

ARTIGO DE REVISÃO

**Bloqueio do nervo femoral *versus* fentanil por via venosa em pacientes adultos com fraturas de quadril – revisão sistemática**

Flávia Vieira Guimarães Hartmann<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Maria Rita Carvalho Garbi Novaes<sup>e,f,g</sup>  
e Marta Rodrigues de Carvalho<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil

<sup>b</sup> Hospital Militar de Área de Brasília, Brasília, DF, Brasil

<sup>c</sup> Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

<sup>d</sup> Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

<sup>e</sup> Farmácia Hospitalar, Departamento de Saúde, Brasília, DF, Brasil

<sup>f</sup> Universidad del Chile, Santiago, Chile

<sup>g</sup> Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

Recebido em 29 de junho de 2015; aceito em 25 de agosto de 2015

Disponível na Internet em 9 de novembro de 2016

**PALAVRAS-CHAVE**

Fraturas de quadril;  
Bloqueio do nervo  
femoral;  
Analgesia;  
Fentanil

**Resumo**

**Justificativa:** As fraturas de quadril são uma questão importante de saúde pública e estão associadas a altas taxas de mortalidade e perda de funcionalidade. As fraturas de quadril referem-se a uma fratura que ocorre entre a borda da cabeça femoral e 5cm abaixo do trocanter menor e são comuns em emergências ortopédicas. O número de fraturas do fêmur proximal provavelmente aumentará à medida que a população envelhece. O custo médio da assistência médica durante a hospitalização inicial para fratura de quadril pode ser estimado em US\$ 7.000 por paciente. As fraturas do fêmur são dolorosas e requerem analgesia adequada imediata. O tratamento da dor causada por fraturas de fêmur é difícil porque há um número limitado de analgésicos disponíveis, muitos dos quais têm efeitos colaterais que podem limitar o seu uso. Os opioides são os fármacos mais usados, mas podem trazer algumas complicações. Nesse contexto, os bloqueios do nervo femoral podem ser uma opção segura. É uma técnica de anestesia regional específica usada em medicina de emergência para proporcionar anestesia e analgesia do membro afetado.

**Objetivo:** Comparar a eficácia analgésica de fentanil *versus* bloqueio do nervo femoral antes do posicionamento para fazer raquianestesia em pacientes com fratura de fêmur avaliados com escalas de dor.

**Métodos:** Revisão sistemática da literatura científica. Estudos descritos como ensaios clínicos randomizados que compararam bloqueio do nervo femoral e fentanil tradicional foram incluídos. Dois autores da revisão (MR e FH) avaliaram de forma independente os estudos potencialmente elegíveis para inclusão. A metodologia da avaliação baseou-se na ferramenta desenvolvida pela

\* Autor para correspondência.

E-mail: [flaviahartmann@bol.com.br](mailto:flaviahartmann@bol.com.br) (F.V. Hartmann).

Colaboração Cochrane para avaliação de viés dos ensaios clínicos randomizados. As bases de dados Biblioteca Cochrane, PubMed, Medline e Lilacs foram consultadas para todos os artigos publicados, sem restrições de língua ou de tempo.

**Resultados:** Dois estudos foram incluídos nesta revisão. O bloqueio do nervo pareceu ser mais eficaz do que fentanil por via intravenosa para a prevenção da dor em pacientes com fratura femoral. Também reduziu o uso de analgesia adicional e diminuiu o risco de complicações sistêmicas. O bloqueio femoral reduziu o tempo de administração da raquianestesia ao paciente a ser submetido à cirurgia e facilitou a posição sentada para esse fim.

**Conclusão:** O uso de bloqueio do nervo femoral pode reduzir o nível de dor e a necessidade de analgesia adicional. Há menos eventos adversos sistêmicos associados a esse procedimento, que não oferece maiores riscos. Mais estudos são necessários para conclusões adicionais.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Hip fractures;  
Femoral nerve block;  
Analgesia;  
Fentanyl

## Femoral nerve block versus intravenous fentanyl in adult patients with hip fractures – a systematic review

### Abstract

**Background:** Hip fractures configure an important public health issue and are associated with high mortality taxes and loss of functionality. Hip fractures refer to a fracture occurring between the edge of the femoral head and 5 cm below the lesser trochanter. They are common in orthopedic emergencies. The number of proximal femoral fractures is likely to increase as the population ages. The average cost of care during the initial hospitalization for hip fracture can be estimated about US\$ 7,000 per patient. Femoral fractures are painful and need immediate adequate analgesia. Treating pain femoral fractures is difficult because there are limited numbers of analgesics available, many of which have side effects that can limit their use. Opiates are the most used drugs, but they can bring some complications. In this context, femoral nerve blocks can be a safe alternative. It is a specific regional anesthetic technique used by doctors in emergency medicine to provide anesthesia and analgesia of the affected leg.

