

## Adjuvantes no bloqueio do plexo braquial: uma revisão sistemática

### *Adjuvants in brachial plexus block: a systematic review*

Bernardo de Marchi Mosele<sup>1</sup>; Válerly Baggio Hess<sup>2</sup>.

#### RESUMO

O objetivo desta revisão foi determinar se o uso de adjuvantes no bloqueio de plexo braquial melhora a qualidade da anestesia em cirurgias ortopédicas de membro superior. A qualidade foi definida como a redução da dor pós-operatória, duração da analgesia, redução da dose de anestésico local e do tempo de bloqueio motor. Foram utilizadas a base PubMed, buscando ensaios clínicos completos publicados no período de janeiro de 2000 a agosto de 2016. Depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão e elegibilidade, restaram 31 ensaios clínicos randomizados duplo ou triplo cegos adequados, aos quais se aplicou a Escala modificada de Oxford para avaliar a qualidade metodológica desses estudos, procedendo-se então à descrição e análise dos achados. As evidências sobre o uso de adjuvantes sugerem que, dentre os opioides, o tramadol e a naloxona melhoram, de alguma forma, a qualidade da anestesia. Os alfa 2 agonistas também melhoram a anestesia, com destaque para a dexmedetomidina, que reduz a latência do bloqueio, aumenta a analgesia pós-operatória e não prolonga o tempo de bloqueio motor. A dexametasona também melhora a qualidade da anestesia e traz igual benefício se aplicada endovenosa. Outros adjuvantes necessitam de mais estudos para serem recomendados, mas o sulfato de magnésio e a neostigmina parecem trazer algum grau de benefício.

**Palavras-chave:** Plexo Braquial; Bloqueio de nervo; Adjuvantes Anestésicos; Anestésicos Locais; Revisão Sistemática.

<sup>1</sup> Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia - Santos - São Paulo - Brasil.

<sup>2</sup> Hospital Guilherme Álvaro, Serviço de Anestesiologia - Santos - São Paulo - Brasil.

#### Instituição:

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Santos, Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia - Santos - São Paulo - Brasil.

#### \* Autor Correspondente:

Bernardo De Marchi Mosele  
E-mail: bmosese@gmail.com

Recebido em: 19/08/2019.

Aprovado em: 08/12/2019.

## ABSTRACT

The objective of this review was to determine if use of adjuvants in brachial plexus block improves the quality of anaesthesia in orthopedic surgeries of upper limb. The quality was defined as the reduction of postoperative pain, analgesia duration, reducing local dosage of local anaesthetic and motor blockade time. The PubMed base was used, searching complete clinical trials published from January 2000 to August 2016. After the criteria of inclusion, exclusion and eligibility were applied, 31 randomized clinical trials by double or triple blind have remained. The Modified Oxford Scale was used to grade the methodological quality of these studies, thus proceeding with description and analysis of the findings. The evidence on adjuvants use suggests that opioids, tramadol and naloxone, in some way, improves anaesthesia quality. The alpha-2 agonist also improve anaesthesia, with an emphasis on dexmedetomidine, which reduces latency, improves postoperative analgesia and not extends motor blockade. Dexamethasone also improves anaesthesia quality and get the same benefit if applied intravenously. Other adjuvants need more studies to be recommended, but magnesium sulfate and neostigmine also seems to bring some degree of benefit.

**Keywords:** Brachial Plexus. Nerve Block. Adjuvants, Anesthesia. Anesthetics, Local. Systematic Review.

## INTRODUÇÃO

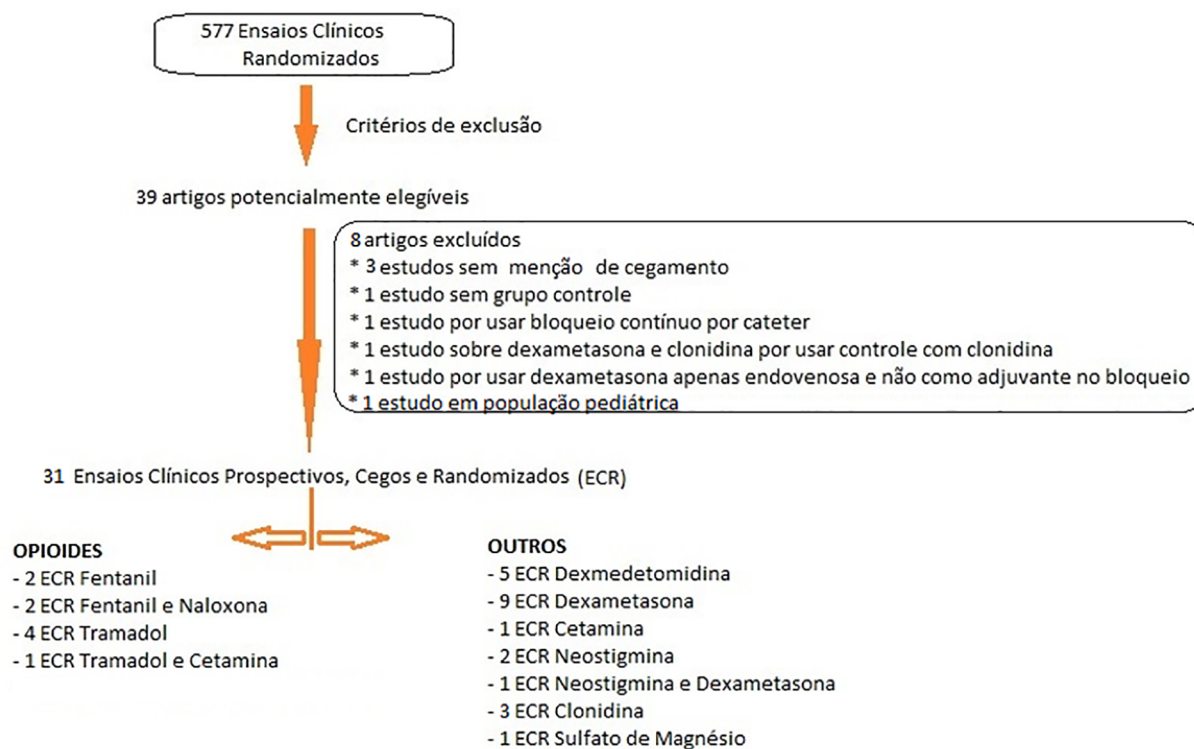
O objetivo desta revisão foi determinar se o uso de adjuvantes no bloqueio de plexo braquial melhora a qualidade da anestesia em cirurgias ortopédicas de membro superior. A qualidade foi definida como a redução da dor pós-operatória, duração da analgesia, redução da dose de anestésico local e do tempo de bloqueio motor. O bloqueio de membro superior tem se mostrado uma técnica segura e efetiva para a anestesia e analgesia pós-operatória,<sup>1,2</sup> sendo considerado pela American Society Of Anesthesiologists um dos pilares do tratamento multimodal da dor<sup>3</sup>. O uso de anestésicos locais de longa duração é capaz de causar analgesia por até 18 horas, dependendo do volume de anestésico utilizado e da concentração da solução, essa última a maior determinante do tempo de bloqueio motor<sup>4</sup>. Várias drogas foram descritas na literatura como adjuvantes no bloqueio de plexo braquial, prolongando a analgesia pós-operatória, potencialmente reduzindo o tempo de bloqueio motor pela diminuição da dose total de anestésico utilizado e até diminuindo a latência do bloqueio, melhorando assim a qualidade global da anestesia.<sup>1,2,5</sup>

