

ARTIGO CIENTÍFICO

Papel da hemodiluição aguda na taxa de transfusão sanguínea em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de escoliose: estudo observacional retrospectivo



Layana Vieira Nobre  ^{a,*} e Luis Vicente Garcia ^b

^a Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Recebido em 27 de maio de 2019; aceito em 22 de dezembro de 2019
Disponível na Internet em 12 de maio de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Hemodiluição;
Artrodese;
Escoliose

Resumo

Justificativa e objetivos: Este estudo avaliou o papel da hemodiluição aguda na taxa de transfusão sanguínea em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de escoliose.

Método: Estudo observacional retrospectivo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Analisados prontuários de pacientes submetidos à correção de escoliose no período entre janeiro de 1996 a dezembro de 2016, em regime eletivo. As variáveis avaliadas foram: idade, peso, sexo, presença de doenças concomitantes, dados referentes à anestesia e à cirurgia, dados laboratoriais, eventos adversos e taxa de transfusão sanguínea. A amostra final foi composta por 33 procedimentos realizados pelo mesmo médico anesthesiologista e pelo mesmo cirurgião, divididos em dois grupos: Grupo Hemodiluição (n = 16) e Grupo Controle (n = 17). A indicação de hemodiluição normovolêmica aguda foi determinada pela recusa à transfusão sanguínea pelos pacientes, por motivos religiosos.

Resultados: A amostra foi estatisticamente homogênea e os grupos foram comparados considerando os atributos analisados. O volume de sangue homólogo utilizado pelo Grupo Hemodiluição foi significativamente menor que no Grupo Controle ($p = 0,0016$). A porcentagem de pacientes que necessitou transfusão foi de 12,5% no grupo Hemodiluição, enquanto no Grupo Controle foi de 70,69% ($p = 0,0013$). Na alta hospitalar, os valores médios de hemoglobina e hematócrito entre os grupos não apresentaram diferenças significantes ($p = 0,0679$; $p = 0,1027$, respectivamente).

* Autor para correspondência.

E-mail: layana.vieira@yahoo.com.br (L.V. Nobre).

KEYWORDS

Hemodilution;
Arthrodesis;
Scoliosis

Conclusões: A hemodiluição normovolêmica aguda, em cirurgias para correção de escoliose, reduz a taxa de transfusão sanguínea, satisfazendo as necessidades dos pacientes sem aumentar as taxas de eventos adversos e de infecção.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Role of acute hemodilution in blood transfusion rate in patients submitted to scoliosis surgery: observational retrospective study

Abstract

Background and objectives: The study assessed the role of acute hemodilution in the blood transfusion rate in patients submitted to surgical treatment of scoliosis.

Methods: Retrospective observational study performed at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (HC-FMRP/USP). Medical charts of patients submitted to elective correction of scoliosis between January 1996 and December 2016 were analyzed. Variables assessed were: age, weight, sex, presence of comorbidities, data regarding anesthesia and surgery, lab data, adverse events and blood transfusion rate. The final sample consisted of 33 procedures performed by the same anesthesiologist and same surgeon, divided into two groups: Hemodilution Group (n = 16) and Control Group (n = 17). Indication of acute normovolemic hemodilution was determined by patient refusal of blood transfusion for religious reasons.

Results: The sample was statistically homogeneous and the groups were compared in terms of the attributes analyzed. The volume of homologous blood used by the Hemodilution Group was significantly lower than the Control Group ($p = 0.0016$). The percentage of patients who required transfusion was 12.5% in the Hemodilution Group, while it was 70.69% ($p = 0.0013$) in the Control Group. Upon hospital discharge, mean values of hemoglobin and hematocrit between groups did not present significant differences ($p = 0.0679$; $p = 0.1027$, respectively).

