



ARTIGO ORIGINAL

Eficácia do esmolol, remifentanil e nitroglicerina na hipotensão controlada para cirurgia sinusal endoscópica funcional[☆]

Aslı Alkan ^a, Mehtap Honca ^b, Ali Alkan ^{c,*}, Handan Güleç ^d e Eyüp Horasanlı ^d

^a Muğla Sıtkı Koçman University Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Muğla, Turquia

^b Yozgat Bozok University School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Yozgat, Turquia

^c Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, Muğla, Turquia

^d Ankara Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turquia

Recebido em 26 de julho de 2018; aceito em 28 de agosto de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Remifentanil;
Esmolol;
Nitroglicerina;
Cirurgia sinusal
endoscópica
funcional;
Hipotensão
controlada

Resumo

Introdução: Hipotensão controlada é um procedimento reversível no qual a pressão arterial média basal do paciente é reduzida em 30% e mantida em 60-70 mmHg durante o procedimento. Isso diminui a perda de sangue e propicia um campo cirúrgico limpo durante os procedimentos. **Objetivo:** Comparar agentes usados para hipotensão controlada: esmolol, remifentanil e nitroglicerina em cirurgia sinusal endoscópica funcional, em termos de alterações hemodinâmicas e impactos na eficácia cirúrgica.

Método: O estudo foi feito como de coorte. Pacientes submetidos à cirurgia sinusal endoscópica funcional foram randomizados em 3 grupos. A hipotensão controlada foi feita com remifentanil (Grupo R), esmolol (Grupo E) e nitroglicerina (Grupo N). A eficácia dos medicamentos foi testada com a comparação do período de tempo com a pressão arterial média desejada, a quantidade de anestésicos usados, o escore de sangramento no campo cirúrgico e a satisfação do cirurgião. **Resultados:** Entre maio e dezembro de 2015, 60 pacientes foram incluídos e randomizados igualmente nos três grupos de estudo. A mediana do período com a pressão arterial desejada foi menor no Grupo R quando comparado ao Grupo E ($p = 0,01$) e Grupo N ($p = 0,14$). A quantidade de anestésicos voláteis usados foi de 25,0 mL (15 ± 51), 43,0 mL (21 ± 105) e 40,0 mL (26 ± 97) nos Grupos R, E e N, respectivamente ($p < 0,001$). Houve mais sangramento com nitroglicerina e escores de sangramento no campo cirúrgico foram menores no Grupo R quando comparados com esmolol ($p = 0,001$) e nitroglicerina ($p < 0,001$). A análise dos escores da satisfação do cirurgião concluiu que os cirurgiões estavam mais satisfeitos com o grupo R (100%) quando comparados ao grupo E (60%) e o grupo N (30%) ($p < 0,001$).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.08.008>

[☆] Como citar este artigo: Alkan A, Honca M, Alkan A, Güleç H, Horasanlı E. The efficacy of esmolol, remifentanil and nitroglycerin in controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. Braz J Otorhinolaryngol. 2021;87:255–9.

* Autor para correspondência.

E-mail: alkanali@yahoo.com (A. Alkan).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Conclusão: Agente menos volátil, pouco tempo para obter a hipotensão controlada, pressão arterial estável, menor escore de sangramento no campo cirúrgico e período de pressão arterial desejada curto foram considerados como vantagens do remifentanil. Menor custo, eficácia de obtenção da pressão arterial média desejada e menos complicações pós-operatórias foram as vantagens da nitroglicerina. Nos procedimentos de cirurgia sinusal endoscópica funcional, os agentes apropriados para obtenção de hipotensão controlada devem ser selecionados de acordo com as características dos pacientes e as vantagens/desvantagens dos fármacos.

