



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Volume mínimo efetivo de bupivacaína a 0,5% para abordagem retroclavicular guiada por ultrassom no bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular



Ali Sait Kavakli *, Nilgun Kavrut Ozturk e Ulku Arslan

University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Antalya, Turquia

Recebido em 11 de junho de 2018; aceito em 16 de novembro de 2018
Disponível na Internet em 25 de abril de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Bloqueio retroclavicular;
Guiado por ultrassom;
Bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular;
Volume mínimo efetivo

Resumo

Justificativa e objetivos: Determinar o volume mínimo efetivo (VE) de bupivacaína a 0,5% em 50% dos pacientes para uma abordagem retroclavicular guiada por ultrassom no bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular.

Métodos: Um total de 25 pacientes adultos agendados para cirurgia do membro superior receberam abordagem retroclavicular guiada por ultrassom para o bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular com bupivacaína a 0,5%. O ponto de inserção da agulha foi posterior à clavícula e a agulha foi avançada de cefálica para caudal. O sucesso do bloqueio foi definido como um escore composto de 14 aos 30 min após a injeção do anestésico local. O VE em 50% dos pacientes foi determinado com o método de escalonamento progressivo-regressivo de Dixon-Massey. O VE para um bloqueio bem-sucedido em 95% dos pacientes também foi calculado com regressão logística e transformação *probit*.

Resultados: O volume mínimo efetivo (VE50) de bupivacaína a 0,5% que resultou em bloqueio bem-sucedido em 50% dos pacientes, de acordo com o método de escalonamento progressivo-regressivo, foi de 9,6 ml (intervalo de confiança de 95%, IC 5,7-13,4). O cálculo do volume mínimo efetivo necessário para um bloqueio bem-sucedido em 95% dos pacientes (VE95) com a análise de transformação *probit* e regressão logística foi de 23,2 ml (IC 95%, 18,8-36,7).

Conclusões: O VE50 de bupivacaína a 0,5% para abordagem retroclavicular guiada por US para o bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular foi de 9,6 ml e o VE95 calculado foi de 23,2 ml. Estudos futuros são necessários para o bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular com diferentes abordagens, outros anestésicos locais e diferentes concentrações de bupivacaína.

© 2018 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/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: alisaitkavakli@hotmail.com (A.S. Kavakli).

KEYWORDS

Retroclavicular block;
Ultrasound guided;
Infraclavicular
brachial plexus block;
Minimum effective
volume

Minimum effective volume of bupivacaine 0.5% for ultrasound-guided retroclavicular approach to infraclavicular brachial plexus block**Abstract**

Background and objectives: The current study aimed to determine the minimum effective volume (MEV) of bupivacaine 0.5% in 50% of patients for an ultrasound-guided retroclavicular approach to infraclavicular brachial plexus block.

Methods: A total of 25 adult patients who were scheduled for upper limb surgery received an ultrasound-guided retroclavicular approach to infraclavicular brachial plexus block with bupivacaine 0.5%. The needle insertion point was posterior to the clavicle and the needle was advanced from cephalad to caudal. Block success was defined as a composite score of 14 at 30 min after local anesthetic (LA) injection. The minimum effective volume in 50% of patients was determined using the Dixon-Massey up-and-down staircase method. Minimum effective volume for a successful block in 95% of the patients was also calculated using logistic regression and probit transformation.

Results: The minimum effective volume of bupivacaine 0.5% resulting in successful block in 50% of patients (MEV50) according to the up-and-down staircase method was found to be 9.6 mL (95% confidence interval (CI), 5.7–13.4). The calculated minimum effective volume required for a successful block in 95% of patients (MEV95) using the probit transformation and logistic regression analysis was 23.2 mL (95% CI, 18.8–36.7).

Conclusions: The MEV50 of bupivacaine 0.5% for US-guided retroclavicular approach to infraclavicular brachial plexus block was 9.6 mL and the calculated MEV95 was 23.2 mL. Future studies are required for infraclavicular brachial plexus block with different approaches, other LA agents and different concentrations of bupivacaine.

