

MAYRA DE MELLO FABIÃO

IMPORTÂNCIA DO QUADRO HEMATOLÓGICO NA PRÁTICA CLÍNICA

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia
de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas,
como requisito para obtenção de Título de Especialista
em Periodontia.

PIRACICABA

2013

MAYRA DE MELLO FABIÃO

IMPORTÂNCIA DO QUADRO HEMATOLÓGICO NA PRÁTICA CLÍNICA

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia
de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas,
como requisito para obtenção de Título de Especialista
em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum

PIRACICABA

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
JOSIDELMA F COSTA DE SOUZA – CRB8/5894 - BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

F112i Fabião, Mayra de Mello, 1987-
Importância do quadro hematológico na prática clínica /
Mayra de Mello Fabião. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Antônio Wilson Sallum.
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) –
Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Odontologia de Piracicaba.

1. Hemostasia. 2. Coagulação. 3. Anticoagulantes. I.
Sallum, Antonio Wilson, 1943- II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Francisco e Jacqueline, agradeço todo o amor, confiança, paciência e companheirismo. Agradeço também a dedicação de seus esforços na minha formação, possibilitando a conclusão da minha pós-graduação. Sem seu apoio, nada seria possível. Amo muito vocês!

Às minhas irmãs Larissa e Amanda por todos os momentos que passamos juntas. Obrigada pela torcida e cumplicidade de sempre... vocês são as minhas melhores amigas!

Ao Gustavo, meu amor, sem o seu apoio e sua compreensão não teria sido a mesma coisa! Agradeço cada momento que passamos juntos nesses últimos 7 anos! Sou muito feliz por estar ao seu lado!

AGRADECIMENTOS

Aos professores da Área de Periodontia: Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum, Prof. Dr. Sérgio de Toledo, Prof. Dr. Enilson Antonio Sallum, Prof. Dr. Francisco H. Nociti Jr., Prof. Dr. Marcio Zafalon Casati, Profa. Dra., Karina Gonzalez Silvério Ruiz, Dr. Edwil Cantadori Jr., Dr. Vinicius de Moraes pela convivência e por todo conhecimento transmitido durante pós-graduação.

Aos amigos da especialização: Camila, Carol, Dani, Evely, Igor, Isa, Julia, Juliana, Maria Alice, Mayra e Tiago, se não fosse cada um de vocês não seria a mesma coisa! Obrigada por todos os momentos, conhecimentos e instrumental compartilhados! Me lembrarei sempre com carinho e saudades dos nossos módulos!

À minha avó e madrinha Silvia Mello pelo apoio e torcida desde sempre. Meus dias em Rio Claro não seriam os mesmos sem nossos almoços regados a muita conversa boa e bolo de chocolate!

Ao meu avô Joaldy Mello (in memorian) pelo exemplo como pessoa e como profissional. Tenho muito orgulho em escutar seus antigos pacientes sempre lembrando de você com grande carinho! Gostaria de tê-lo ao meu lado em mais essa vitória, passeando pela Faculdade e trocando experiências! Lamento muito não ter essa oportunidade nessa vida, mas sei que está sempre perto de nós;

Ao meu filho e filhas caninas Meg (saudades), Vilma, Filho, Vic e Bia pela felicidade e companheirismo! Meus dias não seriam os mesmos sem vocês, minhas lindezas!

"A grandeza de uma nação pode ser julgada
pelo modo que seus animais são tratados."

Mahatma Gandhi

Sumario

Resumo	8
Abstract	9
Introdução	10
Desenvolvimento	12
Conclusão	32
Referencias	33

Resumo

Diariamente, durante a prática clínica, o cirurgião dentista realiza procedimentos que podem levar à ruptura de pequenos vasos causando sangramentos que necessitam ser controlados pelo organismo. Hemostasia é o processo fisiológico encarregado de controlar sangramento e iniciar o processo de reparo tecidual.

O objetivo dessa revisão de literatura foi descrever os fenômenos fisiológicos envolvidos na hemostasia, bem como os fatores que podem alterar esse equilíbrio e os exames a serem realizados.

Diante do exposto concluiu-se que o conhecimento desses fenômenos por parte do cirurgião dentista é de extrema importância para que os procedimentos clínicos sejam realizados com previsibilidade e segurança.

Abstract

Daily, during clinical practice, dental procedures can lead to rupture of small blood vessels, causing bleeding that need to be controlled by the body. Hemostasis is the physiological process responsible for controlling bleeding and begin the repair process.

The purpose of this literature review was to describe the physiological phenomena involved in hemostasis, as well as factors that can alter this balance and the exams to be performed.

It is concluded that the knowledgement of these phenomena by the dentist is very important to perform clinical procedures with predictability and security.

Introdução

Os distúrbios da coagulação são de particular interesse para a odontologia. Muitos são os procedimentos capazes de provocar sangramento que fazem parte do cotidiano do cirurgião dentista, seja ele clínico geral ou especialista. As exodontias e cirurgias periodontais são os procedimentos clássicos nos quais a cascata da coagulação está envolvida.

A hemostasia é um processo fisiológico complexo, que envolve mecanismos físicos (contração vascular) e químicos (liberação de mediadores relacionados à coagulação). Os pacientes com desordens hemorrágicas podem apresentar defeitos em qualquer um desses mecanismos. O manejo do paciente que apresenta distúrbio hemorrágico depende, portanto, da etiologia dessa condição.

A formação do coágulo de fibrina no sítio de lesão endotelial representa processo crítico para a manutenção da integridade vascular. Os mecanismos envolvidos nesse processo, constituintes do sistema hemostático, devem ser regulados para simultaneamente, contrapor-se à perda excessiva de sangue e evitar a formação de trombos intravasculares, decorrentes de formação excessiva de fibrina.

Os componentes do sistema hemostático incluem as plaquetas, os vasos, as proteínas da coagulação do sangue, os anticoagulantes naturais e o sistema de fibrinólise. O equilíbrio funcional dos diferentes “setores” da hemostasia é garantido por uma variedade de mecanismos, envolvendo interações entre proteínas, respostas celulares complexas, e regulação de fluxo sanguíneo (Sonis ST e col; 1996).

Todos os pacientes odontológicos devem ser rotineiramente avaliados em relação a possíveis distúrbios hemorrágicos. Na história pregressa do paciente buscam-se informações sobre a presença de equimose facial, ocorrência de epistaxe, sangramento menstrual intenso, história de sangramento intenso após traumatismo ou cirurgia, inclusive odontológica, e levantamento da história familiar sobre distúrbios hemorrágicos. Além disso, o histórico sobre uso de medicamentos que influenciam na coagulação sanguínea e abuso de drogas deve ser investigado. No exame físico extra-bucal, o profissional deve avaliar se há presença de petéquias ou equimoses. Já no exame físico intra-bucal, atenção deve ser dada a presença de petéquias e equimoses na superfície da mucosa bucal, sangramento gengival espontâneo ou à sondagem periodontal. Quando houver suspeita de alguma alteração relacionada à coagulação, deve-se proceder a avaliação laboratorial, através de exames de contagem de plaquetas (presente no hemograma), tempo de

sangramento, tempo de tromboplastina parcial (TTP) e tempo de protrombina (TP) (Levy JH e cols; 2010).

