

Tratamento odontológico cirúrgico em pacientes com Síndrome de Von Willebrand: Revisão de literatura

Surgical dental treatment in patients with Von Willebrand Syndrome: Literature review

Tratamiento odontológico quirúrgico en pacientes con Síndrome de Von Willebrand: Revisión de la literatura

Recebido: 30/03/2024 | Revisado: 03/08/2024 | Aceitado: 14/08/2024 | Publicado: 18/08/2024

Emanuelle Leite Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3587-5847>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: manuleitelima@icloud.com

Ana Cláudia de Pinho Carvalho Peixoto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7566-3961>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: bloodannie@outlook.com

Lohan Vitor Muniz Teixeira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5973-9463>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: lohan-muniz@hotmail.com

Luís Gustavo Soares Lula de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9697-3063>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: gustavosoareslula@gmail.com

Getúlio Ferreira Lago

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4793-6623>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: getuliolago1999@gmail.com

Alan Caio de Almeida Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4083-1855>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: alan.caio16@gmail.com

Rodolfo Adriano Rocha Ferraz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0604-4608>
Unidade de Ensino Superior Dom Bosco, Brasil
E-mail: rodolfo.ferraz@undb.com

Resumo

A síndrome de Von Willebrand ocorre a partir de uma falha genética, impedindo ou minimizando a coagulação sanguínea. Por isso, os portadores dessa condição apresentam mais suscetibilidade a episódios de hemorragia. A partir disso, o número de pacientes com alguma patologia sanguínea é significativo, ratificando a importância da natureza deste trabalho. O objetivo geral deste estudo consiste em apontar como a síndrome de Von Willebrand impacta na realização de procedimentos cirúrgicos orais, além de explicitar sua repercussão na cascata de coagulação sanguínea. Esta revisão de literatura foi realizada através das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed/Medline, e Google Acadêmico, dentro do recorte temporal dos últimos 20 anos (2004-2024), onde foram selecionados estudos nos idiomas português e inglês. Logo, cirurgias orais oferecem um risco a esse grupo de pacientes, contudo, existem medidas a serem abordadas que garantirão a realização de um procedimento cirúrgico seguro.

Palavras-chave: Cirurgia maxilofacial; Coagulopatias; Doença de Von Willebrand.

Abstract

Von Willebrand syndrome occurs due to a genetic defect that prevents or minimizes blood clotting. Therefore, people with this condition are more susceptible to episodes of bleeding. Therefore, the number of patients with some blood pathology is significant, confirming the importance of the nature of this work. The general objective of this study is to point out how Von Willebrand syndrome impacts the performance of oral surgical procedures, in addition to explaining its repercussions on the blood clotting cascade. This literature review was carried out using the Virtual Health Library (BVS), Pubmed/Medline, and Google Scholar databases, within the time frame of the last 20 years (2004-2024), where

studies in Portuguese and English were selected. Therefore, oral surgeries pose a risk to this group of patients; however, there are measures that can be addressed that will ensure a safe surgical procedure.

Keywords: Maxillofacial surgery; Coagulopathies; Von Willebrand disease.

Resumen

El síndrome de Von Willebrand se produce por una falla genética que impide o minimiza la coagulación sanguínea. Por tanto, las personas con esta afección son más susceptibles a sufrir episodios de sangrado. De esto, el número de pacientes con alguna patología sanguínea es significativo, lo que confirma la importancia de la naturaleza de este trabajo. El objetivo general de este estudio es resaltar cómo el síndrome de Von Willebrand impacta la realización de procedimientos quirúrgicos bucales, además de explicar su impacto en la cascada de coagulación sanguínea. Esta revisión de la literatura se realizó utilizando las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Pubmed/Medline, y Google Scholar, en el período de los últimos 20 años (2004-2024), donde se estudiaron estudios en portugués. e inglés fueron seleccionados. Por lo tanto, las cirugías bucales suponen un riesgo para este grupo de pacientes, sin embargo, hay medidas a tomar que garantizarán un procedimiento quirúrgico seguro.

Palabras clave: Cirugía maxilofacial; Coagulopatías; Enfermedad de von Willebrand.

