



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Estudo comparativo, randômico e duplo-cego de petidina e cetoprofeno como adjuvantes de lidocaína em anestesia regional intravenosa ☆,☆☆

Sameer N. Desai\* e M.C.B. Santhosh

Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Medicina Shri Dharmasthala Manjunatheshwara, Sattur, Dharwad, Índia

Recebido em 15 de maio de 2012; aceito em 20 de março de 2013

Disponível na Internet em 2 de março de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Anestesia regional intravenosa;  
Petidina;  
Cetoprofeno

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** uma revisão de todos os adjuvantes para anestesia regional intravenosa concluiu que há boas evidências para recomendar os agentes anti-inflamatórios não esteroides e petidina em dose de 30mg como adjuvantes para anestesia regional intravenosa. Porém, não há estudos que comparem petidina (30 mg) com quaisquer dos agentes anti-inflamatórios não esteroides.

**Métodos:** em um estudo prospectivo, randômico e duplo-cego, 45 pacientes receberam anestesia regional intravenosa com apenas lidocaína ou lidocaína com petidina (30 mg) ou lidocaína com cetoprofeno (100 mg). Fentanil foi usado como analgésico de resgate durante a cirurgia. Durante as seis primeiras horas de pós-operatório, analgesia foi fornecida via injeção de fentanil e, entre seis e 24 horas, analgesia foi fornecida via comprimidos de diclofenaco. Os escores visuais analógicos para dor e do consumo de fentanil e diclofenaco foram comparados.

**Resultados:** o bloqueio foi inadequado para um caso tanto do grupo lidocaína quanto do grupo petidina; portanto, anestesia geral foi administrada. O tempo para a primeira dose necessária de fentanil para analgesia pós-operatória foi significativamente maior nos grupos petidina e cetoprofeno em comparação com o grupo lidocaína ( $156,7 \pm 148,8$  e  $153,0 \pm 106,0$  vs.  $52,1 \pm 52,4$  minutos, respectivamente). O consumo total de fentanil nas primeiras seis horas de pós-operatório foi menor nos grupos petidina e cetoprofeno em comparação com o grupo lidocaína ( $37,5 \pm 29,0$  mcg,  $38,3 \pm 20,8$  mcg vs.  $64,2 \pm 27,2$  mcg, respectivamente). O consumo de comprimidos de diclofenaco foi de  $2,4 \pm 0,7$ ,  $2,5 \pm 0,5$  e  $2,0 \pm 0,7$  no grupo controle, petidina e cetoprofeno, respectivamente, o que não foi estatisticamente significante. Os efeitos colaterais não foram significativamente diferentes entre os grupos.

☆ Este estudo foi conduzido no Departamento de Anestesiologia e Tratamento Intensivo, All India Institute of Medical Sciences, Nova Délhi, Índia.

☆☆ Este artigo foi apresentado como informação no Congresso Internacional de Anestesia Regional e Medicina da Dor, Nova Délhi, em 20-22 de fevereiro de 2004.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [sameeranaes@gmail.com](mailto:sameeranaes@gmail.com) (S.N. Desai).

**KEYWORDS**

Intravenous regional anaesthesia;  
Pethidine;  
Ketoprofen

**Conclusão:** tanto petidina quanto cetoprofeno são igualmente eficazes para analgesia pós-operatória até seis horas, sem diferença significativa nos efeitos colaterais, e nenhum dos adjuvantes proporcionou analgesia significativa após seis horas.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

### A randomized, double blind comparison of pethidine and ketoprofen as adjuvants for lignocaine in intravenous regional anaesthesia

**Abstract**

**Background and objectives:** A review of all the adjuncts for intravenous regional anaesthesia concluded that there is good evidence to recommend NonSteroidal Anti-Inflammatory agents and pethidine in the dose of 30 mg dose as adjuncts to intravenous regional anaesthesia. But there are no studies to compare pethidine of 30 mg dose to any of the NonSteroidal Anti-Inflammatory agents.

**Methods:** In a prospective, randomized, double blind study, 45 patients were given intravenous regional anaesthesia with either lignocaine alone or lignocaine with pethidine 30 mg or lignocaine with ketoprofen 100 mg. Fentanyl was used as rescue analgesic during surgery. For the first 6 h of postoperative period analgesia was provided by fentanyl injection and between 6 and 24 h analgesia was provided by diclofenac tablets. Visual analogue scores for pain and consumption of fentanyl and diclofenac were compared.