© 2018 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 abordagem posterior guiada por ultrassom do bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular (*Infraclavicular Brachial Plexus Block* – IBP) foi descrita pela primeira vez por Hebbard e Royse.¹ Charbonneau et al. relataram que o bloqueio retroclavicular foi uma opção rápida, segura e confiável para o bloqueio em região distal do braço.² Diferentemente da abordagem coracoide, o ponto de inserção da agulha é posterior à clavícula na abordagem retroclavicular. Portanto, o eixo da agulha é alinhado perpendicularmente ao feixe de ultrassom, permite assim uma melhor visibilidade da ponta da agulha e do eixo. Em um estudo recente conduzido pelos autores atuais, as abordagens retroclavicular e coracoide para o bloqueio IBP guiado por ultrassom foram comparadas.³ A abordagem retroclavicular foi superior à abordagem coracoide em termos de desempenho e tempo de anestesia, passagens da agulha e parestesia durante o bloqueio. Concluiu-se que esses resultados foram devidos à melhor visibilidade da ponta da agulha e do eixo. A partir do pressuposto de que a boa visibilidade da agulha afeta a demanda de anestésico local (AL), o objetivo deste estudo foi estimar o volume mínimo efetivo (VE) de bupivacaína a 0,5% em 50% dos pacientes submetidos à abordagem retroclavicular para bloqueio IBP.

Métodos

Este estudo foi feito de acordo com a Declaração de Helsinque, aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Treinamento e Pesquisa, Antalya, Turquia (aprovação n° 3/13), e registrado no ClinicalTrials.gov (n° NCT03472911). Assinatura em termo de consentimento informado foi obtida de todos os pacientes antes de sua inclusão no estudo. Foram incluídos no estudo 25 pacientes que receberam bloqueio IBP para cirurgia eletiva de cotovelo, antebraço, punho ou mão. Os critérios de exclusão foram pacientes com idade < 18 anos, índice de massa corporal (IMC) < 20 ou > 35 kg.m⁻², incapacidade de assinar o termo de consentimento, recusa de anestesia regional, gravidez ou contraindicação para anestesia regional.

Todos os bloqueios foram feitos por um único anestesiologista (NKO) experiente nessa técnica, cuja experiência é a feitura de mais de 500 bloqueios do plexo braquial por via infraclavicular guiado por ultrassom e mais de 100 abordagens retroclaviculares para o bloqueio IBP durante os últimos cinco anos.

Na chegada dos pacientes ao centro cirúrgico, uma linha venosa periférica foi estabelecida. A monitoração padrão incluiu pressão arterial não invasiva, eletrocardiografia de cinco derivações e oximetria de pulso. Os pacientes

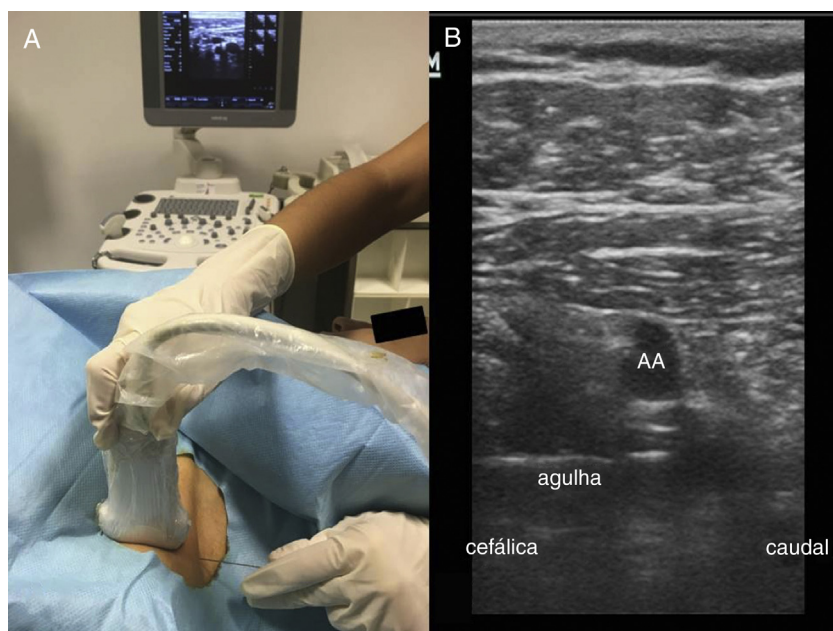


Figura 1 Abordagem retroclavicular para o bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular guiado por ultrassom. (A) Posição do transdutor e ponto de inserção da agulha para o bloqueio. (B) Imagem de ultrassom demonstra a ponta da agulha e o eixo. AA, artéria axilar.

