Revista Atenas Higeia
ISSN -2596-1403

Laparotomia exploradora em paciente portador de hemofilia b e autismo grave - técnica anestésica e controle álgico pós-operatório



Maria Isabel de Sousa Marques
Ariele Patrícia da Silva
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Endereço para contato: maria.isabel.s@hotmail.com

Artigo Original

Resumo

Introdução: A hemofilia B é uma doença hereditária causada por um defeito no gene F9, que resulta em produção insuficiente do fator IX de coagulação. A hemofilia é classificada como A, B ou C, sendo o tipo B o segundo mais comum. A incidência global da hemofilia B é de 3,8 para 100.000 homens vivos e 5 para 100.000 homens ao nascer. Objetivo: Relatar o caso de um paciente com hemofilia B grave e transtorno do espectro autista (TEA) submetido a laparotomia exploradora, destacando a técnica anestésica e o manejo da dor no pós-operatório. Os dados foram coletados a partir do prontuário eletrônico da instituição e analisados para compreensão das particularidades do caso. Relato de Caso: Paciente J.H.G.S., 9 anos, com hemofilia B grave, TEA severo e histórico de três acidentes vasculares hemorrágicos, apresentou abdome agudo obstrutivo devido a hematoma periduodenal após laparotomia há 47 dias. Foi realizada anestesia geral balanceada com bloqueio do plano do músculo eretor da espinha (ESP block) para controle álgico. O procedimento transcorreu sem intercorrências, sem sangramentos inesperados ou dor severa relatada. Conclusão: A abordagem seguiu diretrizes estabelecidas, ressaltando a importância de uma equipe multidisciplinar bem preparada para tratar pacientes com hemofilia em procedimentos cirúrgicos..

Abstract

Introduction: Hemophilia B is a hereditary disease caused by a defect in the F9 gene, leading to insufficient production of coagulation factor IX. Hemophilia is classified as A, B, or C, with type B being the second most common. The global incidence of hemophilia B is 3.8 per 100,000 live males and 5 per 100,000 male births. Objective: To report a case of a patient with severe hemophilia B and autism spectrum disorder (ASD) undergoing exploratory laparotomy, focusing on the anesthetic technique and postoperative pain management. The case data were collected from institutional electronic medical records and analyzed to enhance understanding of its uniqueness and relevance. Case Report: J.H.G.S., a 9-year-old male with severe hemophilia B, severe ASD, and a history of three hemorrhagic strokes, presented with obstructive acute abdomen due to a periduodenal hematoma following laparotomy 47 days earlier. General balanced anesthesia and an erector spinae plane (ESP) block were employed for intraoperative and postoperative pain control. The procedure was uneventful, with no unexpected bleeding or severe pain reported. Conclusion: The selected approach followed established guidelines, highlighting the importance of a well-prepared multidisciplinary team for managing patients with hemophilia undergoing surgery.

Introdução

A hemofilia B é uma doença hereditária decorrente de um defeito no gene F9, o que causa produção insuficiente do fator IX de coagulação sanguínea. A hemofilia pode ser classificada como A, B ou C, sendo o tipo B o segundo mais comum (em primeiro lugar está a hemofilia A). A taxa global de hemofilia é de 1 caso para 125 mil indivíduos, no caso da hemofilia B, a taxa é de 3,8 para 100 mil homens vivos e 5 para 100 mil homens ao nascer. Pequenos traumas ou intervenções cirúrgicas podem ser suficientes para a ocorrência de um sangramento tão grave que conduz ao óbito.

Não existem diferenças na incidência entre os grupos étnicos e a consanguinidade contribui significativamente para o aumento de

sua ocorrência em determinadas comunidades. Por esse motivo, a condição diagnosticada pela primeira vez em 1952 por Stephen Christmas já foi chamada de doença Real, já que nas famílias reais da Espanha, Alemanha, Inglaterra e Rússia era vista com frequência e os membros dessas famílias realizavam casamentos consanguíneos com alguma frequência1.

