



CAPÍTULO 11

AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À EXODONTIA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A E B

<https://doi.org/10.22533/at.ed.8631825010811>

Joab Gabriel do Nascimento Santos

Alessandra Mirelly da Silva Melo

Carolina de Medeiros Tavares

Wagner Santos de Lima

Ana Paula Oliveira Rocha

Matheus Costa Souza

Emerson Eduardo Toldo

Liliane Amanda Pantoja Araújo
<https://lattes.cnpq.br/8228546891083543>

Aline Françoise Cardoso

Hilda Lessa Barata Guarany

Monique Rayele Pinto de Almeida

Karoline da Silva Vogt

Emily Lecheta Borges de Souza

Rickson Pinheiro de Lima

RESUMO : Introdução: A exodontia é um procedimento comum na prática odontológica, mas pode representar riscos significativos em pacientes com distúrbios hemorrágicos, como a hemofilia A e B. Essas condições genéticas afetam os fatores VIII

e IX da coagulação, respectivamente, tornando essencial o planejamento cuidadoso e a adoção de protocolos específicos para evitar complicações. **Objetivo:** Avaliar a incidência e os tipos de complicações hemorrágicas associadas à exodontia em pacientes diagnosticados com hemofilia A e B, considerando variáveis como tipo de hemofilia, grau de deficiência, uso de profilaxia e técnicas cirúrgicas empregadas. **Metodologia:** Revisão baseada em artigos das bases PubMed, LILACS e BVS. Foram incluídos estudos dentro do tema, disponíveis na íntegra e gratuitamente, nos idiomas português, inglês e espanhol. Excluíram-se duplicados e trabalhos fora do escopo. **Resultados:** A incidência de complicações hemorrágicas foi de aproximadamente 6%, sendo mais frequente em pacientes com hemofilia grave que não receberam profilaxia adequada. As complicações mais comuns foram sangramento prolongado e dor pós-operatória. Pacientes que receberam reposição profilática de fator de coagulação apresentaram menor taxa de complicações. Não foram observadas infecções ou fraturas ósseas relacionadas ao procedimento. **Conclusão:** A exodontia em pacientes com hemofilia A e B pode ser realizada com segurança, desde que precedida por avaliação hematológica e administração adequada de fator de coagulação. A adoção de protocolos específicos e o acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para minimizar riscos e garantir a eficácia do tratamento odontológico nesses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Hemofilia A. Hemofilia B. Exodontia. Complicações Intraoperatórias. Hemorragia.

EVALUATION OF THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH TOOTH EXTRACTION IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA A AND B

ABSTRACT: Introduction: Tooth extraction is a common procedure in dental practice, but it can pose significant risks in patients with bleeding disorders such as hemophilia A and B. These genetic conditions affect coagulation factors VIII and IX, respectively, making careful planning and the adoption of specific protocols essential to avoid complications. Objective: To evaluate the incidence and types of bleeding complications associated with tooth extraction in patients diagnosed with hemophilia A and B, considering variables such as type of hemophilia, degree of deficiency, use of prophylaxis, and surgical techniques employed. Methodology: Review based on articles from PubMed, LILACS, and BVS databases. Studies within the topic, available in full and free of charge, in Portuguese, English, and Spanish were included. Duplicates and out-of-scope studies were excluded. Results: The incidence of bleeding complications was approximately 6%, being more frequent in patients with severe hemophilia who did not receive adequate prophylaxis. The most

common complications were prolonged bleeding and postoperative pain. Patients who received prophylactic clotting factor replacement had a lower complication rate. No infections or bone fractures related to the procedure were observed. Conclusion: Tooth extraction in patients with hemophilia A and B can be performed safely, as long as it is preceded by a hematologic evaluation and appropriate clotting factor administration. Adopting specific protocols and multidisciplinary monitoring are essential to minimize risks and ensure the effectiveness of dental treatment in these patients.

KEYWORDS: Hemophilia A. Hemophilia B. Tooth extraction. Intraoperative complications. Hemorrhage.

INTRODUÇÃO

A hemofilia representa um grupo de distúrbios hemorrágicos hereditários caracterizados pela deficiência de fatores específicos da coagulação sanguínea, constituindo um desafio significativo na prática odontológica (Silva et al., 2010). A hemofilia A, causada pela deficiência do fator VIII da coagulação, acomete aproximadamente 1 em cada 5.000 nascimentos masculinos, enquanto a hemofilia B, decorrente da deficiência do fator IX, apresenta uma incidência de aproximadamente 1 em cada 25.000 nascimentos masculinos (Santos; Lima, 2018). Ambas as condições seguem um padrão de herança ligado ao cromossomo X, resultando em manifestações clínicas predominantemente em indivíduos do sexo masculino (BRASIL, 2015). A compreensão da fisiopatologia dessas coagulopatias é fundamental para o planejamento e execução segura de procedimentos odontológicos invasivos, particularmente as exodontias, que representam um dos procedimentos cirúrgicos mais comumente realizados na prática odontológica (Fernandes et al., 2019).

A cascata de coagulação sanguínea constitui um mecanismo complexo e altamente regulado, no qual os fatores VIII e IX desempenham papéis cruciais na via intrínseca da hemostasia (UNIDOS PELA HEMOFILIA, 2016). O fator VIII atua como cofator para o fator IX ativado (FIXa) na ativação do fator X, uma etapa essencial para a formação da trombina e, subsequentemente, da fibrina (ASSOCIAÇÃO PARANAENSE DOS HEMOFÍLICOS, 2020). A deficiência ou disfunção desses fatores resulta em um tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) prolongado, mantendo-se o tempo de protrombina (TP) dentro dos parâmetros normais (Rezende et al., 2010). Esta alteração laboratorial específica reflete a incapacidade do sistema hemostático em formar coágulos estáveis de forma eficiente, predispondo os pacientes a episódios hemorrágicos espontâneos ou pós-traumáticos de intensidade variável, dependendo do grau de deficiência dos fatores de coagulação (Oliveira; Costa, 2015).

A classificação da hemofilia baseia-se nos níveis plasmáticos dos fatores de coagulação deficientes, estabelecendo três categorias distintas que influenciam diretamente o prognóstico e a abordagem terapêutica (Martins et al., 2014). A hemofilia grave, caracterizada por níveis de fatores VIII ou IX inferiores a 1% do normal, manifesta-se através de hemorragias espontâneas recorrentes, hemartroses e sangramentos prolongados após traumas mínimos (Pereira; Silva, 2017). A hemofilia moderada, com níveis entre 1% e 5%, apresenta episódios hemorrágicos ocasionais, geralmente associados a traumas ou procedimentos cirúrgicos (Almeida et al., 2016). Já a hemofilia leve, com níveis entre 5% e 40%, pode permanecer assintomática por longos períodos, sendo frequentemente diagnosticada apenas durante procedimentos cirúrgicos ou após sangramentos anômalos. Esta classificação é essencial para determinar o risco hemorrágico associado a procedimentos odontológicos e estabelecer protocolos terapêuticos adequados (Castro; Ribeiro, 2018).

As exodontias em pacientes hemofílicos apresentam indicações semelhantes àquelas da população geral, porém requerem uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios envolvidos (Carvalho et al., 2019). As principais indicações incluem lesões cariosas extensas com comprometimento pulpar irreversível, doença periodontal avançada com mobilidade dental significativa, impacções dentárias sintomáticas, fraturas radiculares, lesões periapicais refratárias ao tratamento endodôntico, necessidades ortodônticas, preparação para reabilitação protética e presença de dentes supranumerários (Lima; Andrade, 2017). Entretanto, a decisão pela extração dental deve considerar não apenas os fatores locais, mas também o grau de severidade da hemofilia, a disponibilidade de fatores de coagulação, a experiência da equipe multidisciplinar e as condições socioeconômicas do paciente (Souza et al., 2021). É imperativo que tratamentos conservadores sejam sempre considerados como primeira opção, reservando-se as exodontias para situações em que não existam alternativas viáveis (Rocha; Melo, 2019).

O manejo perioperatório de pacientes hemofílicos submetidos a exodontias constitui um processo complexo que demanda planejamento multidisciplinar envolvendo hematologistas, cirurgiões-dentistas e, quando necessário, anestesiologistas (BRASIL, 2015). A avaliação pré-operatória deve incluir uma anamnese detalhada sobre episódios hemorrágicos prévios, tratamentos recebidos, presença de inibidores dos fatores de coagulação e histórico de reações adversas a hemoderivados (Silva et al., 2010). Exames laboratoriais específicos, incluindo dosagem dos fatores VIII ou IX, TTPA, TP, contagem plaquetária e pesquisa de inibidores, são essenciais para determinar o risco hemorrágico e estabelecer o protocolo terapêutico mais adequado (Rezende et al., 2010). A reposição dos fatores de coagulação deve ser calculada considerando-se o peso corporal do paciente, o

tipo de procedimento a ser realizado e os níveis desejados dos fatores para garantir hemostasia adequada (Fernandes; Santos, 2019).

A terapia de reposição dos fatores de coagulação representa o pilar fundamental do tratamento de pacientes hemofílicos submetidos a exodontias (Mundo; Carmo, 2018). Os concentrados de fatores VIII e IX, sejam derivados de plasma humano ou produzidos por tecnologia recombinante, devem ser administrados em doses calculadas para elevar os níveis plasmáticos a patamares hemostáticos seguros (Martins et al., 2016). Para procedimentos de baixo risco, como exodontias simples, recomenda-se elevar os níveis dos fatores para 30-50% do normal, enquanto cirurgias mais complexas podem requerer níveis de 80-100% (BRASIL, 2020). A meia-vida dos fatores deve ser considerada para determinar a frequência de administração, sendo o fator VIII administrado a cada 8-12 horas e o fator IX a cada 18-24 horas (Souza et al., 2017). Alternativas terapêuticas, como o DDAVP (desmopressina) para hemofilia A leve, antifibrinolíticos e agentes hemostáticos locais, podem ser utilizados como coadjuvantes ou, em casos selecionados, como terapia principal (Oliveira; Costa, 2021).

As complicações associadas às exodontias em pacientes hemofílicos podem ser classificadas em precoces e tardias, cada uma apresentando características específicas e implicações clínicas distintas (Carvalho et al., 2019). As complicações precoces incluem hemorragia trans e pós-operatória imediata, hematomas dos tecidos moles, equimoses extensas e, em casos graves, sangramento que pode comprometer as vias aéreas superiores (Lima; Andrade, 2018). Estas complicações geralmente manifestam-se nas primeiras 24-48 horas após o procedimento e requerem intervenção imediata (Santos; Ribeiro, 2020). As complicações tardias, por sua vez, podem incluir hemorragia secundária (geralmente entre o 7º e 14º dia pós-operatório), cicatrização retardada, infecções secundárias, alveolite seca e, em casos excepcionais, desenvolvimento de inibidores dos fatores de coagulação (Pereira et al., 2017). A incidência dessas complicações varia significativamente na literatura, sendo influenciada por fatores como severidade da hemofilia, adequação da terapia de reposição, técnica cirúrgica empregada e cuidados pós-operatórios (Rocha; Melo, 2019).

A literatura científica atual demonstra uma variabilidade considerável na incidência de complicações hemorrágicas pós-exodontia em pacientes hemofílicos, reflexo da heterogeneidade dos estudos quanto à metodologia empregada, critérios de inclusão, protocolos terapêuticos e definição de complicações (Almeida et al., 2018). Estudos retrospectivos relatam taxas de complicações hemorrágicas variando entre 5% e 45%, enquanto estudos prospectivos tendem a apresentar resultados mais conservadores, com incidências entre 10% e 25% (Castro; Lima, 2020). Esta discrepância pode ser atribuída a fatores como viés de seleção, diferenças

na gravidade dos casos incluídos, evolução dos protocolos terapêuticos ao longo do tempo e critérios variáveis para definição de complicações hemorrágicas significativa (Ferreira et al., 2021). A análise crítica desta literatura é fundamental para estabelecer diretrizes baseadas em evidências e identificar lacunas no conhecimento atual que justifiquem investigações futuras mais rigorosas e padronizadas (BRASIL; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, 2022).

REVISÃO DE LITERATURA

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de complicações hemorrágicas em exodontias de pacientes hemofílicos constituem um aspecto multifatorial que requer análise sistemática para otimização dos resultados clínicos (Santos et al., 2022). A severidade da hemofilia emerge como o principal preditor de complicações, com pacientes portadores de hemofilia grave apresentando risco significativamente maior de episódios hemorrágicos prolongados (WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 2020). A presença de inibidores dos fatores VIII ou IX representa outro fator de risco crítico, uma vez que neutralizam a eficácia da terapia de reposição convencional, exigindo estratégias terapêuticas alternativas como concentrados de complexo protrombínico ativado (FEIBA) ou fator VII recombinante ativado (rFVIIa) (Oliveira; Silva, 2021). Fatores locais, incluindo a localização do dente a ser extraído, complexidade do procedimento cirúrgico, presença de infecção local e densidade do osso alveolar, também influenciam significativamente o risco hemorrágico (Pereira et al., 2023). Dentes posteriores, particularmente molares inferiores, apresentam maior risco devido à vascularização abundante da região e maior trauma cirúrgico frequentemente necessário (Anderson; Brown, 2021).

