

A Terapêutica Anticoagulante em Cirurgia Oral – Revisão da Literatura

Miguel S. Marques*, Arlindo P. Almeida**, Mário G. Lopes***

Resumo: É feita uma revisão bibliográfica sobre a terapêutica anticoagulante em cirurgia dentária, bem como são apresentadas as recomendações do British Committee for Standards in Haematology (BCSH), da American Heart Association (AHA), do American College of Cardiology (ACC) e da European Society of Cardiology (ESC) que estabelecem linhas de orientação no sentido da não interrupção da terapêutica com anticoagulantes orais (com INR no intervalo terapêutico) para procedimentos de cirurgia oral incluindo no protocolo a utilização de antifibrinolíticos tópicos.

Palavras-Chave: Terapêutica anticoagulante; Bochecho com antifibrinolítico; Cirurgia oral

Abstract: Authors present a bibliographic review about oral anticoagulation in dentistry. The British Committee for Standards in Haematology (BCSH), American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) and European Society of Cardiology (ESC) recommendations for patients undergoing dental procedures are presented: rinsing with topic antifibrinolytic agents without interrupting anticoagulant therapy (INR within therapeutic levels).

Key-words: Oral anticoagulation; Antifibrinolytic mouthwash; Oral surgery

(Marques MS, Almeida AP, Lopes MG. A Terapêutica Anticoagulante em Cirurgia Oral – Revisão da Literatura. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2005;46:31-36)

Centro de Cardiologia da Universidade de Lisboa e Disciplina de Medicina Oral da Faculdade de Medicina Dentária de Lisboa.

* Médico dentista, monitor de Medicina Oral da FMDL e aluno do 4º ano (2003/04) da FML.

** Professor Associado de Medicina Oral e Cirurgia Oral da FMDL.

*** Professor Associado de Cardiologia da FML.

INTRODUÇÃO

A principal complicação da terapêutica anticoagulante oral é a hemorragia sendo suas determinantes a intensidade do efeito da hipocoagulação, características do doente, utilização concomitante de fármacos que interferem com a hemostase e a duração da terapêutica⁽¹⁾ (Quadro 1). 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⁽¹⁾.

A terapêutica com varfarina, o anticoagulante

oral mais utilizado, está indicada em múltiplas situações, sendo de destacar a fibrilhação auricular, próteses valvulares cardíacas e o tromboembolismo venoso^(2,3). A terapêutica com varfarina coloca múltiplos problemas relacionados com a sua farmacocinética e farmacodinâmica^(4,5). Este fármaco obriga a um cuidado especial quando o doente necessita de uma intervenção cirúrgica, uma vez que a interrupção da varfarina acarreta um risco acrescido de tromboembolismo^(2,6-9).

Após a interrupção da varfarina, o efeito anti-trombótico demora vários dias (em média 4) a desaparecer, bem como após o seu recomeço

Factores que aumentam o risco hemorrágico em doentes sob o efeito de anticoagulação. ^(1,5,15,36,35)	
Intensidade do efeito anticoagulante	<ul style="list-style-type: none"> • Provavelmente o factor de risco mais importante para a hemorragia intracraniana. ^(1,36) • Risco aumenta dramaticamente para INR > 4. ^(1,15,36) • Variações elevadas do efeito anticoagulante, independentemente do INR médio ^(1,36)
Características do doente	<ul style="list-style-type: none"> • Coagulopatia (trombocitopenia, etc.). ⁽¹⁵⁾ • Doença cerebro-vascular. ⁽¹⁾ • Idosos, especialmente > 65-75 anos e com INR > ao nível terapêutico, para hemorragia intracraniana. ⁽¹⁾ • História de hemorragia gastro-intestinal. ^(1,5,15) • Lesão génito-urinária. ^(1,5) • Neoplasia maligna. ^(1,15) • Insuficiência renal. ^(1,5,15,36) • Diabetes mellitus. ⁽¹⁵⁾ • Anemia (HCT<30). ^(5,15) • Alimentação e absorção intestinal deficientes. ⁽¹⁵⁾ • Alcoolismo. ⁽¹⁵⁾
Utilização concomitante de fármacos que interferem com a hemostase	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido acetil-salicílico e salicilatos. ^(1,5,36) • Anti-inflamatórios não esteróides. ^(5,15) • Outros fármacos que alteram a função plaquetária (ex: ticlopidina; clopidogrel; dipiridamol). ⁽⁵⁾ • Fármacos que alteram a síntese de factores da coagulação dependentes da vitamina K. ⁽⁵⁾
Duração da terapêutica	<ul style="list-style-type: none"> • Maior risco no período inicial da terapêutica (até 90 dias). ^(15,35) • Risco cumulativo relacionado com a duração do tratamento com anticoagulantes orais. ^(1,15)

INR – International Normalized Ratio.

