



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GABRIELA ASZALOS CARNIELLO

**APLICABILIDADE DO ÁCIDO TRANEXÂMICO EM
CIRURGIAS ODONTOLÓGICAS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Londrina
2021

GABRIELA ASZALOS CARNIELLO

**APLICABILIDADE DO ÁCIDO TRANEXÂMICO EM
CIRURGIAS ODONTOLÓGICAS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Estadual de
Londrina - UEL, como requisito parcial para
a obtenção do título de Cirurgião-Dentista
em Odontologia.

Orientador: Prof.(a) Ligia Pozzobon
Martins

Londrina
2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Carniello, Gabriela Aszalos .

APLICABILIDADE DO ÁCIDO TRANEXÂMICO EM CIRURGIAS ODONTOLÓGICAS: REVISÃO DE LITERATURA / Gabriela Aszalos Carniello.
- Londrina, 2021.

26 f.

Orientador: Ligia Pozzobon Martins .

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, 2021.

Inclui bibliografia.

1. Ácido tranexâmico - TCC. 2. Extração dentária - TCC. 3. Cirurgia oral. - TCC. I. Pozzobon Martins , Ligia . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU 616.31

GABRIELA ASZALOS CARNIELLO

**APLICABILIDADE DO ÁCIDO TRANEXÂMICO EM
CIRURGIAS ODONTOLÓGICAS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Estadual de
Londrina - UEL, como requisito parcial para
a obtenção do título de Cirurgião-Dentista
em Odontologia.

Orientador: Prof.(a) Ligia Pozzobon
Martins

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Membro 2
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, ____ de ____ de ____.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço muito a Deus por todo cuidado e proteção, por ter me guiado e me dado sabedoria.

Agradeço também minha família por sempre ter ficado ao meu lado, por me dar todo o suporte necessário, não somente nesses anos de faculdade, mas durante toda a minha vida. Sem eles não conseguiria chegar até aqui.

Ao meu noivo, que sempre me incentivou a estudar e ir atrás dos meus sonhos. Obrigada por ter ficado ao meu lado nos momentos ruins, me consolando e dando conselhos. E agradeço por sempre comemorar comigo minhas conquistas como se fossem suas!

Tenho que agradecer a todas as minhas amigas da faculdade, por terem vivido todos esses anos ao meu lado. Passamos por momentos desafiadores juntas, onde compartilhamos conhecimento, medo, alegrias. Obrigada por todo o carinho e força. Não imagino essa faculdade sem a presença de vocês! Agradeço a minha dupla Bia, por ter aguentado minhas reclamações e inseguranças. Obrigada por ter compartilhado comigo todas as novas experiências durante esses 5 anos. A essas amigas do coração desejo o maior sucesso desse mundo! Torço muito por vocês e quero levar essas amizades para a vida toda!

Agradeço também em especial a minha orientadora Ligia, que sempre esteve disponível para me ajudar e orientar. Obrigada por todo conhecimento transmitido, não somente durante a escrita do TCC, mas durante toda a faculdade.

CARNIELLO, Gabriela Aszalos. **Aplicabilidade do Ácido Tranexâmico em Cirurgias Odontológicas**: Revisão de Literatura. 2021. 26. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

RESUMO

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico que age através de mecanismo competitivo e é um fármaco análogo sintético do aminoácido lisina. Apresenta poucas contraindicações e seu uso continua sendo ampliado. Este trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre o ácido tranexâmico e sua aplicabilidade na odontologia. O ácido tranexâmico possui atração pelo sítio de ligação da lisina no plasminogênio e na plasmina, inibindo por competição tanto a ativação, quanto a ação da plasmina, impedindo sua interação com a fibrina. Assim, consegue inibir a fibrinólise na ferida cirúrgica e a não dissolução do coágulo. Essa ligação do ácido com o plasminogênio e a plasmina é um complexo reversível. Nesta revisão de literatura foi observado que para casos em que não é indicado a interrupção dos anticoagulantes, e em pacientes que apresentam coagulopatias congênitas, o uso do ácido tranexâmico é uma ótima opção para diminuir o sangramento durante e após o procedimento odontológico, de uma forma segura. Também pode ser utilizado em outras situações, como em complicações durante a cirurgia que envolva hemorragias, e em cirurgias bucomaxilofaciais realizadas em ambiente hospitalar. Esse ácido pode ser administrado topicamente ou sistemicamente de forma oral ou intravenosa. Deve ser evitado em pacientes que apresentam alto risco de trombose, com eventos ou história familiar de doença tromboembólica. Concluímos, então, que a utilização do ácido tranexâmico é eficaz como uma medida hemostática, tanto para pacientes que usam anticoagulantes, quanto para normossistêmicos.

