este trabalho.

Aos meus pais, irma, minha namorada, e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

Ao professor e orientador, Antônio Lobato, por seu apoio e inspiração no amadurecimento dos meus conhecimentos e conceitos que me levaram a execução e conclusão desta monografia.

Aos meus amigos e colegas de curso, pelo suporte imprescindível para que eu me pudesse dedicar a esta tarefa.

Ao meu binómio de curso, Joel Matos, pela paciência e pelos incentivos constantes ao longo do curso.

Aos meus amigos, pelas discussões, pela dedicação, carinho e lealdade.

A Dra. Fátima, pelo seu conhecimento, esclarecimento e informação acerca do tema que me ajudaram muito na construção da monografia.

A todos os professores da UFP, do curso de Medicina Dentária, que foram muito importantes na minha vida académica.

Às assistentes e secretárias na área da medicina dentária pelo convívio e pelo apoio constantes.

INTRODUÇÃO

DESENVOLVIMENTO

DISCUSSÃO

CONCLUSÃO

BIBLIOGRAFIA

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	IV
ÍNDICE DE TABELAS	V
ÍNDICE DE ESQUEMAS.....	VI
LISTA DE ABREVIATURAS.....	VII
I- INTRODUÇÃO	1
II- DESENVOLVIMENTO.....	4
1- MECANISMO FISIOLÓGICO DA HEMOSTASE E COAGULAÇÃO	4
1.i- Fase vascular	4
1.ii- Fase plaquetária.....	5
1.ii.i- Agregação plaquetária	7
1.iii- Coagulação sanguínea	7
1.iv- Fase fibrinolítica.....	11
2- TESTES DA AVALIAÇÃO DA HEMOSTASE	11
2.i- Testes da função plaquetária	12
2.i.i- Tempo de hemorragia	12
2.i.ii- Método de IVY	13
2.i.iii- PFA-100 (Platelet Function Analyser)	13
2.i.iv- Contagem de plaquetas	14
2.ii- Testes da coagulação sanguínea	16
2.ii.i- Tempo de protrombina	16
2.ii.ii- Tempo de tromboplastina parcial activado.....	17
2.ii.iii- Teste de doseamento do fibrinogénio (Clauss)	18
2.ii.iv- <i>International Normalized Ratio</i> (INR)	19
3- DESORDENS DOS FACTORES DE COAGULAÇÃO	22
4- FÁRMACOS QUE INTREFEREM NA HEMOSTASE	23
4.i- Antiagregantes plaquetários	23
4.i.i- Aspirina.....	24
4.i.ii- Dipiridamol.....	25
4.i.iii- Ticlopidina e Clopidrogel.....	25
4.ii- Anticoagulantes orais	26
4.ii.i- Varfarina	29
4.ii.ii- Heparina.....	31
4.iii- Fibrinolíticos	34
5- MEDIDAS HEMOSTÁTICAS LOCAIS.....	34
5.i- Materiais hemostáticos	35

5.i.i- Antifibrinolíticos.....	35
5.i.ii- Cola de fibrina (selante de fibrina)	37
5.i.iii- Gelo	38
5.i.iv- Esponja de gelatina reabsorvível	38
5.i.v- Matriz de gelatina com trombina	39
III- DISCUSSÃO	40
1- HISTÓRIA MÉDICA E CLÍNICA	40
2- TRATAMENTO PREVENTIVO.....	42
3- CONTROLO DA DOR E ANESTESIA BUCAL	42
4- PRÉ-OPERATÓRIO	44
4.i- Desordens sanguíneas	44
4.ii- Anticoagulantes orais	45
4.ii.i- Heparina.....	51
4.iii- Antiagregantes plaquetários	52
4.iii.i- Aspirina	52
5- PER-OPERATÓRIO	54
6- HEMOSTÁTICOS LOCAIS	55
7- POS-OPERATÓRIO	57
IV- CONCLUSÃO	60
V- PROTOCOLO.....	63
VI- BIBLIOGRAFIA	68

5.i.i- Antifibrinolíticos.....	35
5.i.ii- Cola de fibrina (selante de fibrina)	37
5.i.iii- Gelo	38
5.i.iv- Esponja de gelatina reabsorvível	38
5.i.v- Matriz de gelatina com trombina	39
III- DISCUSSÃO	40
1- HISTÓRIA MÉDICA E CLÍNICA	40
2- TRATAMENTO PREVENTIVO.....	42
3- CONTROLO DA DOR E ANESTESIA BUCAL	42
4- PRÉ-OPERATÓRIO	44
4.i- Desordens sanguíneas	44
4.ii- Anticoagulantes orais	45
4.ii.i- Heparina.....	51
4.iii- Antiagregantes plaquetários	52
4.iii.i- Aspirina	52
5- PER-OPERATÓRIO	54
6- HEMOSTÁTICOS LOCAIS	55
7- POS-OPERATÓRIO	57
IV- CONCLUSÃO	60
V- PROTOCOLO.....	63
VI- BIBLIOGRAFIA	68

5 DISCUSSÃO	40
6 CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura nº1 - Estrutura molecular da aspirina	24
Figura nº2 - Estrutura molecular da varfarina.....	39
Figura nº3 - Estrutura molecular da heparina	31
Figura nº4 - Fórmula química do ácido tranexâmico.....	36
Figura nº5 - Colocação de um selante de fibrina	38
Figura nº6 - Procedimento cirúrgico	40

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela nº1 - Factores da coagulação, seus nomes comuns, vias em que actuam e forma como participam na coagulação	8
Tabela nº2 - Desordens plaquetárias	15
Tabela nº3 - Testes laboratoriais	21
Tabela nº4 - Desordens da hemostase secundária	22
Tabela nº5 - ACO de semi-vida longa e curta, com a sua duração de acção, posologia média e dose por comprimido	27
Tabela nº6 - Níveis terapêuticos recomendados.....	28
Tabela nº7 - Características das heparinas de baixo peso molecular	33
Tabela nº8 - Factores que aumentam o risco hemorrágico em doentes sob o efeito da anticoagulação	41

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema nº1 - Representação esquemática da via extrínseca da coagulação.....	9
Esquema nº2 - Representação esquemática da via intrínseca da coagulação	10
Esquema nº3 - Protocolo de tratamento em pacientes hipocoagulados, medicados com anticoagulantes	66
Esquema nº4 - Protocolo de tratamento em pacientes hipocoagulados, medicados com antiagregantes plaquetários.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS

ACO- anticoagulantes orais
APS- Síndrome anti fosfolipídeo
ASA- Aspirina
AT- ácido tranexâmico
A-TTP- Tempo de tromboplastina parcial activado
Ca⁺⁺- Cálcio
CADP- Calagénio/ADP
CEPI- Colagénio/Epinefrina
COL- Colagénio
CP- contagem de plaquetas
CT- Tempo de fechamento
DIC- Coagulação intravascular disseminada
EPI- Epinefrina
Factor I- Fibrinogénio
Factor II- Protrombina
Factor III- Tromboplastina, factor tecidual
Factor IV- Cálcio
Factor V- Proaceralina
Factor VII- Proconvertina
Factor VIII- Factor anti-hemofílico A
Factor IX- Factor anti-hemofílico B, factor de Christmas
Factor X- Factor de Stuart- Prower
Factor XI- Antecedente plasmático da tromboplastina
Factor XII- Factor de Hageman
Factor XIII- Factor estabilizador da fibrina, Protransglutaminase
FT- Factor tecidual ou factor III
Gp I-IX- glicoproteínas de 1 a 9
GpIB- glicoproteína IB
HBPM- Heparina de baixo peso molecular
HIV- Sida
HNF- Heparina não fraccionada
HMWK- factor de Fitzgerald
HP- heparina
INR- *International Normalized Ratio*
ISI- Referência *standard*
K-TTP- Tempo de tromboplastina com Kaulim
PAI- 1- Serpina 1
PAI- 2- Serpina 2
PFA- *Platelet Function Analyser*
TEV- Tromboembolismo endovenoso
TH- Tempo de hemorragia
TP- Tempo de protrombina
TT- Tempo de trombina
TTPA- Tempo de tromboplastina parcial activado
TXA₂- tromboxano
vWF- factor de von Willebrand

Objectivo: De modo a prolongar a vida de milhões de pacientes, são-lhes administradas medicações que alteram a hemostase, e diminuem o risco de eventos tromboembólicos. E com este trabalho pretendeu-se efectuar, uma revisão sistematizada e científica, que nos proporcione as melhores recomendações para o tratamento destes pacientes, de forma a diminuir os riscos tanto para o paciente, como para o médico dentista. Uma vez que o tratamento cirúrgico destes pacientes não é muito bem compreendido na área da medicina dentária, tentou-se neste trabalho criar um protocolo de actuação e tratamento para as diferentes terapias, nomeadamente a terapia com varfarina, heparina e aspirina, uma vez que são frequentemente encontradas na prática comum da medicina dentária.

Métodos: A revisão bibliográfica foi efectuada, através da biblioteca *on-line* da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e da Universidade Fernando Pessoa, com os motores de busca: *Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence e Science Direct*, referentes aos artigos publicados entre 2002-2008. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e foram efectuadas combinações entre elas: *anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antitrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth diseases, fibrinolytic agents, hemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, oral surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy*. Foi realizada uma pesquisa de artigos e livros de cirurgia, nas bibliotecas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Da pesquisa bibliográfica resultou um conjunto de artigos, que foram analisados cuidadosamente à luz dos critérios de inclusão definidos e dos quais foram utilizados aproximadamente 120 referências bibliográficas, incluindo meta-análises, revisões bibliográficas e estudos clínicos controlados randomizados.

Conclusão: Nesta revisão bibliográfica concluiu-se que podem ser realizados procedimentos cirúrgicos, em pacientes hipocoagulados, desde que o INR esteja entre dos valores normais (2,0-3,5), o TH <20m e a CP> 50,000µm e sejam utilizadas medidas hemostáticas locais. Prevendo que os procedimento cirúrgicos são

Cirurgia oral em hipocoagulados

influenciados por diversos factores nestes pacientes.

Concluiu-se, também, que apesar do risco de um acidente tromboembólico ser baixo, a taxa de mortalidade é muito superior em pacientes que suspenderam a terapêutica anticoagulante ou antiplaquetária. E não foram encontrados casos de morte por responsabilidade de hemorragias excessivas em pacientes que continuaram com a medicação.

Abstract

Objective: In order to draw out the life of millions of patients, are managed medications that modify haemostasis, and diminishes the risk of tromboembolic events.

And with this work was intended to effect, a systemize and scientific revision, that provides the best recommendations for the treatment of these patients, in order to diminish the risks for the patient, as for the dentist. A time that the treatment of these patients, it is not well understood in the area of the dental medicine, it was tried in this work to create a protocol to act and treatment for the different therapies, nominated the therapy with warfarin, heparin and aspirin, a time that are frequently found in the practical of the dental medicine. A research of articles and books of surgery was carried through, in the libraries of the College of Sciences of the Health of the University Fernando Pessoa and College of Dental Medicine of the University of Porto.

Of the bibliographic research a set of articles resulted, that had been carefully analyzed, and which had been used approximately 120 bibliographic references, including meta-analyses, reviews and bibliographic randomized controlled clinical studies.

Methods: The literature review was made in the database of , by the library on-line of the College of Dental Medicine of the University of Porto and the University Fernando Pessoa, with the databases: Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence and Science Direct, referring to articles published between 2002-2008. They had been used the following the key-words and they had been combined between them: anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antitrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth deases, fibrinolytic agents, hemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, verbal surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy.

Conclusion: In this bibliographic review, it was concluded that surgical procedures can be carried through, in hipocoagulated patients, since that the INR is in the normal values (2,0-3,5), the TH<20m, the CT>50,000µm and been used local hemostatic measures. Foreseeing that the surgical procedure is influenced by diverse factors in these patients. We also conclude, that although the risk of a tromboembolic accident to be low, the mortality tax is very superior in patients who had suspended the anticoagulant therapy or antiplateleted therapy. And had not been found cases of death for responsibility of extreme hemorrhages in patients who had continued with the medication.

I – Introdução

A cirurgia oral é o campo da Medicina Dentária que se ocupa das pequenas cirurgias dentro da cavidade oral. As mais frequentes são a extração de dentes inclusos, cirurgia endodôntica, remoção de quistos, remoção de fibromas, cirurgia pré protética, cirurgia periodontal, entre outros. Uma das principais complicações resultantes do tipo de intervenções mencionadas são as hemorragias.

Devido ao aumento da esperança média de vida, o médico dentista tem mais probabilidade de realizar tratamentos em doentes que sofrem de doenças crónicas, e entre estes, encontram-se os doentes hipocoagulados (Little et al., 2002). A terapia com anticoagulantes orais já é usada à mais de meio século para combater o risco de tromboembolismo, prolongando as vidas de milhares de pacientes (Alexander R. et al., 2002).

Como o uso dos anticoagulantes tornou-se muito comum, o médico dentista necessita de desenvolver um método para avaliar os doentes que efectuam essa determinada terapêutica (Jeske e Suchko, 2003; Carter et al., 2003), porque, muito provavelmente, irá encontrar doentes que estão sob o efeito da medicação, quer prescrita, quer auto-administrada. Uma vez que podem alterar a produção dos factores de coagulação, como inibir a função plaquetária de tal forma que impedem que as plaquetas formem um coágulo (Jeske e Suchko, 2003).

O médico dentista deve possuir conhecimentos que lhe permitam, na presença de um doente hipocoagulado, decidir entre 3 opções:

- Parar a terapêutica com o anticoagulante e arriscar um acidente tromboembólico,
- Não alterar a terapêutica e arriscar um acidente hemorrágico,
- Alterar a terapêutica.

A principal complicação da terapêutica anticoagulante oral é a hemorragia, que depende de vários factores, tais como: a intensidade do efeito da hipocoagulação, as características do doente, a utilização concomitante de fármacos que interferem com a hemostase e a duração da terapêutica. Apesar do risco hemorrágico ser o principal efeito colateral desta terapêutica, este não deve ser isolado do seu efeito benéfico potencial, que é a redução do tromboembolismo.

O tratamento dentário em doentes hipocoagulados sempre foi muito controverso, e os médicos devem pesar o risco de hemorragia do procedimento dentário, bem como o risco de tromboembolismo ao retirar a terapêutica anticoagulante. Alguns não recomendam nenhuma mudança na terapêutica e outros recomendam a paragem da terapêutica alguns dias antes do procedimento e, existem casos, em que o próprio paciente para a terapêutica por iniciativa própria (Ferrieri GB et al., 2007).

Face a esta falta de consenso, procura-se neste trabalho efectuar uma revisão sistematizada e científica, baseada em artigos dos últimos 6 anos sobre a melhor forma de efectuar pequenas cirurgias (extracção de dentes inclusos, cirurgia endodôntica, remoção de quistos, remoção de fibromas, cirurgia pré protética, cirurgia periodontal) em pacientes hipocoagulados, diminuindo os riscos para o paciente e médico dentista.

Objectivos:

Quando um médico dentista é confrontado com um doente hipocoagulado necessita de escolher entre alterar ou parar a terapêutica com o anticoagulante e arriscar um acidente tromboembólico, ou não altera a terapêutica e arriscar um acidente hemorrágico. Um dos objectivos deste trabalho passa por efectuar uma avaliação sistematizada e baseada cientificamente, na tentativa de conseguir um equilíbrio entre o risco trombótico de interromper a terapêutica anticoagulante e o risco hemorrágico de não a interromper.

Outro dos objectivos, passa por elaborar um protocolo de actuação, uma vez, que apesar dos fármacos anticoagulantes orais serem utilizados á mais de 50 anos, os médicos dentistas ainda possuem visões muito divergentes sobre os doentes que podem ser tratados eficazmente e em segurança, sem alterar o regime terapêutico, e sobre que procedimentos dentários representam, ou não, risco para o doente

O meu interesse por este tema foi motivado pela falta de consenso entre os profissionais de saúde quanto aos diversos métodos de actuação perante estes doentes. Face a esta variabilidade de modos de actuação, parece evidente a necessidade de estabelecer protocolos para os procedimentos de cirurgia oral em doentes submetidos a terapias com anticoagulantes orais e antiplaquetários. Espera-se que o trabalho vá de encontro com a possibilidade de podermos uniformizar os métodos de actuação perante este problema.

Para tal foi efectuada uma pesquisa bibliográfica, através da biblioteca *on-line* da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto e da Universidade Fernando Pessoa, com os motores de busca: *Pubmed, Google Scholar, Medline, Best Evidence* e *Science Direct*, referentes aos artigos publicados entre 2002-2008. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave e foram efectuadas combinações entre elas: *anticoagulants, warfarin, anticoagulated patients, antithrombotic agents, dentistry and coagulation, mouth and mouth diseases, fibrinolytic agents, haemostatic agents, cogulopathies, blood coagulation disorders, embolism and thrombosis, bleeding problems, INR, bleeding time, heparin, low-molecular weight heparin, tranexamic acid, fibrin glue, dental extractions, haemostasis, oral surgery, antiplatelet medication, aspirin therapy*. Foi realizada uma pesquisa de artigos e livros de cirurgia, nas bibliotecas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Da pesquisa bibliográfica resultou um conjunto de artigos, que foram analisados cuidadosamente à luz dos critérios de inclusão definidos e dos quais foram utilizados aproximadamente 73 referências bibliográficas.

II -Desenvolvimento

1 - Mecanismo fisiológico da hemostase e coagulação

As hemorragias estão presentes em grande parte das actividades do médico dentista na sua clínica sem perigo para o paciente, mas em alguns casos representa um risco muito grande, quando a capacidade de controlo da hemorragia está diminuída por alterações de alguma das fases da hemostase.

A hemostase é um mecanismo constituído por vários sistemas biológicos interdependentes, cuja finalidade é conservar a integridade e permeabilidade do sistema circulatório. O mecanismo hemostático tem várias e importantes funções: (1) manter o sangue em estado fluído enquanto circula no sistema vascular; (2) parar o sangramento em ferimentos pela formação de um tampão hemostático; (3) favorecer a remoção do tampão uma vez completa a cicatrização. Para que este mecanismo ocorra é necessária a intervenção de 4 fases: fase vascular, fase plaquetária, fase da coagulação, e fase fibrinolítica (Scully C. et al., 2002; Wilson S.E. et al., 2004; Bagan et al., 1995, p. 618)

A hemostase pode dividir-se em “hemostase primária” atingida através da combinação de uma vasoconstrição reflexa e da formação de um tampão plaquetária, e que ocorre segundos após o trauma, e em “hemostase secundária”, que consiste na formação de um coágulo de fibrila que fornece uma matriz para a reorganização e reparação endotelial e estimulação da angiogénese (Bagán et al., 1995, p. 618).

Em seguida será apresentada uma breve revisão da hemostase e uma descrição mais detalhada de cada uma dos seus componentes.

1.i – Fase Vascular:

As paredes dos vasos sanguíneos têm 3 camadas: íntima, média e adventícia. A integridade estrutural da parede dos vasos a todos os níveis é fundamental para impedir o extravasamento do sangue (Bagán et al., 1995, p. 618).

Os vasos com revestimento muscular constringem-se como resposta a um ferimento, o que ajuda a estagnar a perda de sangue, este é um fenómeno temporário, mas imediato ao trauma

(Wilson S.E. et al., 2004). Embora nem todas as reacções de coagulação sejam ampliadas pela redução do fluxo, esta certamente favorece a formação de um tampão estável de fibrila. A vasoconstricção também ocorre na micro circulação, em vasos sem células musculares lisas; as próprias células endoteliais podem produzir vasoconstritores como a angiotensina II. Além disso, as plaquetas activadas produzem tromboxano A₂ (TXA₂), que é um potente vasoconstritor (Lewis et al., 2006, p.313).