© 2019 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A cirurgia sinusal endoscópica funcional (CSEF) é uma forma de abordagem cirúrgica importante, usada principalmente em doenças que obstruem a drenagem dos seios paranasais. Além de sua eficácia, o procedimento proporciona drenagem dos seios paranasais sem danificar a fisiologia e a anatomia normais da cavidade nasal.¹ A CSEF é geralmente usada no tratamento da polipose nasal, rinosinusite aguda recorrente, fístulas líquóricas, infecções por fungos, objetos estranhos na cavidade nasal, mucocele, abscesso periorbital, epistaxe e tumores.² A principal complicação do procedimento é o sangramento. O sangramento pode diminuir a eficiência da CSEF e aumentar o risco de complicações. Um bom controle do sangramento proporciona melhor sucesso cirúrgico, menor trauma cirúrgico e tempo cirúrgico mais curto.³ Para o controle do sangramento, geralmente são usadas medidas hipotensivas, como posicionamento apropriado do paciente, ventilação com pressão positiva e agentes hipotensores.

A hipotensão controlada (HC) em nível moderado é definida como uma redução reversível e controlada da pressão arterial média (PAM) para 60–70 mmHg ou uma redução de 30% da PAM basal.⁴ Vários agentes são usados para esse fim. Anestésicos voláteis, opioides, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina, hidralazina, trimetafano, adenosina, bloqueadores α -2 e betabloqueadores são os medicamentos mais usados para a obtenção de HC.⁵ Existem prós e contras sobre o uso desses agentes.

O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia de agentes habitualmente usados para a obtenção da HC em CSEF; esmolol, remifentanil e nitroglicerina em termos de alterações hemodinâmicas e impacto na eficiência cirúrgica.

Método

O estudo foi feito no Keciören Education and Research Hospital, Departamento de Anestesiologia e Reanimação. O Comitê de Ética Institucional aprovou o protocolo do estudo (nº B.10.4.ÍSM.4.06.68.49). Ele está de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque de 1964. Todos os participantes forneceram o consentimento informado antes de ser incluídos no estudo.

Entre maio e dezembro de 2015, pacientes com ASA I-II, entre 18 e 50 anos, a ser submetidos à CSEF, foram incluídos no estudo. Os pacientes com ASA III ou maior, aqueles que recebiam medicamentos, inclusive betabloqueadores, opioides, e aqueles com impacto no sistema cardiovascular, hipertensão crônica, doença arterial coronariana, arritmias, doença pulmonar obstructiva crônica, insuficiência renal ou hepática crônica, história

de doença cerebrovascular, diabetes, anemia grave (menos de 7 gr/dL), coagulopatia, história de cirurgia sinusal, história de alergia a um dos medicamentos do estudo e que estavam grávidas ou amamentavam foram excluídos do estudo. Envelopes selados foram usados para alocar os pacientes nos grupos de tratamento: Grupo R (remifentanil), Grupo E (esmolol) e Grupo N (nitroglicerina). Os pacientes foram randomizados após fornecer o consentimento informado por escrito, imediatamente antes do procedimento. Dois anestesiológistas acompanharam os pacientes; um para a randomização e preparação do medicamento, outro para o monitoramento e a documentação dos resultados. Portanto, o observador estava cego.