## REVISÃO DE LITERATURA

Foram utilizadas a base PubMed, buscando ensaios clínicos completos publicados no período de janeiro de 2000 a agosto de 2016. A data inicial da busca foi escolhida baseada na última revisão sistemática publicada sobre o assunto, que incluiu artigos publicados até dezembro de 1999.<sup>6</sup> Utilizaram-se os MeSH terms brachial plexus block ou nerve block e clonidine, dexmedetomidine, fentanyl,

sufentanil, alfentanil, tramadol, naloxone, dexamethasone, ketorolac, magnesium sulfate, neostigmine, ketamine. Incluíram-se todos os ensaios clínicos completos de cirurgias ortopédicas de membros superiores. Excluíram-se os artigos em chinês, estudos em voluntários que não necessitassem de cirurgia, estudos com grupo controle como anestesia geral ou anestesia intravenosa exclusiva, estudos com anestésicos locais diferentes de bupivacaína, lidocaína, levobupivacaína e ropivacaína, estudos em que não houve uso de adjuvantes no bloqueio, cirurgias que não fossem em membros superiores e ortopédicas e estudos com bloqueio contínuo por cateter. Um total de 577 artigos foi encontrado e, depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão, restaram 39 artigos potencialmente elegíveis. Desses artigos, excluíram-se 8 estudos por apresentarem problemas com cegamento, grupo controle, uso de adjuvante apenas endovenoso, bloqueio contínuo por cateter ou por incluir população pediátrica (figura 1). Esses artigos excluídos foram descritos na tabela 1. Considerou-se para análise apenas os artigos que descrevessem a avaliação de dor pós-operatória mensurada por escala, a necessidade de analgésico pós-operatório, a técnica anestésica, doses e concentrações das medicações utilizadas e o tipo de cirurgia realizada. Todos os efeitos colaterais relatados foram descritos, mencionando-se a relevância estatística ou não. Ao final, restaram 31 artigos adequados, aos quais se aplicou a Escala modificada de Oxford<sup>7</sup> para avaliar a qualidade metodológica desses estudos, procedendo-se então à descrição e análise dos achados.

Os 8 estudos excluídos após a análise inicial encontram-se sumarizados na tabela 1. Os 31 artigos restantes são ensaios clínicos prospectivos, randomizados, controlados, duplo ou



**Figura 1.** Diagrama de eleição dos estudos para a revisão sistemática.

triplo cegos e foram agrupados em “opioides” e “não opioides” e subdivididos conforme o controle, se sistêmico ou não.

Dentre os opioides, não foram encontrados artigos com alfentanil e o único artigo contendo sufentanil foi excluído da análise final por falha metodológica e encontra-se descrito na tabela 1. Não foram encontrados artigos com cetorolaco.

### OPIOIDES SEM CONTROLE SISTÊMICO

Conforme se observa na tabela 2, entre os 4 artigos que utilizaram fentanil, 3 não fizeram controle sistêmico com a medicação. G Fanelli et al<sup>8</sup> utilizaram 1 mcg/kg de fentanil e ropivacaína 0,75% 20ml por meio de bloqueio axilar e não observaram qualquer benefício na adição da medicação.

Outros 2 estudos envolvendo fentanil, avaliaram concomitantemente o uso de naloxona. Movafegh et al<sup>9</sup> avaliaram 112 pacientes randomizados em 4 grupos, um deles recebendo naloxona 100 ng, fentanil 100 mcg e lidocaína 1,5% 34ml no bloqueio axilar. Os demais receberam fentanil 100 mcg com anestésico ou naloxona 100 ng com anestésico ou lidocaína 1,5% isolada como grupo controle. Eles observaram que a latência do bloqueio foi significativamente prolongada nos grupos com naloxona, assim como o tempo para se constatar a primeira queixa de dor pós-operatória e o tempo de bloqueio motor. Não houve diferença significativa de efeitos colaterais entre os grupos, concluindo que a adição de doses ultrabaixas de naloxona à lidocaína 1,5%, independente da associação com fentanil, é benéfica, por prolongar o tempo para a primeira constatação de dor pós-operatória. SM Marashi et al<sup>10</sup> avaliaram 68 pacientes que receberam bloqueio supraclavicular separados em 4 grupos, a exemplo do que Movafegh et al<sup>9</sup> fizeram em seu estudo, porém utilizaram 30 ml de bupivacaína 0,5% como anestésico. Eles observaram que o bloqueio sensorial foi significativamente mais prolongado nos grupos naloxona. A

latência do bloqueio e a escala visual analógica de dor (EVA) foi similar entre os grupos. Os pacientes que receberam apenas anestésico no bloqueio apresentaram bloqueio motor significativamente mais curto e consumiram mais morfina no pós-operatório. Os autores também concluíram que a adição de doses ultrabaixas de naloxona à bupivacaína 0,5%, independente da associação com fentanil, é benéfica, prolongando a duração do bloqueio sensorial e motor, em que pese serem necessários mais estudos para elucidar o mecanismo de ação da droga, bem como determinar a dose mais adequada da medicação.

Os demais os artigos envolvendo opioides incluíram o tramadol, 3 deles não fizeram uso sistêmico da medicação e 1 deles analisou o uso de tramadol e cetamina. E. Kesimci et al<sup>11</sup> avaliaram 45 pacientes que receberam bloqueio axilar randomizados em 2 grupos, um com tramadol 100 mg associado a ropivacaína 0,75% 40ml e outro apenas com o anestésico. Eles observaram que o tramadol não diminuiu a latência ou a duração do bloqueio. Não houve qualquer diferença de duração da analgesia, intensidade de dor, latência ou qualidade do bloqueio entre os grupos, não mostrando benefício no uso da droga. Kaabachi et al<sup>12</sup> randomizaram 102 pacientes em 3 grupos para receber bloqueio axilar com lidocaína 1,5% 30ml associada ou não a tramadol 100mg e 200mg. Os autores observaram que a latência e o tempo de bloqueio e para o uso do primeiro analgésico foram significativamente maiores nos grupos que utilizaram tramadol, sendo ainda mais significativos na dose de 200mg de tramadol. A EVA em 6 horas também foi significativamente menor com 200mg de tramadol. Eles concluíram que há benefício no uso de tramadol no plexo e que esse benefício parece ser maior com o uso de 200 mg, apesar do prolongamento da latência com essa dose, porém, não descartaram possível neurotoxicidade pela