Quando se lesiona uma parede de um vaso produzem-se uma série de reacções hemodinâmicas locais e de substâncias libertadas pelas plaquetas; uma das quais, é o princípio da estimulação das terminações nervosas simpáticas, que vai dar lugar por via reflexa a uma contracção da musculatura lisa vascular- “contracção inicial”. Também ocorre o contacto do sangue com as fibras de colagéneo das células endoteliais, desencadeando a união das plaquetas a estas fibras- “adesão”, o que leva á activação das plaquetas que começam a segregar substâncias com acção vasoactiva, como são a serotonina e tromboxano A, que prolongam o tempo da vasoconstricção inicial. De igual forma, o aumento da pressão a nível extravascular serve de ajuda a estes mecanismos iniciais (Bagán et al., 1995, p.619).

O dano físico de um vaso sanguíneo determina o espasmo miogénico do músculo liso da sua parede. Quanto mais traumatizado for o vaso, maior o grau de espasmo. Por isso, um corte preciso, geralmente, sangra mais tempo porque há menos trauma (Wilson S.E. et al., 2004).

Nos vasos de menor calibre, as plaquetas são responsáveis por grande parte da vasoconstricção e este mecanismo pode ser suficiente para sustentar a perda sanguínea.

Doenças que afectam a integridade ou a constituição da parede vascular alteram este fenómeno. Doenças congénitas como a telangiectasia hemorrágica hereditária, alterações dos vasos ligadas a transtornos do tecido conjuntivo ou doenças adquiridas, como o, escorbuto, alteram a reacção vascular (Gupta A. et al., 2007)

A vasoconstricção pode durar de vários minutos a algumas horas (Hirsh J., 2005).

1.ii - Fase plaquetária

As plaquetas são fragmentos de citoplasma dos megacariócitos. Grande parte, tem diâmetro de 1,3 a 3,5µm, mas podem ser maiores em certas doenças. Não contém núcleo e são cercadas por uma membrana de duas camadas lipídicas. Sob a membrana externa, situa-se a banda

marginal de microtúbulos que mantém a forma da plaqueta e que despolimeriza quando começa a agregação (Lewis et al., 2006, p.313).

A membrana das plaquetas é o sítio de interação com o ambiente plasmático e com as paredes vasculares lesadas. Consiste em fosfolípidos, colesterol, glicolípidos e, ao menos, 9 glicoproteínas, denominadas Gp I-IX (Lewis et al., p.313).

Em condições normais, as plaquetas circulam sem aderir às paredes dos vasos sanguíneos ou umas às outras, e sem se ligarem de forma significativa às moléculas adesivas do plasma. No entanto, quando surge uma ruptura dos vasos sanguíneos, em que seja afectada a integridade do endotélio, as plaquetas vão sofrer uma série de alterações morfológicas e bioquímicas, as quais se podem sistematizar nos processos de adesão e agregação, modificação de forma e secreção, culminando com a formação de um trombo plaquetária (Al- Belasy et al., 2003)

Os primeiros passos nas funções plaquetárias são a adesão, activação com alteração da forma e agregação. Quando há lesão da parede vascular, ficam expostas as estruturas do subendotélio, incluindo a membrana basal, o colageneo e as microfibrilas. O factor de Von Willebrand (v WF) liga-se aos receptores na glicoproteína (GpIB) das plaquetas circulantes, resultando em uma primeira camada de plaquetas aderentes. Uma vez iniciada esta adesão, as plaquetas sofrem uma série de mudanças funcionais, adoptando uma estrutura esférica com um bordo ondulado para aumentar a superfície de contacto e favorecer a desgranulação, sendo estas mudanças reversíveis (Lewis et al., 2006, p.313).

Após a primeira camada de adesão, as plaquetas aderem uma às outras, formando agregados; o fibrinogênio, a fibronectina e os complexos de glicoproteínas Ib-IX e IIb/IIIa são essenciais neste estágio para aumentar o contacto entre as plaquetas e facilitar a agregação. Certas substâncias (agonistas) reagem com receptores específicos da membrana plaquetária para favorecer a agregação e posterior activação. Os agonistas incluem: as fibras colágenas expostas, a ADP, a trombina, a adrenalina, a serotonina e os metabólitos do ácido aracdônico, como o TXA₂. Em áreas de fluxo sanguíneo não-linear, como pode ocorrer em uma zona ferida, os eritrócitos lesionados liberam ADP, o qual activa ainda mais as plaquetas (Lewis et al., p.313).

1.ii.i- Agregação plaquetária

A agregação plaquetária pode ocorrer por duas vias independentes, mas interligadas. A primeira via envolve o metabolismo do ácido aracdônico. A activação de fosfolipases (PLA₂) liberta ácido aracdônico dos fosfolípídeos da membrana (fosfatidil-colina). Cerca de 50% do ácido aracdônico livre é convertido por uma lipooxigenase em uma série de produtos, incluindo leuconutrientes, que são importantes agentes quimiotáticos para os leucócitos. Os restantes 50% de ácido aracdônico são convertidos pela ciclooxygenase em endoperóxidos cíclicos instáveis, cuja maioria, a seguir, é convertida pela tromboxane sintetase em TXA₂. O TXA₂ tem profundos efeitos biológicos, causando a libertação secundária do conteúdo dos grânulos plaquetários, a vasoconstrição local e uma nova onda de agregação plaquetária, pela segunda via descrita a seguir. (Bagán et al., 1995, p.619; Lewis et al., p.313).

A segunda via de activação e agregação pode progredir independentemente da primeira: vários agonistas plaquetários, incluindo trombina, TXA₂ e colágeno, ligam-se a receptores e, via um mecanismo de G- proteínas, activam a fosfolipase C. Isso gera diacilglicerol e trifosfato de inositol que, respectivamente, activam a proteinoquinase C e aumentam o cálcio intracelular. Este actua como coenzima para a activação de proteínas reguladoras e do ácido aracdônico dos fosfolípidos da membrana, com formação de TXA₂. As plaquetas, inicialmente formam agregados frágeis, reversíveis, mas, após a libertação dos grânulos, formam-se agregados maiores e mais firmes (Lewis et al., p.313).

1.iii - Coagulação sanguínea

A fase da coagulação tem como finalidade a produção de trombina, que actua sobre o fibrinogénico para produzir uma rede de fibrila, que permita estabilizar o coágulo (Bagán et al., 1995, p.619).

Os componentes da cascata da coagulação sanguínea são proenzimas, cofactores e factores reguladores. Existem cerca de 14 factores da coagulação diferentes (tabela nº-1). Todos os factores são sintetizados no fígado, à excepção do factor XII. Após a iniciação da coagulação sanguínea os factores enzimáticos da coagulação são activados sequencialmente.

Factor	Nome comum	Via	Forma
Pré-calicaína	Factor de Fletcher	Intrínseca	Protese de serina
HMWK	Co-factor activação contacto; factor de Fitzgerald	Intrínseca	Co-factor
I	Fibrinogénio	Ambas	Sub-unidade de fibrila
II	Protrombina	Ambas	Protese de serina
III	Factor tecidual, Tromboplastina	Extrínseca	Co-factor
IV	Cálcio	Ambas	
V	Proacelerina, Factor lábil	Ambas	Co-factor
VII	Proconvertina, acelerador sérico da conversão da protrombina	Extrínseca	Protese de serina
VIII	Factor anti-hemofílico A	Intrínseca	Co-factor
IX	Factor anti-hemofílico B, Factor de Christmas	Intrínseca	Protese de serina
X	Factor de Stuart- Prower	Ambas	Protese de serina
XI	Antecedente plasmático da tromboplastina	Intrínseca	Protese de serina
XII	Factor de Hageman	Intrínseca	Protese de serina
XIII	Factor estabilizador da fibrila, Protransglutaminase	Ambas	Transglutaminase

Tabela 1- Factores da coagulação, seus nomes comuns, vias em que actuam e forma como participam na coagulação.

A base do sistema assenta na formação de protrombina, para que esta forme trombina, de maneira a que a trombina formada facilite a transformação do fibrinogénico em fibrina. Hoje em dia, considera-se que o sistema é formado por uma série de complexos enzimáticos, os

quais, com as enzimas e substratos necessitam da presença de outras substâncias proteicas, fosfolípidos e cálcio, que ajudam a acelerar as reacções enzimáticas (Bagán et al., 1995, p.619).

Existem duas vias distintas para iniciar o processo, que depois convergem e usam uma via comum para formar o produto final, a trombina. Estas vias iniciais denominam-se via extrínseca e intrínseca (Bagán et al., 1995, p.619; Lewis et al., p.314).

Denomina-se via extrínseca (diagrama nº1), porque para iniciar necessita da entrada na circulação sanguínea de uma substância procoagulante, oriunda dos tecidos lesionados. Esta substância chama-se Tromboplastina, o Factor Tecidual (FT ou factor III), que se mistura com o plasma circulante e activa o factor VII, e na presença de cálcio activa o factor X (da via comum). (fig.1) É a via de coagulação mais rápida e a trombina, que se gera mais rapidamente, vai ajudar a acelerar a via intrínseca mais lenta (Bagán et al., 1995, p.619; Lewis et al., p.314).

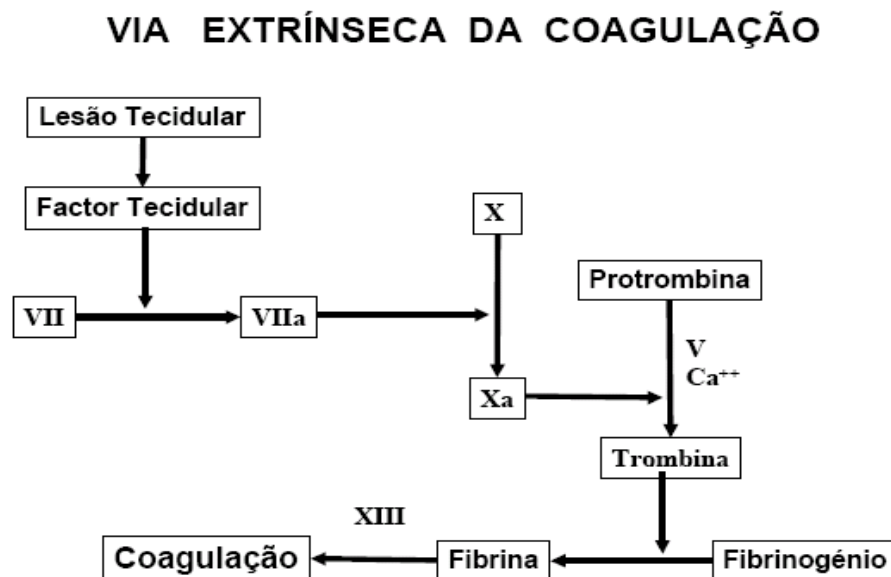


Diagrama nº1 - Representação esquemática da via extrínseca da coagulação adaptado de: (Nascimento et al., 2007).

A via intrínseca (diagrama nº 2), começa com a exposição de sangue a uma superfície negativa que provoca a activação do factor VII, que actua sobre a pré-calicaína, produzindo calicaína que por sua vez activa, uma vez mais, o factor VII, criando o suficiente, para activar o factor XI. Posteriormente, activa-se o factor IX, o qual, em conjunto com um complexo de fosfolípidos presentes nas superfícies plaquetárias e endoteliais, e o factor VIII presente no plasma, activam também o factor X, da via comum (Bagán et al., 1995, p.619; Lewis et al., p.314).

VIA INTRÍNSECA DA COAGULAÇÃO

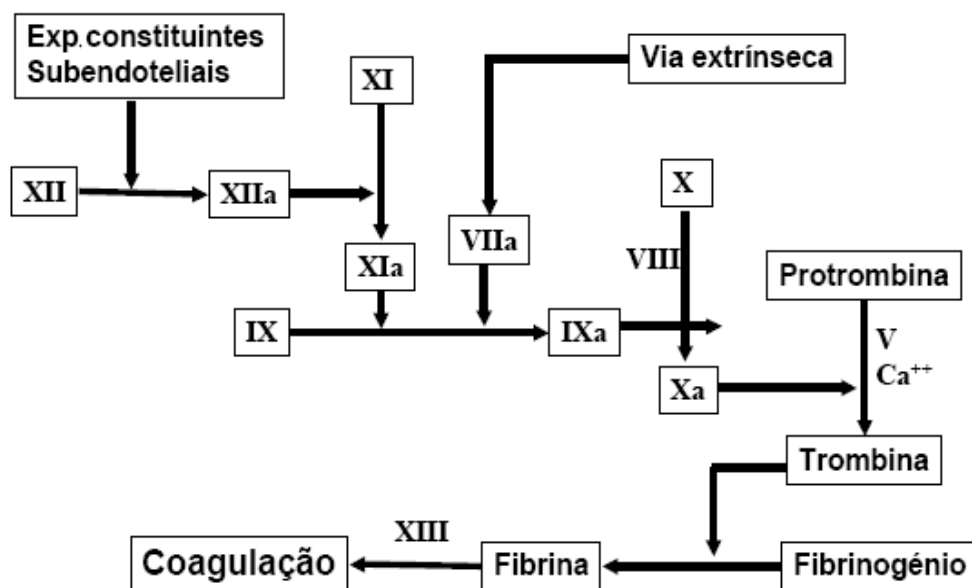


Diagrama nº2 - Representação esquemática da via intrínseca da coagulação adaptado de: (Nascimento A. et al., 2007).

A via comum começa com o complexo que formam os factores X e V activados e na presença de fosfolípidos e cálcio, convertem a protrombina em trombina. Esta trombina actua sobre o fibrinogénio que origina péptidos de baixo peso molecular e monómero de fibrila. Sobre este actua o factor VIII, catalisando a formação de ligações fortes entre as diversas moléculas de fibrila, estabilizando-as. A coagulação vê-se limitada à zona onde existe a lesão vascular, graças a produtos plasmáticos inibidores dos factores de coagulação activados. (Bagán et al., 1995, p.620)

1.iv - Fase fibrinolítica

A deposição e remoção de fibrina são reguladas pelo sistema fibrinolítico. Embora seja um sistema complexo, com múltiplos activadores e inibidores, centra-se ao redor da plasmina, enzima que cliva o fibrinogênio e a fibrila. A plasmina circula na sua forma precursora inactiva, o plasminogênio- que é activado por clivagem proteolítica. O principal activador do plasminogênio (PA) é o t-PA (plasmideo do tipo tecidual), que é outra serina protease. Tanto o t-PA, como o plasminogênio são capazes de ligar-se à fibrina através do aminoácido lisina. Quando estão ambos ligados, a velocidade de activação do fibrinogênio aumenta muito, de modo que a plasmina é gerada preferencialmente no seu local de acção e não livremente no plasma (Lewis et al., 2006, p.313).

O segundo PA fisiológico importante, na espécie humana, é a uroquinase (u-PA). O t-PA e u-PA são enzimas que convertem o plasminogênio em plasmina. O t-PA inactivo é libertado pelas células endoteliais aquando da lesão, e é activado quando se liga á fibrina. O u-PA é produzido nas células epiteliais dos ductos excretores e está pouco envolvido na fibrinólise da circulação sanguínea. O t-PA activado cliva o plasminogênio que se encontra ligado á fibrila, formando-se a plasmina que vai degradar o polímero de fibrina em pequenos fragmentos que depois vão ser removidos pelos macrófagos e monócitos, dando início ao processo da fibrinólise (Lewis et al., 2006, p.313).

Para evitar um excesso de fibrinólise e que o coágulo se dissolva antes de estar concluída a reparação do dano vascular, existe um sistema de limitação fisiológica da fibrinólise. As serpinas PAI-1, principalmente, e PAI-2 inibem a acção do t-PA e u-PA após a libertação da plasmina, quando se ligam a estes. Os produtos de degradação da fibrila vão também contribuir para a limitação fisiológica da coagulação porque se ligam à trombina no local do fibrinogênio, funcionando como falso substrato. Também contribuem para aumentar a permeabilidade vascular (Lewis et al., 2006, p.314).

2.- Testes da avaliação da hemostase:

Um dos aspectos mais importantes no estudo dos doentes com suspeita de diagnóstico e de alterações da hemostase ou da coagulação refere-se á selecção dos exames laboratoriais. De facto, uma criteriosa selecção destes exames coloca muitas vezes de imediato uma hipótese

diagnóstica que se vem a confirmar posteriormente. Os exames a efectuar posteriormente dependem, portanto, dos testes iniciais e da história clínica (Lewis et al., 2006, p.318)

Existem vários testes laboratoriais que permitem diagnosticar e avaliar a presença de coagulopatias, bem como, ajudar na avaliação do risco hemorrágico dos doentes que vão ser submetidos a uma cirurgia oral.

Estes testes avaliam as diferentes fases da hemostase e isto permite-nos saber o tipo de elemento sanguíneo ou via que está afectada.

2.i - Testes da função plaquetária

Distúrbios vasculares da hemostase são os que originam defeitos ou deficiências das paredes vasculares. Podem ser devidos a distúrbios genéticos do colágeno ou a distúrbios adquiridos, como escorbuto e amiloidose.

A contagem de plaquetas e o tempo de sangria são os testes de primeira linha da função plaquetária. Se forem normais, é improvável que um defeito plaquetária seja responsável pela tendência hemorrágica.

Drogas e certos alimentos podem afectar os testes da função plaquetária, e o paciente deve ser instruído a não usá-los na semana anterior ao teste.

2.i.i - Tempo de hemorragia:

É feita uma incisão padronizada na superfície volar do antebraço e é medido o tempo até estancamento espontâneo do sangramento. A cessação do sangramento indica a formação do tampão hemostático, por sua vez dependente do número adequado de plaquetas e da capacidade das plaquetas de aderir ao subendotélio e de formar agregados. O intervalo de referência é entre 2,5 a 9,5 minutos, dependendo da lâmina utilizada para efectuar o corte e da técnica do operador (Lewis et al., 2006, p.339).

2.i.ii - Método de IVY

O teste é similar ao de cima, mas, em vez de uma incisão padronizada, são feitas duas punções, separadas 5 a 10cm, com uma lanceta descartável, com profundidade de corte de 2,5mm e largura de pouco com mais de 1mm, após se ter promovido a venostase com uma braçadeira insuflável a 40mm/Hg e de se ter desinfectado a pele com algodão embebido em álcool (Rada, 2006; Lewis et al., 2006, p. 339). A área incisionada é escolhida para que não sejam atingidas veias superficiais ou visíveis que, devido ao seu maior calibre, poderiam levar a um TH mais longo. A determinação da existência ou não de hemorragia é feita de 30 em 30 segundos, através de um papel de filtro que vai sendo encostado à ferida. O teste termina quando o papel deixar de absorver sangue (Brennan et al., 2002).

O intervalo de referência varia de 2 a 7 minutos, dependendo dos limites da lanceta e a técnica do operador (Lewis et al., 2006, p.339).

Nos cortes com lanceta, no método de Ivy, muitas vezes o ferimento fecha antes de cessar o sangramento, o que é uma causa de erro.

2.i.iii - PFA- 100 (Platelet Function Analyzer)

É um analisador da função plaquetária, que mede as capacidades de adesão e da agregação plaquetária.

O sangue total é aspirado através de um tubo capilar e forçado para correr através do furo central de uma membrana revestida com o colagénio e a epinefrina (COL/EPI) ou o ADP (COL/ADP) como activadores da plaqueta. A agregação irreversível da plaqueta conduz à formação de um plugue estável da plaqueta, fechando o furo central. O resultado é expresso como o tempo de fechamento (CT) e medido em segundos. (Favoloro, 2002)

O resultado da análise de PFA depende da função plaquetária, do nível do factor de Von Willebrand no sangue e do número de plaquetas (Favoloro, 2002).

Valores de referência:

Colagénio/Epinefrina- 81-180s

Colagénio/ADP- 66-116s

Interpretação dos resultados:

Se o CEPI < 180s- função plaquetária normal. Exclui a presença de defeitos na função plaquetária.

Se o CEPI > 180s e o CADP < 116s- “Efeito da aspirina” Estes resultados são normais no paciente medicado com aspirina ou medicamentos similares.

Se o CEPI > 180s e o CADP > 116s- função plaquetária anormal (Favoloro 2002).

