

MANAGEMENTUL TRATAMENTULUI ANTICOAGULANT ORAL ÎN TIMPUL PROCEDURILOR DENTARE

Management of anticoagulant oral treatment during dental procedures

Șef Lucr. Dr. Liviu Chiriac¹, Dr. Iuliana Chiriac²,
Asist. Univ. Dr. Mihai Gheorghe³

¹Centrul de Boli Cardiovasculare al Armatei, București

²IuliDent, București

³Universitatea „Titu Maiorescu“, București

REZUMAT

Managementul pacienților care primesc anticoagulant oral pe termen lung în timpul procedurilor dentare este un aspect controversat. Continuarea anticoagulării orale (AO) expune pacientul la sângerare, pe când întreruperea tratamentului crește riscul tromboembolismului. În prezent există o evidență considerabilă legată de siguranța procedurilor dentare fără întreruperea sau ajustarea dozei de AO. Consensul studiilor ce au urmărit managementul procedurilor stomatologice chirurgicale la pacienții aflați sub tratament AO, cu INR < 4,0 trebuie să continue terapia anticoagulantă fără ajustarea dozei.

Cuvinte cheie: anticoagulant oral, International Normalised Ratio (INR), proceduri dentare sângerânde

ABSTRACT

The management of patients receiving long-term oral anticoagulant therapy during dental procedures is a controversial issue. Continuation of anticoagulation exposes the patient to serious hemorrhage, whereas cessation of therapy increases the risk of thromboembolism. There is now considerable evidence that many patients can safely be managed without stopping or altering their oral anticoagulation. The consensus from reviews on the management of dental that patients taking oral anticoagulant, with International Normalised Ratio (INR) below 4.0 should continue oral anticoagulant therapy without dose adjustment.

Key words: oral anticoagulant, International Normalised Ratio (INR), dental invasive procedures

INTRODUCERE

Tratamentul anticoagulant este unul din cele mai comune tratamente din medicină după antibioterapie. El este întrebuințat pe termen scurt sau lung (chiar nedeterminat) în multiple specialități medicale, având o mare valoare atât sub aspect profilactic, cât și curativ.

O problemă controversată încă este necesitatea sau nu a întreruperii tratamentului anticoagulant oral înaintea procedurilor dentare sângerânde. Permanent este pus în balanță riscul hemoragiei post-procedurale dentare, în comparație cu riscul trombo-

embolic, cu prognostic vital. Siguranța procedurilor dentare sângerânde la pacienți aflați sub tratament anticoagulant oral a fost urmărită de multiple studii clinice multicentrice. Majoritatea studiilor au adus date de primă importanță pentru medicina bazată pe evidențe.

Procedurile stomatologice sângerânde, invazive, ce necesită monitorizarea coagulogramei sunt: tratamentele de canal, anestezia locală, extracția dentară, chirurgia orală minoră, chirurgia periodontică și biopsia.

Anticoagulantele orale (AO) sau antivitaminale K sunt derivați cumarinici ce se pot administra pe

termen lung. În Statele Unite și Europa Vestică se folosește mai ales warfarină (4 hidroxi-cumarina), în timp ce în România se utilizează aproape exclusiv acenocumarolul. Proprietățile lor farmacologice sunt asemănătoare, dar dozele administrate sunt diferite. AO împiedică sinteza hepatică a patru dintre factorii coagulării care fac parte din complexul protrombinic (factorii II, VII, IX și X) dar și a unor anticoagulanți endogeni care depind de vitamina K pentru a deveni active (protein C și protein S).

Cea mai larg utilizată metodă pentru monitorizarea tratamentului cu AO este timpul de protrombină (TP sau timpul Quick). Reactivitatea tromboplastinelor utilizate în practică variază marcat în funcție de țesutul de origine și de metoda de preparare. Din acest motiv, determinarea TP cu două tromboplastine cu sensibilitate diferită poate da rezultate diferite. Deci a apărut necesitatea standardizării TP în funcție de tromboplastina utilizată. Sistemul utilizat în prezent a fost introdus de OMS în 1982 și a fost denumit International Normalized Ratio (INR).