**Tabela 1.** Descrição dos artigos excluídos da revisão sistemática após análise inicial

Autor	Randomizado/ Duplo cego/ Controlado	População/ Grupos	Técnica de bloqueio	Adjuvante	Anestésico	Resultados	Controle Sistêmico	Efeitos adversos	Favorável
Karakaya, 2001	Sim/Não/Sim	60/3	Axilar com neuroesti- mulador	Fentanil 100 mcg	Bupivacaína 0,25% 40 ml; Bupivacaína 0,125% 40 ml	Fentanil e anestésico a 0,25%: prolongou analgesia, bloqueio motor e sensitivo (p< 0,01) Fentanil e anestésico a 0,125%: sem significância	Não	1 paciente com NVPO	Sim
Iskandar, 2003	Sim/Sim/Sim	40/2	Interesca- lênico com neuroesti- mulador	Clonidina 150 mcg pelo cateter	Não utilizou	Redução da dor na RPA, maior duração analgésica (p< 0,0001) e consumo semelhante de nalbufina	Sim – Clonidina 150 mcg SC	Bradycardia e hipotensão sem significância	Não
Vieira, 2010	Sim/Sim/Sim	88/2	Interesca- lênico com ultrassom	Clonidina 75 mcg (controle) e dexametasona 8 mg	Bupivacaína 0,5% 20ml	Dexametasona prolongou o bloqueio sensitivo e motor e teve menor escore de dor (p<0,0001) em 24h e similar em 48h	Não	Não relatou	Sim
Shrestha, 2003	Sim/Não/Sim	40/2	Supraclavicular ar por parestesia	Dexametasona 4 a 8mg	Lidocaína 2% + Bupivacaína 0,5% 40 a 50ml	Latência menor com dexametasona (p<0,05) e o tempo de analgesia foi maior (9h)	Não	Não houve	Sim
Shrestha, 2007	Sim/Sim/Não	60/2	Supraclavicular ar por parestesia	Tramadol 2mg/kg Dexametasona 8mg	Bupivacaína 0,5% 2mg/kg	Adição de tramadol ou dexametasona prolonga a analgesia pós operatória e dura mais com dexametasona (p<0,05)	Não	NVPO com tramadol	Sim
Desmet, 2015	Sim/Sim/Sim	240/4	Interesca- lênico com ultrassom e neuroesti- mulador	Dexametasona 1,25mg, 2,5mg ou 10 mg EV	Ropivacaína 0,5% 30 ml	2,5mg e 10mg de dexametasona prolongam a analgesia pós operatória conferida pelo bloqueio interescalênico (p<0,0001)	Sim – SF0,9%	Hiperglicemia	Sim
Antonucci, 2001	Sim/Não/Sim	80/4	Axilar com neuroesti- mulador	Tramadol 100mg Sufentanil 20mcg Clonidina	Ropivacaína 0,75% 20ml	Latência menor e duração do bloqueio maior com adjuvantes (p< 0,05) Tramadol é o melhor adjuvante pelos menores efeitos colaterais	Não	Hipotensão e bradicardia com clonidina, prurido e sedação com sufentanil	Sim
Trifá, 2012	Sim / Sim / Sim	60/2	Axilar com neuroesti- mulador	Clonidina 1 mcg/kg	Ropivacaína 0,2% 0,4ml/kg	Ropivacaína é suficiente para analgesia pós-operatória em cirurgia pediátrica de antebraço e mão	Não	Sem relevância	Não

**Tabela 2.** opioides

Autor	Escala de Oxford	Randomizado/ Duplo Cego/ Controlado	População / grupos	Técnica de bloqueio	Adjuvante	Anestésico	Resultados	Controle sistêmico	Efeitos adversos	Favorável
G. Fanelli, 2000	7	Sim/Sim/Sim	30/2	Axilar com neuroestimulador	Fentanil 1 mcg/kg	Ropivacaína 0,75% 20ml	Não houve significância estatística que apoie o uso	Não	Não houve	Não
Niskawa, 2000	6	Sim/Sim/Sim	66/3	Axilar por parestesia	Fentanil 100 mcg	Lidocaína 1,5% 40ml	Aumento da latência (p<0,01), taxa de sucesso (p 0,02) e duração da analgesia (p<0,05). Fentanil EV não alterou nenhum dos parâmetros avaliados	Sim – fentanil 100mcg EV	Não descrito	Sim
Marashi, 2015	7	Sim/Sim/Sim	68/4	Supraclavicular com ultrassom e neuroestimulador	Fentanil 100 mcg Naloxona 100 ng	Bupivacaína 0,5% 30ml	Bloqueio sensitivo e motor foi prolongado nos grupos com naloxona (p<0,001). Maior consumo de morfina pós operatória no grupo controle (p<0,05)	Não	NVPO e prurido mais frequentes com fentanil (p<0,05)	Sim
Movafegh, 2009	6	Sim/Sim/Sim	112/4	Axilar com neuroestimulador	Fentanil 100mcg Naloxona 100ng	Lidocaína 1,5% 34ml	Latência, bloqueio motor e analgesia mais prolongados nos grupos naloxona (p<0,001)	Não	NVPO e prurido sem relevância	Sim
Senel, 2014	5	Sim/Sim/Sim	36/3	Axilar com neuroestimulador	Tramadol 50mg Cetamina 50mg	Ropivacaína 0,375% 40ml	Tramadol prolonga o bloqueio e analgesia sem aumento de efeitos colaterais. Cetamina não influencia no bloqueio	Não	NVPO, sedação, síncope sem relevância	Sim
Sarsu, 2011	7	Sim/Sim/Sim	40/2	Axilar com neuroestimulador	Tramadol 100 mg	Levobupivacaína 0,5% 30ml + lidocaína 2% 10ml	Sem diferença quanto à duração e latência do bloqueio ou analgesia	Não	Náuseas, sedação sem relevância	Não
Alemanno, 2012	5	Sim/Sim/Sim	120/3	Interescalênico com neuroestimulador	Tramadol 1,5mg/kg	Levobupivacaína 0,5% 0,4ml/kg	Tramadol no bloqueio prolongou a analgesia comparado aos demais grupos	Sim – tramadol 1,5mg/kg IM	NVPO, Sd Horner sem relevância	Sim
Kaabachi, 2009	6	Sim/Sim/Sim	102/3	Axilar com neuroestimulador	Tramadol 100 ou 200mg	Lidocaína 1,5% 30ml	Latência (p0,01), duração do bloqueio e analgesia maiores com tramadol e dose dependentes (p0,02)	Não	Não relatou	Sim
E. Kesimci, 2007	7	Sim/Sim/Sim	45/2	Axilar com neuroestimulador	Tramadol 100mg	Ropivacaína 0,75% 40ml	Não houve significância estatística que apoie o uso	Não	NVPO, sedação, prurido sem relevância	Não



droga e salientaram a importância de mais estudos. Sarsu et al<sup>13</sup> avaliaram 40 pacientes randomizados em 2 grupos para receber bloqueio axilar com levobupivacaína 0,5% 30ml e lidocaína 2% 10ml associados ou não a 100 mg de tramadol. Eles observaram que a latência do bloqueio motor foi maior com o uso de tramadol, mas que não houve diferença na duração do bloqueio, assim como no tempo para a solicitação do primeiro analgésico, no escore de satisfação do paciente e na incidência de efeitos colaterais, não justificando o uso da medicação. Senel et al<sup>14</sup> avaliaram o uso de tramadol e cetamina no mesmo estudo. Eles randomizaram 36 pacientes em 3 grupos para receber bloqueio axilar com ropivacaína 0,375% 40ml associados ou não a tramadol 50mg ou cetamina 50mg. Os autores observaram que a latência do bloqueio sensorial foi significativamente menor com tramadol em relação aos outros dois grupos, assim como a duração global do bloqueio e da analgesia, que foi maior com tramadol. Eles concluíram que a adição de 50mg de tramadol a ropivacaína 0,375% prolonga a duração do bloqueio, da analgesia e da anestesia sem aumentar efeitos colaterais.

### OPIOIDES COM CONTROLE SISTÊMICO

Fentanil sistêmico foi utilizado em apenas 1 artigo. Nishikawa et al<sup>15</sup> avaliaram 66 pacientes com bloqueio axilar randomizados em 3 grupos, todos recebendo lidocaína 1,5% com adrenalina 40ml, associada ou não a fentanil 100mcg no plexo ou endovenoso. Eles observaram que o fentanil no plexo aumentou a latência, a taxa de sucesso e a duração do bloqueio sensorial e analgesia, todos com significância estatística. O fentanil endovenoso não influenciou na latência, taxa de sucesso ou duração do bloqueio. Efeitos adversos não foram avaliados.

Alemanno et al<sup>16</sup> avaliaram o uso de tramadol no bloqueio interescalênico e sistemicamente, associados a levobupivacaína 0,5% 0,4ml/kg. Os autores randomizaram 120 pacientes em 3 grupos para receber: tramadol 1,5mg/kg IM associados a bloqueio com anestésico e solução salina, anestésico associado a tramadol 1,5mg/kg e solução salina IM ou ainda, anestésico e solução salina no bloqueio associados a solução salina IM. Eles observaram que o tramadol por qualquer via prolongou a duração da analgesia pós-operatória e que essa foi maior quando a droga foi usada no bloqueio.

A tabela 2 resume os achados citados anteriormente.

