
Hematologic Response to hypotensive anesthesia during orthognathic surgery

Resposta hematológica à anestesia hipotensiva durante cirurgia ortognática

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 14-05-2024

Marcelo Silva Monnazzi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6142-4630>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Câmpus Araraquara
Instituto de Ensino Superior, País
E-mail: monnazzi@hotmail.com

Miguel Pereira da Mata Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0953-6464>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Câmpus Araraquara
E-mail: miguelpdamata@gmail.com

Marisa Aparecida Cabrini Gabrielli

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7147-1438>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Câmpus Araraquara
E-mail: marisa.gabrielli@unesp.br

Gustavo Felloni Tsuha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8804-1346>

Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Medicina
E-mail: m.monnazzi@unesp.br

Carlos Alberto Ribeiro Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3781-0501>

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Câmpus Araraquara
E-mail: dr.monnazzi@gmail.com

Emerson Carlos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5184-6965>

Universidade de Araraquara (UNIARA), Faculdade de Medicina
E-mail: ecarlos1@me.com

ABSTRACT

Orthognathic surgery is a routine procedure with a high potential to cause hemorrhagic complications. Usually, hypotension protocols are used to stabilize and control bleeding and provide adequate surgical site visualization. The literature presents several protocols and a vast number of modifications of those, however, reports on systemic alterations due to hypotension protocols in orthognathic surgery are still scarce. In this report, the evaluation of laboratory parameters of 50 patients who underwent orthognathic surgeries was recorded before and after the surgical procedure, allowing comparison of those to normal values. While most parameters remained normal, renal clearance presented higher values, which suggests prolonged hypotension may lead to light negative effects on renal function.

Keywords: Orthognathic Surgery; Controlled Hypotension; General anesthetics.

RESUMO

A cirurgia ortognática é um procedimento de rotina com alto potencial de causar complicações hemorrágicas. Geralmente, protocolos de hipotensão são usados para estabilizar e controlar o sangramento e fornecer visualização adequada do sítio cirúrgico. A literatura apresenta diversos protocolos e um vasto número de modificações destes, porém, ainda são escassos os relatos de alterações sistêmicas decorrentes de protocolos de hipotensão em cirurgia ortognática. Neste relato, foi registrada a avaliação dos parâmetros laboratoriais de 50 pacientes submetidos a cirurgias ortognáticas antes e após o procedimento cirúrgico, permitindo compará-los com valores normais. Embora a maioria dos parâmetros tenha permanecido normal, o clearance renal apresentou valores mais elevados, o que sugere que a hipotensão prolongada pode levar a efeitos negativos leves na função renal.

Palavras-chave: Cirurgia Ortognática; Hipotensão controlada; Anestesia geral.

INTRODUÇÃO

A anestesia hipotensiva controlada mantém a pressão arterial baixa enquanto a função dos principais órgãos é preservada (*Yoshikawa et al., 2009*). Além disso, reduz a perda sanguínea e melhora a visualização no campo cirúrgico, o que pode se traduzir em tempos cirúrgicos mais curtos (*Precious et al., 1996; Robert et al., 2000; Yoshikawa et al., 2009*). Vários relatos descrevem perdas sanguíneas e alterações hemodinâmicas em pacientes submetidos à anestesia hipotensiva, mas o comportamento endócrino ainda não foi completamente elucidado (*Yoshikawa et al., 2009*).

A cirurgia ortognática (CO) é um procedimento de rotina para correção de má oclusão ou assimetria facial, realizando alterações significativas no esqueleto facial (*Proffit et al., 1996; Nooh et al., 2013*). O procedimento cirúrgico tem impacto direto na resposta cardiovascular durante a cirurgia, o que exige constantes verificações e ajustes por parte do anestesista para manter o estresse hemodinâmico sob controle (*Noma et al., 1998*).