Esse defeito genético pode ocorrer por herança ligada ao X ou por uma mutação espontânea. Embora a condição afete predominantemente homens, as mulheres portadoras também podem apresentar sintomas de sangramento ocasionais. O fato é que as mulheres portadoras têm grandes chances de ter filhos homens com a condição e filhas portadoras (50% de chances). Apesar de a hemofilia B seguir principalmente um padrão de herança recessivo ligado ao cromossomo X, há relatos de algumas formas adquiridas resultantes do desenvolvimento de autoanticorpos contra o fator IX1,3.

O paciente pode ter hemofilia B leve, moderada ou grave. Nos casos leves não ocorrem episódios de sangramento espontâneo, porém, cirurgias e extrações dentárias exigem tratamento pré e pós-operatório para que hemorragias não venham a ocorrer. Esses indivíduos tendem a ser diagnosticados apenas quando adultos. O tipo moderado apresenta sangramento espontâneo raro, que apresentam exsudação prolongada ou retardada após um trauma pequeno e tendem a ser diagnosticados antes dos cinco ou seis anos de idade. No tipo grave o diagnóstico tende a ocorrer dentro dos dois primeiros anos de vida, os episódios de sangramento espontâneo são frequentes, o que faz com que o tratamento profilático seja essencial .

Além dos sangramentos, lesões articulares são bastante comuns entre esses pacientes. Essas lesões podem exigir abordagem cirúrgica, para a qual é preciso direcionar uma atenção diferenciada daquela conduzida para pacientes sem a condição, já que há uma diferença importante relacionada aos possíveis desfechos quando não existe uma abordagem profilática desenvolvida para cada caso .

Quando pacientes com hemofilia B precisam ser submetidos a algum procedimento cirúrgico, é essencial que ocorra um planejamento criterioso, com bastante antecedência, visando definir tanto o tipo de abordagem cirúrgica quanto comorbidades, abordagem anestésica, tratamento profilático e outras ações essenciais para o controle dos riscos associados a esses pacientes .

O fato é que a realização de procedimentos cirúrgicos entra pacientes com hemofilia é um desafio e precisa de acompanhamento pré, intra e pós-operatório, considerando-se que existem mais riscos associados a esses pacientes do que outros indivíduos sem a condição. Nesse sentido, um planejamento criterioso e o acompanhamento constante são medidas indispensáveis .

É imperativa a participação de um anestesiologista que conheça a condição, os riscos e os cuidados necessários, que integre toda a etapa de planejamento e participe ativamente em todo período perioperatório, definindo o tipo e as doses de anestésico de acordo com as necessidades e limitações das condições de cada paciente .

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de: relatar um caso de pacientes com hemofilia B e autismo severo submetido a laparotomia exploradora, destacando a técnica anestésica e o controle álgico pós-operatório. Os dados foram obtidos com base no prontuário eletrônico disponibilizado pela instituição, apresentados para o melhor conhecimento e compreensão do caso, além de comparados coma a literatura para melhor compreender semelhanças e discrepâncias com outros casos. Não foram apresentados quaisquer dados que pudessem conduzir à identificação do paciente.

Relato de caso

Paciente J.H.G.S., 9 anos e 2 meses, 28kg, ASA III devido hemofilia B grave, TEA (Transtorno do Espectro Autista) grave, 3 acidentes vasculares encefálicos hemorrágicos prévios, sendo o último há 6 anos. Diagnosticado ainda nos primeiros anos de vida e, desde então, com acompanhamento hematológico constante.

Evoluiu com abdome agudo obstrutivo após hematoma periduodenal decorrente de laparotomia exploradora há 47 dias devido hemoperitônio, com nova proposta cirúrgica de uma relaparotomia exploradora.

Foi submetido a anestesia geral balanceada e multimodal, e realizado ESP block (erector spinae plane block) ao final para controle álgico, visando reduzir a necessidade de outros medicamentos e o risco decorrente de seu uso pelos pacientes. Essa decisão decorreu dos exames realizados, avaliação das condições do paciente e avaliação dos resultados da cirurgia conduzida anteriormente.