Palavras-chave: Ácido tranexâmico. Extração dentária. Cirurgia oral.

CARNIELLO, Gabriela Aszalos. **Applicability of tranexamic acid in dental surgery**: literature review. 2021. 26. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

ABSTRATCT

Tranexamic acid is an antifibrinolytic agent that acts through a competitive mechanism and is a synthetic analogue drug of the amino acid lysine. It has few contraindications and its use continues to be expanded. This work aims to review the literature on tranexamic acid and its applicability in dentistry. Tranexamic acid is attracted by the lysine binding site in plasminogen and plasmin, inhibiting both the activation and the action of plasmin, preventing its interaction with fibrin. Thus, it is able to inhibit fibrinolysis in the surgical wound and the non-dissolution of the clot. This binding of acid with plasminogen and plasmin is a reversible complex. In this literature review, it was observed that for cases in which the interruption of anticoagulants is not indicated, and in patients with congenital coagulopathies, the use of tranexamic acid is a great option to decrease bleeding during and after the dental procedure, in a way safe. It can also be used in other situations, such as complications during surgery involving bleeding, and in oral and maxillofacial surgeries performed in a hospital environment. This acid can be administered topically or systemically orally or intravenously. It should be avoided in patients who are at high risk for thrombosis, with events or family history of thromboembolic disease. We conclude, then, that the use of tranexamic acid is effective as a hemostatic measure, both for patients using anticoagulants and for normosystemic ones.

Key Words: Tranexamic acid. Dental extraction. Oral surgery.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVO	11
3	REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1	PROPRIEDADES DO ÁCIDO TRANEXÂMICO.....	13
4	DISCUSSÃO	19
5	CONCLUSÃO	22
6	REFERÊNCIAS	23

1 INTRODUÇÃO

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico, que age através de mecanismo competitivo, (Ministério da Saúde Secretaria de atenção à saúde departamento de atenção especializada coordenação geral de sangue e hemoderivados), é um fármaco análogo sintético do aminoácido lisina e foi descoberto em laboratório em 1962. A princípio, o ácido tranexâmico era prescrito para sangramento menstrual intenso, mas atualmente é recomendado em uma variedade de procedimentos cirúrgicos eletivos para reduzir a perda sanguínea, e também para o tratamento de hemorragias importantes. Além de apresentar poucas contraindicações, seu uso continua sendo ampliado (EARNSHAW; POOLE, 2019).

Com o passar dos anos o atendimento odontológico ficou mais acessível, sendo assim, os profissionais da área conseguem atender um grande número de pacientes e sob diversas condições sistêmicas, como por exemplo pacientes que fazem uso de medicamentos anticoagulantes e/ou antiplaquetários. Um dos efeitos colaterais indesejáveis desse medicamento é o aumento do risco de hemorragias decorrentes de injúrias traumáticas ou procedimentos cirúrgicos, e são na grande parte das vezes administrados em pacientes idosos, em que a procura para procedimentos de exodontia é mais elevada (BROEKEMA et al., 2014) e o risco de sangramento pós-operatório é significativo (KÄMMERER et al., 2014).

Na literatura, foram identificados casos em que, quando o uso do anticoagulante foi interrompido para a realização de cirurgias orais menores ou algum procedimento odontológico, apresentaram-se episódios de tromboembolismo. (WAHL, 2015; DUNN, & TURPIE, 2003; AKOPOV et al., 2005).

Garcia et al. (2008) publicaram o primeiro estudo importante sobre a descontinuação dos anticoagulantes por 5 dias antes de alguns procedimentos cirúrgicos orais menores, e relataram que essa interrupção gera um risco de episódios de sangramentos clínicos relevante (1,7%) e 0,7% de tromboembolismo. Desse modo, a interrupção da terapia anticoagulante, em especial a varfarina, pode agravar o risco desse tipo de complicação, além do

acidente vascular encefálico (AVE), que pode estar relacionado com a mortalidade e morbidade a longo prazo (LONGSTRETH et al., 2001).

Yasaka (2006) durante um estudo, relatou que pacientes tratados com varfarina que já tinham sofrido AVE, tinham maior probabilidade de sofrer recorrência quando sua medicação havia sido interrompida.