Para os pacientes sem alterações dignas de nota à anamnese, no exame físico e nos exames laboratoriais, o tratamento odontológico deve ser realizado no esquema habitual. Já para aqueles pacientes em uso de medicamentos anticoagulantes ou ácido acetilsalicílico (AAS), com distúrbios hemorrágicos conhecidos, como a trombocitopenia, o tratamento odontológico eletivo deve ser evitado e a consulta com o médico é obrigatória. No que se refere à administração de medicamentos, também é importante evitar a administração de drogas que possam comprometer a função das plaquetas restantes (Henderson JM e col; 2001).

Dessa maneira, o objetivo dessa revisão de literatura foi descrever os fenômenos fisiológicos envolvidos na hemostasia, bem como os fatores que podem alterar esse equilíbrio e os exames a serem realizados.

Desenvolvimento

A hemostasia é um processo fisiológico que tem como objetivo manter o sangue em estado fluido dentro dos vasos sanguíneos, sem que haja hemorragia ou trombose.

Por sua fluidez natural, o sangue flui livremente através do sistema circulatório. Entretanto, se houver uma interrupção, o sangue será perdido a menos que providências sejam tomadas. Um dos desafios para o corpo, é fechar orifícios que danifiquem os vasos sanguíneos ao mesmo tempo em que ainda mantém o sangue fluindo através dos vasos.

Seria simples bloquear um orifício do vaso sanguíneo completamente, através de uma barreira mecânica. Entretanto, todas as células a partir do ponto da lesão morreriam por falta de oxigênio e nutrientes, se o vaso fosse completamente bloqueado. Deste modo, cabe ao organismo permitir que o fluxo sanguíneo continue através dos vasos enquanto simultaneamente repara o prejuízo.

Este desafio é complicado pelo fato de que o sangue no sistema está sob pressão. Se o reparo for fraco, irá se romper com a pressão sanguínea. Deste modo, interromper a perda de sangue envolve várias etapas. Primeiramente a pressão nos vasos deve ser diminuída por um tempo que permita criar uma segurança mecânica sob a forma de coágulo de sangue. Uma vez que seja formado o coágulo no local e tenha sido interrompida a perda de sangue, os mecanismos de reparo do organismo podem ser desencadeados. Então, uma vez que o ferimento tenha sido cicatrizado, enzimas gradualmente dissolvem o coágulo, enquanto células brancas fagocitam os resíduos (Silverthorn DU e col, 2003).

Hemostasia

A hemostasia é o processo que ocorre para conter o sangue dentro dos vasos sanguíneos quando há uma lesão e pode ocorrer em três grande etapas:

- (1) Vasoconstrição
- (2) Bloqueio temporário por um tampão plaquetário
- (3) Coagulação sanguínea que veda o local de ruptura até que o tecido seja reparado.

A primeira etapa na hemostasia é a constrição imediata dos vasos danificados. Essa ação pode ocorrer em razão da ação de uma substância parácrina vasoconstritora liberada pelo endotélio. A vasoconstrição diminui temporariamente o fluxo e a pressão dentro dos

vasos, auxiliando na formação do tampão plaquetário. A pressão sobre o local de sangramento, também diminui o fluxo dentro do vaso danificado.

A vasoconstrição é rapidamente seguida pela segunda etapa, que é o bloqueio mecânico do orifício pelo tampão plaquetário.

As plaquetas são fragmentos de células produzidas na medula óssea por megacariócitos. Na margem externa da medula os megacariócitos estendem-se através do endotélio dentro do lúmen da medula óssea, onde extensões citoplasmáticas fragmentam-se em discos denominados plaquetas. As plaquetas são menores do que as células vermelhas, não são coloridas, e não possuem núcleo. Seu citoplasma contém mitocôndrias, retículo endoplasmático liso, e muitos grânulos ricos em proteínas coagulantes e citocinas. A média de vida típica de uma plaqueta é de cerca de 10 dias. Plaquetas estão sempre presentes no sangue, mas elas não são ativas a menos que uma lesão tenha ocorrido nas paredes do sistema circulatório.

As plaquetas assumem formas irregulares, com numerosos prolongamentos irradiando-se da sua superfície e ligam-se ao colágeno exposto. Tornam-se aderentes e ativas liberando grandes quantidades de ADP que, por sua vez, age sobre as plaquetas mais próximas ativando-as e aglutinando-as às plaquetas originalmente ativadas. Outros fatores plaquetários reforçam o local da vasoconstrição e ativam mais plaquetas, as quais agrupam-se umas com as outras (agregação de plaquetas) para formar um tampão plaquetário. Se a ruptura do vaso for pequena, o tampão pode, por si só, cessar completamente a perda sanguínea. O mecanismo de tampão plaquetário é extremamente importante para ocluir as diminutas rupturas nos vasos sanguíneos de calibre muito pequeno que podem ocorrer centenas de vezes a cada dia.

Simultaneamente, na terceira etapa, o colágeno exposto e fatores presentes nos tecidos iniciam uma série de reações conhecidas como cascata de coagulação. Nesta cascata, proteínas inativas do plasma são convertidas em enzimas ativas. No último passo, a enzima trombina, converte o fibrinogênio solúvel em fibrinas insolúveis que entrelaçam-se e reforçam o tampão plaquetário. O tampão plaquetário reforçado é conhecido como coágulo. Finalmente, após o reparo do vaso sanguíneo feito pelo crescimento e divisão celular, o coágulo retrai e é lentamente dissolvido pela enzima plasmina.

Processo de Coagulação

Diversas substâncias que atuam na coagulação sanguínea já foram identificadas no sangue e nos tecidos, algumas promovendo a coagulação, chamadas procoagulantes, e outras inibindo essa coagulação, chamadas anticoagulantes. O sangue se coagula ou não dependendo do grau de equilíbrio entre esses dois grupos de substâncias. Normalmente, as substâncias anticoagulantes predominam, e o sangue não se coagula. No entanto, quando um vaso é rompido, a atividade dos procoagulantes na área da lesão torna-se superior, favorecendo o desenvolvimento do coágulo.

Quando a parede de um vaso sanguíneo é primeiramente danificada, o colágeno e compostos químicos das células endoteliais ficam expostos e ativam as plaquetas. Normalmente, os vasos sanguíneos endoteliais separam as fibras da matriz colágena da circulação sanguínea. Mas se o vaso é danificado, o colágeno é exposto, e as plaquetas começam rapidamente a aderir-se a ele.

As plaquetas aderem ao colágeno com o auxílio das integrinas, que são proteínas receptoras da membrana ligadas ao citoesqueleto. A ligação ativa plaquetas, e então elas liberam o conteúdo de seus grânulos intracelulares, incluindo serotonina, ADP e o fator ativador plaquetário (FAP). O FAP ativa uma retroalimentação positiva pela ativação de mais plaquetas. Inicia também rotas que convertem os fosfolípidos da membrana das plaquetas em tromboxano A².