Embora a hipotensão controlada reduza o sangramento intraoperatório (*Carlos et al., 2014*), estudos que avaliaram sua eficácia na redução da perda sanguínea durante a cirurgia ortognática têm mostrado resultados conflitantes (*Enlund et al., 1996; Enlund et al., 1997; Suttner et al., 2001; Felfernig-Boehm et al., 2001*). Além disso, estudos descreveram o risco de hipoperfusão de órgãos vitais durante anestesia hipotensiva induzida (*Enlund et al., 1997*). O presente estudo se propõe a analisar a

função renal através de alterações hematológicas em pacientes submetidos à CO e a um protocolo anestésico bem definido.

Metodologia

Dados pré e pós-operatórios de 50 pacientes submetidos à CO sob hipotensão durante 12 meses foram coletados e analisados. Todos os pacientes incluídos no estudo eram saudáveis, sem histórico médico de alterações significativas e foram classificados como ASA I, seguindo as orientações da Associação Americana de Anestesiologia.

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados pela mesma equipe de cirurgiões, e a mesma equipe de anestesiologia foi responsável pelos procedimentos anestésicos. Foram excluídos desta amostra pacientes com prontuários incompletos, pacientes que apresentassem alguma comorbidade e procedimentos com duração superior a 5 horas.

Os medicamentos administrados para o procedimento anestésico foram: propofol (dose única - 2 mg/kg) na indução anestésica, seguido de bolus de fentanil (2 μ c/kg). O fentanil foi mantido em infusão contínua durante toda a cirurgia na dose de 1 μ c/kg/min; As taxas de infusão variaram ligeiramente durante a cirurgia para garantir que a pressão arterial fosse 30% menor que a basal.

Succinilcolina (1% - na dose de 1mg/kg, em bolus único) foi utilizada na indução anestésica para facilitar o processo de intubação. Pancurônio (0,08% - na dose de 0,08 mg/kg) também foi administrado na indução para atingir o bloqueio neuromuscular. Foi administrado isoflurano (em concentrações diferentes, inferiores à concentração alveolar mínima) em associação com drogas venosas para manutenção da anestesia e utilizado protóxido em concentrações variando de 50% a 60% durante a cirurgia para complementar a droga anestésica. Droperidol (0,25%) em doses menores que 0,2 mg/kg foi utilizado para atingir a pressão arterial desejada e metoprolol (0,1%) foi administrado em dosagem suficiente para manter a frequência cardíaca semelhante à dos níveis pré-operatórios.

Todos os pacientes receberam 500 mg de hidrocortisona, 1g de ampicilina e 50mg de ranitidina no início da cirurgia, seguindo protocolo definido em conjunto com

a equipe da CTBMF. Todos os pacientes receberam dipirona 40mg/kg e cloridrato de nalbufina (0,02mg a 0,1mg/kg) ao final da cirurgia. Também foram utilizadas atropina (0,015mg/kg) e prostigmina (0,025mg/kg).

O esquema de hidratação empregado foi realizado por reposição volêmica com soro fisiológico (0,9%) ou solução de Ringer com lactato (Tabela 1). A reposição (em mililitros - ml) foi realizada até a quinta hora da cirurgia. O jejum pré-operatório foi restabelecido nas primeiras três horas de cirurgia (Tabela 1): metade do volume total na primeira hora, um quarto na segunda hora e outro na terceira hora.

Tabela 1 – Esquema de reposição de volume transoperatório utilizado nesta pesquisa.

	1º Hora	2º Hora	3º Hora	4º Hora	5º Hora
Jejum pré-operatório	p x 2 x h (½ total)	p x 2 x h (¼ total)	p x 2 x h (¼ total)	-----	-----
Jejum transoperatório	p x 2	p x 2	p x 2	p x 2	p x 2
Trauma cirúrgico e reposição de perdas	p x 4	p x 4	p x 4	p x 4	p x 4
Total de reposição de volume	Soma em ml	Soma em ml	Soma em ml	Soma em ml	Soma em ml

*- p (peso do paciente em quilos); h (horas em jejum pré-operatório); ml (mililitros).