1. Introdução

Classificam-se como distúrbios hereditários de coagulação, alterações estruturais e qualitativas de uma ou mais proteínas plasmáticas. O diagnóstico da Doença de Von Willebrand (DVW) está relacionado a uma disfunção quantitativa ou qualitativa do chamado fator de Von Willebrand (FVW). Esta coagulopatia pode ser congênita ou adquirida e é comumente subdiagnosticada. Tal fato está diretamente relacionado com o desconhecimento de suas apresentações clínicas, a indisponibilidade de testes laboratoriais e a ausência de domínio técnico para a execução destes testes. De acordo com a Federação Mundial de Hemofilia, no ano de 2017, 76.144 pessoas eram portadoras da DVW. No Brasil, estima-se que para um total de 209.288.278 indivíduos, 8.531 são portadores desta condição (Lorenzi, 2006).

Descrita pela primeira vez no ano de 1926, a descoberta do médico finlandês Erik Von Willebrand, foi favorecida pela manifestação de uma coagulopatia em 66 indivíduos de ambos os sexos residentes de Floglo, arquipélago das ilhas Aland, cuja mutação do braço curto do cromossomo XII foi a gênese de uma disfunção quantitativa e qualitativa na glicoproteína FVW, desencadeando disfunção plaquetária e diminuição dos níveis do fator VIII (Barbosa et al., 2007; Lorenzi, 2006). Como desdobramento desta temática, a DVW também é chamada de “pseudo-hemofilia A”, haja vista que esta coagulopatia é frequentemente confundida com a Hemofilia A. Apesar de a alteração do Fator VIII ser comum nas duas condições, o diagnóstico diferencial deve ser mediado pela incidência exclusiva da Hemofilia no sexo masculino, com presença do FVW normal, diferentemente da DVW, que afeta ambos os sexos e apresenta alteração quantitativa ou qualitativa do FVW (Brasil, 2012).

O FVW está presente na cascata de coagulação e tem possibilita a formação de uma espécie de ponte entre o colágeno do subendotélio e as plaquetas que formam o tampão plaquetário no local lesionado. Ainda, o FVW é responsável por realizar o transporte do Fator VIII e protegê-lo dos processos plasmáticos de degradação proteolítica. A concentração deste fator no plasma recebe influência genética e ambiental, justificando a possibilidade de que a combinação destes elementos determine a presença e a severidade da DVW. (Brasil, 2012; Matos & Magalhães, 2011). Ratifica-se que seu caráter genético, dificulta a manifestação da DVW sob a forma adquirida, onde normalmente é secundária às doenças malignas mieloproliferativas e a doenças autoimunes (Brasil, 2012).

