

JNT-BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL

ISSN: 2526-4281 QUALIS B1



CONDUTA ODONTOLÓGICA EM PACIENTE COM HEMOFILIA: ANÁLISE PRÉ, TRANS E PÓS- OPERATÓRIA

DENTAL CONDUCT IN A PATIENT WITH HEMOPHILIA: PRE, TRANS AND POST-OPERATIVE ANALYSIS

Renilde Brito CAVALCANTE
Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT
E-mail: renildebrito2@gmail.com

Laís Campos NAVES
Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT
E-mail: laiscamposnaves@gmail.com

Glenda Lara Lopes VASCONCELOS
Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT
E-mail: glendavasconcelos90@hotmail.com

MarcelaMoreira SALLES
Faculdade de Ciências do Tocantins FACIT
E-mail: cela_salles@yahoo.com.br



RESUMO

Introdução: A hemofilia pertence a um grupo de doenças que podem decorrer de fatores adquiridos ou hereditários, causada pela deficiência de um ou mais fatores de coagulação, tendo as formas leve, moderada e grave e classificada em hemofilia A (deficiência de fator VIII), hemofilia B ou doença de Natal (deficiência de fator IX) e hemofilia C ou síndrome de Rosenthal (deficiência de fator XI). A terapêutica de pacientes com hemofilia A e B é realizada através da reposição dos fatores FVIII ou FIX, fatores estes derivados de plasma ou desenvolvidos através da tecnologia recombinante. A consulta precoce com um cirurgião-dentista e o atendimento multidisciplinar com um médico hematologista é essencial para determinar a fonte de sangramento da hemofilia. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura que aborda os procedimentos que podem ser realizados rotineiramente na conduta Odontológica em paciente com Hemofilia no pré, trans e pós-operatório. **Método:** Este estudo foi desenvolvido por meio de revisão de literatura, com base em pesquisas publicadas no período de 2005 a 2019. Para obtenção dos resultados foram analisadas, interpretadas e debatidas publicações científicas disponíveis sobre o tema. **Conclusão:** Conclui-se que os cirurgiões-dentistas podem não apenas fornecer cuidados orais completos em pacientes com hemofilia, mas também contribuir por meio do aconselhamento genético, testes para diagnóstico e detecção de portadores, bem como aconselhamento individual.

Palavras-chave: Hemofilia. Coagulação sanguínea. Assistência Odontológica.

ABSTRACT

Introduction: Haemophilia belongs to a group of diseases that may suffer acquired or hereditary factors, changes in the amount of one or more coagulation factors, having as mild, moderate and severe forms and used in hemophilia A (VIII deficiency), hemophilia B or Natal disease (factor IX deficiency) and hemophilia C or Rosenthal syndrome (factor XI deficiency). The treatment of patients with hemophilia A and B is performed through the replacement of factors FVIII or FIX, factors used in plasma or recombinant technology. Early consultation with a dental surgeon and multidisciplinary care with a haematologist is essential to detect a blood source from hemophilia. **Objective:** This study aimed to conduct a literature review that addresses the procedures that can be routinely performed in the patient. Dental practice in a patient with pre, trans and postoperative hemophilia. **Method:** This study was developed through literature review, based on research published from 2005 to 2019. For records of results analyzed, interpreted and debated, scientific publications available on the topic. **Conclusion:** It was concluded that surgeons Dentists

can not only provide complete oral care in haemophilia patients, but can also contribute through genetic counseling, diagnostic testing and carrier detection, as well as individual counseling.

Keywords: Hemophilia; Blood coagulation; Dental care.

INTRODUÇÃO

O cirurgião-dentista pode atender pacientes com vários tipos de distúrbios hemorrágicos em sua prática diária¹. O reconhecimento inicial de tais distúrbios e suas causas sistêmicas desempenha um papel significativo na redução de possíveis complicações¹.

Dentro dessas doenças, destaca-se a hemofilia, que além de rara e complexa de se diagnosticar e gerenciar compreende um grupo de doenças hereditárias causadas devido à deficiência de um ou mais fatores de coagulação, provocando um tempo de coagulação prolongado e tendências de sangramento excessivo que podem ser fatais². É classificada em hemofilia A (deficiência do fator VIII), hemofilia B ou doença de Natal (deficiência do fator IX) e hemofilia C ou síndrome de Rosenthal (deficiência do fator XI). Outros subgrupos variantes da hemofilia são doença de Owren que decorre da deficiência de fator V e hemofilia adquirida².

Nos pacientes com desordens sanguíneas, a manutenção da saúde periodontal é fundamental, pois os tecidos gengivais inflamados e hiperêmicos apresentam maior risco de sangramento¹. Nos casos onde a higiene bucal é deficiente, é necessário que o tratamento seja iniciado precocemente, o que impossibilita danos adicionais aos tecidos periodontais³. Em procedimentos como Dentística, endodontia, prótese, ortodontia e cirurgia, o profissional deve conhecer a fisiopatologia da doença, avaliar os riscos e conduzir o tratamento com adequada anamnese e planejamento³.

A alta incidência de problemas odontológicos nesses indivíduos dificulta seu manejo no consultório odontológico, tanto emocional quanto psicologicamente, mas com os devidos cuidados e precauções, o tratamento para esses indivíduos se torna possível².

Desta forma, a consulta precoce com um cirurgião-dentista e o atendimento multidisciplinar com um médico hematologista é essencial para determinar a fonte de sangramento da hemofilia⁴.

A hemofilia necessita ser diagnosticada antes que qualquer tratamento odontológico seja executado, devendo ser realizada uma boa anamnese, associada a um bom exame físico e bucal para que se possa detectar essa patologia⁴. O cirurgião-dentista necessita de preparo adequado para executar o tratamento destes pacientes, que irá depender do grau de severidade da doença e do procedimento a ser realizado^{4,5}.

Nesse sentido realizamos uma pesquisa cujo objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura que aborda os procedimentos odontológicos que podem ser realizados rotineiramente em paciente com Hemofilia, durante o pré, trans e pós Operatório.

METODOLOGIA

Esta pesquisa avaliou artigos relacionados ao tema “Conduta odontológica em paciente com hemofilia: análise pré, trans e pós-operatória”, nas bases “Bireme, Google Acadêmico, Pubmed”, utilizando-se periódicos dos anos de 2005 a 2019, pesquisados a partir do tema de estudo nos idiomas português e inglês, utilizando os unitermos: “Transtornos da coagulação sanguínea”; “Hemofilia”; “Diagnóstico Hemofilia”; “Conduta Odontológica Pré, Trans e Pós Operatória na Hemofilia”.

