



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

FRANCISCO SIMÕES DEIENNO

**CIRURGIA DA MÃO OU DO PUNHO NA VIGÊNCIA DE ANTITROMBÓTICOS
ORAIS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Mestre em Medicina.

ORIENTADOR: Prof. Titular Antônio José Maria Cataneo

COORIENTADOR: Prof. Dr. Trajano Sardenberg

**Botucatu
2018**

FRANCISCO SIMÕES DEIENNO

**CIRURGIA DA MÃO OU DO PUNHO NA VIGÊNCIA DE
ANTITROMBÓTICOS ORAIS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

ORIENTADOR: Prof. Titular Antônio José Maria Cataneo

COORIENTADOR: Prof. Dr. Trajano Sardenberg

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Deienco, Francisco Simões.

Cirurgia da mão ou do punho na vigência de
antitrombóticos orais : revisão sistemática e metanálise
/ Francisco Simões Deienco. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual
Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
de Botucatu

Orientador: Antônio José Maria
Cataneo Coorientador: Trajano
Sardenberg Capes: 40101186

1. Mãos - Cirurgia. 2. Anticoagulantes (Medicina). 3.
Varfarina. 4. Acenocumarol. 5. Revisão. 6. Metanálise.

Palavras-chave: acenocumarol; anticoagulante; cirurgia
da mão; fluindiona; varfarina.

Francisco Simões Deienno

CIRURGIA DA MÃO OU DO PUNHO NA VIGÊNCIA DE ANTITROMBÓTICOS
ORAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE.

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Titular Antônio José Maria Cataneo

Coorientador: Prof. Doutor José Vicente Tagliarini

Comissão examinadora:

Prof(a). Dr(a) Antônio José Maria Cataneo

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Filho - UNESP

Prof(a). Dr(a) Winston Bonetti Yoshida

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Filho – UNESP

Prof(a). Dr(a) Marcos Vinicius Muriano da Silva

Universidade Faculdade de Medicina de Marília -
FAMEMA

Botucatu, 19 de julho de 2018.

Dedicatória

À minha querida esposa, **Marina**, por estar ao meu lado, apoiar meus sonhos e vive-los comigo. Agradeço todo amor, carinho, paciência e dedicação.

Aos meus pais, **Lair e Renata**, por ser a razão da minha existência e muitas vezes abrirem mãos dos seus sonhos em favor dos meus. Agradeço todo cuidado e amor incondicional.

À minha irmã, **Stela**, por representar uma parte dos meus pais na minha vida e junto com o **Eduardo** me presentear com dois lindos sobrinhos: a **Lívia e o Felipe**.

Ao professor **Denis Varanda**, meu eterno amigo e mestre, grande professor em minha vida acadêmica, meu pai na Ortopedia e Cirurgia da Mão. Ensinou muito além da teoria e prática: o valor de uma verdadeira amizade.

Agradecimentos Especiais

Ao meu orientador **Prof. Titular Antônio José Maria Cataneo**, agradeço a oportunidade, confiança e paciência dispensada comigo. Agradeço por compartilhar seus conhecimentos e dar-me a oportunidade de desenvolver esse estudo.

Ao meu co-orientador **Prof. Dr. Trajano Sardenberg**, pelo companheirismo, dedicação e ensinamentos. Obrigado por confiar e acreditar que nós poderíamos ir além de um conteúdo programático.

Ao amigo **Christian Y Nagao**, por me apresentar o caminho da Ortopedia e Traumatologia. Minha gratidão eterna por me auxiliar e continuar ao meu lado nessa caminhada.

Agradecimientos

Agradeço a todos que diretamente ou indiretamente colaboraram para a elaboração deste trabalho, em especial:

Ao **Prof. Dr. Paulo Roberto de Almeida Silveiras e David Nicoletti Gumieiro** por participarem da qualificação e pelas excelentes e oportunas colocações;

À **Marluci Betini**, bibliotecária da biblioteca do campus da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP pela importante colaboração no desenvolvimento deste trabalho;

Ao funcionário do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, **Carlos Luis Miguel**, Técnico em Informática, pela paciência, atenção e cuidado;

Ao amigo **Raffaello de Freitas Miranda**, pela ajuda na coleta de dados no início deste trabalho;

A todos os meus professores e colegas do serviço de Ortopedia e Traumatologia, Cirurgia da Mão da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP;

A todos os meus professores e colegas do serviço do Programa de Pós-graduação - MEPAREM da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

A todos os pacientes, que foram cuidados por mim de maneira direta ou indiretamente. Ensinaaram e me ensinam muito além da literatura médica.

Epígrafe

“Digo: o real não está na saída nem na chegada: ele dispões para a gente é no meio da travessia”

(João Guimarães Rosa)

Resumo

RESUMO

Introdução: O risco de sangramento em cirurgias realizadas na vigência de antitrombóticos preocupa o cirurgião, em contrapartida, a suspensão do agente antitrombótico aumenta o risco de trombose. Esse dilema levou a realização desta revisão.

Objetivo: avaliar, por meio de revisão sistemática e metanálise, se há ou não necessidade de suspender medicamentos antitrombóticos orais (varfarina, fluindiona, acenocumarol, AAS e clopidogrel) para a realização de procedimentos eletivos de cirurgia do punho e da mão.

Métodos: revisão sistemática de estudos experimentais ou observacionais que tenham avaliado cirurgias de mão e punho na vigência do agente antitrombótico. Foram pesquisadas as bases de dados LILACS, Pubmed, Embase, Cochrane e Scopus, sendo selecionados series com cinco ou mais cirurgias. Os desfechos avaliados foram: complicações graves (necessidade de tratamento cirúrgico) e leves (sem necessidade de tratamento cirúrgico).

Resultados: foram selecionados 10 estudos observacionais para análise qualitativa envolvendo 2971 cirurgias. Seis desses estudos foram selecionados para análise quantitativa, envolvendo 319 cirurgias do punho e da mão realizadas na vigência de varfarina, fluindiona, acenocumarol, AAS e clopidogrel e 629 cirurgias realizadas em pacientes sem uso dos antitrombóticos. O risco de complicações leves foi maior nos pacientes que estavam recebendo antitrombóticos (RR 1,55, IC 95% 1,02 a 2,35; $I^2 = 23\%$, 948 cirurgias), e o risco de complicações graves foi semelhante nos dois grupos (RR 1,83, IC 95% 0,32 a 10,29; $I^2 = 0\%$, 948 cirurgias).

Conclusões: Pacientes em uso de anticoagulantes orais ou antiplaquetários orais tem um risco maior de desenvolver complicações leves, isto é aquelas que não necessitam de reintervenção cirúrgica, quando submetidos a cirurgias do punho e da mão na vigência de tratamento antitrombótico.

Palavras chave: cirurgia da mão, anticoagulante, varfarina, fluindiona, acenocumarol, AAS, clopidogrel

Abstract

ABSTRACT

Introduction: The risks of bleeding in surgeries performed during the antithrombotic period are of concern to the surgeon, and on the other hand, the suspension of the antithrombotic agent increases the risk of thrombosis. This dilemma led to this review.

Objective: to evaluate, through a systematic review, whether or not there is a need to suspend antithrombotic drugs (warfarin, fluindione, acenocumarol, ASA and clopidogrel) to perform elective procedures for wrist and hand surgery.