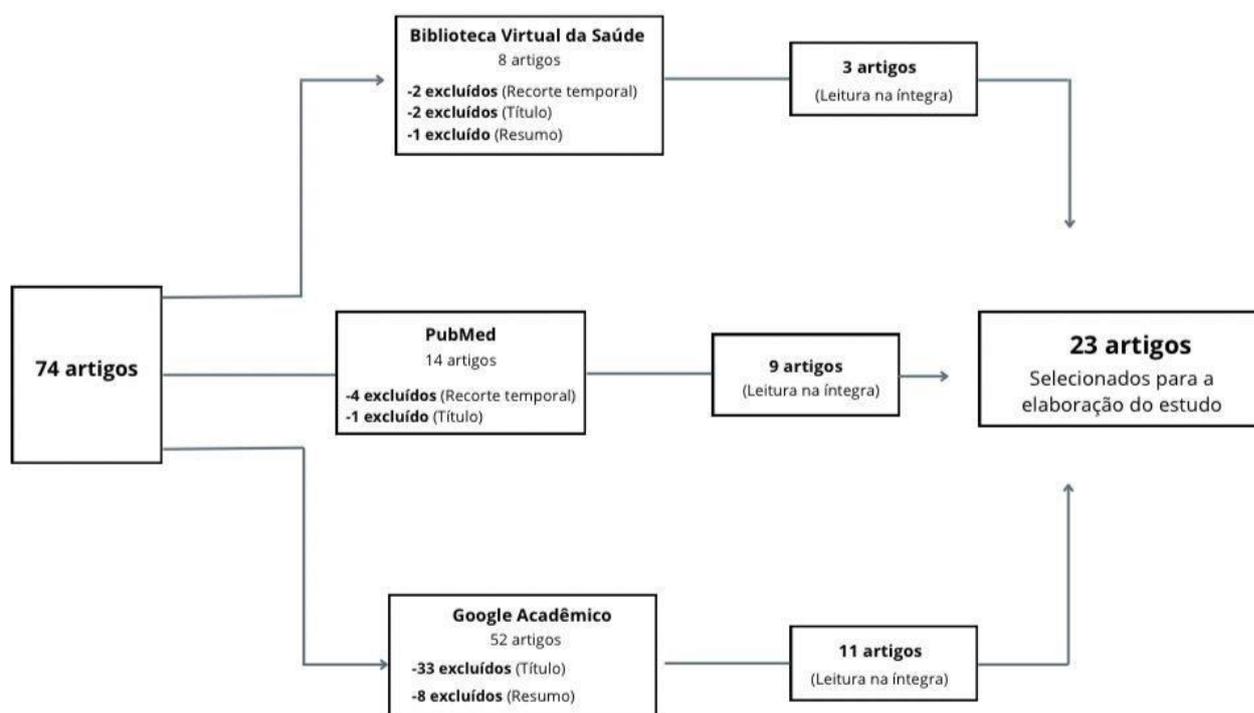
Pacientes portadores da DVW podem apresentar sangramento mucocutâneo recorrente. A presença de epistaxe, menorrágia e sangramento gengival após trauma e cirurgia são características clínicas frequentemente associadas a este diagnóstico (Goodeve, 2010; Epping et al., 2018). Neste cenário, o risco hemorrágico a que estes indivíduos estão submetidos deve fundamentar o planejamento de procedimentos odontológicos. As cirurgias orais oferecem maior potencial de sangramento trans e pós-operatório, neste último há comprometimento do processo de cicatrização da ferida e conseqüentemente, maior risco de infecção secundária. Recomenda-se que os procedimentos odontológicos sejam realizados à luz da multidisciplinaridade,

tendo cooperação entre cirurgião-dentista e médico hematologista, almejando minimizar os riscos para o paciente (Franchini et al., 2005).

2. Metodologia

Esta pesquisa trata-se de uma revisão de literatura do tipo narrativa, tendo como intermédio a avaliação de artigos que estabelecessem vínculo com a temática da abordagem cirúrgica odontológica em pacientes com Síndrome de Von Willebrand. Tendo a fundamentação teórica pautada através de artigos dispostos nas bases de dados indexadoras: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed/Medline, e Google Acadêmico. Os descritores utilizados neste estudo foram os termos "Cirurgia Maxilofacial", "Coagulopatias", "Doença de Von Willebrand". Adotou-se como critérios de inclusão estudos disponíveis na íntegra nas bases de dados citadas, nos idiomas inglês e português que possuíssem afinidade com o tema, dentro recorte temporal dos últimos 20 anos (2004-2024). Foram excluídos artigos sem relação com a temática do estudo, indisponíveis de forma completa e fora do recorte temporal estabelecido (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma do processo de busca dos artigos científicos.



Fonte: Autoria própria.

3. Resultados e Discussão

A síndrome de Von Willebrand tem sua gênese a partir de uma falha genética. Neste cenário, a mutação do gene que codifica o Fator de Von Willebrand, localizado no cromossomo 12, é afetado com um dano que pode ser quantitativo, estrutural ou funcional (James & Goodeve, 2011). Dessa forma, há considerável diminuição do quantitativo desta proteína no sangue, impedindo ou minimizando a eficiência da função de coagulação. Nesse sentido, o portador desta condição possui risco mais elevado para a ocorrência de hemorragias, no contexto maxilofacial, são frequentes nas regiões nasais e gengivais, ainda que em regiões de incisões de pequenas dimensões (Padua et al, 2020).