### NÃO OPIOIDES SEM CONTROLE SISTÊMICO

Conforme já citado anteriormente, Senel et al<sup>14</sup> avaliaram em seu estudo o uso de tramadol e cetamina. Eles concluíram que a adição de 50mg de cetamina à ropivacaína 0,375% no bloqueio axilar não oferece nenhum efeito adicional benéfico, apenas aumenta a incidência de efeitos colaterais como náuseas, vômitos, desconforto, sedação e desmaio, não sendo recomendada.

AR Lee<sup>17</sup> avaliaram 66 pacientes randomizados em 2 grupos para receber bloqueio interescalênico com bupivacaína 0,5% com adrenalina 20 ml associados ou não a 200 mg sulfato de magnésio. Eles observaram significativo prolongamento da duração da analgesia e redução da dor pós-operatória, porém sem diferença no consumo global de opioide. Não houve diferença entre os grupos na incidência de efeitos colaterais.

A.C. Van Elstraete et al<sup>18</sup> randomizaram 34 pacientes em 2 grupos para receber bloqueio axilar com lidocaína 1,5% com adrenalina 30ml associada ou não a neostigmina 0,5mg. Eles observaram que não houve diferença significativa na duração da analgesia, necessidade de suplementação analgésica, valor de EVA ou incidência de efeitos colaterais, não justificando o uso da droga. Yadav et al<sup>19</sup> randomizaram 90 pacientes que receberam bloqueio supraclavicular em 3 grupos: lidocaína 1,5% 18ml isolada ou associada a neostigmina 0,5mg ou dexametasona 4mg. Eles observaram que a neostigmina e a dexametasona aumentaram a satisfação do cirurgião com o bloqueio em relação ao grupo controle. A duração da analgesia foi significativamente maior com a neostigmina em relação ao controle e a necessidade de analgésico foi menor do grupo neostigmina em relação ao grupo controle.

Em relação à dexametasona, Yadav et al<sup>19</sup> observaram que a latência do bloqueio motor e sensitivo foi significativamente menor no grupo dexametasona, a satisfação do cirurgião não teve diferença entre os grupos dexametasona e neostigmina, porém foi significativamente maior no grupo dexametasona em relação ao grupo controle, assim como a duração da analgesia, e a necessidade de analgésico e EVA foram significativamente menores no grupo dexametasona em relação aos demais. Os autores concluíram que ambas as drogas, neostigmina e dexametasona são benéficas, porém a dexametasona é melhor. Movafegh et al<sup>20</sup>, em seu estudo sobre dexametasona, avaliaram 60 pacientes randomizados em dois grupos para receber bloqueio axilar com lidocaína 1,5% 35ml associada ou não a 8mg de dexametasona. Eles concluíram que a duração do bloqueio foi significativamente maior no grupo dexametasona e que não houve diferença na latência do bloqueio. Cummings et al<sup>21</sup> avaliaram 218 pacientes randomizados em 4 grupos para receber bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% 30ml ou bupivacaína 0,5% 30ml com e sem 8mg de dexametasona. Eles observaram prolongamento significativo da analgesia nos grupos com dexametasona, com prolongamento no tempo de percepção da primeira dor e EVA menor nos grupos que usaram bupivacaína. Tandoc et al<sup>22</sup> avaliaram 90 pacientes randomizados em 3 grupos para receberem bloqueio interescalênico com bupivacaína 0,5% com adrenalina 40ml associada a dexametasona 4mg ou 8mg. Eles observaram aumento significativo na duração da analgesia e do bloqueio motor nos grupos com dexametasona e redução também significativa no consumo de opioide pós-operatório nesses grupos, nas primeiras 48 horas. Persec et al<sup>23</sup> avaliaram 70 pacientes randomizados em 2 grupos para receber levobupivacaína 0,5% 25ml associada ou não a 4mg de dexametasona. Eles observaram que a duração do bloqueio foi significativamente maior no grupo dexametasona, além de níveis significativamente menores de dor pós-operatória e consumo de analgésico. J Liu et al<sup>24</sup> randomizaram 89 pacientes em 4 grupos para receber bloqueio supraclavicular com bupivacaína 0,25% 30ml associada ou não a 1mg, 2mg ou 4mg de dexametasona. Eles observaram aumento significativo na duração da analgesia e do bloqueio motor em todos os grupos com dexametasona e sem diferença estatística entre eles. Contudo, nesse estudo, não houve controle no uso de dexametasona endovenosa como profilaxia de NVPO, limitando a evidência dos achados. Por fim, Woo et al<sup>25</sup> analisaram 144 pacientes que receberam bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% 20ml, randomizados em 4 grupos com anestésico isolado

ou associado a 2,5mg, 5mg e 7,5mg de dexametasona. Eles observaram que em todos os grupos com dexametasona houve aumento significativo da analgesia e do tempo para a solicitação do primeiro analgésico. Houve, ainda, aumento significativo, dose dependente, no número de pacientes que não solicitaram analgésico nas primeiras 48 horas. A EVA entre os grupos com dexametasona não teve variação significativa.

El Saied et al<sup>26</sup> avaliaram o uso de clonidina em 50 pacientes que receberam bloqueio axilar com ropivacaína 0,75% 40 ml, randomizados em 2 grupos, com e sem associação com 150mcg de clonidina. Eles observaram que a adição de clonidina ao anestésico aumenta a duração do bloqueio e da analgesia em cerca de 800 minutos, sem causar efeitos colaterais. Rohan et al<sup>27</sup> avaliaram 75 pacientes submetidos a bloqueio supraclavicular e randomizados em 3 grupos para receber: ropivacaína 0,75% 20 ml associada a 150mcg de clonidina ou lidocaína 2% com adrenalina 10 ml associada a ropivacaína 0,75% 20ml ou ainda apenas ropivacaína 0,75% 20ml com 10 ml de solução salina. Eles observaram que a clonidina prolongou a analgesia e reduziu a latência do bloqueio em cerca de 2 minutos em relação ao grupo com lidocaína, sem incremento de efeitos colaterais.

Esmaoglu et al<sup>28</sup> avaliaram 60 pacientes que receberam bloqueio axilar com levobupivacaína 0,5% 40ml, randomizados em 2 grupos, um deles associando 100 mcg de dexmedetomidina ao anestésico do bloqueio. Eles observaram que a latência do bloqueio foi significativamente menor no grupo com dexmedetomidina, assim como a duração do bloqueio e da analgesia, que foram significativamente maiores. Biswas et al<sup>29</sup> avaliaram 60 pacientes randomizados em 2 grupos para receber bloqueio supraclavicular com levobupivacaína 0,5% 35ml associada ou não a 100 mcg de dexmedetomidina. Eles observaram aumento significativo na duração do bloqueio e da analgesia no grupo com dexmedetomidina. Fritsch et al<sup>30</sup> avaliaram 62 pacientes que receberam bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% 10 ml associada ou não a 150 mcg de dexmedetomidina. Eles observaram aumento significativo na duração do bloqueio e menores escores na EVA e latência de bloqueio, sem influência no consumo de opioide em 24 horas de pós-operatório. Barthi et al<sup>31</sup> avaliaram 60 pacientes randomizados em 2 grupos para receber bloqueio supraclavicular com ropivacaína 0,75% e lidocaína 2% com adrenalina na dose de 0,5ml/kg com máximo de 40ml, associadas ou não a 1mcg/kg de dexmedetomidina. Eles observaram redução na latência do bloqueio, aumento significativo na duração do bloqueio, analgesia e sedação. O consumo de analgésico em 24 horas foi significativamente menor, porém sem influência global nos escores de dor pós-operatórios.

Os achados citados podem ser observados nas tabelas 3, 4 e 5.