A serotonina e o tromboxano A² são substâncias vasoconstritoras. Eles também contribuem para a agregação plaquetária, junto com o ADP e o FAP. O resultado final deste processo é o crescimento do tampão plaquetário que veda a parede do vaso danificado.

Para impedir que o coágulo sanguíneo continue a ser formado e se espalhe do local da lesão para outras áreas do vaso sanguíneo, as plaquetas não aderem ao endotélio normal. Células vasculares endoteliais intactas convertem seus lipídeos da membrana em prostaciclina, um eicosanóide. O óxido nítrico (NO) liberado pelo endotélio intacto também inibe a adesão das plaquetas. A combinação da atração das plaquetas para o local da lesão e a repulsão das mesmas nos vasos normais cria uma resposta localizada que limita o coágulo sanguíneo à região onde ocorreu o dano.

A terceira maior etapa da hemostasia, a coagulação, é um processo complexo em que o fluido sanguíneo forma um coágulo gelatinoso. A cascata de coagulação é uma série de reações enzimáticas que terminam com a formação de uma rede de fibras que estabiliza

o tampão plaquetário. Alguns fatores químicos envolvidos na cascata da coagulação também contribuem para a adesão e agregação das plaquetas na região danificada.

A coagulação é didaticamente dividida em duas vias. Uma via intrínseca começa com a exposição do colágeno e uso de proteínas já presentes no plasma. Uma via extrínseca começa quando os tecidos danificados expõem um fator tecidual, que é uma mistura de proteína e fosfolípídeos, à proteínas do plasma. As duas vias unem-se em uma via comum para criar a trombina, uma enzima que converte o fibrinogênio em fibras insolúveis denominadas fibrinas. Estas fibras tornam-se parte do coágulo.

A coagulação foi inicialmente considerada como uma cascata similar à cascata de segundo mensageiro. Em cada passo, uma enzima converte um precursor inativo em uma enzima ativa, freqüentemente com o auxílio de Ca^{2+} , fosfolípídios de membrana, ou fatores adicionais.

Tanto no mecanismo extrínseco quanto no intrínseco, uma série de diferentes proteínas plasmáticas, especialmente as betaglobulinas, desempenham importantes funções. Estas, assim como outros fatores que participam do processo de coagulação são chamados fatores de coagulação e designados, em sua maior parte por algarismos romanos.

Mecanismo extrínseco

O mecanismo extrínseco para o início da formação do ativador de protrombina começa com o sangue entrando em contato com os tecidos traumatizados, e ocorre de acordo com as três etapas básicas seguintes:

- (1) O tecido traumatizado libera dois fatores que desencadeiam o processo de coagulação. Eles são fator tecidual, que é uma enzima proteolítica, e fosfolípídios teciduais, que são principalmente fosfolípídios das membranas celulares.
- (2) A enzima proteolítica do fator tecidual combina-se com o fator VII da coagulação sanguínea e este complexo, na presença de fosfolípídios teciduais, ativa o fator X, formando o fator X ativado.
- (3) O fator X ativado combina-se imediatamente com fosfolípídios teciduais liberados do tecido traumatizado, e também com o fator V, formando o complexo chamado ativador de protrombina. Esse fator fraciona a protrombina, e o processo de coagulação continua.

Mecanismo Intrínseco

O outro mecanismo que inicia a formação de ativador de protrombina, e que portanto inicia a coagulação, ocorre quando o sangue entra em contato com uma superfície, contendo cargas elétricas negativas. Tal processo é denominado “ativação por contato” e continua através da série de reações em cascata a seguir:

- (1) O trauma altera dois importantes fatores de coagulação – o fator XII e as plaquetas. Quando o fator XII é alterado, ele se re-configura convertendo-se em enzima proteolítica chamada fator XII ativado. Simultaneamente, o trauma sanguíneo também lesa as plaquetas, o que libera o fosfolípido plaquetário, chamado fator plaquetário III, que também participa de coagulações subseqüentes.
- (2) O fator XII ativado age sobre o fator XI ativando-o também.
- (3) O fator XI ativado age sobre o fator IX, ativando-o.
- (4) O fator IX ativado na presença do fator VIII, ativa o fator X.
- (5) Esta etapa do sistema intrínseco é essencialmente a mesma que a última etapa do sistema extrínseco. O fator X ativado combina-se com o fator V e com fosfolípidos plaquetários, formando o complexo chamado ativador de protrombina, que por sua vez inicia a clivagem da protrombina para formar trombina, estabelecendo o processo de coagulação.

Exceto nas duas primeiras etapas do sistema intrínseco, os íons cálcio são necessários para promover todas as outras reações. Portanto na ausência de íons cálcio, não ocorre coagulação sanguínea. Felizmente, no organismo a concentração de cálcio nunca cai a níveis tão baixos que afetem de modo significativo a cinética da coagulação sanguínea.

Não obstante haja a tradição de se dividir o sistema de coagulação do sangue em intrínseco e extrínseco, tal separação é atualmente entendida como inadequada do ponto de vista de fisiologia da coagulação, tendo em vista que atuam de modo altamente interativo *in vivo*.

Após a formação do ativador da protrombina, como resultado da ruptura do vaso sanguíneo ou de lesão às substâncias ativadoras do sangue, ele irá causar a conversão de protrombina em trombina. A protrombina é uma proteína instável que pode facilmente se fragmentar em pequenos compostos, um dos quais a trombina. Ela é formada continuamente pelo fígado e é continuamente usada em todos os locais do corpo na

coagulação sanguínea. Se o fígado para de produzir protrombina, sua concentração plasmática cai a níveis insuficientes para coagulação sanguínea normal dentro das 24 horas seguintes. Para a formação normal de protrombina, é necessário ao fígado a vitamina K; portanto tanto a falta de vitamina K quanto a presença de doença hepática que impeça a formação de protrombina podem freqüentemente levar a quantidade dessa proteína a níveis tão baixos que favorecem a hemorragia.

A formação de trombina a partir da protrombina é quase que diretamente proporcional à quantidade de ativador de protrombina disponível que, por sua vez, é aproximadamente proporcional ao grau de trauma da parede vascular ou do próprio sangue. A rapidez do processo de coagulação é proporcional à quantidade de trombina formada.

A trombina é uma enzima protéica com capacidade proteolítica. Age sobre o fibrinogênio removendo dois peptídeos de baixo peso molecular de cada molécula de fibrinogênio, formando uma molécula de monômero de fibrina, que tem a capacidade automática de se polimerizar com outras moléculas monômeras de fibrina. Portanto muitos monômeros de fibrina polimerizam-se, em cerca de segundos, em longos filamentos de fibrina que formam o retículo do coágulo. Nos primeiros estágios dessa polimerização, os monômeros de fibrina ligam-se entre si por fracas pontes de hidrogênio e pontes hidrofóbicas; a esse tempo as cadeias de polímeros são fracas e podem ser facilmente desfeitas. Contudo, logo em seguida, outra globulina plasmática, o fator estabilizador de fibrina, age como enzima determinando a formação de pontes covalentes entre os monômeros de fibrina, e também entre cadeias de polímeros adjacentes, Isso fortalece bastante a rede tridimensional de filamentos de fibrina, assim como a resistência desses filamentos.