**Results:** The block was inadequate for one case each in lignocaine group and pethidine group, so general anaesthesia was provided. Time for the first dose of fentanyl required for postoperative analgesia was significantly more in pethidine and ketoprofen groups compared to lignocaine group ( $156.7 \pm 148.8$  and  $153.0 \pm 106.0$  vs.  $52.1 \pm 52.4$  min respectively). Total fentanyl consumption in first 6 h of postoperative period was less in pethidine and ketoprofen groups compared to lignocaine group ( $37.5 \pm 29.0$  mcg,  $38.3 \pm 20.8$  mcg vs.  $64.2 \pm 27.2$  mcg respectively). Consumption of diclofenac tablets was  $2.4 \pm 0.7$ ,  $2.5 \pm 0.5$  and  $2.0 \pm 0.7$  in the control, pethidine and ketoprofen group respectively, which was statistically not significant. Side effects were not significantly different between the groups.

**Conclusion:** Both pethidine and ketoprofen are equally effective in providing postoperative analgesia up to 6 h, without significant difference in the side effects and none of the adjuncts provide significant analgesia after 6 h.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Introdução**

A anestesia regional intravenosa (ARIV) é um método seguro e eficaz de fornecer anestesia em cirurgias de antebraço e mão com duração de até 90 minutos. As principais limitações ao seu uso são: dor significativa causada pelo torniquete durante a cirurgia e falta de analgesia pós-operatória. Para superar esses problemas, muitos fármacos adjuvantes foram usados em combinação com agentes anestésicos locais em ARIV. Uma revisão sistemática de todos os adjuvantes usados em ARIV, feita por Choyce e Peng,<sup>1</sup> concluiu que há boas evidências para o uso de anti-inflamatórios não esteroides (Aine), especialmente o cetorolaco. Entre os opiáceos, a revisão sugere que apenas petidina (30 mg) proporciona benefício substancial no pós-operatório, mas à custa de efeitos colaterais pós-deflação. Cetoprofeno é um Aine disponível em formulação intravenosa, com eficácia comprovada no fornecimento de analgesia pós-operatória em cirurgias como tonsilectomia, tireoidianas e nasais.<sup>2-6</sup> Dexcetoprofeno mostrou fornecer analgesia pós-operatória quando administrado em ARIV, em comparação

com a administração intravenosa.<sup>7</sup> O objetivo deste estudo foi comparar cetoprofeno com petidina (30 mg) como adjuvante de lidocaína em Ariv.

**Métodos**

Depois de receber a aprovação do Comitê de Ética da instituição e consentimento informado, 45 pacientes, estado físico ASA I-II, agendados para cirurgias eletivas de antebraço e mão, foram selecionados para um estudo prospectivo, randômico e duplo-cego. Todos foram avaliados pré-operatoriamente e receberam instruções sobre o uso da escala visual analógica (EVA) para avaliar a dor. Os pacientes foram pré-medicados com 1 mg de midazolam por via intravenosa (IV), 10 minutos antes do procedimento. O monitoramento de rotina incluiu ECG,  $P_{a}O_2$  e  $SpO_2$ . Uma cânula de calibre 20 foi inserida e fixada em uma veia distal do braço a ser operado, sobre o dorso da mão. Um torniquete de manguito duplo foi aplicado sobre o braço. O braço foi exsanguinado por elevação e aplicação de bandagem de Esmarch. O manguito proximal do torniquete foi inflado a uma pressão

**Tabela 1** Dados demográficos

	Grupo L (n = 14)	Grupo LP (n = 14)	Grupo LC (n = 15)	p
Idade (anos)	36,8 ± 5,6	33,4 ± 14,1	31,9 ± 16,6	0,68
Proporção de gênero M/F	12/3	11/4	12/3	0,87
Peso (kg)	63,0 ± 8,1	64,7 ± 7,8	63,4 ± 8,5	0,83
Tempo de torniquete (min)	64,6 ± 17,3	67,8 ± 16,6	76,1 ± 13,5	0,14
Duração da cirurgia (min)	47,8 ± 15,7	53,0 ± 14,9	56,9 ± 13,9	0,14

de 300 mm Hg. O isolamento do membro da circulação sistêmica foi confirmado e observou-se o braço para constatar ausência de veias dilatadas e confirmar a ausência de pulso radial. A bandagem de Esmarch foi removida e 40 mL da solução para ARIV foram injetados via cânula venosa, lentamente durante 90 segundos.