Conclusions: Acute normovolemic hemodilution, in scoliosis correction surgeries reduces blood transfusion rates, meeting patient needs without increasing adverse events or infection rates.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A Hemodiluição Normovolêmica Aguda (HNA) é utilizada para reduzir a taxa de transfusão sanguínea e consiste na retirada de volume sanguíneo e sua reposição com líquidos acelulares. É de fundamental importância que a volemia seja mantida e que o processo ocorra antes do momento de maior perda sanguínea. O sangue retirado é armazenado pelo período de até 8 horas na própria sala cirúrgica e reinfundido ao final do procedimento cirúrgico, ou antes dele, caso haja necessidade.¹ O sistema cardiovascular é fundamental para compensar a oferta de oxigênio.² A entrega de oxigênio para os tecidos se mantém devido à redução da viscosidade sanguínea e ao aumento do débito cardíaco. O aumento da taxa de extração para compensar a baixa oferta de oxigênio só funciona em situações de normovolemia.³⁻⁵ A HNA tem sua indicação nos casos em que a perda cirúrgica antecipada é maior que um litro ou 20% do volume sanguíneo.^{5,6} Como as correções de deformidades da coluna associam-se a um grande sangramento intraoperatório,⁷ observa-se maior frequência de utilização da HNA nesses procedimentos.

Embora a técnica da HNA seja recomendada pelo Instituto Nacional de Saúde para evitar transfusões,⁸ ainda há

desconfiança sobre sua efetividade.⁹ Poucos estudos avaliaram a HNA em cirurgias de escoliose, e os resultados são conflitantes. Este estudo propôs avaliar o papel da HNA na redução da taxa de transfusão alogênica em pacientes submetidos à correção de escoliose no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP/USP).

Método

Um estudo observacional retrospectivo foi realizado a partir de prontuários referentes aos pacientes submetidos à correção cirúrgica de escoliose no HC-FMRP/USP entre Janeiro de 1996 e Dezembro de 2016. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 68525317.8.0000.5440), os dados foram coletados pelo próprio pesquisador. A casuística incluiu os prontuários referentes aos pacientes com idade superior a um ano que foi submetido à correção de escoliose, em regime eletivo, e na qual a abordagem anestésica foi realizada pelo mesmo médico anesthesiologista (no caso, um dos autores do estudo) e o procedimento cirúrgico, pelo mesmo cirurgião. Todos os pacientes incluídos foram submetidos à anestesia geral sob ventilação mecânica, monitorizados com eletrocardiograma, oxímetro de pulso, pressão arterial não invasiva, sondagem vesical e

$$V = VSE \times \frac{[(Ht_i - Ht_f)]}{\frac{[Ht_i + Ht_f]}{2}}$$

Figura 1 Fórmula de Gross. V, Volume de sangria; VSE, Volume de Sangue Efetivo (70 mL.Kg⁻¹); Ht_i, Hematócrito Inicial; Ht_f, Hematócrito Final.

cateterização de uma das artérias radiais e de uma veia central. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: Grupo Hemodiluição (com a realização de HNA) e Grupo Controle (sem a realização de HNA). A realização de HNA foi determinada pela não aceitação de transfusão sanguínea, pelos pacientes, por motivos religiosos. A hemodiluição foi feita calculando-se o volume de sangue a ser retirado para atingir o hematócrito desejado (não houve uma meta de hematócrito única para todos os casos), com base na fórmula de GROSS¹⁰ (fig. 1).