REVISÃO DE LITERATURA

Hemofilia

A hemofilia é um distúrbio de sangramento ligado ao cromossomo X, devido à deficiência do fator VIII (FVIII) ou do fator IX (FIX)^{6,7}. Essa doença pode decorrer de fatores adquiridos ou hereditários causados pela deficiência de um ou mais fatores de coagulação que levam a um tempo prolongado de coagulação e tendências de sangramento excessivo que podem ser fatais⁶. A incidência da hemofilia adquirida é cerca 1/1.000.000, com causa inibidora em maior proporção idiopática, mas podem ocorrer em decorrência do uso de certos medicamentos, gravidez, como também doenças autoimunes⁶. Pacientes com hemofilia adquirida procuram atendimento hospitalar geralmente devido a episódios hemorrágicos espontâneos graves, difíceis de serem controlados e que não respondem efetivamente ao tratamento com FVIII⁶.

Os estudos mais antigos da hemofilia datam de 1700, quando judeus e rabinos verificaram em procedimentos cirúrgicos de circuncisão sangramento abundantes em alguns rapazes⁸. No ano de 1800, o médico americano, John Otto, fez o primeiro estudo em relação à hemofilia e, no ano de 1803, foi descoberta a genética da hemofilia A. Verificou-se que mães sem problema algum de sangramento poderiam transmitir hemofilia aos filhos⁸. Contudo, a primeira descrição científica genética da doença foi em 1820, em um artigo publicado por Christian Friedrich *Nasse*, que resultou na formulação da “Lei de Nasse”, que propunha que essa doença poderia ser transmitida de mães sadias para seus filhos⁹. O termo “hemofilia” foi empregado pela primeira vez por Johann Lucas SchÖnlein e seu aluno Frieddrich Hopff, da Universidade de Zurich, Suíça, em uma dissertação de 1828⁹.

Na década de 1960, a maioria dos tratamentos odontológicos era realizada sob anestesia, seguida de extração e da instalação de próteses, sendo, muitas vezes, o único plano de tratamento oferecido aos pacientes hemofílicos. A evolução dos procedimentos odontológicos para o tratamento de pacientes hemofílicos deu-se com a introdução dos concentrados de fator de coagulação e agentes antifibrinolíticos, além do advento de novos materiais, atenção meticulosa, inovação da técnica operatória, uso de agentes hemostáticos locais e o aumento do interesse na prevenção de problemas dentários, juntamente com o desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas⁵.

A quantidade e a gravidade dos sangramentos dependem de fatores relacionados à doença, como a gravidade da hemofilia, fatores locais e sistêmicos, como inflamação periodontal, vasculopatia ou disfunção plaquetária e fatores relacionados à intervenção, como o tipo e o número de dentes extraídos ou a dimensão da superfície da ferida, as medidas hemostáticas locais e sutura⁷.

O tratamento dos pacientes com hemofilia A e B, se dá pela reposição dos fatores FVIII ou FIX, utilizando material genético na produção de componentes sanguíneos artificiais¹⁰. Complicações como o desenvolvimento de inibidores, os quais consistem em anticorpos contra os fatores FVIII ou FIX, produzidos pelo próprio paciente com hemofilia, após a terapia de reposição com o fator de coagulação ausente ou deficiente¹⁰, o que dificulta a atuação desses fatores repostos, levando à redução ou anulação dos efeitos destes¹⁰.

Os inibidores acima citados podem ser de alta ou de baixa resposta, de acordo com sua resposta após administração do fator VIII ou IX, conforme tabela 1 a seguir:

Tabela 1. Resposta após administração do fator VIII ou IX.

Inibidores	Intensidade da resposta imune	Reação após uso contínuo de fatores VIII ou IX
Alta Resposta	Forte	Níveis de Inibidores aumentam bastante
Baixa Resposta	Mais fraca e lenta	Níveis de Inibidores aumentam pouco ou não aumentam

Fonte: Melcuna (2019)¹⁰.

Classificação

A hemofilia é classificada de acordo com o fator de coagulação deficiente, sendo: A (deficiência de fator VIII), B ou doença de Natal (deficiência de fator IX) e hemofilia C ou síndrome de Rosenthal (deficiência de fator XI)^{5,6,9}. Com variantes como doença de Owren, que ocorre devido à deficiência do fator V e hemofilia adquirida^{5,6,9}. De acordo

com o nível residual do fator VIII (FVIII:Ag) presente no plasma e sua respectiva atividade funcional (FVIII:C), pode apresentar-se como grave, moderada ou leve (tabela 2)¹¹.

Tabela 2. Classificação de acordo com o nível residual do fator VIII no plasma e sua atividade funcional.

Classificação	Nível residual do fator VIII	Atividade funcional
Grave	< 0,01 IU/mL	Inferior a 1% do normal
Moderada	0,01 0,05 IU/mL	Entre 1% - 5% do normal
Leve	> 0,05 e < 0,40 IU/mL	> 5% e < 40 % do normal

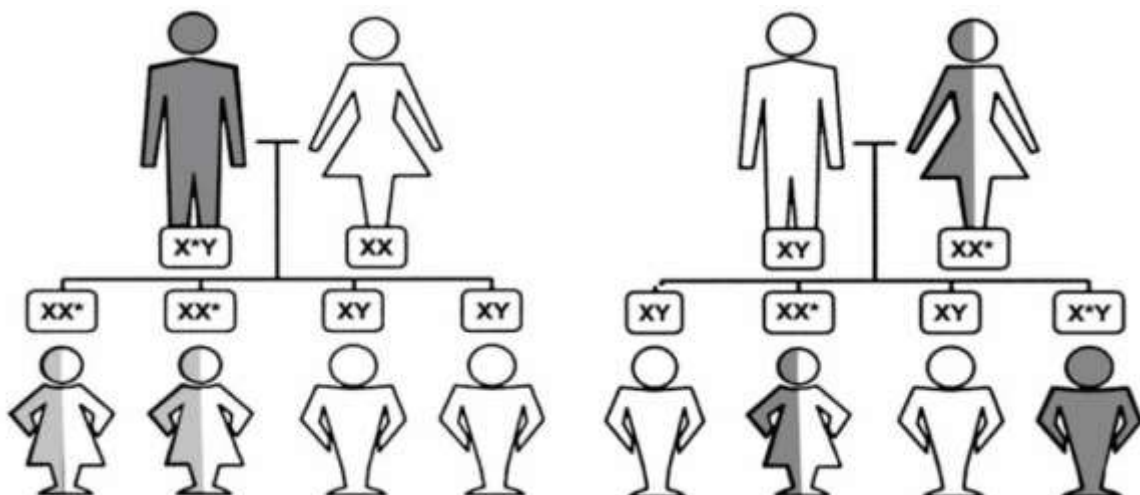
Pacientes com hemofilia grave apresentam hemorragia espontânea em músculos e articulações, sangramento de tecido mole, além de hemorragia com risco de vida. Nos casos moderados, o paciente tem quadros de sangramento espontâneo, porém ocorrem após pequenos traumas. Já na hemofilia leve, o sangramento ocorre após cirurgias ou traumas maiores⁹.