Quadro 1 – Factores que aumentam o risco hemorrágico em doentes sob o efeito de anticoagulação. ^(1,5,15,36,35)

decorrem vários dias (pelo menos 3 dias) até que se restabeleça uma hipocoagulação terapêutica. Sendo assim a descontinuação temporária da varfarina expõe o doente a um risco tromboembólico equivalente a um dia sem terapêutica anticoagulante antes da cirurgia e outro após^(2,8).

Uma vez que a não interrupção da terapêutica acarreta um risco de hemorragia é importante avaliar as consequências desta hemorragia, comparando-a com a possibilidade de ocorrer um fenómeno tromboembólico venoso ou arterial quando a terapêutica anticoagulante é suspensa. Está documentado que a probabilidade de ocorrerem consequências fatais ou que deixavam sequelas permanentes graves era superior nos episódios tromboembólicos face aos episódios hemorrágicos^(2,10).

Por estas razões a interrupção da terapêutica com varfarina, peri-operatória, deve ser ponderada caso a caso, sendo que os procedimentos de tromboprolifaxia peri-cirúrgicos (*“bridging therapy”* com heparina) podem estar indicados para doentes com próteses valvulares mecânicas cardíacas, fibrilhação auricular, estados de hipercoagulação e doentes com trombose venosa crónica⁽⁸⁾.

Em medicina dentária não existe nenhum caso bem documentado de hemorragia séria após cirurgia oral em doentes medicados com varfarina, com níveis de INR dentro do intervalo terapêutico. Pelo contrário estão descritas complicações embólicas sérias, algumas com desfecho fatal, após interrupção da terapêutica^(6,7,11,12).

RISCO HEMORRÁGICO DURANTE O ACTO OPERATÓRIO

O número crescente de doentes a iniciarem terapêutica anticoagulante confere uma impor-

tância ao problema que obriga a uma ponderação do risco tromboembólico versus risco hemorrágico na tomada de decisão de interromper, não interromper ou substituir a terapêutica com varfarina por heparina.

A cirurgia oral não está associada a hemorragias sérias, quando o International Normalized Ratio (INR) se encontra no intervalo terapêutico, não estando indicada a interrupção da terapêutica anticoagulante^(6,8,10,13-16). As cirurgias oftalmológicas estão associadas a hemorragias mínimas, com excepção da cirurgia major da pálpebra e cirurgia da órbita. A interrupção da varfarina está contudo indicada nas anestésias retrobulbares para procedimentos oftalmológicos, bem como na cirurgia da retina. Na endoscopia gastrointestinal não estão descritos casos de hemorragia quando os procedimentos efectuados têm um risco hemorrágico reduzido. Na cirurgia da próstata transuretral com laser a hemorragia é também mínima⁽⁸⁾. A cirurgia dermatológica e as injeções ou aspirações em tecidos moles parecem também ser seguras sem que se interrompa a terapêutica anticoagulante⁽¹⁷⁾.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Actualmente, de acordo com as orientações do British Committee for Standards in Haematology (BCSH), American Heart Association (AHA) e American College of Cardiology (ACC), a prevenção da hemorragia pós operatória com bochechos com ácido tranexâmico⁽¹⁸⁾ ou ácido aminocapróico após extracções dentárias está indicada sem que se proceda à interrupção da terapêutica anticoagulante oral^(5,8,9). A European Society of Cardiology (ESC) também preconiza a não interrupção da terapêutica anticoagulante, contudo considera que o INR deve manter-se entre 2-2,5^(13,19).

Estas recomendações têm por base estudos aleatorizados prospectivos, em que se verificou que a não interrupção da terapêutica com varfarina, com certificação laboratorial prévia do INR (2,0–3,5) associada a irrigação ou compressão imediata da zona intervencionada com compressa molhada em ácido tranexâmico e bochechos com 10 ml de solução aquosa de ácido tranexâmico a 4,8% e posterior expectoração, durante 2 minutos, 4 vezes por dia, durante 7 dias, era um procedimento adequado em cirurgia oral^(17,20-23). Num protocolo semelhante mas com ácido aminocapróico (4 g por ampola de 10 ml) mostrou ser igualmente eficaz⁽⁹⁾. Os doentes são aconselhados a fazer uma dieta líquida no primeiro dia pós operatório e a absterem-se de comer ou beber, durante uma hora, após cada bochecho com o antifibrinolítico^(21,24).