Methods: systematic review of experimental or observational studies that have evaluated hand and wrist surgeries during the antithrombotic agent. The databases LILACS, Pubmed, Embase, Cochrane and Scopus were searched, being selected series with five or more surgeries. The outcomes evaluated were: severe complications (need for surgical treatment) and mild complications (no need for surgical treatment).

Results: 10 observational studies were selected for qualitative analysis involving 2971 surgeries. Six of these studies were selected for quantitative analysis, involving 319 wrist and hand surgeries performed during warfarin, fluindione, acenocumarol, ASA and clopidogrel and 629 surgeries performed in patients without antithrombotic drugs. The risk of mild complications was greater in patients receiving antithrombotic drugs (RR 1.55, 95% CI 1.02 to 2.35, $I^2 = 23\%$, 948 surgeries), and the risk of severe complications was similar in both groups (RR 1.83, 95% CI 0.32 to 10.29, $I^2 = 0\%$, 948 surgeries).

Conclusions: Patients taking oral anticoagulants or oral antiplatelet agents may be at increased risk of developing mild complications, that is, those that do not require surgical reintervention, when undergoing hand and wrist surgeries during antithrombotic treatment.

Key words: hand surgery, anticoagulant, warfarin, fluindione, acenocumarol, ASA, clopidogrel.

Lista de Ilustrações

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** - Fluxograma dos resultados das buscas33
- Figura 2** - Gráfico de floresta para as complicações leves em 948 pacientes. Razão de risco= 1,55 (IC 95% 1,02 a 2,35; I²= 23%). O risco de complicações leves é maior nos pacientes recebendo antitrombótico.....42
- Figura 3** - Gráfico de floresta para as complicações graves em 948 pacientes. Razão de risco=1,83 (IC 95% 0,32 a 10,29; I²= 0%). O risco de complicações graves é semelhante para os dois grupos42

Lista de Tabelas

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características e resumos dos dez estudos incluídos.....35

Tabela 2 - Totalização dos resultados dos dez estudos incluídos.....36

Sumário

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

1. INTRODUÇÃO	23
2. OBJETIVO	25
3. MÉTODOS	27
3.1 - Local do estudo	27
3.2 - Critérios para considerar estudos para esta revisão.....	27
3.3 - Desfechos	27
3.4 - Estratégia de busca.....	28
3.5 - Seleção dos estudos.....	28
3.6 - Extração e gerenciamento de dados	29
3.7 - Avaliação dos riscos de vieses	29
3.8 - Quantificação do Efeito da Intervenção	30
3.9 - Avaliação da heterogeneidade	30
3.10 - Análise de subgrupos.....	30
3.11 - Síntese dos resultados.....	30
3.12 - Parecer ético	30
4. RESULTADOS	32
4.1 - Resultado das buscas	32
4.2 - Estudos incluídos	34
4.3 - Tipos de intervenções.....	36
4.4 - Risco de Viés.....	36
4.5 - Análise qualitativa dos estudos incluídos.....	37
4.6 - Análise quantitativa (Metanálises)	41
4.7 - Desfechos avaliados	41
4.7.1 Complicações leves	41
4.7.2 Complicações graves	42

5. DISCUSSÃO	44
6. CONCLUSÕES	50
6.1 - Implicações Para a Pesquisa	50
6.2 - Implicações Para a Prática	50
7. REFERÊNCIAS	52

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A indicação do uso contínuo de medicamentos orais antitrombóticos para tratamento ou prevenção de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares aumentou nas últimas décadas.^{1,2} Os medicamentos antitrombóticos pertencem a dois grupos: os anticoagulantes, como a varfarina, o acenocumarol e a fluindiona e, os antiplaquetários, como o AAS e o clopidogrel. O acerto da dose dos anticoagulantes, para manter o paciente anticoagulado, evitando as doenças trombóticas e não causando sangramentos graves, é terapêutica complexa e, sua suspensão e reintrodução são ainda mais difíceis, sendo necessário por diversas vezes o controle pelo INR (International Normalized Ratio), podendo acarretar o surgimento de nova doença trombótica ou estado de anticoagulação, com riscos de sangramentos. Da mesma forma a reintrodução dos antiplaquetários orais também apresentam alto risco do surgimento de doenças trombóticas, sendo a sua suspensão e reintrodução, do mesmo modo, sujeitas ao aumento do risco de trombozes ou de sangramentos.^{3,4,5,6}

Pacientes em uso de medicamentos antitrombóticos quando necessitam de cirurgia colocam os médicos e os pacientes num dilema: suspender a medicação antitrombótica para evitar sangramento excessivo, correndo o risco de doença tromboembólica, ou manter o antitrombótico para evitar o tromboembolismo, porém aumentando o risco de sangramento. Experiências clínicas e estudos de metanálise indicam dois grupos de situação: cirurgias e procedimentos invasivos com baixo risco de sangramentos não requerem suspensão da terapêutica antitrombótica (por exemplo, endoscopia digestiva, cirurgia de catarata, artrocenteses e cirurgias dermatológicas) e, cirurgias de risco maior de sangramentos, que necessitam suspender a medicação antitrombótica oral e realizar, dependendo do risco de trombose, ponte de transição com heparina^{4,7,8}.

Na área de cirurgia da mão e do punho, Sardenberg et al.⁹, após revisão de sete artigos, concluíram que pacientes usando varfarina ou antiplaquetários orais (AAS e clopidogrel) não necessitam suspender a medicação antitrombótica para serem operados. Contudo, não foram realizadas metanálises, enfraquecendo a conclusão. Esta revisão é uma atualização do estudo de Sardenberg et al.⁹, realizada de forma sistemática com metanálise.

Objetivo

2. OBJETIVO

Avaliar, por meio de revisão sistemática e metanálise, se há a necessidade de suspender medicamentos antitrombóticos (anticoagulantes orais e antiplaquetários orais) para a realização de procedimentos eletivos de cirurgia da mão e do punho.

Métodos

3. MÉTODOS

3.1 - Local do estudo

O estudo foi desenvolvido na Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, no programa de Pós Graduação em Medicina.

3.2 - Critérios para considerar estudos para esta revisão

Tipos de estudos: para análise quantitativa, foram incluídos estudos experimentais e estudos observacionais que analisaram dois grupos de pacientes, aqueles operados na vigência do antitrombótico, e os operados sem antitrombóticos. Os estudos com menos de 5% dos participantes recebendo antitrombóticos foram excluídos. Para análise qualitativa, foram incluídos os estudos observacionais e experimentais que analisaram pacientes operados na vigência de antitrombóticos, com ou sem grupo de pacientes sem uso dos antitrombóticos, sendo excluídos os estudos que incluíram menos de cinco pacientes.

Participantes: Indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico da mão ou do punho.

Intervenção: cirurgia na vigência do agente antitrombótico.

Controle: suspensão do agente antitrombótico para realização da cirurgia ou cirurgia realizada em pacientes que não estavam recebendo antitrombótico.

3.3 - Desfechos:

Complicações leves: sangramentos excessivos e hematomas que foram tratadas somente com métodos conservadores.

Complicações graves: sangramentos excessivos e hematomas que exigiram nova cirurgia.

Estas complicações foram consideradas diretamente relacionadas ao efeito do antitrombótico na coagulação sanguínea quando ocorreu durante a cirurgia, e até seis semanas do período pós-operatório.