2.i.iv - Contagem de plaquetas

A contagem de plaquetas é feita automaticamente em máquinas contadoras de partículas com um filtro que não deixa passar as maiores.

Os valores normais variam entre 140000 a 400000/mm³ de sangue. Valores abaixo de 100000/mm³ necessitam de monitorização e já se consideram trombocitopenia, embora assintomática (Rada, 2006). Valores abaixo de 50000/mm³ condicionam os procedimentos cirúrgicos e podem-se verificar hemorragias mais prolongadas (Guyton, 2002). Valores entre 20000 a 100000/mm³ causam frequentemente púrpura e antevêm hemorragias graves que podem ser espontâneas ou até fatais (Guyton, 2002; Rada, 2006). Contagens anormais devem ser confirmadas com exame de esfregaço sanguíneo.

É o teste laboratorial mais indicado para avaliação do risco hemorrágico em doentes que estejam a fazer quimioterapia anti-cancerígena (Lockhart et al., 2003)

Desordens plaquetárias
Diminuição da produção plaquetária
Desordens genéticas:
Trombocitopenia, Síndrome de Wiskott- Aldrich, Síndrome de Bernard- Soulier, Trissomia 13 ou 18, Trombocitopenia com Síndrome de Robin, Haemangiomas gigantes, Doença Tipo IIb de Von Willebrand.
Diminuição de Megacariócitos:
Anormal função plaquetária
Drogas, vírus, químicos
Aplasia medular:
Álcool, induzida por drogas, radiação, químicos, vírus, anemia, leucemia, metástases anemia megaloblastica.
Aumento da destruição plaquetária
Trombocitopenia idiopática púrpura, HIV- associado a trombocitopenia púrpura, DIC, SLE, Malária e drogas como Aspirina, Antibióticos beta-lactâmicos.
Doença de Glanzmann's e Disproteïnemia
Insuficiência renal crónica
Anormal distribuição plaquetária

Tabela nº2 - Desordens plaquetárias adaptado de: (Scully C. et al., 2005,p. 131)

2.ii - Testes da coagulação sanguínea

Os testes básicos da coagulabilidade são muitas vezes feitos sem nenhum diagnóstico em mente e na ausência de indicações clínicas de defeito hemostático. Há numerosas razões para isso; os testes podem ser feitos para sugerir pistas diagnósticas ou para evidenciar alterações imprevisíveis que possam aumentar o risco de sangramento operatório e pós-operatório (Lewis et al., 2006, p.323).

Não servem para avaliar o déficit de um factor em particular, mas dá-nos uma ideia bastante geral sobre a via intrínseca, extrínseca e a via comum.

2.ii.i - Tempo de protrombina

Também denominado teste de Quick, mede o tempo de coagulação do plasma na presença de concentração óptima de extracto de tecido (tromboplastina) e indica a eficiência conjunta da via extrínseca do sistema de coagulação. Embora originalmente considerada uma medida da actividade da protrombina, hoje sabe-se que depende também da reacção dos factores V, VII e X e da concentração de fibrinogênio (Lewis et al., 2006, p.323).

Os resultados são expressos usando-se a média das leituras em duplicata em segundos, ou como relação do tempo do paciente para o tempo do controle (Lewis et al., 2006, p.323).

Os valores de referência dependem da tromboplastina usada, de detalhes da técnica e do ponto final, se visual ou instrumental. Os valores normais para a tromboplastina recombinante variam entre 10 a 15s (Lewis et al., 2006, p.323).

As causas mais comuns de alongamento do TP são:

- 1.- Uso de drogas anticoagulantes orais.
- 2.- Hepatopatias, especialmente obstrutivas.
- 3.- Deficiência de vitamina K.
- 4.- Coagulação intravascular disseminada.

5.- Raramente, deficiência ou defeito dos factores VII, X e V (Lewis et al., 2006, p.323).

2.ii.ii.- Tempo de tromboplastina parcial activado (A-TTP)

Este teste também é conhecido como tempo de tromboplastina parcial com kaulim (K-TTP), reflectindo o activador de contacto usado no reagente. Mede o grau de actividade da via intrínseca e da via comum da coagulação (Carter et al., 2003).

O teste mede o tempo de coagulação do plasma após a activação dos factores de contacto, mas sem adição de tromboplastina tecidual, de modo a medir a eficiência global da via intrínseca da coagulação. Para padronizar a activação dos factores de contacto, o plasma é pré-incubado com um activador de contacto, como o caulim ou o ácido elágico (Bagán et al., 1995).

Durante esta fase do teste, produz-se factor XIIa, que cliva o factor XI para Xia, mas a coagulação a partir daí não progride por falta de cálcio. Após a recalcificação, o factor Xia cliva o factor IX, e a coagulação progride (Lewis et al., 2006, p.324)

O teste não só depende dos factores de contacto VIII e IX, mas também das reacções com os factores V, X, protrombina fibrinogénio. Também é sensível a anticoagulantes circulantes e à heparina.

O tempo na verdade depende dos reagentes usados e da duração do período de incubação, que varia com as recomendações do fabricante. Oscila entre os 20 a 40s (Lockhart et al., 2003; Meechan e Greenwood, 2003)

As causas mais comuns de alongamento do A-TTP são:

- 1.- Coagulação intravascular disseminada.
- 2.- Hepatopatia.
- 3.- Transfusão volumosa com sangue armazenado.
- 4.- Administração de heparina ou contaminação com heparina.

5.- Deficiência dos factores de coagulação, excepto o factor XII (Lewis et al., 2006, p.325).

2.ii.iii – Teste de doseamento do fibrinogénio (Clauss)

O fibrinogénio (Factor I) é um polipeptídico complexo produzido pelo fígado e constituído por 3 diferentes pares de cadeias. Além da sua importância primária como proteína da coagulação, quando sob a acção da trombina vai formar fibrila. Uma vez que a fibrila é necessária para a formação de coágulos, a deficiência de fibrinogénio pode produzir desordens de sangramento (Lewis et al., 2006, p.324).

Este teste é usado para medir a quantidade de fibrinogénio em uma amostra de plasma sanguíneo. Observar que a deficiência de fibrinogénio pode também prolongar o TTPA, TP, TT (Kruse- Loesber et al., 2005).

Tem como objectivo auxiliar no diagnóstico de problemas hemorrágicos ou de coagulação causadas por anormalidades nos valores de fibrinogénio.

É efectuado segundo o método de Clauss modificado e o paciente deverá estar 8h de jejum.

Valores de referência: 180- 350 mg/dl (1,8- 4,5 g/l)

Os níveis de fibrinogénio abaixo de 100mg/dl impedem uma interpretação dos testes de coagulação que tenham um coágulo de fibrila como um ponto final.

As causas mais comuns do aumento dos valores de referência são a gravidez, mulheres que tomam contraceptivos orais, pacientes com infecção aguda, desordens de colagéneo, neoplasias, nevrose ou hepatite. Níveis deprimidos de fibrinogénio podem indicar afibrinogenemia congénita, hipofibrinogenia, CID, fibrinólise, doença hepática grave, câncer metastático, lesões da medula óssea, também podem causar níveis baixos trauma ou complicações obstétricas (Lewis et al., 2006, p.325).

2. ii. iv - “International Normalized Ratio” (INR):

É a relação (razão ou quociente) entre o tempo de protrombina do plasma a testar e o tempo de protrombina do plasma normal controlo, modificada por cálculo, para corresponder á relação que teria sido obtida se ambos os tempos de protrombina tivessem sido medidos com uma tromboplastina de referência.

Como os reagentes de tromboplastina são obtidos usando métodos e fontes diferentes (coelho ou humano), a sensibilidade dos reagentes pode variar quando comparados entre si (Little et al., 2002; Plaza-Costa et al., 2002). Esta variabilidade na sensibilidade, e o seu efeito no TP resultante, podem ter efeitos prejudiciais no controlo, que se pretende o mais rigoroso possível (Little et al., 2002; Lockhart et al., 2003). Daí, a Organização Mundial de Saúde, através do Comité Internacional em Trombose e Hemóstase decidiu standardizar estas diferenças introduzindo o conceito de INR, em 1983 (Little et al., 2002).

Foi proposto que todos os lotes de tromboplastina passassem a indicar um Índice de Sensibilidade Internacional (ISI). O ISI é atribuído, pelo fabricante, a cada lote, após comparação desse lote com uma referência standard (tromboplastina derivada do cérebro humano) internacionalmente aceite como tendo o valor ISI igual a 1.0. Um ISI superior a 1.0 designa uma tromboplastina menos sensível, enquanto um valor inferior ou igual indica uma maior sensibilidade do reagente (Little et al., 2002).

A atribuição do ISI permitiu, então, uma uniformização d resultados com a introdução da seguinte fórmula de cálculo de INR.

$$\text{INR} = (\text{TP do doente} / \text{TP médio de referência do laboratório})^{\text{ISI}}$$

Foi, assim, possível que os resultados fossem calibrados internacionalmente e se tornassem comparáveis ente os laboratórios. Utilizando o ISI para corrigir a sensibilidade da tromboplastina, o INR determinado por um laboratório é equivalente ao INR d outro laboratório, mesmo que tenham sido usadas tromboplastinas diferentes para testar a amostra d sangue (Carter et al., 2003; Lockhart et al., 2003). Hoje em dia, o INR, é a medida recomendada e a que deve ser utilizada para verificar e controlar os níveis de anticoagulação oral (Rada et al, 2006).

Embora o INR tenha sido criado com o intuito de normalizar os resultados laboratoriais, existem ainda algumas limitações ao seu uso. Algumas das limitações incluem o uso de tromboplastinas menos sensíveis com valor de ISI elevado que vão provocar um quociente de variação de INR que pode ir até aos 20%, uma incorrecta atribuição de ISI pelo fabricante, a utilização, por parte do laboratório, de uma combinação reagente/instrumentos diferente da que foi utilizada pelo fabricante e o cálculo e relato errado do valor de INR. (Little et al., 2002).

Os valores normais de INR, para um indivíduo saudável que não faça terapêutica, variam entre 0,87 e 1,3 sendo o valor de referência 1,0 (Muthukrishnan et al., 2003; Carter et al., 2003; Rada, 2006)

Teste	Valor normal	Aumentado	Normal	Reduzido
Tempo de sangria	2,5- 9,5 min	Doença de Von Willebrand	Hemofilia A e B	
APTT	20-40s	Hemofilia A e B, DIC, Doença hepática, deficiência de vitamina K		
PT/INR	10- 15s	DIC, doença hepática, deficiência em vitamina k	Hemofilia A e B	
Factor VIII	60-150%	Doença hepática	Doença hepática, deficiência em vitamina K	Hemofilia A, Doença de Von Willebrand, DIC
Factor IX	60-100%			Hemofilia B
Factor VII	60-100%			Doença hepática, deficiência em vitamina K, DIC
Factor V	60-100%		Deficiência em vitamina K	

Tabela nº 3- Testes laboratoriais adaptado de: (Cerveró et al., 2007)

3 - Desordens dos factores de coagulação

a) Congénitas:

- Hemofilia A
- Hemofilia B (deficiência do factor IX)
- Doença de Von Willebrand (alteração do factor VIII)
- Alterações do fibrinogénio
- Deficiência de protrombina (factor II)
- Deficiência do factor V
- Deficiência do factor VII
- Deficiência do factor X
- Deficiência do factor XI
- Deficiência do factor XII
- Combinação entre a deficiência de vitamina K e os factores dependentes (VII, IX, X)
- Combinação entre a deficiência dos factores V e VII
- Combinação entre a deficiência dos factores VII e VIII
- Combinação entre a deficiência dos factores II, VII, IX, X e proteína C.

b) Adquiridas

- Doença hepática
- Deficiência de vitamina K:
 - i. malabsorção ou doença do fígado
 - ii. tratamento antibiótico prolongado

iii. ingestão insuficiente de vitaminas

- Coagulação intravascular disseminada (DIC)
- Fibrinogénólise primária
- Anticoagulantes

Tabela nº 4- Desordens da hemostase secundária adaptado de. (Cerveró et al., 2007)

4 – Fármacos que interferem na hemostase

Nos últimos tempos tem aumentado muito a utilização de fármacos que interferem a hemostase. O seu uso tem aumentado quer na profilaxia, quer no tratamento de inúmeras condições tromboembólicas. (Nascimento A. et al., 2007)

Segundo Nascimento A. et al. (2007) a utilização destes fármacos é preocupante devido a três aspectos; primeiro, muitos destes fármacos têm efeito mínimo ou nulo, nos testes de coagulação de rotina (INR e aPTT), tornando-se muito complicada a monitorização dos seus efeitos anticoagulantes; segundo, muitos deles não têm antídoto específico para rápida reversão do seu efeito; terceiro, o risco de ocorrência de complicações hemorrágicas/trombóticas torna imperiosa a ponderação individualizada da decisão de suspender/manter estes fármacos.

A necessidade de prevenir a doença tromboembólica ocasionou a prescrição crescente de fármacos capazes de inibir qualquer um dos processos envolvidos na hemostase: antiplaquetários, anticoagulantes e fibrinolíticos. (Nascimento A. et al., 2007)

4.i – Antiagregantes plaquetários

Os antiagregantes plaquetários são fármacos utilizados na profilaxia e tratamento da patologia trombótica arterial, que têm como propriedade inibir a formação do trombo. Promovem a inibição das funções plaquetárias, como a adesividade e agregação, inibem a libertação ou secreção das plaquetas, reduzem os agregados plaquetários circulantes e inibem a formação do trombo (Pototski e Amenábar, 2007).

Podemos classificar os antiagregantes plaquetários, de acordo com o seu mecanismo de acção:

a)- inibidores da síntese de tromboxano. Ex: ácido acetilsalicílico (aspirina).

b)- fármacos que aumentam AMPcíclico. Ex: dipiridamol.

c)- fármacos que actuam sobre receptores plaquetários (ADP/GP IIb/IIIa). Ex: ticlopidina e clopidrogel.

4.i.i - Aspirina:

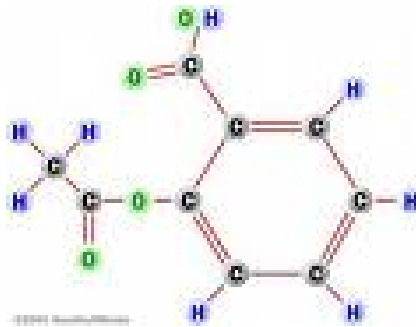


Imagem nº1.- Estrutura molecular da aspirina (Litle et al., 2002).

A Aspirina é o agente antiplaquetário mais conhecido. É um derivado sintético do ácido salicílico, com acção inibitória plaquetária, o que permite o seu uso na prevenção e tratamento de fenómenos tromboembólicos. A sua acção sobre a hemostase é fundamentalmente sobre uma enzima, a ciclooxigenase, que é inibida irreversivelmente, resultando num bloqueio do Tromboxano A₂, o qual é um potente agente pro-agregante e vasoconstritor (Gautam et al., 2005; Owens et al., 2005; Pedemonte et al., 2005; Nascimento A. et al., 2007; Pototski e Amenábar, 2007). As plaquetas ficam assim incapazes de executarem as suas funções hemostáticas normais durante toda a sua vida circulante, 4 a 7 dias. A recuperação das funções hemostáticas começa a ser detectável 72h depois da suspensão do fármaco, altura em que, geralmente, já existe um número suficiente de novas plaquetas (20%) para assegurar a hemostase. (Nascimento A. et al., 2007)

Não existe um consenso relativamente à dosagem de AAS, mas, parece ser cada vez mais evidente, que não existe vantagem em prescrever AAS em doses superiores a 1g/dia se obter um efeito antitrombótico. Segundo, vários autores recomenda-se na maioria das indicações doses de 75 a 325mg/dia, numa administração única. (Dalen *cit. in* Doron et al., 2007;

Pototski e Amenábar, 2007). De acordo com Scully C. et al. (2002), mesmo aplicando doses baixas de AAS existe um aumento de sangramento e uma diminuição da adesividade das plaquetas.

Existem numerosas formas de AAS que diferem fundamentalmente pelo local de absorção e pela sua cinética. Uma vez absorvidas, mostram propriedades farmacocinéticas semelhantes. A sua semi-vida é de cerca de 20 a 30 min., enquanto o seu efeito antiplaquetário se mantém durante cerca 7 dias.

4.i.ii - Dipyridamol:

O Dipyridamol inibe as funções plaquetárias devido ao aumento da concentração intraplaquetária de um inibidor da mobilização do cálcio, o AMP cíclico, que além disso estabiliza as membranas plaquetárias impedindo a normal activação das plaquetas. O aumento do AMPc deve-se neste caso à inibição da enzima que habitualmente o degrada, a fosfodiesterase. O dipyridamol inibe a fosfodiesterase e provoca assim um aumento da concentração do AMPc (Pototski e Amenábar, 2007).

Segundo Little et al. (2002) a dose recomendada é de 200mg/dia em associação com 50mg/dia de AAS, duas vezes por dia. O Dipyridamol em doses elevadas pode induzir o aparecimento de cefaleias, vertigens, náuseas e epigastralgias.

4.i.iii - Ticlopidina e Clopidrogel.

A Ticlopidina e o clopidrogel são derivados das tienopiridinas, que inibem a agregação plaquetária induzida pelo ADP (Nascimento A. et al., 2007).

A Ticlopidina requer biotransformação hepática; a actividade antiagregante máxima verifica-se entre o 3º e o 5º após a sua administração. O seu efeito inibitório é detectável vários dias após ser interrompida a sua administração e a recuperação funcional das plaquetas verifica-se com a renovação das plaquetas circulantes, sendo necessários 4 a 10 dias (Nascimento A. et al., 2007).

O Clopidrogel, que assume hoje uma importância crescente como antiagregante, apresenta um início de acção mais rápido, mas apesar do seu aumento de popularidade, apenas é usado nos

pacientes resistentes à AAS, uma vez que é muito dispendioso. Provoca um efeito irreversível durante toda a vida plaquetária (Potoski e Amenábar, 2007; Nascimento A. et al., 2007).

4.ii - Anticoagulantes Orais

Os anticoagulantes orais (ACO) são medicamentos utilizados na terapêutica hipocagulante, necessária em muitas situações clínicas de natureza tromboembólica (Vicente et al., 2002; Alexander R. e tal., 2002; Sucly C. et al., 2005; Sacco et al., 2007; Jiménez Y. et al., 2007; Nascimento A. et al., 2007; Morais e Campos, 2008, p. 11).

Os anticoagulantes orais (tabela nº5), também designados por antagonistas da vitamina K, são os derivados da 4-hidroxycumarina, sendo os mais utilizados a varfarina (Varfine® e Coumandin®) e o acenocumarol (Sintrom®) (Shulman S., 2003; Jiménez Y. et al., 2007; Morais e Campos., 2008, p.11).

Segundo Morais e Campos (2008, p.11), o ACO mais usado é o acenocumarol, devido ao seu manejo mais fácil e seguro (devido à semi-vida mais curta), embora a semi-vida mais longa da varfarina permita uma maior estabilidade de acção anticoagulante.

Estes medicamentos devem o seu mecanismo de acção ao efeito antagonista da vitamina k, inibem a enzima (vitamina K epoxi-redutase), indispensável à redução da vit.k oxidada, que por sua vez é necessária para a sua actuação como co-factor da carboxilação das proteínas da coagulação. Na ausência de vit.K ou na ausência de “ vitamina K redutase”, os factores II, VII, IX e X e os inibidores (proteína c e proteína s), são sintetizados normalmente mas não são carboxilados devidamente, resultando formas anormais destes factores incapazes de assegurar a formação dos complexos enzimáticos da coagulação (Scully C. et al., 2002; Chugani V., 2004; Nascimento A. et al., 2007).