Os pacientes foram randomicamente divididos em três grupos com 15 cada, com a técnica de envelopes fechados. Receberam 40 mL de lidocaína a 0,5% (Grupo L) ou 40 mL de lidocaína a 0,5% juntamente com 30 mg de petidina (Grupo LP) ou 40 mL de lidocaína a 0,5% juntamente com 100 mg de cetoprofeno (Grupo LC).

Taxa de pulso, pressão arterial e SpO<sub>2</sub> foram registrados a cada cinco minutos. A dor intraoperatória ao torniquete foi avaliada a cada 15 minutos, com a EVA de 0-10. Para a dor causada pela aplicação do torniquete (EVA > 3) durante o período intraoperatório, fentanil IV (5 mcg) foi administrado. Após a deflação do manguito, a dor foi avaliada com a escala EVA aos 0, 15, 30, 60, 120, 180, 240 e 360 minutos. Para a dor no pós-operatório imediato até seis horas e escore EVA > 3, fentanil em bolus IV de 25 mcg foi administrado. O tempo até o primeiro consumo de analgésicos e o número total de bolus de fentanil consumidos foram registrados.

Após seis horas, se o paciente sentisse dor, pedia-se que tomasse um comprimido de diclofenaco (50 mg). O paciente foi orientado a tomar comprimidos de diclofenaco (50 mg) a cada oito horas se a dor persistisse. O número total de comprimidos tomados em 24 horas foi anotado por meio de entrevista telefônica. Náusea e vômito, prurido, zumbido, tontura e depressão respiratória (frequência respiratória < 10/minutos ou SpO<sub>2</sub> < 90%) no pós-operatório foram registrados. A sedação foi avaliada nos minutos 0, 30 e 60 após a deflação do torniquete, com uma escala numérica (1 = completamente acordado; 2 = acordado, mas sonolento; 3 = sonolento, mas responsivo aos comandos verbais; 4 = sonolento, mas sensível ao estímulo tátil; 5 = sonolento e não responsivo a qualquer estímulo).

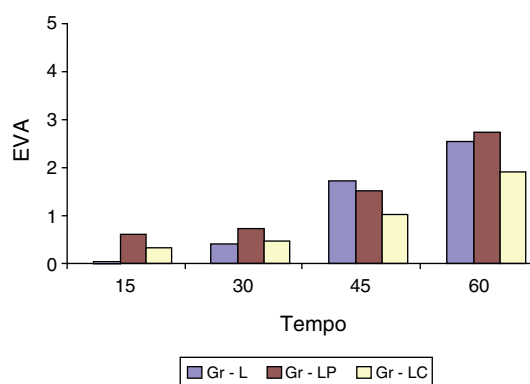
Os dados foram analisados com o programa SPSS 11.0. Os dados ordinais, como os demográficos, tempo de torniquete, tempo cirúrgico, parâmetros hemodinâmicos e número de comprimidos de diclofenaco consumidos foram comparados com o uso de Anova com variância de fator único. Se a diferença fosse estatisticamente significativa, a análise *post hoc* de Schiff seria feita. O número de pacientes que precisaram de fentanil durante o período intraoperatório e nas primeiras seis horas de pós-operatório e os efeitos colaterais foram comparados com o teste do qui-quadrado. Os dados contínuos, como os escores de dor no intra- e pós-operatório e de sedação intergrupos grupos, foram comparados com o teste de classificação de Friedman. Os escores de dor e de

sedação entre os grupos foram comparados com o teste de Kruskal-Wallis. Um valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

### Resultados

Um paciente do grupo controle (Grupo L) e um do grupo petidina (Grupo LP) apresentaram bloqueio irregular e receberam anestesia geral. Não houve diferenças entre os grupos em relação às variáveis demográficas, tempos de torniquete e tempos cirúrgicos (tabela 1). Não houve diferença entre os grupos para os parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica).

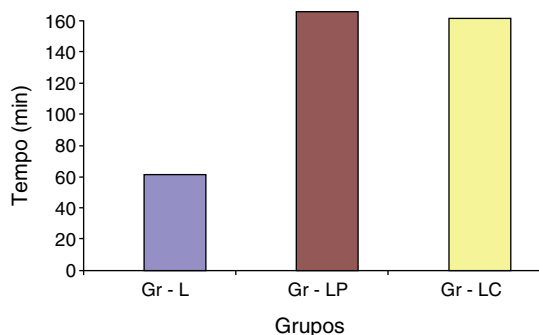
Intragrupos, os escores EVA aumentaram progressivamente de 15 a 90 minutos (fig. 1). Para descobrir quando a dor causada pelo torniquete tornou-se significativa, o teste de Friedman (teste de classificação) foi usado intragrupos (tabela 2). A dor causada pelo torniquete aumentou significativamente entre 30 e 45 minutos em todos os grupos. Os escores EVA foram comparáveis entre os grupos durante a cirurgia. A necessidade de fentanil para tratar a dor intraoperatória causada pelo torniquete não foi significativa entre os grupos.