foram pré-medicados com *bolus* intravenoso de midazolam ($0,05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) cinco minutos antes do bloqueio. Antes de todos os bloqueios, a assepsia da pele foi feita com clorexidina e a pele e o tecido subcutâneo foram anestesiados com 2–4 mL de lidocaína a 1%. Uma agulha de calibre 21G e 85 mm (Echoplex+®, Vygon, Ecoen, França) foi usada para os bloqueios. Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, o braço foi aduzido e a cabeça foi girada para o lado contralateral ao do bloqueio. Um aparelho de ultrassom DC-T6 Mindray (Shenzhen, China) com sonda linear de 10 MHz e cobertura estéril foi usado para fazer os bloqueios. A abordagem retroclavicular para o IBP foi feita conforme descrito por Charbonneau et al². A sonda do ultrassom foi posicionada no plano parassagital medialmente ao processo coracoide e caudal da clavícula. O ponto de inserção da agulha foi localizado na fossa supraclavicular, medialmente ao ombro em um ponto suficientemente posterior à clavícula e medial ao ponto de inserção do músculo trapézio na clavícula. A agulha foi inserida logo acima da clavícula no espaço entre o processo coracoide e a clavícula e avançada de cefálico para caudal. Após a visualização das raízes nervosas, *bolus* de solução salina (menos de 0,5 mL) foram usados para verificar a posição correta antes de injetar a bupivacaína (fig. 1). O objetivo das injeções foi administrar anestésico local para fornecer uma distribuição em forma de U ao redor da artéria axilar. Portanto, 25% do anestésico local foram injetados na posição de 5 horas (h) da artéria axilar para cobertura do cordão medial. Em seguida, a agulha foi retraída para a posição de 6 h da artéria e 50% do anestésico local foram injetados para a anestesia do cordão posterior. Por fim, a agulha foi retraída para a posição de 7 h e 25% do anestésico local foram injetados para garantir a cobertura do cordão lateral.⁴

O primeiro paciente que concordou em participar do estudo recebeu 25 mL. Com base em um estudo recente,

um volume de 25 mL de bupivacaína a 0,5% para o bloqueio IBP com abordagem retroclavicular forneceu um bloqueio sensorial bem-sucedido (96%)³. O método de aumento e redução (*up-and-down*) foi aplicado aos pacientes subsequentes. O volume para os pacientes consecutivos foi definido pelo efeito do bloqueio no paciente precedente. Se o bloqueio anterior fosse bem-sucedido, o bloqueio do paciente seguinte seria feito com redução do volume em 2,5 mL. Em caso de falha, haveria aumento do volume em 2,5 mL.

Um observador, que não estava presente durante o bloqueio e desconhecia o volume do anestésico usado, foi solicitado a avaliar o bloqueio sensorial e motor. As avaliações sensoriais foram feitas a cada 5 minutos (min), após a remoção da agulha por 30 min nas regiões dos nervos radial, mediano, ulnar e musculocutâneo do antebraço, com base em teste de sensibilidade ao frio e com uma escala de três pontos (0: sensação normal; 1: analgesia, o paciente pode sentir o toque, mas não o frio; 2: anestesia, o paciente não pode sentir o toque). O bloqueio motor foi avaliado para flexão do cotovelo, oposição do polegar e adução do polegar com base em uma escala de três pontos (0: sem bloqueio; 1: parestia; 2: paralisia). O escore composto máximo foi de 16 pontos. O sucesso do bloqueio foi definido como um escore composto de 14 aos 30 min. O número de passagens da agulha e o tempo do bloqueio foram registrados por um observador independente. Qualquer retração de pelo menos 10 mm e novo avanço da agulha foi contada como uma passagem adicional da agulha. O tempo de desempenho do bloqueio foi definido como o tempo desde a primeira inserção da agulha de bloqueio até a sua remoção. O tempo de início foi definido como o tempo necessário para um escore composto de 14 pontos. Se o escore composto fosse > 4 após 30 min, o paciente seria transferido para a sala de operação para iniciar a cirurgia e o tempo de início não seria