O coágulo é formado por rede de filamentos de fibrina, dispostos em todas as direções, que retém células sanguíneas, plaquetas e plasma. Os filamentos de fibrina aderem às superfícies lesadas dos vasos sanguíneos; o coágulo sanguíneo, portanto, fica aderente a qualquer orifício vascular, impedindo assim a perda de sangue.

Fibrinólise

O organismo precisa manter o equilíbrio adequado durante a hemostasia. Pouca hemostasia significa sangramento excessivo. Uma grande hemostasia cria um coágulo sanguíneo, ou trombo, que pode bloquear o lúmen do vaso e parar o fluxo sanguíneo.

Durante a formação do coágulo, este incorpora moléculas de plasmina, que serão a base da sua própria destruição. A plasmina é uma enzima criada a partir do plasminogênio pela ação da trombina e pelo ativador tecidual do plasminogênio (t-PA). A plasmina destrói polímeros de fibrina em fragmentos de fibrina. A dissolução de fibrina por plasmina é conhecida como fibrinólise. Como o auto-reparo da parede do vaso sanguíneo é lento, a fibrinólise auxilia durante este processo na remoção do coágulo.

O sistema fibrinolítico ou sistema plasminogênio/plasmina é composto por diversas proteínas (proteases séricas e inibidores), que regulam a geração de plasmina, uma enzima ativa, produzida a partir de uma proenzima inativa (plasminogênio), que tem por função degradar a fibrina e ativar metaloproteínas de matriz extracelular (Collen D, 1999).

As enzimas do sistema fibrinolítico são todas serinoproteases, ao passo que os inibidores da fibrinólise são membros da superfamília de proteínas designadas serpinas (inibidores de proteases séricas). São conhecidos dois ativadores fisiológicos do plasminogênio: o ativador do plasminogênio do tipo tecidual (t-PA, "tissue-type plasminogen activator") e o ativador do plasminogênio do tipo uroquinase (u-PA, "urokinase-type plasminogen activator"). Os dois ativadores têm alta especificidade de ligação com seu substrato (plasminogênio) e promovem hidrólise de uma única ponte peptídica, que resulta na formação de uma serinoprotease ativa, a plasmina. Embora a plasmina degrade não somente a fibrina, mas, também, o fibrinogênio, fator V e fator VIII, em condições fisiológicas, a fibrinólise ocorre como processo que é altamente específico para a fibrina, portanto de ativação localizada e restrita, e não sistêmica, cumprindo, assim, sua função de remover o excesso de fibrina do intravascular de modo equilibrado. Esta especificidade dependente de fibrina é resultado de interações moleculares específicas entre os ativadores do plasminogênio, o plasminogênio, a fibrina, e os inibidores da fibrinólise.

A plasmina é degradada pela alfa2-antiplasmina, enquanto que o tPA sofre ação do PAI-1 (inibidor do ativador do plasminogênio), uma substância também liberada pelo endotélio. Assim, a fibrinólise é um fenômeno local. Se a plasmina não fosse metabolizada fisiologicamente, ela degradaria o fibrinogênio solúvel circulante (fibrinogênólise), prejudicando a coagulação.

Os principais anticoagulantes endógenos são: antitrombina I, proteína C, proteína S e TFPI. A antitrombina I liga-se aos principais fatores da coagulação das vias intrínseca e comum (especialmente a trombina e o fator Xa), inativando-os. A heparina pode complexar-se com a antitrombina I, aumentando bastante o seu poder anticoagulante. A proteína C precisa ser ativada pela trombina para adquirir o seu efeito anticoagulante, inativando dois

importantes cofatores da coagulação - fator VHIa (via intrínseca) e fator Va (via comum). A proteína S aumenta o efeito anticoagulante da proteína C ativada. O TFPI, como já descrito, inibe o complexo TF-fator Vila.

Em contraste com esses mecanismos fisiológicos, ativação mais extensa do sistema fibrinolítico ocorre quando da infusão de agentes trombolíticos do tipo estreptoquinase e uroquinase, que não são específicos para a presença de fibrina.

Recentemente, um novo componente do sistema fibrinolítico foi identificado e designado TAFI (“thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor”), inibidor da fibrinólise, ativado pela trombina (Bajzar L, 2000). O TAFI é um zimogênio plasmático que ocupa importante papel na hemostasia, funcionando como um potente inibidor da fibrinólise. É ativado pela trombina, tripsina e plasmina, e, na sua forma ativada, é capaz de inibir a fibrinólise por remover resíduos de lisina da molécula de fibrina durante o processo de lise do coágulo, suprimindo, assim, as propriedades de co-fator da fibrina parcialmente degradada na ativação do plasminogênio. Curiosamente, a principal via de ativação do TAFI é dependente da ligação do fator IIa (trombina) à trombosmodulina (complexo que tem também a função de ativar o sistema da proteína C). Dessa forma, a molécula do TAFI representa um ponto de conexão entre os sistema de coagulação e fibrinolítico.

Distúrbios de coagulação

As doenças hemorrágicas por deficiência de fatores da coagulação (coagulopatias) caracterizam-se pela deficiência de um ou mais fatores da coagulação. Clinicamente, as coagulopatias manifestam-se pela ocorrência de eventos hemorrágicos espontâneos ou precipitados por trauma. As coagulopatias podem ser de etiologia hereditária ou adquirida.

As coagulopatias hereditárias são doenças hemorrágicas resultantes da deficiência de um ou mais dos fatores da coagulação, devido à(s) mutação(ões) nos genes que codificam esses fatores. As coagulopatias adquiridas decorrem, em geral, de processos autoimunes primários, ou seja, sem associação com outras doenças; ou secundários, isto é, associados a outras condições, tais como doenças do tecido conjuntivo, câncer, gravidez, entre outras. Os pacientes com coagulopatias adquiridas podem desenvolver autoanticorpos (inibidores) contra qualquer um dos fatores da coagulação. Ao contrário das coagulopatias hereditárias, cuja manifestação clínica, em geral, acontece ao longo da vida, as coagulopatias adquiridas acometem indivíduos previamente assintomáticos, sem história familiar de doença hemorrágica e tendem a ser de mais gravidade.

Coagulopatias hereditárias

Hemofilia

O distúrbio de coagulação melhor conhecido é a hemofilia, nome dado para algumas doenças em que um dos fatores da cascata de coagulação é deficiente ou ausente. A hemofilia A, uma deficiência do fator VIII, é a forma mais comum, ocorrendo em cerca de 80% de todos os casos. A herança desta doença é recessiva ligada ao sexo, normalmente afetando somente os homens.

Aqueles acometidos por hemofilia podem ter sangramentos de gravidade variável dependendo do nível de atividade do fator presente no plasma. O nível normal de atividade coagulante dos fatores VIII e IX é definido como 100% e a hemofilia é classificada como grave, moderada ou leve quando a atividade do fator é <1%, entre 1%-5% e >5%-<40% do normal, respectivamente.