Para esses casos em que não é indicado a interrupção dos anticoagulantes, e em pacientes que apresentam coagulopatias congênitas, o uso do ácido tranexâmico é uma ótima opção para diminuir o sangramento durante e após o procedimento, de uma forma segura. Pode ser utilizado em outras situações, como em complicações durante a cirurgia que envolva hemorragias, e em cirurgias bucomaxilofaciais realizadas em ambiente hospitalar, no intuito de diminuir o sangramento e melhorar a visualização durante o procedimento (AMBROGIO; LEVINE, 2018). Esse ácido pode ser administrado topicamente ou sistemicamente de forma oral ou intravenosa.

Com o propósito de evitar a descontinuação dos anticoagulantes e diminuir o risco de sangramentos em outras situações, Madura et al. (1994) demonstraram o efeito significativo do ácido tranexâmico como um hemostático após sua administração tópica em forma de colutório a 4,8%.

2 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o que é o ácido tranexâmico, sua importância e aplicação na área da odontologia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Os anticoagulantes orais mais usados são os inibidores da agregação plaquetária e antagonistas da vitamina K (varfarina, acenocumarol e feprocumon) (BROEKEMA et al., 2014). A varfarina é um fármaco que possui diversas indicações, como nos casos de fibrilação atrial e de tromboembolismo venoso, sendo assim o anticoagulante oral mais utilizado. (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2001). Frequentemente, esta medicação é administrada para prevenção de manifestações tromboembólicas, reduzindo o risco de eventos trombóticos arteriais em 70% e de tromboembolismo venoso recorrente em 90% (NEMATULLAH et al., 2009). Contudo, em casos de intervenções cirúrgicas, se faz necessária uma atenção especial. Ao suspender o uso da Varfarina, pode gerar um aumento no risco do paciente desenvolver tromboembolismo, porém, se não há a suspensão desse medicamento, o quadro de hemorragia pós-operatória de difícil controle e de grande repercussão pode vir a ser apresentado (SOUTO et al., 1996).

Nos últimos anos, a continuação da terapia anticoagulante nos casos de cirurgias orais menores tem se destacado principalmente em junção a um agente hemostático local. Sendo assim, o uso de anticoagulante oral é inalterado e é incorporado algumas medidas hemostáticas locais como o uso de esponjas de colágeno, celulose oxidada, cola de fibrina, suturas e ácido tranexâmico para diminuir o risco de hemorragias (CARTER et al., 2003; BACCI et al., 2010).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu recentemente o ácido tranexâmico em sua "Lista de Medicamentos Essenciais", recomendando que fosse utilizado para reduzir a perda de sangue em pacientes submetidos a cirurgias com procedimentos de circulação extracorpórea, em pacientes que sofreram traumas com hemorragia significativa e em casos de hemorragia pós-parto (ROBERTS; KAWAHARA, 2010)

3.1 Propriedades do Ácido Tranexâmico

O sistema fibrinolítico é um fator fisiológico importante. Age na reparação de vasos sanguíneos, mantendo sua fluidez através da dissolução dos coágulos de fibrina formados por uma lesão vascular. Esse sistema é composto pela plasmina que é responsável pela dissolução dos coágulos de fibrina (fibrinólise) e é produzida quando o plasminogênio é ativado pelo tecido ativador de plasminogênio (t-PA) (MORIMOTO et al, 2004).

O ácido tranexâmico (ATX) por ser um análogo da lisina, compete pelo seu sítio de ligação no plasminogênio e na plasmina, impedindo sua interação com a fibrina, assim, consegue inibir a fibrinólise e reverter os estados associados ao seu excesso. Essa ligação do ácido com o plasminogênio e a plasmina é um complexo reversível (PINTO; SILVA; CHEDID; & CHEDID, 2016)

A fibrina é a superfície ideal para que o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) se ligue ao plasminogênio para convertê-lo em plasmina. E o plasminogênio se liga à fibrina via resíduos de aminoácido lisina. Então, quando o ácido tranexâmico atua como uma "lisina falsa", atrapalha todo o processo de fibrinólise, pois impede que o plasminogênio seja convertido em plasmina de modo a inibir a fibrinólise na ferida cirúrgica, sendo assim, não haverá a dissolução de coágulo, que é realizada pela plasmina.

Dentro das propriedades farmacocinéticas do ácido tranexâmico, as concentrações plasmáticas máximas encontradas no sangue foram atingidas três horas após uma dose oral e possui apenas 35-45% de biodisponibilidade. Seu efeito e propriedades farmacocinéticas não são alteradas com a presença de alimentos no trato gastrointestinal e quando sua administração é por via intravenosa mais de 95% de cada dose é eliminada como medicamento inalterado na urina. O ácido tranexâmico intravenoso possui biodisponibilidade próxima de 100% e atinge a concentração plasmática máxima imediatamente. O ATX tópico mostrou ter menos de 30% de absorção sistêmica em um estudo (WONG; ABRISHAMI; EL BEHEIRY, 2010) e absorção nula em outros estudos (DE BONIS; CAVALIERE; ALESSANDRINI, 2010; SINDET-PEDERSEN, 1987).