registrado nesse caso. Se o escore composto fosse inferior a 14/16, o paciente receberia analgesia venosa adicional, bloqueios de resgate ou anestesia geral.⁵ O tempo total relacionado à anestesia foi a soma dos tempos de feitura e de início. Complicações como parestesia induzida pela agulha, punção vascular e sintomas de toxicidade do anestésico local foram registradas por um observador cego para o estudo.

Análise estatística

Neste estudo, o objetivo primário foi estimar o VE50 para uma abordagem retroclavicular em bloqueio IBP guiado por ultrassom. Duas regras foram usadas para interromper o estudo. A primeira foi um tamanho de amostra fixo. O método de aumento-redução foi usado para estimar o limiar de uma resposta “tudo ou nada” no desenho do presente estudo. Portanto, para o cálculo do tamanho da amostra, a fórmula de Dixon e Massey foi aplicada; $n=2$ (DP/EPM),² onde DP é o desvio-padrão e EPM é o erro padrão da média).^{6,7} DP foi assumido como 5 mL e EPM como 1,5 mL. A fórmula sugeriu 22 pacientes para o estudo; portanto, 25 pacientes foram incluídos para substituir qualquer desistência. A segunda regra para a interrupção incluiu a demonstração de um mínimo de cinco sequências consecutivas de aumento-redução. Com base em estudos prévios com desfechos binários similares,⁸ estimamos que, *a priori*, um mínimo de cinco deflexões negativas-positivas de aumento-redução seria necessário para calcular o VE50. Como o intervalo do volume deve ficar entre 0,5 e 2 vezes o DP previsto, 2,5 mL de bupivacaína a 0,5% foram usados no presente estudo.⁶ A determinação do VE50 e de seu intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi baseada no método de aumento-redução (*up-and-down*) de Dixon e Massey (VE50, $X = (\sum f_i X_i / n) + d/2$): onde X_i é o volume do AL usado que leva ao sucesso ou falha dos bloqueios; f_i é a frequência de falha ou sucesso dos bloqueios associada ao X_i ; n é o número total de pacientes com sucesso ou falha dos bloqueios; d é a variação do volume.⁶ O objetivo secundário foi estimar o VE em 95% dos pacientes (VE95). Para o cálculo do VE95, os dados foram analisados com a transformação *probit* e regressão logística. As variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio-padrão, IC 95% ou ambos. As variáveis categóricas foram expressas em número e porcentagem. As variáveis ordinais foram expressas em mediana e intervalo. A análise estatística foi feita com o *software* estatístico SPSS versão 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

Foram incluídos 25 pacientes e todos foram acompanhados com sucesso, de acordo com o protocolo do estudo. As características dos pacientes são apresentadas na [tabela 1](#). Os dados da feitura dos bloqueios estão resumidos na [tabela 2](#). A sequência de bloqueios bem-sucedidos e malsucedidos é apresentada na [fig. 2](#). Os volumes dos AL administrados variaram de 5 mL a 25 mL. O volume efetivo mínimo de bupivacaína a 0,5% que resultou em bloqueio bem-sucedido em 50% dos pacientes (VE50) de acordo com o método de aumento-redução foi de 9,6 mL (IC 95% 5,7–13,4). O volume efetivo mínimo calculado necessário para o sucesso do bloqueio em 95% dos pacientes (VE95) com a

Tabela 1 Características dos pacientes. Valores expressos em média \pm DP ou número com porcentagem