As hemorragias podem ser espontâneas ou pós-traumáticas, presentes ao nascimento ou somente diagnosticados ocasionalmente. Na hemofilia grave, os sangramentos aparecem, em geral, antes do segundo ano de vida. As manifestações clínicas mais características da doença são as hemartroses e hematomas, podendo ainda se constatar hematúria, epistaxe, melena/hematêmese, sangramentos retroperitoneais e intracraniano. As hemartroses são as manifestações hemorrágicas mais características das formas graves da doença, atingindo mais frequentemente as articulações do joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e coxo-femural. As hemartroses de repetição na mesma articulação leva a sinovite crônica, anquilose, deformidade articular e alto índice de invalidez permanente nesses pacientes.

A hemofilia ainda não tem cura e seu tratamento é baseado na reposição do fator deficiente de forma profilática ou sob demanda, isto é, após as hemorragias. A reposição é realizada com infusão venosa de concentrados de fator VIII ou IX de origem plasmática ou recombinante por tempo variável, conforme gravidade e local da hemorragia. A adoção de medidas locais, como compressas de gelo e pressão no local do sangramento, assim como repouso e fisioterapia, é também recomendada conforme o caso. Hemorragia em músculos e articulações pode ser dolorosa e deixar a pessoa debilitada. Se a hemorragia ocorrer no cérebro, pode ser fatal.

Doença de von Willebrand

Deficiência do fator de Von Willebrand (VIII:vW) de caráter hereditário dominante e autossômico afeta tanto a hemostasia primária - pois funciona como mediador da adesividade plaquetária - quanto a secundária, que regula a produção ou liberação do fator VIII:C que participa da via intrínseca. Os pacientes com DVW de leve intensidade são, em geral, assintomáticos, sendo, não raro, diagnosticados após trauma ou cirurgia. Indivíduos sintomáticos apresentam freqüentemente sangramentos cutâneo-mucosos, tais como equimoses, epistaxe, menorragia, hemorragia gengival e digestiva. O uso de derivados do AAS e AINES pode precipitar eventos hemorrágicos. Em mulheres, história de sangramento no pós-parto e menorragia sem causa aparente, em especial desde a menarca, deve levantar suspeita de DVW. Sangramentos profundos, como hemartroses, hematomas e hemorragia intracraniana, são raros.

A administração de plasma fresco ou crioprecipitado produz elevação imediata do fator VIII:vW, que corrige o tempo de sangramento durante duas a seis horas, enquanto o pico para o fator VIII:C ocorre 48 horas após. Estes dados justificam a recomendação de iniciar a reposição um dia antes do procedimento cirúrgico (correção da hemostasia secundária) e imediatamente antes do início da cirurgia (correção da hemostasia primária).

Coagulopatias adquiridas

As coagulopatias adquiridas resultam de autoanticorpos (inibidores) que podem ser dirigidos contra quaisquer fatores da coagulação. Em cerca de 50% dos casos, essa condição está associada a doenças autoimunes, doenças linfoproliferativas, gravidez e uso de medicamentos. Embora mais raras do que as coagulopatias hereditárias, o quadro de sangramento é grave, podendo ter evolução dramática. O tratamento das hemorragias deve ser feito com infusão do fator deficiente.

Defeitos plaquetários

Os defeitos plaquetários que levam a doenças hemorrágicas podem ser classificados em quantitativos (plaquetopenias), qualitativos (plaquetopatias) ou ambos. Podem ser classificados também conforme a origem, se hereditária ou adquirida. Os defeitos vasculares decorrem de anormalidades nos vasos (artérias, veias ou capilares), em geral não relacionados a anormalidades da coagulação ou plaquetas.

Plaquetopenia

A plaquetopenia é um importante distúrbio relacionado à coagulação e decorre de diferentes processos fisiopatológicos, relacionados à produção, destruição ou distribuição de plaquetas. Desde que a função plaquetária esteja normal, pacientes com contagem plaquetária acima de 100.000/mm³ não manifestam hemorragias, nem mesmo se submetidos a grandes cirurgias. Com contagem plaquetária entre 50.000 e 100.000/mm³ pode haver sangramento mais prolongado após trauma. Com contagem entre 20.000 e 50.000/mm³, os sangramentos se verificam após pequenos traumas, porém sangramentos espontâneos são raros. Estes passam a acontecer quando a contagem de plaquetas é menor que 20.000/mm³, havendo risco de sangramento grave quando as plaquetas estão abaixo de 10.000/mm³.

A trombocitopenia (plaquetopenia) tem como característica clínica o sangramento muco-cutâneo. O sangramento geralmente envolve pequenos vasos superficiais e produz petéquias na pele ou em mucosas. A trombocitopenia pode ter diversas causas: trombocitopenia induzida por drogas, insuficiência da medula óssea, hiperesplenismo (aumento de volume do baço que pode resultar em seqüestração e destruição das plaquetas), púrpura trombocitopênica imunológica (PTI), púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), dengue, quimioterapia e/ou radioterapia, álcool e trombocitopenia relacionada com a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Alterações genéticas que acarretam trombocitopenia são raras.

Plaquetopatias

Doenças hemorrágicas podem advir de plaquetopatias, devido a defeito na sua função. As plaquetopatias podem ser de origem hereditária ou adquirida, sendo esta bem mais comum. As plaquetopatias podem fazer parte do quadro de diversas entidades clínicas, sendo seu mecanismo fisiopatológico, em geral, mal compreendido nessas situações.

Doenças hemorrágicas devido a doenças sistêmicas

Insuficiência Hepática

A insuficiência hepática pode alterar o processo da coagulação de diversas formas. O fígado é fundamental para a hemostasia, sendo o principal órgão de síntese dos fatores da coagulação (todos, exceto o FVW), das proteínas anticoagulantes naturais (proteínas C e S) e de proteínas relacionadas à fibrinólise. As principais complicações hemorrágicas em

pacientes com insuficiência hepática são resultantes de hipertensão portal, tais como sangramento de varizes esofagianas e gastrite hemorrágica por gastropatia congestiva (ambas causa de morte em cerca de 20% dos pacientes).

Uremia

A uremia altera a função plaquetária provavelmente devido ao acúmulo de metabólitos não excretados. Tanto a adesão quanto a agregação e ativação plaquetárias tornam-se deficientes. Pode também haver plaquetopenia, que tende a ser leve. O TP e TTPA são normais e o TS aumentado. O sangramento é caracteristicamente mucocutâneo e de leve intensidade. Contudo, hemorragias mais graves em pacientes com uremia devem levantar a possibilidade de outras causas.