Do total de ácido tranexâmico circulante, apenas 3% está ligado ao plasminogênio; é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica e a

placenta, porém no leite materno a concentração é mínima. Após o uso com o colutório de concentração 5%, é observado a presença de concentrações plasmáticas abaixo de 2ug/L, enquanto que na saliva após os 30 primeiros minutos a concentração é bem alta (200ug/ml) e mantêm-se em níveis terapêuticos por mais duas horas (DUNN; & GOA, 1999).

As reações adversas são incomuns e normalmente se manifestam em náusea ou diarreia. Em pacientes com insuficiência renal, quando administrado o ácido tranexâmico por via intravenosa faz-se necessário diminuir a dose para que ocorra a depuração renal (DUNN; & GOA, 1999).

As formas de administração do fármaco são variadas e dependentes da escolha do profissional para cada caso, após obter informações do histórico médico e odontológico do paciente e a extensão e complexidade da cirurgia oral.

O ácido tranexâmico como enxaguatório bucal age como um agente estabilizador de coágulo e pode ser utilizado antes da cirurgia com um bochecho com duração de aproximadamente 2 minutos com 10ml da solução a 5%. O uso do colutório após a cirurgia, até quatro vezes ao dia, durante dois dias consecutivos, foi capaz de obter uma hemostasia adequada em pacientes com uso de anticoagulantes (RAMSTROM et al. ,1993). De acordo com Scully e Wolff (2002), após a cirurgia deve ser recomendado bochechos de 10ml de ATX de 4,8% a 5% durante 2 minutos, 4 vezes ao dia durante 7 dias, como estratégia para reduzir o risco de hemorragia secundária.

Outro estudo foi realizado em pacientes que faziam terapia com anticoagulantes, e que necessitavam de extrações dentárias. Foram analisadas 152 extrações realizadas em 49 pacientes colocados aleatoriamente em dois grupos: um com o enxaguante bucal com 10 ml de solução de ácido tranexâmico 4,8% quatro vezes ao dia, por sete dias no pós-operatório; e o outro usando cola de fibrina autóloga intraoperatória. Destes 49 pacientes, apenas dois apresentaram sangramento pós-operatório, sendo ambos do grupo de cola de fibrina (CARTER et al., 2003).

Porém, o colutório de ATX tem um efeito apenas sobre o coágulo superficial e não sobre uma área profunda no local do sangramento, que pode

não ser acessível para o enxaguatório bucal (BODNER; WEINSTEIN, J.M.; BAUMGARTEN, A.K et al., 1998).

O ATX pode ser utilizado como agente tópico. No transoperatório é possível irrigar o local onde o fluxo sanguíneo é maior, tanto em cirurgias orais menores, em clínica, ou em cirurgias orais maiores, em ambiente hospitalar. Essa via de administração do ATX mostrou ser bem eficaz tanto em pacientes em tratamento com anticoagulantes como em pacientes sistemicamente normais, mas que realizaram cirurgias maiores e mais complexas, como por exemplo a ortognática. (KAEWPRADUV; APIPAN; RUMMASAK, 2011). Eftekharian (2015) demonstrou o uso de solução de ATX (1 mg / ml em solução salina a 0,9%) para cirurgia ortognática, na qual foi relatado uma redução significativa na perda geral de sangue e melhor visibilidade do campo cirúrgico. Outro veículo que também pode ser utilizado é a associação do ATX embebido em celulosas absorvíveis ou esponjas, inseridos no local da cirurgia. Esse método tem sido mais utilizado após exodontias (EARNSHAW; POOLE, 2019)

O uso tópico de ATX foi examinado em uma revisão por Ker et al. (2013) onde encontraram evidências que a administração tópica resulta em dez vezes menos concentração plasmática de ácido tranexâmico quando comparada à administração intravenosa, com redução significativa dos efeitos adversos.

A absorção do ATX após a administração por via oral do medicamento é de 40% e seu uso foi relatado em pacientes portadores de hemofilia com uma dose de 1g, três vezes ao dia, por cinco dias, a partir de duas horas antes da exodontia. Os pacientes apresentaram um menor sangramento no pós-operatório do que comparado com o grupo placebo e a necessidade de reposição de fatores de coagulação foi significamente menor (14,3%), em comparação com o grupo placebo (78,6%) (FLANAGAN, 2015)

A administração de antifibrinolíticos por via oral deve ser iniciada 24 horas antes do procedimento cirúrgico e até sete dias após o evento, sendo necessário avaliar juntamente com o médico se há a indicação de prescrição do ATX por essa via de administração (DANTAS; DEBONI; PIRATININGA, 2009).