Sexo dos pacientes, idade, peso, escore ASA e indicações da CSEF foram registrados. Os pacientes foram monitorados por ECG, oximetria de pulso, pressão arterial invasiva e não invasiva e índice bispectral (BIS). Portanto, a frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média (PAM), saturação de oxigênio (SpO₂) e o índice bispectral (BIS) (Quatro TM, Aspect Medical System, Newton MA, EUA) foram registrados. Após o registro das medidas pré-operatórias, a indução da anestesia foi feita com 1 mg/kg de lidocaína (2%), propofol 2–3 mg/kg e fentanil 1 μ g/kg IV. Os pacientes foram intubados com 0,6 mg/kg de rocurônio e a manutenção da anestesia foi feita com sevoflurano 2% \pm 4%, óxido nítrico 50% e oxigênio 50% para manter o BIS na faixa de 40 \pm 60. Além disso, a ventilação mecânica continuou a fornecer um nível de dióxido de carbono expirado de 32–36 mmHg. Todos os pacientes foram mantidos em decúbito dorsal a 45 graus. Antes de iniciar o procedimento, a HC foi feita nos grupos de estudo. No grupo R, o remifentanil foi usado com uma dose de ataque de 1 mcg/kg em 60 segundos. A anestesia foi mantida com 0,1 mcg/kg/min de remifentanil e a dose foi aumentada para proporcionar uma PAM de 60 a 65 mmHg. No grupo E, esmolol foi usado com uma dose de ataque de 1 mg/kg em 60 segundos. A manutenção foi feita com 0,4 mg/kg/h de esmolol e a dose foi aumentada para fornecer uma PAM de 60–65 mmHg. No grupo N, a nitroglicerina foi usada com uma dose de manutenção de 2 mcg/min para proporcionar uma PAM de 60–65 mmHg. Durante o procedimento, uma FC < 50 batimentos/minuto foi definida como bradicardia e foi tratada com 0,015 mg/kg de atropina. Além disso, se o PAM diminuísse para menos de 60 mmHg por mais de 60 segundos, a dosagem do medicamento era reduzida pela metade e monitorada. Se a hipotensão continuasse a progredir, o medicamento para HC era interrompido. Após o término da CSEF e a interrupção do medicamento do estudo, os pacientes foram acompanhados até terem aberto os olhos e o momento da extubação.

Durante os procedimentos, FC, PAS, PAD, PAM, SpO₂, BIS, escores de sangramento e fármacos extras usados foram moni-

Tabela 1 Características dos pacientes. ASA: American Society of Anesthesiology, PAD: pressão arterial diastólica, FC: frequência cardíaca, PAM: pressão arterial média, PAS: pressão arterial sistólica, SpO₂: saturação de oxigênio no sangue, IMC: índice de massa corporal

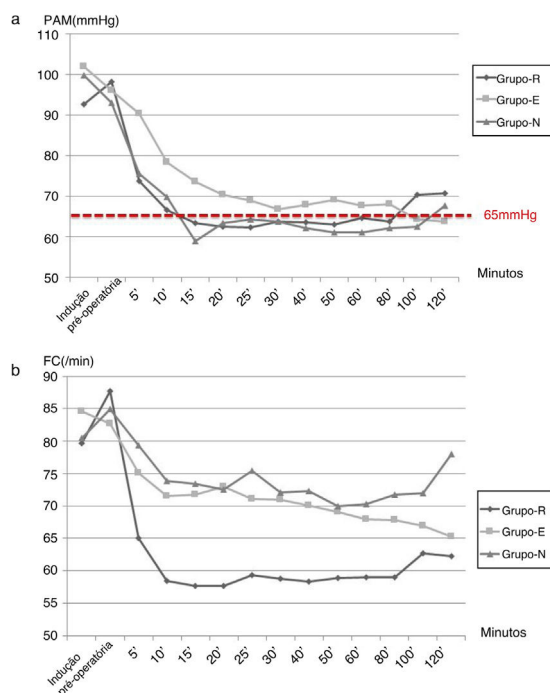
Características	Grupo R (n, intervalo)	Grupo E (n, intervalo)	Grupo N (n, intervalo)	Total (n, intervalo)	p
Idade	36,5 (18–56)	33,5 (20–55)	47,5 (19–65)	39 (18–65)	0,02
Peso (kg)	78,0 (60–100)	75,0 (50–96)	74 (60–96)	75 (50–100)	0,90
Altura (cm)	170 (161–185)	171,5 (163–176)	170 (160–185)	170 (160–178)	0,50
IMC (kg/m ²)	26,9 (20,3–35,0)	26,5 (18,4–31,4)	25,4 (20,7–32,4)	26,3 (18,4– 35,0)	0,83
Obesidade (n,%)	4 (20,0%)	4 (20,0%)	5 (25,0%)	13 (21,7%)	0,90
Sexo masculino (n,%)	13(65,0)	17(85,0)	13(65,0)	43(71,7)	0,26
Escore ASA					0,62
ASA 1	10 (50,0%)	8 (40,0%)	11 (55,0%)	29 (48,3%)	
ASA 2	10(50,0%)	12(60,0%)	9(45,0%)	31(51,7%)	
PAS pré-operatória (mmHg)	135 (118–157)	135 (110–152)	133 (117–155)	135 (110–157)	0,92
PAD pré-operatória (mmHg)	76 (61–89)	85 (60–102)	77 (60–107)	78 (60–107)	0,02
PAM pré-operatória (mmHg)	96,5 (83–111)	103,5 (82–117)	100 (88–120)	100 (82–120)	0,41
FC pré-operatória (bat./hora)	79,7 (51–107)	87,5 (61–107)	84 (55–100)	81 (51– 107)	0,61
SpO ₂ pré-operatório (%)	96 (92–98)	97,5 (93–100)	97 (91–100)	97 (92–100)	0,19