Os procedimentos cirúrgicos realizados consistiram em osteotomia sagital do ramo mandibular bilateralmente, osteotomia Le Fort I clássica e osteotomia do mento. A avaliação dos parâmetros de interesse foi realizada por meio de exames de sangue, realizados antes da cirurgia, 24 horas após o procedimento e por meio de monitoramento intraoperatório. Os parâmetros avaliados foram:

- ETCO₂ (pressão parcial ou concentração máxima de dióxido de carbono (CO₂) ao final de uma expiração, que é expressa como percentual de CO₂ ou mmHg);
- pH (potencial hidrogeniônico), testado antes da cirurgia (pH1): duas horas e quatro horas após seu início (pH2 e pH3, respectivamente);

- HCO₃ (bicarbonato) testado antes da cirurgia (HCO₃ 1): duas e quatro horas após a cirurgia (HCO₃ 2 e HCO₃ 3, respectivamente);
- PaCO₂ (pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial): testada nos tempos operatórios 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165, 180, 210 e 225 minutos;
- BE (excesso de base) testado em três momentos diferentes: BE1, duas horas após o início da cirurgia; BE2, quatro horas após; e BE3, seis horas após o início da cirurgia;
- Clearance renal: testada duas horas após o início da cirurgia;
- Uréia, creatinina e glicemia: testadas antes e 24 horas após a cirurgia.

Os dados coletados foram tabulados e analisados estatisticamente, por meio de análise de variância (ANOVA). A correlação entre os dados avaliados nos dois momentos avaliados (pré-operatório e pós-operatório) foi verificada por meio do teste T.

Resultados

Foram avaliados 50 pacientes, sendo trinta pacientes do sexo feminino e vinte do sexo masculino. A média de idade foi de 25 anos, variando de 18 a 41 anos. Todos os pacientes foram totalmente monitorados durante a cirurgia e nenhum deles foi submetido a transfusão sanguínea. A média \pm desvio padrão da duração da anestesia hipotensiva registrada para a amostra foi de 323,00 minutos \pm 113,25.

Em relação ao pH no início da cirurgia, o pH2 (2 horas após o início) e o pH3 (4 horas após o início) apresentaram valor médio crítico ($p=0,9447 > 0,05$), sem diferença estatística significativa entre as médias. O tempo de cirurgia ortognática não alterou o valor médio do pH. A comparação entre os valores padrão (pH 7,35 - 7,45) e os valores médios registrados nos três diferentes momentos apresentou resultados semelhantes (Tabela 2).

Tabela 2- media de pH nos três momentos avaliados.

pH1	pH2	pH3
7,3608	7,3678	7,3578
(0,10)*	(0,10)*	(0,11)*

* - Desvio padrão

A média de cada momento - HCO31 (início da cirurgia), HCO32 (após duas horas da cirurgia) e HCO33 (após quatro horas da cirurgia) -, foi calculada e também aplicada a eles uma análise de variância. O HCO3 não apresentou variação significativa; assim, esta amostra não apresentou alteração nesse parâmetro até quatro horas de cirurgia (Tabela 3).

Tabela 3 – Análise de variância para HCO₃.

	gL	Sq	Qm	F-Test	p
HCO ₃	1	9,95	9,95	1,25	0,28*
Residue	44	347,75	7,90		
Total	45	357,71			

* - valor não significativo ao nível de 0,05 (gL= grau de liberdade / Sq= soma dos quadrados / Qm= quadrado médio)

Não houve diferenças significativas entre os valores médios antes e depois da cirurgia quando considerada a PaCO₂ (Tabela 4). Os resultados do excesso de base não mostraram diferença entre BE1, BE2 e BE3. Porém, os valores foram diferentes do padrão nos três momentos (Tabela 5). Tal resultado sugere que cirurgias ortognáticas com anestesia hipotensiva poderiam alterar esse parâmetro.

Tabela 4: Análise de variância para PaCO₂

	gL	SQ	QM	F-Test	P
PaCO ₂	2	0,616	0,308	7,22x10 ⁻³	0,992*
RESÍDUO	66	26362,38	39,88		
TOTAL	68	2633,00			

* - Valor não significativo

Tabela 5: Média do excesso de base nos três momentos avaliados.

