



REVISÃO

Tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes hemofílicos submetidos à extração dentária: uma revisão da literatura

Anti-hemorrhagic treatments for hemophilia patients undergoing tooth extraction: a review of the literature

Tratamientos antihemorrágicos para pacientes con hemofilia sometidos a extracción dentaria: una revisión de la literatura

Irisvaldo Lima Guedes¹, Margarida Maria Silva Sá Mendes da Costa², Maria Victoria Miranda Ramos³, Camila Romeiro Bezerra⁴, Vanessa dos Santos Pereira⁵

RESUMO

Objetivo: Apresentar, através de uma revisão de literatura, os tratamentos atuais anti-hemorrágicos para pacientes com hemofilia que são submetidos a extrações dentárias. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados Pubmed, web of science e scopus. Foram incluídos artigos no idioma inglês, disponíveis na íntegra entre os anos de 2013 e 2024. Pesquisas que duplicaram entre as bases de dados, publicações incompletas ou que não se enquadraram no escopo da pesquisa foram excluídos. **Resultados:** No total, 13 artigos foram incluídos na revisão. As principais terapias encontradas foram: Desmopressina, Agentes antifibrinolíticos, Ankaferd Blood Stoper (ABS), Curativo local (TachoComb), Ácido tranexâmico, Profilaxia com emicizumabe, Trombina-gelatina (Floseal) e entre outras. **Conclusão:** Existem uma série de tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes hemofílicos submetidos à extração dentária. Essas terapias variam de acordo com o defeito hemostático específico, sua gravidade e o tipo de procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: cuidados pós-operatórios; extração dentária; hemofilia.

ABSTRACT

Objective: To present, through a literature review, current anti-hemorrhagic treatments for patients with hemophilia who undergo tooth extractions. **Methodology:** This is a literature review. The search for articles was carried out in the Pubmed, web of science and scopus databases. Articles in the English language, available in full between the years 2013 and 2024, were included. Searches that duplicated between databases, incomplete publications or that did not fit the scope of the research were excluded. **Results:** In total, 13 articles were included in the review. The main therapies found were: Desmopressin, Antifibrinolytic agents, Ankaferd Blood Stoper (ABS), Local dressing (TachoComb), Tranexamic acid, Prophylaxis with emicizumab, Thrombin-gelatin (Floseal) and others. **Conclusion:** There are a series of anti-hemorrhagic treatments for hemophiliac patients undergoing tooth extraction. These therapies vary depending on the specific hemostatic defect, its severity and the type of surgical procedure.

Keywords: postoperative care; dental extraction; hemophilia.

RESUMEN

Objetivo: Presentar, a través de una revisión de la literatura, los tratamientos antihemorrágicos actuales para pacientes con hemofilia sometidos a extracciones dentales. **Metodología:** Esta es una revisión de la literatura. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos Pubmed, web of science y scopus. Se incluyeron artículos en idioma inglés, disponibles íntegramente entre los años 2013 y 2024, se excluyeron búsquedas que se duplicaran entre

¹Professor Mestre em Odontologia da Faculdade de Ensino Superior de Floriano, Floriano, Piauí, Brasil. E-mail: guedes.ufpi@hotmail.com

²Graduanda em Odontologia na Faculdade de Ensino Superior de Floriano, Floriano, Piauí, Brasil. E-mail: mgdmaria14@gmail.com

³Graduanda em Odontologia na Faculdade de Ensino Superior de Floriano, Floriano, Piauí, Brasil. E-mail: vicmramoss@gmail.com

⁴Graduanda em Odontologia na Faculdade de Ensino Superior de Floriano, Floriano, Piauí, Brasil. E-mail: camilaromeirobezerraa@gmail.com

⁵Cirurgiã-dentista, Faculdade de Ensino Superior de Floriano, Floriano, Piauí, Brasil. E-mail: vanesspere@outlook.com

bases de datos, publicaciones incompletas o que no se ajustaran al alcance de la investigación. **Resultados:** En total, se incluyeron 13 artículos en la revisión. Las principales terapias encontradas fueron: Desmopresina, Antifibrinolíticos, Ankaferd Blood Stoper (ABS), Apósito local (TachoComb), Ácido tranexámico, Profilaxis con emicizumab, Trombina-gelatina (FloSeal) y otras. **Conclusión:** Existen una serie de tratamientos anti-hemorrágicos para pacientes hemofílicos sometidos a extracción dental. Estas terapias varían según el defecto hemostático específico, su gravedad y el tipo de procedimiento quirúrgico.