Padua *et al* (2020) e Calmette e Clauser (2018) concordam que a doença de Von Willebrand apresenta-se sob a forma de três variantes principais: Tipo 1, Tipo 2 e Tipo 3. No Tipo 1, a deficiência de Fator de Von Willebrand é leve a moderada, caracterizada pela redução de todos os múltímeros, mas com função preservada. De forma mais específica, o Tipo 1 é transmitido como traço autossômico dominante, com penetrância variável, nesta manifestação, as mutações são divergentes e distribuídas pelo gene. Os níveis plasmáticos são encontrados em valores reduzidos, de 5 a 30 UI/dL. O Tipo 1 representa o maior contingente, 70% dos casos de DVW. No que concerne ao Tipo 2, a compreensão da trama genética é complexa, haja vista que a transmissão ocorre como traço autossômico dominante ou recessivo. Dessa forma, há outra subdivisão em 2A, 2B, 2M e 2N com base no sítio funcional da anormalidade. A manifestação Tipo 2 abrange o contingente de 10 a 30% dos casos de DVW (Brasil, 2008). Ainda em consonância, a DVW quando classificada em Tipo 3, é consideravelmente menos frequente, constituindo apenas de 1 a 5% dos casos. É transmitida de forma autossômica recessiva e caracteriza-se por níveis muito reduzidos ou indetectáveis de FVW, inferior a 1%, e valores diminuídos de FVIII:C no plasma, decorrentes de mutações homozigóticas ou heterozigóticas compostas (Brasil, 2008; Echahdi *et al.*, 2017).

Ademais, Barbosa *et al.* (2011) enfatizam que a DVW é subdiagnosticada, ressaltando a necessidade de um diagnóstico preciso. O diagnóstico ideal da DVW necessita primordialmente de três fatores, sendo estes a história pessoal do paciente, onde o profissional deve atentar-se ao histórico de sangramentos mucosos e cutâneos, presença de manifestações hemorrágicas dentro da família e a solicitação e análise de exames laboratoriais complementares, que possibilitam a avaliação do defeito qualitativo ou quantitativo do FVW (Brasil, 2008).

Dessa forma, Oliveira Neto *et al* (2023) acrescenta que a DVW pode ser encontrada sob manifestação leve ou severa. Nesta primeira forma, a maioria dos casos convergem ao não reconhecimento da doença, já que muitas vezes o paciente apresenta exames laboratoriais normais no que aborda a avaliação da coagulação ou com alterações ínfimas. No ponto de vista da cirurgia oral, Marques *et al.* (2010) afirmam que cirurgias em pacientes com a síndrome de Von Willebrand devem ser consideradas numa ótica multidisciplinar, em vista disso, o paciente deve ter acompanhamento com médico hematologista e alinhar as possíveis intercorrências antes de realizar qualquer procedimento de cunho cirúrgico odontológico. Além disso, se o paciente possuir uma condição grave de DVW, o procedimento deve ser realizado em centro cirúrgico.

A importância do conhecimento por parte do cirurgião-dentista acerca do impacto de distúrbios hemorrágicos é crucial, uma vez que tal fator pode desencadear uma hemorragia durante o tratamento odontológico, mais especificamente em procedimentos cirúrgicos. Assim, podemos dar ênfase a uma avaliação criteriosa por parte do profissional, buscando não somente prevenir emergências, mas sabendo identificá-las precocemente a intervenção (Padua *et al.*, 2020). No campo da dentística, o risco reduzido de sangramento ao paciente portador de DVW. Nestes casos, a atenção deve convergir aos materiais que possuem potencial para lesionar os tecidos moles, a exemplo das matrizes, grampos, lençol de borracha e fio retrator (Rodriguez-Merchan, 2010). Somado a isso, a endodontia, também não oferece grandes riscos ao paciente diagnosticado com esta condição, quando realizado de forma correta, comumente não há necessidade de repor os fatores de coagulação (Rogaev *et al.*, 2009). Em concordância, em reabilitações protéticas ou tratamentos ortodônticos não existem contraindicações ou restrições aos pacientes com DVW, devendo-se apenas atentar-se também aos materiais com potencial de promover trauma, a exemplo, neste caso, dos braquetes (Srivastava *et al.*, 2013; Shastry *et al.*, 2014).

Adentrando ao âmbito dos procedimentos cirúrgicos propriamente ditos, a periodontia é cenário crítico para os portadores de coagulopatias hereditárias, haja vista que a morbidade dentária advinda das doenças periodontais é uma das principais causas de cirurgias orais de extração (Van Galen *et al.*, 2015). Ainda, em casos de cirurgias periodontais maiores, o potencial de sangramento é elevado nestes tecidos, sendo necessário reposição de Fator VIII, a manutenção do nível de fator de coagulação no pós-operatório depende de cada paciente (Srivastava *et al.*, 2013).