O sangue foi retirado pela artéria radial, previamente puncionada por meio de drenagem espontânea gravitacional, em bolsas contendo anticoagulante; a quantidade foi aferida por meio de pesagem. Em cada bolsa, coletaram-se no máximo 450 gramas de sangue. Antes da desconexão do cateter arterial, a bolsa com o sangue coletado foi conectada, por meio de equipo de infusão de sangue, ao cateter venoso central. As bolsas conectadas aos pacientes foram conservadas à temperatura ambiente da sala de cirurgia pelo período máximo de oito horas. Na totalidade dos casos, o sangue contido nelas foi devolvido ao paciente antes desse período se extinguir. Durante todo o processo de HNA, os parâmetros hemodinâmicos foram acompanhados. A manutenção da volemia foi mantida pela infusão concomitante de soluções cristaloides e coloides. O seguinte esquema foi utilizado: os primeiros mil mililitros de sangue retirados foram substituídos com o mesmo volume de solução colóide, e o restante, até completar o volume calculado pela fórmula de Gross, com 2 mililitros de solução cristalóide para cada mililitro de sangue retirado. Todo o volume de sangue que foi retirado foi devolvido ao paciente ao término do procedimento anestésico, ou antes, disso, quando houve necessidade. Ao final do procedimento cirúrgico, o sangue autólogo foi

reinfundido, precedido pela infusão de 0,5–1 mg.Kg⁻¹ de furosemida.

O desfecho primário foi avaliar a taxa de transfusão sanguínea. Outras variáveis avaliadas foram: idade, peso, sexo, presença de doenças concomitantes, dados referentes à anestesia e à cirurgia, dados laboratoriais e eventos adversos.

Os dados foram processados no *software* GraphPad Prism versão 5.0. A normalidade das distribuições foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação das variáveis com distribuição normal entre os grupos foi feita por meio do teste *t* de Student para amostras independentes. Na ausência de normalidade, utilizou-se o teste de Mann-Whitney como alternativa não paramétrica. As proporções foram comparadas com o teste exato de Fisher. As probabilidades de significância (valores de *p*) apresentadas são do tipo bilateral, e valores menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Foram realizadas 183 cirurgias para correção de escoliose durante o período do estudo. Por contemplarem os critérios de inclusão, a seleção final incluiu 33 procedimentos de correção de escoliose; dentre estes, 16 procedimentos constituíram o Grupo Hemodiluição e 17 procedimentos constituíram o Grupo Controle.

A análise dos dados relacionados ao paciente e ao procedimento cirúrgico mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos (tabela 1).

A frequência de escoliose neuromuscular, justamente a associada a maior sangramento, foi semelhante entre os grupos. No Grupo Hemodiluição, o percentual de escoliose neuromuscular foi de 18,75% (3 de 16 pacientes), enquanto no Grupo Controle foi de 17,64% (3 de 17 pacientes). Apesar de 7 de 16 pacientes do Grupo Hemodiluição terem realizado tratamento pré-operatório com eritropoietina e/ou ferro, no pré-operatório não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação à média dos valores de hemoglobina e de hematócrito entre os grupos. No pré-operatório, o Grupo Hemodiluição apresentou médias de valores de hemoglobina (13,53 ± 1,29 g.dL⁻¹) e de hematócrito (40,33 ± 3,25%) maiores quando comparadas

Tabela 1 Características relacionadas ao paciente e ao procedimento cirúrgico

	Grupo Hemodiluição (n = 16)	Grupo Controle (n = 17)	<i>p</i>
Idade (anos) ^a	18,19 ± 6,06	14,59 ± 4,55	0,1172
Peso (Kg) ^b	46,46 ± 5,40	41,38 ± 15,03	0,2186
Gênero feminino ^c	13 (81,25%)	12 (70,59%)	0,688
Doença concomitante ^c	3 (18,75%)	7 (41,18%)	0,2587
Quantidade de níveis abordados ^b	10,79 ± 4,56	11,12 ± 4,22	0,8351
Tempo de anestesia (min) ^b	451,90 ± 123,40	432,60 ± 164,30	0,7069
Tempo de cirurgia (min) ^b	352,2 ± 111,1	365,3 ± 144,9	0,7736
Hemoglobina pré-operatório (g.dL ⁻¹) ^b	13,53 ± 1,29	12,95 ± 1,72	0,2951
Hematócrito pré-operatório (%) ^b	40,33 ± 3,25	38,04 ± 4,78	0,1299