Palabras-clave: cuidados postoperatorios; extracción dental; hemofilia.

INTRODUÇÃO

A hemofilia é tida como um distúrbio genético do sangue que afeta a capacidade de coagulação, os dois tipos são: hemofilia A, causada pela deficiência do fator VIII de coagulação, e hemofilia B, causada pela deficiência do fator IX de coagulação (Jam Anderson, 2013). Sua causa é dada por uma mutação genética que afeta os genes responsáveis pela produção dos fatores de coagulação sanguínea e sua prevalência é mais comum em homens (Mannucci, 2021). Um manejo realizado de forma adequada permite procedimentos cirúrgicos seguros (Ramos *et al.*, 2019).

A extração dentária em pacientes hemofílicos requer cuidados especiais devido ao risco aumentado de sangramento prolongado (Yagyuu *et al.*, 2022). Dependendo do diagnóstico do paciente, pode ser necessário internação para reposição de fator sistêmico perioperatório ou infusão de desmopressina (ddAPV) (Hsieh, 2017). Após o procedimento, é importante monitorar de perto o paciente para detectar qualquer sinal de sangramento excessivo e garantir uma cicatrização adequada (Galen *et al.*, 2015). A colaboração entre o dentista e a equipe médica é fundamental para garantir a segurança e o sucesso do procedimento em pacientes hemofílicos. (Janczak J. *et al.*, 2013).

Houve um surgimento no mercado na última década, de substâncias terapêuticas

para efeitos hemostáticos locais para serem aplicados em pacientes hemofílicos em cirurgias (Bajkin e Dougall, 2020). Há diversos tipos de métodos para a hemostasia local e a escolha depende do histórico clínico do paciente e do grau de risco de sangramento que pode ocorrer (Franchini M. *et al.*, 2005).

Quando ocorre uma lesão, o processo de coagulação é prejudicado, o que pode resultar em sangramentos prolongados (Bajkin e Dougall, 2020). Para ajudar na cicatrização, esses pacientes muitas vezes recebem tratamentos específicos, como a administração de fatores de coagulação ausentes, medicamentos tópicos para promover a coagulação e cuidados adicionais para prevenir infecções (Ali *et al.*, 2021).

O estudo sobre extração dentária em pacientes hemofílicos pode contribuir para o desenvolvimento de diretrizes clínicas e práticas recomendadas para melhorar a qualidade do atendimento odontológico para essa população vulnerável (Anderson, 2013). Além disso, permite contribuir cientificamente para o desenvolvimento de mais pesquisas nesse campo. Portanto, o objetivo do presente estudo é apresentar, através de uma revisão de literatura, os tratamentos atuais anti-hemorrágicos para pacientes com hemofilia que são submetidos a extrações dentárias.

MÉTODO

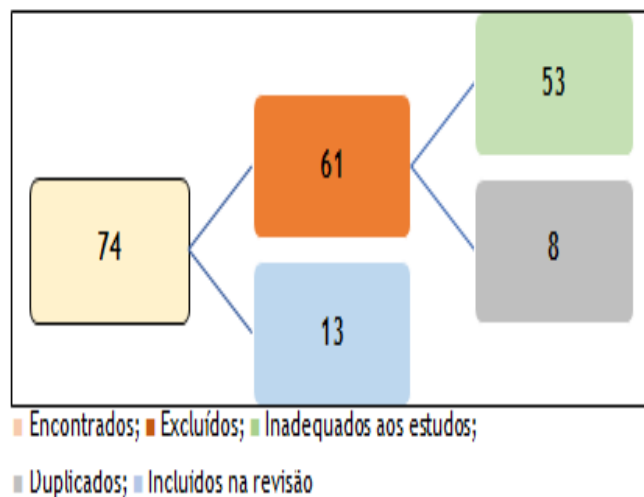
Trata-se de uma revisão de literatura. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados Pubmed, web of science e scopus., utilizando uma associação dos descritores: “Cuidados pós-operatórios”, Extração dentária” e “Hemofilia”. A seleção foi baseada na temática proposta, ou seja, foram incluídas publicações que abordaram as terapias atuais para o controle de hemorragias em pacientes com hemofilia após serem submetidos à extração dentárias. Foram selecionados artigos no idioma inglês, disponíveis na íntegra entre os anos de 2014 e 2024.