O ácido tranexâmico também pode ser administrado via intravenosa, sendo relatado na literatura que uma dose intravenosa de 20mg/kg

no pré-operatório, durante uma cirurgia de osteotomia bimaxilar, foi possível observar uma redução do sangramento quando comparado a um grupo placebo (FLANAGAN, 2015). Ward (1985) defendeu a administração de uma dose de 25mg/kg, via intravenosa, trinta minutos antes da cirurgia, podendo ser seguido de uma segunda dose após 6 horas do procedimento. A concentração sérica apresenta alteração entre os pacientes, fazendo-se necessária a monitoração para chegar a esse critério; para que não haja efeitos adversos como hipotensão e tonturas, a velocidade de infiltração do agente não pode exceder 100mg/min (FLANAGAN, 2015).

Em um estudo randomizado, oitenta pacientes programados para a cirurgia de osteotomia bimaxilar eletiva foram divididos em quatro grupos: sendo um grupo placebo e três grupos nos quais receberam uma dose única do agente variando de 10, 15 ou 20 mg / kg do peso corporal após a indução da anestesia. Os pacientes que receberam o placebo tiveram aumento na perda de sangue quando comparados a aqueles que receberam o fármaco. Nenhuma diferença significativa foi encontrada na perda de sangue entre aqueles que receberam 10, 15 ou 20 mg / kg do peso corporal de ATX. E em relação à necessidade de transfusão, quantidade de drenagem a vácuo no período pós-operatório de 24 horas, tempo de internação ou complicações, não foi observado diferença entre os 4 grupos. Das três dosagens estudadas, a dose mais eficaz e econômica para reduzir o sangramento foi de 10 mg /kg. (APIPAN; RUMMASAK; NARAINTHONSAENEE, 2018)

Quatro ensaios na área de cirurgia ortognática foram analisados e avaliados 195 pacientes ao todo. Nestes foram observados que houve uma redução significativa na perda de sangue com a administração do ácido intravenoso, com uma redução média de 156 mL e uma redução não relevante nas necessidades de transfusão de sangue (MURPHY; GLASS; JAIN, 2016).

A eficácia desse medicamento por via intravenosa em cirurgias ortognáticas já está bem estabelecida, porém a dosagem ideal ainda não foi identificada. Além disso, não há consenso sobre o melhor momento para sua administração. Houve uma variação considerável entre esses fatores apresentados nos ensaios clínicos randomizados, onde relataram uma redução significativa na perda sanguínea intraoperatória em cirurgia ortognática. Choi et

al. administrou uma dose única no pré-operatório de 20 mg / kg ao longo do curso de 15 minutos após a indução da anestesia. Karimi et al. utilizou uma dose pré-operatória única de 20 mg / kg antes da indução de anestesia. Sankar et al. administrou uma dose em bolus inicial de 10 mg / kg por um período de 20 minutos antes da incisão, seguida 1 mg / kg / h no intraoperatório até o fim da cirurgia. Christabel et al. 10 mg / kg em infusão lenta meia hora antes da indução da anestesia (APIPAN; RUMMASAK; NARAINTHONSAENEE, 2018).

Pacientes com o raro distúrbio hemorrágico do fator XI, também foram submetidos através de cirurgia hospitalar, ao uso do ácido tranexâmico intravenoso. Esses pacientes apresentam tendências hemorrágicas variáveis, e o sangramento foi controlado com sucesso quando o fármaco foi associado ao fator VII ativado (FLANAGAN, 2015).

O risco de aumentar as complicações tromboembólicas com o uso do ATX intravenoso é de grande preocupação, embora até o momento, não há fortes evidências mostrando esse risco. Portanto, deve ser evitado em pacientes que apresentam alto risco de trombose, com eventos ou história familiar de doença tromboembólica. Uma possível razão para a falta de relatos dessas complicações é que, a maioria dos pacientes submetidos a cirurgia ortognática são jovens, saudáveis e apresentam deambulação precoce - ato de caminhar precocemente após uma cirurgia (APIPAN; RUMMASAK; NARAINTHONSAENEE, 2018).

Existem situações em que pacientes podem ter tendência para sangramentos ou hemorragias mais intensas ou prolongadas após um traumatismo, sem causa aparente. Esse risco de diátese hemorrágica é maior durante as primeiras 12 horas após a cirurgia, e os acompanhamentos nos permitem excluir a recidiva de hemorragia a partir do 6º dia após a cirurgia.