Valores expressos em média±DP; número de pacientes e percentual (entre parênteses).

a Teste de Mann-Whitney.

b Teste *t* de Student.

c Teste exato de Fisher.

ao grupo Controle, cujas médias de valores de hemoglobina e de hematócrito foram, respectivamente; $12,95 \pm 1,72 \text{ g.dL}^{-1}$ e $38,04\% \pm 4,78\%$. No Grupo Hemodiluição, o percentual de procedimentos que foram realizados pela abordagem posterior foi de 81,25% (13 de 16 pacientes), enquanto no Grupo Controle foi de 76,47% (13 de 17 pacientes).

O volume de sangue transfundido (fig. 1) e a taxa de transfusão sanguínea no período perioperatório foram estatisticamente maiores no Grupo Controle em comparação com o Grupo Hemodiluição ($p = 0,0016$; $p = 0,0013$; respectivamente). Na alta hospitalar, as médias de valores de hemoglobina e hematócrito entre os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p = 0,0679$; $p = 0,1027$; respectivamente). Apesar de parecer que os pacientes do Grupo Controle apresentaram menor tempo de internação hospitalar, essa diferença entre os grupos não foi significativa ($p = 0,6081$). O percentual de ocorrência de evento adverso e de infecção durante o período pós-operatório até a alta hospitalar entre os grupos não apresentou diferença significativa ($p = 0,4646$; $p > 0,9999$; respectivamente) (tabela 2).

No Grupo Hemodiluição, foram observados os seguintes eventos adversos durante o período pós-operatório até a alta hospitalar: náuseas e/ou vômitos (4 de 16 pacientes), hemorragia digestiva alta (1 de 16 pacientes), sangramento de ferida operatória (1 de 16 pacientes); sangramento ginecológico (1 de 16 pacientes), sangramento de ferida operatória cursando com anemia importante e necessidade de intubação orotraqueal (1 de 16 pacientes). No Grupo Controle, foram observados os seguintes eventos adversos durante o período pós-operatório até a alta hospitalar: pico febril (5 de 17 pacientes), deiscência de ferida operatória (2 de 17 pacientes), edema agudo de pulmão, cursando com choque cardiogênico seguido de óbito (1 de 17 pacientes), trombose venosa profunda (1 de 17 pacientes), plaquetopenia isolada (1 de 17 pacientes). fig. 2

Observou-se infecção de ferida operatória em dois pacientes no Grupo Controle e em três pacientes no Grupo Hemodiluição. No Grupo Hemodiluição, foi observado um paciente com infecção respiratória associada à ventilação mecânica, enquanto no Grupo Controle foi observado um

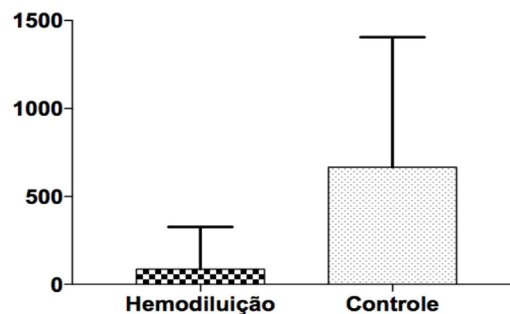


Figura 2 Volume de concentrado de hemácias transfundido no perioperatório. Teste de Mann-Whitney; $p = 0,0016$ (significante). Fonte: Próprio autor.

paciente com infecção urinária e um paciente com infecção respiratória associada à ventilação mecânica.