Os pais foram esclarecidos sobre os riscos envolvidos com a abordagem cirúrgica e deram consentimento formal escrito para sua aplicação, diante da compreensão de que era a escolha da equipe após uma avaliação criteriosa do caso.

Equipe multidisciplinar avaliou o paciente e todos os exames, histórico e demais informações necessárias. A relaparotomia exploradora se deu após planejamento cuidadoso por parte da equipe.

O procedimento ocorreu sem intercorrências e no acompanhamento o paciente não apresentou sangramentos inesperados ou hemorragia, bem como não houve relato de dor severa ou incontrolável de acordo com os pais e cuidadores do paciente.

Discussão

Um estudo levou em consideração 30 cirurgias de diferentes portes, não emergenciais, realizadas em 21 pacientes com idade de 0 a 65 anos, todos com hemofilia B grave. Os pacientes receberam uma dose única em bolus pré-operatório de rIX-FP aproximadamente 3 horas antes da cirurgia para atingir um nível de atividade FIX de 50–80 UI/dL para cirurgias menores e 80–100 UI/dL para cirurgias de grande porte. A dosagem intraoperatória foi baseada na atividade do FIX e no tipo de cirurgia. A dosagem pós-operatória (desde o fechamento da ferida até 14 dias) foi baseada em resultados laboratoriais locais e dependia do tipo de cirurgia e do padrão local de atendimento. Os níveis de atividade do FIX foram monitorados após a dosagem pré-operatória, imediatamente após a cirurgia e 24, 48 e 72 horas de pós-operatório .

Os pacientes aderiram ao seu regime de tratamento normal antes da cirurgia; sempre que possível, a atividade do FIX foi monitorada antes da dose pré-operatória para garantir que os níveis alvo de FIX foram alcançados. A última dose profilática antes da cirurgia foi administrada em média 9,4 e 6,8 dias antes da dose pré-operatória, respectivamente. Os pacientes receberam dose pré-operatória média de 94,0 e 55,8 UI/kg de rIX-FP, em cirurgias de grande e pequeno porte, respectivamente9.

Tais dados evidenciam que pacientes com hemofilia B grave podem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos de pequeno e grande porte de forma segura, desde que haja criteriosa avaliação pré-operatória e profilaxia definida de acordo com as diretrizes seguidas na instituição de saúde, sempre priorizando a proteção desses indivíduos e a redução dos riscos existentes.

As definições de cirurgia de pequeno e grande porte podem ser definidas de acordo com a Tabela 1.

Termo	**Definição**
Cirurgia de grande porte	Qualquer procedimento operatório invasivo que exija vários dias de terapia de substituição e/ou onde ocorreu qualquer um ou mais dos seguintes: (i) uma cavidade corporal foi inserida; (ii) uma barreira mesenquimal (por exemplo, pleura, peritônio ou dura-máter) foi cruzada; (iii) um plano fascial foi aberto; (iv) um órgão foi removido; e (v) a anatomia normal foi alterada operativamente.
Cirurgia de pequeno porte	Qualquer procedimento operatório que não exija mais do que uma dose de terapêutica de substituição e/ou onde não tenha ocorrido uma ou mais das seguintes situações: (i) foi introduzida uma cavidade corporal; (ii) uma barreira mesenquimal (por exemplo, pleura, peritônio ou dura-máter) foi cruzada; (iii) um plano fascial foi aberto; (iv) um órgão foi removido; e (v) a anatomia normal foi alterada operativamente.
Resposta hemostática	
Excelente	Melhor que o esperado/previsto neste tipo de procedimento.
Muito bom	Como esperado neste tipo de procedimento.
Moderado	Menos que ideal para este tipo de procedimento, mas a resposta hemostática foi mantida sem alteração do regime de tratamento.
Pobre	Sangramento devido a resposta terapêutica inadequada com dosagem adequada, sendo necessária mudança de regime.

Fonte: Adaptado de Phua et al (2023) .