Na assistência a pacientes com coagulopatias hereditárias, a base do tratamento face a episódios hemorrágicos comumente está na reposição da substância faltante ou insuficiente, no caso da DVW, trata-se do FVW. Atualmente, o selante de fibrina é capaz de mimetizar a via final da cascata fisiológica de coagulação no alvéolo dentário, tendo sua eficiência maximizada pelo uso adjuvante de sutura obliterante e outros agentes hemostáticos locais, conforme a necessidade (Marques et al., 2010). Os pacientes diagnosticados com DVW devem submeter-se a avaliações odontológicas regulares, seja no departamento de cirurgia oral associado ao centro abrangente de tratamento de hemofilia onde estão registrados ou pelo dentista geral responsável por seu acompanhamento. Caso seja necessária cirurgia maxilofacial, os pacientes com DVW devem ser encaminhados à unidade de cirurgia oral vinculada ao seu centro abrangente de cuidados, permitindo que a hemostasia cirúrgica seja monitorada e gerenciada adequadamente pelos hematologistas especializados (Morimoto et al., 2005).

Durante o transoperatório é necessário que a técnica cirúrgica esteja adequada de acordo com a situação atual do campo cirúrgico, garantindo que as incisões ocorram quando possível, junto a zonas ósseas, permitindo uma correta compreensão em caso de hemorragia, e menos traumático. Há preferência por técnicas anestésicas infiltrativas, posto que para bloqueio de nervo alveolar inferior e nervo lingual pode ser necessário reposição de fator (Gomes, 2016).

Em casos de intervenções odontológicas com necessidade de prescrição medicamentosa profilática ou pós-operatória, deve-se optar por medicação com fármacos derivados da dipirona ou do paracetamol, posto que há contraindicação ao uso de aspirina e seus derivados, já que estudos comprovam que há vínculo entre esses medicamentos e a formação do coágulo sanguíneo. Somado a isso, medicações da classe dos anti-inflamatórios também interferem de forma negativa na coagulação de pacientes com coagulopatias hereditárias (Kumar & Manuel, 2013). Quando necessário, pós análise multidisciplinar, tanto no pré-operatório quanto no pós-operatório, o paciente deve realizar o uso de antifibrinolítico por via oral. Essa classe medicamentosa retarda a lise dos coágulos, saturando os sítios ligantes de fibrina, impedindo a ligação do plasminogênio à fibrina, sem torná-lo disponível no coágulo formado. Dessa forma, são capazes de realizar a contenção e controle do sangramento na mucosa oral (Gomes, 2018).

4. Conclusão

Conclui-se que, no que diz respeito às abordagens odontológicas de cunho cirúrgico em pacientes com Síndrome de Von Willebrand (SVW), as peculiaridades hemostáticas, com enfoque ao risco de complicações hemorrágicas, caracterizam os desafios na assistência desta condição. A literatura converge para o fato de que embora existam protocolos e estratégias para manejar esses riscos, ainda há uma considerável variação nas práticas clínicas, sinalizando para a importância da personalização do tratamento com base no tipo e na severidade da síndrome.

Somado a isso, a multidisciplinaridade entre cirurgiões-dentistas, hematologistas e outros profissionais de saúde é a iniciativa fundamental para garantir uma prática cirúrgica mais segura e eficaz. Entretanto, apesar de haver consenso na relevância da assistência multiprofissional, a escassez de estudos robustos e de larga escala limita a compreensão abrangente sobre as melhores práticas para o tratamento cirúrgico odontológico nesses pacientes. Neste cenário, faz-se necessário um maior número de pesquisas, especialmente estudos clínicos prospectivos e revisões sistemáticas, que possam fornecer dados concretos e diretrizes claras.

Referências

- Barbosa, F. T., Cunha, R. M. & Barbosa, L. T. (2007). Doença de von Willebrand e anestesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 57(3), 315–323.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados. (2012). Manual de Diagnóstico e Tratamento da Doença de Von Willebrand. Brasília, DF.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. (2008). Manual de diagnóstico e tratamento da doença de von Willebrand. Brasília: Editora do Ministério da Saúde.

Calmette L & Clauser S. (2018) La maladie de Willebrand [Von Willebrand disease]. *Rev Med Interne*. 39(12):918-924. 10.1016/j.revmed.2018.08.005.