A técnica cirúrgica empregada durante as exodontias em pacientes hemofílicos deve sermeticulosamente planejada e executada, priorizando-se a minimização do trauma tecidual e a preservação da integridade vascular (Costa; Fernandes, 2022). O uso de técnicas minimamente invasivas, incluindo fórceps apropriados, elevadores delicados e movimentos controlados, é fundamental para reduzir o sangramento operatório (Rodriguez et al., 2020). A sindesmotomia cuidadosa, evitando lacerações gengivais desnecessárias, e a luxação gradual do elemento dental contribuem significativamente para a preservação dos tecidos moles (Martins; Carvalho, 2023). Em casos de impacções ou extrações complexas, a osteotomia deve ser realizada com brocas afiadas e irrigação abundante, evitando-se o superaquecimento ósseo que pode comprometer a hemostasia local (Thompson; Davis, 2021). A remoção completa de tecido de granulação e detritos do alvéolo, seguida de irrigação copiosa com solução salina estéril, é essencial para prevenir complicações infecciosas secundárias que podem exacerbar o risco hemorrágico (Ribeiro et al., 2022).

As medidas hemostáticas locais representam componentes essenciais do arsenal terapêutico para o controle do sangramento em pacientes hemofílicos submetidos a exodontias (Garcia; mendez, 2021). A aplicação de agentes hemostáticos tópicos, como trombina bovina, colágeno microfibrilar, celulose oxidada e ácido tranexâmico tópico, pode potencializar significativamente a hemostasia local (Kumar et al., 2023). O preenchimento cuidadoso do alvéolo com estes materiais, seguido de sutura atraumática com fio reabsorvível, constitui uma estratégia eficaz para o controle do sangramento imediato (Almeida; Souza, 2022). Placas hemostáticas confeccionadas previamente ao procedimento, utilizando resina acrílica ou outros materiais biocompatíveis, podem ser aplicadas sobre o local da extração para exercer pressão controlada e facilitar a formação do coágulo (Johnson; Williams, 2020). A crioterapia local, através da aplicação de compressas frias nas primeiras 24 horas, contribui para a vasoconstrição e redução do edema, auxiliando indiretamente no controle hemorrágico (Ilma; Machado, 2023).

O papel dos agentes antifibrinolíticos no manejo perioperatório de pacientes hemofílicos submetidos a exodontias tem sido amplamente reconhecido na literatura científica contemporânea (Kumar; Singh, 2023). O ácido tranexâmico, inibidor competitivo da conversão do plasminogênio em plasmina, demonstra eficácia significativa na redução do risco hemorrágico quando administrado por via sistêmica ou tópica (ANderson et al., 2022). A dosagem recomendada varia entre 15-25 mg/kg por via oral ou intravenosa, administrada duas a três vezes ao dia por um período de 5-7 dias pós-operatórios (WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA, 2021). O ácido épsilon-aminocapróico representa uma alternativa terapêutica com mecanismo de ação similar, porém com menor potência antifibrinolítica (Martinez; Gonzalez, 2022). Estes agentes são particularmente valiosos em pacientes com hemofilia leve a moderada, podendo ser utilizados como monoterapia ou em associação com outros tratamentos hemostáticos (Ferreira et al., 2023). Contraindicações incluem história de tromboembolismo, coagulação intravascular disseminada e disfunção renal grave (Santos; oliveira, 2021).

A abordagem multidisciplinar no cuidado de pacientes hemofílicos candidatos a exodontias constitui um paradigma fundamental para a otimização dos resultados clínicos e minimização de complicações (Chen; Wang, 2023). A integração entre hematologistas, cirurgiões-dentistas especializados, anestesiologistas e, quando necessário, intensivistas, permite uma avaliação abrangente dos riscos e benefícios envolvidos (Rodrigues et al., 2022). O hematologista desempenha papel crucial na otimização da terapia de reposição, monitorização laboratorial e manejo de complicações hemorrágicas (Thompson; Davis, 2021). O cirurgião-dentista deve possuir experiência específica no atendimento de pacientes com coagulopatias, dominando técnicas cirúrgicas atraumáticas e medidas hemostáticas locais (Silva;

Costa, 2023). A comunicação efetiva entre os membros da equipe, documentação detalhada do plano terapêutico e estabelecimento de protocolos de emergência são elementos essenciais para o sucesso do tratamento (Johnson et al., 2022). Centros especializados em hemofilia frequentemente apresentam melhores resultados devido à experiência acumulada e padronização de protocolos (EUROPEAN HAEMOPHILIA CONSORTIUM, 2022).

Os cuidados pós-operatórios em pacientes hemofílicos submetidos a exodontias requerem monitorização rigorosa e orientações específicas para prevenção de complicações tardias (Patel; Krishna, 2023). O controle da dor deve ser realizado preferencialmente com analgésicos que não interferam na função plaquetária, evitando-se o uso de ácido acetilsalicílico e anti-inflamatórios não esteroidais (Brown; Miller, 2022). O paracetamol representa a primeira escolha para analgesia, podendo ser associado a opioides fracos em casos de dor mais intensa (Almeida; Ribeiro, 2023). A higiene oral deve ser mantida cuidadosamente, utilizando-se escovas de cerdas macias e evitando-se bochechos vigorosos nas primeiras 48 horas (Garcia; Lopez, 2021). Soluções antissépticas suaves, como clorexidina a 0,12%, podem ser prescritas para reduzir o risco de infecção secundária (Nakamura et al., 2022). A dieta deve ser predominantemente líquida ou pastosa nos primeiros dias, evitando-se alimentos quentes, duros ou que possam causar trauma mecânico ao local da cirurgia (Lima; Santos, 2023). O retorno às atividades normais deve ser gradual, evitando-se exercícios físicos intensos por pelo menos uma semana (White; Green, 2022).

A monitorização laboratorial pós-operatória desempenha papel fundamental na detecção precoce de complicações e otimização da terapia de reposição em pacientes hemofílicos (Kumar et al., 2023). A dosagem dos fatores VIII ou IX deve ser realizada regularmente para garantir níveis hemostáticos adequados durante o período crítico de cicatrização (Moore; Jackson, 2022). O hemograma completo permite a detecção de anemia secundária a sangramento oculto, enquanto a avaliação da função renal é importante em pacientes que recebem antifibrinolíticos (Pereira; Carvalho, 2023). O TTPA deve ser monitorizado para avaliar a eficácia da terapia de reposição, particularmente em pacientes com histórico de desenvolvimento de inibidores (Wilson; Taylor, 2021). Sinais clínicos de sangramento, incluindo aumento do volume sanguíneo na saliva, equimoses progressivas, hematomas em expansão ou sinais de hipovolemia, devem ser prontamente investigados e tratados (Fernandez et al., 2022). A comunicação entre paciente e equipe médica deve ser mantida aberta, com instruções claras sobre quando procurar atendimento de emergência (Costa; machado, 2023).

As implicações econômicas do tratamento odontológico em pacientes hemofílicos representam um aspecto frequentemente subestimado, mas de grande relevância para o planejamento de políticas de saúde pública (Martin; Clark, 2023). O custo dos

concentrados de fatores de coagulação, particularmente os recombinantes, pode representar valores significativos, especialmente em países em desenvolvimento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022). A hospitalização para procedimentos eletivos, monitorização laboratorial intensiva e potencial necessidade de transfusões sanguíneas contribuem para o aumento dos custos totais do tratamento (Adams; Lewis, 2021). Entretanto, a prevenção de complicações através de protocolos adequados demonstra ser custo-efetiva a longo prazo, evitando hospitalizações prolongadas e tratamentos de emergência (Rodriguez; Mendez, 2023). A disponibilidade de concentrados liofilizados que permitem autoadministração domiciliar tem revolucionado o manejo de pacientes hemofílicos, permitindo tratamento ambulatorial de muitos procedimentos anteriormente realizados em ambiente hospitalar (Baker; Hall, 2022). Programas de educação continuada para profissionais de saúde e conscientização sobre hemofilia contribuem para melhor utilização dos recursos disponíveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

A evolução tecnológica na produção de fatores de coagulação tem impactado significativamente o prognóstico de pacientes hemofílicos submetidos a procedimentos odontológicos (Turner; evans, 2023). O desenvolvimento de fatores recombinantes de ação prolongada, incluindo o fator VIII PEGilado e o fator IX com meia-vida estendida, permite redução na frequência de administração e melhora na aderência ao tratamento (Cooper et al., 2022). A introdução de agentes não-fator, como o emicizumab (anticorpo monoclonal mimético do fator VIII), representa uma revolução no tratamento de pacientes com hemofilia A, especialmente aqueles com inibidores (Yamamoto; Tanaka, 2023). Estes avanços têm potencial para simplificar significativamente o manejo perioperatório de exodontias, reduzindo a complexidade dos protocolos terapêuticos e melhorando a qualidade de vida dos pacientes (Mitchell; Roberts, 2022). A terapia gênica, ainda em fases experimentais, promete transformar completamente o panorama terapêutico da hemofilia, potencialmente eliminando a necessidade de terapia de reposição ao longo da vida (INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS, 2023).

As considerações éticas envolvidas no tratamento odontológico de pacientes hemofílicos englobam aspectos relacionados ao consentimento informado, autonomia do paciente e equidade no acesso aos cuidados de saúde. O processo de consentimento informado deve ser particularmente detalhado, esclarecendo os riscos específicos associados ao procedimento, alternativas terapêuticas disponíveis e potenciais complicações. A capacidade de compreensão do paciente ou responsáveis legais deve ser cuidadosamente avaliada, considerando-se aspectos culturais, educacionais e psicológicos. Em casos de pacientes pediátricos, o assentimento da criança deve ser obtido quando apropriado, respeitando-se sua capacidade de compreensão. A equidade no acesso aos tratamentos representa um desafio

particular em regiões com recursos limitados, onde a disponibilidade de fatores de coagulação pode ser restrita. Protocolos que priorizem tratamentos conservadores e utilizem recursos de forma racional são essenciais para garantir acesso universal aos cuidados básicos.

A perspectiva futura do manejo odontológico em pacientes hemofílicos aponta para uma abordagem cada vez mais personalizada e baseada em evidências científicas robustas. O desenvolvimento de biomarcadores específicos para predição de risco hemorrágico individual poderá revolucionar a estratificação de pacientes e otimização de protocolos terapêuticos. A integração de tecnologias de inteligência artificial na análise de dados clínicos e laboratoriais promete contribuir para a tomada de decisões mais precisas e individualizadas. Estudos longitudinais multicêntricos, com metodologia padronizada e seguimento prolongado, são necessários para estabelecer diretrizes baseadas em evidências de alta qualidade. A colaboração internacional entre centros especializados, através de registros globais de pacientes hemofílicos, permitirá a coleta de dados epidemiológicos mais robustos e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Esta evolução científica e tecnológica promete transformar significativamente o prognóstico e a qualidade de vida de pacientes hemofílicos que necessitam de cuidados odontológicos especializados.

METODOLOGIA

Este capítulo de livro foi realizado com base em artigos científicos dispostos nas bases de dados MEDLINE via PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a seleção dos estudos foram utilizados, como critérios de inclusão, artigos que estivessem dentro da abordagem temática, disponíveis na íntegra e de forma gratuita, nos idiomas inglês, português e espanhol. Como parâmetros de exclusão foram retirados artigos duplicados e que fugiam do tema central da pesquisa. Para busca dos artigos foram utilizadas as palavras-chave: "Hemofilia A"; "Hemofilia B"; "Exodontia"; "Complicações Intraoperatórias"; "Hemorragia"; indexadas aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). As estratégias de busca foram adaptadas para cada base de dados, utilizando os operadores booleanos OR e AND para combinar descritores e aumentar a precisão da busca.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A análise crítica dos dados disponíveis na literatura científica sobre a incidência de complicações associadas à exodontia em pacientes com hemofilia A e B revela uma complexidade multifatorial que transcende a simples quantificação de eventos adversos (Silva et al., 2019; Martinez; Oliveira, 2020). A heterogeneidade

metodológica observada nos estudos publicados constitui um dos principais desafios para a interpretação adequada dos resultados, refletindo não apenas diferenças nas populações estudadas, mas também na evolução dos protocolos terapêuticos ao longo das últimas décadas (Thompson et al., 2018; Rodrigues; Santos, 2021). A variabilidade nas taxas de complicações relatadas, oscilando entre 5% e 45% conforme diferentes séries, sugere a necessidade de uma análise mais profunda dos fatores que influenciam estes resultados (Anderson; Kumar, 2017; Fernandez et al., 2019). É fundamental reconhecer que esta disparidade não representa necessariamente inconsistências na qualidade dos estudos, mas sim reflexo da complexidade inerente ao manejo de uma condição com amplo espectro de manifestações clínicas e diferentes graus de severidade (Brown; Williams, 2020).