### NÃO OPIODES COM CONTROLE SISTÊMICO

Il-Ok Lee et al<sup>32</sup> avaliaram 60 pacientes randomizados em 3 grupos para receber bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% associado a cetamina 30mg, ropivacaína 0,5% e cetamina 30mg EV ou apenas ropivacaína 0,5%. Eles observaram que não houve melhora no bloqueio com a adição de cetamina, apenas aumento na incidência de efeitos adversos, não recomendando seu uso por qualquer via.

Bouderka et al<sup>33</sup> avaliaram 90 pacientes que receberam bloqueio axilar randomizados em 3 grupos: bupivacaína 0,5% 15ml e lidocaína 2% 15ml associados a neostigmina 0,5mg ou neostigmina 3,5mg SC ou apenas anestésico. Eles perceberam redução significativa na EVA do grupo que recebeu neostigmina no bloqueio, a partir de 12h de pós-operatório. Além disso, o consumo de analgésico foi significativamente menor nesse grupo. Os autores concluíram que neostigmina combinada à lidocaína e bupivacaína prolongou a analgesia pós-operatória do bloqueio axilar e traz benefício no uso. A aplicação subcutânea aumentou a ocorrência de náuseas e vômitos pós-operatórios e bradicardia.

Desmet et al<sup>34</sup> avaliaram 150 pacientes que receberam bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% 30ml randomizados em 3 grupos: anestésico isolado, anestésico com dexametasona 10mg e anestésico isolado com dexametasona 10mg EV. Eles observaram que nos grupos com dexametasona houve significativo prolongamento da analgesia e do tempo para a solicitação do primeiro analgésico, além de o grupo controle apresentar cerca de 4 vezes mais chance de necessitar de analgesia nas primeiras 48 horas de pós-operatório. Abdallah et al<sup>35</sup> avaliaram 75 pacientes que receberam bloqueio supraclavicular com bupivacaína 0,5% 30 ml randomizados em 3 grupos: anestésico isolado, anestésico com dexametasona 8mg ou anestésico isolado com dexametasona 8mg EV. Eles observaram aumento significativo no tempo de analgesia dos grupos com dexametasona, porém sem diferença significativa entre os dois grupos. Houve aumento significativo no tempo de bloqueio motor com uso de dexametasona, sendo esse ainda mais significativo com o uso endovenoso. Os pacientes dos grupos com dexametasona relataram significativamente menos dor em 24h. Rosenfeld et al<sup>36</sup> avaliou 130 pacientes randomizados em 3 grupos para receber bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% 30ml associada ou não a dexametasona 8mg no bloqueio ou endovenosa. Eles observaram que o tempo de bloqueio foi significativamente maior nos grupos com dexametasona. O consumo de morfina pós-operatório e a EVA em 20 horas também foi significativamente menor nesses grupos, além da incidência de náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO).

Culebras et al<sup>37</sup>, em seu estudo com 60 pacientes, avaliou os efeitos da clonidina no bloqueio interescalênico com bupivacaína 0,5% com adrenalina 40ml. Eles randomizaram os pacientes em 3 grupos para receber 150 mcg de clonidina IM ou no plexo ou ainda apenas anestésico local. Os autores não encontraram diferença significativa entre os escores de dor pós-operatória, consumo de morfina, duração do bloqueio ou da analgesia, não recomendando o uso da droga por qualquer via.

Abdallah et al<sup>38</sup>, em um estudo sobre dexmedetomidina, avaliou 99 pacientes randomizados em 3 grupos para receber bloqueio interescalênico com ropivacaína 0,5% com adrenalina 15ml associado ou não a dexmedetomidina 0,5mg/kg ou ainda anestésico isolado no bloqueio e dexmedetomidina 0,5mg/kg EV. Eles concluíram que o uso da medicação é benéfico por aumentar significativamente a duração da analgesia, reduzir o consumo de morfina pós-operatório e não aumentar o tempo de bloqueio motor. A duração da analgesia foi similar entre os dois grupos com dexmedetomidina.

Os achados citados podem ser observados nas tabelas 3, 4 e 5.

Tabela 3. dexametasona

Autor	Escala de Oxford	Randomizado/ Dupl o Cego/ Controlado	População/ grupos	Técnica de bloqueio	Adjuvante	Anestésico	Resultados	Controle sistêmico	Efeitos adversos	Favorável
Rosenfeld, 2016	6	Sim / Sim / Sim	130/3	Interescalar com ultrassom	Dexametasona 8mg	Ropivacaína 0,5% 30ml	Por qualquer via prolongou o bloqueio (p<0,001), a analgesia por até 20h e diminuiu o consumo de morfina e NVPO (p 0,046)	Sim – dexametasona 8mg EV	NVPO e prurido sem relevância	Não
Abdallah, 2015	7	Sim / Sim / Sim	75/3	Supraclavicular com ultrassom	Dexametasona 8mg	Bupivacaína 0,5% 30ml	Por qualquer via prolongou a analgesia (p<0,001) e o bloqueio motor, que foi maior no grupo EV (p<0,001)	Sim – dexametasona 8mg EV	NVPO sem relevância	Não
Persec, 2013	7	Sim / Sim / Sim	70/2	Supraclavicular com ultrassom e neuroestimulador	Dexametasona 4mg	Levobupivacaína 0,5% 25ml	Maior duração do bloqueio e menores níveis de dor e consumo de analgésico pós-operatório (p<0,05)	Não	Não relata	Sim
J Liu, 2014	7	Sim / Sim / Sim	89/4	Supraclavicular com ultrassom	Dexametasona 1, 2 e 4 mg	Bupivacaína 0,25% 30ml	Maior duração do bloqueio motor e analgesia, sem diferença estatística entre as doses. Não controlou o uso de dexametasona EV para profilaxia de NVPO	Não	Não relata	Sim
Woo, 2015	6	Sim / Sim / Sim	144/4	Interescalar com ultrassom	Dexametasona 2,5, 5 e 7,5 mg	Ropivacaína 0,5% 12ml	Prolongou analgesia e reduziu o consumo de analgésico dose dependente (p< 0,0001)	Não	Sem relevância	Sim
Desmet, 2013	7	Sim / Sim / Sim	150/3	Interescalar com neuroestimulador	Dexametasona 10mg	Ropivacaína 0,5% 30ml	Por qualquer via prolongou a analgesia e o tempo para o uso do primeiro analgésico (p<0,0001)	Sim – dexametasona 10mg EV	Sem relevância	Não
Tandoc, 2011	6	Sim / Sim / Sim	90/3	Interescalar com neuroestimulador	Dexametasona 4 e 8 mg	Bupivacaína 0,5% 40ml	Prolongou a analgesia e o bloqueio motor (p<0,05) e reduziu o consumo de opioide (p< 0,01)	Não	Não relata	Sim
Cummings III, 2011	7	Sim / Sim / Sim	218/4	Interescalar com ultrassom ou neuroestimulador	Dexametasona 8mg	Bupivacaína 0,5% 30ml ou Ropivacaína 0,5% 30ml	Prolongou a analgesia (p< 0,001) e a duração do bloqueio, que foi maior com a ropivacaína (p<0,0029)	Não	Não relata	Sim
Movafegh, 2005	7	Sim / Sim / Sim	60/2	Axilar com neuroestimulador	Dexametasona 8mg	Lidocaína 1,5% 35ml	Prolongou a duração do bloqueio motor e sensitivo (p<0,01)	Não	Não relata	Sim