BE1	BE2	BE3
-3,95	-3,67	-5,31
(4,75)*	(3,79)*	(3,69)*

* Desvio padrão (valor médio na literatura = -3,00/ +3,00)

Os valores de clearance renal não puderam ser medidos estatisticamente porque os resultados dos exames pré-operatórios não foram coletados. Porém, seus valores duas horas após o início da cirurgia apresentaram valor médio de 183,54ml - valor superior aos parâmetros padrão relatados na literatura (75-137ml). Assim, os resultados sugerem

que a anestesia hipotensiva durante cirurgias ortognáticas pode ter um efeito negativo na função renal.

Uréia, glicemia e creatinina não se alteraram durante a cirurgia. Esses resultados e as medidas estatísticas são apresentados na Tabela 6. Esses parâmetros foram medidos 24 horas antes e 24 horas após a cirurgia.

Tabela 6 – Valores de ureia, glicemia e creatinina pré-operatórios (24 horas antes da cirurgia) e pós-operatórios (24 horas após a cirurgia).

	Preoperatório	Pós-operatório	p
Ureia	28,32 (7,94)*	22,72 (6,87)*	1,03x10 ⁻² +
Creatinina	0,856 (0,30)*	0,916 (0,26)*	0,4554+
Glicemia	95,98 (31,42)*	107,72 (19,86)*	0,1209+

* Desvio padrão + valor estatisticamente não significativo

Discussão

A anestesia hipotensiva é utilizada para reduzir a perda sanguínea e minimizar a morbidade relacionada à hemorragia (Gong et al., 2002; Dhariwal et al. 2004; Zellin et al., 2004; Farah et al., 2008) durante cirurgias longas. Farah et al. (2008) enfatizaram a necessidade de estudos nesta área, uma vez que os resultados encontrados nesses estudos melhoram o conhecimento clínico e científico dos cirurgiões.

Drogas como o isoflurano foram aqui utilizadas para manter a hipotensão porque apresenta poucos efeitos concomitantes em doses baixas (Ragon et al., 1989; Lang et al., 1991; Campbell et al., 1994). Não foi utilizada injeção de anestesia local nos pacientes participantes do presente estudo, diferentemente de Enlund et al. (1997), que utilizou 11 ml de solução anestésica local (com vasoconstritor) em cada paciente. Para melhorar o controle do sangramento e a visibilidade do campo cirúrgico, foi utilizada uma solução de adrenalina antes da incisão.

Não foram observadas alterações no eletrocardiograma intraoperatório. Tal resultado difere dos resultados registrados por Simpson et al. (1976). Vinte pacientes submetidos à cirurgia ortopédica com anestesia hipotensora apresentaram alterações no eletrocardiograma durante a anestesia. Tais alterações foram atribuídas ao uso do

nitroprussiato de sódio como hipotensor e provavelmente explicam a suspensão deste medicamento para esta finalidade. Além disso, McNulty et al. (1987) relataram alguns efeitos indesejáveis de drogas utilizadas em anestesia hipotensiva.

Choi e Samman (2008) postularam algumas alterações renais leves durante a hipotensão induzida, a maioria delas transitórias. Tais dados corroboram os achados do presente estudo. Entretanto, esses autores afirmam que poucos estudos foram realizados sobre os efeitos renais da anestesia hipotensora e tal deficiência pode dificultar a discussão dos presentes resultados. Portanto, nossa experiência se assemelha a Choi e Samman (2008) quando afirmam que a anestesia hipotensiva é adequada para procedimentos de longa duração, mas os riscos não devem ser negligenciados e os pacientes devem ser submetidos a avaliações pré-operatórias e monitoramento adequado durante a cirurgia.

Nooh et al. (2013) verificaram que a frequência cardíaca e a pressão arterial média foram significativamente menores no grupo tratado com remifentanil do que com fentanil. Além disso, os autores observaram um tempo de recuperação mais curto quando o remifentanil foi administrado. No presente estudo foi utilizado fentanil, obtendo-se boa manutenção da pressão arterial baixa e controle do sangramento sem qualquer tipo de complicações.