INCIDÊNCIA

A hemofilia A é mais comum que a hemofilia B, representando 80-85% da hemofilia total⁶, com incidência de 1:5.000 e a hemofilia B com incidência de 1:30.000. Como se sabe, ambos os tipos podem ser hereditárias como condições recessivas ligadas ao cromossomo X e compartilham manifestações clínicas idênticas⁵, sendo que ensaios em laboratórios especializados permitem a diferenciação entre os tipos de hemofilia⁵. É importante salientar que a hemofilia hereditária resulta de alterações genéticas nos genes que codificam o fator VIII ou IX, como mostra a figura 1.

Figura 1. Herança recessiva ligada ao cromossomo X. Arterisco(*) representa o cromossomo afetado.

Fonte: Monte (2016)⁹.



Sintomas

A hemofilia é caracterizada por sangramento de múltiplos locais, frequentemente manifestado na boca como sangramento gengival e pós-extração com hemorragias⁶. Os pacientes também podem ter vários eventos hemorrágicos orais ao longo da vida, dependendo da gravidade da hemofilia. Os episódios de sangramento são mais frequentemente encontrados em hemofilia grave, seguidos por hemofilia moderada, e são mínimos em hemofilia leve. Má higiene bucal e fatores iatrogênicos também podem induzir o sangramento oral⁶.

Em crianças, a hemofilia pode ocasionar sangramentos muco-cutâneos espontâneos, bem como nas articulações, músculos, sistema gastrintestinal e no sistema nervoso central, sendo que, em casos mais graves, pode levar até à morte⁹. Os odontopediatras desempenham um papel significativo porque podem ser os primeiros a suspeitar de um diagnóstico de hemofilia em uma criança¹². No entanto, a triagem de rotina para distúrbios da hemóstase dificilmente é considerada no cenário clínico, porque a maioria das crianças que procura por atenção odontológica não faz referência a nenhum episódio anterior de sangramento excessivo¹².

As crianças devem ser tratadas em conjunto com uma equipe médica multidisciplinar, preferencialmente em um hospital que possua um centro de tratamento de hemofilia. As crianças com hemofilia A moderada e leve (1 a 5% e 5 a 25% do nível plasmático normal), geralmente exibem episódios hemorrágicos incontroláveis. Esses pacientes podem ser tratados na clínica odontológica, em colaboração com um hematologista. Em muitos casos, a hemofilia leve pode não ser diagnosticada até a adolescência, pois esses pacientes ainda não foram submetidos a extrações dentárias, cirurgias de grande porte ou traumatismos durante a infância¹².

Diagnóstico

Os pacientes devem ser questionados sobre qualquer sangramento anterior incomum, episódio após cirurgia ou lesão, sangramento espontâneo. Na anamnese, verifica-se algum episódio de sangramento contínuo que teve duração de até 12 horas, algum tratamento odontológico que resultou no desenvolvimento de hematoma, equimoses nos tecidos moles ou que requereu algum suporte sanguíneo. Deve-se questionar também sobre algum sangramento nasal ou oral anterior, inchaço nas articulações, sinais de doença sistêmica com comprometimento hepático. Paciente cardíaco, por exemplo, pode dificultar a hemostasia, se faz uso de medicamento anticoagulante, pois alguns medicamentos podem interferir na hemostasia e prolongar sangramentos; o uso de álcool e drogas, como a

heroína, também pode causar sangramento excessivo, resultando em produção alterada da coagulação¹³.

A anamnese visa à avaliação clínica detalhada do histórico bucal e de saúde geral do paciente, e caso tenha algum indício de hemofilia, devem ser solicitados exames hematológicos, como o hemograma e o coagulograma, antes de iniciar qualquer tratamento odontológico. Caso os resultados dos exames mostrem alguma anormalidade, o paciente deve ser encaminhado a um hematologista, antes de iniciar o tratamento odontológico¹⁴.

Quando se detectar qualquer sinal, devem-se solicitar testes laboratoriais pré-operatórios do sistema hemostático, avaliando-se: tempo de sangramento; determinar a função plaquetária em intervalo de 2 a 7 minutos; tempo de tromboplastina parcial ativado; avaliar a coagulação intrínseca (faixa normal: 25 ± 10 segundos); contagem de plaquetas para quantificar a função plaquetária (faixa normal: 150.000 a 450.000/ μ L)¹³.

Em casos em que há história familiar positiva ou história clínica de resposta exagerada de sangramento a pequenos traumas, dá-se uma pista sobre a presença de hemofilia A⁶. Para padronizar o sangramento normal, em 1983, a Organização Mundial da Saúde (OMS) introduziu no índice normalizado internacional (INR) o método de calibração do Tempo de Protrombina (TP), buscando reduzir a variação no resultado deste teste, entre os diferentes laboratórios⁶. O método padrão-ouro para a mensuração do INR é a análise laboratorial com coagulômetro de amostra do sangue venoso, sendo que o nível adequado de INR para uma anticoagulação eficaz e segura está no intervalo de 2,0 a 3,0⁶.

A herança autossômica pode ocorrer em ambos os sexos e, normalmente, há uma leve imprevisibilidade, com tendência de sangramento que pode ser provocada por cirurgia em áreas com alto teor fibrinolítico, sendo o risco de sangramento difícil de avaliar a partir do nível de gravidade do fator de deficiência⁵. As opções terapêuticas incluem o aumento dos níveis do fator XI pela administração de plasma fresco congelado ou a administração de concentrados do fator XI, que é uma proteína essencial na hemostasia, agindo separando o fator IX (fator de Christmas) na cascata de coagulação sanguínea e pelo uso de agentes antifibrinolíticos⁵.

A verificação do tempo de coagulação (TC= 4 a 8min), tempo de sangramento (TS= 1 a 3 min), e a realização do teste de fragilidade capilar (FC) ou prova do laço (PL= 1 a 2 petéquias) evidenciam a presença de alteração na hemostasia, os quais são exames simples e de fácil interpretação e realizáveis no próprio consultório odontológico. Em caso de apresentarem resultado positivo, requerem-se exames laboratoriais específicos⁵.

Conduta Odontológica Pré-Operatória

A Federação Mundial de Hemofilia (WFH)⁴(2012) recomenda o uso de concentrados de fator para crioprecipitado ou plasma fresco congelado para terapia de reposição em pacientes com hemofilia^{4,6}. O tratamento cirúrgico deve ser planejado para minimizar o risco de sangramento ou formação de hematomas.

Todas as medidas para reduzir o risco de infecção, como administração antibióticos, enxaguatórios bucais antissépticos tópicos, devem ser instituídos. No processo de planejamento cirúrgico, deve ser avaliado o número de dentes a serem removidos em cada procedimento, não havendo regras definidas, contudo, em casos de ferida cirúrgica extensa na cavidade bucal, há um maior risco de sangramento⁴.