Discussão

Neste estudo, foi observado que a HNA em cirurgias de correção de escoliose reduziu a necessidade de transfusão sanguínea. Os pacientes que foram submetidos à hemodiluição, apesar de apresentarem baixos valores de hemoglobina e hematócrito durante o intraoperatório, tiveram esses níveis restaurados devido à devolução do sangue coletado ao final do procedimento. Assim, na alta hospitalar, a HNA mostra-se eficaz em reduzir transfusões sanguíneas e em satisfazer as necessidades dos pacientes, garantindo níveis de hemoglobina e hematócrito clinicamente seguros e semelhantes aos apresentados pelo grupo que não realizou a hemodiluição. A HNA não foi associada a aumento significativo nos tempos de anestesia e de internação hospitalar, nem a aumento no percentual de ocorrência de evento adverso e de infecção. Não foram observados eventos adversos graves que pudessem ser imputados diretamente à HNA.

Apesar do viés do método de seleção dos pacientes, a amostra é estatisticamente homogênea e os grupos são comparáveis em termos de atributos como idade, peso, sexo, tempo cirúrgico, etiologia da escoliose, presença de doenças concomitantes, quantidade de níveis abordados e

Tabela 2 Volume e taxa de transfusão sanguínea; tempo de internação; taxa de eventos adversos e infecção; hemoglobina e hematócrito na alta hospitalar

	Grupo Hemodiluição (n = 16)	Grupo Controle (n = 17)	p
Concentrado de hemácias perioperatório (mL) ^a	86,38 ± 240,6	630,8 ± 676,8	0,0016
Transfusão de sangue homólogo – perioperatório (mL) ^c	2 (12,5%)	12 (70,59%)	0,0013
Tempo de internação (dias) ^a	16 (23,26)	12,76 (10,76)	0,6480
Eventos adversos pós-operatório (até alta hospitalar) ^c	10 (62,50%)	13 (76,47%)	0,4646
Infecção pós-operatório (até alta hospitalar) ^c	4 (25,00%)	4 (23,53%)	> 0,999
Hemoglobina alta hospitalar (g.dL ⁻¹) ^b	8,82 ± 1,72	10,42 ± 1,90	0,0679
Hematócrito alta hospitalar (%) ^b	27,09 ± 5,06	31,28 ± 5,69	0,1027

Valores expressos em média±DP; número de pacientes e porcentual (entre parênteses).

a Teste de Mann-Whitney.

b Teste t de Student.

c Teste exato de Fisher.

valores de hemoglobina e hematócrito pré-operatórios, diferindo apenas em relação à realização da HNA. Além disso, selecionaram-se procedimentos realizados pelo mesmo médico anesthesiologista, minimizando as diferenças nos critérios subjetivos de transfusão. Da mesma forma, todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião. Podemos sugerir, então, que as diferenças encontradas nos resultados podem ser, estatisticamente, devido à ação da variável: realização ou não de HNA.

Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo prospectivo em cirurgias de coluna que comparou pacientes que realizaram HNA e a recuperação intraoperatória de sangue com pacientes que só realizaram a técnica de recuperação intraoperatória de sangue. Não houve, entre os grupos, diferença significativa nos valores de hemoglobina e hematócrito no pós-operatório imediato e pós-operatório tardio (24 horas depois). Este estudo concluiu que, quando o sangue total coletado da HNA é devolvido ao paciente ao término da cirurgia, reabastecendo o plasma intravascular, a redistribuição da fração de eritrócitos, proporcionalmente entre o compartimento intersticial e o compartimento intravascular, ocorre após cerca de 8 a 12 horas.¹¹

Vários estudos que criticam os benefícios da HNA sugerem que o limiar transfusional é reduzido, permitindo-se graus mais profundos de anemia, quando os profissionais envolvidos sabem que está sendo feito um esforço para evitar a transfusão sanguínea.¹² Assim, o uso de limiar de transfusão restritivo pode ser responsável por esse desfecho e pode limitar a justificativa clínica para HNA.¹³ A transfusão sanguínea demonstrou associação a múltiplas complicações (aumento de mortalidade, infecções, prolongamento do tempo de internação, além do aumento da utilização de recursos hospitalares).¹⁴ Uma estratégia como a HNA, capaz de minimizar a exposição a hemoderivados, pode ser útil para reduzir custos e morbidade.¹⁵