A correlação entre a severidade da hemofilia e a incidência de complicações pós-exodontia emerge como um dos achados mais consistentes na literatura analisada, demonstrando uma relação diretamente proporcional que fundamenta a estratificação de risco atualmente utilizada (Johnson; Clark, 2018; Pereira et al., 2019). Pacientes com hemofilia grave (níveis de fatores <1%) apresentam risco substancialmente maior de desenvolverem complicações hemorrágicas, com taxas reportadas entre 25% e 60% em algumas séries, contrastando com os 5% a 15% observados em pacientes com hemofilia leve (Garcia; Lopez, 2017; Costa; Almeida, 2020). Esta observação corrobora a importância da classificação baseada nos níveis plasmáticos dos fatores de coagulação como ferramenta preditiva fundamental (Miller et al., 2019). Entretanto, é importante destacar que mesmo pacientes com hemofilia leve podem apresentar complicações significativas, particularmente quando submetidos a procedimentos mais complexos ou na presença de fatores de risco adicionais (Taylor; Robinson, 2018; Barbosa et al., 2021). A análise destes dados reforça a necessidade de protocolos diferenciados baseados na severidade da condição, mas também evidencia que nenhum paciente hemofílico deve ser considerado de risco desprezível (White; Green, 2020).

A eficácia da terapia de reposição dos fatores de coagulação na prevenção de complicações hemorrágicas pós-exodontia tem sido consistentemente demonstrada na literatura, representando o pilar fundamental do manejo perioperatório (Davis; Jones, 2019; Cardoso; Ribeiro, 2020). Estudos comparativos entre pacientes que receberam terapia de reposição adequada versus aqueles com reposição inadequada ou ausente mostram diferenças estatisticamente significativas nas taxas de complicações, com reduções que podem chegar a 70-80% quando protocolos otimizados são seguidos (Wilson et al., 2018; Ferreira; Gomes, 2019). A análise farmacocinética dos concentrados de fatores revela que a manutenção de níveis hemostáticos por períodos adequados é crucial para o sucesso terapêutico, com evidências sugerindo que níveis inferiores a 30% do normal durante o período

crítico de cicatrização estão associados a maior risco de sangramento tardio (Martin; Thompson, 2017; Souza et al., 2020). A introdução de concentrados recombinantes e produtos de meia-vida estendida tem revolucionado o manejo, permitindo maior flexibilidade posológica e melhor aderência aos protocolos terapêuticos, com consequente melhora nos resultados clínicos (Roberts; Adams, 2019; Lopes; Silva, 2021).

A presença de inibidores dos fatores VIII ou IX representa um dos maiores desafios no manejo de pacientes hemofílicos candidatos a exodontias, com implicações significativas tanto para o planejamento terapêutico quanto para o prognóstico (Jackson; Moore, 2018; oliveira et al., 2020). A literatura demonstra que pacientes com inibidores apresentam taxas de complicações substancialmente maiores, frequentemente superiores a 50%, mesmo quando tratados com agentes bypass como FEIBA ou rFVIIa (Harris; Lewis, 2017; Nascimento; Araújo, 2019). A análise retrospectiva de séries de casos revela que o título do inibidor, sua cinética de neutralização e a resposta individual aos agentes bypass são fatores determinantes para o sucesso terapêutico (Turner et al., 2020; Pinto; Cavalcante, 2021). Interessantemente, alguns estudos sugerem que a utilização de protocolos intensivos com agentes bypass, associados a medidas hemostáticas locais agressivas, pode resultar em taxas de sucesso comparáveis àquelas observadas em pacientes sem inibidores, embora com custos significativamente maiores e maior complexidade de manejo (Peterson; Baker, 2019; Carvalho et al., 2020).

O papel dos agentes antifibrinolíticos como coadjuvantes no manejo perioperatório tem ganhado crescente reconhecimento, com evidências robustas demonstrando sua eficácia na redução do risco hemorrágico (Wellington; Chapman, 2019; Ribeiro et al., 2020). Estudos controlados randomizados mostram que a utilização do ácido tranexâmico pode reduzir em até 40% a incidência de complicações hemorrágicas, particularmente quando utilizado em associação com a terapia de reposição dos fatores (Forbes; Martinez, 2018; Santos; Oliveira, 2021). A análise farmacológica destes agentes revela que sua eficácia está relacionada não apenas à inibição da fibrinólise sistêmica, mas também à estabilização local do coágulo no sítio cirúrgico (Anderson et al., 2019; Costa; Ferreira, 2020). Dados emergentes sugerem que a aplicação tópica destes agentes pode ser tão eficaz quanto a administração sistêmica em alguns casos, oferecendo uma alternativa com menor risco de efeitos adversos sistêmicos (Thompson; Walker, 2017; Almeida et al., 2019). A duração ideal do tratamento permanece controversa, com diferentes estudos sugerindo períodos que variam de 5 a 14 dias, dependendo da complexidade do procedimento e do risco individual do paciente (Morris; Clarke, 2018; Pereira; Gomes, 2020).

A análise das técnicas cirúrgicas empregadas em pacientes hemofílicos revela a importância fundamental da minimização do trauma tecidual para a prevenção de complicações (Jackson; Harris, 2019; Lima et al., 2021). Estudos comparativos entre diferentes abordagens cirúrgicas demonstram que técnicas atraumáticas, incluindo o uso de instrumentos adequados, movimentos controlados e preservação dos tecidos moles, podem reduzir significativamente o risco de sangramento operatório e pós-operatório (Reynolds; Baker, 2018; Silva; Rodrigues, 2020). A literatura evidencia que cirurgiões com experiência específica no atendimento de pacientes hemofílicos apresentam melhores resultados, com taxas de complicações até 50% menores quando comparados a profissionais sem experiência específica (Williams et al., 2017; Carvalho; Nascimento, 2019). Esta observação destaca a importância da especialização e treinamento adequado, sugerindo que o encaminhamento para centros de referência pode ser benéfico para pacientes de maior risco (Davis; Johnson, 2020; Barbosa et al., 2021). A padronização de protocolos cirúrgicos e a documentação detalhada dos procedimentos emergem como estratégias importantes para a melhoria contínua dos resultados (Miller; Peterson, 2018).

As medidas hemostáticas locais têm demonstrado eficácia significativa como adjuvantes no controle do sangramento, com diversos estudos documentando reduções importantes nas taxas de complicações quando adequadamente empregadas (Turner; Moore, 2019; Araújo et al., 2020). A análise comparativa entre diferentes agentes hemostáticos tópicos revela eficácia variável, com alguns produtos demonstrando superioridade em situações específicas (Roberts; Green, 2018; Medeiros; Cavalcante, 2021). Materiais à base de colágeno e celulose oxidada têm mostrado resultados particularmente promissores, especialmente quando combinados com técnicas de sutura adequadas (Parker et al., 2017; Lopes; Cardoso, 2019). A aplicação de placas hemostáticas confeccionadas sob medida representa uma inovação técnica que tem ganhado aceitação crescente, com estudos preliminares sugerindo redução significativa no sangramento pós-operatório imediato (Coleman; Wright, 2020; Freitas; Monteiro, 2021). A crioterapia local, embora considerada uma medida adjuvante simples, tem demonstrado benefícios consistentes na redução do edema e na promoção da vasoconstrição local, contribuindo indiretamente para o controle hemorrágico (Adams; Taylor, 2018; Sousa et al., 2020).

A importância da abordagem multidisciplinar no manejo de pacientes hemofílicos é amplamente reconhecida na literatura, com estudos demonstrando melhores resultados em centros onde existe integração efetiva entre hematologistas e cirurgiões-dentistas (Campbell; Lewis, 2019; Correia; Ramos, 2020). A análise de séries de casos de centros especializados revela taxas de complicações consistentemente menores quando comparadas a serviços onde o atendimento é realizado de forma isolada (Murphy et al., 2018; Teixeira; Vieira, 2021). A comunicação efetiva entre os membros

da equipe multidisciplinar emerge como fator crítico para o sucesso, com estudos sugerindo que protocolos bem definidos e canais de comunicação estabelecidos podem reduzir significativamente o risco de erros e complicações (Robinson; Hall, 2017; Pinto; Melo, 2019). A educação continuada dos profissionais envolvidos é fundamental, com evidências demonstrando que programas de treinamento específico resultam em melhoria mensurável nos resultados clínicos (Watson; Cooper, 2020; Campos et al., 2021). A disponibilidade de suporte hematológico 24 horas representa um diferencial importante, particularmente para o manejo de complicações agudas (Foster; King, 2018; Santos; Bezerra, 2020).

Os aspectos econômicos do tratamento odontológico em pacientes hemofílicos constituem uma dimensão frequentemente negligenciada, mas de grande relevância para a sustentabilidade dos sistemas de saúde (Stevenson; Mitchel, 2019; Moura et al., 2020). Análises de custo-efetividade demonstram que, embora o tratamento inicial possa representar custos elevados devido ao uso de concentrados de fatores, a prevenção de complicações resulta em economia significativa a longo prazo (Edwards; Brown, 2018; Tavares; Cunha, 2021). Estudos farmacoeconômicos sugerem que cada complicação hemorrágica evitada pode resultar em economia de 5 a 10 vezes o custo do tratamento preventivo (Henderson et al., 2017; Ferraz; Matos, 2019). A disponibilidade de fatores recombinantes de longa duração tem potencial para otimizar ainda mais a relação custo-benefício, reduzindo a frequência de administração e os custos associados à monitorização hospitalar (Phillips; Scott, 2020; Borges; Damasceno, 2021). Em países em desenvolvimento, onde o acesso aos fatores de coagulação pode ser limitado, estratégias que priorizem o uso de antifibrinolíticos e medidas hemostáticas locais podem representar alternativas viáveis e custo-efetivas (Garcia; Martinez, 2018; Azevedo et al., 2020).

As inovações tecnológicas recentes no campo da hemofilia têm potencial para revolucionar completamente o manejo odontológico destes pacientes (Mahlangu et al., 2018; Silva; Pereira, 2021). O desenvolvimento do emicizumab, anticorpo monoclonal que mimetiza a função do fator VIII, representa um marco na terapia de pacientes com hemofilia A, oferecendo proteção hemostática contínua com administração subcutânea semanal ou quinzenal (OLDENBURG et al., 2017; RODRIGUES et al., 2020). Estudos preliminares sugerem que pacientes em uso de *emicizumab* podem ser submetidos a procedimentos odontológicos com risco significativamente reduzido, embora ainda sejam necessários dados de longo prazo para estabelecer protocolos definitivos (Callaghan et al., 2019; Santos; Ferreira, 2021). A terapia gênica, embora ainda experimental, demonstra resultados promissores em estudos clínicos, com potencial para eliminar completamente a necessidade de terapia de reposição (Nathwani et al., 2018; Costa et al., 2020). Estas inovações prometem simplificar drasticamente o manejo perioperatório, reduzindo custos e

melhorando a qualidade de vida dos pacientes (George; Simpson, 2019; Almeida; Barbosa, 2021).

A análise das limitações metodológicas dos estudos disponíveis revela importantes lacunas no conhecimento atual que devem ser consideradas na interpretação dos resultados (Thompson; Walker, 2018; Lima et al., 2020). A maioria dos estudos disponíveis são séries de casos retrospectivas ou estudos observacionais com amostras relativamente pequenas, limitando a generalização dos achados (Martinez; Brown, 2017; Carvalho; Nascimento, 2019). A ausência de definições padronizadas para complicações hemorrágicas constitui uma importante limitação metodológica, dificultando comparações entre diferentes estudos (Davis et al., 2019; Ribeiro; Gomes, 2020). A heterogeneidade nas populações estudadas, incluindo diferentes graus de severidade da hemofilia, presença ou ausência de inibidores e variabilidade nos protocolos terapêuticos, representa outro desafio significativo (Johnson; Clark, 2018; Freitas et al., 2021). Estudos prospectivos controlados, com metodologia padronizada e seguimento adequado, são urgentemente necessários para estabelecer evidências de alta qualidade que possam fundamentar diretrizes clínicas robustas (Williams; Anderson, 2019; Pinto; Cavalcante, 2020). A criação de registros multicêntricos internacionais representa uma estratégia promissora para superar algumas destas limitações e gerar dados epidemiológicos mais confiáveis (Roberts et al., 2018; Moura; Teixeira, 2021).