**Tabela 4.** alfa 2 agonistas

Autor	Escala de Oxford	Randomizado/ Duplo Cego/ Controlado	População / grupos	Técnica de bloqueio	Adjuvante	Anestésico	Resultados	Controle sistêmico	Efeitos adversos	Favorável
Abdallah, 2016	7	Sim / Sim/ Sim	99/3	Interescalé- nico com ultrassom	Dexmede- tomidina 0,5 mg/kg	Ropivacaína 0,5% 15ml	Prolongou analgesia e reduziu o consumo de morfina (p<0,001). Não houve diferença entre uso sistêmico e no bloqueio	Sim – Dexme- detomidina 0,5 mg/ kg EV	Sem relevância	Sim
Biswas, 2014	7	Sim / Sim / Sim	60/2	Supraclavi- cular com neuroesti- mulador	Dexmede- tomidina 100mcg	Levobupivacaína 0,5% 35ml	Prolongou o bloqueio sensitivo e motor (p<0,01) e a analgesia (p<0,05)	Não	Não relata	Sim
Esmoaglu, 2010	7	Sim / Sim / Sim	60/2	Axilar com neuroesti- mulador	Dexmede- tomidina 100mcg	Levobupivacaína 0,5% 40ml	Aumentou a latência (p<0,05), a duração do bloqueio (p<0,01) e a duração da analgesia (p<0,05)	Não	Hipotensão e bradicardia (p<0,05)	Sim
Fritsch, 2014	7	Sim / Sim / Sim	62/2	Interescalé- nico com ultrassom	Dexmede- tomidina 150mcg	Ropivacaína 0,5% 10ml	Prolongou o bloqueio (p<0,0001) Menor escore de dor em 14h, reduziu a latência (p0,002)	Não	Bradicardia	Sim
Bharti, 2015	7	Sim / Sim / Sim	60/2	Supraclavi- cular com neuroesti- mulador e ultrassom	Dexmede- tomidina 1 mg/kg	Ropivacaína 0,75% + lidocaína 2% - 0,5ml/kg máximo 40ml	Reduziu a latência e o consumo de analgésico (p<0,0001), aumentou a duração do bloqueio, analgesia e sedação (p<0,0001)	Não	Não houve	Sim
El Saied, 2000	6	Sim / Sim / Sim	50/2	Axilar via transarterial	Clonidina 150 mcg	Ropivacaína 0,75% 40mmml	Aumentou a analgesia e a duração do bloqueio motor e sensitivo	Não	Não relata	Sim
Culebras, 2001	7	Sim / Sim / Sim	60/3	Interescalé- nico com neuroesti- mulador	Clonidina 150 mcg	Bupivacaína 0,5% 40ml	Redução significativa de pressão e frequência cardíaca no uso por qualquer via. Não reduziu dor, consumo de morfina ou prolongou analgesia	Sim – Clonidina 150mcg	Hipotensão e bradicardia	Não
Rohan, 2014	6	Sim / Sim / Sim	75/3	Supraclavi- cular com neuroesti- mulador	Clonidina 150 mcg	Ropivacaína 0,75% 20ml e Ropivacaína 0,75% + lidocaína 2% 10ml	Prolongou a analgesia e o bloqueio e reduziu a latência	Não	Hipotensão, bradicardia e sedação sem relevância	Sim

**Tabela 5.** cetamina, sulfato de magnésio e neostigmina

<b>Autor</b>	<b>Escala de Oxford</b>	<b>Randomizado/ Dupl o Cego/ Controlado</b>	<b>População/ grupos</b>	<b>Técnica de bloqueio</b>	<b>Adjuvante</b>	<b>Anestésico</b>	<b>Resultados</b>	<b>Controle sistêmico</b>	<b>Efeitos adversos</b>	<b>Favorável</b>
AR Lee, 2011	7	Sim/ Sim / Sim	66/2	Interescalé nico com neuroesti-mulador	Sulfato de Magnésio 10% 2ml	Bupivacaína 0,5% 20ml	Prolongou a analgesia (p0,017) e reduziu a dor pós operatória (p0,012). Não reduziu consumo global de opioide	Não	Náuseas, vômitos e sedação sem relevância	Sim
Il-Ok Lee, 2002	6	Sim/ Sim / Sim	60/3	Interescalé nico com neuroesti-mulador	Cetamina 30mg	Ropivacaína 0,5% 30ml	Sem influência na melhoria do bloqueio. Alta incidência de efeitos adversos	Sim - Cetamina 30mg EV	Mal estar, sonolência, alucinação importantes	Não
Boudierka, 2003	6	Sim/ Sim/ Sim	90/3	Axilar com neuroesti-mulador	Neostigmina 0,5mg	Bupivacaína 0,5% 15ml + lidocaína 2% 15 ml	Neostigmina como adjuvante no bloqueio prolonga a analgesia , diminui a dor pós operatória a partir de 12h (p<0,05) e diminui o consumo de analgésico (p<0,02)	Sim – neostigmina 3,5mg SC	Náuseas, vômitos e bradicardia	Sim
AC Van Elstraete, 2001	7	Sim/ Sim / Sim	34/2	Axilar com neuroesti-mulador	Neostigmina 0,5mg	Lidocaína 1,5% 30ml com adrenalina	Não houve significância estatística que apoie o uso	Não	Náusea	Não
Yadav, 2008	6	Sim/Sim/ Sim	90/3	Supraclavicular com neuroesti-mulador	Neostigmina 0,5mg Dexametasona 4mg	Lidocaína 1,5% 18ml	Latência do bloqueio foi menor com dexametasona, Ambas as drogas são efetivas no prolongamento da analgesia pós-operatória, mas a dexametasona é melhor	Não	Não houve	Sim

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

### OPIOIDES

O fentanil prolonga a analgesia e a taxa de sucesso do bloqueio quando usado como adjuvante, porém existem opioides melhores para serem recomendados devido aos efeitos colaterais da droga, como NVPO e prurido. Parece não haver benefício no seu uso endovenoso.

A naloxona parece prolongar o tempo para a primeira constatação de dor pós-operatória e ter maior efeito sobre a duração do bloqueio, com menos efeitos colaterais. Contudo, pelos poucos relatos na literatura, não se podendo determinar a dose mais adequada da medicação, seus efeitos colaterais e mecanismo de ação, é necessário recomendar prudência no seu uso como adjuvante.

O tramadol prolonga a duração do bloqueio, a analgesia e a latência do bloqueio, independente da via de uso, porém seus efeitos são mais observados quando usado como adjuvante no bloqueio. Os estudos mostraram que os efeitos foram mais frequentemente notados com doses maiores ou iguais a 200 mg, aumentando potencialmente os efeitos colaterais, a latência e possível falha do bloqueio, devido à maior diluição da solução anestésica. Dos cinco estudos avaliados, os estudos de E Kesimci et al<sup>11</sup> e Sarsu et al<sup>13</sup> não encontraram benefício no uso da medicação, talvez devido ao tamanho da amostra, que foi de 45 e 40 pacientes respectivamente, em contraste com outros dois estudos, de Kaabachi et al<sup>12</sup> e Alemanno et al<sup>16</sup>, que utilizaram em sua amostra 102 e 120 pacientes respectivamente. Ou ainda, pela concentração e tipo de anestésico utilizado, ropivacaína 0,75% 40ml e levobupivacaína 0,5% 30ml, que podem ter mascarado a analgesia que seria atribuída ao tramadol, devido à longa duração de ação do anestésico. Dessa forma, torna-se difícil avaliar os achados dos estudos devido à variabilidade de dose, concentração e tipo de anestésico utilizado. A exemplo da naloxona, como não se sabe a possível neurotoxicidade causada pela droga, parece ser prudente recomendar cautela no uso da medicação e que se priorize a aplicação sistêmica da droga ao invés de como adjuvante no bloqueio de plexo.

### ALFA 2 AGONISTAS

Os alfa 2 agonistas são medicações recentemente sugeridas como adjuvantes. Já havia alguns estudos na literatura sugerindo o uso de clonidina<sup>1,3,5,6</sup>, porém a menção à dexmedetomidina é relativamente nova. O mecanismo de ação responsável pela analgesia é provavelmente multifatorial e envolve a redução da liberação de noradrenalina e substância P, ativação de adrenoreceptores alfa2 no locus ceruleus e alterações do potencial de ação das fibras nervosas<sup>28,31</sup>.