A seleção dos artigos foi feita de seguinte forma: foram feitas as leituras dos títulos e dos resumos por dois revisores. Qualquer desacordo foi resolvido por consenso após consulta de um terceiro revisor. Em seguida, pesquisas que duplicaram entre as bases de dados, publicações incompletas ou que não se enquadraram no escopo da pesquisa foram excluídas.

Após leitura dos títulos e resumos disponíveis das 74 publicações encontradas, 61 foram excluídos, 53 por não se adequarem ao objetivo do estudo ou por não estarem estruturalmente completos e 8 por serem duplicados. Portanto, 13 trabalhos foram submetidos à leitura do texto completo e incluídos na revisão (FLUXOGRAMA 1). As características dos estudos incluídos estão descritas no Quadro 1.

Tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes...

Fluxograma 1: Metodologia de seleção dos estudos



DISCUSSÃO E DISCUSSÃO

Quadro 1: Características relevantes dos artigos selecionados:

| Autor / Ano | Tipo de estudo | Revista | Fator de impacto |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------|
| Ali, 2021 | Coorte | International Journal & Oral Maxillofacial Surgery | 2.4 |
| Anderson, 2013 | Manual de orientação de conduta | British Dental Journal | 2.6 |
| Cocero, 2015 | Ensaio clínico randomizado | Blood Transfusion | 3.7 |
| Hsieh, 2017 | Estudo transversal | International Journal & Oral Maxillofacial Surgery | 2.4 |
| Kazancıoğlu, 2013 | Ensaio clínico randomizado | Turk J Haematol | 2.6 |
| Lewandowski, 2018 | Carta de pesquisa | Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej | 4.8 |
| Peisker, 2014 | Relato de experiência | Medicina oral, patologia oral e cirurgia bucal. | 2.9 |
| Rahman, 2019 | Estudo transversal | Spec Care Dentist | 1.7 |
| Ramos, 2019 | Série de casos | Revista de odontologia clínica e experimental. | 1.53 |
| Susen, 2019 | Artigo de revisão | Hemofilia: o jornal oficial da Federação Mundial de Hemofilia | 3.9 |
| Kato, 2023 | Relato de caso | Medicina experimental e terapêutica | 2.7 |
| Van Galen, 2015 | Revisão sistemática | The Cochrane database of systematic reviews. | 12.00 |
| Yagyu, 2022 | Série de casos | Hemofilia: o jornal oficial da Federação Mundial de | 3.9 |

Fonte: autoria própria

Quadro 2: Terapias anti-hemorrágicas para pacientes com hemofilia para casos de extração dentária:

| Autor / Ano | Tratamentos pós-operatórios |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Anderson, 2013 | Terapia de substituição do fator de coagulação |
| | Desmopressina (desamino-8-D-Arginina vasopressina [DDAVP]) |
| | Agentes antifibrinolíticos |
| | Medidas hemostáticas |
| Hsieh, 2017 | Reposição pré e pós-operatórias de fatores de coagulação |
| | Desmopressina sistêmica (ddAVP) |
| Kazancyoylu, 2013 | Novo agente hemostático Ankaferd Blood Stopper (ABS) |
| Lewandoski, 2018 | Curativo local (TachoComb) |
| Rahman, 2019 | Acido tranexâmico |
| Susen, 2019 | Inibidor tratado com emicizumad |
| Kato, 2023 | Plasma fresco congelado (FFP) no pré-operatório |
| Yagyuu, 2022 | Profilaxia com emicizumabe |
| T-Ali, 2021 | Trombina-gelatina (Flo seal) com fechamento primário da ferida |
| Cocero, 2015 | Cola de fibrina e hemostático autólogo |
| Peisker, 2014 | Terapia de reposição com fator VII e IV recombinante, derivado do plasma |
| | Tratamento antifibrinolítico |
| | Medidas hemostáticas locais |
| Ramos, 2019 | Terapia de reposição de fator de coagulação em combinação com ácido tranexâmico |
| Galen, 2015 | Terapia antifibrinolítica |
| | Acido tranexâmico ou o ácido épsilon aminocapróico |