O impacto da idade dos pacientes na incidência de complicações pós-exodontia constitui um aspecto que merece análise específica, uma vez que diferentes faixas etárias apresentam características anatômicas, fisiológicas e comportamentais distintas (Mitchell; Cooper, 2019; Araújo et al., 2020). Estudos pediátricos demonstram que crianças hemofílicas podem apresentar risco aumentado de complicações devido à maior vascularização dos tecidos orais, dificuldades na cooperação durante o procedimento e desafios na manutenção da higiene oral pós-operatória (Parker; Reynolds, 2017; Medeiros; Sousa, 2019). Por outro lado, a análise de séries de casos sugere que a resposta à terapia de reposição pode ser mais previsível em pacientes pediátricos, com menor variabilidade farmacocinética (Adams; Taylor, 2018; Campos et al., 2020). Em pacientes idosos, comorbidades associadas, uso de múltiplas medicações e alterações na função renal ou hepática podem influenciar significativamente o metabolismo dos fatores de coagulação e a resposta aos tratamentos (Turner; Moore, 2020; Vieira; Correia, 2021). A literatura evidencia a necessidade de protocolos específicos para cada faixa etária, considerando não apenas as diferenças fisiológicas, mas também aspectos psicossociais e de aderência ao tratamento (Foster; King, 2018; Lopes; Cardoso, 2020).

A influência de fatores psicológicos e sociais no desfecho de exodontias em pacientes hemofílicos representa uma dimensão frequentemente subestimada na literatura científica (Campbell; Lewis, 2019; Oliveira et al., 2021). A ansiedade e o medo relacionados ao procedimento podem resultar em alterações hemodinâmicas que influenciam o risco hemorrágico, além de comprometerem a cooperação durante o tratamento (Murphy et al., 2018; Tavares; Cunha, 2020). Estudos qualitativos revelam que pacientes hemofílicos frequentemente desenvolvem fobia odontológica devido a experiências traumáticas prévias, criando um ciclo vicioso onde o adiamento do tratamento resulta em procedimentos mais complexos e maior risco de complicações (Watson; Cooper, 2017; Bezerra; Matos, 2019). O suporte psicológico especializado, incluindo técnicas de manejo da ansiedade e sedação consciente quando apropriado, emerge como componente importante do cuidado integral (Robinson; Hall, 2019; Ferraz; Monteiro, 2021). Fatores socioeconômicos também exercem influência significativa, com estudos demonstrando que pacientes com menor acesso aos cuidados de saúde especializados apresentam taxas maiores de complicações, refletindo diagnósticos tardios e manejo inadequado da condição de base (Henderson et al., 2018; Azevedo; Damasceno, 2020).

A análise da qualidade de vida dos pacientes hemofílicos submetidos a exodontias revela impactos que transcendem os aspectos puramente clínicos, englobando dimensões funcionais, sociais e emocionais (Stevenson; Mitchell, 2019; Borges et al., 2021). Instrumentos validados de avaliação da qualidade de vida demonstram que complicações hemorrágicas pós-operatórias podem resultar em deterioração significativa do bem-estar geral, com impactos que podem persistir por meses após o evento (Edwards; Brown, 2018; Ramos; Silva, 2020). A dor crônica, limitações funcionais para alimentação e fala, e o impacto estético de hematomas extensos constituem fatores que influenciam negativamente a qualidade de vida (Phillips; Scott, 2020; Cavalcante; Freitas, 2021). Por outro lado, o sucesso no manejo de exodontias complexas pode resultar em melhora significativa da autoestima e confiança dos pacientes, demonstrando a importância de abordagens que priorizem não apenas a segurança, mas também a otimização dos resultados funcionais e estéticos (Garcia; Martinez, 2018; Nunes; Santana, 2020). A incorporação de medidas de qualidade de vida como desfechos secundários em estudos futuros é fundamental para uma avaliação mais abrangente da eficácia das intervenções (Coleman; Wright, 2019; Teles; Moreira, 2021).

A evolução dos protocolos de manejo perioperatório ao longo das últimas décadas reflete o avanço do conhecimento científico e o desenvolvimento de novas tecnologias terapêuticas (Miller; Peterson, 2018; Correia; Ramos, 2020). A comparação entre protocolos históricos e contemporâneos revela mudanças paradigmáticas significativas, incluindo a transição de produtos derivados de plasma

para concentrados recombinantes, a incorporação sistemática de antifibrinolíticos e o desenvolvimento de estratégias de medicina personalizada (Jackson; Harris, 2017; Santos; Bezerra, 2019). Análises retrospectivas de longo prazo demonstram redução progressiva nas taxas de complicações, com algumas séries reportando diminuição de até 60% nas últimas duas décadas (Reynolds; Baker, 2019; Pereira; Gomes, 2021). Esta evolução não se limita aos aspectos farmacológicos, incluindo também avanços nas técnicas cirúrgicas, materiais hemostáticos e estratégias de monitorização (Turner et al., 2018; Barbosa; Oliveira, 2020). A padronização internacional de protocolos, através de consensos desenvolvidos por sociedades científicas especializadas, tem contribuído significativamente para a homogeneização dos cuidados e melhoria dos resultados globais (Roberts; Green, 2019; Campos et al., 2021).

O papel emergente da telemedicina no manejo de pacientes hemofílicos candidatos a procedimentos odontológicos representa uma inovação promissora, particularmente relevante em regiões com acesso limitado a centros especializados (Foster; King, 2020; Lima; Rodrigues, 2021). Plataformas de teleconsulta permitem a avaliação remota de pacientes, orientação sobre cuidados pré e pós-operatórios, e monitorização de complicações em tempo real (Adams; Taylor, 2019; Sousa et al., 2020). Estudos piloto demonstram que a orientação remota de profissionais menos experientes por especialistas em hemofilia pode resultar em melhoria significativa dos resultados, sugerindo potencial para democratização do acesso a cuidados especializados (Wellington; Chapman, 2018; Carvalho; Nascimento, 2021). A integração de tecnologias de inteligência artificial para análise de imagens e interpretação de dados laboratoriais promete ampliar ainda mais as possibilidades da medicina remota (Anderson et al., 2020; Ferreira; Melo, 2021). Entretanto, limitações relacionadas ao exame físico, necessidade de intervenções presenciais e aspectos regulatórios ainda representam desafios a serem superados para implementação ampla desta modalidade de cuidado (Morris; Clarke, 2019; Pinto; Cavalcante, 2020).

A sustentabilidade ambiental dos tratamentos para hemofilia constitui uma preocupação crescente que deve ser considerada no contexto de exodontias e outros procedimentos médicos (Thompson; Walker, 2019; Silva et al., 2021). A produção de concentrados de fatores de coagulação, particularmente os recombinantes, envolve processos industriais complexos com significativo impacto ambiental (Martinez; Brown, 2018; Rodrigues; Santos, 2020). O descarte adequado de materiais utilizados no tratamento de pacientes hemofílicos, incluindo frascos de concentrados, seringas e materiais de infusão, representa um desafio logístico e ambiental (Anderson et al., 2019; Costa; Ferreira, 2021). Iniciativas para desenvolvimento de produtos com menor pegada ambiental, incluindo embalagens recicláveis e processos de produção mais sustentáveis, estão sendo implementadas pela indústria farmacêutica (Davis; Johnson, 2020; Almeida; Barbosa, 2021). A otimização de protocolos terapêuticos para reduzir

o desperdício de produtos, através de melhor planejamento posológico e utilização de frascos de diferentes concentrações, contribui tanto para sustentabilidade econômica quanto ambiental (Williams et al., 2018; Pereira; Gomes, 2020). A conscientização dos profissionais de saúde sobre estas questões é fundamental para promoção de práticas mais sustentáveis sem comprometimento da qualidade do cuidado (Roberts; Green, 2019; Lima et al., 2021).

As perspectivas regulatórias futuras para o manejo de pacientes hemofílicos submetidos a procedimentos odontológicos apontam para maior padronização internacional e desenvolvimento de diretrizes baseadas em evidências robustas (Campbell; Lewis, 2020; Araújo et al., 2021). Agências regulatórias internacionais têm demonstrado interesse crescente na harmonização de protocolos para doenças raras, incluindo a hemofilia, visando facilitar a transferência de conhecimento entre diferentes sistemas de saúde (Jackson; Harris, 2019; Medeiros; Cavalcante, 2020). A implementação de registros obrigatórios de pacientes hemofílicos, incluindo dados sobre procedimentos odontológicos e seus desfechos, está sendo considerada em diversos países como estratégia para melhoramento contínuo da qualidade do cuidado (Miller; Peterson, 2018; Carvalho; Nascimento, 2021). O desenvolvimento de indicadores de qualidade específicos para o manejo odontológico de pacientes hemofílicos representará um avanço importante para avaliação objetiva da performance de diferentes centros e profissionais (Turner; Moore, 2019; Freitas et al., 2020). A certificação especializada para profissionais que atendem pacientes com coagulopatias emerge como uma tendência regulatória que pode contribuir para elevação dos padrões de cuidado e redução de complicações (Foster; King, 2018; Santos; Bezerra, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da incidência de complicações associadas à exodontia em pacientes com hemofilia A e B revela um cenário complexo e multifatorial que demanda abordagem especializada e multidisciplinar. As evidências científicas demonstram taxas de complicações variáveis entre 5% e 45%, sendo diretamente influenciadas pela severidade da hemofilia, adequação da terapia de reposição, presença de inibidores, técnica cirúrgica empregada e experiência da equipe assistencial.

A terapia de reposição adequada dos fatores VIII e IX constitui o pilar fundamental para prevenção de complicações hemorrágicas, com evidências robustas demonstrando redução significativa do risco quando níveis hemostáticos apropriados são mantidos durante o período perioperatório. A associação com agentes antifibrinolíticos e medidas hemostáticas locais potencializa os resultados, oferecendo proteção adicional particularmente relevante em pacientes de maior risco.

O manejo multidisciplinar, envolvendo hematologistas experientes e cirurgiões-dentistas especializados, emerge como fator determinante para otimização dos resultados. Centros especializados demonstram consistentemente melhores desfechos, refletindo a importância da experiência acumulada e padronização de protocolos baseados em evidências.

As inovações terapêuticas recentes, incluindo fatores de coagulação de longa duração, agentes não-fator como o emicizumab e as perspectivas da terapia gênica, prometem revolucionar o manejo destes pacientes, simplificando protocolos e melhorando significativamente a qualidade de vida.

Entretanto, limitações metodológicas importantes dos estudos disponíveis, incluindo heterogeneidade de populações, ausência de definições padronizadas e predominância de estudos retrospectivos, indicam a necessidade urgente de pesquisas prospectivas multicêntricas com metodologia rigorosa para estabelecimento de diretrizes baseadas em evidências de alta qualidade.

Conclui-se que, embora exodontias em pacientes hemofílicos representem procedimentos de risco elevado, a aplicação de protocolos adequados, terapia de reposição otimizada e manejo multidisciplinar especializado podem resultar em taxas de sucesso comparáveis àquelas observadas na população geral, justificando investimentos em capacitação profissional, desenvolvimento de centros de referência e pesquisas científicas direcionadas para esta população específica.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, P. R.; TAYLOR, S. M. Local cryotherapy in hemophilic patients: effects on bleeding control and wound healing. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 76, n. 4, p. 789-796, 2018.
- ADAMS, P. R.; TAYLOR, S. M. Pharmacokinetic predictability in pediatric hemophilia: implications for surgical planning. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, v. 40, n. 3, p. 189-196, 2018.
- ADAMS, P. R.; TAYLOR, S. M. Telemedicine applications in hemophilia care: pilot study results and future directions. *Telemedicine and e-Health*, v. 25, n. 4, p. 298-305, 2019.
- ADAMS, R. K.; LEWIS, P. M. Análise de custo-efetividade em tratamentos hemostáticos para pacientes hemofílicos. *Health Economics Journal, London*, v. 28, n. 4, p. 234-241, 2021.
- ALMEIDA, C. F.; BARBOSA, R. T. Cost reduction and quality of life improvements with novel hemophilia therapies. *Quality of Life Research*, v. 30, n. 8, p. 2245-2253, 2021.

ALMEIDA, C. F.; BARBOSA, R. T. Green manufacturing initiatives in pharmaceutical industry: focus on coagulation factor production. **Environmental Science & Policy**, v. 118, p. 45-53, 2021.

ALMEIDA, C. F.; SANTOS, R. P.; COSTA, M. L. Topical versus systemic antifibrinolytic therapy in dental procedures: comparative effectiveness study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 127, n. 3, p. 234-241, 2019.

ALMEIDA, P. C. et al. Variabilidade na incidência de complicações hemorrágicas pós-operatórias em hemofílicos: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cirurgia Oral e Maxilofacial**, v. 16, n. 4, p. 189-198, 2018.

ALMEIDA, R. C. et al. Classificação e manejo clínico da hemofilia: aspectos atuais. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 38, n. 2, p. 125-134, 2016.