Em cirurgias de coluna e de escoliose, alguns estudos demonstraram os benefícios da HNA. Estudo comparativo entre 27 pacientes que fizeram HNA e 24 pacientes que não foram submetidos à HNA observou que durante o intraoperatório nenhum paciente do Grupo HNA necessitou de transfusão. Durante a internação hospitalar, dentre os que realizaram HNA, nove não necessitaram de sangue homólogo, 18 necessitaram de transfusão e, em comparação ao Grupo Controle, esses 18 pacientes receberam menor volume de sangue homólogo.¹⁶ Resultado semelhante foi encontrado em estudo caso-controle no qual os pacientes hemodiluídos foram menos transfundidos (79% vs. 37%).¹⁷ Em 25 crianças, demonstrou-se que o sangue alogênico foi necessário, predominantemente, no grupo sem hemodiluição (79% vs. 28%), e as crianças que receberam hemodiluição permaneceram menos tempo internadas que as do grupo sem hemodiluição (7,56 vs. 9,75 dias).¹⁸ Em 40 pacientes adultos, dentre os 20 pacientes do Grupo HNA, apenas 5 pacientes (25%) necessitaram de transfusão, enquanto no grupo que não realizou HNA, todos os 20 pacientes (100%) necessitaram de sangue homólogo.⁷ Um outro estudo comparou pacientes que não fizeram nenhuma medida alternativa, que fizeram HNA, que fizeram HNA associada à recuperação intraoperatória de sangue e que fizeram a associação de

HNA, recuperação intraoperatória de sangue, utilização de eritropoietina e doação autóloga pré-operatória. A HNA reduziu a utilização de unidades de concentrado de hemácias (redução de 2,07 unidades) e o risco absoluto de transfusão alogênica em 33%.¹² Nos pacientes em que foi realizada a associação da HNA à hipotensão induzida pelo esmolol, o número de concentrados de hemácias transfundidos ($2,2 \pm 0,6$ unidades) foi significativamente menor ($p < 0,01$) do que $4,3 \pm 0,4$ unidades transfundidas no grupo em que se utilizou apenas a hipotensão controlada.¹⁹ No cenário de cirurgias cardíacas, uma meta-análise evidenciou que a HNA reduziu o número de hemácias alogênicas transfundidas e a taxa de transfusão de sangue alogênico.¹⁵

Apesar dessas evidências, algumas meta-análises sugerem utilidade limitada da HNA em termos de desfecho. Uma meta-análise que analisou 24 ensaios clínicos randomizados controlados, em cirurgias cardíacas e não cardíacas, mostrou redução nas transfusões homólogas, mas com resultados inconclusivos.²⁰ Uma meta-análise que incluiu 42 estudos comparou a HNA ao tratamento usual ou a outro método de conservação de sangue em todos os cenários cirúrgicos e não comprovou a segurança da HNA.²¹ Uma meta-análise de 63 ensaios randomizados controlados sugeriu que a HNA é eficaz na redução da transfusão de sangue somente quando a perda sanguínea cirúrgica é de um litro ou quando excede 20% do volume sanguíneo dos pacientes. O tempo de internação hospitalar e a ocorrência de eventos adversos foi semelhante, e o risco de qualquer infecção tendeu a ser menor no Grupo HNA.⁹

Por ser um estudo retrospectivo, de levantamento por meio de prontuários, os dados coletados podem estar sujeitos a um viés de relatório, e a heterogeneidade nas características da população pode não ter sido completamente eliminada. Por ser um estudo realizado em uma única instituição, o tamanho amostral foi restrito, limitando, assim, o poder estatístico do estudo em detectar pequenas diferenças nos desfechos. Outros fatores podem ter influenciado nos resultados limitando o poder do estudo, como, por exemplo, variações nos critérios para a realização de transfusão sanguínea e a distribuição não aleatória dos pacientes entre os grupos.