torados em 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80, 100 e 120 minutos. Além disso, os mesmos parâmetros foram registrados no período entre o término da HC e a extubação. Outros medicamentos usados foram registrados. Os escores de sangramento do campo cirúrgico (ESCC) foram relatados pelo cirurgião principal (ESCC-0, sem sangramento; ESCC-1, sangramento mínimo, sem necessidade de aspiração; ESCC-2, sangramento mínimo, com necessidade infrequente de aspiração; ESCC-3, sangramento mínimo, necessidade frequente de aspiração; ESCC-4, sangramento moderado, necessidade frequente de aspiração; ESCC-5, sangramento grave). A quantidade total do agente volátil (sevoflurano) usada foi documentada. A eficácia dos medicamentos foi avaliada através do PTPAM, escore de sangramento no campo cirúrgico (ESCC) e pela satisfação do cirurgião (SC). A SC foi classificada como excelente, boa, moderada, ruim e muito ruim. Para análise, a SC foi agrupada como satisfeito (bom e excelente) e não satisfeito (moderado, ruim, muito ruim). Para aumentar a eficácia e a subjetividade ideal do processo de avaliação, apenas 2 cirurgiões foram incluídos no estudo.

As características basais do grupo de pacientes foram descritas com proporções para variáveis dicotômicas e categóricas. As diferenças entre variáveis contínuas foram avaliadas com o teste *t* de Student e teste não paramétricos para medidas repetidas (teste de Friedman). As diferenças entre variáveis não paramétricas foram analisadas pelo teste U de Mann-Whitney. Os testes exatos de Chi-Square ou de Fisher foram usados para comparar variáveis categóricas. Todas as análises foram feitas com o programa SPSS, versão 17.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY). O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Entre maio e dezembro de 2015, 60 pacientes foram incluídos e randomizados em 3 grupos de estudo. As características basais dos pacientes estão resumidas na [tabela 1](#). A duração média das cirurgias foi de 60 minutos (50 ± 120 min) ([tabela 2](#)). A mediana da duração das operações foi menor no Grupo R (60 vs. 70, $p = 0,43$). Em 95% dos pacientes, as metas de CH foram alcançadas. Em todos os grupos de estudo, a taxa de sucesso foi

**Figura 1** Valores da mediana de PAM e FC durante a HC.

superior a 90% e foi de 100% no Grupo N. A mediana do PTPAM foi de 10 (5–20) minutos no Grupo R, 15 (4–40) minutos no Grupo E e 15 (5–40) minutos no Grupo N ($p = 0,052$) ([Fig. 1a](#)). Foi menor no Grupo R quando comparado ao Grupo E ($p = 0,01$) e ao Grupo N ($p = 0,14$). A análise de FC concluiu que a FC máxima durante os procedimentos foi semelhante em todos os grupos dos braços do estudo ($p = 0,90$) e o grupo R foi exposto a mais bradicardia ($p < 0,001$) ([tabela 2](#)) ([fig. 1b](#)).