Segundo Ervens et al. (2016), a CO é um procedimento comum que apresenta certo grau de complexidade. Além disso, afirmam que muitas vezes é necessária reposição sanguínea. O avanço nas técnicas cirúrgicas e anestésicas diminuiu muito a necessidade de transfusão sanguínea em casos padrão, com vários relatos mostrando que a hipotensão induzida é uma técnica segura e eficaz para reduzir a perda sanguínea intraoperatória (Enlund et al., 1997; Felfernig-Boehm et al., 2001; Suttner et al., 2001; Carlos et al., 2014; Ervens et al., 2016).

A bradicardia e outras arritmias cardíacas são algumas das complicações intraoperatórias inerentes à cirurgia maxilofacial (Kiani et al., 2016), principalmente das osteotomias Le Fort I devido ao reflexo trigêmeo, representando uma condição potencialmente fatal. Em nosso estudo, entretanto, não foram registradas alterações significativas no ECG, possivelmente devido a uma mobilização cuidadosa da maxila.

Os resultados também mostraram alterações no escore de ETCO₂ devido ao tempo de cirurgia. Contudo, não ultrapassaram os valores padrão (30-40), exceto os escores registrados dez minutos após o início da cirurgia, que foram maiores. A média de cada tempo é mostrada na Tabela 7.

Tabela 7 – Média e desvio padrão dos valores de EtCO₂ de acordo com o tempo, em minutos.

T	10	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225
M	40,5	37,6	34,7	32,8	32,2	31,9	31,9	31,8	31,4	31,4	31,4	31,8	31,8	31,3	31,7	31,0
DP	4,5	5,0	5,4	4,2	3,1	3,3	3,7	4,4	3,7	3,5	3,7	4,1	4,0	3,5	3,3	3,9

* T = tempo em minutos; M = média; DP = desvio padrão

CONCLUSÃO

A hipotensão induzida é uma ferramenta valiosa para melhorar a qualidade do atendimento aos pacientes que serão submetidos à CO. Entretanto, alterações nos parâmetros hematológicos sugerem que algum grau de prejuízo da função renal pode ser esperado, e uma seleção cuidadosa dos pacientes deve ser realizada. Portanto, mais estudos com amostras maiores são necessários para corroborar esses resultados.

REFERÊNCIAS

- BLOOR, BYRON C. et al. Effects of Intravenous Dexmedetomidine in Humans. **Anesthesiology**, v. 77, n. 6, p. 1134–1142, 1 dez. 1992.
- CAMPBELL, R.; RODRIGO, D.; CHEUNG, L. Asystole and bradycardia during maxillofacial surgery. **Anesthesia Progress**, v. 41, n. 1, p. 13–6, 1 jan. 1994.
- CARLOS, E. et al. Orthognathic surgery with or without induced hypotension. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 43, n. 5, p. 577–580, mai. 2014.
- CHEN, Y. A. et al. Pre-surgical regional blocks in orthognathic surgery: prospective study evaluating their influence on the intraoperative use of anaesthetics and blood pressure control. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 6, p. 783–786, jun. 2016.
- CHOI, W. S.; SAMMAN, N. Risks and benefits of deliberate hypotension in anaesthesia: a systematic review. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 37, n. 8, p. 687–703, ago. 2008.
- DHARIWAL, D. K. et al. Blood transfusion requirements in bimaxillary osteotomies. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 3, p. 231–235, jun. 2004.
- DOLMAN, R. M. et al. The effect of hypotensive anesthesia on blood loss and operative time during Le Fort I osteotomies. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 58, n. 8, p. 834–839, 1 ago. 2000.
- ENLUND, M. et al. Induced Hypotension May Influence Blood Loss in Orthognathic Surgery, but it is not Crucial. **Scand Journal of Plastic Reconstruction Surgery and Hand Surgery**, v. 31, n. 4, p. 311–317, 1 jan. 1997.
- ENLUND, M. et al. Occurrence of Adenylate Kinase in Cerebrospinal Fluid after Isoflurane Anaesthesia and Orthognathic Surgery. **Upsala Journal of Medical Sciences**, v. 101, n. 1, p. 97–112, 1 jan. 1996.
- ERVENS, J. et al. Effect of induced hypotensive anaesthesia vs isovolaemic haemodilution on blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery: a prospective, single-blinded, randomized, controlled clinical study. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 39, n. 12, p. 1168–1174, dez. 2010.
- FARAH, G. J. et al. Induced Hypotension in Orthognathic Surgery: A Comparative Study of 2 Pharmacological Protocols. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 66, n. 11, p. 2261–2269, nov. 2008.
- FELFERNIG-BOEHM, D. et al. Influence of Hypotensive and Normotensive Anesthesia on Platelet Aggregability and Hemostatic Markers in Orthognathic Surgery. **Thrombosis Research**, v. 103, n. 3, p. 185–192, ago. 2001.