No presente, o tratamento da hemofilia pode ser conduzido por meio de

hemoderivados ou recombinantes, nos quais está disponível o fator de coagulação deficiente. Os dois principais regimes terapêuticos para a hemofilia são a terapia sob demanda, aplicada apenas quando necessário, além da profilaxia, que envolve a administração constante do fator de deficiência para prevenir sangramentos graves e proteger os pacientes, em infusões que devem ser realizadas cerca de três vezes por semana .

Intervenções cirúrgicas, mesmo que pequenas, bem como a necessidade de uso de anestésico, podem causar sangramentos entre os pacientes, em muitos casos com dificuldade de controle. As consequências podem ser hemorragias, anemia, choque hipovolêmico, hematoma e obstrução do trato respiratório. Ainda que no presente os óbitos não sejam comuns, é preciso que haja planejamento, cuidados e acompanhamento para que esses pacientes estejam sempre seguros11.

AINEs são contraindicados, por diminuírem a atividade plaquetária, o que eleva o risco de sangramentos. Paracetamol e codeína são substâncias de uso permitido. Em casos de hemofilia leve ou moderada, o ideal é que a anestesia aplicada seja intramucosa, enquanto as injeções intramusculares devem ser evitadas. A terapia de reposição deve ocorrer antes da anestesia local ou tratamento do sangramento. Mesmo nas cirurgias orais é preciso conhecer o nível de gravidade da hemofilia e a definição da abordagem anestésica e da reposição adequada para cada caso11.

Na Tabela 2, a seguir, são apresentadas diretrizes gerais desenvolvidas para realização de abordagens cirúrgicas em pacientes com hemofilia.

É muito importante que haja uma equipe multidisciplinar envolvida com a definição da abordagem anestésica e cirúrgica, bem como a seleção da abordagem para controle algésico, de modo que a dor possa ser controlada sem que isso represente riscos para os pacientes11.

Tabela 2 – Diretrizes cirúrgicas para pacientes com hemofilia

Riscos Cirúrgicos	Diretrizes
Hemofilia leve	Solicitar orientação hematológica
	Realizar terapias conservadoras em tratamento ambulatorial externo
	Anestesia intramucosa (plessica)
	Não prescrever AINEs
	Exigir tratamentos cirúrgicos em ambientes hospitalares
Fator VIII 5–40%	Desmopressina e antifibrinolíticos para extrações simples
Diagnóstico ocasional	
Hemofilia moderada	Terapias cirúrgicas em regime ambulatorial, consultório ou internação
Fator VIII 1–5%	Medidas hemostáticas locais antifibrinolíticos
Hemorragias espontâneas, hematomas ou hemartri	Terapia de reposição
Hemofilia grave	(concentrados de fator VIII derivados de plasma ou recombinantes)
Fator VIII <1%	
	Início precoce (parto, primeiras tentativas de caminhar) com hemorragias espontâneas graves e sequelas permanentes (hematria recorrente e anquilose articular)
Hemofilia grave com inibidor VIII	Terapias cirúrgicas contraindicadas a serem aplicadas somente na ausência
	de alternativas terapêuticas
	São necessárias altas doses de fator VIII.
	As alternativas terapêuticas consistem no uso de fator VIII

Fonte: Adaptado de Laino et al. (2019)11.

A presença de um anestesiologista preparado para a abordagem cirúrgica desses indivíduos é um requisito a ser considerado crucial, para que qualquer risco ocorrido seja previsto e possa ser contornado. A opção por anestesia com oxigênio, isoflurano e bolus intermitentes de vecurônio foi adotada em dois casos, um de hemofilia A (19 anos) e um de hemofilia B (12 anos), ambos com hemorragia intracerebral espontânea. Em ambos os casos os pacientes reagiram bem ao procedimento cirúrgico e tiveram alta 9 e 10 dias após a cirurgia. Ambos os pacientes receberam ácido tranexâmico foi continuado por via intravenosa na dose de 500 mg, 3 vezes ao dia, durante 15 dias12.