Fonte: autoria própria

Terapia de substituição do fator de coagulação

Terapia de substituição do fator de coagulação é a mais indicada para pacientes com hemofilia A e B, podendo ser prescrita para prevenir o sangramento ou caso venha a ocorrer, utilizando a forma profilática (Anderson *et al.*, 2013). É uma terapia que garante a segurança em grande parte das cirurgias. A aplicação é feita por infusão intravenosa, pelo paciente, membro familiar ou por um portador de hemofilia, após isso os procedimentos odontológicos devem ser

Tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes... executados em seguida, pois os níveis do fator irão diminuir (Ramos *et al.*, 2019).

Um estudo, bem-sucedido, foi realizado utilizando terapia de reposição de fator de coagulação em combinação com ácido tranexâmico; No presente estudo apenas um caso teve sangramento leve após uma semana, devido ao paciente não ter tido boa adesão ao método (Ramos *et al.*, 2019).

Desmopressina (DDAVP)

A Desmopressina (DDAVP) é utilizada no controle de sangramento devido o hormônio antidiurético sintético liberar FVIII e FvW (Anderson *et al.*, 2013). Fatores de coagulação ou desmopressina sistêmica (ddAVP) no pré e pós-operatório tem se mostrado eficaz na prevenção de hemorragia em pacientes hemofílicos (HSIEH *et al.*, 2017). A administração da DDAVP por via intravenosa pode gerar algumas reações, sendo elas: taquicardia leve, hipotensão, rubor facial, dor de cabeça, náusea e cólica abdominais (Anderson *et al.*, 2013). Exodontias devem ser executas mediante consulta com hematologista, pois devem preceder um plano de manejo adequado de hemostasia (Hsieh *et al.*, 2017).

Ankaferd Blood Stopper (ABS)

Ankaferd Blood Stopper (ABS) é um agente hemostático composto por extratos vegetais, cada vegetal apresenta efeitos específicos, sendo indicado para tratamento de pacientes com distúrbios hemorrágicos; Em estudo realizado, o uso de ABS contribuiu para uma queda significativa no sangramento após o ato cirúrgico (Kazancyoylu *et al.*, 2013).

Curativo TachoComb

O curativo TachoComb é um absorvente pronto para ser usado na hemostasia local sendo sua composição: colágeno, retículo, fibrina, e revestido na unilateral com fibrinogênio, trombina bovina, aprotinina e riboflavina (Hewson, 2010). O colágeno irá ativar o processo da coagulação ao entrar em contato com a superfície da ferida, gerando agregação plaquetária e liberando mediadores plaquetários contribuindo para a estabilização do coágulo. (Cocero, 2015). Há resultados que mostram que o curativo de TachoComb em pacientes com hemofilia leve se torna seguro e eficaz para reduzir sangramento secundário pós-extração (Lewandowski, 2018).

O TachoComb se apresenta em forma de um curativo seco de fácil manuseio, sendo completamente absorvido pela superfície (Cocero, 2015). As recomendações pós-operatórias sobre analgésicos que interferem na hemostasia também é tão importante quanto escolher o método hemostático correto. (Anderson, 2013).

Ácido tranexâmico

Outra terapia realizada em exodontia de pacientes hemofílicos é o ácido tranexâmico (TXA) ou ácido aminocapróico. Previne a formação de plasmina que pode decompor a fibrina em coágulos (Ali, 2021). O TXA é uma terapia antifibrinolítica que se mostra eficaz na prevenção de hemorragias em cirurgia oral e é relativamente barata; os agentes podem ser usados antes, durante ou pós-operatório (Galen, 2015). O ácido é prescrito em tratamentos odontológicos em sua forma por via oral ou enxaguante bucal (Susen, 2019).

Tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes...

Qualquer agente antifibrinolítico é contraindicado para pacientes trombóticos ativos (Galen, 2015). Em sangramento isolado da mucosa, o tratamento com TXA em doses habituais de 2-4 g/24 h por via oral para adultos e 20 mg/kg durante 24 horas dividida em três ou quatro doses para crianças a partir de 1 ano de idade é proposto (Susen, 2019).

Emicizumabe

Um anticorpo monoclonal bi específico, emicizumabe, foi licenciado nos últimos anos para prevenção de sangramento em pacientes com hemofilia A (PwHA) e PwHA com inibidores (PwHA-I) (EBBERT, 2020). Pacientes com hemofilia A sem (PwHA) e com inibidores (PwHA-I) que fazem uso do tratamento com emicizumabe podem ser submetidos a algumas pequenas cirurgias, como extração, sem infusões de fator perioperatório. (Yagyu, 2022).

Trombina-gelatina (floseal)

A trombina-gelatina (floseal) é um hemostático de gelatina bovina amplamente utilizada em diversas áreas da cirurgia com resultados positivos, onde tem se mostrado eficaz e seguro no controle de sangramentos e em cirurgias (Ali T *et al.*, 2021). Contém grânulos à base de gelatina que são capazes de entrar nas cavidades muito pequenas, onde causam pressão micromecânica direta, obstruindo qualquer sangramento de pequenos vasos (Anderson *et al.*, 2013). A trombina facilita então a formação de um coágulo de fibrina estável, resultando em hemostasia e tem sido usado para controlar sangramentos (Peisker *et al.*, 2014).

Cola de fibrina

A cola de fibrina é um adesivo cirúrgico feito a partir de componentes do sangue, usado para ajudar na coagulação e na cicatrização de tecidos durante procedimentos cirúrgicos (Cocero *et al.*, 2015). Já o hemostático autólogo é uma substância derivada do próprio paciente, muitas vezes do próprio sangue, que é utilizada para controlar hemorragias durante cirurgias (Kazancyoylu *et al.*, 2013).

A cola de fibrina, quando aplicada sobre uma área de tecido lesionado, forma uma película adesiva que ajuda a estancar o sangramento (Ali T *et al.*, 2021). Isso acontece devido à presença de dois componentes: fibrinogênio e trombina, que quando misturados, formam uma rede de fibrina que estabiliza o coágulo e promove a cicatrização.

Ácido épsilon aminocapróico

É frequentemente utilizado para tratar casos de hemorragias, especialmente em pacientes com distúrbios de coagulação, ajudando a prevenir a degradação do coágulo sanguíneo (Galen *et al.*, 2015). Age no organismo inibindo a atividade do plasminogênio, que é uma enzima responsável por quebrar o coágulo sanguíneo, e ao inibir essa enzima, ajuda a manter a integridade do coágulo, controlando assim a hemorragia (Ali T, *et al.*, 2021).

Os agentes antifibrinolíticos podem ser administrados como enxaguatório bucal, de forma oral ou formulações intravenosas, sendo que todos os agentes podem ser usados antes, durante ou após procedimentos odontológicos (Galen *et al.*, 2015). Não deve ser utilizado em pacientes com história de

Tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes... trombose, pois pode aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos (Peisker *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

Existe uma série de tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes hemofílicos submetidos à extração dentária. No entanto, o uso dessas terapias deve ser de maneira específica para cada paciente. Essas terapias variam de acordo com o defeito hemostático individual, sua gravidade e o tipo de procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

ALI, T. *et al.* Prospective study examining the use of thrombin-gelatin matrix (Floseal) to prevent post dental extraction haemorrhage in patients with inherited bleeding disorders. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v.51, n.3, p. 426-430, 2022. doi: 10.1016/j.ijom.2021.07.018.

BAJKIN, B.; DOUGALL, A. Current state of play regarding dental extractions in patients with haemophilia: Consensus or evidence-based practice? A review of the literature. **Haemophilia**, v. 26, n, 2, p. 183-199, 2020. doi: 10.1111/hae.13928.