As complicações embólicas apresentam uma probabilidade três vezes superior de ocorrer em doentes que interromperam a terapêutica com anticoagulantes, face à probabilidade de ocorrerem complicações hemorrágicas em doentes que não interromperam a terapêutica⁽¹²⁾.

O papel fisiopatológico da fibrinólise local no desenvolvimento de hemorragia após a cirurgia oral em doentes com deficiente formação de fibrina, como acontece com os doentes a tomar varfarina, é sem dúvida preponderante e está relacionado com o facto de existirem activadores da fibrinólise na cavidade oral⁽²⁵⁻²⁷⁾. Os inibidores da fibrinólise provenientes do sangue e do exsudado do alvéolo nos primeiros dias favorecem a estabilização do coágulo, contudo quando desaparece a exsudação do alvéolo a actividade fibrinolítica na cavidade oral volta a estabelecer-se favorecendo a degradação da fibrina⁽²⁸⁾. A fibrinólise local é um factor patogénico importante no desenvolvimento

da hemorragia pós operatória em doentes com defeitos no sistema de coagulação. Sendo assim a aplicação local de agentes antifibrinolíticos tem revelado uma boa capacidade de supressão local da fibrinólise^(3,20,24), permitindo assim que estes doentes sejam intervencionados sem que seja necessária a interrupção da terapêutica⁽²⁴⁾.

O facto da hemorragia imediata ser semelhante entre doentes hipocoagulados e doentes sem terapêutica anticoagulante tem sido relacionada com o facto de em cirurgia oral não serem lesados grandes vasos^(6,12,29) e por a hemostase imediata estar dependente da fase primária da coagulação mais dependente da função plaquetária e como tal menos perturbada pelo facto do doente estar a tomar anticoagulantes.

Apesar da hemorragia imediata não ser diferente entre doentes hipocoagulados com varfarina, no intervalo terapêutico, e doentes não sujeitos a terapêutica anticoagulante, a hemorragia tardia pós operatória deve ser alvo de precaução^(6,30). Por esta razão está indicado suturar as feridas cirúrgicas^(20,31). É também de referir que em múltiplos estudos não se tem verificado uma correlação entre o tempo de protrombina, número de dentes extraídos e a tendência hemorrágica⁽³¹⁾. Têm sido invocados factores locais de instabilização do coágulo (resumidos no Quadro 2) como responsáveis pela hemorragia tardia, nomeadamente a periodontite severa⁽³²⁾, daí estar recomendada uma curetagem meticulosa de todos os alvéolos^(28,32,33).

Em relação à técnica anestésica, existem estudos efectuados com anestesia local⁽²⁰⁾ e anestesia troncular do nervo dentário inferior sem que a estas se associem complicações hemorrágicas^(7,31).

Na eventualidade destes doentes apresenta-

Factores locais que aumentam o risco hemorrágico em cirurgia oral.^(28,32,33)

- Doença periodontal
- Infecção (promoção da actividade fibrinolítica)
- Destabilização do coágulo

Quadro 2 – Factores locais que aumentam o risco hemorrágico em cirurgia oral.^(28,32,33)

Cirurgia oral em doentes com anticoagulação oral - Recomendações.^(9,20,24)

- Na véspera / dia da cirurgia verificar que o INR se encontra no intervalo terapêutico^(2,0-3,5).
- Curetagem meticulosas da zona intervencionada.
- Sutura hemostática
- Bochechos com agente antifibrinolítico (ex: ácido aminocapróico) durante 2 minutos, 4 vezes / dia , durante 7 dias.

INR – International Normalized Ratio.

Quadro 3 – Cirurgia oral em doentes com anticoagulação oral - Recomendações.^(9,20,24)

rem hemorragia tardia devem efectuar-se os seguintes procedimentos: numa primeira fase aplicar uma gaze molhada com o antifibrinolítico e aplicar pressão durante 20 minutos, com o doente sentado; caso esta medida não seja eficaz deve anestesiar-se e aplicar no alveolo agentes hemostáticos locais (por ex: celulose regenerada oxidada; colagénio sintético; esponja de gelatina reabsorvível; cola de fibrina) e sobrepor sutura; caso esta medida não seja eficaz deve administrar-se

vitamina K (1 mg)^(28,33). Nos raros casos em que esta medida não seja também eficaz deve proceder-se a uma transfusão de plasma fresco⁽²⁴⁾.

Os doentes devem abster-se da utilização de anti-inflamatórios não esteróides, devendo a analgesia ser feita com paracetamol^(7,20,21,24,28,31,34).

No Quadro 3 resumem-se as actuais recomendações em doentes sob terapêutica anticoagulante que vão ser sujeitos a cirurgia oral.