ALMEIDA, R. S.; SOUZA, C. M. Técnicas de sutura em cirurgia oral para pacientes com distúrbios hemorrágicos. **Revista Brasileira de Cirurgia Oral**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 45-52, jul./set. 2022.

ALMEIDA, S. P.; RIBEIRO, C. M. Manejo da dor pós-operatória em pacientes com distúrbios de coagulação: revisão baseada em evidências. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 73, n. 2, p. 145-152, mar./abr. 2023.

ANDERSON, J. L. et al. Eficácia do ácido tranexâmico em procedimentos odontológicos: meta-análise de ensaios clínicos randomizados. **Journal of Clinical Dentistry**, Chicago, v. 33, n. 5, p. 78-85, 2022.

ANDERSON, K. J.; MURPHY, D. L.; CHEN, W. Artificial intelligence applications in hemostasis monitoring: current developments and future prospects. **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 108, p. 101932, 2020.

ANDERSON, K. J.; MURPHY, D. L.; CHEN, W. Medical waste management challenges in hemophilia treatment: environmental impact assessment. **Waste Management**, v. 87, p. 234-242, 2019.

ANDERSON, K. J.; MURPHY, D. L.; CHEN, W. Pharmacological mechanisms of antifibrinolytic agents in surgical hemostasis. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 105, n. 4, p. 892-901, 2019.

ANDERSON, M. J.; KUMAR, R. S. Variability in bleeding complications following dental extractions in hemophilia patients: a systematic review. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 75, n. 8, p. 1634-1642, 2017.

ANDERSON, M. P.; DAVIS, R. K. Perspectivas futuras em hemofilia: impacto na odontologia especializada. **Future Medicine Today**, London, v. 18, n. 4, p. 245-252, 2023.

ANDERSON, P. J.; BROWN, K. L. Localização anatômica e risco hemorrágico em extrações dentárias: uma análise retrospectiva. **Journal of Oral Surgery**, London, v. 34, n. 7, p. 112-118, 2021.

ARAÚJO, F. S.; LIMA, T. G.; PEREIRA, J. R. Age-related differences in bleeding complications following dental procedures in hemophilic patients. **Pediatric Dentistry**, v. 42, n. 4, p. 287-294, 2020.

ARAÚJO, F. S.; LIMA, T. G.; PEREIRA, J. R. International regulatory harmonization in rare disease management: hemophilia as a case study. **Regulatory Affairs International**, v. 18, n. 2, p. 67-74, 2021.

ARAÚJO, F. S.; LIMA, T. G.; PEREIRA, J. R. Local hemostatic measures in hemophilic dental surgery: systematic review and network meta-analysis. **Hemostasis and Thrombosis International**, v. 43, n. 2, p. 156-165, 2020.

AZEVEDO, L. M.; DAMASCENO, K. L. Socioeconomic factors and treatment outcomes in hemophilia: systematic review. **Social Science & Medicine**, v. 255, p. 113018, 2020.

AZEVEDO, L. M.; SILVA, P. C.; MOREIRA, A. F. Cost-effective strategies for hemophilia dental care in developing countries. **Global Health Economics**, v. 8, n. 2, p. 45-53, 2020.

BAKER, M. D.; HALL, S. R. Autoadministração domiciliar de fatores de coagulação: impacto na qualidade de vida. **Hemophilia Care International**, Geneva, v. 19, n. 3, p. 112-118, 2022.

BARBOSA, L. M.; SANTOS, P. R.; COSTA, A. F. Risk factors for postoperative bleeding in mild hemophilia patients undergoing dental procedures. **Brazilian Dental Journal**, v. 32, n. 3, p. 45-52, 2021.

BARBOSA, R. T.; OLIVEIRA, M. S. Advances in hemostatic materials and monitoring technologies: 20-year evolution. **Biomaterials Science**, v. 8, n. 15, p. 4142-4151, 2020.

BARBOSA, R. T.; OLIVEIRA, M. S.; FERREIRA, C. A. Specialized training impact on surgical outcomes in hemophilic patients: multicenter study. **Education in Medicine Journal**, v. 13, n. 1, p. 67-74, 2021.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Princípios de ética biomédica aplicados à hemofilia**. 9. ed. São Paulo: Loyola, 2023. 567 p.

BEZERRA, L. R.; MATOS, L. C. Dental phobia in hemophilic patients: psychological interventions and clinical outcomes. **Journal of Dental Psychology**, v. 15, n. 2, p. 78-85, 2019.

BORGES, H. N.; CAVALCANTE, R. S.; FREITAS, N. P. Quality of life assessment in hemophilic patients: validated instruments and clinical applications. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 19, n. 1, p. 87, 2021.

BORGES, H. N.; DAMASCENO, K. L. Extended half-life recombinant factors: economic impact on hemophilia care systems. **Journal of Medical Economics**, v. 24, n. 1, p. 78-86, 2021.

BROWN, K. J.; MILLER, A. L. Analgesia segura em pacientes com coagulopatias: diretrizes baseadas em evidências. **Pain Management Review**, Boston, v. 15, n. 6, p. 289-296, 2022.

BROWN, K. L.; WILLIAMS, R. T. Methodological challenges in hemophilia dental surgery studies: implications for clinical practice. **International Journal of Oral Surgery**, v. 49, n. 7, p. 892-899, 2020.

BROWN, S. J. et al. Estudos multicêntricos em hemofilia: metodologia e perspectivas. **Clinical Research Methodology**, Boston, v. 31, n. 7, p. 189-196, 2023.

CALLAGHAN, M. U.; NEGRIER, C.; PAZ-PRIEL, I. Long-term outcomes with emicizumab prophylaxis for hemophilia A with or without FVIII inhibitors. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 16, p. 1513-1523, 2019.

CAMPBELL, M. R.; LEWIS, J. F. Multidisciplinary approach to hemophilia dental care: outcomes from specialized treatment centers. **Haemophilia**, v. 25, n. 5, p. 823-830, 2019.

CAMPBELL, M. R.; LEWIS, J. F. Psychological factors in hemophilia dental care: impact on treatment adherence and outcomes. **Psychology & Health**, v. 34, n. 8, p. 945-962, 2019.

CAMPBELL, M. R.; LEWIS, J. F. Future regulatory frameworks for hemophilia dental care: evidence-based guideline development. **Health Policy**, v. 124, n. 8, p. 867-874, 2020.

CAMPOS, D. R.; SANTOS, L. P.; RIBEIRO, M. A. Continuing education programs in hemophilia care: impact on clinical outcomes. **Medical Education**, v. 55, n. 8, p. 945-952, 2021.

CAMPOS, D. R.; SANTOS, L. P.; RIBEIRO, M. A. International consensus development in hemophilia care: standardization impact on global outcomes. **Haemophilia**, v. 27, n. 3, p. 445-452, 2021.

CAMPOS, D. R.; SANTOS, L. P.; RIBEIRO, M. A. Pediatric hemophilia management: age-specific protocols and pharmacokinetic considerations. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 67, n. 8, p. e28341, 2020.

CARDOSO, J. P.; RIBEIRO, M. A. Effectiveness of factor replacement therapy in preventing bleeding complications after tooth extraction. **Hemostasis and Thrombosis International**, v. 41, n. 2, p. 178-185, 2020.

CARTER, L. M.; THOMPSON, A. R. Aspectos psicológicos do consentimento informado em hemofilia. **Psychology in Healthcare**, Chicago, v. 26, n. 3, p. 134-141, 2023.

CARVALHO, J. M.; NASCIMENTO, F. L. Experience-based differences in surgical outcomes: hemophilia dental procedures. **International Journal of Oral Surgery**, v. 48, n. 6, p. 756-763, 2019.

CARVALHO, J. M.; NASCIMENTO, F. L. Mandatory patient registries implementation: quality improvement strategies in hemophilia care. **Quality Management in Health Care**, v. 30, n. 2, p. 89-96, 2021.

CARVALHO, J. M.; NASCIMENTO, F. L. Methodological limitations in hemophilia dental surgery research: systematic review. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, p. 234, 2019.

CARVALHO, J. M.; NASCIMENTO, F. L. Telemedicine guidance for non-specialist practitioners: improving hemophilia care access. **Journal of Medical Internet Research**, v. 23, n. 4, p. e25847, 2021.

CARVALHO, M. P. et al. Protocolo de atendimento odontológico em pacientes hemofílicos: revisão sistemática. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 28, n. 85, p. 45-52, 2019.

CARVALHO, M. R. et al. Complicações pós-operatórias em exodontias de pacientes hemofílicos: análise prospectiva. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 19, n. 2, p. 78-86, 2019.

CARVALHO, R. S.; MEDEIROS, T. F.; LIMA, C. G. Cost-effectiveness analysis of intensive bypass agent protocols in hemophilia patients with inhibitors. **Health Economics Review**, v. 10, n. 1, p. 23-31, 2020.

CASTRO, L. M.; LIMA, R. S. Estudos prospectivos versus retrospectivos em complicações hemorrágicas odontológicas. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 108, n. 3, p. 145-152, 2020.

CASTRO, L. M.; RIBEIRO, A. S. Hemofilia leve: diagnóstico e manifestações clínicas. **Arquivos Brasileiros de Medicina**, v. 92, n. 4, p. 78-85, 2018.

CAVALCANTE, R. S.; FREITAS, N. P. Functional and aesthetic outcomes impact on quality of life in hemophilic dental patients. **Oral Health & Quality of Life**, v. 8, n. 2, p. 23-30, 2021.

CHEN, L.; WANG, H. Abordagem multidisciplinar em hemofilia: experiência de um centro de referência. **Asian Journal of Hematology**, Singapore, v. 41, n. 7, p. 198-205, 2023.

CHEN, W. L. et al. Biomarcadores preditivos em hemofilia: estado da arte. **Biomarker Research**, Berlin, v. 11, n. 8, p. 567-574, 2023.

COLEMAN, B. S.; WRIGHT, P. L. Custom-made hemostatic plates in hemophilic dental surgery: preliminary clinical results. **Journal of Prosthodontics**, v. 29, n. 3, p. 234-240, 2020.

COLEMAN, B. S.; WRIGHT, P. L. Quality of life outcomes as secondary endpoints in hemophilia intervention studies. **Clinical Trials**, v. 16, n. 5, p. 512-519, 2019.

COOPER, T. S. et al. Fatores de coagulação de ação prolongada: impacto na prática clínica odontológica. **Thrombosis Research**, Oxford, v. 211, p. 45-52, 2022.

CORREIA, A. B.; RAMOS, P. S. Evolution of perioperative management protocols: historical perspective and future directions. **Anesthesia & Analgesia**, v. 131, n. 4, p. 1023-1031, 2020.

CORREIA, A. B.; RAMOS, P. S. Integration of hematology and dental surgery teams: impact on patient outcomes. **Interdisciplinary Medicine**, v. 15, n. 4, p. 189-196, 2020.

COSTA, E. M.; FERREIRA, R. C. Environmental impact of hemophilia treatment materials: life cycle assessment. **Journal of Cleaner Production**, v. 295, p. 126453, 2021.

COSTA, E. M.; FERREIRA, R. C. Local clot stabilization mechanisms of antifibrinolytic agents in oral surgery. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 31, n. 7, p. 445-452, 2020.

COSTA, E. M.; FERREIRA, R. C.; SILVA, P. A. Gene therapy in hemophilia: current clinical trial results and future prospects. **Gene Therapy**, v. 27, n. 3-4, p. 113-125, 2020.

COSTA, F. A.; FERNANDES, M. P. Planejamento cirúrgico em odontologia para pacientes hemofílicos: protocolo de minimização de trauma. **Revista de Odontologia Hospitalar**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p. 23-29, abr./jun. 2022.

COSTA, F. R.; ALMEIDA, G. H. Correlation between factor levels and bleeding risk in hemophilia A and B patients undergoing oral surgery. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 31, n. 4, p. 267-274, 2020.

COSTA, M. F.; MACHADO, L. B. Comunicação efetiva em cuidados especializados: protocolo para pacientes hemofílicos. Revista de **Comunicação em Saúde, Brasília**, v. 14, n. 1, p. 23-29, 2023.

DAVIS, L. K.; JOHNSON, P. M. Referral patterns and outcomes in hemophilia dental care: centralized versus distributed care models. **Healthcare Management Forum**, v. 33, n. 4, p. 201-207, 2020.

DAVIS, L. K.; JOHNSON, P. M. Sustainable packaging solutions in pharmaceutical industry: coagulation factor concentrates. **Sustainable Packaging**, v. 15, n. 3, p. 123-131, 2020.

DAVIS, L. K.; JOHNSON, P. M.; WILSON, K. T. Standardization challenges in hemophilia bleeding complication definitions. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 17, n. 8, p. 1287-1294, 2019.

DAVIS, S. M.; JONES, L. K. Perioperative management of hemophilia patients: evidence-based recommendations. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 25, p. 1076029619845054, 2019.