No caso de hemorragia pós-operatória, um tampão embebido em ácido tranexâmico deve ser aplicado juntamente com a compressão da área (INCHINGOLO, et al., 2018); se o sangramento persistir, pode ser administrado até 2 g desse agente, dividido em 4 doses de 0,5 g. Em casos que não houverem melhoras, é indispensável consultar o hematologista e desenvolver uma estratégia para interromper a diátese hemorrágica. (PÉREZ-ANDREU et al., 2009).

Em uma revisão sistemática, realizada por Wahl (2015), em 542 casos documentados, 493 pacientes que retiraram o anticoagulante oral para procedimentos odontológicos, 1% tiveram complicações, incluindo 4 mortes. Desse modo, o anticoagulante não precisa ser reduzido ou retirado antes da cirurgia oral, desde que medidas hemostáticas, incluindo sutura e irrigação do sitio cirúrgico com ácido tranexâmico, seguido com enxaguatório bucal com esse agente antifibrinolítico seja realizado (MCCORMACK, 2012).

4 DISCUSSÃO

Esta revisão de literatura demonstrou que o uso do ATX como terapia hemostática adjuvante em cirurgia bucal e maxilo-facial, apresentou eficácia e segurança clínica. Os benefícios relacionados ao uso do ATX como método hemostático para procedimentos cirúrgicos já foram demonstrados em diferentes ocasiões (AMBROGIO, LEVINE, 2018; MADURA et al. 1994; RAMSTROM et al. ,1993; CARTER et al., 2003; KAEWPRADUV, APIPAN, RUMMASAK, 2011; EFTEKHARIAN et al 2015; EARNSHAW, POOLE, 2019; FLANAGAN, 2015; MURPHY, GLASS, JAIN, 2016; INCHINGOLO et al., 2018).

Efeitos adversos secundários ao uso do ATX são considerados incomuns (DUNN; & GOA, 1999).

Em casos de pacientes que apresentam alto risco de trombose, com eventos ou história familiar de doença tromboembólica, o uso do ATX deve ser evitado, mesmo que não haja fortes evidências por causa da falta de relato na literatura. (APIPAN; RUMMASAK; NARAINTHONSAENEE, 2018).

Em caso de insuficiência renal, a dose do ATX intravenoso deve ser reduzida, pois sua excreção é renal. E em pacientes com hipertensão arterial, idade avançada, diabetes mellitus, insuficiência hepática e coronariopatia, o ácido tranexâmico deve ser usado com cautela (Ministério da Saúde Secretaria de atenção à saúde departamento de atenção especializada coordenação geral de sangue e hemoderivados).

O ATX diminui o sangramento durante e após o procedimento odontológico e pode ser usado em complicações durante a cirurgia que envolva hemorragias (AMBROGIO; LEVINE, 2018). Estudos feito por Madura et al (1994) mostraram que o ácido tranexâmico usado como hemostático local administrado topicamente em forma de colutório é eficaz. Pacientes que fazem uso dos anticoagulantes não precisam descontinuar o medicamento, pois o ATX age como um hemostático local, prevenindo hemorragias durante e após cirurgias orais. (CARTER et al., 2003; BACCI et al., 2010; RAMSTROM et al. ,1993; SCULLY, WOLFF, 2002).

Foi observado por alguns autores uma significativa diminuição da hemorragia, com o uso do ácido tranexâmico de forma tópica no

transoperatório (KAEWPRADUV, APIPAN, RUMMASAK, 2011; EFTEKHARIAN et al., 2015; KER et al., 2013).

Para Earnshaw e Poole (2019) é possível associar ATX embebido em celulosas ou esponjas, inseridos no local da cirurgia, após exodontias e obter uma boa hemostasia.

Flanagan (2015) e Dantas & Piratininga (2009) relataram bons resultados quando o ATX foi administrado de forma oral em pacientes que apresentam hemofilia, antes de realizar cirurgias odontológicas.

Com a aplicação do ácido tranexâmico por via intravenosa em cirurgias bucomaxilofaciais, como osteotomia bimaxilar e ortognática, foi observado uma diminuição na perda sanguínea. Mas a dosagem ideal intravenosa do ATX ainda não foi estabelecida (FLANAGAN, 2015; APIPAN, RUMMASAK, NARAINTHONSAENEE, 2018; MURPHY, GLASS, JAIN, 2016).

Para Ripollés-de Ramon et al (2014) em pacientes que não fazem o uso de anticoagulantes não foi observado uma melhora significativa em termos de coagulação ou cicatrização com a aplicação do gel de ácido tranexâmico, embora houve uma ligeira melhora nos períodos iniciais de observação.