Outro caso relatado aborda homem de 35 anos, com hemofilia B grave, diagnosticado aos 5 anos e desde então em tratamento. Desenvolveu cirrose decorrente de infecção pelo vírus da hepatite C e esplenomegalia volumosa foram diagnosticadas aos 23 anos com hemorragia varicosa repetida e ascite refratária. O paciente recebeu tratamento viral com interferon e ribavirina, mas nenhum efeito foi encontrado. Aos 29 anos, foi submetido a um transplante de doador vivo de um doador saudável. A terapia de reposição de fator IX foi utilizada para manejo hemostático durante o transplante de fígado e o paciente necessitou

de terapia de reposição de fator de coagulação até o 2º dia de pós-operatório. Não houve complicações maiores durante o período perioperatório. Foi iniciada administração oral de medicamentos imunossupressores, mas não foram necessários produtos com fatores de coagulação .

O paciente evoluiu com piora da artropatia e apresentou dificuldade para deambular por volta dos 33 anos de idade. Aos 35 anos, foi encaminhado ao serviço de cirurgia articular e foi agendada artrodese artroscópica da articulação do tornozelo. No exame perioperatório, nenhuma anormalidade foi observada no exame bioquímico do sangue e nos testes fisiológicos. A atividade pré-operatória do fator IX chegou a 181,3%. A paciente tomou tacrolimus para imunossupressão, nifedipina para hipertensão, uruso para hepatoproteção, furosemida e azosemida para prevenção de edema. Ele foi hospitalizado 14 dias antes da operação para exame pré-operatório e reabilitação. Foi planejada a anestesia geral por intubação endotraqueal broncoscópica subconsciente por causa da obesidade13.

A anestesia foi mantida com desflurano e remifentanil. A cirurgia foi concluída sem alteração da dinâmica circulatória, principalmente com uso de torniquete. O tempo de operação foi de 226 minutos e o tempo de anestesia foi de 339 minutos, o volume de sangramento foi de 57 ml. Foram administrados anti-inflamatórios não esteroides para analgesia pós-operatória. Não foi observado sangramento e não foi necessário suporte de hemoderivados. Após recuperação sem complicações notáveis e reabilitação, o paciente recebeu alta hospitalar no 32º dia de pós-operatório. A anestesia geral é usada na maioria dos pacientes com hemofilia, considerada segura e efetiva, todavia, exames são necessários para avaliar as condições de cada paciente13, , .

Uma série de casos com pacientes odontológicos define a anestesia local feita em todos os 23 casos. Concentrados visando a proteção dos pacientes foram aplicados 30 minutos antes da anestesia, para que o fator faltante ficasse acima de 60% e os riscos de hemorragia fossem mínimos. Um grama de ácido tranexâmico foi administrado por via intravenosa, além disso, foi administrada anestesia local com articaína 4% com epinefrina 1:100.000 .

Em todos os casos foi indicada profilaxia antibiótica com 2 gramas de amoxicilina, por via oral, uma hora antes do procedimento cirúrgico. Nos casos de infecção aguda, a antibioticoterapia foi mantida até a resolução da infecção. Foi indicada terapia analgésica com paracetamol 1 grama, por via oral, a cada oito horas. Nos casos de dor moderada a intensa, foi indicado tramadol 50 miligramas, por via oral, a cada oito horas. Todos os pacientes receberam alta hospitalar antes do período de 24 horas e foram indicados exames ambulatoriais a cada 24 horas durante três dias. Não foram relatadas complicações severas, pequenos sangramentos ocorreram e foram controlados com uso de gaze. A anestesia local demonstrou ser segura desde que cuidados sejam adotados pré e pós-operatório16.

Em mulheres, a condição não é comum, porém, em raros casos pode ocorrer e, assim, é preciso pensar no manejo anestésico e operatório em condições como histerectomia, cesárea, entre outros. Nesses casos, o acompanhamento pré-operatório deve ser cuidadoso para a adequada definição da abordagem anestésica, considerando-se os riscos individuais de cada paciente. A anestesia neuroaxial para o parto pode ser considerada desde que a atividade do FvW seja de 0,50–1,50 UI/mL .