Durante o período perioperatório, medicações extras foram usadas em 10 (50%) pacientes do Grupo N, 7 (35%) do Grupo R e 3 (15%) do Grupo E ($p = 0,051$) devido a alterações hemodinâmicas ([tabela 3](#)). Além disso, os medicamentos usados após o término da HC também foram semelhantes entre os

Tabela 2 Parâmetros sob a CSEF e a HC nos braços de estudo

	Grupo R (mediana, intervalo)	Grupo E (mediana, intervalo)	Grupo N (mediana, intervalo)	<i>p</i>
Duração da CSEF (min)	60 (50–120)	70 (60–120)	70 (60–120)	0,77
Sucesso da HC	19 (95,0%)	18 (90,0%)	20 (100%)	0,34
PTPAM (min)	10 (5–20)	15 (5–40)	15 (5–40)	0,052
Diferença da MAP entre a linha de base e a meta (mmHg)	36 (16–49)	39 (18–52)	39,5 (23–56)	0,61
FC máxima (bat./min)	94,5 (65–107)	94,0 (77–107)	92,5 (76–105)	0,90
FC mínima (bat./min)	52,5 (36–59)	63,5 (45–74)	64,0 (54–80)	< 0,001

grupos. As quantidades de sevoflurano como anestésico volátil usadas foram 25,0 mL (15 ± 51), 43,0 mL (21 ± 105) e 40,0 mL (26 ± 97) nos Grupos R, E e N, respectivamente ($p < 0,001$). Houve complicações pós-operatórias em 10% do grupo R, 5% no grupo E e em nenhum dos pacientes do grupo N ($p = 0,34$). Broncoespasmo foi observado como uma complicação nesses grupos.

A análise da eficácia foi feita comparando PTPAM, ESCC e SC nos braços do estudo. Os ESCC foram 2 (1–2) no Grupo R, 2 (2–3) no Grupo E e 3 (2–4) no Grupo N ($p < 0,001$). Embora tenha havido mais sangramentos com o uso de nitroglicerina, os valores do ESCC foram menores no Grupo R quando comparados com esmolol ($p = 0,001$) e nitroglicerina ($p < 0,001$). A análise dos escores da SC concluiu que os cirurgiões estavam mais satisfeitos com o Grupo R (100%), quando comparado com o Grupo E (60%) e o Grupo N (30%) ($p < 0,001$). Houve uma correlação positiva com os valores do ESCC e SC ($r = 0,43$, $p < 0,001$).

Discussão

No presente estudo, nosso objetivo foi comparar a eficácia de três agentes habitualmente usados na obtenção de HC, remifentanil, esmolol, e nitroglicerina. Concluímos que ser o agente menos volátil, levar pouco tempo para se chegar aos parâmetros desejados de HC, pressão arterial estável, menor ESCC e curto tempo de cirurgia foram as vantagens do remifentanil.

A eficácia em atingir a PAM desejada e menos complicações pós-operatórias foram as vantagens da nitroglicerina.

A cirurgia sinusal endoscópica funcional é amplamente usada devido à sua viabilidade e às baixas taxas de complicações. O sangramento é a complicação mais comum da CSEF.⁶ Assim como em outros procedimentos cirúrgicos, a HC também é integrada à CSEF para diminuir o sangramento durante o cirurgia e proporcionar melhor campo operatório.⁷ Inúmeros agentes são usados para a obtenção de HC. O agente hipotensor ideal deve ser fácil de administrar e seguro. Além disso, deve ter um início de ação rápido, meia-vida curta e efeitos colaterais facilmente previsíveis.^{8,9} Os agentes mais usados são sulfato de magnésio, vasodilatadores (nitroprussiato de sódio), nitroglicerina, anestésicos inalatórios potentes e antagonistas beta-adrenérgicos.⁵ Existem prós e contras relacionados ao uso desses agentes e existem inúmeros dados comparando-os. No presente estudo, tentamos comparar os três medicamentos mais usados na HC e avaliar sua eficácia na CSEF; remifentanil (agonista do receptor μ -opioide), esmolol (bloqueador dos receptores β -adrenérgicos de curta ação) e nitroglicerina (vasodilatador).