3.4 - Estratégia de busca

Para a formulação da estratégia de busca (Apêndice A) foram utilizadas as seguintes palavras chaves para pesquisa nos descritores em Ciências da Saúde (DeCs) da BIREME e dos termos MeSh (Medical Subject Headings Section) do PUBMED/MEDLINE: Hand surgery and anticoagulant or anticoagulants or indirect thrombin inhibitors or platelet aggregation inhibitors or blood platelet antiaggregants or platelet antiaggregants or blood platelet aggregation inhibitors or platelet inhibitors or antiplatelet agents or antiplatelet drugs or platelet antagonists or blood platelet antagonists or warfarin or clopidogrel or ticlopidine or aspirin or acetylsalicylic acid.

Foram pesquisadas as bases de dados: MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências e Saúde) via PUBMED, LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCOPUS, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) e fontes adicionais de ensaios publicados e não publicados. Não houve restrição de idiomas.

Os estudos identificados na busca inicial foram avaliados por dois pesquisadores, de forma independente e cega, sendo considerados primeiramente pelo título e resumo. As divergências sobre os artigos que seriam selecionados para a leitura foram resolvidas por consenso, e quando este não foi obtido, foi solicitada a intervenção do terceiro autor.

3.5 - Seleção dos estudos

Inicialmente os estudos foram agrupados, sendo removidos os duplicados. Os títulos e os resumos foram examinados para remoção dos artigos irrelevantes. Foram recuperados os textos na íntegra dos artigos

potencialmente relevantes, sendo os textos examinados para avaliação dos critérios de elegibilidade. Por fim era tomada a decisão final sobre a inclusão do estudo e coleta de dados. Dois pesquisadores, agindo de forma independente, decidiram sobre a inclusão ou exclusão dos estudos, com base nos formulários de inclusão e exclusão pré-definidos. Foi planejado resolver quaisquer divergências por discussão, e se isso não resultasse em consenso, a opinião do terceiro autor seria decisiva. Foram documentadas as razões para a exclusão dos artigos.

3.6 - Extração e gerenciamento de dados

Os dados dos estudos elegíveis foram extraídos independentemente por dois pesquisadores, sendo para isso utilizado formulário padrão de extração de dados específico para esta revisão. Divergências nessa fase foram resolvidas por discussão e consenso. Esse formulário de extração de dados contem as características do estudo, dos participantes, intervenções, desfechos avaliados e a duração do acompanhamento.

3.7 - Avaliação dos riscos de vieses

Foi planejado que se fossem encontrados ECR, dois autores avaliariam independentemente o risco de viés de cada estudo. Eventuais desacordos seriam resolvidos por consenso ou com a consulta de uma terceira parte. Se fossem encontrados somente estudos observacionais não seriam feitas as avaliações dos riscos de viés devido à inexistência de consenso para aplicação desta avaliação nestes estudos, mas seriam considerados passíveis de vieses e sujeitos ao efeito de confundidores.

3.8 - Quantificação do Efeito da Intervenção

Os desfechos dicotômicos foram apresentados como razão de risco com o seu correspondente intervalo de confiança (IC) a 95%.

3.9 - Avaliação da heterogeneidade

Foi avaliada primeiramente a heterogeneidade estatística, usando o teste estatístico I^2 que examinou o percentual da variação total entre os estudos⁹. Os valores de I^2 abaixo de 40% indicaram um baixo nível de heterogeneidade justificando um modelo de efeito fixo para a meta-análise. Os valores de I^2 entre 40% e 75% foram considerados moderados devendo ser usando um modelo de efeitos aleatórios. Os valores de I^2 acima de 75% indicaram um elevado nível de heterogeneidade e, neste caso, a metanálise não é adequada, não sendo, portanto, apresentada.

3.10 - Análise de subgrupos

Foi planejado que se fossem encontrados vários artigos com tipos de antitrombóticos seria feita análise de subgrupos com cada um deles em separado.

3.11 - Síntese dos resultados

Foi utilizado o programa da Cochrane (RevMan 5.3) para a realização das metanálises.

3.12 - Parecer ético

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, mesmo se tratando de trabalho de revisão sistemática.

Resultados

4. RESULTADOS

4.1 - Resultado das buscas

A busca realizada em julho de 2017 identificou 393 artigos. Após exclusão das duplicatas foram rastreados pelos títulos e resumos 379 artigos. Destes, 12 estudos foram analisados integralmente sendo que 10 artigos foram selecionados para esta revisão e dois foram excluídos pelos motivos apresentados na figura 1.

Não foram localizados ensaios clínicos randomizados. Foram encontrados estudos nos quais os pacientes utilizavam antiplaquetários (AAS e Clopidogrel) e anticoagulantes (Fluindiona, Acenocumarol e Varfarina). Não foram localizados estudos com menção de uso de outros antitrombóticos além dos supracitados associados ao tema cirurgia do punho e da mão.