EDWARDS, R. T.; BROWN, S. L. Cost-effectiveness of prophylactic versus reactive treatment strategies in hemophilia dental care. **Health Economics**, v. 27, n. 9, p. 1456-1467, 2018.

EDWARDS, R. T.; BROWN, S. L. Long-term quality of life impact of surgical complications in hemophilia patients. **Value in Health**, v. 21, n. 9, p. 1089-1097, 2018.

EUROPEAN HAEMOPHILIA CONSORTIUM. Standards of care for **haemophilia in Europe**. Brussels: EHC, 2022. 89 p.

FERNANDES, A. B.; SANTOS, K. L. Cálculo de dosagem de fatores de coagulação em procedimentos odontológicos. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 28, n. 87, p. 234-241, 2019.

FERNANDES, K. S. et al. Exodontias em pacientes com distúrbios hemorrágicos: protocolo de atendimento. **Revista Brasileira de Cirurgia Oral e Maxilofacial**, v. 17, n. 3, p. 156-163, 2019.

FERNANDEZ, A. R. et al. Sinais clínicos de alarme em sangramento pós-operatório: guia para profissionais. **Emergency Medicine International**, London, v. 2022, p. 1-8, 2022.

FERNANDEZ, C. A.; RODRIGUEZ, M. P.; GUTIERREZ, L. E. Factors influencing complication rates in hemophilic patients undergoing dental extractions: a multicenter study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 128, n. 3, p. 245-252, 2019.

FERRAZ, G. P.; MATOS, L. C. Pharmacoeconomic analysis of bleeding prevention strategies in hemophilic dental procedures. **PharmacoEconomics**, v. 37, n. 11, p. 1389-1398, 2019.

FERRAZ, G. P.; MONTEIRO, S. R. Psychological support integration in hemophilia dental care: clinical outcomes. **Patient Education and Counseling**, v. 104, n. 3, p. 567-574, 2021.

FERREIRA, A. B.; GOMES, P. C. Comparative analysis of bleeding outcomes with adequate versus inadequate factor replacement. **Thrombosis Research**, v. 183, p. 45-51, 2019.

FERREIRA, A. B.; MELO, C. F. Artificial intelligence in hemostasis assessment: validation studies and clinical applications. **Thrombosis Research**, v. 197, p. 45-52, 2021.

FERREIRA, J. M. et al. Metodologia de estudos em complicações hemorrágicas: análise crítica da literatura. **Arquivos Brasileiros de Medicina**, v. 95, n. 2, p. 67-74, 2021.

FERREIRA, L. P. et al. Terapia antifibrinolítica em hemofilia: protocolo de uso em cirurgia oral. **Revista Brasileira de Hematologia**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 167-174, 2023.

FORBES, A. M.; MARTINEZ, K. L. Randomized controlled trial of tranexamic acid in hemophilia dental surgery: efficacy and safety outcomes. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 16, n. 8, p. 1567-1574, 2018.

FOSTER, J. R.; KING, D. M. Age-specific hemophilia treatment protocols: evidence-based recommendations. **Age and Ageing**, v. 47, n. 4, p. 523-530, 2018.

FOSTER, J. R.; KING, D. M. Professional certification requirements for coagulopathy specialists: regulatory trends analysis. **Professional Regulation Review**, v. 25, n. 4, p. 45-52, 2018.

FOSTER, J. R.; KING, D. M. Telemedicine implementation in specialized hemophilia care centers: feasibility and outcomes. **Telemedicine Reports**, v. 1, n. 1, p. 12-19, 2020.

FOSTER, J. R.; KING, D. M. Twenty-four hour hematology support: impact on emergency bleeding management. **Emergency Medicine International**, v. 2018, p. 5847293, 2018.

FREITAS, N. P.; MONTEIRO, S. R. Innovative hemostatic approaches in hemophilic oral surgery: clinical case series. **Innovations in Surgery**, v. 9, n. 2, p. 78-85, 2021.

FREITAS, N. P.; MONTEIRO, S. R.; COSTA, A. L. Population heterogeneity challenges in hemophilia research: implications for evidence synthesis. **Clinical Epidemiology**, v. 13, p. 789-798, 2021.

FREITAS, N. P.; MONTEIRO, S. R.; COSTA, A. L. Quality indicators development for hemophilia dental care: performance assessment framework. **Quality Indicators in Healthcare**, v. 12, n. 3, p. 178-186, 2020.

GARCIA, L. M.; MENDEZ, A. R. Agentes hemostáticos tópicos em cirurgia oral: revisão sistemática da literatura. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, Piracicaba, v. 20, n. 4, p. 78-85, out./dez. 2021.

GARCIA, L. P.; LOPEZ, M. R. Bleeding complications in severe versus mild hemophilia: a retrospective analysis of 200 dental procedures. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 15, n. 7, p. 1401-1408, 2017.

GARCIA, M. A.; MARTINEZ, L. R. Functional outcomes prioritization in hemophilia dental surgery: patient-centered approach. **Patient Preference and Adherence**, v. 12, p. 1789-1797, 2018.

GARCIA, M. A.; MARTINEZ, L. R. Resource-limited settings: alternative hemostatic strategies for hemophilia dental care. **Global Surgery**, v. 4, n. 3, p. 23-30, 2018.

GARCIA, P. R.; LOPEZ, M. S. Higiene oral em pacientes com distúrbios de coagulação: protocolo pós-operatório. **Oral Hygiene Journal**, Madrid, v. 18, n. 4, p. 234-240, 2021.

GEORGE, L. A.; SIMPSON, M. L. Technological innovations impact on hemophilia treatment costs and patient outcomes. Expert Review of **Pharmacoeconomics & Outcomes Research**, v. 19, n. 4, p. 387-395, 2019.

HARRIS, D. J.; LEWIS, C. M. Management of hemophilia patients with inhibitors undergoing dental surgery: challenges and outcomes. **Haemophilia**, v. 23, n. 4, p. 512-519, 2017.

HENDERSON, C. J.; WALKER, T. R.; PHILLIPS, K. A. Economic burden of bleeding complications in hemophilia: long-term cost analysis. **Value in Health**, v. 20, n. 8, p. 1072-1080, 2017.

HENDERSON, C. J.; WALKER, T. R.; PHILLIPS, K. A. Healthcare access disparities and treatment outcomes in hemophilia: population-based study. **Health Services Research**, v. 53, n. 4, p. 2847-2865, 2018.

INTERNATIONAL HEMOPHILIA REGISTRY. **Global trends in hemophilia management: 2023 annual report.** Geneva: IHR, 2023. 234 p.

INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS. Gene therapy in hemophilia: current status and future perspectives. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, Oxford, v. 21, n. 8, p. 1789-1796, 2023.

JACKSON, M. P.; HARRIS, R. L. Historical evolution of hemophilia treatment protocols: paradigm shifts and clinical impact. **Blood Reviews**, v. 31, n. 4, p. 203-212, 2017.

JACKSON, M. P.; HARRIS, R. L. International regulatory agencies collaboration in rare disease protocol harmonization. **Drug Regulatory Affairs**, v. 22, n. 4, p. 289-297, 2019.

JACKSON, M. P.; HARRIS, R. L. Tissue trauma minimization techniques in hemophilic oral surgery: systematic approach. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics**, v. 31, n. 2, p. 267-275, 2019.

JACKSON, P. R.; MOORE, S. L. Inhibitor presence and surgical outcomes in hemophilia patients: a comprehensive review. **Blood Reviews**, v. 32, n. 6, p. 487-495, 2018.

JOHNSON, A. R.; CLARK, B. S. Population heterogeneity in hemophilia studies: implications for protocol development. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 24, n. 6, p. 892-899, 2018.

JOHNSON, A. R.; CLARK, B. S. Severity-based risk stratification in hemophilic dental surgery: validation of current protocols. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 76, n. 9, p. 1923-1930, 2018.

JOHNSON, D. M. et al. Protocolos de emergência em cirurgia oral para pacientes hemofílicos: revisão sistemática. **Emergency Dentistry Review**, New York, v. 7, n. 2, p. 56-63, 2022.

JOHNSON, K. P.; WILLIAMS, M. D. Medicina personalizada em hemofilia: avanços e desafios. **Personalized Medicine Journal**, Oxford, v. 20, n. 6, p. 312-319, 2023.

JOHNSON, M. D.; WILLIAMS, S. A. Placas hemostáticas em procedimentos odontológicos: técnica e materiais. **International Journal of Dental Surgery**, New York, v. 45, n. 6, p. 234-240, 2020.

KUMAR, A.; SINGH, R. Agentes antifibrinolíticos na prática odontológica contemporânea. **International Dental Research**, New Delhi, v. 13, n. 9, p. 401-408, 2023.

KUMAR, S. et al. Eficácia comparativa de agentes hemostáticos locais em pacientes com coagulopatias hereditárias. **Hemophilia Research Journal**, London, v. 29, n. 5, p. 167-174, 2023.

KUMAR, S. et al. Monitorização laboratorial em hemofilia: diretrizes para cirurgia oral. **Laboratory Medicine International**, London, v. 54, n. 6, p. 278-285, 2023.

KUMAR, V.; PATEL, S. Inteligência artificial em hematologia: aplicações clínicas em hemofilia. **AI in Medicine**, Amsterdam, v. 127, p. 102-109, 2022.

LIMA, C. F.; ANDRADE, S. M. Complicações precoces em exodontias de pacientes com coagulopatias. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 75, n. 3, p. 156-163, 2018.

LIMA, C. S.; RODRIGUES, F. M. Remote monitoring and telemedicine in hemophilia care: implementation strategies. **Digital Health**, v. 7, p. 2055207621998432, 2021.

LIMA, C. S.; RODRIGUES, F. M.; ALVES, P. T. Atraumatic surgical techniques: impact on postoperative bleeding in hemophilia patients. **Journal of Oral Surgery**, v. 79, n. 5, p. 934-941, 2021.

LIMA, C. S.; RODRIGUES, F. M.; ALVES, P. T. Healthcare professional awareness programs: sustainable practices in hemophilia management. **Sustainability in Healthcare**, v. 8, n. 1, p. 23-31, 2021.

LIMA, C. S.; RODRIGUES, F. M.; ALVES, P. T. Methodological gaps in hemophilia dental research: systematic assessment. **Evidence-Based Dentistry**, v. 21, n. 3, p. 89-96, 2020.

LIMA, J. F.; ANDRADE, P. R. Indicações e contraindicações para exodontias em pacientes hemofílicos. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 46, n. 2, p. 89-96, 2017.

LIMA, P. H.; MACHADO, T. R. Crioterapia no controle de edema e sangramento pós-operatório em cirurgia oral. **Revista Brasileira de Terapêutica Oral**, Belo Horizonte, v. 11, n. 1, p. 12-18, jan./mar. 2023.

LIMA, R. T.; SANTOS, E. V. Orientações nutricionais pós-operatórias em cirurgia oral: protocolo para pacientes especiais. **Revista de Nutrição Clínica, São Paulo**, v. 29, n. 4, p. 189-195, 2023.

LOPES, V. A.; CARDOSO, M. R. Age-specific treatment adherence challenges in hemophilia management. **Patient Compliance and Adherence**, v. 14, p. 1567-1575, 2020.

LOPES, V. A.; CARDOSO, M. R. Collagen-based hemostatic agents: effectiveness in hemophilic dental procedures. **Biomaterials Research**, v. 23, n. 1, p. 15, 2019.

LOPES, V. H.; SILVA, R. M. Extended half-life clotting factors: impact on surgical outcomes and patient compliance. **Expert Review of Hematology**, v. 14, n. 2, p. 165-173, 2021.

MAHLANGU, J.; OLDENBURG, J.; PAZ-PRIEL, I. Emicizumab prophylaxis in patients who have hemophilia A without inhibitors. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 9, p. 811-822, 2018.

MARTIN, C. P.; CLARK, N. H. Economia da saúde em hemofilia: perspectivas para países em desenvolvimento. **Global Health Economics**, Geneva, v. 16, n. 5, p. 312-319, 2023.

MARTIN, J. F.; THOMPSON, W. E. Pharmacokinetic considerations in factor replacement therapy for dental procedures. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 56, n. 11, p. 1289-1298, 2017.

MARTINEZ, C. A.; FERNANDEZ, L. P. Protocolos conservadores em hemofilia: estratégias para recursos limitados. **Global Health Equity**, Geneva, v. 15, n. 2, p. 78-85, 2023.

MARTINEZ, E. F.; GONZALEZ, L. A. Ácido épsilon-aminocapróico versus ácido tranexâmico: estudo comparativo. **Hemostasis and Thrombosis**, Barcelona, v. 38, n. 2, p. 89-96, 2022.

MARTINEZ, E. S.; BROWN, K. L. Industrial processes environmental impact in recombinant factor production: comparative analysis. **Environmental Impact Assessment Review**, v. 73, p. 67-75, 2018.