Na literatura, existem estudos que comparam 2 fármacos, especialmente esmolol e nitroglicerina. No entanto, há um número limitado de estudos que comparam três agentes para esse fim. Srivastava et al. concluíram que a nitroglicerina era superior ao esmolol, com menor PTPAM, menor escore de sangramento e menos taquicardia reflexa.¹⁰ Além disso, o estudo que comparou esmolol e nitroglicerina em cirurgia

Tabela 3 Parâmetros que avaliam a eficácia dos grupos

	Grupo R (n,%)	Grupo E (n,%)	Grupo N (n,%)	<i>p</i>
Uso volátil (Sevoflurano), mL (mediana, intervalo)	25,0 (15–51)	43,0 (21–105)	40,0 (26–97)	< 0,001
Medicação extra para alterações hemodinâmicas	7 (35,0)	3 (15,0)	10 (50)	0,062
Medicação extra após o término da HC	1 (5,0)	0 (0)	0 (0)	0,36
Complicações pós-operatórias	2 (10)	1 (5)	0 (0)	0,34
ESCC máximo (mediana, intervalo)	2 (1–2)	2 (2–3)	3 (2–4)	< 0,001
Satisfação do cirurgião				< 0,001
Muito ruim	0 (0)	0 (0)	1 (5)	
Ruim	0 (0)	0 (0)	5 (25)	
Moderada	0 (0)	8 (40)	8 (40)	
Boa	10 (50)	9 (45)	6 (30)	
Excelente	10 (50)	3 (15)	0 (0)	
PAM máxima após o término da HC mmHg (mediana, intervalo)	100,5 (67–137)	85,0 (65–113)	94,0 (68–116)	0,21

nasal mostrou que o esmolol proporcionava maior estabilidade hemodinâmica e melhor controle do campo cirúrgico.¹¹ Nossos resultados foram consistentes com os dados da literatura. Houve mais hipotensão, pior ESCC, maior necessidade de medicação extra e piores escores de SC no grupo da nitroglicerina.

O esmolol é um bloqueador dos receptores β -adrenérgicos e tem sido usado na HC há muitos anos. Além disso, a vasoconstrição nas arteríolas e nos esfíncteres pré-capilares proporciona menor sangramento e melhor campo cirúrgico.¹² A eficácia do esmolol na HC foi comparada com a de outras drogas em vários estudos. Degoute et al. compararam esmolol, remifentanil e nitroprussiato e concluíram que o esmolol era mais eficaz na diminuição do fluxo sanguíneo da orelha média.¹³ Pilli et al. também demonstraram a eficácia e a segurança do esmolol na HC.¹⁴ Em nosso estudo, o esmolol forneceu parâmetros eficazes de HC e parâmetros hemodinâmicos estáveis durante a CSEF.

O esmolol e a nitroglicerina proporcionam a hipotensão, atuam diretamente nas estruturas cardiovasculares. No entanto, o remifentanil é um receptor opioide μ -agonista de ação ultracurta. As vantagens mais importantes são meia-vida curta e o fato de não ter efeitos sobre a microcirculação.^{5–15} Como agente de HC, sua superioridade sobre o fentanil e o sufentanil já foi relatada.¹ Embora a eficácia do remifentanil tenha sido documentada em nosso estudo, ela tem um efeito depressivo dose-dependente no nó sinoatrial. Os estudos que comparam remifentanil com outros fármacos documentaram mais bradicardia com remifentanil.^{16,17} Portanto, é recomendável evitar seu uso em pacientes com disfunção cardíaca ou risco de bradiarritmia.^{18,19} Em nosso estudo, observamos FC menor no Grupo R e em 3 (15%) pacientes que foram tratados com atropina.