FUKUNAGA, A. F.; ALEXANDER, G. E.; STARK, C. W. Characterization of the analgesic actions of adenosine: comparison of adenosine and remifentanil infusions in patients undergoing major surgical procedures. **Pain**, v. 101, n. 1, p. 129–138, jan. 2003.

GONG SG; KRISHNAN; WAACK D. Blood transfusions in bimaxillary orthognathic surgery: are they necessary? **The International Journal of Adult Orthodontics and Orthognathic Surgery**, v. 17, n. 4, p. 314–7, 1 jan. 2002.

KIANI, M. T. et al. Trigemino-cardiac reflex and haemodynamic changes during Le Fort I osteotomy. **International Journal of Oral and Maxillofacial surgery**, v. 45, n. 5, p. 567–570, mai. 2016.

KOMATSU, R. et al. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. **Anaesthesia**, v. 62, n. 12, p. 1266–1280, 5 nov. 2007.

LANG, S. A.; LANIGAN, D. T.; MIKE. Trigemino-cardiac reflexes: maxillary and mandibular variants of the oculocardiac reflex. **Canadian Journal of Anesthesiology**, v. 38, n. 6, p. 757–760, 1 set. 1991.

MCNULTY, S.; SHARIFI-AZAD, S.; FAROLE, A. Induced hypotension with labetalol for orthognathic surgery. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 4, p. 309–311, abr. 1987.

NOMA, T.; TATSUYA ICHINOHE; KANEKO, Y. Inhibition of physiologic stress responses by regional nerve block during orthognathic surgery under hypotensive anesthesia. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 86, n. 5, p. 511–515, 1 nov. 1998.

NOOH, N. et al. Effect of remifentanil on the hemodynamic responses and recovery profile of patients undergoing single jaw orthognathic surgery. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 8, p. 988–993, ago. 2013.

PRECIOUS, D. S.; SPLINTER, W.; BOSCO, D. Induced hypotensive anesthesia for adolescent orthognathic surgery patients. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 54, n. 6, p. 680–683, jun. 1996.

PROFFIT W.R.; TURVEY, T.A.; PHILLIPS, C. Orthognathic surgery: a hierarchy of stability. **International Journal of Adult Orthodontics and Orthognathic Surgery**, v. 11, n. 3, p. 191-201, jan. 1996.

RAGNO, J. R.; MARCOOT, R. M.; TAYLOR, S. E. Asystole during Le Fort I osteotomy. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 10, p. 1082–1083, 1 out. 1989.

SCHALLER, B. et al. The Trigemino-cardiac Reflex. **Journal of Neurosurgical Anesthesiology**, v. 21, n. 3, p. 187–195, 1 jul. 2009.

SIMPSON, P.; BELLAMY, D.; COLE, P. Electrocardiographic studies during hypotensive anaesthesia using sodium nitroprusside. **Anaesthesia**, v. 31, n. 9, p. 1172–1178, nov. 1976.

SUTTNER, S. W. et al. Cerebral effects and blood sparing efficiency of sodium nitroprusside-induced hypotension alone and in combination with acute normovolaemic haemodilution. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 87, n. 5, p. 699-705, nov. 2001.

YOSHIKAWA, F. et al. Blood loss and endocrine responses in hypotensive anaesthesia with sodium nitroprusside and nitroglycerin for mandibular osteotomy. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, n. 11, p. 1159–1164, 1 nov. 2009.

ZELLIN, G. et al. Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognathic surgery: a retrospective study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 62, n. 6, p. 662–666, jun. 2004.