Após consulta com o hematologista, antes da extração dentária, pacientes com formas leves de hemofilia A são normalmente tratados no pré-operatório com acetato de desmopressina, que estimula a liberação de corpos de células endoteliais (Corpos de *Weibel-Palade*)⁴. Uma hora antes dos procedimentos odontológicos, o acetato de desmopressina pode ser administrado por via intravenosa (0,3 µg / kg em 50 mL de soro fisiológico normal), por via subcutânea (0,3 µg / kg com o uso de 15 µg / mL concentração plasmática) ou intranasal (150 µg). No entanto, a administração de acetato de desmopressina pode ter efeitos colaterais cardiovasculares, como frequência cardíaca levemente elevada, hipotensão e cefaleia, sendo, dessa forma, não recomendado para crianças jovens e pacientes com doença cardíaca isquêmica⁴.

Antes de extrações dentárias, pacientes com doença moderada e grave necessitam de terapia de reposição de concentrados de coagulação, os fatores de concentrado possibilitam o desenvolvimento de anticorpos ou inibidores de coagulação¹⁵. Recomenda-se o tratamento dentário em 30 a 60 minutos após a administração dos fatores de concentrado¹⁵.

No pré-cirúrgico, realiza-se a adequação do meio bucal, elimina-se nichos de retenção de biofilme e orienta-se o paciente para adequada higiene oral no pós-cirúrgico. Administra-se oralmente o antifibrinolítico de escolha 24 horas antes da cirurgia, mantendo a medicação por, pelo menos, sete dias⁴.

Pacientes com hemofilia requerem múltiplas visitas para obter um tratamento odontológico definitivo, mesmo em um só dente. A gestão de pacientes com hemofilia A depende da gravidade da condição (leve, moderada ou grave) e da invasividade do procedimento odontológico⁶.

O hematologista do paciente deve ser consultado antes do início do tratamento com relação aos níveis de fator, substituições, tipo de cirurgia e necessidade de hemostáticos

sistêmicos. Se necessário, realiza-se terapia de reposição incluindo coagulação o fator VIII ou desmopressina (DDAVP)⁶.

Os hematologistas recomendam que o nível de fator VIII do paciente deve situar-se entre 50 e 75% antes da cirurgia periodontal e entre 75 e 100% antes da cirurgia maxilofacial¹⁵. Recomenda-se que o paciente comece a usar o enxaguatório bucal 2 horas antes do procedimento odontológico e continue 4 vezes ao dia, por 7 a 10 dias¹⁵. Medidas hemostáticas locais adicionais, incluindo sutura e curativo hemostático reabsorvível, podem ajudar a estabilizar o coágulo sangrante¹⁵.

A inflamação deve ser controlada no hemofílico pelo fato de provocar edema e forma tecido de granulação que, por sua vez, é altamente hemorrágico, podendo ser utilizados anti-inflamatórios à base de corticosteroides, devendo ser contraindicados aqueles à base de sais e agentes não esteroides, por interferirem na função plaquetária¹⁵.

Conduta Trans-Operatória

O cirurgião-dentista no trans-operatório deve seguir o seguinte protocolo clínico: cuidado com manuseio de sugadores e bomba a vácuo, para evitar lesões nas mucosas e risco de formação de hematomas; ao realizar moldagens para confecção de próteses, é necessário cuidado com formação de vácuo, principalmente em palato mole; durante a execução de raio-X periapical, deve-se proteger as bordas da película radiográfica, em especial quando for radiografar região mandibular; utilizar isolamento absoluto para proteção às mucosas³. É essencial evitar manobras bruscas durante o tratamento odontológico e medidas hemostáticas locais são recomendadas⁶.

As cirurgias devem ser realizadas com cautela para reduzir o trauma aos tecidos, e também medidas para reduzir hemorragia intra-operatória e pós-operatória devem ser realizadas. A colocação adequada da sutura pode ajudar a prevenir a formação de coágulos no pós-operatório e *stent* cirúrgico deve ser fabricado para proteger o local cirúrgico⁶. A sutura deve ser feita com fio de seda 3.0, mantida por, pelo menos, 7 dias. O selante de fibrina pode ser aplicado, porém isso não exclui a realização da sutura^{4,16}. Podem-se utilizar outras substâncias hemostáticas no local, como membranas, géis e/ou esponja de fibrina^{4,16}.

No ato cirúrgico, em caso de sangramento, deve-se primeiramente identificar a área sangrante, limpar, buscando a remoção do coágulo formado. Em caso de sangramento pós-extração dentária, sugere-se a remoção da sutura e curetagem alveolar, seguida de nova sutura; aplicação do selante de fibrina; aplicação de outros meios hemostáticos locais, como antifibrinolíticos^{4,5,16}.

Anestesia

O uso de anestésicos locais em pacientes com hemofilia para controle da dor tem sido um desafio tanto para o dentista quanto para o hematologista. As técnicas que podem ser usadas são as seguintes: técnica infiltrativa terminal: requer infiltração lenta; troncular da mandíbula inferior: requer o protocolo de administração de tratamento de substituição para evitar hematomas e/ou hemorragia; técnica intrapapilar: é usada apenas como coadjuvante das técnicas terminais; técnica intraligamentar: eficaz em tratamentos curtos¹⁷.

Embora não haja restrições em relação ao tipo de anestesia local utilizada, podem-se utilizar anestésicos com vasoconstritores que fornecem hemostasia local adicional. A técnica intralingual ou técnica interóssea deve ser considerada como uma potencial alternativa aos bloqueios nervosos⁶.

A terapia de substituição é necessária para a técnica regional usada para bloquear os nervos alveolares e linguais inferiores; nas outras técnicas, em geral, a aplicação de concentrados de fator anti-hemofílicos não é necessária desde que a administração do líquido anestésico seja lenta para prevenir a formação de contusões¹⁷. O concentrado deve ser administrado para elevar a nível de FVIII / FIX $\geq 50\%$, 10 minutos antes da anestesia. Em outros tipos de anestesia, o hematologista, em consulta com o dentista, pode indicar uma dose de FVIII / FIX para atingir níveis $\geq 30\%$ ¹⁷.

Terapia Endodôntica

Utiliza-se terapia endodôntica quando possível, ao invés de extração dentária, pois a terapia endodôntica tem menor risco de sangramento em pacientes com hemofilia A⁶. Na prática clínica endodôntica, não há necessidade de reposição dos fatores de coagulação, a não ser nos casos em que a técnica anestésica do bloqueio do alveolar inferior se faz necessária³.