Medicamento	Semi-vida (horas)	Duração de acção (h)	Posologia média (mg/dia)	Dose/comprimido (mg)
Semi-vida curta				
Acenocumarol (Sintrom®)	8-9	48-96	2-10	4
Fenindiona (Findione®)	5-10	24-48	50-100	50
Semi-vida longa				
Fluindiona (Previscan®)	30	48	5-40	20
Warfarine (Varfine®)	35-45	96-120	2-15	5

Tabela nº 5-- ACO de semi-vida longa e curta com a sua duração de acção posologia média e dose por comprimido. adaptado de : (Morais e Campos, 2007)

Segundo Weibert (*cit. in* Vicente Y. et al., 2002), para a monitorização do tratamento utilizava-se o TP, mas desde 1983 a Organização Mundial da Saúde recomendou o uso de INR, como forma de standardizar o TP dos diferentes laboratórios (Plaza-Costa et al., 2002).

A introdução do INR permitiu a segmentação dos intervalos terapêuticos (tabela nº6) de acordo com a situação clínica, no sentido de otimizar a relação benefício/risco.

Patologia	INR
Tratamento de TEV (1º episódio)	2,0-3,0
Tratamento de TEV recorrente	
-TEV após suspensão de ACO	2,0-3,0
-TEV em tratamento com ACO	3,0-4,0
Prevenção de embolismo sistêmico:	2,0-3,0
-Doença cardíaca valvular	
-Fibrilação atrial	
- Próteses valvulares biológicas	
-Cardiomiopatia dilatada	
Próteses valvulares mecânicas	2,5-3,5
Síndrome antifosfolípideo (APS)	2,0-3,0
APS com trombose durante tratamento com ACO	3,0-4,0

Tabela nº6 - Níveis terapêuticos recomendados. adaptado de: (Morais e Campos, 2008)

A monitorização inicial deve ser 3 dias após o início da anticoagulação, com monitorizações com o mesmo intervalo de tempo até estabilização do INR, e posteriormente, em intervalos de tempo que podem ir no máximo até às 8 semanas. Deve-se ajustar a dose quando em duas medições consecutivas o INR estiver 0,3 acima ou abaixo do intervalo pretendido (Morais e Campos., 2008, p.12).

No tratamento anticoagulante é necessário ter em atenção que a farmacocinética é variável de pessoa para pessoa, a dose necessária é imprevisível, o efeito é influenciado pela alimentação e por numerosos fármacos, sendo a janela entre dose subterapêutica e sobredosagem muito estreita (Chugani V., 2004). A reversão do efeito após descontinuação, está dependente da geração de novas formas funcionais dos factores (Plaza-Costa et al., 2002; Nascimento et al., 2007).

A oportunidade de realizar uma determinação rápida do INR no consultório dentário, foi possível graças a um cagulómetro portátil (CoaguCHECK®) (Besselaar *cit. in* Plaza -Costa et al., 2002)

4.ii.i – Varfarina

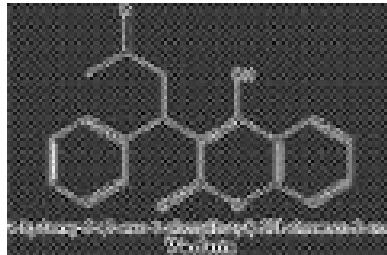


Imagem nº2- Estrutura molecular da varfarina(Morais e Campos, 2008)

A varfarina tem sido o pilar da terapêutica anticoagulante devido á sua duração e início de acção previsíveis, bem como a sua biodisponibilidade, o que a torna no anticoagulante mais prescrito. (Evans et al., 2002; Scully C et al., 2002; Ezekowitz M.D., 2004; Lima, 2008).

A varfarina, também designada por antagonista da vitamina K, na medida em que impede a acção da vitamina K, substância indispensável para a síntese hepática de vários factores de coagulação (II, VII, IX e X) e proteínas C e S. Desta forma, na presença de varfarina, os factores dependentes da vitamina k perdem a sua actividade e não conseguem ligar-se aos locais de lesão vascular, dificultando o controlo da hemorragia (Zannon et al., 2003;Salam et al., 2006; Devani et al. *cit. in* Salam et al., 2006; Mahé et al., 2006; Pototski e Amenábar, 2007; Lima, 2008).

A terapêutica com varfarina está indicada em múltiplas situações, sendo de destacar a fibrilhação auricular, próteses valvulares e o tromboembolismo venoso (Marques et al., 2005)

Segundo *Annual Scientific Meeting of the British Society for Haematology (cit. in* Evans 2002), os níveis terapêuticos são monitorizados pelo INR, sendo recomendado um nível máximo terapêutico do INR de 3,5 pela *British Society for Haematology*.(Ezekowitz M.D., 2004).

De acordo com Little et al. (2002) o início da acção terapêutica anticoagulante da varfarina leva 3 a 4 dias a estabelecer-se. Uma vez que as primeiras proteínas da coagulação dependentes da vitamina K a serem afectadas são as proteínas C e S, que têm uma semi-vida muito curta. Desta forma, os seus níveis diminuem rapidamente, o que origina uma fase pro-

coagulante no início da terapêutica com varfarina, de seguida diminui o factor VII e depois o factor IX e X. O efeito antitrombótico da varfarina apenas é obtido quando se diminui o factor II, o qual tem uma semi-vida de cerca 72h (Lima, 2008). Bem como após a sua interrupção, o efeito trombótico demora vários dias (em média 4) a desaparecer (Marques et al., 2005).

A varfarina é um fármaco com uma janela terapêutica estreita e que exhibe uma enorme variabilidade em termos de dose-resposta de pessoa para pessoa. Além disso, é alvo de numerosas interações alimentares e medicamentosas, que podem ser responsáveis pelo aumento do seu efeito anticoagulante ou pela inibição da sua acção, colocando o doente em risco de sofrer um evento trombótico (Lima, 2008).

Segundo Rice et al. (2003), dentro dos fármacos que potenciam o efeito da varfarina temos o metronidazol, heparina, fibratos, indometacina, cimetidina, hormonas tiroideias, amiodarona, omeprazol, eritromicina, azitromicina entre outros. O consumo de álcool, os barbitúricos, o hidróxido de magnésio, os laxantes, a aminoglutetimida, a colestiramina e a aminoglutetinida diminuem os níveis plasmáticos do fármaco, diminuindo o seu efeito anticoagulante. A aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides, doses elevadas de penicilina, a ticlopidina e o moxalactam aumentam o risco de hemorragia por inibirem a função plaquetária e prolongarem o TH.

Outra dificuldade que a terapêutica com a varfarina coloca é a alimentação do doente, que se trata de um aspecto de enorme variabilidade interindividual e ao longo do tempo do mesmo doente, principalmente no que diz respeito a elementos ricos em vitamina K. Não se pode esquecer, também dos medicamentos naturais e dos chás de ervas (Lima, 2008).

Em doentes grávidas, a varfarina está contra-indicada pois atravessa a placenta e é tetratogénica, sendo preferível a heparina pois não atravessa a placenta e tem uma semi-vida curta.

A administração de varfarina está associada ao risco de complicações hemorrágicas. As hemorragias menores e os aumentos menores do tempo de protrombina respondem, em regra, a uma diminuição da dose ou à supressão terapêutica por dois ou três dias, com repetição do controlo da coagulação (INR) antes da readministração. Em hemorragias graves, ou prolongamentos excessivos do tempo de protrombina, pode ser necessário recorrer a antagonistas dos anticoagulantes (vitamina K1- fitomenadiona) ou a suporte transfusional

com plasma fresco congelado que contém todos os factores da coagulação em défice (Lubetsky et al., 2003; Wilson S.E. et al., 2004).

4.ii.ii- Heparina

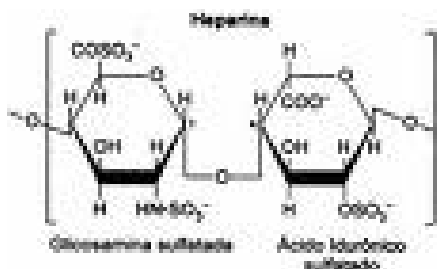


Imagem nº3- Estrutura molecular de heparina (Morimoto Y et al., 2008)

As heparinas são polissacarídeos sulfatados extraídas de tecidos animais e que apresentam acentuada acção anticoagulante. A heparina associa-se à Antitrombina III e catalisa a inactivação de várias enzimas formadas durante a coagulação, particularmente a trombina (IIa), o factor IXa, Xa, Xia e complexo factor tissular-FVIIa (Nascimento A. et al., 2007).

São utilizadas na profilaxia e tratamento da trombose venosa profunda, embolia pulmonar, em certos casos de DIC, síndromes coronários agudos, oclusões arteriais periféricas, tromboembolismo cardíaco quer por infusão endovenosa contínua ou administração subcutânea intermitente. (Sacco *cit. in* Scully C. et al., 2002)

Segundo Rodgers (*cit. in* Little et al., 2002) a heparina por si só não é um anticoagulante. A ATIII plasmática é que é o anticoagulante, servindo a heparina como um catalisador. A ATIII regula a coagulação através da formação de complexos irreversíveis que inactivam as proteases de serina activas, tais como, a trombina e o factor Xa.

As cadeias polissacarídicas da heparina natural ou heparina não fraccionada (HNF) podem ser decompostas por vários processos, resultando em heparinas de baixo peso molecular (HBPM) (Rada, 2006). Estas, possuem algumas características que as distinguem das HFN. Entre elas, as mais importantes traduzem-se por uma semi-vida superior (HFN- 1 a 2 horas e as HBPM- 2 a 4 horas), um efeito anticoagulante menos marcado, grande facilidade de administração por via subcutânea e um efeito biológico superior na inibição do Fxa do que a trombina (Little et al., 2002; Nascimento A. et al., 2007).

Segundo Morais e Campos (2008, p.18), a heparina, mantém ainda hoje um papel fundamental na fase inicial do tratamento do tromboembolismo venoso. No tratamento do TEV administrava-se na fase inicial HNF, mas com o desenvolvimento das HBPM, estas possuem vantagens em relação as HFN, tais como: eficácia superior ou similar; menor incidência de complicações hemorrágicas; maior biodisponibilidade; redução marcada na variação interindividual; redução na frequência de dosagem; sem necessidade de monitorização laboratorial; menor incidência de trombocitopenia; maior aceitação por parte do paciente e maior potencial para uso em ambulatório.

De acordo com Morais e Campos. (2008, p.19), as HNF possuem algumas limitações, como: variabilidade interindividual, resposta imprevisível, risco de hemorragia, necessidade de monitorização, trombocitopenia e osteoporose e dosagem frequente.

Morais e Campos. (2008, p.19), afirmam, que estudos recentes, mostram que as HBNF, administradas na forma subcutânea e em doses fixas e ajustadas ao peso, são no mínimo tão eficazes e possivelmente mais seguras do que as HNF, nas suas várias indicações clínicas. A sua forma de administração subcutânea permite a sua utilização em ambulatório, o que reduz substancialmente os períodos de internamento, possibilitando a redução de custos e tornando-se mais convenientes para os pacientes.

Heparina não fraccionada (HNF):

Segundo a *British Society for Haematology* (2006), a quantidade de HNF deve ser expressa em Unidades Internacionais (UI) e não em mg/ml, já que o número de UI por mg de heparina ou por ml difere consoante as preparações. No tratamento com HNF administra-se um bolus inicial intravenoso de 5000 UI, seguidos por taxas de infusão de 1000 UI/hora e são ajustadas para alcançar um TTPA de 1,5 a 2,5 vezes acima do valor de controlo (Scully C. et al., 2002)

A heparina não é absorvida por via oral, portanto deve ser administrada via intravenosa ou subcutânea, além disso, a monitorização regular e frequente ajuste da posologia determinam que a heparinoterapia seja limitada, em grande parte, a ambientes hospitalares.

Embora o TTPA seja o teste mais utilizado para monitorizar a HNF, de acordo com Morais e Campos, (2008, p.20) todos os doentes internados a fazer HNF devem ser avaliados com um estudo sumário da coagulação (TTPA, TP e contagem plaquetária).

- TTPA que monitoriza a heparina, a partir da qual se ajusta a dose de heparina.
- TP que avalia uma possível associação a anticoagulação oral.
- Contagem plaquetária, para despiste de trombocitopenia induzida pela heparina.

Antídoto: protamina, 1mg para cada 100UI de heparina administrada nas últimas 3 a 4 horas, até a um máximo de 50mg.

Heparina de baixo peso molecular (HBPM):

As HBPM (tabela nº7), apresentam uma menor actividade anti II-a, prolongando o TTPA em menor extensão que HNF, sendo que nas doses habituais, o TTPA está praticamente dentro do intervalo de normalidade. (Morais e Campos, 2008, p.21).

Segundo a *British Society for Haematology* (2006), recomenda-se a vigilância da actividade anti-Fxa, no decurso de um tratamento curativo pelas HBPM. Esta actividade deve manter-se entre 0,5 e 1,0 UI/ml quando a colheita é efectuada 3 a 4 horas após a injeção. Os factores de variabilidade interindividual do efeito biológico das HBPM são menos acentuados que para as HNF. Portanto, os ajustamentos de posologia são mais raros, as doses ajustadas ao peso e a frequência dos controlos é mais baixa.

HBPM	Semi-vida (min)	Pico de acção (horas)	Dose profilática	Dose terapêutica
Enoxaparina	129-180	2-4	20-40mg/24h	40-80mg/12h 1,5mg/kg/24h
Dalteparina	119-139	2,8-4	1x 2500-5000 UI/24h	2x 5000-7500 UI/24h
Nadroparina	132-162	2,2-4,6	1x 2800-5700UI/24h	2x 85UI/kg/24h
Tinzaparina	90	4-6	1x5 0UI/kg/24h	1x

				175UI/kg/24h
--	--	--	--	--------------

Tabela nº7-- Características das Heparinas de Baixo Peso Molecular. Adaptado de : (Nascimento A. et al., 2008)

Antídoto: 1mg de protamina por 100UI de HBPM efectuada.

Ao contrário de outros fármacos da mesma classe, é extremamente difícil comparar a eficácia de uma HBPM com outra, devido às diferenças do peso molecular e as propriedades farmacodinâmicas (Little et al., 2002).

4.iii- Fibrinolíticos:

Os fibrinolíticos são fármacos que estimulam a conversão do plasminogénio inactiva presente no sangue, em plasmina activa. Esta é uma enzima que degrada a fibrila, a proteína fibrilar que forma o trombo.

São utilizados na profilaxia e tratamento do enfarte do miocárdio, para dissolver de emergência o trombo que oclui a artéria, no AVC, limpar veias trombosas e embolia pulmonar trombótica. Mas podem provocar hemorragias, novos AVCs e hipotensão.

Entre os fibrinolíticos mais utilizados temos a estreptoquinase, reteplase, alteplase, duteplase e tenecteplase (Nascimento A. et al, 2007).

5 – Medidas hemostáticas locais:

As hemorragias causadas tanto no trans-operatório como no pós-operatório, têm constituído uma condição preocupante ao médico-dentista, levando-o à realização de várias manobras, as quais possam promover a hemostase local (Della-Valle A. et al., 2003).

Até recentemente, vários estudos recomendavam o uso de terapia de reposição com factores de coagulação para fins de profilaxia e /ou tratamento dos episódios de hemorragia durante a consulta odontológica. Mas com a melhoria das técnicas e materiais, que proporcionam uma melhor hemostase local, o uso de medidas hemostáticas locais eficazes que elevem e assegurem uma maior estabilização à formação do coágulo no local da cirurgia tornou-se extremamente importante (Oz et al., 2003; McBee et al., 2005).

Agora no que diz respeito aos melhores métodos para assegurar a hemostase, ainda há divergências. De acordo com Carter et al. (2003) e McBee et al. (2005), é necessário que se interrompa a terapêutica anticoagulante para evitar complicações hemorrágicas pós-cirúrgicas. Mas Brennan et al. (2002), Scully C. et al. (2002), Carter et al (2003), Scully C. et al. (2005), Marques et al. (2005), Sacco et al. (2006), Cerveró et al. (2007) e Sacco et al. (2007), recomendam a execução de cirurgias orais, em pacientes que efectuam anticoagulação controlada, com o uso adicional de medicação tópica ou regional. Tendo-se mostrado um método muito eficaz no tratamento de hemorragias dentárias.

Segundo Carter et al. (2003) e Marques et al. (2005), é necessário um equilíbrio dinâmico entre a formação de fibrila e a sua dissolução para assegurar a hemostase na cavidade oral, este equilíbrio é influenciado pelo ambiente oral externo, pelo plasminogênio ou pelos activadores do plasminogênio.

5.i – Materiais hemostático:

Os materiais hemostáticos participam em geral no processo de formação do coágulo sanguíneo, que consiste na conversão da protrombina, na formação de fibrila e, finalmente, na retracção do coágulo. Podem ser tópicos, selantes de fibrila, antifibrinolíticos e matrizes hemostáticas (Hong et al., 2006).

Para Malmquist et al. (2008), um hemostático oral ideal deverá ser seguro, biocompatível, bacteriostático, com elevada capacidade hemostática, dissolver na primeira semana pós-cirurgia, de fácil aplicação, ser facilmente esterilizável, de baixo custo, reacção tecidual mínima e não deve apresentar resposta antigénica.

O médico-dentista, que trate doentes hipocoagulados, deverá possuir bastante conhecimento sobre as técnicas e materiais hemostáticos, para aquando de uma hemorragia, permitir-lhe saber quando e como aplicar determinada técnica (McBee et al., 2005), (Rada et al., 2006).

5.i.i – Antifibrinolíticos:

Antifibrinolíticos, tais como, o ácido aminocapróico e ácido tranexâmico, actuam inibindo a proteína activadora do plasminogênio, impedindo a formação da plasmina, proteína

responsável pela lise da fibrila (Santos, 2002; Scully C. et al., 2002; Carter et al. 2003; Ramli et al., 2005).

São derivados do aminoácido lisina, o AT é de 6 a 10 vezes mais potente que o EACA. Apresenta maior afinidade pelo plasminogênio, a sua actividade antifibrinolítica é mais sustentada e tem a semi-vida plasmática mais prolongada (Santos, 2002).

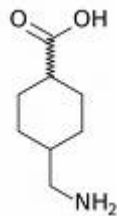


Imagem nº4 - Fórmula química do AT adaptado de : Santos. (2002)

O peso molecular do AT é de 157 daltons que mostra que é uma molécula pequena. Segundo Dun e Goa (*cit in.* Santos, 2002), no trabalho de revisão que fizeram sobre o AT, relatam que a actividade antifibrinolítica deste isómero foi descrita pela primeira vez em 1964, no Japão.

Os efeitos adversos são raros, incluem náuseas, vômitos e diarreia; e em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser reduzida (Santos, 2002; Zellin et al., 2004).

Segundo Carter e tal. (2003) a eficácia destes fármacos deve-se ao facto da sua concentração na saliva permanecer elevada, durante algumas horas após o seu uso local. A duração de acção de um bochecho são cerca de 6 horas, pelo que se recomenda o uso de 4 vezes ao dia.

Vários estudos indicam que o antifibrinolítico mais utilizado é o ácido tranexâmico, e mostra uma grande eficácia em doentes com problemas na hemostase e em doentes com problemas na coagulação (Vicente Y. et al., 2002; ScullyC. et al., 2002; Carter et al., 2003; Carter et al., 2003; Zellin et al., 2004).

Em medicina dentária o AT é usado sob a forma de bochecho, como solução de irrigação no local da cirurgia ou a embeber a gaze usada para compressão no pós-operatório imediato (Scully C. et al., 2002).

Em Portugal utiliza-se o ácido aminocapróico, análogo do ácido tranexâmico, uma vez que o AT não existe no mercado português (Marques et al., 2006)

De acordo com Carter et al. (2003) os antifibrinolíticos são muito eficazes, porque existem na saliva e nas células epiteliais orais activadores da fibrinólise, bem como pela ausência de inibidores da fibrinólise na saliva.

5.i.ii- Cola de fibrila (selante de fibrila):

Segundo Bergel (*cit. in* Erdogan et al., 2007) os primeiros selantes biológicos foram introduzidos no começo do século transacto, quando a fibrila foi descoberta. Desde 1970 que a cola de fibrila é comercializada na Europa, com bons resultados (Erdogan et al., 2007).