A clonidina parece ser benéfica como adjuvante ao reduzir os escores de dor pós-operatória e diminuir a latência do bloqueio. Os estudos analisados também utilizaram diferentes doses, volumes e concentrações de anestésico, porém à exceção do estudo de Culebras et al<sup>37</sup>, os demais confirmam os achados. O que pode ter contribuído para essa diferença é que esse foi o único dos três estudos que utilizou anestesia geral combinada ao bloqueio, administrando 100 mcg de fentanil na indução anestésica e realizando a manutenção com óxido nitroso e isoflurano. Apesar da limitação da análise de apenas três estudos utilizando a

medicação, nessa revisão, a clonidina pode ser uma boa droga para tornar-se adjuvante do bloqueio de plexo, pela melhoria global da anestesia.

A dexmedetomidina parece aumentar a duração da analgesia, reduzir o consumo de morfina pós-operatório, reduzir a latência do bloqueio e não aumentar o tempo de bloqueio motor, essa última uma característica importante na melhora da qualidade da anestesia, não compartilhada pela maioria dos adjuvantes, que acabam aumentando o tempo de bloqueio motor ao prolongar o tempo de analgesia. Todos os cinco estudos envolvendo a medicação, mesmo utilizando diferentes anestésicos, volumes e concentrações, concordam nos achados e recomendam seu uso. Pelas características dos achados, essa parece ser entre todos os adjuvantes, a droga que mais contribui para a melhoria da qualidade da anestesia, em que pese ainda serem necessários mais estudos e acompanhamento em longo prazo para avaliar a possibilidade de neurotoxicidade e a limitação da disponibilidade da medicação nos hospitais brasileiros.

### DEXAMETASONA

Um total de 10 estudos envolveu a dexametasona como adjuvante. Desses estudos, 6 avaliaram apenas o uso no bloqueio, 3 avaliaram o uso sistêmico e no bloqueio e 1 avaliou a dexametasona e a neostigmina, ambas com uso apenas no bloqueio. Todos os estudos que avaliaram a dexametasona observaram que há benefício em seu uso, devido ao aumento da duração da analgesia e tempo de bloqueio. Nos estudos com controle sistêmico, os achados entre os grupos com dexametasona foram semelhantes, preferindo-se então o uso endovenoso. Nos estudos que não tiveram controle sistêmico, todos recomendaram o uso de dexametasona, pelos mesmos benefícios observados. O estudo envolvendo a neostigmina ainda mostrou que os benefícios foram mais evidentes com a dexametasona. Apesar dos relatos no aumento do tempo de bloqueio motor serem mais significantes com a dexametasona endovenosa, sendo esse um dos fatores considerados nessa revisão na avaliação da qualidade da anestesia, como a aplicação por essa via traz iguais benefícios que a aplicação no plexo, parece prudente recomendar, em concordância com os estudos, que o uso seja feito apenas pela via endovenosa, haja vista que não se pode prever a potencial neurotoxicidade da droga.

### OUTROS ADJUVANTES

Os estudos com cetamina são concordantes em não recomendar o uso da medicação por qualquer via, devido à alta incidência de efeitos colaterais e ausência de benefício como adjuvante no bloqueio de plexo.

Um único estudo sobre o sulfato de magnésio foi encontrado no período pesquisado e seus achados mostram que a medicação parece aumentar a duração da analgesia e reduzir a dor pós-operatória. Contudo, são necessários mais estudos para se recomendar seu uso como adjuvante.

Dos estudos com neostigmina, dois deles mostraram aumento da duração da analgesia e redução da necessidade de analgésico pós-operatória. Um dos estudos, que envolveu apenas o uso como adjuvante no bloqueio, não mostrou o mesmo benefício dos demais estudos, talvez devido ao tamanho da amostra, que foi de 34 pacientes, diferente dos outros dois estudos, que envolveram 90 pacientes cada um. Por conta dos achados dos poucos estudos existentes serem

conflitantes quanto ao real benefício do uso de neostigmina como adjuvante, recomenda-se cautela em seu uso até que mais estudos para elucidar o real comportamento da medicação e possíveis efeitos colaterais sejam desenvolvidos. O uso sistêmico não é recomendado devido ao aumento da incidência de NVPO e bradicardia.

## REFERÊNCIAS

- Silva RF, Rezende DC, Ribeiro JM, Gomes TH, BAMFM Oliveira, et al. Associação de clonidina e ropivacaína no bloqueio de plexo braquial para artroscopia de ombro. *Rev Bras Anesthesiol* 2016; 66:335-340
- Lim HJ, Hasan MS, Chinna K. Tempo mais rápido de início do bloqueio do plexo braquial supraclavicular usando anestésico local diluído com dextrose. *Rev Bras Anesthesiol* 2016; 66:341-345
- Patacil JA, McAuliffe MS, Feyh LS, Sigmon LL. Local anesthetic adjuvants providing the longest duration of analgesia for single-injection peripheral nerve blocks in orthopedic surgery: a literature review. *AANA Journal* 2016; 84(2): 95-103
- Vadhanan P, Tripaty DK, Adinarayanan S. Physiological and pharmacologic aspects of peripheral nerve blocks. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2015; 31(3): 384-393
- Pöpping DM. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta analysis of randomized trials. *Anesthesiology* 2009; 111: 406-415
- Murphy DB, McCartney CJ, Chan VW. Novel analgesic adjuvants for brachial plexus block: a systematic review. *Anesth Analg*. 2000;90(5):1122-8
- Zhang J, Ho KY, Wang Y. Pregabalin for acute postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 111 (4): 454-462
- Fanelli G, Casati A, Magistris I, Berti M, Albertin A, et al. Fentanyl does not improve the nerve block characteristics of axillary brachial plexus anaesthesia performed with ropivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 590-594
- Movafegh A, Nouralishahi B, Sadeghi M, Nabavian O. An Ultra-Low Dose of Naloxone Added to Lidocaine or Lidocaine-Fentanyl Mixture Prolongs Axillary Brachial Plexus Blockade. *International Anesthesia Research Society* 2009; 109(5): 1679-1683
- Marashi S. M, Sharifnia H. R, Azimaraghi O, Aghajani Y, Barzin G, Movafegh A. Naloxone added to bupivacaine or bupivacaine-fentanyl prolongs motor and sensory block during supraclavicular brachial plexus blockade: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2015; 59: 921-927
- Kesimci E, Izdes S, Gozdemir M, Kanbak O. Tramadol does not prolong the effect of ropivacaine 7.5 mg/ml for axillary brachial plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 736-741
- Kaabachi O, Ouezini R, Koubaa W, Ghrab B, Zargouni A, Abdelaziz AB. Tramadol as an Adjuvant to Lidocaine for Axillary Brachial Plexus Block. *Anesth Analg* 2009; 108:367-70
- Sarsu S, Mizrak A, Karakurum G. Tramadol Use for Axillary Brachial Plexus Blockade. *Journal of Surgical Research* 2011; 165: 23-27
- Senel AC, Ukinc O, Timurkaynak A. Does the Addition of Tramadol and Ketamine to Ropivacaine Prolong the Axillary Brachial Plexus Block? *BioMed Research International* 2014; Article ID 686287, 5 pages
- Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M, Igarashi M, Tsunoda K, et al. Fentanyl Improves Analgesia but Prolongs the Onset of Axillary Brachial Plexus Block by Peripheral Mechanism. *Anesth Analg* 2000; 91:384-7
- Alemanno F, Ghisi D, Fanelli A, Faliva A, Pergolotti B, et al. Tramadol and 0.5% levobupivacaine for single-shot interscalene block: effects on postoperative analgesia in patients undergoing shoulder arthroplasty. *Minerva Anesthesiol* 2012;78:291-96
- Lee AR, Yi H-W, Chung IS, Ko JS, Ahn HJ, Gwak MS, et al. Magnesium added to bupivacaine prolongs the duration of analgesia after interscalene nerve block. *Can J Anesth/J Can Anesth* 2012; 59:21-27
- Elstraete ACV, Pastureau F, Lebrun T, Mehdaoui H. Neostigmine added to lidocaine axillary plexus block for postoperative analgesia. *European Journal of Anaesthesiology* 2001; 18:257-260.
- Yadav RK, Sah BP, Kumar P, Singh SN. Effectiveness of addition of neostigmine or dexamethasone to local anaesthetic in providing perioperative analgesia for brachial plexus block: A prospective, randomized, double blinded, controlled study. *Kathmandu University Medical Journal* 2008; 6(3)23:302-309
- Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone Added to Lidocaine Prolongs Axillary Brachial Plexus Blockade. *Anesth Analg* 2006; 102:263-267
- Cummings III KC, Napierkowski DE, Parra-Sanchez I, Kurz A, Dalton JE, et al. Effect of dexamethasone on the duration of interscalene nerve blocks with ropivacaine or bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107 (3): 446-453
- Tandoc MN, Fan L, Kolesnikov S, Kruglov A, Nader ND. Adjuvant dexamethasone with bupivacaine prolongs the duration of interscalene block: a prospective randomized trial. *J Anesth* (2011) 25:704-709
- Persec J, Persec Z, Kopljar M, Zupcic M, Sakic L, et al. Low-dose dexamethasone with levobupivacaine improves analgesia after supraclavicular brachial plexus blockade. *International Orthopaedics* 2014; 38: 101-105
- Liu J, Richman KA, Grodofsky SR, Huffman GR, Kelly IV JD, Glaser DR, et al. Is there a dose response of dexamethasone as adjuvant for supraclavicular brachial plexus nerve block? A prospective randomized double-blinded clinical study. *Journal of Clinical Anesthesia* 2015; xx, xxx-xxx
- Woo JH, Kim YJ, Kim DY, Cho S. Dose-dependency of dexamethasone on the analgesic effect of interscalene block for arthroscopic shoulder surgery using ropivacaine 0.5%. A randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32: 650-655
- El Saied A.H, Steyn M.P, Ansermino J.M. Clonidine prolongs the effect of ropivacaine for axillary brachial plexus blockade. *Can J Anesth* 2000; 47(10): 962-967
- Rohan B, Singh PY, Gurjeet K. Addition of clonidine or lignocaine to ropivacaine for supraclavicular brachial plexus block: a comparative study. *Singapore Med J* 2014; 55(4): 229-232