A HNA mostrou-se capaz de minimizar as necessidades de transfusões sanguíneas em cirurgias de correção de escoliose, mantendo os valores de hemoglobina e hematócrito em níveis clinicamente aceitáveis, seguros e satisfazendo as necessidades dos pacientes. Não foi associada a aumentos na duração do tempo cirúrgico-anestésico, nem no tempo de internação hospitalar e nem na ocorrência de complicações graves.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Jarnagin WR, Gonen M, Maithel SK, et al. A prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared to standard intraoperative management in patients undergoing major hepatic resection. *Ann Surg*. 2008;248:360–9.

2. Laks J, Pilon RN, Klovekorn WP, et al. Acute hemodilution: its effect of hemodynamics and oxygen transport in anesthetized man. *Ann Surg.* 1974;180:103–9.
3. Perin D, Cruz RJ Jr, Silva E, et al. Low hematocrit impairs gastric mucosal CO₂ removal during experimental severe normovolemic hemodilution. *Clinics (Sao Paulo).* 2006;61:445–52.
4. Balasubramanian V, Li JK, O'Hara D, et al. Myocardial oxygen balance during acute normovolemic hemodilution: A novel compartmental modeling approach. *Comput Biol Med.* 2019;105:16–26.
5. Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. *Transfusion.* 1991;31:857–68.
6. Oppitz PP, Stefani MA. Acute normovolemic hemodilution is safe in neurosurgery. *World Neurosurg.* 2013;79:719–24.
7. El-Dessouky MI, Waly S, Nars YM. Acute normovolemic hemodilution in spinal fusion surgery. *Egyptian J Anaesth.* 2011;31:249–54.
8. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. *Anesthesiology.* 2015;122:241–75.
9. Zhou X, Zhang C, Wang Y, et al. Preoperative Acute Normovolemic Hemodilution for Minimizing Allogeneic Blood Transfusion: A Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2015;121:1443–55.
10. Goodnough LT. Acute normovolemic hemodilution. *Vox Sang.* 2002;83 Suppl 1:211–5.
11. Hasan MS, Choe NC, Chan CYW, et al. Effect of intraoperative autologous transfusion techniques on perioperative hemoglobin level in idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion: A prospective randomized trial. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2017;25, 2309499017718951.
12. Perez-Ferrer A, Gredilla-Diaz E, de Vicente-Sanchez J, et al. Implementation of a patient blood management program in pediatric scoliosis surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63:69–77.
13. Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. Cd 002042.
14. Blanchette CM, Wang PF, Joshi AV, et al. Cost and utilization of blood transfusion associated with spinal surgeries in the United States. *Eur Spine J.* 2007;16:353–63.
15. Barile L, Fominskiy E, Di Tomasso N, et al. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesth Analg.* 2017;124:743–52.
16. Du Toit G, Relton JE, Gillespie R. Acute haemodilutional auto-transfusion in the surgical management of scoliosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1978;60-b:178–80.
17. Copley LA, Richards BS, Safavi FZ, et al. Hemodilution as a method to reduce transfusion requirements in adolescent spine fusion surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999;24:219–22, discussion 23–4.
18. De Oliveira GS, Tenorio SB, Cumino DO, et al. Acute normovolemic hemodilution in children submitted to posterior spinal fusion. *Rev Bras Anesthesiol.* 2004;54:84–90.
19. Lim YJ, Kim CS, Bahk JH, et al. Clinical trial of esmolol-induced controlled hypotension with or without acute normovolemic hemodilution in spinal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:74–8.
20. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA. Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis The International Study of Perioperative Transfusion. *Anesth Analg.* 1998;86:9–15.
21. Segal JB, Blasco-Colmenares E, Norris EJ, et al. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion.* 2004;44:632–44.