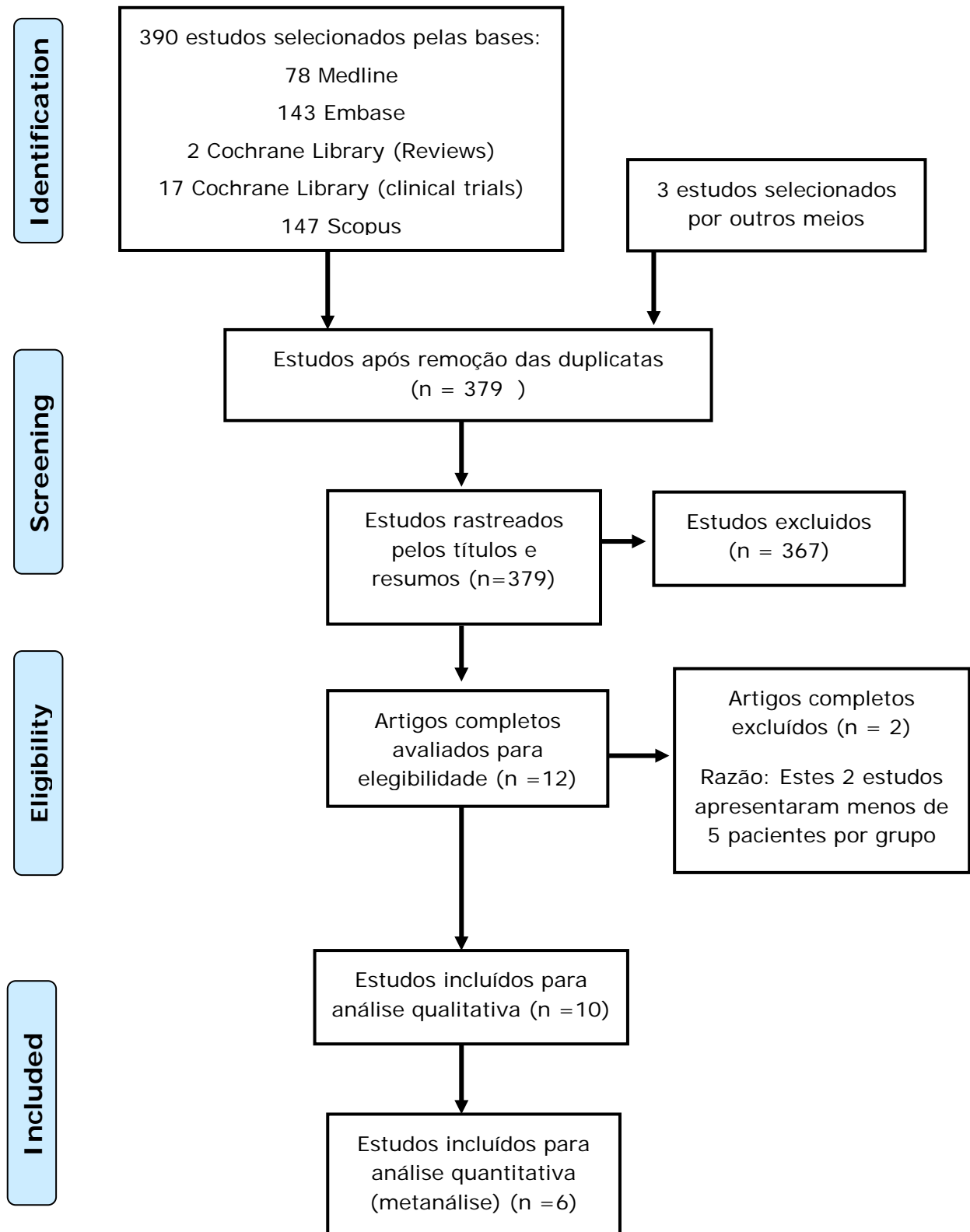


Figura 1. Fluxograma dos resultados das buscas.

4.2 - Estudos incluídos

Os 10 estudos selecionados para esta revisão envolveram 2971 cirurgias. Destas 524 foram realizadas na vigência do agente antitrombótico e 2447 sem o antitrombótico. Os medicamentos antitrombóticos pertencem a dois grupos: os anticoagulantes, como a varfarina, o acenocumarol e a fluindiona e, os antiplaquetários, como o AAS e o clopidogrel, isolados ou em combinação.

Sete estudos foram realizados na Europa (Smit e Hooper¹¹ – Reino Unido; Wallace et al.¹² – Reino Unido; Jivan et al.¹³ – Reino Unido, Tewarie e Bartels¹⁵ – Holanda; Boogaarts et al.¹⁶ – Holanda, Naito et al.¹⁷ – França e Brunetti et al.¹⁸ – Suíça), dois na América do Norte (Bogunovic et al.⁵ e Bogunovic et al.⁶ – EUA) e um na Oceania (Edmunds e Avakian¹⁴ – Austrália).

As características dos estudos encontram-se na tabela 1; a tabela 2 apresenta a totalização dos resultados dos dez artigos selecionados na análise qualitativa.

Tabela 1 – Características e resumos dos dez estudos incluídos

Autores (ano) Local	Tipo de estudo	Uso de Torniquete	AT	Número de Cirurgias		Complicações Leves		Complicações Graves		Total de Complicações
				com AT	sem AT	com AT	sem AT	com AT	sem AT	
Smit e Hooper (2004) Reino Unido	Estudo de coorte (retrospectivo)	Sim	varfarin (INR≤3) e clopidogrel	23 (22 com varfarin e 1 com clopidogrel)	1370	1 (sangramento / clopidogrel)	zero	zero	zero	1 (4,3%) (com AT)
Wallace et al. (2004) Reino Unido	Série clínica não controlada (retrospectivo)	Sim	varfarin (INR 1,3 – 2,9)	55	Não refere	2 (hematoma)	Não refere	zero	zero	2 (3,6%) (com AT)
Jivan et al. (2008) Reino Unido	Estudo de caso controle (retrospectivo)	Sim	AAS	48	48	zero	zero	zero	zero	zero (com e sem AT)
Edmunds e Avakian (2010) Austrália	Série clínica não controlada (prospectivo)	Sim	varfarin (INR 1,4 – 3,2) clopidogrel e AAS + clopidogrel	121 (57 c/ varfarina, 40 c/ clopidogrel e 24 c/ clopidogrel + AAS)	Não refere	6 (sangramento); (5 com clopidogrel e 1 com AAS + clopidogrel)	Não refere	1 (hematoma / clopidogrel)	zero	7 (5,8%) (com AT)
Tewarie e Bartels (2010) Holanda	Estudo coorte (prospectivo)	Não Refere	AAS e Acenocumarol	52 (45 c/ AAS e 7 c/ acenocumarol)	312	1 (hematoma c/ AAS)	zero	zero	zero	1(1,9%) (com AT)
Boogaarts et al. (2010) Holanda	Estudo de coorte (retrospectivo)	Não (anestesia local com epinefrina)	AAS	6	448	zero	zero	zero	zero	zero (com e sem AT)
Naito et al. (2012) França	Estudo caso controle (retrospectivo)	Sim	Fluindiona e Acenocumarol	12 (10 c/ fluindiona e 2 c/ acenocumarol)	12 (suspenso AT e entrado c/ HBPm)	1 (hematoma c/ fluindiona)	zero	zero	zero	1(8,3%) (com AT)
Bogunovic et al. (2013) Estados Unidos	Estudo de coorte (prospectivo)	Sim	clopidogrel, AAS e AAS + clopidogrel	107	107	15 (hematoma)	13 (hematoma)	1 (sangramento / alta dose de AAS)	zero	16 (15%) com AT 13 (12,1%) sem AT
Brunetti et al (2013) Suíça	Estudo coorte (prospectivo)	Sim	AAS	50	100 (50 suspenso AAS e 50 nunca AAS)	10 (hematoma)	17 (hematoma) (9 suspenso AAS e 8 nunca AAS)	zero	1 (hematoma no grupo nunca AAS)	10 (20%) com AT 18 (18%) sem AT
Bogunovic et al. (2015) Estados Unidos	Estudo de coorte (prospectivo)	Sim	varfarina (INR médio 2,3); 18 varfarina + AAS	50 (32 com varfarina e 18 com varfarina + AAS)	50	14 (hematoma)	5 (hematoma)	1 (hematoma + compressão do nervo mediano)	Zero	15 (30% com AT) 5 (10% sem AT)
Total				524	2447	50 (9,5%)	35 (1,4%)	3 (0,5%)	1 (0,04%)	53 (10,1% c/ AT) 36 (1,4% s/ AT)

AT = Antitrombótico; HBPm = Heparina de baixo peso molecular

Tabela 2 – Totalização dos resultados dos dez estudos incluídos

Cirurgias em uso de antitrombóticos	
(varfarina, fluindiona, acenocumarol, AAS, clopidogrel):	524
Complicações leves:	50 (9,5%)
Complicações graves:	3 (0,5%)
Cirurgias em uso de anticoagulantes	
(varfarina, fluindiona e acenocumarol):	266
Complicações leves:	17 (6,3%)
Complicações graves:	1 (0,3%)
Cirurgias em uso de antiplaquetários	
(AAS e clopidogrel):	321
Complicações leves:	33 (10,2%)
Complicações graves:	2 (0,6%)

4.3 - Tipos de intervenções

Os tipos de antitrombóticos utilizados foram: AAS, clopidogrel acenocumarol, fluindiona e varfarina.

4.4 - Risco de Viés

Não foram encontrados ECR. Todos os estudos foram observacionais prospectivos e retrospectivos, portanto todos sujeitos ao efeito de confundidores.

Os estudos analisados não relatavam as doenças de base para as quais os pacientes utilizavam os antitrombóticos e não apresentavam padronização para quantificação do sangramento, sendo este muitas vezes avaliado de forma subjetiva.