A anestesia neuroaxial é a abordagem de maior utilização para artroplastias articulares totais, porém, sua segurança absoluta em pacientes com hemofilia precisa ser avaliada de forma mais detalhada. Com o planejamento cuidadoso e uma equipe multidisciplinar, um paciente de 56 anos com hemofilia A grave foi submetido a artroplastia primária de quadril, anestesia neuroaxial foi aplicada com apoio de ultrassom. Não foram relatadas intercorrências e o paciente recebeu alta 4 dias após o procedimento . Apesar da preferência por esse tipo de anestesia e sua segurança, a anestesia geral ainda é mais conhecida e aplicada em caso de pacientes hemofílicos .

Técnicas anestésicas neuroaxiais, incluindo bloqueios raqui-peridural e bloqueios raqui-peridural combinado costumam ser aplicadas para controle da dor aguda em cirurgias variadas. Os anestésicos neuroaxiais podem oferecer aos pacientes numerosos benefícios quando comparados com a anestesia geral, incluindo diminuição da mortalidade em 30 dias, redução do tempo de internação e menor risco de tromboembolismo venoso. Eles também podem proporcionar um controle mais eficaz da dor em comparação com a analgesia intravenosa controlada pelo paciente .

Uma complicação grave da anestesia neuroaxial é o hematoma espinhal ou epidural, que pode causar lesão neurológica permanente, incluindo paralisia, perda sensorial ou disfunção autonômica. Há dados sólidos que descrevem com clareza a incidência de hematoma espinhal e epidural após anestesia neuroaxial em pacientes recebendo terapia antitrombótica e em pacientes com tendências hemorrágicas congênitas, como hemofilia, os riscos precisam ser devidamente conhecidos e previstos antes da seleção da anestesia19.

A necessidade de uma equipe multidisciplinar com vários especialistas, entre eles o anestesiologista, foi relatada em diferentes estudos e demonstra que a segurança do paciente depende, em boa medida, desse cuidado. Sem a equipe multidisciplinar e a realização de um planejamento detalhado, há uma queda nos índices de sucesso e o desfecho deixa de ser tão positivo quanto esperado. Com esses cuidados, o prognóstico de pacientes com hemofilia submetidos a diferentes tipos de anestesia e procedimentos cirúrgicos tende a ser bastante positivo16,17,18,19, , .

Quando se trata de paciente pediátrico com hemofilia, o desafio para a realização de abordagem anestésica e cirúrgica é ainda maior e coloca os médicos em uma situação de avaliação de todos os detalhes da saúde e das condições do paciente para que nenhuma escolha inadequada seja realizada, já que uma escolha minimamente inadequada pode comprometer totalmente os resultados. A anestesia geral é usada de forma mais comum, porém, outras abordagens vêm sendo aplicadas e demonstraram resultados seguros e efetivos18,19,20, .

O manejo da dor pós-operatória aplicado ao paciente do presente estudo foi o ESP block, considerado efetivo para evitar que a dor vivenciada após um procedimento cirúrgico se converta em uma dor crônica e que comprometa a saúde e qualidade de vida desses pacientes .

Conclusão

A hemofilia refere-se a um grupo de distúrbios da hemostasia que resultam da deficiência de fatores de coagulação sanguínea, gera um distúrbio hemorrágico hereditário ligado ao cromossomo X. No caso da hemofilia B ou doença de Christmas, há uma deficiência do fator IX (componente da tromboplastina plasmática), também é herdada como um traço recessivo ligado ao cromossomo X.

No caso apresentado neste estudo, a anestesia selecionada para o procedimento cirúrgico foi a anestesia geral, considerada pela literatura a abordagem mais utilizada no atendimento cirúrgico de pacientes com hemofilia. O ESP block foi aplicado para reduzir outros medicamentos, já que a literatura informa que muitos medicamentos para a dor elevam os riscos de sangramentos entre esses pacientes e precisam ser evitados.

Nessa seara, a conduta adotada no presente caso segue as diretrizes rotineiramente aplicadas para a realização de procedimentos cirúrgicos entre esses pacientes e demonstra a necessidade de envolvimento de uma equipe multidisciplinar, bem preparada e que conheça todas as especificidades do paciente antes da tomada de decisões.