Idade (anos)	40,5 \pm 10
IMC (kg.m ⁻²)	23,6 \pm 2,6
Sexo	
Masculino	13 (52)
Feminino	12 (48)
Estado físico ASA	
ASA I	9 (36)
ASA II	16 (64)
Tipos de cirurgia	
Mão	7 (28)
Pulso	10 (40)
Antebraço	4 (16)
Cotovelo	4 (16)

ASA, *American Society of Anesthesiologists*; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 2 Dados do bloqueio e complicações. Valores expressos em média \pm DP, mediana (intervalo) ou número com porcentagem

Tempo de realização do bloqueio (min) ^a	1,3 \pm 0,5
Tempo de início (min) ^a	24,2 \pm 5
Tempo relacionado à anestesia (min) ^a	25,6 \pm 4,8
Número de passagens da agulha	2 (1–3)
<i>Número de passagens da agulha para bloqueios bem-sucedidos</i>	
1	6 (24)
2	6 (24)
3	4 (16)
<i>Número de passagens da agulha para bloqueios malsucedidos</i>	
1	6 (24)
2	1 (4)
3	2 (8)
<i>Complicações</i>	
Parestesia durante o bloqueio	3 (12)
Punção vascular	0
Toxicidade do anestésico local	0
Pneumotórax	0

^a Média e DP com base apenas nos pacientes com um escore composto mínimo de 14 pontos aos 30 min.

análise de transformação *probit* e regressão logística foi de 23,2 mL (IC 95% 18,8–36,7).

Parestesia durante o bloqueio ocorreu em três casos. Não houve punção vascular ou toxicidade resultante do AL. As funções sensitiva e motora foram completamente recuperadas em todos os pacientes em 24 h de acompanhamento. Déficit neurológico não foi diagnosticado em 24 h e em uma semana de acompanhamento ([tabela 2](#)).

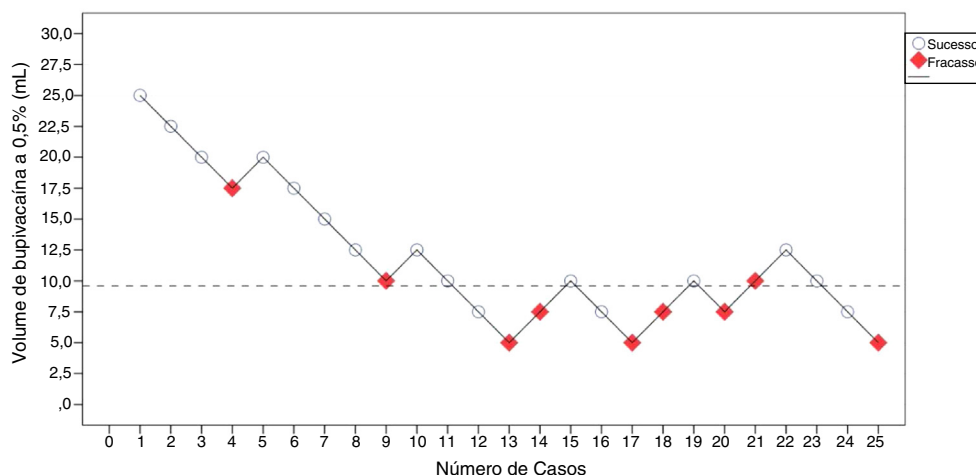


Figura 2 Sequências de aumento-redução (*up-and-down*) da abordagem retroclavicular guiada por ultrassom para o bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular com bupivacaína a 0,05%. A linha pontilhada horizontal representa o volume efetivo mínimo de anestésico local necessário para uma abordagem retroclavicular eficaz guiada por ultrassom para o bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular em 50% dos pacientes: 9,6 mL.

Discussão

No presente estudo, o volume mínimo necessário para fornecer um bloqueio efetivo em 50% dos pacientes com bupivacaína a 0,5% para uma abordagem retroclavicular em bloqueio IBP guiado por ultrassom foi de 9,6 mL (IC 95% 5,7–13,4) e o volume efetivo calculado para a abordagem retroclavicular em bloqueio IBP guiado por ultrassom em 95% dos pacientes foi de 23,2 mL (IC 95% 18,8–36,7).