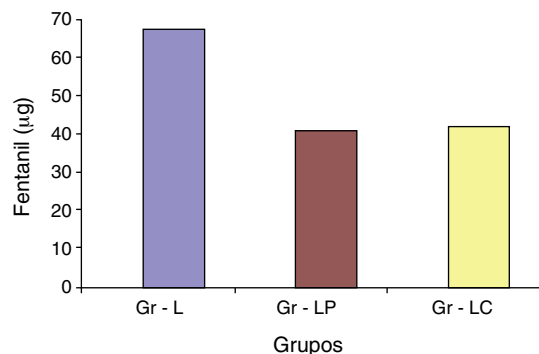
**Figura 1** Escores EVA no período intraoperatório.

**Tabela 2** Dor causada pelo torniquete intragrupo

	Média Grupo L	Média Grupo LP	Média Grupo LC
EVA15	1,6	1,7	1,9
EVA30	1,8	1,8	2,0
EVA45	3,0	2,7	2,7
EVA60	3,5	3,5	3,3



**Figura 2** Tempo até o primeiro consumo de analgésico.



**Figura 3** Necessidade de fentanil nas primeiras seis horas de pós-operatório.

Os escores EVA no pós-operatório foram comparáveis entre os grupos. O tempo até o consumo da primeira dose de fentanil foi significativamente mais longo nos grupos LP e LC em relação ao Grupo L ( $156,7 \pm 148,8$  e  $153,0 \pm 106,0$  vs.  $52,1 \pm 52,4$  minutos, respectivamente) (fig. 2). O consumo total de fentanil nas primeiras seis horas de pós-operatório (fig. 3) foi menor nos grupos LP e LC em comparação com o Grupo L ( $37,5 \pm 29,0$  mcg,  $38,3 \pm 20,8$  mcg vs.  $64,2 \pm 27,2$  mcg, respectivamente) (tabela 3).

O número consumido de comprimidos de diclofenaco entre seis e 24 horas não foi significativamente diferente entre os grupos L, LP e LC, ( $2,4 \pm 0,7$ ,  $2,5 \pm 0,5$  e  $2,0 \pm 0,7$ , respectivamente).

Um paciente do grupo controle, quatro do grupo petidina e dois do cetoprofeno apresentaram zumbido e tontura. Apenas um do grupo petidina apresentou náusea e vômito no pós-operatório (NVPO) e nenhum dos grupos controle ou cetoprofeno apresentou NVPO. Dois pacientes do grupo cetoprofeno apresentaram prurido, mas nenhum do grupo petidina ou do grupo controle. Nenhum desses efeitos secundários foi estatisticamente significativo entre os grupos. Nenhum dos pacientes em qualquer grupo apresentou

depressão respiratória significativa. Os escores de sedação não foram significativamente diferentes entre os grupos (médias dos escores de  $1,2 \pm 0,1$ ,  $1,1 \pm 0,1$  e  $1,4 \pm 0,1$  para os grupos L, LP e LC, respectivamente) (tabela 4).

## Discussão

Descobrimos que a adição de petidina ou cetoprofeno como adjuvantes em ARIV fornece analgesia significativamente melhor nas primeiras seis horas de pós-operatório. Contudo, sua eficácia analgésica no pós-operatório é limitada após seis horas. A adição de qualquer um dos adjuvantes não aumenta a tolerância ao torniquete em comparação com o grupo controle.