Alguns autores não defendem o uso da solução do ATX onde existe um nervo exposto, pois não há relatos e experiência com seu efeito no tecido nervoso. (AMBROGIO; LEVINE, 2018)

Para os autores Ambrogio e Levine (2018) não é recomendado que o ácido tranexâmico seja administrado de forma intravenosa ou oral, para pacientes que estejam em terapia de coagulação e irão se submeter à cirurgia dentoalveolar. Para eles, o objetivo do ATX é promover a hemostasia segura no local cirúrgico, para melhorar a visibilidade intraoperatória e a hemostasia pós-operatória, e não a coagulação sistêmica generalizada.

Ambrogio e Levine (2018) relataram na literatura um caso específico com um resultado inesperado relacionado ao uso do ATX. Um paciente com hemofilia teve um infarto do miocárdio, após tomar ácido tranexâmico profilático (20mg/kg/dia, administração oral) por 10 dias antes das extrações dentárias. Este paciente apresentava também comorbidades médicas

que podem ter contribuído para o evento cardíaco. Não está claro se o ATX teve um efeito direto.

Para Engelen et al. (2018) não há nenhuma evidência de dano potencial em relação ao uso do ácido tranexâmico aplicado localmente na prevenção de sangramento oral em pessoas que usam anticoagulantes, que foram submetidos a pequenas cirurgias orais. No entanto, não existe um efeito superior claro do ATX em comparação com outras medidas hemostáticas alternativas, como suturas, esponjas de celulose e colágeno, pois para os autores há falta de estudos randomizados.

5 CONCLUSÃO

A utilização do ATX é eficaz na função de garantir uma segura hemostasia no transoperatório, melhorar a visibilidade durante a cirurgia odontológica e a hemostasia pós-operatória. Tanto para pacientes que fazem o uso de anticoagulantes quanto para normossistêmicos.

REFERÊNCIAS

AKOPOV, S.E *et al.* **Withdrawal of warfarin prior to a surgical procedure: time to follow the guidelines?** *Cerebrovascular Diseases*, 2005. 19: 337–342.

AMBROGIO, RI; LEVINE, MH. **Tranexamic Acid as a Hemostatic Adjunct in Dentistry.** *Compend Contin Educ Dent*. 2018 Jun. 39(6):392-401.

American Heart Association. **Heart and stroke statistical update.** Dallas, Texas: 2001.

APIPAN, B; RUMMASAK, D; NARAINTHONSAENEE, T. **The effect of different dosage regimens of tranexamic acid on blood loss in bimaxillary osteotomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.** *International journal of oral and maxillofacial surgery*, May 2018. Vol.47(5), pp.608-612.

BACCI, C; MAGLIONE, M; FAVERO, L. **Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant treatment. Results from a large, multicentre, prospective, case-control study.** *Thromb. Haemost.* 2010. 104(5):972-5.

BODNER, L.; WEINSTEIN, J.M.; BAUMGARTEN, A.K. **Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulant undergoing oral surgery.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* v.86, n.4, p.421-424. 1998 Oct.

BRASIL. Ministério da saúde : secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção especializada coordenação geral de sangue e hemoderivados. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/12/Nota-t--cnica-sobre-o-uso-do---cido-tranex--mico.pdf>

BROEKEMA, F.I *et al.* **Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants.** *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2014. 52(3), e15–e19.

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.** *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2003. 61(12), 1432–1435.

DANTAS, AK; DEBONI, MCB; PIRATININGA, JL. **Dental surgery in patients on oral anticoagulation therapy.** *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 2009. Vol.31(5), pp.1-4.

DE BONIS, M; CAVALIERE, F; ALESSANDRINI, F. **Topical use of tranexamic acid in coronary artery bypass operations: a doubleblind, prospective,**

randomized, placebo-controlled study. J. of Thoracic and Cardiovasc. Surg., 2010. 119, 575–580.

DE VASCONCELLOS, S.J de A *et al.* **Topical application of tranexamic acid in anticoagulated patients undergoing minor oral surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.** Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2017. 45(1), 20–26.

DUNN, A.S; & TURPIE, A.G. **Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review.** Archives of Internal Medicine , 2003. 163: 901–908.

DUNN,C.J; & GOA, K.L. **Tranexamic Acid.** Drugs,1999. 57(6), 1005–1032.

EARNSHAW, C; POOLE,M. **Tranexamic Acid.** Basic Sciences. Disponível em: <https://resources.wfsahq.org/atotw/tranexamic-acid/>. 2019.