O estudo teve algumas limitações inevitáveis. A avaliação da eficácia da HC foi feita com a avaliação de SC e ESCC. No entanto, esses são parâmetros subjetivos. Tentamos diminuir o viés relacionado à subjetividade com o trabalho de 2 cirurgiões. Parâmetros objetivos poderiam fornecer uma análise mais eficiente e a inclusão de mais pacientes poderia nos permitir fazer análises adicionais. Os pacientes eram mais velhos no grupo N quando comparados com os outros grupos. No entanto, como as funções renais, hepáticas e escores de desempenho dos pacientes foram semelhantes, ignoramos a diferença de idade entre os grupos.

Conclusão

O uso do remifentanil resulta em menor escore de sangramento no campo cirúrgico, pressão arterial estável e pouco tempo para atingir a pressão arterial média desejada, com o uso de agente anestésico menos volátil. No entanto, a nitroglicerina propicia fácil controle da pressão arterial com menos complicações pós-operatórias. Como resultado, os agentes de HC apropriados devem ser selecionados de acordo com as características dos pacientes e as vantagens/desvantagens dos medicamentos durante os procedimentos da CSEF.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Şenocak D. Otorinolaringoloji BvBC B, İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri. 2000:1730–80.
- Kingston HG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth Analg*. 1984;6:844–55.
- Kayhan Z. Klinik Anestezi Genişletilmiş 3. Baskı. Ankara. logos Yayincilik. 2004:496–501.
- Moreno DH, Cacione DG, Baptista-Silva JC. Controlled hypotension versus normotensive resuscitation strategy for people with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD011664.
- Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs*. 2007;67:1053–76.
- Stammerger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990;247:63–76.
- Javer AR, Alandejani T. Prevention and management of complications in frontal sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43:827–38.
- Simpson P. Perioperative blood loss and its reduction: the role of the anesthetist. *Br J Anaesth*. 1992;69:498–507.
- Cincikas D, Ivaskevicius J, Martinkenas JL, Balseris S. A role of the anesthesiologist in reducing surgical bleeding in endoscopic sinus surgery. *Medicina*. 2010;46:730–4.
- Srivastava U, Dupargude AB, Kumar D, Joshi K, Gupta A. Controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery: comparison of esmolol and nitroglycerine. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65 Suppl 2:440–4.
- Guney A, Kaya FN, Yavascaoglu B, Gurbet A, Selmi NH, Kaya S, et al. Comparison of esmolol to nitroglycerine in controlling hypotension during nasal surgery. *Eurasian J Med*. 2012;44:99–105.
- Nair S, Collins M, Hung P, Rees G, Close D, Wormald PJ. The effect of beta-blocker premedication on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2004;114:1042–6.
- Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Bannillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth*. 2001;48:20–7.
- Pilli G, Guzeldemir ME, Bayhan N. Esmolol for hypotensive anesthesia in middle ear surgery. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1996;47:85–91.
- Ryu JH, Sohn IS, Do SH. Controlled hypotension for middle ear surgery: a comparison between remifentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth*. 2009;103:490–5.
- Yun SH, Kim JH, Kim HJ. Comparison of the hemodynamic effects of nitroprusside and remifentanil for controlled hypotension during endoscopic sinus surgery. *J Anesth*. 2015;29:35–9.
- Zhang X, Hu Q, Liu Z, Huang H, Zhang Q, Dai H. Comparison between nitroglycerin and remifentanil in acute hypervolemic hemodilution combined with controlled hypotension during intracranial aneurysm surgery. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8:19353–9.
- Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia*. 2007;62:1266–80.
- Del Blanco Narciso BB, Jimeno Fernandez C, Almendral Garrote J, Anadon Baselga MJ, Zaballos Garcia M. Effects of remifentanil on the cardiac conduction system. Our experience in the study of remifentanil electrophysiological properties. *Curr Pharm Des*. 2014;20:5489–96.