Em estudos prévios da abordagem retroclavicular para bloqueio do plexo braquial por via infraclavicular, o volume de AL exigido para anestesia cirúrgica foi relatado em doses que variaram de 25 a 40 mL.^{2,3,9} No entanto, nenhum estudo calculou o VE50 ou o VE95. Charbonneau et al. relataram 96% de sucesso cirúrgico e 90% de sucesso do bloqueio com 40 mL de mepivacaína a 1,5% + epinefrina 2,5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$.² No estudo anterior feito pelos autores atuais, obtivemos uma taxa de sucesso cirúrgico de 96% com 25 mL de bupivacaína a 0,5%.³ Ao contrário do estudo no qual um escore composto mínimo de 14 pontos foi aceito como sucesso do bloqueio, Charbonneau et al. definiram o sucesso do bloqueio como um escore sensorial de 10 a 30 min. Luftig et al. também relataram uma série de três casos com sucesso dos bloqueios feitos com 30 mL de lidocaína a 1%–1,5% e epinefrina.⁹ Embora não haja estudos que avaliem o VE de AL em abordagem retroclavicular para o bloqueio IBP, o VE de AL em diferentes abordagens para o bloqueio IBP foi relatado em alguns estudos. Flohr-Madsen et al. relataram VE50 de 19 mL e VE95 de 31 mL em um estudo de bloqueio infraclavicular sagital lateral guiado por ultrassom com ropivacaína (7,5 $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$).⁸ Tran et al. relataram que o VE90 de lidocaína a 1,5% com 5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de epinefrina para bloqueio infraclavicular guiado por ultrassom com injeção única foi de 35 mL.¹⁰ Sotthi-sopha et al. afirmaram que o VE90 de lidocaína a 1,5% com 5 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ de epinefrina foi de 34,0 mL para bloqueio IBP costoclavicular.¹¹

Pode-se observar que os estudos anteriores de diferentes abordagens para o bloqueio IBP indicaram a necessidade de um volume maior em relação aos achados do presente

estudo para a abordagem retroclavicular. Além de fatores como a escolha do AL e da metodologia estatística, a abordagem usada para fazer o bloqueio também pode afetar essa diferença. Na abordagem retroclavicular para o bloqueio IBP, o ponto de inserção da agulha, posterior à clavícula, proporciona o alinhamento perpendicular do feixe de ultrassom e do eixo da agulha. Posicionar o trajeto da agulha em um plano paralelo à sonda e alinhar o eixo da agulha perpendicular ao feixe de ultrassom aumentam a visibilidade da ponta da agulha e do eixo.² A capacidade de acompanhar com precisão a ponta da agulha contribui para evitar o contato não intencional com o feixe neurovascular e reduz as complicações do procedimento.¹² Além disso, a melhor visibilidade da agulha pode fornecer uma orientação garantida e permitir a distribuição ao redor do nervo-alvo conforme desejado pela deposição do AL. Isso pode resultar na redução da quantidade necessária de AL para o bloqueio bem-sucedido do nervo.¹³

Sutton et al. relataram que se o cordão lateral fosse separado da artéria por uma pequena distância, o AL não alcançaria o cordão.¹⁴ Relatou-se que quando a agulha foi levemente retraída e redirecionada anteriormente para depositar uma pequena alíquota de AL no cordão lateral, o início foi mais rápido. No entanto, a presença da clavícula pode, às vezes, impedir o redirecionamento da agulha. Uppal et al.⁴ sugeriram que injetar o AL em três pontos diferentes ao longo da trajetória da agulha forneceu um início mais rápido do bloqueio.⁴ Portanto, no presente estudo, 25% do AL foram injetados na posição de 5 h em relação à artéria para a cobertura do cordão medial, 50% na posição de 6 h em relação à artéria para cobertura do cordão posterior e 25% na posição de 7 h em relação à artéria para a cobertura do cordão lateral, conforme descrito por Uppal et al.⁴ Além disso, consideramos que uma melhor distribuição do AL poderia ser fornecida em volumes menores.