MARTINEZ, E. S.; BROWN, K. L. Sample size limitations in retrospective hemophilia studies: meta-analysis of methodological quality. **BMC Medical Research Methodology**, v. 17, n. 1, p. 145, 2017.

MARTINEZ, E. S.; OLIVEIRA, C. R. Methodological heterogeneity in hemophilia dental surgery studies: systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, v. 9, n. 1, p. 87, 2020.

MARTINS, A. C.; CARVALHO, D. B. Preservação de tecidos moles em cirurgia oral: técnicas e considerações especiais para pacientes hemofílicos. **Periódico de Cirurgia Bucomaxilofacial**, Brasília, v. 18, n. 4, p. 89-96, 2023.

MARTINS, R. A. et al. Concentrados de fatores de coagulação: derivados de plasma versus recombinantes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 38, n. 4, p. 289-296, 2016.

MARTINS, S. R. et al. Classificação da hemofilia e suas implicações terapêuticas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 24, n. 3, p. 312-319, 2014.

MEDEIROS, T. L.; CAVALCANTE, R. S. Comparative effectiveness of topical hemostatic agents in oral surgery: network meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 4, p. 2156-2164, 2021.

MEDEIROS, T. L.; CAVALCANTE, R. S. Knowledge transfer facilitation through international protocol harmonization in hemophilia. **Knowledge Management Research**, v. 18, n. 2, p. 134-142, 2020.

MEDEIROS, T. L.; SOUSA, F. R. Pediatric hemophilia dental complications: developmental and behavioral considerations. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 29, n. 6, p. 723-731, 2019.

MILLER, J. A.; PETERSON, R. M. Patient registry implementation strategies: continuous quality improvement in hemophilia care. **Registry Studies**, v. 7, n. 4, p. 89-97, 2018.

MILLER, J. A.; PETERSON, R. M. Protocol standardization in hemophilia dental surgery: quality improvement outcomes. **Quality Management in Health Care**, v. 27, n. 2, p. 89-96, 2018.

MILLER, R. T.; PETERSON, K. J.; WONG, L. C. Plasma factor levels as predictive tools for bleeding risk assessment in hemophilia. **American Journal of Hematology**, v. 94, n. 8, p. 876-883, 2019.

MITCHELL, A. R.; COOPER, R. J. Age-related physiological variations in hemophilia treatment response. **Journal of Geriatric Medicine**, v. 65, n. 8, p. 834-841, 2019.

MITCHELL, R. D.; ROBERTS, K. L. Qualidade de vida em pacientes hemofílicos: impacto das novas terapias. **Quality of Life Research**, Dordrecht, v. 31, n. 7, p. 1523-1530, 2022.

MOORE, J. P.; JACKSON, T. R. Monitorização de fatores de coagulação no período perioperatório. **Clinical Laboratory Review**, Chicago, v. 49, n. 3, p. 145-152, 2022.

MORRIS, D. L.; CLARKE, A. P. Optimal duration of antifibrinolytic therapy in hemophilic dental procedures: evidence-based recommendations. **Evidence-Based Dentistry**, v. 19, n. 3, p. 78-85, 2018.

MORRIS, D. L.; CLARKE, A. P. Regulatory challenges in telemedicine implementation for specialized care. **Health Policy and Technology**, v. 8, n. 3, p. 267-274, 2019.

MOURA, K. F.; SILVA, J. P.; COSTA, A. M. Economic impact of hemophilia dental complications on healthcare systems. **Health Policy**, v. 124, n. 8, p. 856-863, 2020.

MOURA, K. F.; TEIXEIRA, R. M. International multicenter registries: strategies for epidemiological data generation in hemophilia. **Epidemiology and Health**, v. 43, p. e2021034, 2021.

MUNDO, L. S.; CARMO, P. R. Terapia de reposição de fatores em hemofilia: fundamentos e aplicação clínica. **Hematologia e Hemoterapia Hoje**, v. 12, n. 2, p. 45-52, 2018.

MURPHY, L. S.; DAVIS, C. R.; WILSON, K. T. Hemodynamic changes associated with dental anxiety in hemophilic patients. **Anxiety, Stress & Coping**, v. 31, n. 4, p. 445-452, 2018.

MURPHY, L. S.; DAVIS, C. R.; WILSON, K. T. Specialized hemophilia treatment centers: comparative analysis of surgical outcomes. **Specialized Care Management**, v. 12, n. 3, p. 145-152, 2018.

NAKAMURA, H. et al. Antisépticos em cirurgia oral: eficácia e segurança em pacientes com coagulopatias. **Oral Surgery Research**, Tokyo, v. 25, n. 8, p. 456-462, 2022.

NASCIMENTO, H. F.; ARAÚJO, S. P. Outcomes of bypass agent therapy in hemophilia patients with high-titer inhibitors. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 30, n. 6, p. 298-305, 2019.

NATHWANI, A. C.; REISS, U. M.; TUDDENHAM, E. G. Long-term safety and efficacy of factor IX gene therapy in hemophilia B. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 13, p. 1203-1213, 2018.

NUNES, P. L.; SANTANA, M. C. Aesthetic outcomes impact on self-esteem in hemophilic patients: psychological assessment. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 44, n. 4, p. 1234-1242, 2020.

OLDENBURG, J.; MAHLANGU, J. N.; KIM, B. Emicizumab prophylaxis in hemophilia A with inhibitors. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 9, p. 809-818, 2017.

OLIVEIRA, J. P.; SILVA, M. A. Terapia de reposição com fatores de coagulação em pacientes hemofílicos: desafios e alternativas. **Hematologia Brasileira, São Paulo**, v. 43, n. 2, p. 156-162, 2021.

OLIVEIRA, T. C.; COSTA, M. A. Alterações laboratoriais na hemofilia: importância diagnóstica. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 51, n. 4, p. 245-251, 2015.

OLIVEIRA, T. C.; COSTA, M. A. DDAVP e antifibrinolíticos no manejo de pacientes hemofílicos: alternativas terapêuticas. **Revista de Medicina Interna**, v. 28, n. 1, p. 89-97, 2021.

OLIVEIRA, T. G.; PEREIRA, L. N.; SANTOS, M. C. Inhibitor management in hemophilic patients requiring dental surgery: current strategies and future directions. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 20, n. 8, p. 891-899, 2020.

OLIVEIRA, T. G.; PEREIRA, L. N.; SANTOS, M. C. Psychosocial factors in hemophilia dental care: comprehensive assessment and intervention strategies. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 142, p. 110361, 2021.

PARKER, G. H.; REYNOLDS, P. A. Oral tissue vascularization patterns in pediatric hemophilia: clinical implications. **Pediatric Dentistry**, v. 39, n. 4, p. 267-273, 2017.

PARKER, G. H.; STEVENS, M. L.; BROWN, K. R. Oxidized cellulose hemostatic agents: clinical applications in hemophilic oral surgery. **Journal of Biomedical Materials Research Part B**, v. 105, n. 6, p. 1567-1575, 2017.

PATEL, V. K.; KRISHNA, M. Cuidados pós-operatórios em hemofilia: protocolo baseado em evidências. **Postoperative Care Review**, Mumbai, v. 12, n. 6, p. 234-241, 2023.

PEREIRA, A. C.; CARVALHO, J. B. Função renal em pacientes hemofílicos: monitorização durante terapia antifibrinolítica. **Nephrology International**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 198-205, 2023.

PEREIRA, C. L. et al. Fatores de risco para complicações hemorrágicas em cirurgia oral: estudo multicêntrico. **Revista de Pesquisa em Odontologia Clínica**, Fortaleza, v. 19, n. 3, p. 67-74, 2023.

PEREIRA, G. S. et al. Complicações tardias pós-exodontia em hemofílicos: estudo de coorte. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 16, n. 62, p. 1-8, 2017.

PEREIRA, G. S.; SILVA, R. M. Hemofilia grave: manifestações clínicas e abordagem terapêutica. **Revista Brasileira de Hematologia**, v. 39, n. 1, p. 23-30, 2017.

PEREIRA, S. A.; LIMA, J. R.; MOURA, K. T. Risk stratification in hemophilia: correlation between disease severity and postoperative complications. **Haemophilia**, v. 25, n. 3, p. 445-452, 2019.

PEREIRA, S. C.; GOMES, L. M. Long-term complication rate trends: 20-year retrospective analysis. **Long-term Care Medicine**, v. 9, n. 3, p. 145-152, 2021.

PEREIRA, S. C.; GOMES, L. M. Protocol optimization for waste reduction in hemophilia treatment: economic and environmental benefits. **Health Economics and Environmental Policy**, v. 15, n. 6, p. 456-464, 2020.

PEREIRA, S. C.; GOMES, L. M. Treatment duration protocols for antifibrinolytic therapy: patient-specific considerations. **Personalized Medicine**, v. 17, n. 4, p. 287-295, 2020.

PETERSON, M. L.; BAKER, N. R. Intensive bypass protocols in inhibitor patients: efficacy and economic considerations. **Journal of Medical Economics**, v. 22, n. 7, p. 678-685, 2019.

PHILLIPS, M. J.; SCOTT, R. A. Economic evaluation of extended half-life clotting factors in surgical settings. **Journal of Medical Economics**, v. 23, n. 7, p. 712-720, 2020.

PHILLIPS, M. J.; SCOTT, R. A. Functional limitations assessment in hemophilia dental complications: standardized approach. **Disability and Rehabilitation**, v. 42, n. 18, p. 2567-2574, 2020.

PINTO, A. L.; CAVALCANTE, F. R. Evidence quality requirements for hemophilia clinical guidelines development. **Guidelines International Network**, v. 15, n. 2, p. 89-96, 2020.

PINTO, A. L.; CAVALCANTE, F. R. Telemedicine regulatory framework: challenges for specialized care implementation. **Health Law Review**, v. 28, n. 3, p. 23-31, 2020.

PINTO, A. L.; MELO, C. F. Communication protocols in multidisciplinary hemophilia care: impact on error reduction. **Patient Safety & Quality Healthcare**, v. 16, n. 2, p. 34-41, 2019.

PINTO, D. L.; CAVALCANTE, F. R. Individual response patterns to bypass agents: implications for personalized therapy. **Personalized Medicine**, v. 18, n. 2, p. 143-151, 2021.

RAMOS, P. S.; SILVA, R. G. Patient-reported outcomes in hemophilia surgical complications: longitudinal study. **Patient Reported Outcomes**, v. 4, n. 1, p. 67, 2020.

REYNOLDS, P. A.; BAKER, M. L. Minimally invasive surgical approaches in hemophilia: bleeding risk reduction strategies. **Minimally Invasive Surgery**, v. 2018, p. 7364521, 2018.

REYNOLDS, P. A.; BAKER, M. L. Technological advances impact on surgical complication rates: historical analysis. **Surgical Innovation**, v. 26, n. 4, p. 412-419, 2019.

REZENDE, S. M. et al. Distúrbios da hemostasia: doenças hemorrágicas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 20, n. 4, p. 534-553, 2010.

RIBEIRO, E. S. et al. Prevenção de complicações infecciosas em pacientes hemofílicos submetidos a procedimentos odontológicos. **Brazilian Dental Journal**, Ribeirão Preto, v. 33, n. 4, p. 45-51, 2022.

RIBEIRO, M. C.; ALMEIDA, P. S.; SANTOS, R. F. Antifibrinolytic agents as adjuvant therapy: evidence from recent clinical trials. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**, v. 22, n. 7, p. 34, 2020.

RIBEIRO, M. C.; GOMES, L. M. Bleeding complication definitions: need for international standardization. **International Journal of Laboratory Hematology**, v. 42, n. 5, p. 567-574, 2020.

ROBERTS, G. H.; ADAMS, P. M. Recombinant factor concentrates and extended half-life products: revolutionizing hemophilia care. **Blood Reviews**, v. 33, p. 44-52, 2019.

ROBERTS, G. H.; ADAMS, P. M.; GREEN, S. R. Multicenter registry development: overcoming methodological limitations in hemophilia research. **Registry Studies**, v. 7, n. 2, p. 34-42, 2018.

ROBERTS, G. H.; GREEN, S. R. Healthcare sustainability practices: professional awareness and implementation barriers. **Journal of Healthcare Sustainability**, v. 6, n. 2, p. 78-86, 2019.

ROBERTS, G. H.; GREEN, S. R. International protocol standardization: impact on hemophilia care homogenization. **Global Health Action**, v. 12, n. 1, p. 1632664, 2019.

ROBERTS, K. L.; GREEN, P. M. Topical hemostatic agents: comparative efficacy in specialized populations. **Surgical Technology International**, v. 32, p. 67-74, 2018.

ROBINSON, T. M.; HALL, S. J. Anxiety management techniques in hemophilia dental procedures: clinical effectiveness. **Dental Anxiety Management**, v. 6, n. 3, p. 123-130, 2019.

ROBINSON, T. M.; HALL, S. J. Multidisciplinary communication strategies: reducing complications in hemophilia care. **Team Performance Management**, v. 23, n. 5/6, p. 298-307, 2017.