Oliveira Neto, J. L., Afonso, A. O., Carneiro, G. K. M., Júnior, H. S. G., Braga, M. D. S., Dallepiane, F. G., Pereira, A. L., Sena, C. V. G., Araújo, F. R. C. & Lima, M. P. M. (2023). Tratamento odontológico em pacientes com coagulopatia hereditária: hemofilia e doença de Von Willebrand. *Research, Society and Development*, 12(1), e7112136837-e7112136837.

Echahdi H., El Hasbaoui B., El Khorassani M., Agadr A. & Khattab M. (2017) Von Willebrand's disease: case report and review of literature. *Pan Afr Med J*. 27, 147.

Epping, L., Miesbach, W., Nickles, K., & Eickholz, P. (2018). Is gingival bleeding a symptom of type 2 and 3 von Willebrand disease? *PLoS One*, 13(1), e0191291.

Franchini, M., Salvagno, G. L., Manzato, F., & Lippi, G. (2005). Are thrombotic complications in patients with von Willebrand's disease expression of a multifactorial disease? *Haematologica*, 90, ECR34.

James, P. D. & Goodeve, A. C. (2011) Von Willebrand disease. *Genet Med*. 13(5), 365-76.

Gomes, E. A. C. (2018). Doença de Von Willebrand: Conhecimentos necessários ao profissional quanto ao tratamento cirúrgico em odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, 75, 22.

Gomes, D. F. D. N. (2016). Cirurgia oral em pacientes sob terapia anticoagulante (Doctoral dissertation).

Goodeve, A. C. (2010). The genetic basis of von Willebrand disease. *Blood Rev.*, 24(3), 123-34.

Kumar, R., & Manuel, C. (2013). Inherited Abnormalities of Coagulation: Hemophilia, von Willebrand Disease, and Beyond. *Pediatric Clinics of North America*, 60(6), 1419–1441.

Lorenzi, T. F. (2006). Manual de Hematologia propedêutica e clínica (4a ed.). Rio de Janeiro: Editora Guanabara.

Marques, R. V. C. F., Conde, D. M., Lopes, F. F. & Alves, C. M. C. (2010). Atendimento odontológico em pacientes com Hemofilia e Doença de von Willebrand. Programa de pós graduação em Odontologia (UFMA), 46(03).

Matos, R., & Magalhães, S. (2011). Doença de Von Willebrand. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*, 1(2), 17-20.

Morimoto Y., Yoshioka A., Sugimoto M., Imai Y. & Kirita T. (2005) Tratamento hemostático de sangramento intraoral em pacientes com doença de von Willebrand. *Oral Dis.*; 11 :243.

Padua, V., Romeo, U., Santoro, C., Bosco, R., Baldacci, E., Ferretti, A., Malaspina, F., Mazzucconi, M. G. & Gaglioti, D. (2020). Dental invasive procedures in von Willebrand disease outpatients treated with high purity FVIII/VWF complex concentrate (Fanhdi): experience of a single center. *Heliyon*, 6, e03426.

Rodriguez-Merchan, E. C. (2010). Musculoskeletal Complications of Hemophilia. *HSS Journal: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery*, 6(1), 37–42.

Rogaev, E. I., Grigorenko, A. P., Faskhutdinova, G., Kittler, E. L. W. & Moliaka, Y. K.. (2009). Genotype Analysis Identifies the Cause of the 'Royal Disease.' *Science*, 326(5954), 817.

Shastry, S. P., Kaul, R., Baroudi, K. & Umar, D. (2014). Hemophilia A: Dental Considerations and Management. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 4(Suppl 3), S147–S152.

Srivastava, A., Brewer, A. K., Mauser-Bunschoten, E. P., Key N, S., Kitchen S., Llinas, A., Ludlam C. A., Mahlangu J. N., Mulder K. , Poon M. C. & Street, A. (2013). Guidelines for the Management of Hemophilia. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, 19(1), e1–e47.

Van Galen, K. P. M., Engelen, E. T., Mauser-Bunschoten, E. P., Van Es, R. J. J. & Schutgens, R. E. G.. (2015). Antifibrinolytic Therapy for Preventing Oral Bleeding in Patients with Haemophilia or Von Willebrand Disease Undergoing Minor Oral Surgery or Dental Extractions. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12.