Deficiência de vitamina K

A vitamina K denota um grupo de vitaminas lipofílicas e hidrofóbicas e atua como co-fator na reação de gama-carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico presentes no domínio GLA dos fatores pró-coagulantes II, VII, IX e X, e anticoagulantes, proteínas C e S. O processo de gama-carboxilação é fundamental para que essas proteínas sejam funcionalmente ativas. As principais fontes de vitamina K são a dieta e síntese da vitamina pela flora bacteriana do intestino. A vitamina K é absorvida principalmente no íleo e requer sais biliares. A deficiência de vitamina K pode ser devida à má-absorção de vitaminas lipossolúveis secundária a processo de icterícia obstrutiva ou doenças do intestino, tais como síndrome do intestino curto, doença de Crohn, retocolite ulcerativa e doença celíaca. Deficiências nutricionais isoladas raramente causam deficiência de vitamina K, a não ser que haja coexistência de má-absorção e/ou esterilização da flora intestinal. Essa situação pode ocorrer em pacientes graves, mantidos em unidades de terapia intensiva em uso de antibióticos de amplo espectro. A deficiência pode ainda ocorrer em pacientes em uso de nutrição parenteral sem suplementação com vitamina K. A correção da deficiência de vitamina K pode ser realizada com reposição oral ou parenteral em caso de má-absorção

Septicemia

A septicemia, principalmente por bactérias gram-negativas, leva à destruição de plaquetas. O mecanismo deve-se, provavelmente, à ligação dos complexos imunes das bactérias às plaquetas, podendo ocasionar plaquetopenia grave.

Drogas

Antiagregantes Plaquetários

Agentes antiplaquetários exercem seus efeitos antitrombóticos por um ou dois mecanismos, ou inibição da ativação das plaquetas pela inibição da produção do tromboxano A₂ (AAS, AINE) ou pelo antagonismo do receptor ADP da plaqueta (tienopiridinas: ticoplidina, clopidogrel e prasugrel). O mecanismo alternativo é a inibição da agregação plaquetária pelo bloqueio da ativação do receptor da glicoproteína IIb/IIIa da plaqueta (abciximab, eptifibatida e tirofiban). Estes agentes têm sido usados com grande frequência, especialmente em combinações, como AAS e clopidogrel, em pacientes de alto risco. Estas drogas têm duas ações distintas, conseqüentemente a combinação delas possui efeitos sinérgicos potentes na função plaquetária. O efeito antiplaquetário durará por todo período de vida das plaquetas. AAS e tienopiridinas produzem efeitos irreversíveis na agregação plaquetária. Drogas antiinflamatórias produzem efeitos reversíveis. Os três inibidores GIIb/IIIa comumente usados têm funções antiplaquetárias muito potentes. Abciximab em efeito irreversível que dura 12 horas após interrupção da droga. Eptifibatida e tirofiban são inibidores competitivos do complexo GIIb/IIIa com meia vida mais curta comparada com o Abciximab e seus efeitos duram 1,5 a 2 horas. Embora existam poucos dados na literatura desses agentes em pacientes que serão submetidos a cirurgias, podem-se fazer algumas considerações sobre as situações de alto risco. O risco parece aumentar com o agente antiplaquetário usado, e especialmente quando eles são combinados. Os procedimentos cirúrgicos envolvidos com risco elevados, como oftalmológicos e cirurgias intracranianas, têm riscos altos de eventos adversos se ocorrerem sangramentos. Considerando o uso de AAS sozinho, o risco de sangramento não parece estar aumentado com o uso no período perioperatório. Se AAS é usado com o clopidogrel, o clopidogrel deve ser interrompido 5 dias antes da cirurgia para diminuir o risco de hemorragia. Se a cirurgia for de urgência ou emergência e não se pode esperar os 5 dias, há alguma evidência na literatura que o tratamento com aprotinina pode reduzir o risco de sangramento. Os inibidores da glicoproteína GIIb/IIIa são potentes inibidores da função plaquetária e em todos os tipos de cirurgia devem ser evitados até seus efeitos terem passados. No caso do Abciximab, o efeito é revertido 12 horas após a descontinuação do seu uso. Os efeitos dos demais inibidores do GIIb/IIIa, eptifibatida e tirofiban, são comumente revertidos em 2 horas. A presença de insuficiência renal prolongará a ação desses agentes, sendo necessário descontinuar a medicação por um período maior antes da cirurgia.

Anticoagulantes

Cumarínicos

Os anticoagulantes orais (cumarínicos) são drogas antagonistas da vitamina K que impedem a carboxilação dos fatores II, VII, IX, e X (dependentes da vitamina K), sendo freqüentemente prescritas em todo mundo devido a sua ação efetiva na profilaxia dos fenômenos tromboembólicos. Assim, pacientes portadores de fibrilação atrial crônica, prótese valvar mecânica, estenose carotídea, doença coronariana, síndrome do anticorpo antifosfolípide ou, que apresentam antecedentes de trombose venosa profunda, tromboelismo pulmonar e acidente vascular cerebral isquêmico, comumente fazem uso de tais fármacos pelo elevado risco de fenômenos tromboembólicos que apresentam.

Devido à elevada prevalência das doenças cardiovasculares e ao envelhecimento da população, o número de usuários de warfarina (cumarínico mais prescrito) vem crescendo, e ocasionalmente pacientes anticoagulados cronicamente necessitam de procedimentos cirúrgicos, visto que a maior parte são indivíduos com mais de 65 anos, representando uma população com duas vezes mais chance de requerer algum procedimento cirúrgico. Dessa forma, esses pacientes exigem um manejo peri-operatório de acordo com o risco de tromboelismo do paciente e com o risco de sangramento inerente à operação, com o objetivo de evitar grandes hemorragias no trans e pós operatórios, sem aumentar o risco de fenômenos tromboembólicos

O risco de sangramento é geralmente mais alto em idosos acima de 65 anos, em indivíduos que fazem uso concomitante de medicação antiplaquetária ou anti-inflamatória e naqueles que apresentam doenças coexistentes (principalmente câncer, insuficiência renal, diabetes, úlcera péptica e doença cérebro-vascular). O risco de sangramento é inversamente proporcional ao tempo de uso da anticoagulação oral. É importante ressaltar que várias drogas interagem com a warfarina e que qualquer alteração na dosagem daquelas deve ser acompanhada por determinação laboratorial. A gravidade do sangramento é variável.

Heparina

Sua principal ação é formar um complexo com a antitrombina III (ATIII), fazendo com que aumente a velocidade de formação de complexo com a trombina, interrompendo o processo de coagulação. O complexo heparina-ATIII também aumenta a velocidade de neutralização dos fatores X, XII e IX, da plasmina e da calicreína. O sangramento resultante do uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) é incomum, a não ser que o paciente

apresente insuficiência renal. Seus efeitos podem ser revertidos com o sulfato de protamina, embora a resposta seja imprevisível.

Manejo da Anticoagulação em Candidatos a Cirurgia

Diversos pacientes possuem alterações patológicas nas quais há necessidade do uso de drogas anticoagulantes com a finalidade terapêutica ou profilática (ex. Tromboembolismo pulmonar, stent coronariano, fibrilação atrial, próteses valvares metálicas e AVCI). Esses pacientes quando submetidos a procedimento cirúrgico devem receber atenção especial da equipe para que a interrupção ou manutenção desses medicamentos não ocasionem, respectivamente, aumento do sangramento cirúrgico ou descompensação da doença que indicou seu uso. Dentre as principais classes de drogas estão os cumarínicos e antiagregantes plaquetários.