De acordo com vários autores a cola de fibrila, também conhecida como selante de fibrila, é um material adesivo biológico, cuja finalidade é a de agente cirúrgico hemostático (Taormina G et al., 2003; Carter et al., 2003; Brewer et al., 2006; Filho AMB et al., 2006; Erdogan et al., 2007). Foi desenvolvido para reproduzir a última fase do mecanismo da coagulação, com a formação de um coágulo estável, também promove melhoria da cicatrização local, selamento tecidual e suporte para a sutura. (Carter et al., 2003; Hong et al., 2006; Berwer et al., 2006; Erdogen et al., 2007).

A cola de fibrila é composta por factores da coagulação (fibrinogénio, factor VII e trombina), por um agente fibrinolítico (aprotinina) e cloreto de cálcio (Taormina G et al., 2003; Carter et al., 2003; Brewer et al., 2006; Erdogan et al., 2007). Estes factores estão separados em dois componentes, um com o factor VII e a aprotinina e o outro, com a trombina e o cloreto de cálcio, que quando misturados, à temperatura ambiente, a trombina converte o fibrinogénio em fibrila, de forma que a coagulação se inicie e a mistura solidifica-se (Bennett J.D. e Rosenberg M.B., 2002, pp.289; Hong et al., 2006; Filho AMB et al., 2006).

Tem como principais desvantagens, o custo, a transmissão de doenças infecto-contagiosas, a utilização à temperatura ambiente (uma vez que têm de estar armazenados no frigorífico, impedindo a utilização em caso de urgência) e doentes alérgicos a produtos bovinos (Carter et al., 2003; Brewer et al., 2006; Hong et al., 2006; Filho AMB et al., 2006).

Deve ser usado preferencialmente para preencher cavidades, após a extracção dentária, deve ser colocado dentro do alvéolo, de forma a preenchê-lo completamente, sendo a sutura de uso obrigatório. Em doentes que não consigam seguir o esquema posológico dos bochechos com

antifibrinolítico, e em procedimentos cirúrgicos mais extensos. (Carter et al., 2003; Carter et al., 2003; Carter et al., 2003).



Imagem n°5 - Colocação de um selante de fibrila de : Santos et al. (2006)

5.i.iii – Gelo:

O uso do gelo pode exercer um papel eficiente como meio hemostático local após traumas ou cirurgias na cavidade oral. Pode ser utilizado intra ou extra-oralmente, durante as primeiras 24 horas do procedimento cirúrgico ou do trauma.

5.i.iv – Esponja de gelatina reabsorvível:

É um material muito comum na clínica dentária, uma vez que é utilizado no controlo de pequenas hemorragias. É produzida de gelatina de pele de porco, sendo um material muito maleável e poroso. Actua por compressão das paredes do alvéolo e fornece uma matriz mecânica em que as plaquetas ficam presas entre os poros, o que facilita a coagulação (McBee et al., 2005; Rada. 2006).

Dissolve-se ao fim de sete dias e é reabsorvida ao fim de 4 a 6 semanas. Não possui propriedades bactericidas, podendo promover a acumulação de placa bacteriana no alvéolo, podendo tornar-se num foco infeccioso (Hong et al., 2006).

5.i.v – Matriz de gelatina com trombina:

É um selante hemostático, composto por uma matriz de gelatina de origem bovina e um componente de trombina de origem humana (OZ et al., 2003).

De acordo com OZ et al., (2003), adapta-se a superfícies irregulares, resultando no contacto íntimo dos grânulos de gelatina com a superfície dos tecidos no local da hemorragia e apenas requer a presença do fibrinogénio do próprio dente. É reabsorvido ao fim de 6 a 8 semanas.

III – Discussão

O hipócoagulado na medicina dentária:



Imagem nº6- Procedimento cirúrgico (Santos e tal., 2006).

1 – História médica e clínica:

Uma história médica acurada é a informação mais importante que o dentista pode ter quando decide se o paciente pode submeter-se, com segurança, ao tratamento odontológico. A entrevista da história médica e clínica devem ser personalizadas para as necessidades de cada paciente. Numa história médica completa deve-se obter os dados biográficos, a queixa principal, a história da doença actual e a história médica (Petersson et al., 2005, p.4)

Os pacientes com desordens sanguíneas ou a efectuarem terapêutica anticoagulante geralmente estão conscientes do seu problema, permitindo que o clínico tome as precauções necessárias antes de qualquer procedimento cirúrgico. No entanto, em muitos pacientes, o tempo de hemorragia prolongado após a extracção de um dente pode ser a primeira evidência de que existe uma desordem sanguínea, portanto, todos os pacientes devem ser questionados sobre a coagulação. Uma história de *epistaxe* (hemorragia nasal), hematomas frequentes, hemorragia menstrual intensa e hemorragias espontâneas devem alertar o cirurgião-dentista para a possível necessidade de uma avaliação laboratorial da coagulação pré- cirúrgica (Petterson et al., 2005, p.19)

É necessário estar atento a todos estes factores, uma vez que, a maioria das decisões importantes relacionados com procedimentos de cirurgia oral é tomada bem antes de o médico-dentista administrar qualquer sistémico.

Quando os pacientes relatam que estão a receber medicação anticoagulante, os médicos dentistas devem identificar qual a razão da terapêutica, avaliar o possível benefício ou risco de alterar a medicação, ter o conhecimento do testes laboratoriais usados para obter os níveis da

coagulação, estar familiarizado com os materiais e métodos hemostáticos, saber quais as complicações associadas a hemorragias prolongadas ou incontroláveis, e consultar o hematologista do paciente e discutir o tipo de tratamento dentário e investigar a necessidade de alterar o regime anticoagulante (Jeske et Suchko, 2003).

Factores que aumentam o risco hemorrágico em doentes sob o efeito de anticoagulação	
Intensidade do efeito anticoagulante	<ul style="list-style-type: none"> - Provavelmente o factor de risco mais importante para a hemorragia intracraniana. - Risco aumenta drasticamente para INR>4. - Variações elevadas do efeito anticoagulante, independentemente do INR médio.
Características do doente	<ul style="list-style-type: none"> - Coagulopatias. - Doença cérebro-vascular. - Idosos, especialmente > 65 anos e com INR> ao nível terapêutico. - História de hemorragia gastrointestinal. - Lesão génito-urinária. - Neoplasia maligna. - Insuficiência renal. - Diabetes mellitus. - Anemia. - Alimentação e absorção intestinal deficientes. - Alcoolismo.
	<ul style="list-style-type: none"> - Ácido acetil-salicílico e salicilatos.

<p>Utilização concomitante de fármacos que interferem com a hemostase</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anti-inflamatórios não- esteróides. - Fármacos que alteram a função plaquetária (ex: ticlopidina, clopidrogel, dipiridamol). - Fármacos que alteram a síntese de factores da coagulação dependentes da vitamina K.
<p>Duração da terapêutica</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Maior risco no período inicial da terapêutica (até 90 dias). - Risco cumulativo relacionado com a duração do tratamento com anticoagulantes orais.

Tabelanº8 - Factores que aumentam o risco hemorrágico em doentes sob o efeito de anticoagulação. Adaptado de : (Marques et al., 2005)

2 - Tratamento preventivo:

A manutenção de uma boa saúde oral não depende apenas do médico dentista, é necessário uma enorme colaboração por parte do paciente.

O médico-dentista deverá realizar uma acção preventiva e educacional com cada paciente, onde deverá ensinar a técnica de escovagem correcta, estimular o uso do fio dentário e colutórios e ensinar a visualizar a placa bacteriana.

Deve administrar soluções fluoretadas para indivíduos com alto risco de cárie, exceptuando aqueles provenientes de regiões onde há fluoretação das águas.

O paciente deve ser informado de que, mesmo na presença de pequenas hemorragias, a higiene oral deve ser mantida, visando a preservação da integridade periodontal.

3 – Controlo da dor e anestesia bucal.

Derivados do paracetamol e da dipirona são as drogas indicadas para o controlo da dor de origem odontológica em pacientes hipocoagulados (Mahé I. et al., 2005). A aspirina e os seus derivados estão contra-indicados em função da sua actividade inibitória da agregação

plaquetária. A indicação do uso de anti-inflamatório para tais pacientes é restrita em função das suas actividades antiagregantes, devendo o hematologista ser consultado antes da sua prescrição.

De acordo com vários autores não há restrições quanto à presença de vasoconstritores nos anestésicos bucais. Em relação à técnica anestésica, existem estudos efectuados com anestesia local e anestesia troncular do nervo dentário inferior sem que a estas se associem complicações hemorrágicas (Evans et al., 2002; Lochart et al., 2003; Scully C. et al, 2002)

Para Scully C. e Wolff (2002) os procedimentos cirúrgicos em hipocoagulados devem ser executados preferencialmente de manhã e no início da semana, para permitir que a hemostase ocorra antes do paciente se deitar e para evitar problemas durante o fim-de-semana. O anestésico deverá ser 2% de lidocaína com 1:80,000 ou 1:100,000 de epinefrina, caso o paciente seja um consumidor de cocaína ou um paciente cardíaco, a epinefrina deve ser evitada.

De acordo com Brewer et al. (2006), deve-se utilizar o paracetamol para controlar a dor. Não se deve utilizar aspirina devido ao seu efeito inibidor da agregação plaquetária. O uso de qualquer medicamento anti-inflamatório não esteróide deve ser discutido com o hematologista, devido ao efeito que estes medicamentos têm na agregação plaquetária. Quanto ao uso de vasoconstritores no anestésico não colocam quaisquer limitações. Segundo estes autores, se for efectuado o bloqueio dentário inferior, ou infiltração lingual é necessário recorrer a métodos hemostáticos locais, mas não serão necessários métodos hemostáticos nas infiltrações bucais, anestesia intra-ligamentar e intra-papilar.

Segundo Mahé I et al. (2005), as pessoas que efectuam medicação anticoagulante devem ser avisadas que existem interações quando são medicadas com paracetamol, para o controlo da dor. Esta interacção pode ser minimizada por monitorizações regulares do INR, e não é necessário reduzir a dose se os valores se mantiverem constantes. O paracetamol pode continuar a ser escolhido, mas a dose e a duração da terapêutica devem ser menores, quanto possível. Sendo aconselhado como dose máxima de paracetamol de 4g/dia.

4 – Pré- operatório:

4.i – Desordens Sanguíneas:

As desordens sanguíneas podem ser classificadas como deficiência dos factores de coagulação, desordens plaquetárias, desordens vasculares ou desordens fibrinolíticas (Patton LL, 2003), podendo levar a hemorragias médias e severas, ou, ocasionalmente, a trombozes (Brown D.L., 2005).

O tratamento dos pacientes com desordens sanguíneas, que requerem cirurgia oral, não pode ser baseada num protocolo rígido, depende da natureza da desordem (Moreno GG et al., 2005). As deficiências de factores específicos, como os da hemofilia A, B ou C ou doença de Von Willebrand, geralmente são tratadas pela administração pré-operatória de um factor de reposição e pelo uso de um agente antifibrinolítico, como o ácido tranexâmico ou ácido aminocapróico. O hematologista decide a forma, na qual o factor de reposição é administrado, com base no grau de deficiência do factor e história de reposição do factor do paciente (Abdelrazik N. et al., 2007).

Segundo Moreno GG et al. (2005), para o tratamento de pacientes com desordens sanguíneas é necessário avaliar o tipo de desordem envolvida, o tratamento ideal para a desordem, se o tratamento base deve ser alterado de acordo com as necessidades do tratamento dentário, avaliar se as modificações a efectuar irão envolver terapia de reposição, ou drogas capazes de aumentar o nível dos factores em falta, avaliar as drogas contra-indicadas, a semi-vida dos factores de transfusão.

De acordo com Lockhart PB et al. (2003), o número mínimo de plaquetas para que se efectue uma cirurgia dentária é de 50,000/ μ L, em cirurgias severas é necessário um valor superior a 100,000/ μ L. sendo necessário terapia de reposição em valores inferiores. Normalmente, a transfusão plaquetária é efectuada 30 minutos antes da cirurgia.

Segundo Lockhart PB et al. (2003) e Patton LL (2003), as desordens vasculares são raras e associadas a hemorragias pequenas, confinadas á pele e mucosas; sendo possível o procedimento cirúrgico com medidas hemostáticas locais. Quanto às desordens fibrinolíticas, é muito importante o seu reconhecimento e os procedimentos cirúrgicos devem ser realizados segundo as instruções do médico hematologista responsável.

Filho AMB et al. (2006), concluíram na sua revisão bibliográfica, que pacientes com coagulopatias hereditárias e adquiridas que a avaliação sobre o tratamento dentário deve ser efectuada com a ajuda do hematologista responsável. E que as novas técnicas de hemostase local, como a cola de fibrila, reduzem a necessidade de reposição com factores de coagulação, diminuindo o custo do tratamento.

Gupta et al. (2007), defendem na sua revisão, que não se deve utilizar técnicas de bloqueios, em pacientes com coagulopatias, uma vez que, pode levar á formação de hematomas. As técnicas infiltrativas e intra-ligamentar são as de eleição. Devendo ser utilizadas materiais e técnicas hemostáticas.

Na maior parte dos casos, não é necessário suspender a terapêutica com aspirina, ou com outras drogas antiplaquetárias, pois as medidas hemostáticas locais são suficientes para controlar a hemorragia. O hematologista do paciente deve ser consultado antes de qualquer decisão sobre a terapêutica do paciente.

Em pacientes medicados com varfarina, antes de qualquer procedimento cirúrgico deve-se determinar o INR. O nível terapêutico normal é de 2,0 a 3,0. De acordo com as recomendações actuais, a maior parte dos procedimentos cirúrgicos pode ser realizada sem alterar a medicação, desde que o INR seja inferior a 3,0. É importante considerar o risco da redução do nível de anticoagulação em pacientes medicados com varfarina, devido ao risco de ocorrer um acidente tromboembólico.

4.ii - Anticoagulantes orais:

Os procedimentos de cirurgia oral em pacientes submetidos terapêutica anticoagulante oral sempre foram muito controversos, sobrepondo-se por um lado o risco de hemorragia, podendo provocar um trismus ou uma obstrução das vias aéreas, frente ao aparecimento de fenómenos embólicos, em caso de suspender os mesmos (Bailey BMW *cit in*: Evans IL et al., 2002). Alguns autores propõe a suspensão da terapêutica durante vários dias antes do procedimento cirúrgico, outros a substituição por heparina em pacientes de alto risco, enquanto outros defendem que a medicação deve ser mantida, caso sejam utilizados materiais e métodos hemostáticos.

Diversos estudos clínicos remetem para a necessidade de ajustar os níveis orais dos anticoagulantes antes dos procedimentos dentários. A actividade dos anticoagulantes é expressa utilizando o *international normalized ratio* (INR). Para um indivíduo que não esteja

medicado com anticoagulantes o valor normal de INR é 1,0. O INR deve ser verificado antes dos procedimentos dentários, idealmente 24h antes do procedimento (Evans IL et al., 2002; Zanon et al., 2003; Lockhart et al., 2003).

Há mais de 500 artigos em que se refere a suspensão do tratamento anticoagulante para diversos procedimentos dentários (Wahl *cit. in* Vicente Barrero, 2002). Apesar da grande parte dos pacientes nestes estudos não apresentarem complicações, 4 deles morreram por complicações embólicas e 1 sobreviveu a dois processos embólicos. Embora se trate de uma pequena percentagem (aproximadamente 1 %), as consequências são nefastas, o que deve ser, previamente, levado em conta.

Pelo contrário, dos 2400 casos de procedimentos dentários documentados, realizados em 950 pacientes sem suspenderem a terapêutica anticoagulante, só foram descritos 12 casos de complicações hemorrágicas, que foram tratadas de forma satisfatória (Wahl *cit. in* Vicente Barrero, 2002).

Em 1994 e 2000, Patton et al. (*cit. in* Sacco et al., 2007) e Russo et al. (*cit. in* Sacco et al., 2007), respectivamente, concluíram nos seus estudos que se deveria recomendar a suspensão do tratamento anticoagulante oral alguns dias antes da intervenção cirúrgica.

A *European Society of Cardiology* (*cit. in* Marques te al., 2005) preconiza a não interrupção da terapêutica anticoagulante, contudo o INR deverá manter-se entre 2,0-3,5.

De acordo com Wahl (*cit. in* Pototski e Amenábar, 2007) e Beirne (2005), apenas 0% a 3,5% das hemorragias pós-operatórias, não podem ser controladas com medidas e materiais hemostáticos locais.

O tratamento anticoagulante, não deve ser suspenso antes de extracções dentárias, sem uma boa razão, uma vez que está relatado 4 casos de acidentes tromboembólicos fatais após ter sido retirada a medicação anticoagulante. E não foi encontrado relatos de hemorragias pós-operatórias sérias em pacientes que continuaram com a medicação. (Evans IL et al., 2002)

Martinowitz te al. (*cit. in* Beirne, 2005), em 1990, seguiu 40 pacientes, nos quais foram efectuadas 63 extracções sem alterar a terapêutica anticoagulante. Foram utilizados métodos hemostáticos locais, e no dia da cirurgia os INRs variavam de 2,5 a 4. Não houve hemorragias prolongadas. Apenas um paciente teve uma hemorragia no 3º dia pós-operatório, que foi controlada mordendo uma gaze.

Num estudo efectuado por Wahl (*cit. in* Scully C. et al., 2002) foram efectuados mais de 2400 procedimentos cirúrgicos em 950 pacientes que efectuavam terapêutica anticoagulante e apenas 12 necessitaram mais do que as medidas hemostáticas locais para controlar a hemorragia.

Wahl (*cit. in* Evans IL et al., 2002), efectuou uma revisão, em 1998, em que concluiu haver pouca ou nenhuma diferença em hemorragias pós-operatórias entre pacientes que tinham a coagulação normal e pacientes que recebiam medicação anticoagulante.

Em 1998, Bodner et al. (*cit. in* Beirne, 2005), realizaram um estudo com 69 pacientes, dos quais 49 apresentavam no dia da cirurgia INR superior a 2. Utilizaram medidas hemostáticas locais, tais como, esponjas de gelatina reabsorvível, selantes de fibrila e suturas. Não obtiveram casos de hemorragia prolongada, mas 3 pacientes tiveram hemorragias menores no 1º dia de pós-operatório, que foram controladas por pressão.

Em 1998, Devani et al. (*cit. in* Beirne, 2005), dividiram 65 pacientes que necessitavam de 133 extracções em 2 grupos. O 1º grupo suspendeu a toma de varfarina 2 dias antes da cirurgia e o outro grupo manteve a terapêutica com varfarina. Em todos os alvéolos colocaram celulose oxidada reabsorvível e suturaram. Os pacientes do 1º grupo recomeçaram a terapêutica de varfarina no dia da cirurgia. O INR no dia da cirurgia era de 1,6 para o 1º grupo e de 2,7 para o 2º grupo. Ambos grupos obtiveram um paciente com hemorragias pós-operatórias, que foram controladas utilizando medidas hemostáticas locais.

Em 1999 e 2001, Blinder et al. (*cit. in* Jeske e Suchko, 2003), concluíram que medidas hemostáticas locais, tais como, esponjas de gelatina e suturas são suficientes para prevenir hemorragias pós-operatórias em pacientes que recebem terapêutica anticoagulante.

Em 2000, Campel et al. (*cit. in* Beirne, 2005), no seu estudo compararam as hemorragias entre pacientes que não faziam terapêutica anticoagulante e pacientes que faziam. Os que efectuavam terapêutica anticoagulante foram divididos em 2 grupos, uns suspenderam a terapêutica 3 a 4 dias antes do procedimento cirúrgico e os outros mantiveram. No dia da cirurgia o INR dos dois grupos que faziam anticoagulação era de 2. Não obtiveram hemorragias pós-operatórias em nenhum dos 3 grupos.