Este estudo tem várias limitações. Embora o método de aumento-redução seja o desenho de estudo mais popular e simples para estimar o VE50 em bloqueios de nervos periféricos, esse método pode não ser capaz de determinar com

precisão o VE95.¹⁵ As análises de regressão logística e *probit* podem ser usadas para calcular o VE95. Análises *probit* e de regressão logística postulam que a distribuição de tolerância é simétrica e normalmente distribuída com uma média igual ao 50° quartil estimado. Portanto, essas análises podem ter viés significativo.¹⁶ Além disso, as análises *probit* e de regressão são imprecisas para o cálculo do VE95, conforme evidenciado pela ampla variação do IC 95% 18,8–36,7 mL. No entanto, devido à sua importância clínica, especialmente para os anestesiólogos, o relato do VE95 pode ser importante para comparações com resultados de estudos futuros.

Em conclusão, os resultados deste estudo mostraram que o VE50 de bupivacaína a 0,5% em abordagem retroclavicular para o bloqueio IBP guiado por ultrassom é de 9,6 mL e o VE95 calculado é de 23,2 mL. Mais estudos do bloqueio IBP com diferentes abordagens, outros ALs e diferentes concentrações de bupivacaína são necessários.

Financiamento

Recursos do departamento foram usados para o estudo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Hebbard P, Royse C. Ultrasound guided posterior approach to the infraclavicular brachial plexus. *Anaesthesia*. 2007;62:539.
2. Charbonneau J, Frechette Y, Sansoucy Y, et al. The ultrasound-guided retroclavicular block: a prospective feasibility study. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40:605–9.
3. Kavrut Ozturk N, Kavakli AS. Comparison of the coracoid and retroclavicular approaches for ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. *J Anesth*. 2017;31:572–8.
4. Uppal V, Kalagara HKP, Sondekoppam RV. Tips and tricks to improve the safety of the retroclavicular brachial plexus block. *Am J Emerg Med*. 2018;36:1107–8.
5. Yazer MS, Finlayson RJ, Tran DQ. A randomized comparison between infraclavicular block and targeted intracluster injection supraclavicular block. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40:11–5.
6. Dixon WJ, Massey FJ. *Introduction to statistical analysis*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1983. p. 377–94.
7. Dixon WJ. Staircase bioassay: the up-and-down method. *Neurosci Biobehav Rev*. 1991;15:47–50.
8. Flohr-Madsen S, Ytrebo LM, Kregnes S, et al. Minimum effective volume of ropivacaine 7.5 mg/ml for an ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2013;57:495–501.
9. Luftig J, Mantuani D, Herring AA, et al. Ultrasound-guided retroclavicular approach infraclavicular brachial plexus block for upper extremity emergency procedures. *Am J Emerg Med*. 2017;35:773–7.
10. Tran DQ, Dugani S, Dyachenko A, et al. Minimum effective volume of lidocaine for ultrasound-guided infraclavicular block. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36:190–4.
11. Sotthisopha T, Elgueta MF, Samerchua A, et al. Minimum effective volume of lidocaine for ultrasound-guided costoclavicular block. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42:571–4.
12. Schwemmer U, Geppert T, Steinfeldt T, et al. Improvement of sonographic visualization of cannula needle tips by alignment of the needle lumen: In vitro investigation of established needle tip forms. *Anaesthesist*. 2015;64:937–42.
13. Marhofer P, Schrogendorfer K, Wallner T, et al. Ultrasonographic guidance reduces the amount of local anesthetic for 3-in-1 blocks. *Reg Anesth Pain Med*. 1998;23:584–8.
14. Sutton EM, Bullock WM, Gadsden J. The retroclavicular brachial plexus block: additional advantages. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40:733–4.
15. Pace NL, Stylianou MP. Advances in and limitations of up-and-down methodology: a precis of clinical use, study design, and dose estimation in anesthesia research. *Anesthesiology*. 2007;107:144–52.
16. Prentice RL. A generalization of the probit and logit methods for dose response curves. *Biometrics*. 1976;32:761–8.