Quando da realização de pulpectomia, a terapia endodôntica deve ser realizada cuidadosamente, é essencial que o comprimento de trabalho do canal radicular seja calculado corretamente, o que proporciona que os instrumentos não passem através do ápice. A presença de sangramento no canal é indicativo de tecido pulpar remanescente³. Utiliza-se hipoclorito de sódio para irrigação, seguido do uso de hidróxido de cálcio para controlar o sangramento, e as substâncias derivadas do formadeído são utilizadas em caso de sangramento persistente, ou antes da pulpectomia³.

A endodontia cirúrgica requer reposição de fator VIII até 50-75%. A manutenção dos níveis de fatores deve depender do tipo de cirurgia e da gravidade da hemofilia⁶.

Terapia Ortodôntica

O tratamento ortodôntico não é contraindicado nos casos de hemofilia. No entanto, esses aparelhos podem aumentar o acúmulo de biofilme, o que requer programas rigorosos de higiene oral. No entanto, deve-se tomar cuidado para evitar danos aos tecidos gengivais¹⁶.

Tratamento Periodontal

Os procedimentos periodontais, quando necessários, tem elevado risco de sangramento¹⁰. A manutenção do periodonto saudável é importante para evitar extrações, perda de dentes e o sangramento. A raspagem supragengival pode ser realizada inicialmente, juntamente com instruções de higiene oral, seguida de raspagem subgengival, após a inflamação ter diminuído. Já a cirurgia periodontal é considerada um procedimento de risco significativo de perda de sangue e representa um desafio maior à hemostasia do que uma extração simples⁶.

A reposição do fator de coagulação é raramente necessária para a raspagem e alisamento radicular subgengival, em casos em que os procedimentos são realizados com devido cuidado, sendo que a instrumentação ultrassônica pode resultar em menor trauma do tecido periodontal³. Se o paciente realiza higiene bucal adequada, o tratamento deve começar precocemente, visando impedir danos aos tecidos periodontais^{3,14}. A cirurgia só é indicada quando o tratamento conservador não obtiver sucesso, devendo ser bem planejados e avaliados os riscos. É fundamental que o paciente seja preparado para a cirurgia previamente, com reposição dos fatores de coagulação e associação de antifibrinolíticos³.

Quando houver sangramentos causados por raspagem, controla-se o mesmo localmente por meio de gaze embebida em antifibrinolíticos, bolinhas de algodão embebidas em ácido tricloroacético (ATA) a 10%, cimento cirúrgico e, se necessário, a administração de antifibrinolítico via oral^{3,14}.

O ácido tranexâmico, por via oral ou enxaguante bucal, é utilizado para o controle e prevenção de sangramentos provocados por cirurgias, traumatismos e doenças com tendência a sangramentos. A terapia de reposição de fator de coagulação para controlar o sangramento, além do uso de enxaguatórios bucais antibacterianos e antibióticos podem ser necessários⁵.

Dentística e Próteses

O tratamento restaurador em paciente com hemofilia não causa risco significativo de sangramento, porém é necessário cuidado com diques de borracha, grampos, matrizes e

cunhas de madeira para evitar ferimentos gengivais, e sugadores de saliva e a sucção de alta velocidade, pois podem ocasionar feridas na mucosa, no assoalho da boca e causar hematoma e equimose³.

O tratamento protético envolve procedimentos que geralmente não apresentam risco considerável de sangramento, necessitando que os tecidos orais sejam manejados cuidadosamente durante a confecção das próteses para reduzir o risco de equimose, fazendo ajustes para redução de trauma aos tecidos moles¹³, e a saúde periodontal dos dentes remanescentes deve ser mantida⁴.

Implantes

Os implantes dentários nesses pacientes devem ser instalados com cautela, pela complexidade do ato operatório. Porém não existe uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes, entretanto, os implantes devem ser muito bem indicados, e a utilização de outros meios de reabilitação deve ser também considerada para esses pacientes³. Além disso, o tratamento deve ser planejado individualmente em discussão com o hematologista e/ou centro de hemofilia⁵.

A preparação de pacientes antes dos procedimentos cirúrgicos associados à ruptura do tecido mole depende da extensão do procedimento, bem como a gravidade da hemofilia e a possível presença de inibidores¹⁸. No que diz respeito a procedimentos odontológicos extensos como em casos de implantes, recomenda-se verificar o nível de atividade do fator de coagulação FIX antes da cirurgia. A dose necessária é calculada multiplicando o aumento necessário da atividade do FIX pelo peso corporal do paciente, sendo que os níveis de FIX não devem cair abaixo de 80-100% do normal, até que a cicatrização seja alcançada¹⁸.

Perdas sanguíneas intra e pós-operatórias devem ser medidas no final de cada procedimento e comparadas com o volume estimado médio e máximo esperados de perda de sangue, como previsto no pré-operatório pelo cirurgião-dentista¹⁸. Existem poucos relatos de pacientes com hemofilia que realizaram implantes dentários, devido esses pacientes raramente passarem por estes procedimentos, devido ao medo de sangramento excessivo e os riscos de condições intra-operatórias desfavoráveis¹⁸. Em alguns casos de implantes em pacientes hemofílicos descritos na literatura, foi utilizado *Rixubis*, o qual é um medicamento utilizado para substituir o fator de coagulação (fator IX) que está faltando nos pacientes com *hemofilia B*, juntamente com o uso de hemostática local, proporcionando menor perda de sangue, e aumentando assim a chance de cicatrização adequada do implante, além de permitir um resultado funcional e estético esperado ao final do tratamento¹⁸.

Extrações Dentárias

As extrações dentárias e os pequenos procedimentos cirúrgicos sob anestesia local devem ser planejados após discussão com o hematologista. Isso é especialmente relevante em pacientes com formas leves de distúrbios hemorrágicos congênitos ou naqueles que vivem geograficamente a uma longa distância do centro de hemofilia no qual fazem tratamento⁵. Atualmente, há evidências insuficientes para apoiar a administração de tópicos anti-sépticos e antibióticos antes de extração. Cauterização pode ser necessária após a remoção do tecido de granulação de áreas de inflamação crônica e deve ser considerado individualmente⁵.

Para pacientes com inibidores de FVIII e FIX, pode ser aconselhável extrair apenas um dente de cada vez e observar o paciente por um período de 24 horas após a cirurgia⁵. O hematologista providenciará uma terapia de substituição do fator antes e após a extração. Após a extração, utiliza-se um dispositivo hemostático de esponja gelatinosa absorvível Gelfoam® enrolado em trombina em pó (Thrombostat®) ou uso de Surgicel® podem ajudar na hemostase⁵.

O uso de ácido tranexâmico, seja como enxaguante bucal ou na forma oral, deve ser discutido com o hematologista^{5,14}. O enxaguatório bucal de ácido tranexâmico pode ser usado como adjuvante, mas, como tratamento sistêmico, deve ser evitado quando os pacientes são tratados com complexo anti-inibidores da coagulação (FEIBA®), devido ao aumento dos riscos de complicações tromboembólicas⁵.