De acordo com Scully e Wolff (2002), o simples facto de parar a toma de varfarina, não significa necessariamente a diminuição do risco de hemorragia, significa sim, uma hipercoagulabilidade. Para estes autores a administração de varfarina deverá continuar, apenas

se preveja problemas hemorrágicos sérios. Mas, em todo o caso, a tratamento anticoagulante, nunca deverá ser alterado sem o consentimento do hematologista responsável.

Para Scully C. e Wolff (2002), os pacientes que efectuam terapêutica anticoagulante podem ser divididos em 3 grupos: no 1º- pacientes que necessitam de procedimentos cirúrgicos de pequeno risco, a medicação não deverá ser alterada, no 2º- pacientes em que exista algum risco, a terapêutica com varfarina deverá ser interrompida 2 dias antes da cirurgia, no 3º- para procedimentos cirúrgicos de alto risco deverá efectuar-se a substituição por heparina.

Segundo Scully C. e Wolff (2002) procedimentos cirúrgicos de baixo risco (extracção de 1 a 3 dentes) em pacientes com INR inferior a 3,5 devem ser efectuados apenas com métodos hemostáticos locais ou tópicos, como, esponja de gelatina reabsorvível, cola de fibrila e ácido tranexâmico. Os procedimentos cirúrgicos de médio e alto risco em pacientes com INR superior a 3,5 e com factores de risco presentes devem ser efectuados no hospital.

No seu estudo Evans I.L. et al. (2002), investigaram se era necessário suspender a terapêutica com varfarina em pacientes com o INR dentro dos níveis terapêuticos. Dividiram aleatoriamente os pacientes em dois grupos, 1º grupo- 52 pacientes suspenderam a varfarina 2 dias antes da extracção e, 2º grupo- 57 pacientes continuaram com a medicação. O INR no dia da cirurgia para os pacientes que continuaram a terapia era de 2 a 4 e para os que suspenderam era inferior a 2. Em ambos os grupos foram utilizadas medidas hemostáticas locais, celulose oxidada e sutura. Obtiveram mais problemas hemorrágicos no 2º grupo (1º grupo- 14%, 2º grupo- 26%), apesar de a diferença não ter sido significativa. Estes autores, concluíram no seu estudo que apesar do aumento de problemas hemorrágicos nos pacientes que continuaram com a medicação, não aparenta ser um problema clínico importante. Uma vez que quase todas as hemorragias foram controladas por simples pressão.

Vicente Barrero et al. (2002), efectuou um estudo com 125 pacientes que efectuavam medicação anticoagulante, nos quais foram realizadas 367 extracções; entre dos quais apenas 1 paciente (0,4%) experimentou complicações hemorrágicas sérias. No qual finalizaram que não se deve suspender o tratamento anticoagulante previamente à cirurgia oral. Deveriam ser realizados controlos multi disciplinares, especialmente em pacientes, cuja idade seja superior a 65 anos e com patologias concomitantes, como a insuficiência renal, e a anemia e etc.

Zanon et al. (2003) utilizaram no seu estudo 500 pacientes, dos quais 250 estavam medicados com varfarina e os outros 250 não tomavam anticoagulantes. Foram utilizadas medidas

hemostáticas locais e suturas nos pacientes medicados, enquanto no outro grupo apenas se utilizaram suturas. Foi utilizada uma gaze molhada com ácido tranexâmico nos pacientes medicados. No dia da consulta 172 dos pacientes medicados apresentavam valores de INR superiores a 2 e apenas 78 possuíam valores inferiores a 2. Quatro pacientes do grupo medicado e 3 do grupo de controlo apresentaram hemorragias que foram controladas com medidas hemostáticas locais. Concluíram não haver diferenças significativas entre pacientes medicados com varfarina e pacientes que não efectuam qualquer tipo de tratamento anticoagulante, desde que sejam utilizadas medidas hemostáticas locais e o INR esteja dentro dos níveis terapêuticos.

Beirne (2005), concluiu na sua revisão que parar a medicação com varfarina ou alterar, para extracções dentárias, não é suportado por evidências clínicas. O risco de desenvolver hemorragias pós-operatórias que não possa ser controlado usando medidas hemostáticas locais é tão baixo que não é necessário para com a varfarina.

Segundo Petersson et al. (2005, p.20), a maioria dos médicos permite que o TP caia para 1,5 INR durante o período operatório, o que proporciona coagulação suficiente para uma cirurgia segura. A varfarina é suspensa 2 a 3 dias antes da cirurgia. No dia da cirurgia, é verificado o TP, se o INR estiver entre 1,5 e 2,0, a cirurgia pode ser realizada. Se o INR estiver acima de 2, a cirurgia deve ser adiada até se obter um INR de 1,5. A terapia com varfarina pode ser assumida no dia da cirurgia.

De acordo com Marques et al. (2005), a terapêutica com varfarina não deve ser interrompida desde que o INR seja de 2,0-3,5. Associada a irrigação ou compressão imediata da zona intervencionada com compressa molhada em ácido tranexâmico e bochechos com 10ml de solução aquosa de ácido tranexâmico a 4,8% e posterior expectoração, durante 2 minutos, 4 vezes ao dia, durante 7 dias.

Salam et al. (2006), realizaram um estudo com 150 pacientes, dos quais 101 tinham o INR inferior ou igual a 2,5, e o INR de 49 era superior a 2,5. Obtiveram hemorragias pós-operatórias controláveis em 10 casos repartidos equitativamente pelos dois grupos. Concluíram que o risco de hemorragias pós-operatórias em pacientes medicados com varfarina, com INR inferior a 4, não é significante clinicamente.

Al-Mubarak et al. (2006), pretendiam avaliar o risco tromboembólico/ hemorragia em pacientes que suspendiam ou mantinham a terapêutica anticoagulante. Concluíram que se

pode efectuar extracções em pacientes medicados com anticoagulantes, desde que o INR se mantenha igual ou inferior a 3,0 e se realizem medidas hemostáticas locais efectivas. A decisão de suturar ou não deve ser avaliada individualmente, caso a caso, de acordo com o trauma efectuado e o número de extracções efectuadas.

Na opinião, de Ferrieri GB et al. (2007), é possível efectuar procedimentos cirúrgicos em pacientes medicados com anticoagulantes, desde que se realize um protocolo pré-operativo compreensivo em relação aos riscos tromboembólicos/hemorrágicos, se utilize uma técnica atraumática e se adopte instruções pós-operatórias.

Em 2007, Sacco et al. avaliaram se era possível realizar cirurgias orais em pacientes medicados com anticoagulantes sem suspender o tratamento e concluíram que, usando simples medidas hemostáticas locais, não é necessário reduzir a terapêutica anticoagulante em pacientes que realizem extracções dentárias de rotina.

Aframian et al. (2007), concluíram na sua revisão, que para pacientes com o nível terapêutico de INR inferior ou igual a 3,5 não é necessário interromper ou ajustar a terapêutica anticoagulante. Pacientes com INR superior a 3,5 devem ser referenciados ao seu hematologista para ajustarem a sua terapêutica.

Na opinião de Morimoto et al. (2008), é possível obter uma hemostase eficaz, para a extracção de dentes, em pacientes medicados com anticoagulantes (INR<3,0) ou com drogas antiplaquetárias.

Morais e Campos (2008,p.16), defendem que, para se efectuarem procedimentos dentários, não se deve suspender a hipocoagulação oral. No dia da consulta deve efectuar um controle da coagulação e se o INR for inferior a 3, pode-se realizar o procedimento dentário, com os devidos métodos hemostáticos locais.

Caso os valores de INR sejam superiores a 3,0. No caso de procedimentos cirúrgicos *minor*, (biopsias e pequenas cirurgias) deve-se suprimir ou reduzir a dose de varfarine® 3 a 4 dias antes ou de sintron® 2 dias antes do procedimento. Efectuar controlo da hipocoagulação no dia do procedimento, caso o INR seja inferior a 2 pode realizar o procedimento.

Em procedimentos cirúrgicos *major*, no caso do varfarine®, deve-se suspender 4 dias antes da cirurgia e 2 dias antes da cirurgia iniciar HBPM em dose terapêutica, em caso de sintron®, suspender 2 dias antes da cirurgia. Suspender HBPM 12 horas antes da cirurgia, efectuar o

estudo da coagulação no dia da cirurgia, se o INR for inferior a 1,5 efectuara cirurgia; reiniciar HBPM em dose terapêutica 12 horas após a cirurgia; reiniciar ACO (na dose habitual do doente) quando o doente reiniciar a alimentação oral.

4.ii.i - Heparina:

De acordo com Scully e Wolff (2002), pode-se efectuar actos cirúrgicos de baixo e médio risco em pacientes medicados com, heparina. Quando se efectua a suspensão da heparina pode-se realizar qualquer cirurgia de forma segura nas 6 a 8 horas depois da suspensão. Caso seja necessário reverter o efeito da heparina, ou no caso de uma emergência, administra-se endovenosamente protamina numa dose de 1mg para 100UI de heparina. Deve ser feita uma consulta no hematologista antes do acto cirúrgico, caso este seja de alto risco.

Jaffer et al. (2003) e Jafri (2004) concluíram que para pacientes com baixo risco de tromboembolismo não é necessário alterar a terapêutica de varfarina para HP ou HBPM e arriscar ter problemas hemorrágicos.

Segundo Jaffer et al. (2003), Jafri (2004) e Dunn e Turpie (2003), alterar a terapêutica para HBPM não protege trombozes arteriais em pacientes com próteses valvulares mecânicas ou fibrilação atrial. Recomendam o uso de HP em pacientes que têm um elevado risco de tromboembolismo. Mas a administração de heparina requer alguns dias de hospitalização e monitorização da coagulação antes e depois da cirurgia (Jaffer et al., 2003; Douketis, 2003; Heuts et al., 2004).

A alteração da medicação com HBPM é menos custoso do que HP, uma vez que pode ser administrada sem ser no hospital e não requer monitorização laboratorial. Contudo as HBPM têm de ser administradas subcutaneamente, e tem se ser tomada 4 a 8 dias, enquanto se para e recomeça a medicação anticoagulante (Jaffer et al., 2003; Douketis, 2003; Heuts et al., 2004).

De acordo com Petersson et al. (2005, p.20), em pacientes que recebam heparina, deve-se consultar o médico do paciente para determinar a segurança de interromper a heparina no período pré-operatório. Adiar a cirurgia no mínimo 6h após a heparina ter sido suspensa ou reverter a acção da heparina com a protamina. Reiniciar a heparina assim que um bom coágulo se tenha formado.

As HBPM são uma importante opção a considerar, nos pacientes cuja terapêutica anticoagulante necessita de ser interrompida, uma vez que o potencial de hemorragia é muito alto de acordo com procedimento, mas que os níveis dos riscos tromboembólicos sejam baixos. Uma vez que a maioria dos procedimentos dentários cirúrgicos, não são considerados invasivos, a substituição para HBPM nestes pacientes é desnecessária (Pettinger TK e Owens CT, 2007).

4.iii - Antiagregantes plaquetários.

De acordo com Owens e Belkin (2005), apenas 20% a 25% de pacientes medicados com antiagregantes plaquetários têm um tempo de hemorragia anormal. Pacientes medicados com antiplaquetários possuem um tempo de hemorragia prolongado, o que pode não ser clinicamente relevante, porque a maior parte das hemorragias pós-operatórias podem ser controladas empregando medidas hemostáticas locais (Pototski e Amenábar, 2007).

4.iii.i- Aspirina:

A pesquisa bibliográfica demonstrou-nos que, em anos anteriores, a maior parte dos estudos indicavam que se deveria suspender a medicação da aspirina antes de qualquer procedimento cirúrgico (Conti *cit. in* Madan et al., 2005; Speechley et Rugman *cit. in* Madan et al., 2005; Scher *cit. in* Madan et al., 2005; Watson et al., *cit. in* Madan et al., 2005). Contudo, em 1983, já Ferrari e Sawson (*cit. in* Madan et al., 2005) já haviam comprovado no seu estudo que não era necessário suspender a aspirina previamente a um acto cirúrgico.

Nos últimos anos a pesquisa bibliográfica refere que não se deve suspender a terapêutica com aspirina. Lawrence et al. (*cit. in* Madan et al., 2005), em 1994, recomendaram a continuação da terapia com aspirina, caso o tempo de hemorragia estivesse dentro dos limites.

Ardekian et al. (*cit. in* Pototski e Amenábar, 2007), no ano de 2000, efectuaram um estudo com 39 pacientes, medicados com 100mg de ASA diariamente. Dos quais 19 continuaram com a medicação e 20 interromperam a medicação 7 dias antes das extracções programadas. Foi efectuado uma hora antes, do procedimento cirúrgico, um teste de tempo de hemorragia, onde o tempo foi relativamente superior nos pacientes que continuaram com a medicação. Mas no final do estudo foi observado que nenhum paciente teve uma hemorragia pós-operatória ou após uma semana incontrolável.

Conforme Scully e Wolff (2002) deve ser efectuadas pequenas e médias cirurgias (extracção de 1 a 3 dentes) sem alterar com o tratamento com aspirina. Em pacientes em que lhes sejam administrados mais de 100mg de aspirina por dia, a hemorragia durante o acto cirúrgico é controlada pelos métodos hemostáticos locais e tópicos e pela sutura. Em pacientes que recebam elevadas doses de aspirina deve-se estabilizar o tempo de hemorragia. Se o tempo de hemorragia for superior a 20 minutos, não se efectua a cirurgia. Em casos em que o paciente esteja medicado com aspirina e com um anticoagulante ou com tendência hemorrágica, como a hemofilia, deve-se suspender a toma da aspirina 7 dias antes da cirurgia, mas sem antes falar com o hematologista responsável

Madan et al. (2005), avaliaram o risco hemorrágico em pacientes medicados com aspirina em baixas doses a longo termo, para tal realizaram um estudo com 51 pacientes entre os 45 e 70 anos. Os valores pré-operativos encontravam-se dentro dos limites em todos os pacientes. A medicação não foi suspensa em nenhum dos casos, ocorrendo apenas 1 caso de hemorragia intra-operatória e nenhuma pós-operatória. Concluíram que a maior parte das cirurgias orais menores podem ser feitas sem alterar os regimes de aspirina em baixa dose a longo termo.

Para Petersson et al. (2005, p.20), o médico dentista deve consultar o hematologista do paciente para determinar a segurança de suprimir a aspirina por vários dias. Adiar a cirurgia até que as drogas que inibem a função plaquetária tenham sido suspensas por 5 dias. Tomar medidas extra durante e após a cirurgia para ajudar a promover a formação e retenção do coágulo. Reiniciar a terapia no dia seguinte à cirurgia se não houver sangramento presente.

Aframian et al. (2007), concluíram na sua revisão, que não é necessário interromper os regimes de aspirina em baixa dose (100mg/dia ou menos), para se poder efectuar extracções dentárias.

Segundo o North West Medicines Centre de 2004 (*cit. in* Madan et al., 2005) recomenda que não seja interrompida a medicação, em doentes que efectuem terapêutica antiagregante, apesar de ter sublinhado que não sejam extraídos mais de 3 dentes em cada cirurgia e que se apliquem medidas hemostáticas locais. Igualmente destaca o facto de ser mais perigosa uma complicação tromboembólica do que uma complicação hemorrágica.

Existem poucos estudos publicados relativamente aos riscos hemorrágicos pós-operatórios com o uso de clopidrogel e dipiridamol. Mas Little et al. (2002), sugerem que os pacientes

medicados com estes medicamentos não possuem riscos hemorrágicos pós-operatórios daqueles que são medicados com ASA.

5- Per-operatório:

Conforme Peterson et al. (2005, p.250), a cirurgia deve ser tão atraumática quanto possível, com incisões bem definidas e manuseio cuidadoso dos tecidos moles. Deve-se ter cuidado para não traumatizar excessivamente os tecidos, já que tecidos traumatizados tendem a sangrar por largos períodos. Espículas ósseas devem ser arredondadas ou removidas. Todo o tecido de granulação deve ser curetado da região periapical do alvéolo. Deve-se examinar o ferimento com cuidado, para se verificar se existem hemorragias em artérias específicas, se houver, deve ser controlada com pressão directa, se a pressão não for suficiente, a artéria deve ser pinçada e suturada com fio reabsorvível.

Na revisão bibliográfica de Scully e Wolff (2002) defendem que o acto cirúrgico deve ocorrer com o mínimo trauma para o osso e tecidos moles, também se devem adoptar medidas hemostáticas locais para proteger os tecidos moles e diminuir o risco hemorrágico pós-operatório. Estes autores sustentam que deve ser efectuada uma cuidadosa curetagem no local da extracção para evitar uma hemorragia excessiva, porque nem sempre a terapêutica anticoagulante é responsável pelas hemorragias pós-operatórias, pode ocorrer uma infecção na área intervencionada. Segundo Scully e Wolff (2002) são preferíveis as suturas reabsorvíveis, uma vez que retém menos placa, caso seja utilizado uma sutura reabsorvível, esta deve ser retirada ao fim de 4 a 7 dias. Após a sutura efectuada o paciente deverá morder uma gaze embebida com ácido tranexâmico durante 10 minutos.

Na revisão efectuada por Marques et al. (2005) é referido que se deve suturar sempre as feridas cirúrgicas devido às hemorragias pós-operatórias, também se deve curetar meticulosamente as zonas intervencionadas. E que a hemorragia imediata entre doentes sem terapêutica anticoagulante e doentes hipocoagulados com os valores de INR no intervalo terapêutico são semelhantes, devido ao facto de na cirurgia oral não se lesarem grandes vasos.

Em 2008, Al-Mubarak et al., realizaram um estudo sobre a necessidade da sutura em pacientes que mantenham a terapêutica anticoagulante, e concluíram que a decisão de suturar deve ser estudada caso a caso, de acordo com o trauma efectuada nos tecidos moles.

6 - Hemostáticos locais:

Nas últimas décadas, a continuação da terapêutica anticoagulante nos procedimentos cirúrgicos orais foi consolidada na literatura internacional, salientando o papel dos hemostáticos locais. Contudo, existe uma falta de consenso, sobre quais os melhores métodos para assegurar a hemostase local.

Blinder et al. (*cit. in* Beirne, 2005) realizaram um estudo em 1999 com 150 pacientes, nos quais foram efectuadas 359 extracções. Todos os pacientes mantiveram a terapêutica anticoagulante e os INRs no dia da cirurgia variavam de 1,5 a 4. Dividiu os pacientes em 3 grupos de acordo com as medidas hemostáticas utilizadas. No 1º grupo foi utilizado esponja de gelatina reabsorvível e sutura; no 2º grupo utilizou esponja de gelatina reabsorvível e sutura, mais bochechos de ácido tranexâmico 4 vezes por dia durante os 4 dias seguintes à cirurgia; no 3º grupo utilizou cola de fibrina, esponja de gelatina e suturas. Obteve 11 pacientes com hemorragias pós-operatórias, divididas igualmente entre os grupos. As hemorragias foram extintas após ser realizado uma meticulosa curetagem, colocação novamente de materiais hemostáticos e sutura.

Em 1999, Suwannuraks et al. (*cit. in* Filho AMB et al., 2006), utilizaram selantes de fibrila para extracções dentárias em pacientes com desordens dos factores de coagulação, quer genéticas, quer adquiridas. Foi observada uma hemostase imediata em todos os pacientes, e apenas 1 desenvolveu hemorragias pós-operatórias. Os pacientes foram instruídos a utilizar durante 7 dias, durante 3 vezes ao dia o ácido tranexâmico.

Evans et al. (2002), concluíram no seu estudo que bochechar com ácido tranexâmico previne hemorragias pós-operatórias.

Blinder et al. (*cit. in* Evans et al., 2002), concluíram não existir grandes diferenças entre o uso de ácido tranexâmico e esponja de gelatina mais sutura na prevenção de hemorragias pós-operatórias. Mas Ramstrom et al. (*cit. in* Evans et al., 2002), concluíram que em pacientes que continuam com a medicação anticoagulante, tem menos hemorragias pós-operatórias aqueles que utilizam ácido tranexâmico.