COCERO, N. *et al.* Autologous plasma rich in growth factors in the prevention of severe bleeding disorders: a controlled comparison with fibrin glue. **Blood Transfus**, v. 13, n. 2, p. 287-294, 2015. doi: 10.2450/2014.0124-14.

COPPOLA, A. *et al.* Treatment for preventing bleeding in people with haemophilia or other congenital bleeding disorders undergoing surgery. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 9, n. 2, p. CD009961, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD009961.pub2.

EBBERT, P. T. *et al.* Emicizumab prophylaxis in patients with haemophilia A with and without inhibitors. **Haemophilia**, v. 26, n. 1, p. 41-46, 2020. doi: 10.1111/hae.13877.

FRANCHINI, M. *et al.* Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding

disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. **Haemophilia**, v. 11, n. 5, p. 504-9, 2005. doi: 10.1111/j.1365-2516.2005.01132.x.

HEWSON, I. D.; MAKHMALOAF, P. Management of third molar removal with a single dose of recombinant Factor IX (BeneFIX) and local measures in severe haemophilia B. **Aust Dent J**, v. 55, n. 3, p. 322-4, 2010. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01242.x.

HSIEH, J. T. *et al.* Ten-year study of postoperative complications following dental extractions in patients with inherited bleeding disorders. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 46, n. 9, p. 1147-1150, 2017. doi: 10.1016/j.ijom.2017.04.016.

ANDERSON J. A. *et al.* Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. **Br Dent J**, v. 215, n. 10, p. 497-504. doi: 10.1038/sj.bdj.2013.1097.

KATO, T. *et al.* Congenital factor XI deficiency with multiple tooth extractions (Case report). **Exp Ther Med**, v. 26, n. 5, p. 509, 2023. doi: 10.3892/etm.2023.12208.

KAZANCIOĞLU, H.O. *et al.* The Effectiveness of a New Hemostatic Agent (Ankaferd Blood Stopper) for the Control of Bleeding following Tooth Extraction in Hemophilia: A Controlled Clinical Trial. **Turk J Haematol**, v. 30, n. 1, p. 19-24, 2013. doi: 10.4274/tjh.2012.0036.

LEWANDOWSKI, B. *et al.* Dental extractions in patients with mild hemophilia A and hemophilia B and von Willebrand disease without clotting factor supplementation. **Pol Arch Intern Med**, v. 128, n. 7-8, p. 488-490, 2018. doi: 10.20452/pamw.4298.

PEISKER, A. *et al.* Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: a report of 58 extractions. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 19, n. 1, p. 55-60, 2014. doi: 10.4317/medoral.19191.

RAHMAN, A. *et al.* Hemophilia treaters' knowledge of risk assessment for prolonged bleeding associated with dental procedures. **Spec Care Dentist**, v. 39, n. 2, p. 173-179, 2019. doi: 10.1111/scd.12359.

RAMOS EA, et al. Outpatient minor oral surgery in patients with hemophilia: A case series of 23 patients. **J Clin Exp Dent**, v. 11,

Tratamentos anti-hemorrágicos para pacientes...
n. 2, p. 395-9, 2019. doi:
10.4317/jced.55506.

SHASTRY, S. *et al.* Hemophilia A: Dental considerations and management. **J Int Soc Prev Community Dent**, v. 4, n. 3, p. 147-52, 2014. doi: 10.4103/2231-0762.149022.

SUSEN, S. *et al.* Management of bleeding and invasive procedures in haemophilia A patients with inhibitor treated with emicizumab (Hemlibra®): Proposals from the French network on inherited bleeding disorders (MHEMO), the French Reference Centre on Haemophilia, in collaboration with the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP). **Haemophilia**, v. 25, n. 5, p. 731-737, 2019. doi: 10.1111/hae.13817.

GALEN, K. P. *et al.* Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. **Cochrane Database of Systematic Review**, v. 24, n. 12, p. CD011385, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD011385.pub2.

YAGYUU, T. *et al.* Peri-operative hemostatic management of tooth extraction in patients with hemophilia A, with and without inhibitors, receiving emicizumab prophylaxis. **Haemophilia**, v. 29, n. 1, p. 172-179, 2023. doi: 10.1111/hae.14667.