4.5 - Análise qualitativa dos estudos incluídos

O estudo de Sardenberg et al.⁹ selecionou e analisou sete artigos (Smit e Hooper, 2014; Wallace et al., 2004; Jivan et al., 2008; Edmund e Avakian, 2010; Boogaarts et al., 2010; Bogonovic et al., 2013; Bogonovic et al., 2015). O presente estudo acrescentou mais três artigos (Tewarie e Bartels, 2010; Naito et al., 2012; Brunetti et al., 2013).

Ao analisar e descrever os sete estudos selecionados, Sardenberg et al.⁹ observaram:

“O estudo de Smit e Hooper¹¹ foi classificado como coorte retrospectivo. As cirurgias foram realizadas com torniquete. A amostra (cirurgias) incluiu: 1370 sem medicação antitrombótica (843 de Síndrome do túnel do carpo – STC e 527 de Dupuytren); 22 em uso de varfarina em pacientes com INR < 3 (09 de STC e 13 de Dupuytren); 01 em uso de clopidogrel (Dupuytren). O paciente em uso de clopidogrel e operado de Dupuytren apresentou sangramento excessivo tratado conservadoramente, caracterizado como complicação leve. Todos os demais pacientes operados (1370 sem uso de medicação antitrombótica e 22 com varfarina) não apresentaram complicações de sangramentos excessivos ou hematomas.

Wallace et al.¹² realizaram estudo classificado como série clínica não controlada retrospectivo. As cirurgias foram realizadas com torniquete. A amostra (cirurgias) incluiu: 55 em uso de varfarina (INR entre 1,3 e 2,9) (17 de STC; 12 de Dupuytren; 5 de Dedo em Gatilho e 21 de outras cirurgias). Dois pacientes (1 de STC e 1 de Trapezectomia) desenvolveram hematoma tratado conservadoramente, indicando complicação leve.

O estudo de Jivan et al.¹³ foi classificado como caso controle. Os pacientes foram operados com torniquete. Todos foram operados de STC, sendo 48 sem uso de medicação antitrombótica e 48 em uso de AAS. Não observaram nenhuma complicação de sangramento ou hematoma em ambos os grupos.

Edmunds e Avakian¹⁴ realizaram estudo classificado de série clínica não controlada, prospectiva. Os pacientes foram operados com torniquete. A amostra (cirurgias) foi constituída de 57 em uso de varfarina (INR entre 1,4 e 3,2), 40 com clopidogrel e 24 com clopidogrel e AAS. As cirurgias foram: 59 de STC, 12 de Dupuytren, 5 de Dedo em Gatilho e 45 de outras. Seis pacientes (5 em uso de clopidogrel e 1 com clopidogrel e AAS) apresentaram sangramentos excessivos tratados sem necessidade de nova cirurgia, caracterizando complicações leves; um paciente em uso de clopidogrel com diagnóstico de Síndrome de Vaughn-Jackson submetido à ressecção da ulna distal, tenossinovectomia e transferência tendinosa, apresentou hematoma que necessitou de tratamento cirúrgico, caracterizado como complicação grave.

O estudo de Boogaarts et al.¹⁶ foi classificado de coorte retrospectivo. Os pacientes foram operados sem torniquete, com anestesia local com epinefrina. Todos os pacientes foram operados de STC sendo 423 sem medicação antitrombótica, 25 com a medicação antiplaquetária suspensa e seis operados em uso de medicação antiplaquetária; dos 31 pacientes com medicação antiplaquetária (25 suspensos e seis não suspensos), 30 estavam em uso de AAS e 1 com clopidogrel. Portanto, somente seis pacientes foram operados em uso de AAS ou clopidogrel. Não observaram nenhuma complicação de sangramento ou hematoma em todos os pacientes operados.

Bogunovic et al.⁵ realizaram estudo de coorte prospectivo. Os pacientes foram operados com torniquete. A amostra (cirurgias) incluiu 107 sem medicação antitrombótica (39 de STC, 23 de Dedo em Gatilho e 45 de outras cirurgias) e 107 operados em uso de medicação antiplaquetária (48 de STC, 21 de Dedo em Gatilho e 38 de outras cirurgias); nos pacientes em uso de antiplaquetários, 76 utilizavam AAS, 5 clopidogrel e 11 clopidogrel e AAS. Nos pacientes sem medicação antiplaquetária não ocorreram complicações graves. Nos pacientes com medicação antiplaquetária, houve um com sangramento grave que necessitou de reoperação (paciente com artrite reumatóide em uso de alta

dose de AAS submetido a artrodese de punho e tenossinovectomia). Hematomas de tratamento conservador, sem necessidade de cirurgia, caracterizados como complicações leves, apresentaram taxas de 14% nos pacientes sem medicação e 17% nos em uso de antiplaquetários, diferença sem significação estatística. No grupo de pacientes em uso de antiplaquetários não foi observado infecção ou deiscência de ferida cirúrgica. Os parâmetros de tamanho de equimoses, sensibilidade digital e Quick-Dash apresentaram resultados semelhantes estatisticamente nos pacientes operados em uso de antiplaquetários e nos sem antiplaquetários.

Bogunovic et al.⁶ realizaram outro estudo sobre este tema, porém relativo à varfarina, classificado de coorte prospectivo. A amostra incluiu 50 cirurgias em uso de varfarina isoladamente (32) ou associado ao AAS (18) (27 de STC, 2 de Dedo em Gatilho, 5 de Ressecção de Massas ou Cistos Sinoviais, 4 cirurgias de tendão e 12 cirurgias ósseas) e 50 cirurgias sem uso de medicação antitrombótica (21 de STC, 8 de Dedo em Gatilho, 3 cirurgias de tendão, 3 de D'Quervain, 1 de Artroscopia do Punho, 3 cirurgias de partes moles e 11 cirurgias ósseas). A média do INR nos pacientes em uso de varfarina foi de 2,3. Todas as cirurgias foram realizadas com torniquete e injetou-se anestésico local sem epinefrina no sítio da cirurgia. Nos pacientes sem medicação antitrombótica não ocorreram complicações graves. Nos pacientes em uso de varfarina houve uma complicação grave que necessitou nova intervenção cirúrgica (paciente submetido a Carpectomia da Primeira Fileira que evoluiu com hematoma e compressão do nervo mediano quatro dias após a cirurgia). Em relação às complicações leves, cujo tratamento não necessitou de internação ou reoperação, os pacientes em uso de varfarina apresentaram maior incidência de hematoma com duas semanas de pós-operatório, com regularização em relação ao grupo sem antitrombótico com quatro semanas. Não houve diferenças clínicas relevantes entre os grupos em relação à dor, edema e disfunção do membro superior".

A análise realizada, no presente estudo, dos três artigos acrescentados, encontra-se detalhada abaixo.

Tewarie e Bartels¹⁵ realizaram estudo coorte prospectivo. Não há referência ao uso de torniquete. A amostra foi constituída de 364 pacientes operados de STC, sendo 52 em uso de antitrombóticos (45 com AAS e 7 com acenocumarol) e 312 sem uso de anticoagulantes. Nos pacientes em uso de acenocumarol, o INR foi mantido em valores terapêuticos, sem referências específicas aos valores numéricos. A avaliação foi realizada por meio de entrevista telefônica com três semanas de pós-operatório. Somente um paciente em uso de AAS apresentou hematoma do subcutâneo que não precisou de qualquer tratamento para sua resolução, sendo o evento classificado como complicação leve.