Carter et al. (2003) no seu estudo examinaram a eficácia de 2 hemostáticos locais diferentes, em paciente que efectuavam terapêutica anticoagulante e que necessitavam de extracções. Utilizaram 49 pacientes que necessitavam de 152 extracções dentárias e dividiram-os em 2 grupos aleatoriamente. O grupo A efectuou bochechos com 10ml de ácido tranexâmico a

4,8%, 4 vezes por dia nos 7 dias seguintes ao acto cirúrgico e colocaram celulose oxidada reabsorvível. O grupo B recebeu cola de fibrina autóloga. O INR foi controlado no dia da cirurgia, todas as cirurgias foram realizadas em ambulatório e pelo mesmo cirurgião. Estes autores concluíram que se pode efectuar extracções dentárias sem modificar a terapêutica anticoagulante, e que o método hemostático local mais eficiente é com celulose oxidada reabsorvível com ácido tranexâmico, porque obtiveram 2 pacientes com hemorragia pós-operatória e ambos do grupo B. Também concluíram que a cola de fibrina é um método fiável, para os pacientes que não possam utilizar colutórios eficazmente.

Taormina et al. (2003), demonstraram no seu estudo que o uso terapêutico de cola de fibrina tem que ser considerado, um instrumento de optimização da hemostase, em pacientes com alterações da coagulação induzidas por fármacos. Ao contrário do que previa, o trauma cirúrgico, o número de dentes extraídos e a idade dos pacientes não influenciou no êxito das medidas hemostáticas com cola de fibrina. Como é sabido o risco de complicações hemorrágicas aumenta de forma significativa com a idade e com o aumento da intensidade do efeito anticoagulante.

Al- Besaly et Amer, efectuaram um estudo em 2003, que visava avaliar o efeito do hemostático local, cola de cianocrilato, em pacientes medicados com varfarina e que não alteravam a medicação antes da cirurgia. Concluíram que se podem efectuar múltiplas extracções em pacientes medicados com anticoagulantes se for utilizado uma eficiente medida hemostática local. Concluíram também que a cola de cianocrilato é, uma medida hemostática local, eficaz e de fácil colocação.

Segundo Peterson et al. (2005, p.251), a esponja de gelatina reabsorvível é o material hemostático mais frequentemente utilizado. A esponja de gelatina reabsorvível forma um arcabouço para a formação do coágulo sanguíneo, e a sutura ajuda a manter a esponja no local durante o processo de coagulação. Mas a celulose oxidada regenerada promove a coagulação melhor que a esponja de gelatina reabsorvível e também pode ser colocada no alvéolo sob pressão. A esponja de gelatina torna-se friável, quando húmida e não pode ser pressionada contra o alvéolo sangrante.

Recentemente foi demonstrado que não é necessário alterar ou interromper a terapêutica anticoagulante antes de uma cirurgia oral menor, as medidas e materiais hemostáticos locais são suficientes para realçar ou estabilizar a formação do coágulo no local cirúrgico (Al - Belasy et Amer, 2003). Os hemostáticos mais comuns utilizados em cirurgia oral são:

celulose oxidada, matriz de trombina, colagénico, cola de fibrina, esponja de gelatina reabsorvível, antifibrinolítico, mas nenhum tipo de hemostático local foi considerado superior aos outros.

7 - Pós-operatório:

Cuidados:

Uma vez terminada a exodontia o paciente deve ser instruído, a morder firmemente uma gaze durante 30 minutos. (Petersson et al, 2005, p.229)

O paciente deve ser informado que é normal sangrar levemente por 24 horas após a extracção. Os pacientes devem evitar acções que agravem o sangramento. Pacientes que fumem, devem evitar fumar, pelo menos, nas primeiras 12 horas (Diaz J.G. et al., 2003).

Não deve cuspir nas primeiras 12 horas após a cirurgia. Os exercícios físicos devem ser evitados nas primeiras 24 horas após a cirurgia, uma vez, que, provocam aumento da circulação sanguínea podendo resultar em hemorragias.

Devem fazer uma dieta líquida e hipercalórica durante as primeiras 24 horas. Os alimentos nas primeiras 12 horas devem ser pastosos e frios, ajudando a manter a área operacionada confortável(Petersson et al., 2005, p.232)

Os pacientes devem ser aconselhados de que, mantendo a boca e os dentes limpos, a cicatrização das feridas cirúrgicas será mais rápida (Sacco R et al., 2003; Scully e Wolf, 2002)

Após o término da cirurgia, pode-se efectuar a aplicação de bolsas de gelo sobre a área intervencionada.

A extracção dentária é um procedimento cirúrgico que representa um grande desafio ao mecanismo hemostático do corpo. Uma vez que os tecidos da boca e dos maxilares são altamente vascularizados, a extracção de um dente deixa uma ferida aberta, tanto ao nível de tecido mole, como ao nível ósseo; é difícil fazer bom tamponamento durante a cirurgia para prevenir a hemorragia; e a língua é um órgão que tende a brincar com a área da cirurgia e , ocasionalmente, desloca os coágulos sanguíneos.

Como em todas as complicações, a prevenção é a melhor maneira de lidar com o problema.

Segundo as orientações do *British Committee for Standards in Haematology*, *American Heart Association* e *American College of Cardiology* (cit in. Marques et al., 2005), a prevenção da hemorragia pós- operatória com bochechos com ácido tranexâmico ou ácido aminocapróico após extracções dentárias está indicada sem que se preceda à interrupção da terapêutica anticoagulante oral.

De acordo com Marques et al. (2005), se o doente manifestar hemorragia tardia deve-se colocar uma gaze embebida com o antifibrinolítico na zona intervencionada e aplicar uma pressão durante 20 minutos, com o doente sentado. Caso esta medida não seja eficaz, deve-se anestésiar e aplicar agentes hemostáticos locais (celulose regenerada oxidada, esponja de gelatina reabsorvível, colagénio sintético, cola de fibrina) e sobrepor com sutura. Se mesmo assim, se a hemorragia não cessar deve administrar-se vitamina K (1mg). Em último caso pode-se proceder a uma transfusão de plasma fresco.

De acordo com Scully e Wolff (2002) caso ocorra uma hemorragia pós-operatória deve-se identificar o local da hemorragia e efectuar uma anestesia local com epinefrina (adrenalina) e colocar uma gaze esterilizada molhada com ácido tranexâmico pressionando durante 10 a 15 minutos e de seguida aplicar uma boa sutura. Se a hemorragia continuar, aplicar um vasopressor da arginina (deamina-8-D) que induz a libertação do factor VIII.

Segundo a revisão efectuada por Scully e Wolff (2002) cerca de 90% das hemorragias pós-extraccionais não são devidas à terapêutica anticoagulante, mas sim, a excessivo trauma cirúrgico, não seguimento das indicações pós- operatórias por parte dos pacientes, inflamação no local da extracção, interacções medicamentosas, infecções, hipertensão.

De acordo com Scully e Wolff (2002), após a cirurgia deve ser recomendado bochechos de 10ml de ácido tranexâmico de 4,8% a 5% durante 2 minutos, 4 vezes ao dia durante 7 dias, de modo a reduzir o risco de uma hemorragia secundária. Para controlar a dor deve ser receitado paracetamol, tendo como alternativas a codeína e inibidores da ciclooxigenase. O paciente deverá efectuar, após, a cirurgia uma dieta com alimentos moles ou triturados e líquidos frios.

Em 2003, Keiani et al., efectuaram um estudo para comprovar a eficácia do ácido tranexâmico em indivíduos que não interrompiam a terapêutica, e concluíram que a administração de ácido tranexâmico 5% era um método eficiente, barato e seguro para prevenir as hemorragias pós-operatórias em pacientes que não interrompiam a terapêutica.

Para Jiménez et al. (2007), as hemorragias pós-extracionais são, geralmente, controladas com medidas hemostáticas locais, como curetagem, suturas e compressão local. Quando estas medidas são insuficientes, deve-se administrar vitamina K em dose de 5-10 mg. O uso de concentrados de protrombina e plasma fresco deverá estar reservado para situações muito complicadas.

IV - Conclusão:

Existe uma necessidade evidente de protocolar os procedimentos de cirurgia oral em pacientes submetidos à terapêutica anticoagulante ou terapêutica antiplaquetária, tanto pela gravidade das complicações, como pelo crescimento frequente desta demanda.

Foram propostos múltiplos esquemas para realizar cirurgias orais menores. Estes esquemas variam desde a interrupção absoluta do tratamento prévio à cirurgia, a continuação inalterada do tratamento com medidas hemostáticas locais, bem como a redução da dose do anticoagulante associado a medidas hemostáticas locais.

No momento da decisão, sobre qual o esquema a ser aplicado, devemos avaliar muito bem a relação custo/ benefício entre expor o paciente a um risco aumentado de tromboembolismo ou aumentar as possibilidades de hemorragias excessivas tanto intra ou pós-operatórias.

Podemos concluir que, por um lado, se continuarmos com a terapêutica, antiplaquetária ou anticoagulante, durante os procedimentos cirúrgicos, o risco de hemorragias intra ou pós-operatórias que necessitam de intervenção aumenta, o que não quer dizer que ao suspender o tratamento, não ocorram hemorragias graves em indivíduos hipocoagulados.

As complicações hemorrágicas apesar de inconvenientes, não acarretam os mesmos riscos das complicações tromboembólicas. Os pacientes acarretam maiores riscos caso interrompam a terapêutica antiplaquetária ou anticoagulante, antes de um procedimento cirúrgico do que se continuassem com a medicação.

Apesar do risco de um acidente tromboembólico ser baixo, na revisão bibliográfica efectuada encontraram-se casos de eventos tromboembólicos, que resultaram em morte em pacientes que suspenderam a terapêutica anticoagulante ou antiplaquetária. E não foram encontrados casos de morte por responsabilidade de hemorragias excessivas em pacientes que continuaram com a medicação.

A maior parte literatura científica, que considerou os riscos de suspender *versus* continuar com a terapêutica anticoagulante ou antiplaquetária, entendeu que os procedimentos dentários cirúrgicos em indivíduos hipocoagulados podem ser efectuados sem problemas, desde que o INR se encontre entre 2,0 e 3,5, quando são utilizadas medidas hemostáticas locais para

controlar as hemorragias. Contudo, em pacientes que tenham um INR superior a 3,5, não se deverá efectuar qualquer procedimento cirúrgico dentário, sem ser consultado o hematologista, o qual é responsável pela manutenção da anticoagulação

Relativamente aos pacientes com desordens sanguíneas que necessitam de cirurgia oral, a profilaxia e o tratamento dos episódios hemorrágicos são realizados mediante a reposição de factores que se encontrem ausentes ou diminuídos. Com a introdução de novas técnicas e materiais hemostáticos foi reduzida a necessidade de recolocação de factores da coagulação, os problemas hemorrágicos bem como os custos do tratamento. Devendo ser, sempre, consultado o hematologista responsável.

Quanto aos materiais hemostáticos de eleição não existe muito consenso, devendo-se optar por aqueles que têm uma relação custo/benefício melhor.

Uma vez que o uso de anticoagulantes é muito comum, os médicos dentistas precisam de desenvolver um método para avaliar os pacientes que recebem medicação anticoagulante. A tomada de decisão não deve ser revogada ou delegada somente ao médico hematologista. Pelo contrário, o médico dentista deve ter um papel activo na formulação de um plano de tratamento apropriado. Ambos, quer o médico dentista como o hematologista, devem ser instruídos como tratar pacientes, que precisam de cuidados dentários, que recebam terapêutica anticoagulante.

Muitas das vezes, a decisão do hematologista em suspender a medicação anticoagulante antes de uma cirurgia oral, baseia-se em experiências de fórum geral, quando se devia basear em experiências relacionadas com a medicina dentária, daí a importância da experiência clínica do médico dentista e do diálogo entre ambos.

Podendo ser uma das explicações para a prática de muitos hematologistas e médicos dentistas, que descontinuem a medicação anticoagulante quando, na verdade, a literatura está repleta de estudos que contestam a necessidade de tal prática. Do mesmo modo, alguns pacientes, devido ao medo de virem a ter uma hemorragia, suspendem sem consentimento do médico a sua medicação antes de qualquer procedimento dentário, mesmo que seja apenas um exame clínico (Jeske et Suchko, 2003).

Até os doentes saudáveis podem sofrer complicações hemorrágicas pós-operatórias, pelo que é muito importante, que o médico dentista esteja familiarizado com os métodos e materiais

hemostáticos locais que facultem um eficaz controlo da hemorragia (Wahl *cit in.* Jeske et Suchko, 2003).

Podemos concluir que é segura a execução de cirurgias dentárias de rotina em ambulatório; desde, que se efectue uma boa avaliação do doente, que o INR se mantenha dentro dos níveis terapêuticos, que se utilize um protocolo adequado, com o mínimo de trauma e a utilização de medidas hemostáticas locais para controlar as hemorragias; sem ser necessário suspender ou reduzir a terapêutica anticoagulante ou antiplaquetária.

V - Protocolo

O protocolo a seguir proposto tem como objectivo a prevenção de complicações hemorrágicas intra e pós-operatórias.

Seja qual for a medicação efectuada pelo doente hipocoagulado o médico dentista deve avaliar os seguintes parâmetros:

- 1- Uma história médica e clínica acurada;
- 2- Complicações hemorrágicas anteriores;
- 3- Utilização de fármacos concomitantes que interfiram com a hemostase;
- 4- Dialogar com o hematologista, e verificar as necessidades do paciente;
- 5- Características do doente;
- 6- Duração da terapêutica.

Antiagregantes plaquetários:

Efectuar a contagem de plaquetas e averiguar o tempo de hemorragia previamente á cirurgia oral. Uma vez que são os testes de primeira linha que nos indicam a possibilidade de uma desordem plaquetária. Se forem normais, não é comum que uma hemorragia excessiva seja causada pela função plaquetária.

Se os resultados não estiverem dentro dos valores normais, deve-se suspender a terapêutica com aspirina durante 7 dias, sendo novamente repetidas as investigações. Caso os valores encontrados sejam normais, pode-se efectuar o procedimento cirúrgico sem interromper a medicação.

Anticoagulantes orais:

A actividade dos anticoagulantes é expressa usando o *international normalized ratio* (INR). Os níveis de INR devem ser medidos previamente aos procedimentos cirúrgicos, idealmente

nas 24h anteriores ao procedimento. Se os níveis de INR se encontrarem entre 2,0 e 3,5 pode-se executar o procedimento cirúrgico utilizando medidas hemostáticas locais.

Caso os pacientes tenham um INR superior a 3,5, não se deverá efectuar qualquer procedimento cirúrgico dentário, sem ser consultado o hematologista, o qual é responsável pela manutenção da anticoagulação, deve-se ajustar a medicação de modo a obtermos valores de INR que nos permitam efectuar o procedimento cirúrgico.

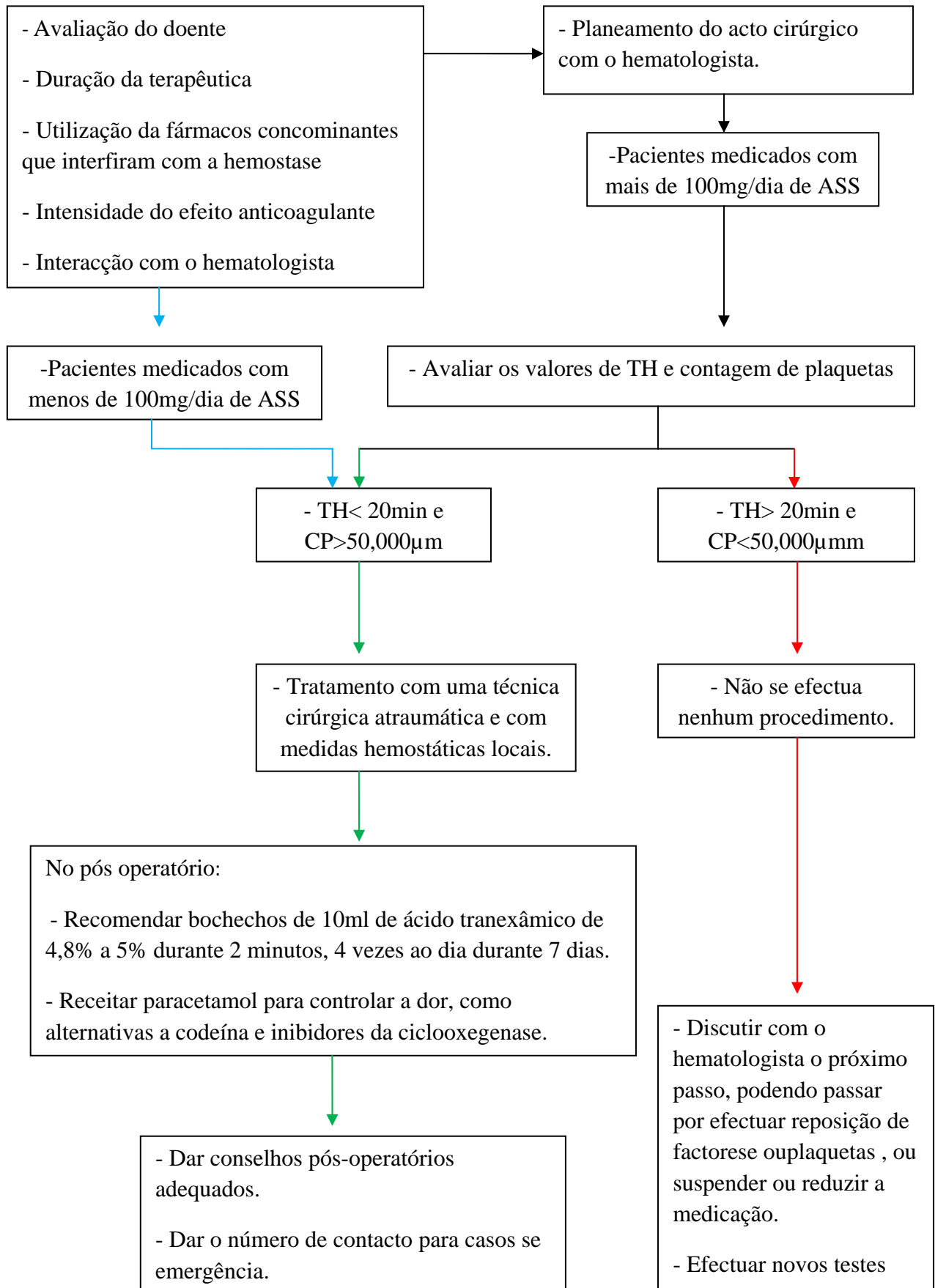
O ajuste pode passar pela suspensão do tratamento durante 4 dias e em seguida medir os valores de INR; pode também passar pela suspensão 4 dias antes da cirurgia e 2 dias antes da cirurgia iniciar HBPM em dose terapêutica, efectuar o estudo da coagulação no dia da cirurgia, se o INR for inferior a 1,5 efectuar a cirurgia; reiniciar HBPM em dose terapêutica 12 horas após a cirurgia; reiniciar ACO (na dose habitual do doente) quando o doente reiniciar a alimentação oral. Mas é todo efectuado com o consentimento do hematologista.