No local do trauma cirúrgico haverá libertação de mediadores inflamatórios, como histaminas, serotoninas, bradicininas e metabólitos das vias cicloxigenase e lipoxigenase.<sup>8</sup> Aines inibem a produção de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico na membrana fosfolipídica.<sup>9</sup> Espera-se que o pré-tratamento da extremidade com Aines interfira no início da dor. Ao prevenir a síntese dos mediadores antes do trauma cirúrgico, os Aines podem minimizar a ativação ou sensibilização dos nociceptores periféricos. Embora o conceito de analgesia preventiva seja controverso, evidências de estudos com animais sustentam a teoria de que a quebra do elo entre o trauma cirúrgico e a hiperalgesia primária ou secundária reduz a dor pós-operatória tanto precoce quanto tardia.<sup>10</sup> Cetoprofeno é um agente Aine disponível em preparação intravenosa. Tem eficácia comprovada no fornecimento de analgesia pós-operatória em tonsilectomia, cirurgias tireoidianas e nasais.<sup>2-6</sup> Os Aines já demonstraram vantagem definitiva quando usados como adjuvantes em ARIV. Os Aines usados em estudos anteriores são ceterolaco e tenoxicam.<sup>11</sup> Lornoxicam usado como adjuvante de lidocaína forneceu melhor analgesia em comparação com o grupo controle.<sup>12</sup> Similarmente, dex-cetoprofeno adicionado à lidocaína mostrou fornecer boa analgesia pós-operatória em comparação com a mesma droga administrada por via intravenosa ou em comparação com o grupo controle.<sup>7</sup>

A ação periférica dos opiáceos pode ser mediada pelos receptores opiáceos periféricos ou pela ação anestésica local dos próprios.<sup>13</sup> Muitos opiáceos (morfina, petidina, fentanil, tramadol, sufentanil, alfentanil) foram previamente usados como adjuvantes em ARIV. Entre esses opiáceos, apenas petidina em dose superior a 30 mg apresenta benefícios substanciais no pós-operatório, mas à custa de efeitos colaterais pós-deflação.<sup>1</sup>

Não existem estudos que comparem petidina em dose de 30 mg com quaisquer dos Aines. Assim, o objetivo deste

**Tabela 3** Tempos e doses de analgésicos consumidas

	Grupo L (n = 14)	Grupo LP (n = 14)	Grupo LC (n = 15)	p
Tempo até primeiro analgésico (min)	$52,1 \pm 52,4$	$156,7 \pm 148,8$	$153,0 \pm 106,0$	0,02
Fentanil usado nas primeiras 6 h (mcg)	$64,2 \pm 27,2$	$37,5 \pm 29,0$	$38,3 \pm 20,8$	0,01
Número de comprimidos de diclofenaco consumidos entre 6 e 24h	$2,4 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,5$	$2,0 \pm 0,7$	0,08

**Tabela 4** Perfil dos efeitos colaterais

	Grupo L (n = 14)	Grupo LP (n = 14)	Grupo LC (n = 15)	p
Zumbido, tontura	1	4	2	0,23
Náusea e vômito no pós-operatório	0	1	0	0,31
Prurido	0	0	2	0,15
Escore de sedação	1,20 ± 0,1	1,133 ± 0,1	1,4 ± 0,1	0,70

estudo foi comparar petidina em dose de 30mg com um Aine, cetoprofeno, em relação à eficácia e aos efeitos colaterais.

Estudos anteriores sugeriram 30 mg como a dose ideal de petidina como adjuvante em ARIV.<sup>14</sup> A dose ideal de cetorolaco para uso como adjuvante em ARIV foi determinada como 20 mg.<sup>11</sup> Como 20 mg de cetorolaco é equipotente a 100 mg de cetoprofeno, usamos 100 mg de cetoprofeno.

Em nosso estudo, no período intraoperatório, não houve entre os grupos diferença significativa no consumo de fentanil e nos escores EVA para dor causada pelo torniquete. Em todos os três grupos, a dor causada pelo torniquete aumentou significativamente entre os períodos de 30 e 45 minutos. Esse achado está de acordo com os de outros estudos que sugerem que, sob anestesia regional, a dor causada pelo torniquete geralmente surge por volta de 45 minutos pós-inflação e torna-se mais intensa com o tempo.<sup>15</sup> Assim, ambos os adjuntos usados neste estudo não retardam ou reduzem a intensidade da dor causada pelo torniquete no período intraoperatório comparados ao controle.

O consumo de analgésicos para o tratamento da dor no pós-operatório imediato foi significativamente menor nos grupos petidina e cetoprofeno em relação ao controle. O tempo até a primeira solicitação de analgésico também foi retardado quando petidina e cetoprofeno foram usados como adjuvantes em comparação com o controle. Isso significa que petidina e cetoprofeno fornecem analgesia pós-operatória significativamente melhor nas primeiras seis horas. Ambos são igualmente eficazes para analgesia pós-operatória quando usados como adjuvantes de lidocaina em ARIV.