Naito et al¹⁷ realizaram estudo classificado como caso controle. Todas as cirurgias foram realizadas com torniquete. A amostra foi constituída de 21 pacientes (24 cirurgias) operados de STC; 12 cirurgias foram realizadas em uso de anticoagulantes (10 com fluindiona e 2 com acenocumarol) e 12 após a suspensão do anticoagulante oral (fuindiona) e substituição por heparina de baixo peso molecular. Os pacientes foram avaliados ao longo de seis semanas de pós-operatório em relação às complicações (tromboembolismo, hematomas, infecção, recorrência de sintomas e etc.), dor, Quick Dash e força de mão. Nenhum paciente apresentou tromboembolismo. Os pacientes operados em uso de anticoagulantes orais apresentaram melhor avaliação em relação ao Quick Dash e à força de mão. Somente um paciente apresentou complicação de hematoma, que não necessitou de tratamento, ocorrido entre os operados em uso de anticoagulante oral.

Brunetti et al.¹⁸ realizaram estudo classificado como coorte prospectivo. A amostra foi constituída de 150 pacientes submetidos a cirurgia de STC com uso de torniquete. Os pacientes foram divididos em três grupos: Grupo 1 com 50 pacientes em uso de 100 mg de AAS há, pelo menos, um ano; Grupo 2: 50 pacientes nos quais foi suspenso o uso de AAS e Grupo 3: 50 pacientes que nunca usaram quaisquer

antiplaquetários ou anticoagulantes. Os critérios de avaliação foram presença de complicações (tromboembolismo, hematomas e relativos à ferida cirúrgica), observados com dois, 14 e 90 dias de pós-operatório. Um paciente do grupo 1 (sem suspensão do AAS) apresentou dor torácica atípica; um paciente do grupo 2 (suspensão do AAS) apresentou deiscência da ferida cirúrgica; um paciente do grupo 3 (nunca usou AAS) apresentou hematoma agudo que exigiu tratamento cirúrgico. Nos três grupos houve presença de hematomas (10 casos no grupo 1, nove no grupo 2 e 8 no grupo 3), sem necessidade de qualquer tratamento, caracterizados como complicações leves.

4.6 - Análise quantitativa (Metanálises)

Os seis estudos selecionados para análise quantitativa foram: Jivan et al., 2008; Tewarie e Bartels, 2010; Naito et al., 2012; Bogonovic et al., 2013; Brunetti et al., 2013; Bogonovic et al., 2015.

Os outros quatro estudos analisados qualitativamente não tiveram critérios de inclusão para a análise quantitativa. Dois eram estudos com menos de 5% dos participantes recebendo antitrombóticos (Smit e Hooper¹¹, Boogaarts et al.¹⁶) e os outros dois não apresentaram grupo controle (Wallace et al.¹², Edmunds e Avakian¹⁴)

4.7 - Desfechos avaliados

4.7.1 Complicações leves

Os seis estudos selecionados para metanálise avaliaram este desfecho em 948 cirurgias. Como a heterogeneidade entre os estudos foi menor que 40%, utilizou-se efeito fixo para a metanálise. O risco de complicações leves é maior nos pacientes recebendo antitrombótico (RR 1,55, IC 95% 1,02 a 2,35; $I^2 = 23\%$) (Figura 2).

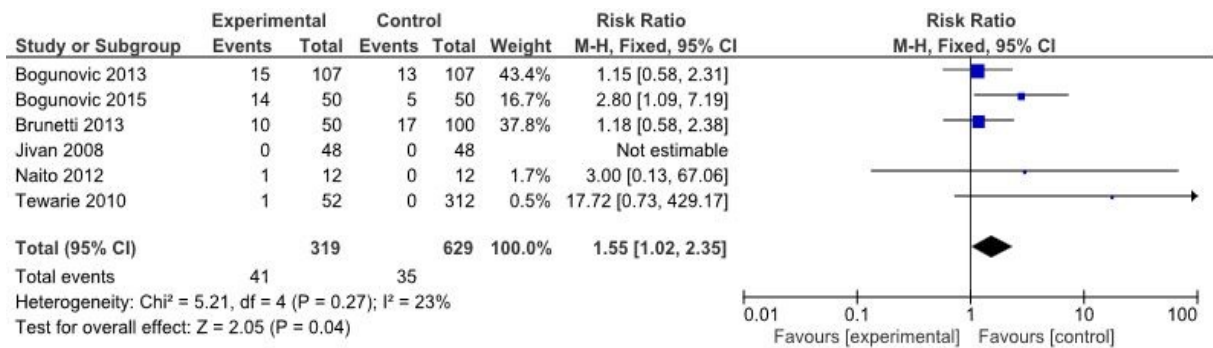


Figura 2. Gráfico de floresta para as complicações leves em 948 pacientes. Razão de risco= 1,55 (IC 95% 1,02 a 2,35; I²= 23%). O risco de complicações leves é maior nos pacientes recebendo antitrombótico.

4.7.2 Complicações graves

Os seis estudos selecionados para a metanálise avaliaram este desfecho em 948 cirurgias. Como a heterogeneidade entre os estudos foi 0%, utilizou-se efeito fixo para a metanálise. O risco de complicações graves é semelhante para os dois grupos (RR 1,83, IC 95% 0,32 a 10,29; I²= 0%) (Figura 3).

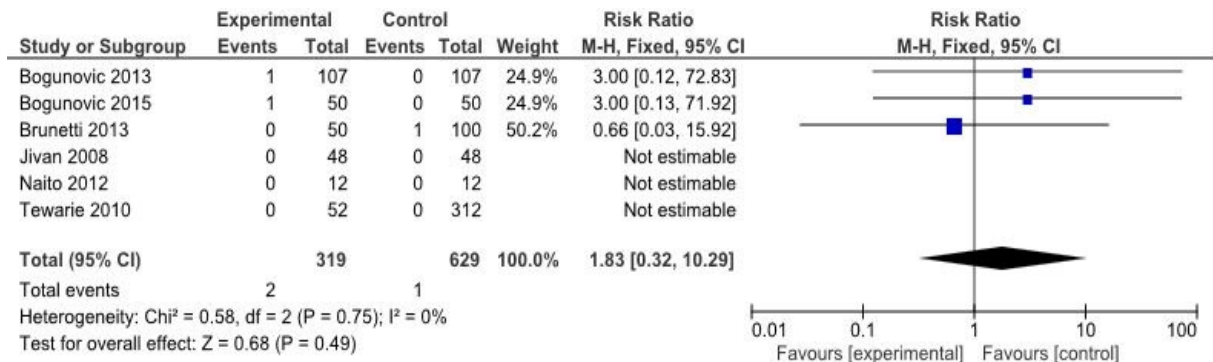


Figura 3. Gráfico de floresta para as complicações graves em 948 pacientes. Razão de risco=1,83 (IC 95% 0,32 a 10,29; I²= 0%). O risco de complicações graves é semelhante para os dois grupos.

Discussão

5. DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados, que tratam de cirurgias do punho e da mão em pacientes com uso de anticoagulantes orais (varfarina, fluidiona e acenocumarol) ou antiplaquetários orais (AAS e clopidogrel), indica que a frequência de complicações graves, definidas como sangramentos ou hematomas que exigiram tratamento cirúrgico, foi extremamente baixa. As três complicações graves ocorreram em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos complexos de punho (artrodese de punho associado a tenossinovectomia, ressecção de ulna distal associado a tenossinovectomia e transferência tendinosa e carpectomia da primeira fileira), um em uso de alta dose de AAS, um com clopidogrel e outro com varfarina^{5,6,14}. Bogunovic et al.⁵ salientam a semelhança das situações nos pacientes em uso de antiplaquetários, nas quais ocorreram complicações graves em pacientes com artrite reumatoide submetidos a procedimentos ósseos. Nas 266 cirurgias de pacientes em uso de varfarina, fluindiona ou acenocumarol, ocorreu uma complicação grave (0,3%)⁶. Brunetti et al.¹⁸ notaram uma complicação grave (hematoma que necessitou de nova cirurgia) em grupo de 50 pacientes (2%) operados de síndrome de túnel do carpo, porém que nunca usaram qualquer antiplaquetário ou anticoagulante.