Cirurgias de Pequeno Porte

Para maioria dos procedimentos menores, por exemplo, procedimentos odontológicos pequenos é suficiente omitir o warfarin nos dois dias que antecedem o tratamento e reiniciar com a dose de manutenção habitual imediatamente após (no mesmo dia). Como alternativo, warfarin pode ser suspenso por 3 dias antes do procedimento e reiniciado na véspera do procedimento (considerando que o início do efeito terapêutico demora um pouco). Nos casos em que se antecipam problemas ou se há relatos de problemas prévios, então o INR (Índice Normalizado Internacional) deve ser verificado previamente. INR menor que 2,5 é considerado seguro para prosseguir. Devem-se redobrar os cuidados nos portadores de próteses valvarecardíacas. O INR não deve permanecer baixo por muito tempo.

Atualmente, estudos permitem concluir que cirurgias odontológicas de pequeno e médio trauma podem ser realizadas com segurança mantendo-se a medicação em pacientes anti-coagulados por dicumarínicos e com INR menor que 4, desde que os princípios de técnica cirúrgica atraumática sejam seguidos rigorosamente e, se necessário, com o auxílio dos hemostáticos locais (Araújo FM e cols, 2010; Dantas AK e cols, 2009).

Controle Clínico da Hemostasia

Na prática clínica, o cirurgião dentista deve estar constantemente atento aos procedimentos cirúrgicos que visam a obtenção da hemostasia local procurando minimizar o risco de hemorragias.

Em pacientes que não apresentam alterações nos sistema hemostático, a realização de técnicas minimamente invasivas e a utilização de anestésicos com vasoconstritor, somados a pressão local com gaze por alguns minutos e correta realização de sutura, visando a aproximação máxima das superfícies cirúrgicas é suficiente para o controle de sangramento trans-operatório. Adicionalmente é importante salientar para o paciente o correto procedimento pós-operatório, evitando qualquer complicação pós cirúrgica. Dentre os cuidados necessários nos primeiros dias destaca-se: a realização de repouso, evitando exercícios físicos e exposição ao sol, não fumar ou cuspir e evitar a ingestão de alimentos quentes.

Em pacientes que apresentem alterações hemostáticas, sejam sistêmicas ou pelo uso de anticoagulantes orais, visa-se a necessidade de aplicação de medidas locais além das já descritas para o controle da hemorragia: Pressão local com gaze embebida ou irrigação com 10 mL de ácido tranexâmico (antifibrinolítico local); Aplicação cola de fibrina, recurso este que se assemelha a fase final da coagulação de conversão de fibrinogênio em fibrina. Utilização de esponjas de gelatina absorvível e suturas reabsorvíveis . Caso todas estas medidas falharem, deve-se recorrer ao tratamento sistêmico, administrando plasma fresco congelado e vitamina K (1mg) por via intravenosa (Al-Belasy FA, 2003; Blinder D, 2001; Carter G, 2003; Dantas AK, 2009).

Além das recomendações rotineiras, pode ser indicada outra medida pós-operatória como o bochecho com ácido tranexâmico durante 2 minutos, 4 vezes ao dia por 7 dias (Carter G, 2003; Marques MS, 2005). É importante prevenir o paciente que, caso a hemorragia continue intensamente, deve voltar a procurar o cirurgião dentista para nova avaliação.

Avaliação da hemostasia

Clinicamente, o interrogatório dirigido é indispensável. Devem-se buscar informações sobre sangramentos anormais, tais como: epistaxe, hematomas espontâneos, sangramento

gingival freqüente, extração dentária com hemorragia incoercível, hematúria e sangramentos anormais durante a menstruação.

Informações sobre o uso de drogas anticoagulantes ou antiagregantes plaquetárias devem ser anotadas com destaque nos registros do paciente, assim como a dose diária, o tempo de uso e a última administração. No caso de o paciente possuir antecedentes cirúrgicos, o relato do comportamento da hemostasia naqueles eventos é o melhor guia para identificar os eventuais portadores de coagulopatia e, assim, evitar complicações.

Quando surgem evidências de coagulação sangüínea deficiente, a determinação da idade em que os distúrbios começaram pode auxiliar a identificar o tipo de acometimento.

Os defeitos da hemostasia que surgem na infância são deficiências congênitas geralmente limitadas a um único elemento da coagulação — plaquetas ou um fator isolado. O aparecimento de defeitos adquiridos é predominantemente na idade adulta e afeta um número variável de elementos.

Exames laboratoriais

Os exames tradicionais utilizados para avaliação da coagulação devem ser interpretados em conjunto, associados aos eventos clínicos observados e, desta forma, poderão ajudar a determinar a causa básica do sangramento anormal. Entretanto, os exames tradicionais nem sempre estão disponíveis com a rapidez necessária nas situações críticas que ocorrem habitualmente nas salas de operação e nas unidades de tratamento intensivo.

O coagulograma determina, principalmente, o perfil quantitativo dos elementos envolvidos no processo de coagulação. A dosagem dos fatores de coagulação e a contagem das plaquetas determinam se os diversos componentes da hemostasia estão dentro de limites compatíveis com a coagulação normal. Muitas vezes, entretanto, o resultado dos exames não coincide com o comportamento do sangramento no campo operatório (Ellison N, 1988).

Contagem de Plaquetas

O valor normal médio é de aproximadamente 240.000/mm, porém raramente ocorre sangramento até que a diminuição do número de plaquetas atinja 50-70.000/mm (Petrovitch C, 1991).

Tempo de Sangramento segundo Duke (TS)

Requer um número suficiente de plaquetas com função normal. Deve ser realizado segundo as normas de padronização. O resultado normal é menor que três minutos. Está aumentado quando a resposta vascular é alterada, na plaquetopenia e na disfunção plaquetária.

Testes da Atividade dos Fatores de Coagulação

Devido ao fato de que a seleção da via extrínseca ou intrínseca é determinada pelo tipo de superfície fosfolipídica, pode-se escolher a via a ser avaliada acrescentando determinados fosfolipídios à amostra de sangue a ser analisada (os três primeiros informando a respeito da via intrínseca e da via comum final):

Tempo de Tromboplastina Parcial (TTP)

Acrescenta-se, à amostra de sangue pobre em plaquetas, o fosfolipídio plaquetário, cronometrando o tempo de formação do coágulo. O FP3 pode ser substituído por outros fosfolipídios (por exemplo, cefalina). O tempo normal varia entre 60 a 110 segundos. Como as plaquetas foram substituídas pela suspensão de fosfolipídios, o alargamento do TTP estará relacionado com alterações dos fatores XII, XI, IX ou VIII. Deve-se descartar a presença de anticoagulante (por exemplo, heparina).