Referencias

Alshaikhli A, Killeen RB, Rokkam VR. Hemophilia B. [Updated 2023 Oct 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.

Miller CH. The Clinical Genetics of Hemophilia B (Factor IX Deficiency). Appl Clin Genet. 2021 Nov 23;14:445-454. doi: 10.2147/TACG.S288256. PMID: 34848993; PMCID: PMC8627312.

Mehta P, Reddivari AKR. Hemophilia. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.

Konkle BA, Nakaya Fletcher S. Hemophilia B. 2000 Oct 2

[Updated 2023 Feb 9]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024.

Lehtinen AE, Baghaei F, Astermark J, Holme PA. Surgical outcomes in patients with haemophilia A or B receiving extended half-life recombinant factor VIII and IX Fc fusion proteins: Real-world experience in the Nordic countries. Haemophilia. 2022 Sep;28(5):713-719. doi: 10.1111/hae.14585. Epub 2022 May 16. PMID: 35575446; PMCID: PMC9542088.

Poston JN, Kruse-Jarres R. Perioperative hemostasis for patients with hemophilia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022 Dec 9;2022(1):586-593. doi: 10.1182/hematology.2022000387. PMID: 36485165; PMCID: PMC9820308.

Gajda S, Szopiński T, Szczepanik AB, Sosnowski R, Szczepanik AM. Laparoscopic nephrectomy in a hemophilia B patient. Cent European J Urol. 2016;69(3):271-273. doi: 10.5173/ceju.2016.854. Epub 2016 Sep 16. PMID: 27729993; PMCID: PMC5057056.

Kobayashi K, Imagama S, Ando K, Ito K, Tsushima M, Morozumi M, Tanaka S, Machino M, Ota K, Nishida Y, Ishiguro N. Perioperative Management of Patients with Hemophilia during Spinal Surgery. Asian Spine J. 2018 Jun;12(3):442-445. doi: 10.4184/asj.2018.12.3.442. Epub 2018 Jun 4. PMID: 29879771; PMCID: PMC6002184.

Curtin J, Santagostino E, Karim FA, Li Y, Seifert W, Négrier C. Simplifying surgery in haemophilia B: Low factor IX consumption and infrequent infusions in surgical procedures with rIX-FP. Thromb Res. 2020 Apr;188:85-89. doi: 10.1016/j.thromres.2020.02.011. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32109773.

Phua CW, Matino D, Kühnöl CD, Hegemann I, Matsushita T. Use of nonacog beta pegol during surgery in persons with hemophilia B: a case series. Res Pract Thromb Haemost. 2023 Sep 21;7(7):102208. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102208. PMID: 38077810; PMCID: PMC10704488.

Laino L, Cicciù M, Fiorillo L, Crimi S, Bianchi A, Amoroso G, Monte IP, Herford AS, Cervino G. Surgical Risk on Patients with Coagulopathies: Guidelines on Hemophiliac Patients for Oro-Maxillofacial Surgery. Int J Environ Res Public Health. 2019 Apr 17;16(8):1386. doi: 10.3390/ijerph16081386. PMID: 30999657; PMCID: PMC6518229.

Shrestha GS, Poudyal B, Bhattarai AS, Shrestha PS, Sedain G, Acharya N. Perioperative management of two cases of hemophilia with spontaneous intracerebral hemorrhage undergoing emergency craniotomy in resource constrained setup of Nepal. Indian J Crit Care Med. 2014 Nov;18(11):754-6. doi: 10.4103/0972-5229.144023. PMID: 25425844; PMCID: PMC4238094.

Shibata R, Orii R, Ako R. Anesthesia management of arthroscopic ankle arthrodesis for a hemophilia patient after living-donor liver transplantation. Intractable Rare Dis Res. 2019 Feb;8(1):56-59. doi: 10.5582/irdr.2018.01127. PMID: 30881860; PMCID: PMC6409122.

Shapiro AD, Chambost H, Ozelo MC, Falk A, Ahlin H, Casiano S, Santagostino E. Recombinant factor IX Fc for major surgery in hemophilia B: factor IX plasma activity levels and effective hemostasis. Res Pract Thromb Haemost. 2023 Aug 7;7(6):102169. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102169. PMID: 37694269; PMCID: PMC10491823.