EFTEKHARIAN, H *et al.* **Effect of Tranexamic Acid Irrigation on Perioperative Blood Loss During Orthognathic Surgery: A Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial.** Journal of oral and maxillofacial surgery, January 2015, Vol.73(1), pp.129-133.

ENGELEN, E.T.; SCHUTGENS, R.E.; MAUSER-BUNSCHOTEN, E.P; VAN ES, R.J. **Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions.** Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018.

FLANAGAN, D .**Tranexamic Acid Tamponade to Control Postoperative Surgical Hemorrhage.** Journal of Oral Implantology, 2015. Vol.41(3), p.E82.

GARCIA, D.A *et al.* **Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy.** Archives of Internal Medicine, 2008.168: 63–69.

INCHINGOLO, F *et al.* **Odontostomatologic management of patients receiving oral anticoagulant therapy: a retrospective multicentric study.** Annals of Surgical Innovation and Research,2018. 5(1), 5.

KAEWPRADUV, P; APIPAN, B; RUMMASAK, D. **Does tranexamic acid in an irrigating fluid reduce intraoperative blood loss in orthognathic surgery? A double-blind, randomized clinical trial.** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, June 2011, Vol.69(6), pp.e186-e189.

KÄMMERER, P.W *et al.* **Oral surgery during therapy with anticoagulants—a systematic review.** Clinical Oral Investigations,2014. 19(2), 171–180.

LONGSTRETH JUNIOR, T *et al.* **Frequency and predictors of stroke death in 5.888 participants in the Cardiovascular Health Study.** Neurology 2001; 56(3):368 –75.

MADURA, J.A; ROOKSTOOL,M; & WEASE, G. **The management of patients on chronic Coumadin therapy undergoing subsequent surgical procedures.** The American Surgeon, 1994. 60: 542–546.

MCCORMACK, P;L. **Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis.** Drugs 2012; 72: 585–617.

MORIMOTO Y *et al.* **Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with congenital deficiency of alpha2-plasmin inhibitor or plasminogen activator inhibitor-1.** Haemophilia, 2004. 10(5), 669–674.

MURPHY, GRF; GLASS, GE; JAIN, A. **The efficacy and safety of tranexamic acid in cranio-maxillofacial and plastic surgery.** Journal of Craniofacial Surgery, 2016. Vol.27(2), pp.374-379.

NEMATULLAH, A *et al.* **Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin: a systematic review and metaanalysis.** J Can Dent Assoc 2009, 75:41.

KER, K;PEREL, P; MORALES URIBE, C.H; ROBERTS, I. **Tranexamic acid for reducing mortality in emergency and urgent surgery.** Cochrane database Syst Rev 2013; 1: CD010245.

PÉREZ-ANDREU, V *et al.* **Implicações da Farmacogenética no metabolismo de anticoagulantes orais.** Curr Drug Metab 2009, 10: 632–642.

PINTO, M. A., SILVA, J. G. da, CHEDID, A. D., & CHEDID, M. F. **USE OF TRANEXAMIC ACID IN TRAUMA PATIENTS: AN ANALYSIS OF COST-EFFECTIVENESS FOR USE IN BRAZIL.** ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), 2016. 29(4), 282–286.

RAMSTRÖM, G *et al.* **Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants.** Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1993. 51(11), 1211–1216.

RIPOLLÉS-DE RAMÓN, J; MUNÓZ-CORCUERA,M; BRAVO-LLATAS, C. & BASCONES-MARTÍNEZ, A. **Aplicación de un gel de ácido tranexámico en pacientes tratados con anticoagulantes orales.** Medicina Clínica, 2014. 143(11), 484–488.

ROBERTS, I; KAWAHARA, T. **Proposal for the inclusion of tranexamic acid (anti-fibrinolytic-lysine analogue) in the WHO model list of essential medicines.** Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2010.

SCULLY, C; & WOLFF, A. **Oral surgery in patients on anticoagulant therapy.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2002. 94(1), 57–64.

SINDET-PEDERSEN, S. **Distribution of tranexamic acid to plasma and saliva after oral administration and mouth rinsing: a pharmacokinetic study.** J. Clin. Pharm, 27, 1005–1008. 1987.

SOUTO, J.C *et al.* **Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study.** J Oral Maxillofac Surg. 1996 Jan;54(1):27-32.

WAHL, M.J. **Dental surgery in anticoagulated patients.** Arch. Intern. Med. 2015;158(15):1610-6.

WONG, J; ABRISHAMI, A; EL BEHEIRY, H. **Topical application of tranexamic acid reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty.** J Bone & Joint Surg, 2010. 92, 2503–2513.