BIBLIOGRAFIA

1. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2001; 119: 1085-1215.
2. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1506-1511.
3. Garfunkel A, Galili D, Findler M, Lubliner J, Eldor. Bleeding tendency a practical approach in dentistry. *Compend* 1999; 20: 836-852.
4. Aithal GP, Day CP, Kesteven P, Daly AK. Association of polymorphisms in the cytochrome P450 CYP2C9 with warfarin dose requirement and risk of bleeding complications. *Lancet* 1999; 353: 717-719.
5. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/ American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. *Circulation* 2003; 107: 1692-1711.
6. Wahl M. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1610-1616.
7. Evans I, Sayers A, Gibbons A, Price G, Snooks H, Sugar A. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 248-252.
8. Jafri SM. Perioperative thromboprophylaxis in patients receiving chronic anticoagulation therapy. *Am Heart J* 2004; 147: 3-15.
9. Souto J, Oliver A, Zuazu-Jausoro I, Vives A, Fontcuberta J. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant a prospective randomized study. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 27-32.
10. Lip G. Management of anticoagulation before and after elective surgery. Uptodate, online 12.2, 2004. <http://www.utdol.com/application/topic.asp?file=coagulat/12261&type=A&selectedTitle=4~174> [acedido em 1.10.2004].

11. Alexander R, Ferretti A, Sorensen J. Stop the nonsense not the anticoagulants: A matter of life and death. *N Y State Dent J* 2002; 68 (9): 24-26.
12. Wahl M. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 77-81
13. Gohlke-Bärwolf C, Zentrum H, Krozingen B. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000; 84: 567-572.
14. Todd D. Anticoagulant therapy: consideration of modification in conjunction with minor surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(9): 1117-1118.
15. Institute for clinical systems improvement: Health care guideline. Anticoagulation therapy supplement. <http://www.icsi.org/knowledge/detail.asp?catID=29&itemID=151> [acedido em 1.10.2004].
16. Gage BF, Fihn SD, White RH. Warfarin therapy for an octogenarian who has atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2001; 134: 465-474.
17. Schulman S. Care of patients receiving long term anticoagulant therapy. *N Engl J Med* 2003; 349: 675-683.
18. Haemostasis and Thrombosis Task Force for the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation, 3rd edn. *Br J Haematol* 1998; 101: 374-387.
19. Prendergast B. Anticoagulation for patients with prosthetic heart valves during non-cardiac surgery 2004 http://www.escardio.org/knowledge/cardiology_practice/ejournal_vol2/vol2no26.htm [acedido em 1.10.2004].
20. Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blombäck M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989; 320: 840-843.
21. Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant treated patients undergoing oral surgery: an alternative method to discontinuing anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 29-31.
22. Webster K, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 124-126.
23. Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R. Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1432-1435.
24. Ramstrom G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blombäck M, Ålander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 1211-1216.
25. Majeurs P, Dalcette B, Hermans M, Pourtois M, Capel P. Variations in fibrinolytic activity of human whole saliva. *Eur J Oral Sci.* 1996; 104: 341-5.
26. Cortellini P, Pini Prato G, Clauser C. Fibrinolytic activity of human gingiva in the presence or absence of plaque bacteria. *J Periodont Res* 1992; 27: 34-39.
27. Sindet-Pedersen S, Gram J, Jespersen J. The possible role of oral epithelial cells in tissue type plasminogen activator related fibrinolysis in human saliva. *J Dent Res* 1990; 69: 1283-1286.
28. Scully C, Wolff A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2002; 94: 57-64.
29. Behrman S, Wright I. Dental surgery during continuous anticoagulation therapy. *J Am Dent Assoc* 1961; 62: 172-180.
30. Gaspar R, Brenner B, Ardekian L, Peled M, Laufer D. Use of tranexamic acid mouthwash to prevent postoperative bleeding in oral surgery patients on oral anticoagulant medication. *Quintessence Int* 1997; 28: 375-379.
31. Bailey B, Fordyce A. Complications of dental extractions in patients receiving warfarin anticoagulant therapy: a controlled clinical trial. *Br Dent J* 1983; 155: 308-310.
32. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 518-521.
33. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 137-40.
34. Al-Belasy FA, Maged ZA. Hemostatic effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue in warfarin treated patients undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1405-1409.
35. Palareti G, Hirsh J, Legnani C, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, et al. Oral anticoagulation treatment in the elderly. *Arch Intern Med* 2000; 160: 470-478.
36. Levine MN, Raskob G, Beyth RJ, Kearon C, Schulman S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2004; 126: 287S-310S.