TABELUL 1. Valorile INR țintă în funcție de afecțiunile cardiace

Indicațiile	INR țintă	Limite acceptabile
Embolie pulmonară	2.5	2.0-3.0
Tromboză venoasă profundă	2.5	2.0-3.0
Fibrilație atrială	2.5	2.0-3.0
Sindrom antifosfolipidic	2.5	2.0-3.0
Recurența embolismului după întreruperea AO	2.5	2.0-3.0
Proteză valvulară aortic bivalvulară	2.5	2.0-3.0
Proteză valvulară mitrală bivalvulară	3.0	2.5-3.5
Proteză valvulară cu bilă aortic sau mitrală	3.5	3.0-4.0
Recurența embolismului sub tratament AO	3.5	3.0-4.0

REZULTATE

Eficiența profilactică și curativă a AO pentru tratamentul bolilor cu potențial tromboembolic a fost demonstrată în numeroase studii, acestea arătând că în majoritatea situațiilor clinice anticoagularea la un nivel mai redus decât cel utilizat inițial (INR între 2,0 și 3,0 față de 3,0-4,5) are aceeași eficiență terapeutică având avantajul de reducere a reacțiilor hemoragice.

Datele comunicate de 18 trialuri sugerează că procedurile chirurgicale dentare minore pot fi efectuate în siguranță la pacienți cu un interval terapeutic INR 2,0-4,0 (1). Ideal, INR-ul trebuie

evaluat cu 24 de ore înainte de procedura dentară, totuși dificil de realizat în practica curentă. Astfel, pentru pacienți cu INR stabil este acceptabil ca ultima doză INR-ului să fie făcută cu 72 de ore înainte de procedura sângerândă.

Conduita convențională este întreruperea medicației anticoagulante cu 2-3 zile înainte de extracția dentară, pentru a ajunge cu I.N.R.-ul la valoarea de 1,5-2,1 și măsuri locale de hemostază: pansament hemostatic și sutură (9). Tratamentul anticoagulant este reluat în ziua intervenției.

Consensul studiilor ce au urmărit pacienții care necesită proceduri stomatologice chirurgicale, aflați sub tratament anticoagulant oral, cu INR < 4,0 este ca tratamentul anticoagulant trebuie continuat fără modificări ale dozei (10,11). Continuarea tratamentului anticoagulant în timpul procedurilor dentare crește riscul postoperator de sângerare dar majoritatea cazurilor de sângerare pot fi tratate prin metode de hemostază locală prin pansament hemostatic adeziv (pastă cu colagen absorbabil și alginat de calciu, trombină, fibrină, oxyceluloză absorbabilă) și sutură. Incidența sângerărilor postoperatorii la pacienții ce au continuat tratamentul cu AO, necontrolate de măsuri de hemostază locală, variază conform studiilor între 0% și 3,8%. Acidul tranexamic se leagă de plasminogen și inhibă liza fibrinei. Administrat oral, acidul tranexamic nu ajunge în salivă la un nivel detectabil (15) dar folosit ca apă de gură, concentrația acestuia este suficient de mare pentru a inhiba fibrinoliza pentru câteva ore.

Interpretarea și compararea ratelor de sângerare la pacienții ce au efectuat proceduri dentare chirurgicale este dificilă atât timp cât procedurile nu sunt analizate separat, iar tratamentul hemostatic nu este standardizat. Sângerarea postoperatorială clinic semnificativă a fost definită ca fiind continuă > 12 ore sau dacă necesită transfuzie sanguină sau dezvoltă hematom sau echimoză la nivelul cavității orale (2). Puține studii au investigat volumul de sânge pierdut în timpul procedurilor dentare chirurgicale – majoritatea dintre ele neevidențind diferențe notabile între pacienții care au continuat tratamentul AO vs. pacienții ce au oprit cu 72-96 ore înainte de procedură (3).