O consumo de analgésicos não foi significativamente diferente entre os períodos de seis e 24 horas após a cirurgia. Portanto, a adição de petidina ou cetoprofeno provavelmente forneça analgesia significativa além de seis horas.

Em nosso estudo, não houve diferença significativa na incidência de efeitos colaterais entre os três grupos. Os resultados contrastam com a alta incidência de efeitos colaterais no grupo petidina do estudo de Scott Reuben.<sup>14</sup> Dois dos 45 pacientes apresentavam bloqueio bem-sucedido em nosso estudo. Assim, a taxa de sucesso foi de 95,56%, o que está próximo da taxa de sucesso de 96-100% descrita por outros estudos.<sup>16-18</sup>

Assim, concluímos que a adição de petidina ou cetoprofeno como adjuvantes em ARIV fornece analgesia pós-operatória significativamente melhor nas primeiras seis horas. No entanto, a eficácia de sua analgesia pós-operatória é limitada após seis horas. A adição de qualquer um dos adjuvantes não aumenta a tolerância ao torniquete, em comparação com o grupo controle. Nenhum desses

adjuvantes aumenta a incidência de efeitos colaterais em comparação com o grupo controle.

Recomendamos o uso de petidina 30 mg ou cetoprofeno 100 mg como adjuvantes seguros e eficazes em ARIV.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências

1. Choyce A, Peng P. A systemic review of adjuncts for intravenous regional anaesthesia for surgical procedures. *Can J Anaesth.* 2002;49:32-45.
2. Basto ER, Waintrop C, Mourey FD, Landru JP, Eurin BJ, Jacob LP. Intravenous ketoprofen in thyroid and parathyroid surgery. *Anesth Analg.* 2001;92:1052-7.
3. Tuomilehto H, Kokki H, Tuovinen K. Comparison of intravenous and oral ketoprofen for post operative pain after adenoidectomy in children. *Br J Anaesth.* 2000;85:224-7.
4. Elhakim M. Comparison of intravenous ketoprofen with pethidine for postoperative pain relief following nasal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991;35:279-82.
5. Subramaniam R, Ghai B, Khetarpal M, Subramanyam MS. A comparison of intravenous ketoprofen versus pethidine on peri-operative analgesia and post-operative nausea and vomiting in paediatric vitreoretinal surgery. *J Postgrad Med.* 2003;49:123-6.6
6. Priya V, Divatia JV, Sareen R, Upadhye S. Efficacy of intravenous ketoprofen for pre-emptive analgesia. *J Postgrad Med.* 2002;48:109-12.
7. Yurtlu S, Hanci V, Kargi E, Erdogan G, Kosal BG, Gul S, et al. The analgesic effect of dexketoprofen when added to lignocaine for intravenous regional anaesthesia: a prospective, randomized placebo controlled study. *J Int Med Res.* 2011;39:1923-31.
8. Woolf CJ. Recent advances in pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth.* 1989;63:139-46.
9. Foedt Weser J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *New Eng J Med.* 1980;302:1179-85.
10. Woolf CJ, Chang MS. Preemptive analgesia - treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg.* 1993;77:362-79.
11. Steinberg RB, Reuben SS, Gardener G. The dose-response relationship of ketorolac as a component of intravenous regional anesthesia with lignocaine. *Anesth Analg.* 1998;86:791-3.
12. Sen1 S, Ugur B, Aydın ON, Ogurlu M, Gezer E, Savk O. The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2006;97:408-13.
13. Stein C, Yassouridis A. Peripheral morphine analgesia. *Pain.* 1997;71:119-21 [editorial].
14. Reuben S, Steinberg RB, Lurie SD, Gibson CS. A dose-response study of intravenous regional anesthesia with pethidine. *Anesth Analg.* 1999;88:831-5.

15. Terse T, Horlocker, Wedel DJ. Anaesthesia for orthopaedic surgery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anaesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 1114.
16. Brill S, Middleton W, Brill G, Fisher A. Bier's block; 100 years old and still going strong! *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:117–22.
17. Brown EM, McGriff JT, Malinowski RW. Intravenous regional anaesthesia (Bier's block): review of 20 years experience. *Can J Anaesth*. 1989;36:307–10.
18. Hollingworth A, Wallace WA, Dabir R. Comparison of bupivacaine and prilocaine used in Bier's block: a double blind trial. *Injury*. 1982;13:331.