Jiang X, Xu M, Ding Y, Cao Y, Pan Y. Recurrent bleeding after rubber band ligation diagnosed as mild hemophilia B: a case report and literature review. BMC Surg. 2022 Apr 1;22(1):124. doi: 10.1186/s12893-022-01553-8. PMID: 35365158; PMCID: PMC8973564.

Ramos EA, Diamante M, Caruso D, Muiño JM, Baques A, Antonelli LB, Gutierrez J, Minigutti MO, Guerrero G. Outpatient minor oral surgery in patients with hemophilia: A case series of 23 patients. J Clin Exp Dent. 2019 Apr 1;11(4):e395-e399. doi: 10.4317/jced.55506. PMID: 31110621; PMCID: PMC6522108.

Wilson RD. Preoperative diagnosis and management of inherited bleeding disorders in female adolescents and adults. Can J Surg. 2023 May 2;66(3):E246-E263. doi: 10.1503/cjs.005922. PMID: 37130707; PMCID: PMC10158752.

Gragasin FS, Phaterpekar N, Glasgow D, Sun HL. Successful Ultrasound-Guided Spinal Anesthesia in a Patient With Severe Hemophilia A Undergoing Total Hip Arthroplasty. J Hematol. 2023 Dec;12(6):268-271. doi: 10.14740/jh1188. Epub 2023 Dec 28. PMID: 38188475; PMCID: PMC10769643.

Hotea I, Brinza M, Blag C, Zimta AA, Dirzu N, Burzo C, Rus I, Apostu D, Benea H, Marian M, Mester A, Pasca S, Iluta S, Teodorescu P, Jitaru C, Zdrenghea M, Bojan A, Torok-Vistai T, Niculescu R, Tarniceriu C, Dima D, Truica C, Serban M, Tomuleasa C, Coriu D. Current therapeutic approaches in the management of hemophilia-a consensus view by the Romanian Society of Hematology. Ann Transl Med. 2021 Jul;9(13):1091. doi: 10.21037/atm-21-747. PMID: 34423003; PMCID: PMC8339806.

Peterson W, Tse B, Martin R, Fralick M, Sholzberg M. Evaluating hemostatic thresholds for neuraxial anesthesia in adults with hemorrhagic disorders and tendencies: A scoping review. Res Pract Thromb Haemost. 2021 May 4;5(4):e12491. doi: 10.1002/rth2.12491. PMID: 33977207; PMCID: PMC8105160.

Matrane W, Nsiri A, Rafai M, Midmani F, Boughaza N, Cherkaoui S, Qachouh M, Khoubila N. A challenging management of hemophilia B patient with inhibitors undergoing major orthopedic surgeries in a resource-constrained country. Clin Case Rep. 2020 Sep 15;8(12):2995-2999. doi: 10.1002/ccr3.3308. PMID: 33363866; PMCID: PMC7752353.

Mohmmedahmed MA, Eltahir EM, Mohammedali AM, Yousef BA. Heart surgery in a pediatric patient with congenital heart disease and hemophilia B: A case report from Sudan. Clin Case Rep. 2023 Sep 10;11(9):e7901. doi: 10.1002/ccr3.7901. PMID: 37700777; PMCID: PMC10493239.

Mistry T, Dogra N, Chauhan K, Shahani J. Perioperative Considerations in a Patient with Hemophilia A: A Case Report and Review of Literature. Anesth Essays Res. 2017 Jan-Mar;11(1):243-245. doi: 10.4103/0259-1162.181432. PMID: 28298793; PMCID: PMC5341657.

Wu H, Ding T, Yan S, Huang Z, Zhang H. Risk factors for moderate-to-severe postoperative pain after percutaneous nephrolithotomy: a retrospective cohort study. Sci Rep. 2022 May 19;12(1):8366. doi: 10.1038/s41598-022-12623-5. PMID: 35589956; PMCID: PMC9120144