Beirne și colab. (8) urmărind pacienții tratați chirurgical oral ambulator cu tratament anticoagulant a concluzionat că riscul apariției sângerărilor care nu pot fi controlate prin metode de hemostază locală după extracția dentare, alveoloplastii sau implante dentare este atât de mic, încât nu este necesară oprirea tratamentului.

Oprirea AO pentru 2 zile determină creșterea riscului complicațiilor tromboembolice postoperatoriale

stomatologice, estimate conform studiilor între 0,02-1% (7). Riscul complicațiilor tromboembolice asociat întreruperii de AO este de asemenea relevant în procedurile nondentare. Un studiu efectuat între dermatologii americani a estimat că după oprirea AO 2-7 zile, rata complicațiilor tromboembolice este un eveniment tromboembolic la fiecare 6219 excizii cutanate (0,02%) (4).

Nu toți pacienții ce urmează un tratament AO au un risc tromboembolic egal, acesta putând fi stratificat (9): a) risc înalt – proteză valvulară mecanică, tromboză venoasă < 3 luni, status hipercoagulabil, fibrilație atrială (FA) cu istoric de accident vascular cerebral (AVC), AVC < 1 lună, b) risc intermediar – proteză valvulară aortic bidisc, FA cronică cu > factori de risc AVC, tromboembolism venos < 6 luni, c) risc mic, FA fără AVC, cardiomiopatii fără FA, tromboză venoasă < 6 luni, proteză valvulară aortic bidisc < 2 factori de risc AVC.

Reacțiile adverse de tip hemoragic se pot întâlni în cazul asocierii cu alte medicamente care influențează hemostaza. Medicamentele care intensifică efectul anticoagulant al AO prin inhibarea metabolizării acestora sunt fenilbutazona, amiodarona, cimetidina, omeprazolul, metronidazolul. Alte medicamente cresc efectul anticoagulant al AO fără a influența concentrația plasmatică: cefalosporinele de generația II-a și a III-a, eritromicina, steroizii anabolizanți și heparina (5,6). Sulfamidele și antibioticele cu spectru larg potențează efectul AO la pacienții cu ditate sărace în vitamina K prin creșterea deficitului acestei vitamine. Introducerea oricărui medicament nou la pacienții care iau AO trebuie făcut cu prudență și cu monitorizarea frecventă a timpului de protrombină pentru ajustarea dozelor de anticoagulant și evitarea accidentelor hemoragice. Pentru pacienții anticoagulați cu un INR între 2-4, la care este indicată o singură doză de antibiotic pentru profluxia endocarditei infecțioase nu este necesară modificarea dozei de anticoagulant. O singură doză de antibiotic nu are un efect semnificativ asupra INR-ului (14).

Stări patologice variate cresc activitatea AO. Pacienții cu insuficiență hepatică asociată cu o sinteză redusă a factorilor coagulării sunt deosebit de sensibili la doze mici de AO. Stările hipercatabolice induse de reacțiile febrile severe sau de hipertiroidie cresc efectul AO prin creșterea catabolismului factorilor coagulării.

Eficacitatea procedurilor dentare la pacienți tratați ambulator cu AO este strict corelată cu siguranța acestora și cu standardele de control al unei anticoagulari optime. Pentru AO au fost precizate nivelurile optime de anticoagulare pentru majoritatea

indicațiilor terapeutice la un INR ținta de aproximativ 2,5-3,5. Folosindu-se aceste standarde, riscurile folosirii AO sunt acceptabile cu un raport beneficiu-risc net favorabil beneficiului.

Factorii care influențează negativ în practică menținerea unei anticoagulari constante și eficiente lipsite de hemoragii posprocedurale sunt: raportarea simplă a TP și a indicelui de protrombină fără utilizarea INR (fără a ține seama de sensibilitatea tromboplastinei utilizate), administrarea concomitentă a medicamentelor care interacționează cu AO, monitorizarea inadecvată a INR (la intervale de timp prea mari), variațiile aportului alimentar de vitamină K în cazul dietelor bogate în legume verzi.