As complicações leves, definidas como sangramentos ou hematomas que não necessitaram de tratamento cirúrgico, ocorreram em 50 cirurgias de 524 (9,5%). Os estudos de Bogunovic et al.^{5,6}, prospectivos e com grupo controle (pacientes sem o uso de antiplaquetários ou anticoagulantes), relataram a maior quantidade de complicações leves, porém, adotaram definição ampla para o termo hematoma ("qualquer abaulamento com coleção líquida palpável, sem considerar o tamanho"). De modo semelhante Brunetti et al.¹⁸ em estudo prospectivo e com critérios mais específicos das complicações, principalmente em relação aos hematomas, observaram 11,9% de hematoma em 50 cirurgias com uso de AAS; contudo, relataram também

17 hematomas em 50 cirurgias com suspensão de AAS e oito em 50 cirurgias em pacientes que nunca usaram antiplaquetários. Edmunds e Avakian¹⁴ relataram seis complicações leves em pacientes em uso de clopidogrel e AAS, definidas subjetivamente como “sangramento excessivo intraoperatório”. A análise dos dados dos artigos referentes à presença de hematoma no pós-operatório que não necessitou de cirurgia para a sua cura, indica que quando o estudo apresenta maior cuidado no delineamento, há maior observância desta complicação, que ocorre inclusive em cirurgias sem uso de antitrombóticos.^{5,6,18} Stone et al.¹⁹ analisaram os resultados de mais de 10000 pacientes submetidos a grandes cirurgias arteriais em uso de clopidogrel isolado ou associado com AAS e não encontraram evidências de sangramentos excessivos intraoperatórios.

Os quatro estudos que relatam cirurgias em pacientes em uso de varfarina^{6,11,12,14} utilizaram como parâmetro para realizar a cirurgia sem suspender o anticoagulante o INR igual ou menor que três, determinado, aparentemente, de modo subjetivo. Os quatro estudos apresentaram variação do INR de 1,3 a 3,2. Wallace et al.¹² relataram duas complicações leves e a variação do INR foi de 1,3 a 2,9. O estudo de Bogunovic et al.⁶ apresentou uma complicação grave, no qual o INR era 2,1 no pré-operatório e 5,4 no quarto dia de pós-operatório, quando se detectou a complicação. Apesar de a escolha do parâmetro de INR menor ou igual a 3 ou 3,5 ser subjetiva, os resultados observados sugerem que este limite é seguro.

Dois estudos relatam cirurgias em pacientes em uso de fluindiona e acenocumarol. Sete pacientes foram operados em uso de acenocumarol e não ocorreu nenhuma complicação; dez pacientes foram operados em uso de fluindiona e somente um apresentou hematoma, classificado como complicação leve.^{15,17}

Somente dois estudos realizaram a suspensão do antitrombótico previamente à realização da cirurgia. Naito et al.¹⁷ suspenderam o uso de fluindiona e acenocumarol em 12 pacientes e introduziram heparina de

baixo peso molecular e não observaram nenhuma complicação. Brunetti et al.¹⁸ suspenderam o uso de AAS em 50 pacientes antes da cirurgia e observaram nove casos de complicações leves (hematoma). Somente o estudo de Brunetti et al.¹⁸ analisou as complicações referentes ao tromboembolismo sistêmico, relatando uma complicação de dor torácica atípica, porém no grupo de pacientes que não suspenderam o uso do AAS. Os riscos de doenças trombóticas, com a suspensão de anticoagulantes ou antiplaquetários, dependem de múltiplos fatores e iniciam-se imediatamente à suspensão e, podem perdurar por meses, sendo sua reintrodução difícil e também sujeita a riscos. Bell et al.²⁰, em estudo realizado no Canadá sobre uso de medicações após cirurgias, concluíram que pacientes em prolongado uso de varfarina apresentam risco potencial de descontinuação não intencional da medicação após procedimento cirúrgico eletivo. Portanto, a suspensão destes medicamentos deve ser extremamente cautelosa.^{2,3,4,7}

Não conseguimos encontrar estudo randomizado comparando cirurgias da mão e punho na vigência ou ausência de antitrombóticos orais. Isto se repete frequentemente quando queremos testar uma intervenção cirúrgica. As dificuldades na realização de estudos randomizados para intervenções cirúrgicas já foram discutidas na literatura. Algumas podem se encaixar também para este tema: falta de vontade de se submeter à aleatorização por parte de pacientes e cirurgiões; incapacidade de avaliadores "cegos" para as intervenções, uma vez que estas são visíveis; e uma incapacidade de forçar a aleatorização. Isso nos obriga a aceitar estudos observacionais na tomada de decisões e também a realizar revisões sistemáticas com ou sem meta-análise utilizando esses estudos observacionais²¹.

A inclusão de estudos observacionais em revisões sistemáticas já foi feita pela Cochrane²². Algumas particularidades dos estudos observacionais podem reduzir o risco de viés. Por exemplo, se o grupo controle for selecionado da mesma população de casos há baixa tendência

de viés de seleção. Nos estudos incluídos os pacientes operados na vigência de antitrombóticos eram da mesma população daqueles que não recebiam antitrombóticos, isto é, pacientes internados para cirurgia de mão ou punho. O viés de desempenho é alto, porque não houve mascaramento de participantes e profissionais, mas o viés de detecção é baixo, uma vez que os resultados são retirados de prontuários médicos, portanto, aqueles que avaliam os desfechos são independentes.

Como não existem estudos aleatorizados, temos que nos valer dos estudos observacionais para a tomada de decisões, embora as heterogeneidades clínicas e metodológicas sejam observadas devido à natureza dos estudos observacionais (O'Neil). Assim, se não considerarmos os estudos observacionais, deixamos de lado uma quantidade significativa de informações relatadas na literatura que seriam úteis para o clínico e o paciente que busca informações sobre o melhor tratamento para sua doença.

A análise quantitativa (metanálise de seis estudos) mostrou diferença entre os grupos nas complicações leves, sendo o risco de ocorrência destas complicações maior nos pacientes operados na vigência do antitrombótico, mas com um intervalo de confiança que quase atinge a linha de nulidade (1,02), e se fosse utilizado efeito randômico na metanálise, a linha da nulidade seria atingida (0,93), e assim não haveria diferença entre os grupos. Portanto este resultado deve ser visto com cautela, pois esta evidência é muito fraca, tanto pela qualidade dos estudos que são todos observacionais como também da razão de risco entre os grupos apresentar um intervalo de confiança próximo da linha de nulidade (Razão de Risco= 1). Quanto à metanálise para as complicações graves, não houve diferença entre os dois grupos, mas dos seis estudos analisados, somente em três ocorreram esse desfecho, não sendo estimável a razão de risco entre os grupos para os outros três estudos, reduzindo bastante o número de indivíduos onde o efeito foi estimado, aumentando assim o intervalo de confiança. Assim, este resultado também deve ser visto com cautela, tanto pela qualidade dos estudos

(observacionais), como pelo pequeno número de participantes, sendo esta também uma evidência fraca para este desfecho.