Medicação

Muitos medicamentos prescritos na prática odontológica, especialmente o AAS (ácido acetilsalicílico), podem interferir na hemostasia. Além disso, muitas drogas interagem acentuando seu efeito anticoagulante, aumentando potencial risco de sangramento, como por exemplo: antiinflamatório não esteroideal, varfarina, penicilinas, eritromicina, metronidazol e tetraciclina¹³. Cuidados devem ser tomados ao prescrever estas drogas para pacientes com tendências ao sangramento ou aqueles que recebem terapia anticoagulante, podendo ser necessário consultar o hematologista, antes de planejar o regime de dose destas medicações¹³.

Vários métodos podem ser utilizados para auxiliar a manutenção da hemostasia da cavidade bucal⁴. Para reduzir os episódios de sangramento durante o tratamento odontológico, pode ser utilizada agentes antifibrinolíticos aliada à terapia sistêmica de reposição dos fatores de coagulação, que são drogas sintéticas que inibem a fibrinólise, interferindo na ligação do plasminogênio à fibrina, o que previne a lise do coágulo recém-

formado⁴. O uso de antifibrinolítico só deve ser prescrito após avaliação do hematologista⁴.

Os antifibrinolíticos estão, em geral, contraindicados para: pacientes com história pregressa de hematúria, pacientes em uso concomitante de CCP (Concentrado de Complexo Protrombínico Não Ativado) ou CCPA (concentrado de complexo protrombínico ativado) pelo risco de trombose, em gestantes e puérperas, em pacientes com risco aumentado para trombose, como os coronariopatas e hepatopatas⁴.

A Desmopressina (DDAVP) é um fármaco sintético que é análogo da vasopressina (ADH ou Hormônio) que aumenta a concentração sanguínea de mediadores da coagulação⁴. Não pode ser usado nos casos de: polidipsia habitual e psicogênica, insuficiência cardíaca e outras condições que requerem tratamento com agentes diuréticos, hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula⁴. Os efeitos colaterais são: dor de cabeça, fadiga, náusea e dor estomacal. A dose inicial para crianças e adultos é de 0,1 mg três vezes ao dia. A dose pode ser ajustada pelo médico de acordo com a resposta do paciente⁴.

O Ácido Tricloroacético (ATA) a 10%, usado como cauterizante, em pequenos sangramentos gengivais, deve ser embebido em pequenas bolinhas de algodão e colocado na mucosa gengival⁴. O uso de moldeiras de silicone (*splints plásticos*) é uma medida de proteção à ferida cirúrgica da cavidade bucal, evitando as hemorragias secundárias⁴.

O selante de fibrina é um agente cirúrgico hemostático derivado do plasma sanguíneo, que melhora da cicatrização local, possibilitando o selamento tecidual e suporte para sutura, tendo sido desenvolvido para reproduzir a fase de formação de um coágulo estável^{4,19}. Esses selantes são compostos de fibrinogênio e trombina humanos, associados a um antifibrinolítico ou um inibidor da plasmina⁴, mais utilizado para preencher cavidades, principalmente após extrações dentárias, e a dose utilizada depende da extensão da superfície a ser coberta⁴.

Os medicamentos hemostáticos de ação sistêmica utilizados pelos cirurgiões-dentistas, auxiliando em cirurgias, são: a) Etamsilato: promove diminuição do tempo de sangramento e da permeabilidade capilar e melhorar a adesividade plaquetária⁴; por ser desprovido de efeitos colaterais, é considerado o hemostático de primeira escolha em odontologia; b) Antifibrinolíticos: normalmente é indicado quando ocorre aumento dos tempos de protrombina e tromboplastina parcial, indicando o aumento da fibrinólise; c) **Estrógenos:** atuam produzindo vasoconstrição e diminuindo a permeabilidade capilar, obliterando vasos lesados e facilitando a formação do coágulo; d) **Vitamina K:** estimula a síntese dos fatores II, VII, IX, X, deve ser usado para pacientes que apresentam falta de bile intestinal, que tenha feito uso de antibiótico por tempo prolongado, ou ainda para

antagonizar os efeitos do dicumarol, que é anticoagulante oral que interfere com o metabolismo da vitamina K⁴.

A dor dentária pode, geralmente, ser controlada com um analgésico como o acetaminofeno. O uso de qualquer medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE) deve ser discutido com o hematologista do paciente, devido ao seu efeito na agregação plaquetária. A penicilina é a primeira linha de droga usada para controlar a infecção dentária em conjunto com metronidazol para dar uma boa cobertura de ambas às bactérias aeróbicas e anaeróbicas. Eritromicina e clindamicina podem ser prescritos para pacientes alérgicos à penicilina. Dessa forma, o metronidazol é considerado a droga de escolha devido a sua ação contra organismos anaeróbios⁶.

Os agentes antifibrinolíticos, o ácido tranexâmico (TXA) ou o ácido epsilonaminocaproico (EACA), em comparação com os concentrados de fator de coagulação, é uma terapia relativamente de baixo custo e potencialmente eficaz na prevenção de complicações hemorrágicas em cirurgia oral de pacientes com hemofilia, além de outras medidas comumente usadas, como terapia de reposição de fator, desmopressina e medidas hemostáticas locais⁷. Apesar dos efeitos potencialmente benéficos para pessoas com distúrbios hemorrágicos congênitos e sua aplicação rotineira no tratamento da hemofilia, a terapia antifibrinolítica ainda não se tornou parte das diretrizes terapêuticas padrão em procedimentos odontológicos⁷. Os agentes antifibrinolíticos podem ser administrados topicamente, como enxaguantes bucais, ou sistemicamente, como formulações orais ou intravenosas (tabela 3). Todos os agentes podem ser usados antes, durante ou após os procedimentos odontológicos. Em pessoas com insuficiência renal, é necessária uma redução da dose para garantir a depuração renal⁷.

Tabela 3. Dosagem de agente antifibrinolítico.

Agente antifibrinolítico	Concentração disponível	Dose (adulto)	Dose (criança)
Enxaguatório Bucal (TXA)	50 mg/mL	10 mL, 4 vezes ao dia	≥1 ano: 20 mg/kg de peso corporal/dia em 2 a 3 doses por dia
IV TXA	100 mg/mL lentamente IV (1 mL/min)	0,5 g a 1 g, 2 a 3 vezes ao dia	≥1 ano: 20 mg/kg de peso corporal/dia em 2 a 3 doses por dia
Oral TXA	500 mg	1,5g, 2 a 3 vezes ao dia	≥1 ano: 20 mg/kg de peso corporal/dia em 2 a 3 doses por dia
IV EACA	250 mg/ml	Dose inicial 4 g a 5 g lentamente IV (mais de 1 hora), seguido por infusão contínua de 1 g / hora	100 mg/kg ou 3 g/m ² , lentamente IV durante a primeira hora, seguido por infusão contínua 33,3 mg/kg / hora ou 1 g/m ² / hora

Oral EACA	500 mg e 1000 mg	Dose 4 g a 5 g, seguido por 1 a 1,25 g / hora. Dose máxima de 24 g por 24 horas	Começando com 100 mg/kg, seguido por 3 g/m ² durante a primeira hora, seguido por 33,3 mg/kg ou 1 g/m ² a cada hora, máximo 18 g/m ² (600 mg/kg) em 24 horas.
-----------	------------------	---	--

Fonte: Galen et al. (2015)⁷.