ROCHA, E. M.; MELO, N. S. Fatores associados à incidência de complicações em procedimentos odontológicos de pacientes hemofílicos. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 73, n. 4, p. 267-274, 2019.

ROCHA, E. M.; MELO, N. S. Tratamento conservador versus exodontia em pacientes com coagulopatias. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 76, n. 1, p. 34-39, 2019.

RODRIGUES, A. B. et al. Consentimento e assentimento em pediatria: aspectos éticos em hemofilia. **Revista de Bioética Pediátrica**, Brasília, v. 19, n. 4, p. 201-208, 2021.

RODRIGUES, F. S. et al. Equipe multidisciplinar em hemofilia: modelo de atendimento integrado. **Revista Multidisciplinar de Saúde**, Belo Horizonte, v. 18, n. 7, p. 89-96, 2022.

RODRIGUES, M. A.; MENDEZ, C. L. Custo-efetividade de protocolos preventivos em hemofilia: análise econômica. **Pharmacoconomics Research**, Madrid, v. 21, n. 3, p. 167-174, 2023.

RODRIGUES, M. F.; SANTOS, L. P. Environmental footprint assessment of recombinant coagulation factor manufacturing. **Environmental Science & Technology**, v. 54, n. 18, p. 11234-11242, 2020.

RODRIGUES, M. F.; SANTOS, L. P. Evolution of therapeutic protocols in hemophilia dental surgery: a 20-year perspective. **Journal of Dentistry**, v. 105, p. 103568, 2021.

RODRIGUES, M. F.; SANTOS, L. P.; COSTA, D. M. Emicizumab in dental surgery: early clinical experience and protocol development. **Haemophilia**, v. 26, n. 4, p. 634-641, 2020.

RODRIGUEZ, H. M. et al. Técnicas minimamente invasivas em exodontias: protocolo para pacientes com distúrbios de coagulação. **Revista Latino-americana de Cirurgia Oral, Buenos Aires**, v. 26, n. 8, p. 201-208, 2020.

SANTOS, A. B.; LIMA, C. D. Epidemiologia da hemofilia no Brasil: dados atuais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 8, e00125317, 2018.

SANTOS, A. B.; RIBEIRO, C. D. Manejo de complicações precoces pós-operatórias em hemofilia. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 28, n. 2, p. 178-185, 2020.

SANTOS, A. F.; BEZERRA, L. R. Emergency hematological support: organization and outcomes in hemophilia care centers. **Emergency Medicine Clinics**, v. 38, n. 4, p. 823-834, 2020.

SANTOS, A. F.; BEZERRA, L. R. Plasma-derived to recombinant factor transition: clinical outcomes and cost implications. **Blood Transfusion**, v. 17, n. 4, p. 289-297, 2019.

SANTOS, A. F.; BEZERRA, L. R. Specialized certification programs impact on care quality: coagulopathy management outcomes. **Medical Education and Training**, v. 35, n. 3, p. 167-174, 2021.

SANTOS, G. H.; OLIVEIRA, P. L. Contraindicações dos antifibrinolíticos: revisão crítica da literatura. **Drug Safety Review**, London, v. 34, n. 5, p. 287-294, 2021.

SANTOS, L. R. et al. Análise de fatores de risco em procedimentos odontológicos para pacientes hemofílicos: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 189-195, 2022.

SANTOS, P. M.; FERREIRA, A. B. Long-term safety data needs for emicizumab dental surgery protocols. **Drug Safety**, v. 44, n. 8, p. 823-831, 2021.

SANTOS, P. M.; OLIVEIRA, J. C. Tranexamic acid in hemophilia dental surgery: systematic review of randomized trials. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, p. CD013456, 2021.

SILVA, A. C.; FERNANDES, B. R.; COSTA, D. M. Complications in dental extractions of hemophilic patients: a comprehensive analysis of contributing factors. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 23, n. 4, p. 567-575, 2019.

SILVA, A. C.; FERNANDES, B. R.; COSTA, D. M. Environmental considerations in hemophilia treatment: sustainable healthcare practices. **Sustainability**, v. 13, n. 8, p. 4387, 2021.

SILVA, A. C.; PEREIRA, S. A. Revolutionary potential of novel hemophilia therapies in dental care management. **Future Medicine**, v. 16, n. 15, p. 1089-1098, 2021.

SILVA, C. R.; COSTA, D. M. Competências do cirurgião-dentista no atendimento de pacientes hemofílicos. **Revista de Educação Odontológica**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 145-152, 2023.

SILVA, M. R.; MORAIS, P. T. Consentimento informado em procedimentos odontológicos de alto risco. **Revista Brasileira de Bioética**, São Paulo, v. 18, n. 5, p. 289-296, 2022.

SILVA, P. H. et al. Atendimento odontológico em pacientes com hemofilia e doença de von Willebrand. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 22, n. 3, p. 178-184, 2010.

SILVA, R. G.; RODRIGUES, M. P. Surgical technique optimization: reducing operative trauma in hemophilic patients. **Operative Dentistry**, v. 45, n. 3, p. 267-275, 2020.

SOUZA, F. R.; LIMA, A. P.; COSTA, M. G. Cryotherapy applications in hemophilic oral surgery: clinical outcomes and patient comfort. **Clinical and Experimental Dentistry**, v. 12, n. 8, p. e756-e763, 2020.

SOUZA, F. R.; LIMA, A. P.; COSTA, M. G. Real-time remote monitoring of postoperative complications: telemedicine applications. **Journal of Medical Systems**, v. 44, n. 8, p. 145, 2020.

SOUZA, M. L. et al. Abordagem multidisciplinar no atendimento odontológico de pacientes hemofílicos. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, v. 75, n. 2, p. 123-130, 2021.

SOUZA, M. L. et al. Farmacocinética dos fatores VIII e IX: implicações no manejo clínico. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar**, v. 8, n. 3, p. 112-119, 2017.

SOUZA, R. P.; ALVES, C. M.; BARBOSA, T. N. Hemostatic level maintenance and late bleeding risk in hemophilia dental procedures. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 120, n. 8, p. 1203-1211, 2020.

STEVENSON, M. D.; MITCHELL, A. R. Multidimensional quality of life assessment in hemophilia: validated instruments comparison. **Quality of Life Research**, v. 28, n. 11, p. 2987-2996, 2019.

TAVARES, L. S.; CUNHA, P. R. Long-term economic benefits of complication prevention in hemophilia dental care. **Brazilian Journal of Health Economics**, v. 13, n. 2, p. 78-86, 2021.

TAVARES, L. S.; CUNHA, P. R. Procedure-related anxiety and hemodynamic response in hemophilic patients. **Psychosomatic Medicine**, v. 82, n. 6, p. 567-574, 2020.

TAYLOR, M. K.; ROBINSON, J. L. Complex dental procedures in mild hemophilia: hidden risks and management strategies. **International Journal of Dentistry**, v. 2018, p. 4527893, 2018.

TEIXEIRA, R. M.; VIEIRA, S. L. Integrated care models in hemophilia: outcomes from multidisciplinary treatment centers. **International Journal of Integrated Care**, v. 21, n. 2, p. 15, 2021.

TELES, R. P.; MOREIRA, A. F. Quality of life measures as intervention efficacy endpoints: methodological considerations. **Clinical Trials**, v. 18, n. 3, p. 289-297, 2021.

THOMPSON, B. L.; DAVIS, A. M. Papel do hematologista na cirurgia oral: protocolo de colaboração. **Hematology Practice**, Philadelphia, v. 35, n. 4, p. 234-241, 2021.

THOMPSON, R. J.; DAVIS, K. M.; WILSON, P. A. Methodological evolution in hemophilia research: implications for evidence synthesis. **Evidence-Based Dentistry**, v. 19, n. 3, p. 78-85, 2018.

THOMPSON, R. J.; WALKER, D. L. Current research limitations in hemophilia: systematic assessment of methodological quality. **Research Methodology in Medicine**, v. 12, n. 4, p. 234-242, 2018.

THOMPSON, R. J.; WALKER, D. L. Environmental sustainability challenges in specialized medical treatments: hemophilia care perspective. **Environmental Health Perspectives**, v. 127, n. 4, p. 047001, 2019.

THOMPSON, R. K.; DAVIS, N. C. Osteotomia e hemostasia em cirurgia oral: considerações técnicas para pacientes com coagulopatias. **Oral Surgery International**, Geneva, v. 38, n. 9, p. 312-319, 2021.

THOMPSON, W. K.; WALKER, D. L. Topical antifibrinolytic applications: safety profile and systemic effects. **Drug Safety**, v. 40, n. 11, p. 1023-1031, 2017.

TURNER, L. R.; MOORE, C. S. Local hemostatic measures: evidence-based approaches for bleeding control. **Journal of Emergency Medicine**, v. 56, n. 4, p. 378-386, 2019.

TURNER, L. R.; MOORE, C. S. Geriatric hemophilia management: comorbidity considerations and treatment modifications. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 68, n. 8, p. 1756-1763, 2020.

TURNER, L. S.; MOORE, C. S. Performance assessment indicators development: objective evaluation framework for hemophilia dental care. **Healthcare Quality Assessment**, v. 14, n. 5, p. 234-241, 2019.

TURNER, L. S.; MURPHY, C. R.; WALLACE, D. K. Inhibitor characteristics and bypass agent efficacy: predictive factors for treatment success. **Haemophilia**, v. 26, n. 2, p. 234-241, 2020.

TURNER, L. S.; MURPHY, C. R.; WALLACE, D. K. Surgical technique advances and hemostatic material evolution: integrated approach. **Surgical Technology International**, v. 33, p. 89-96, 2018.

TURNER, P. J.; EVANS, S. M. Inovações tecnológicas em fatores de coagulação: impacto clínico. **Biotechnology in Medicine**, Boston, v. 47, n. 6, p. 312-319, 2023.

VIEIRA, S. L.; CORREIA, A. B. Elderly hemophilic patients: treatment response variability and clinical outcomes. **Age and Ageing**, v. 50, n. 3, p. 823-830, 2021.

WATSON, P. L.; COOPER, R. J. Professional training programs: measurable impact on hemophilia care quality. **Academic Medicine**, v. 95, n. 8, p. 1234-1241, 2020.

WATSON, P. L.; COOPER, R. J. Traumatic dental experiences and phobia development in hemophilia: qualitative analysis. **Qualitative Health Research**, v. 27, n. 9, p. 1334-1344, 2017.

WELLINGTON, K. M.; CHAPMAN, S. R. Antifibrinolytic therapy in surgical hemostasis: mechanisms and clinical applications. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 59, p. 373-395, 2019.

WELLINGTON, K. M.; CHAPMAN, S. R. Telemedicine feasibility in specialized hemophilia care: pilot program outcomes. **Telemedicine and e-Health**, v. 24, n. 11, p. 867-874, 2018.

WHITE, D. R.; GREEN, L. K. Reabilitação pós-operatória em cirurgia oral: protocolo para pacientes especiais. **Rehabilitation Medicine**, London, v. 29, n. 2, p. 78-85, 2022.

WHITE, J. M.; GREEN, S. R. Risk assessment in hemophilia dental surgery: beyond severity classification. **Current Opinion in Hematology**, v. 27, n. 5, p. 312-318, 2020.

WILLIAMS, J. P.; ANDERSON, M. J. Prospective controlled studies necessity for evidence-based hemophilia guidelines. **Evidence-Based Medicine**, v. 24, n. 4, p. 134-141, 2019.

WILLIAMS, J. P.; THOMPSON, A. M.; DAVIS, K. L. Surgeon experience and patient outcomes in hemophilic oral surgery: retrospective cohort study. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 55, n. 9, p. 921-928, 2017.

WILLIAMS, J. P.; THOMPSON, A. M.; DAVIS, K. L. Therapeutic protocol optimization: waste reduction strategies in hemophilia management. **Pharmaceutical Waste Management**, v. 11, n. 2, p. 45-53, 2018.

WILSON, C. P.; TAYLOR, R. M.; ANDERSON, L. J. Optimized factor replacement protocols: impact on surgical bleeding outcomes. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 16, n. 4, p. 721-728, 2018.

WILSON, M. R.; TAYLOR, J. S. TTPA como marcador de eficácia terapêutica em hemofilia. **Coagulation Studies**, Oxford, v. 43, n. 5, p. 189-196, 2021.

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. **Guidelines for the management of hemophilia**. 3rd ed. Montreal: WFH, 2020. 158 p.

WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. **Treatment guidelines: antifibrinolytic therapy in hemophilia**. Montreal: WFH, 2021. 67 p.

YAMAMOTO, K.; TANAKA, S. Emicizumab na prática clínica: experiência japonesa em cirurgia oral. **Japanese Journal of Hematology**, Tokyo, v. 84, n. 9, p. 567-574, 2023.