În cazul apariției reacțiilor adverse hemoragice, prima măsură este oprirea tratamentului; INR scade rapid în 24-48 ore în funcție de valoarea inițială și cantitatea ultimei doze de AO. Dacă sângerarea este severă, poate fi necesară administrarea orală sau subcutanată a vitaminei K și administrare de plasmă proaspătă sau congelată. Administrarea intravenoasă a vitaminei K se face numai în cazul sângerărilor masive, foarte lent, din cauza riscului de anafilaxie. Dozele de vitamina K necesare pentru reducerea moderată a INR sunt mici (0,5-1 mg) mai ales dacă se dorește reluarea tratamentului cu AO în viitorul imediat. Injectarea a peste 5 mg de vitamina K determină rezistență la AO pentru circa o săptămână după administrare și face dificilă reluarea anticoagularii.

CONCLUZII

BCSH (British Committee for Standards in Haematology) și British Dental Association (BDA) recomandă ca la pacienții anticoagulați oral cu INR < 4, ce necesită intervenții chirurgicale dentare, nu este recomandată întreruperea sau ajustarea dozei AO (nivel de evidență IB). Acești pacienți pot sângera mai mult decât normal dar sângerarea poate fi controlată prin tratament local. Riscul complicațiilor tromboembolice după oprirea temporară a AO depășește ca gravitate riscul sângerărilor ce urmează chirurgia dentară.

Pentru pacienți cu INR stabil este recomandat ca ultima doză INR-ului să fie făcută cu 72 de ore înainte de procedura dentară chirurgicală (nivel de evidență IIB). Pacienții sub tratament AO nu vor primi antiinflamatoare nesteroidiene după procedurile dentare (nivel de evidență III). Riscul hemoragic postprocedural la pacienții anticoagulați poate fi minimalizat prin metode de hemostază locală prin pansament hemostatic adeziv (pastă cu collagen absorbabil și alginat de calciu, trombină, fibrină,

oxyceluloză absorbabilă), acidul tranexamic 5% (folosit de patru ori pe zi, timp de 2 zile reduce de

asemenea riscul de sângerare) (nivel de evidență IB) și sutură (nivel de evidență IIB).

BIBLIOGRAFIA

1. **Devani P, Lavery KM and Howell CJT** – Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36: 107-111,
2. **Lockhart PB, Gibson J, Pond SH and Leitch J** – Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: Coagulopathies from systemic disease. *Br Dent J* 2003; 195: 439-45,
3. **Campbell JH, Alvarado F and Murray RA** – Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 131: 131-5.
4. **Kovich O and Otley CC** – Thrombotic complications related to discontinuation of warfarin and aspirin therapy perioperatively for cutaneous operation. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 233-7,
5. **Wahl MJ** – Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1610-6,
6. **Todd DW** – Anticoagulated patients and oral surgery. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1242,
7. **Kovich O and Otley CC** – Thrombotic complications related to discontinuation of warfarin and aspirin therapy perioperatively for cutaneous operation. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 233-7,
8. **Beirne OR** – Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 540-5,
9. **Wahl MJ** – Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000; 131: 77-81,
10. **Barrero MV et al** – Oral surgery in the patients undergoing oral anticoagulant therapy. *Medicina Oral* 2002; 7: 63-70,
11. **Alexander R, Ferretti AC and Sorensen JR** – Stop the nonsense not the anticoagulants: A matter of life and death. *N Y State Dent J* 2002; 68: 24-6,
12. **Chugani V** – Management of dental patients on warfarin therapy in a primary care setting. *Dent Update* 2004; 31: 379-84,
13. **Kamien M** – Remove the tooth, but don't stop the warfarin. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 233-35,
14. **Gould FK, Elliott TS, Foweraker J, Fulford M, Perry JD, Roberts GJ, et al** – Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2006,
15. **Sindet-Pedersen S** – Distribution of tranexamic acid to plasma and saliva after oral administration and mouth rinsing: a pharmacokinetic study. *J Clin Pharmacol* 1987;27(12):1005-8.