Tempo de Tromboplastina Parcial Ativado (TTPa)

O caolim, superfície ativadora dos fatores XII e XI, é adicionado à amostra de sangue, em seguida é acrescentado PF3 (ou cefalina) e cronometrado o tempo de formação do coágulo. Normalmente este tempo é menor que 35 segundos, podendo variar entre 25 e 39 segundos. É particularmente útil no acompanhamento dos efeitos da heparina e na determinação de deficiências dos fatores IX e VIII.

Tempo de Coagulação Ativado (TCA)

Apenas celite 1% é adicionado como superfície ativadora dos fatores XII e XI. Os valores normais estão situados entre 90 e 120 segundos. É de grande utilidade na monitoração da administração de heparina e para guiar sua neutralização pela protamina.

Tempo de Protrombina (TP)

Tromboplastina tecidual é acrescentada à amostra de sangue, desta forma excluindo a participação dos fatores XII, XI, IX e VII, fazendo com que o resultado seja reflexo da ativação da via extrínseca e da via comum final. Determina a atividade dos fatores II (protrombina), V, VII e X, cuja deficiência é acompanhada pelo alargamento do tempo necessário à formação do coágulo. Pode ser influenciada pela ocorrência de hipofibrinogenemia. O valor normal está situado entre 10 e 14 segundos, entretanto, é mais bem avaliado como uma porcentagem do tempo obtido pelo controle (atividade da protrombina). É utilizada no acompanhamento da administração de dicumarínicos, visto que estas drogas interferem na etapa final da síntese dos fatores dependentes da vitamina K(II, VII, IX e X).

Tempo de Trombina (TT)

Trombina é acrescentada à amostra de sangue e o tempo de formação do coágulo é cronometrado. Este teste mede a velocidade de conversão de fibrinogênio em fibrina, última fase da coagulação, identificando a hipofibrinogenemia e a desfibrinogenemia. Valores normais estão situados entre 9 e 12 segundos.

Tempo de Reptilase (TR)

A reptilase é uma enzima derivada do veneno da Bothrops jararaca que converte fibrinogênio em fibrina por ação direta. (Valor normal entre 14 e 21 segundos). Tanto o TR quanto o TT são afetados pela presença de PDFs, entretanto o TR não é afetado pela heparina. Quando ambos estão prolongados, poderá estar ocorrendo hipofibrinogenemia ou inibição da coagulação pelos PDFs. TR normal associado à TT prolongado indica presença de heparina na amostra.

Produtos de Degradação da Fibrina (PDFs)

A amostra de plasma é tratada com anticorpos anti-FDPs, em diluições seriadas. Níveis elevados sugerem que a taxa de formação excede a capacidade de clareamento e indica fibrinólise acelerada. Pode ocorrer durante a menstruação, após infarto agudo do miocárdio, na glomerulonefrite aguda, na embolia pulmonar, na trombose venosa profunda e, principalmente, devido à fibrinólise secundária da coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Dosagem do Fibrinogênio

Um excesso de trombina é adicionado ao plasma diluído fazendo com que o tempo de coagulação dependa apenas da concentração de fibrinogênio. Valor normal entre 200 a 450mg/L. Os níveis estão aumentados nas doenças inflamatórias, neoplásicas, infecções, gravidez e pós-operatório. A principal condição clínica em que os níveis plasmáticos sofrem queda aguda e intensa é a CIVD.

Tromboelastograma (TEG)

A partir de uma amostra mínima de sangue (3 ml) podem ser visualizadas todas as fases da coagulação. O traçado gerado é a tradução gráfica do processo fisiológico que determina a formação do coágulo e, por este motivo, é dito que o tromboelastograma é a fotografia do coágulo. A partir dele podemos identificar se há deficiências de fatores, fibrinogênio ou plaquetas, ou se está ocorrendo fibrinólise. Também pode ser testada in vitro a efetividade do tratamento com antifibrinolíticos ou protamina (Blair GW, 1972; Cohen E, e col, 1977).

Conclusão

Muitos procedimentos odontológicos são capazes de provocar sangramento nos pacientes. A hemostasia pode ser definida como uma série complexa de fenômenos biológicos que ocorre em imediata resposta à lesão de um vaso sanguíneo com objetivo de deter a hemorragia. É necessário que o cirurgião dentista esteja atento aos possíveis fatores que podem interferir no processo de formação do coágulo e da cicatrização. Além disso, o uso de medicamentos previamente pelo paciente deve ser detectado na anamnese, assim como as interações medicamentosas que podem ocorrer a partir da interação de medicamentos prescritos pelo cirurgião.

Diante do exposto, conclui-se que o conhecimento desses fenômenos por parte do cirurgião dentista é de extrema importância para que os procedimentos clínicos sejam realizados com previsibilidade e segurança.

Referencias

Henderson JM, Bergman S, Salama A, Koterwas G. Management of the oral and maxillofacial surgery patient with thrombocytopenia. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001, 59:421-427

Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC 3rd, Shandr A, Cooper D, Paidas MJ, Kessier CM, Holocomb JB, Lawson HH. Hemostasis Summit Participants. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg,* 2010, 110: 354-364.

Sonis ST, Faxio RC, Fang L. Princípios e prática de medicina oral. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

Silverthorn DU, Ober WC, Garrison, CW, Silverthorn AC. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. 2.ed. Barueri, SP: Manole, 2003.

Collen D. The plasminogen (fibrinolytic) system. *Tromb Haemost,* 1999: 259-270

Bajzar L. Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor and antifibrinolytic pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol,* 2000: 2511-2518.

Ellison N. Blood Coagulation and Coagulopathies. in Annual Refresher Course Lectures. 1988. San Francisco: American Society of Anesthesiologists.

Petrovitch C. Perioperative Evaluation of Coagulation. in Annual Refresher Course Lectures. 1991. San Francisco: American Society of Anesthesiologists.

Blair GW, M.R., On the Interpretation of Thrombelastograms. *Haemostasis,* 1972(1): p. 93 - 100.

Cohen E, C.J., Zuckerman L, et al., Evaluation of Three Methods Used to Identify Accelerated Coagulability. *Thromb Res* 1977(10): p. 587 – 604

Al-Belasy FA, Amer M Z. Hemostatic Effect of n-Butyl-2-Cyanoacrylate (Histoacryl) Glue in Warfarin-Treated Patients Undergoing Oral Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61:1405-

1409.

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. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30:518-521.

Carter G, Goss A, Lloyd J. 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.

Dantas AK, Deboni MCZ, Piratininga JL. Cirurgias odontológicas em usuários de anticoagulantes orais. *Rev Bra Hematol Hemoter* 2009; 31:337-340.

Marques MS, Almeida AP, Lopes MG. A Terapêutica Anticoagulante em Cirurgia Oral. *Rev Port Estomat Med Dent Cir Maxilofacial* 2005; 46:31-36.

Araujo FM, Lopes MVN, Alvarenga RL, Alvarenga GL, Souza LN. Cirurgia Oral em Pacientes sob Terapia com Anticoagulantes Orais: Revisão da Literatura e Apresentação de Dois Casos Clínicos. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial* 2010; 51: 219-224

Dantas AK, Deboni MCZ, Piratininga JL. Dental surgery in patients on oral anticoagulation therapy. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter* 2009.