Conduta Pós-Operatória

No pós-operatório, a higiene oral do paciente deve ser mantida na normalidade, através do uso de escova e fio dental; o paciente não deve consumir bebidas alcoólicas, fumar e realizar bochechos; não deve ingerir alimentos sólidos ou quentes, dando preferência aos alimentos frios ou à temperatura ambiente, com consistência líquida ou pastosa por, pelo menos, 48 horas pós-cirúrgicas; fazendo uso de gelo extra bucal (bolsa de gelo) nas primeiras 24 horas; deve fazer repouso relativo nas primeiras 24 horas; manutenção do antifibrinolítico oral por, no mínimo, 7 dias e seu uso tópico⁴. Os antifibrinolíticos podem ser aplicados como enxaguatório bucal, (10 mL de solução 4 vezes ao dia, com posterior deglutição) ou na forma macerada com compressão local, e manutenção do antibiótico⁴. A necessidade de uso dos métodos químicos para controle do biofilme bacteriano no pós-cirúrgico deve ser avaliada pelo cirurgião-dentista responsável pelo procedimento⁴.

A terapia antifibrinolítica pode ser usada no pós-operatório para proteger o coágulo de sangue formado, ácido épsilon-aminocapróico e ácido tranexâmico são os agentes comumente utilizados^{6,13}. O ácido tranexâmico, em uma lavagem oral, ajuda a prevenir, no pós-operatório, sangramento de feridas cirúrgicas^{6,13}. O uso pós-operatório de ácido épsilon-aminocapróico pode reduzir consideravelmente nível de fator necessário para controlar o sangramento quando usado em conjunto com a infusão pré-cirúrgica concentrado de fator VIII^{6,13}.

O sangramento pós-extração deve inicialmente ser controlado com pressão e outras medidas hemostáticas locais, como selante de fibrina e celulose oxidada⁶. O ácido aminocapróico (EACA) (50 mg / kg 4 vezes por dia) é utilizado no início da cirurgia e deve ser continuado num total de 7 dias⁶. O ácido tranexâmico (sob a forma de enxaguatório bucal com uma concentração de 15-25 mg/kg 4 vezes por dia durante 7-10 dias; ou administração oral de comprimidos, 1g, 3 vezes ao dia durante 7-10 dias) pode adicionar estabilidade ao coágulo¹⁵.

É necessário um sistema de controle de retornos do paciente onde, em caso de sangramento, o paciente possa ser reavaliado pelo cirurgião-dentista responsável pelo ato operatório^{4,16}.

Instruções para Higienização

Uma boa higiene bucal é essencial para prevenir a doença periodontal e a cárie dentária que predisõem ao sangramento gengival⁶. Os dentes devem ser escovados três vezes por dia, com uma escova de textura macia e creme dental, contendo flúor, para remover os depósitos de biofilme⁶. Suplementos de flúor podem também ser prescritos se necessário (não recomendado se o fornecimento de água tiver um teor de flúor de 1 ppm ou mais), na forma de flúor em gotas, comprimidos, aplicação tópica usando moldeiras e enxaguatórios bucais⁶.

Discussão

A hemofilia é classificada como a) grave (FVIII:C inferior a 1% do normal ou < 0,01 IU/mL; b) moderada (FVIII:C entre 1% - 5% do normal ou 0,01 0,05 IU/mL) e c) leve (FVIII:C > 5% e < 40 % do normal ou > 0,05 e < 0,40 IU/mL¹¹), o que é destacado por Shastry et al.⁶(2014), Anderson et al.⁵(2014) e Monte⁹(2016). Segundo Shastry et al.⁶(2014), os episódios de sangramento são mais frequentemente encontrados em hemofilia grave, seguidos por hemofilia moderada, e são mínimos em hemofilia leve. Martínez-Rider et al.¹²(2017) destacaram que, em muitos casos, a hemofilia leve pode não ser diagnosticada até a adolescência ou mais tarde, quando os pacientes não foram submetidos a extrações dentárias, cirurgias de grande porte ou traumatismos durante a infância.

Conforme relatado por Shastry et al.⁶(2014) e Monte⁹(2016), a hemofilia é um grupo de doenças que pode decorrer de fatores adquiridos ou hereditárias causadas pela deficiência de um ou mais fatores de coagulação. Pacientes hemofílicos com herança autossômica, pode ocorrer em ambos os sexos⁵, o que é enfatizado também por Galen et al.⁷(2015), que ressaltaram ainda que a quantidade e a gravidade dos sangramentos dependem de fatores relacionados à doença, como a gravidade da hemofilia, fatores locais e sistêmicos e que, em casos de tratamentos odontológicos com sangramentos, é necessário o uso de agentes antifibrinolíticos, pois em alguns casos graves, pode levar até mesmo ao óbito do paciente.

A inovação tecnológica, o desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas e o uso de agentes hemostáticos²⁰ proporcionaram uma nova fase ao tratamento odontológico de pacientes portadores de distúrbios congênitos hemorrágicos⁵. Os pacientes hemofílicos precisam de um atendimento odontológico especializado, envolvendo uma anamnese realizada criteriosamente pelo cirurgião-dentista. Além disso, o hematologista responsável deve ser sempre consultado^{4,20}, devido ao fato que, em muitos casos, o cuidado local não é

suficiente para controle do sangramento, e a terapia de reposição dos fatores de coagulação deve ser indicada. A importância do diagnóstico clínico para o melhor tratamento é enfatizado por Gupta¹³(2007), Marques et al.¹⁴(2010) e Shastry et al.⁶(2014). Abed e Ainousa¹⁵(2017) ressaltaram que os exames diagnósticos são simples e de fácil interpretação e realizáveis no próprio consultório odontológico.

É importante que o cirurgião-dentista solicite exames laboratoriais antes de realizar qualquer tratamento e, se necessário, encaminhar o paciente para tratamento especializado, estabelecendo condutas pré-operatórias^{4,6,13,15}. As condutas transoperatórias foram destacadas por Brasil¹⁶(2005), Marques et al.¹⁴(2010), WFH⁴, (2012), Shastry et al.⁶(2014), como: uso cuidadoso de sugadores e de bomba a vácuo, proteção das bordas da película radiográfica, uso de isolamento absoluto.