Acto cirúrgico:

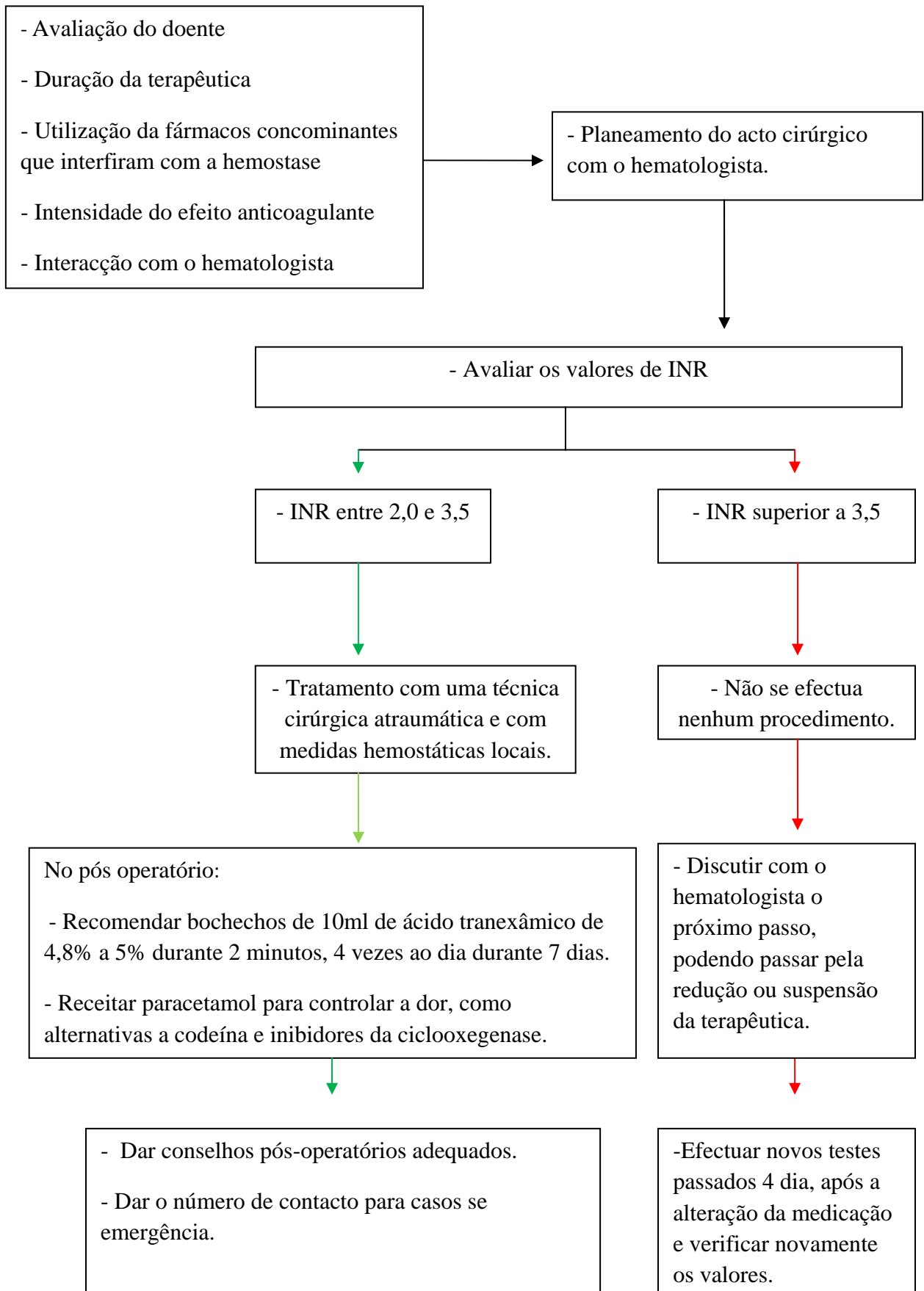
- O anestésico deverá ser 2% de lidocaína com 1:80,000 ou 1:100,000 de epinefrina com vasoconstritor, caso o paciente seja um consumidor de cocaína ou um paciente cardíaco, a epinefrina deve ser evitada.
- Relativamente á técnica, podem ser todas efectuadas, mas é necessário um cuidado especial com as técnicas anestésicas tronculares.
- O acto cirúrgico deve ocorrer com o mínimo trauma para o osso e tecidos moles.
- As espículas ósseas devem ser arredondadas ou removidas. Todo o tecido de granulação deve ser curetado da região periapical do alvéolo.
- Devem adoptar medidas hemostáticas locais para proteger os tecidos moles e diminuir o risco hemorrágico pós-operatório.
- A sutura deve ser efectuada com suturas reabsorvíveis, uma vez que retém menos placa, caso seja utilizado uma sutura não reabsorvível, esta deve ser retirada ao fim de 4 a 7 dias.
- Após a sutura efectuada o paciente deverá morder uma gaze embebida com ácido tranexâmico durante 10 minutos.

Pós-operatório:

- Deve ser recomendado bochechos de 10ml de ácido tranexâmico de 4,8% a 5% durante 2 minutos, 4 vezes ao dia durante 7 dias, de modo a reduzir o risco de uma hemorragia secundária.
- Para controlar a dor deve ser receitado paracetamol, tendo como alternativas a codeína e inibidores da ciclooxigenase.
- Devem também ser dadas as recomendações normais de um acto cirúrgico.



Esquema nº3 – Protocolo de tratamento em pacientes hipocoagulados, medicados com antiagregantes plaquetários.



Esquema nº4- Protocolo de tratamento em hipocoagulados, medicados com anticoagulantes

VI - Bibliografia:

- Abdelrazik, N.; Rashad, H.; Selim, T.; Tharwat, L. (2007). Coagulation disorders and inhibitors of coagulation in children from Mansoura, Egypt. *Hematology* 2007, 12 (4), pp.309-314.
- Aframian, D.J.; Lalla, R.V.; Peterson, D.E. (2007). Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, (Mar), 103 Suppl:S45.e1-11. Review.
- Al-Belasy, F.A.; Amer, M.Z. (2003). Hemostatic effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue in warfarin-treated patients undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 61, pp.1405-1409.
- Alexander, R.; Ferreti, A.C.; Sorensen, J.R. (2002). Stop the nonsense not the anticoagulants: a matter of life or Death. *N Y State Dent*, 68 (9), pp.24-36.
- Al- Mubarak, S.; Rass, M.A.; Alabdulaaly, A.; Ciancio, S. (2006). Thromboembolic risk and bleeding in patients maintaining or stopping oral anticoagulant therapy during dental extraction. *J Thromb Haemost*, 4, pp.689-691.
- Bagán J.V.; Ceballos A.S.; et al. (1995). *Medicina Oral*. Barcelona, Masson S.A..
- Beirne, O.R. (2005). Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 63, pp.540-545.
- Bennett JD, Rosenberg MB. (2002). Medical Emergencies in Dentistry. *Wib Saunders Company*. pp.283-289.
- Brenann, M.T.; Shariff, G.; Kent, M.L.; Fox, P.C.; Lockhart P.B. (2002). Relationship between bleeding time test and postextraction bleeding in a healthy control population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* , 94, pp.439-443.
- Brewer A.; Corre M.E. (2006). *Directrices para el tratamiento odontológico de pacientes con transtornos de la coagulación hereditarios*. São Paulo, Federación Mundial de Hemofilia.
- Brown D.L. (2005). Congenital bleeding disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 35, pp.38-62.
- Carter G.; Goss A.; Lloyd J.; Tocchetti R. (2003). Local haemostasis with autologous fibrin glue following surgical enucleation of a large cystic lesion in a therapeutically anticoagulated patient. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 41, pp.275-276.

- Carter G.; Goss A.; Lloyd J.; Tocchetti R. (2003). Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. *J Oral Maxillofac*, 61, pp.1432-1435.
- Carter G.; Goss AN.; Lloyd J.; Tocchetti R. (2003). Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Aust Dent J*, 48(2), pp.89-96; quiz 138.
- Cerveró A.J.; Roda R.P.; Bagán J.V.; Soriano Y.J. (2007) Dental treatment of patients coagulation factor alterations: An update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 12:E380-7.
- Chugani V. (2004) Management of dental patients on warfarin therapy in a primary care setting. *Dent Update*, 31(7), pp.379-384.
- Della Valle A.; Sammartino G.; Marenzi G.; Tia M.; Espedito di Lauro A.; Ferrari F.; Lo Muzio L. (2003). Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg*, 61, pp.1275-1278
- Diaz J.G.; Corchón A.G., Soblechero V.O.; Martin-Granizo R.; Berguer A. (2003). Actualización de la cirugía oral en el paciente anticoagulado. *Rev Esp Cirurg Oral y Maxilofac*, 25, pp.294-303.
- Douketis J.D. (2003). Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: A practical guide for clinicians. *Tromb Res*, 108, pp. 3-7.
- Dunn A.S.; Turpie A.G. (2003). Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med*, 163 (8), pp. 901-908.
- Evans I.L.; Sayers M.S.; Gibbons A.J.; Price G.; Snooks H.; Sugar A.W. (2002). Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 38, pp.124-126.
- Erdogan D.; van Gulik T.M. (2007). Evolution of Fibrinogen-Coated Collagen Patch for Use as a Topical Hemostatic Agent. *J Biomed Mater Res Part B, Appl Biomater* 85B, pp.272-278.
- Ezekowitz M.D. (2004). Anticoagulation interruptus: not without risk. *Circulation*, 110, pp.1518-1519.
- Ferrieri G.B.; Castiglioni S.; Carmagnola D.; Cargnel M.; Strobmenger L.; Abati S. (2007). Oral Surgery in Patients on Anticoagulant Treatment Without Therapy Interruption. *J Oral Maxillofac Surg*, 65, pp.1149-1154.
- Filho A.M.B.; Dos Santos R.S.; Costa J.R.; Puppim A.A.C.; De Rezende R.A.; Beltrão G.C. Oral surgery with fibrin sealants in Patients with Bleeding Disorders: A Case Report. *J Contemp Dent Pract*, July, 7 (3), pp.106-112.
- Favoloro E.J. (2002). Clinical application of the PFA-100. *Curr Opin Hematol*, 9, pp. 407-415.

- Gómez-Moreno G.; Cutando-Soriano A.; Arana C.; Açulou C. (2005). Hereditary blood coagulation disorders: Management and dental treatment. *J Dent Res*, 84, pp.978-985.
- Gupta A.; Epstein J.B.; Cabay R.J. (2007). Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management. *J Can Dent Assoc*, 73, pp.77-83.
- Guyton A.C. (2002). Tratado de fisiologia médica. Ed 10ª, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002.
- Heuts L.M.; McLendon A.B.M. (2004). LMWH for perioperative anticoagulation in patients on chronic warfarin therapy. *An Pharmacother*, 38, pp. 1065-1068.
- Hirsh J.; O'Donnell M.; Weitz J.I. (2005). New anticoagulants. *Blood* 2005,105, pp.453-463.
- Jaffer A.K.; Brotman D.J.; Chuckwumerije N. (2003). When patients on warfarin need surgery. *Cleve Clin J Med*, 107, pp. 1692-9.
- Jafri S.M. (2004). Periprocedural thromboprophylaxis in patients receiving chronic anticoagulation therapy. *Am Heart J*, 147, pp.3-15.
- Jeske A.H.; Suchko G.D. (2003). Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J Am Dent Assoc*, 134, pp.1492-1497.
- Jiménez Y.; Poveda R.; Cavaldá C.; Margaix M.; Sarrión G. (2007). An update on the management of anticoagulated patients programmed for dental extractions and surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 13 (3), pp.176-9.
- Keiani Motlagh K.; Loeb I.; Legrand W.; Daelemans P.; Van Reck J. (2003). Prevention of postoperative bleeding in patients taking oral anticoagulants. Effects of tranexamic acid]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, Apr; 104 (2), pp.77-79. French.
- Kruse-Loesler B.; Kelker M.; Kleinheinz J. (2005). Comparison of laboratory and immediate diagnosis of coagulation for patients under oral anticoagulation therapy before dental surgery. *Head Face Med*, pp.1-12.
- Lewis S.M.; Bain B.J.; Bates I. (2006). Hematologia prática de Dacie e Lewis. Porto Alegre, Artmed Editora.
- Little J.W.; Miller C.S.; Henry R.G.; McIntosh B.A. (2002). Antithrombotic agents: implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93, pp. 544-551.
- Lockhart P.B.; Gibson J.; Pond S.H.; Leitch J. (2003). Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 2: Coagulopathies from drugs. *Br Dent J*, 195, pp.495-501.

- Lubetsky A.; Yonath H.; Olchovsky D.; Loebstein R.; Halkin H.; Ezra D. (2003). Comparasion of oral vs intravenous phytonadione (vitamimna k₁) in patients with excessive anticoagulation. *Arch Intern Med*, 163 (10), pp. 2469-2473.
- Madan G.A.; Madan S.G.; Madan G.; Madan A.D. (2005). Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 63 (9), pp.1262-1265.
- Malden N.J.; Santini A.; Mather C.I.; Gardner A. (2007). Minor oral surgery and interference with anticoagulation in patients taking warfarin: A retrospective study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45, pp.645-647.
- Malmquist J.P.; Clemens S.C.; Oien H.J.; Wilson S.L. (2008). Hemostasis of Oral Surgery Wounds With the Hemcon Dental Dressing. *J Oral Maxillofac Surg*, 66, pp.1177-1183.
- Mahé I.; Bertrand N.; Drouet L.; Bal Dit Sollier C.; Simoneau G.; Mazoyer E.; Caulin C.; Bergmann J.F. (2006). Interction between paracetamol and warfarin in patients: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Haematologica*, 91, pp.1621-1627.
- Mahé I.; Bertrand N.; Drouet L.; Bal Dit Sollier C.; Simoneau G.; Mazoyer E.; Caulin C.; BERgman J.F. (2005). Paracetamol: a haemrrhagic risk factor in patients on warfarin. *Br J Clin Pharmacol*, 59, pp.371-374.
- Marques M.S.; Almeida A.P.; Lopes M.G. (2005). A terapêutica anticoagulante em cirurgia oral- revisão da literatura. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*, 46, pp.31-36.
- Meechan J.; Greenwood M. (2003). General medicine and surgery for dental practitioners Part 9: haematology and patients with bleeding problems. *Br Dent J*, 195, pp.305-310.
- Morais S.; Campos M. (2008). *Anticoagulação, Profilaxia e tratamento do tromboembolismo*. Porto, Fórum Hematológico do Norte.
- Moreno G.G.; Soriano A.C.; Arana C.; Açulou C. (2005). Hereditary Blood Coagulation Disorders: Management and Dental Treatment. *J Dent Res*, 84 (11), pp.978-985.
- Morimoto Y.; Nitwa H.; Hanatani A.; Nakatani T. (2008). Hemostatic Management During Oral Surgery in Patiets With a Left- Ventricular Assist System Undergoing High-Level Anticoagulant Therapy: Efficacy of Low Molecular Weight Heparin. *J Oral Maxillofac Surg*, 66, pp.568-571.
- Morimoto Y.; Nitwa H.; Minematsu K. (2008). Hemostatic Management of Tooth Extractions in Patients on Oral Antithrombotic Therapy. *J Oral Maxillofac Surg*, 66, pp.51-57.
- Muthukrishnan A.; Bishop K. (2003). An assessment of the management of patiens on warfarin by general dental practitioners in South West Wales. *Br Dent J*, 195, pp.567-570.
- Nascimento A.; Lobo C.; Esteves J. (2007). FÁmacos que interferem na Hemostase. *Revista SPA*, (6) 3.

- Orengo-Valverde J.C.; Garcia- Jimenez F. et al: Oral surgery in patients undergoing oral anticoagulant therapy. *Med Oral*, 7, pp.63-70.
- Oz M.C.; Rondidone J.F.; Shargill N.S. (2003). FloSeal Matrix: new generation topical hemostatic sealant. *J Card Surg*, 18, pp.486-493.
- Owens C.D.; Belkin M. (2005). Thrombosis and coagulation : operative management of the anticoagulated patient. *Surg Clin North Am*, 85(6), pp.1179-1189,x.
- Patton L.L. (2003). Bleeding and clotting disorders. In: Burket`s oral medicine: diagnosis and treatment. 10th ed. *Hamilton (ON), BC Decker*, p.454-77.
- Pedemonte T.C.; Montini C.; Castellón L. (2005). Manejo de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales previo a cirugía oral. *Revista Odontológica Mexicana*, 9 (4), pp.171-177.
- Peterson L.J.; Ellis E.; Hupp J.R.; Tucker M.R. (2005). *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea*. Rio de Janeiro, Elsevier.
- Pettinger T.K.; Owens C.T. (2007). Use of Low-Molecular-Weight Heparin During Dental Extractions in a Medicaid Population. *J Manag Care Pharm*, 13 (1), pp.53-58.
- Plaza-Costa A.; Garcia-Romero P.; Poveda-Roda R.; Bagan J.V.; Silvestre-Donat F.J.; Cervero J.A. (2002). A comparative study between INR and the determination of prothrombin time with the Coaguchek® portable coagulometer in the dental treatment of anticoagulated patients. *Med Oral*, 7, pp.130-135.
- Pototski M.; Amenabar J.M. (2008). Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci.*, 49 (4), pp.253-8.
- Poveda-Roda R. (2006). Enfermedades sistémicas y odontología. En: Bagas JV, Açulou C, eds. *Medicina y Patología Oral*. Valencia: *Medicina Oral SL*, pp. 285-302.
- Quintero-Parada E.; Sabater- Recololons M.M.; Chimenos-Küstner E., López-López J. (2004). Hemostasia y tratamiento odontológico. *Av Odontoestomatol*, 20, pp.247-261.
- Rice P.J.; Perry R.J.; Stockley I.H. (2005). Antibacterial prescribing and warfarin: a review. *Br Dent J*, 194 (8), pp.411-5.
- Sacco R.; Sacco M.; Carpenedo M.; Mannucci P.M. (2007). Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: A randomized comparison of different intensity targets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104, pp.18-21.
- Sacco R.; Sacco M.; Carpenedo M.; Moia M. (2006). Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different INR targets. *J Thromb Haemost*, 4, pp.688-689.

- Salam S.; Yusuf H.; Milosevic A. (2007). Bleeding after dental extractions in patients taking warfarin. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 45, pp.463-466.
- Santos A.T.L. (2002). *Emprego do ácido tranexâmico para redução do sangramento em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea*. Porto Alegre, Instituto de cardiologia do Rio Grande do Sul.
- Scully C.; Diz-Dios P.; Giangrande P.; Lee C. (2006). Cuidados orales para personas con hemofilia u otras alteraciones hereditarias de la coagulación. *Serie monografica*. El tratamiento de la hemofilia. Montreal, Canadá: Federación Mundial de Hemofilia.
- Scully C.; Roderick A.; (2005). *Medical Problems in Dentistry. 5th edition Cawson Elsevier*, pp. 123-155.
- Scully C.; Wolff A. (2002). Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 94, pp.57-64.
- Schulman S. (2003). Novel anticoagulant agents: introduction. *J Intern Med*, 254, pp.308-312.
- Rada R. E. (2006). Management of the dental patient on anticoagulant medication. *Dent Today*, 25 (8), pp.58-63.
- Ramli R.; Abdul Rahman R. (2005). Minor oral surgery in anticoagulated patients: local measures alone are sufficient for haemostasis. *Singapore Dent J*, 27, pp.13-16.
- Taormina G.; Papagna R.; Carifini F.; Denotti G.; Calzavara D. (2004). Cirurgia oral en pacientes bajo terapia anticoagulante: modelo experimental para evaluación de la eficacia de la cola de fibrina. *Av. Odontoestomatol*, 20 (3), pp. 139-146.
- Valle A.D.; Sammartino G.; Marenzi G.; et al : Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: Use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg*, 61, pp.1275-1280.
- Vicente Barrero M.; Knezevic M.; Tapia Martin M.; et al. (2002). Cirugía oral en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales. Pauta de actuación. *Med Oral*, 7, pp. 63-70.
- Wilson S.E.; Watson H.G.; Crowther M.A. (2004). Low-dose oral vitamin K therapy for the management of asymptomatic patients with elevated international normalized ratios: a brief review. *Cmaj*, 170, pp.821-824.
- Zanon E.; Martinelli F.; Bacci C.; Cordioli G.M.; Girolami A. (2003). Safety of dental extraction among consecutive patients on oral anticoagulant treatment managed using a specific dental management protocol. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 14 (1), pp.27-30.
- Zellin G.; Rasmussen L.; Palsson J.; Kahnberg K.E. (2004). Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognatic surgery: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 62, pp.662-666.