As limitações do presente estudo, originadas, em parte, das restrições e diversidades metodológicas dos artigos selecionados, prejudicam conclusões mais enfáticas em relação à necessidade de suspender ou não medicamentos antitrombóticos para a realização de cirurgias do punho e da mão. Contudo, os estudos analisados sugerem que as cirurgias do punho e da mão com baixo risco de sangramentos, que envolvam partes moles, articulações digitais e ossos tubulares, podem ser realizadas sem suspender anticoagulantes orais (varfarina, acenocumarol e fluindiona) ou antiplaquetários (AAS e clopidogrel). Além disto, os estudos sugerem as seguintes práticas no manejo cirúrgico dos pacientes em uso de antitrombóticos: para não suspender os anticoagulantes orais (varfarina, fluidiona e acenocumarol), os pacientes devem estar com INR menor ou igual a três na véspera da cirurgia e, pacientes em uso de antiplaquetários (AAS e clopidogrel) podem apresentar maior sangramento no intraoperatório, exigindo maiores cuidados relativos à hemostasia. Deve-se considerar ainda que a introdução de tratamento antitrombótico com associação entre anticoagulantes e antiplaquetários, assim como o advento de novos anticoagulantes, exige também novos estudos sobre cirurgias do punho e da mão sem a suspensão desses medicamentos^{23,24}.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Pacientes em uso de anticoagulantes orais (varfarina, fluindiona e acenocumarol) ou antiplaquetários orais (AAS, clopidogrel) podem ter um risco maior de desenvolver complicações leves, isto é aquelas que não necessitam de reintervenção, quando submetidos a cirurgias do punho e da mão na vigência de tratamento antitrombótico.

6.1 - Implicações Para a Pesquisa

Há necessidade de mais estudos randomizados e controlados, principalmente com amostras maiores e grupos sem e com suspensão de antitrombóticos, para elucidar este tema.

6.2 - Implicações Para a Prática

Como as indicações para o uso dos anticoagulantes e dos antiplaquetários nos estudos analisados foram para tratamento de doenças que põem em risco a vida do paciente (fibrilação atrial, cardiomiopatia, prótese da válvula mitral, coarctação da aorta, tromboembolismo venoso, prótese valvular, comunicação atrioventricular, prevenção primária de doença coronária, prevenção secundária de doença coronária, prevenção secundária combinada de doenças coronária e cerebrovascular, trombose pulmonar, trombose venosa profunda, doença trombótica, cardiovascular, doença vascular periférica, neurovascular), e visto que somente as complicações leves tiveram um risco maior de ocorrer nos pacientes recebendo antitrombóticos, acreditamos que estes pacientes podem continuar com a proteção antitrombótica para evitar um mal maior.

Referências

7. REFERÊNCIAS

1. Pignone M, Anderson GK, Binns K, Tilson HH, Weisman SM. Aspirin use among adults aged 40 and older in the United States: results of national survey. *Am J Prev Med.* 2007; 32(5):403-7.
2. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, Kitchen S, Makris M – British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin: fourth edition. *British Journal of Haematology.* 2011; 154(3):311-24.
3. Dunn AS, Tupier AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: systematic review. *Arch Intern Med.* 2003; 163(8):901-8.
4. Lindsley RC. Perioperative management of systemic oral anticoagulants in patients having outpatient hand surgery. *J Hand Surg Am.* 2008; 33(7):1205-7.
5. Bogunovic L, Gelberman RH, Goldfarb CA, Boyer MI, Calfee RP. The impact of antiplatelet medication on hand and wrist surgery. *J Hand Surg.* 2013; 38(6):1063-70.
6. Bogunovic L, Gelberman RH, Goldfarb CA, Boyer MI, Calfee RP. The impact of uninterrupted warfarin on hand and wrist surgery. *J Hand Surg.* 2015; 40(11):2133-40.
7. Jaffer AK, Brotman DJ, Chukwumerije N. When patients on warfarin need surgery. *Cleve Clin J Med.* 2003; 70(11):973-84.

8. Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Tromb Res.* 2009; 124(3):292-9.
9. Sardenberg T, Deienno FS, Miranda RF, Varanda D, Cortopassi AC, Silvaes PRA. Cirurgia da mão e do punho sem suspender varfarina ou antiplaquetários orais – Revisão sistemática. *REV BRAS ORTOP.* 2017;52(4):390-95
10. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S, eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. Bethesda: The Cochrane Collaboration; 2011:9. Available at www.cochranehandbook.org. Accessed June 27, 2017.
11. Smit A, Hooper G. Elective hand surgery in patient taking warfarin. *J Hand Surg Br.* 2004; 29(:3):204-5.
12. Wallace DL, Latimer MD, Belcher HJCR. Stopping warfarin is unnecessary for hand surgery. *J Hand Surg Br.* 2004; 29(3):201-3.
13. Jivan S, Southern S, Majumber S. Re: the effects of aspirin in patients undergoing carpal tunnel decompression. *J Hand Surg Eur.* 2008; 33(6):813-4.
14. Edmunds I, Avakian Z. Hand surgery on anticoagulated patients: a prospective study of 121 operations. *Hand Surg.* 2010; 15(2):109-13.
15. Tewarie Nandoe RDS, Bartels RHMA. The perioperative use of oral anticoagulants during surgical procedures for carpal tunnel syndrome. A preliminar study. *Acta Neurochir* 2010; 152: 1211-13.

16. Boogaarts HD, Verbeek AL, Bartels RH. Surgery for carpal tunnel syndrome under antiplatelet therapy. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010; 112(9):791-3.
17. Naito K, Lequint T, Zemirline A, Gouzou S, Facca S, Liverneaux P. Should we stop oral anticoagulants at the surgical treatment of carpal tunnel syndrome? *Hand* 2012; 7: 267-70.
18. Brunetti S, Petri GJ, Lucchina S, Garavaglia G, Fusetti C. Should aspirin be stopped before carpal tunnel surgery? A prospective study. *World J Orthop* 2013; 4(4): 299-2.
19. Stone DH, Goodney PP, Shanzer A, Nolan BW, Adans JE, Powell RJ, Walsh DB, Cronenwett JL, Vascular Study Group of New England. Clopidogrel is not associated with major bleeding complications during peripheral arterial surgery. *J Vasc Surg.* 2011; 54(3):779-84.
20. Bell CM, Bajcar J, Bierman AS, Li P, Mandani MM, Urbach DR. Pontentially unintended discontinuation of long-term medication use after elective surgical procedures. *Arch Intern Med.* 2006; 166:2525-31.
21. O'Neil M, Berkman N, Hartling L, Chang S, Anderson J, Motu'apuaka M, et al. Observational evidence and strength of evidence domains: case examples. *Systematic Reviews* 2014; 3:35:1-8
22. Thompson DC, Rivara FP, Thompson R. Helmets for preventing head and facial injuries in bicyclists. *Cochrane Database Syst Rev* 2000, 2, CD001855.

23. Paikin JS, Wright DS, Eikelboom JW. Effectiveness and safety of combined antiplatelet and anticoagulant therapy: a critical review of the evidence from randomized controlled trials. *Blood Rev.* 2011; 25(3):123-9.

24. Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood.* 2012; 119(13): 3016-23.