Em relação à anestesia, Shastry et al.⁶(2014) destacaram que embora não haja restrições em relação ao tipo de anestesia local utilizada, aqueles com vasoconstritores podem fornecer hemóstase local adicional. Anderson et al.⁵(2013) e Rey¹⁷ (2019) ressaltaram que é necessário escolher a melhor técnica anestésica para cada caso.

Em caso de sangramento em tratamentos odontológicos, seja em episódios de hemorragias espontâneas ou após lesões mínimas, é necessária a terapia de reposição do fator de coagulação, uso de antifibrinolítico, o que pode ocorrer nas diversas especialidades, como no tratamento em terapia endodôntica^{3,5,6}; na terapia ortodôntica⁶; no tratamento periodontal^{3,5}; Dentística e próteses^{3,14}; implantes^{3,6} e em casos de extrações dentárias⁵.

Conforme ressaltou Gupta¹³ (2007), alguns medicamentos comumente prescritos na prática odontológica, especialmente o AAS, podem interferir na hemostasia. Além disso, muitas drogas interagem acentuando seu efeito anticoagulante, aumentando potencial risco de sangramento¹³.

As drogas antifibrinolíticas inibem a fibrinólise que é o processo através do qual um coágulo de fibrina é destruído, interferindo na ligação do plasminogênio à fibrina, o que previne a lise do coágulo recém-formado, sendo que esses medicamentos hemostáticos de ação sistêmica podem ser utilizados pelos cirurgiões-dentistas, no auxílio de cirurgias^{4,12,15}.

Diante do exposto, o estudo evidenciou a importância do conhecimento por parte do cirurgião-dentista quanto à anamnese, planejamento e ao tratamento odontológico de pacientes com hemofilia, com as condutas adequadas, principalmente em relação à terapia de reposição e aos fatores de coagulação, bem como a importância de uma atuação multidisciplinar com o hematologista, o que vai garantir menor risco e maior segurança nos procedimentos odontológicos realizados, corrigindo a deficiência do fator adequadamente antes, durante e após os procedimentos.

CONCLUSÃO

Uma história familiar de distúrbios hemorrágicos deve ser cuidadosamente avaliada durante a anamnese. Os pacientes hemofílicos formam um grupo prioritário para os cuidados dentários e orais, e cuidados de saúde, uma vez que o sangramento após o tratamento odontológico pode causar complicações graves ou até fatais.

Na atenção e cuidados especiais no pré, trans e pós-operatório do paciente hemofílico, o cirurgião-dentista pode contribuir por meio do aconselhamento genético, através de uma ampla gama de testes para diagnóstico, detecção de portadores e a manutenção da via oral, por meio da higiene oral e o tratamento mais adequado para cada caso.

O atendimento multidisciplinar ajudará a prestar o maior cuidado e tratamento adequado para pacientes com hemofilia, evitando assim complicações e minimizando riscos hemorrágicos no tratamento odontológico invasivo ou não e tomando as precauções e recursos existentes aos quais se pode recorrer.

REFERÊNCIAS

1. Hassan A, Abdalrahman A. Dental management of patients with inherited bleeding disorders: a multidisciplinary approach. *Gen Dent*. 2017;1(1):56-60.
2. Shilpa PS, Rachna KKB, Dilshad U. Hemophilia A. Dental considerations and management. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(3):147-152.
3. Marques RVCF, Conde DM, Lopes FF, Alves CMC. Atendimento odontológico em pacientes com Hemofilia e Doença de Von Willebrand. *Arq Odontol*. 2010;46(3):176-180.
4. WFH – World Federation of Hemophilia. Guidelines for The Management of Hemophilia. 2 ed. © Blackwell Publishing Ltd. 2012;1-80.
5. Anderson JAM, Brewer A, Creagh D, Hook S, Mainwaring J, McKernan A, Yee TT, Yeung CA. Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. *British Dent J*. 2013; 215(10):497-504.
6. Shastry SP, Kaul R, Baroudi K, Umar D. Hemophilia A. Dental considerations and management. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(3):S147–S152.
7. Galen KPMV, Engelen EF, Bunschoten EPM, Van Es RJJ, Schutgens REG. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Intervention Review Cochrane Library*. 2015;12(2):1-33.
8. Martins AGP. Hemofilia entenda a doença que compromete a coagulação do sangue. [Monografia Especialização em genética]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2014.

9. Monte MFL. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes hemofílicos atendidos no centro de hematologia e hemoterapia do Piauí-HEMOPI. [Dissertação Pós-Graduação em Farmacologia]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2016.
10. Melcuna VS. Nordisk – Distúrbios de coagulação, 2019. [Online] Available from Internet:<<https://www.novonordisk.com.br/pacientes/disturbio-da-coagulacao-hemofilia.html>>. [Cited 26-04-2019].
11. Geremias TC. Conduta odontológica diante do paciente em uso de medicação anticoagulante oral. [Trabalho Graduação em Odontologia]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2013.
12. Martínez-Rider R, Garrocho-Rangel A, Márquez-Preciado R, Bolaños-Carmona, MV, Islas-Ruiz s, Pozos-Guillén A. Dental Management of a Child with Incidentally Detected Hemophilia: Report of a Clinical Case. *Case Reports in Dentistry*. 2017;1(1): 1-5.
13. Gupta A, Epstein JB, Cabay RJ. Bleeding Disorders of Importance in Dental Care and Related Patient Management. *Clinical Practice*. 2007;73(1):77-83.
14. Marques RVCF, Conde DM, Lopes FF, Alves CMC. Atendimento Odontológico em Pacientes com Hemofilia e Doença de von Willebrand. *Arq Odontol*. 2010;46(3):176-180.
15. Abed H, Ainousa A. Dental management of patients with inherited bleeding disorders: a multidisciplinary approach. *Dental management of patients with inherited bleeding disorders: a multidisciplinary approach*. *Gen Dent*. 2017;1(1):56-60.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de atendimento odontológico a pacientes com coagulopatias hereditárias. Brasília: Ministério da Saúde; 2005:1-20.
17. Rey E. Dentistry Treatment Guide for Patients with Hemophilia. *J Blood Disord Treat*. 2019;2(1):7-9.
18. Neskromna Jędrzejczak A, Bogusiak K, Chojnowski K, Robak M, Trelínski J. Implanto prosthetic rehabilitation of a patient with severe form of hemophilia B: A case report. *Acta Haematologica Polonica*. 2018;49(1):33-36.
19. Spotnitz WD. Commercial fibrin sealants in surgical care. *Am J Surg*. 2001;182(2Suppl):8S-14S.
20. Flores RG, Bagatini A, dos Santos ATL, Gomes CR, Fernandes MS, Molon RP. Hemofilia e anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004; 54(6): 865-871.