28. Esmoaglu A, Yegenoglu F, Akin A, Turk CY. Dexmedetomidine Added to Levobupivacaine Prolongs Axillary Brachial Plexus Block. *Anesth Analg* 2010; 111:1548–51
29. Biswas S, Das RK, Mukherjee G, Ghose T. Dexmedetomidine an adjuvant to levobupivacaine In supraclavicular brachial plexus block: a Randomized double blind prospective study. *Ethiop J Health Sci*, 2014; 24(3): 203-208
30. Fritsch G, Danninger T, Allerberger K, Tsodikov A, Felder TK, et al. Dexmedetomidine Added to Ropivacaine Extends the Duration of Interscalene Brachial Plexus Blocks for Elective Shoulder Surgery When Compared with Ropivacaine Alone. A Single-Center, Prospective, Triple-Blind, Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med* 2014; 39: 37–47
31. Bharti N, Sardana DK, Bala I. The Analgesic Efficacy of Dexmedetomidine as an Adjunct to Local Anesthetics in Supraclavicular Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2015; 121:1655–1660
32. Il-Ok Lee, Kim WK, Kong MH, Lee MK, Kim NS, et al. No enhancement of sensory and motor blockade by Ketamine added to ropivacaine interscalene brachial plexus blockade. *Acta anaesthesiol scand* 2002; 46: 821–826
33. Boudierka M.A, Al-Harrar R., Bouaggad A., Harti A. Adjonction de la néostigmine au cours du bloc plexique par voie axillaire: quel bénéfice ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2003; 22:510–513
34. Desmet M, Braems H, Reynvoet M, Plasschaert S, Cauwelaert JV, et al. I.V. and perineural dexamethasone are equivalent in increasing the analgesic duration of a single-shot interscalene block with ropivacaine for shoulder surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *British Journal of Anaesthesia* 2013; 111 (3): 445–452
35. Abdallah FW, Johnson J, Chan V, Murgatroyd H, Ghafari M, et al. Intravenous Dexamethasone and Perineural Dexamethasone Similarly Prolong the Duration of Analgesia After Supraclavicular Brachial Plexus Block. A Randomized, Triple-Arm, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med* 2015; 40: 125–132
36. Rosenfeld DM, Ivancic MG, Hattrup SJ, Renfree KJ, Watkins A R, et al. Perineural versus intravenous dexamethasone as adjuncts to local anaesthetic brachial plexus block for shoulder surgery. *Anaesthesia* 2016; 71: 380–388
37. Culebras X, Van Gessel E, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Clonidine combined with a long acting local anesthetic does not prolong postoperative analgesia after brachial plexus block but does induce hemodynamic changes. *Anesth Analg*. 2001;92(1):199-204
38. Abdallah FW, Dwyer T, Chan VWS, Niazi AU, Ogilvie-Harris DJ, et al. IV and Perineural Dexmedetomidine Similarly Prolong the Duration of Analgesia after Interscalene Brachial Plexus Block. *Anesthesiology* 2016; 124:683-695
39. Karakaya D, Buyukgoz F, Baris S, Guldogus F, Tur A. Addition of Fentanyl to Bupivacaine Prolongs Anesthesia and Analgesia in Axillary Brachial Plexus Block. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:434-438.
40. Antonucci S. Adjuvanti nel blocco del plesso brachiale per via ascellare: confronto tra clonidina, sufentanil e tramadolo. *Minerva Anestesiologica* 2001; 67:23-27
41. Shrestha BR, Maharjan SK, Shrestha S, Gautam B, Thapa C, et al. Comparative Study between Tramadol and Dexamethasone as an admixture to Bupivacaine in Supraclavicular Brachial Plexus Block. *J Nepal Med Assoc* 2007; 46(168):158-64
42. Iskandar H, Benard A, Raymond JR, Cochard G, Manaud B. The Analgesic Effect of Interscalene Block Using Clonidine as an Analgesic for Shoulder Arthroscopy. *Anesth Analg* 2003;96:260–2.
43. Vieira PA, Pulai I, Tsao GC, Manikantan P, Keller B, Connelly NR. Dexamethasone with bupivacaine increases duration of analgesia in ultrasound-guided interscalene brachial plexus blockade. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:285–288
44. Shrestha BR, Maharjan SK, Tabedar S. Supraclavicular brachial plexus block with and without dexamethasone - A comparative study. *Kathmandu University Medical Journal* 2003;1(3): 158-160
45. Desmet M, Vanneste B, Reynvoet M, Van Cauwelaert J, Verhelst L, et al. A randomised controlled trial of intravenous dexamethasone combined with interscalene brachial plexus blockade for shoulder surgery. *Anaesthesia* 2015; 70: 1180–1185
46. Trifa M, Khalifa SB, Jendoubi A, Zribi N, Regaya T, Engelhardt T. Clonidine does not improve quality of ropivacaine axillary brachial plexus block in children. *Pediatric Anesthesia* 2012; 22(5):425-9.