**Objective:** To compare the analgesic efficacy of intravenous fentanyl versus femoral nerve block before positioning to perform spinal anesthesia in patients with femoral fractures assessed by Pain Scales.

**Methods:** A systematic review of scientific literature was conducted. Studies described as randomized controlled trials comparing femoral nerve block and traditional fentanyl are included. Two reviewers (MR and FH) independently assessed potentially eligible trials for inclusion. The methodology assessment was based on the tool developed by the Cochrane Collaboration for assessment of bias for randomized controlled trials. The Cochrane Library, Pubmed, Medline and Lilacs were searched for all articles published, without restriction of language or time.

**Results:** Two studies were included in this review. Nerve blockade seemed to be more effective than intravenous fentanyl for preventing pain in patients suffering from a femoral fracture. It also reduced the use of additional analgesia and made lower the risk for systemic complications. Femoral nerve block reduced the time to perform spinal anesthesia to the patient who will be subjected to surgery and facilitate the sitting position for this.

**Conclusion:** The use of femoral nerve block can reduce the level of pain and the need for additional analgesia. There are less adverse systemic events associated with this and the procedure itself does not offer greater risks. More studies are required for further conclusions.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Anestesiologia. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

Fraturas de quadril são aquelas que ocorrem entre a aresta da cabeça femoral e 5 cm abaixo do trocanter menor. Essa é uma das emergências ortopédicas mais comuns.<sup>1,2</sup> As fraturas de quadril são uma questão importante de saúde pública.

Sua importância está nas altas taxas de mortalidade e na perda de funcionalidade provocada. Em grande parte, essas fraturas estão ligadas a estados osteoporóticos e sabe-se que a taxa de incidência aumenta exponencialmente com a idade tanto em homens quanto em mulheres na maioria das regiões do mundo.<sup>3-5</sup> Aproximadamente 77.000 casos

de fratura proximal ocorrem no Reino Unido a cada ano a um custo estimado de dois bilhões de libras esterlinas.<sup>3,4</sup> Cerca de 300 mil fraturas de quadril ocorrem a cada ano nos Estados Unidos.<sup>5</sup> O custo médio dos tratamentos durante a hospitalização inicial devido à fratura de quadril é de US\$ 7.000 por paciente.<sup>6</sup> De acordo com a Academia Americana de Cirurgiões Ortopédicos, o custo das fraturas de quadril em 1988 foi de US\$ 8,7 bilhões, ou US\$ 34.400 por paciente.<sup>7</sup> No Brasil, há poucos dados sobre fraturas de quadril. Uma pesquisa feita no Rio de Janeiro demonstrou que as fraturas de quadril com frequência prejudicam mais os idosos entre 80 e 89 anos, do sexo feminino, com doença sistêmica leve.<sup>8</sup> Um estudo mostra que o pico do número de fraturas de quadril ocorre entre 75 e 79 anos em homens e mulheres e que o número de indivíduos que sofrem consequências devido às fraturas é bem maior do que a incidência anual, porque algumas fraturas resultam em deficiência por períodos acima de um ano após o evento.<sup>9</sup>

São tratadas cirurgicamente 98% das fraturas de quadril, pois a fixação fornece analgesia e a chance de reabilitação, além de reduzir o risco de complicações.<sup>10</sup> As fraturas femorais são dolorosas e requerem analgesia adequada imediata.<sup>11,12</sup> Em repouso, um terço dos pacientes com fratura de quadril sentirá dor leve (ou não), um terço sentirá dor moderada e um terço sentirá dor intensa. Em movimento, entretanto, mais de três quartos sentirão dor de moderada a grave.<sup>10</sup> Opioides e anti-inflamatórios não esteroides (Aine) são os medicamentos comumente usados, mas podem trazer algumas complicações.<sup>13</sup> Nos idosos, essas complicações são ainda mais graves por causa do metabolismo mais lento, devido à perda das funções hepática e renal. O bloqueio do nervo femoral é uma técnica de anestesia regional específica usada por médicos em medicina de emergência para proporcionar anestesia e analgesia do membro afetado.<sup>14</sup> Esse bloqueio pode reduzir a dor e a necessidade de opioides no período pré-operatório. O bloqueio do nervo femoral também é usado como adjuvante em raquianestesia e anestesia geral e deve ser sempre considerado quando essa última é administrada.<sup>10</sup>

Considerando essas questões, a relevância desta revisão reside no fato de que, como as fraturas de quadril tendem a aumentar com a idade e já observamos o envelhecimento populacional, novos estudos sobre a segurança e a eficácia do tratamento com analgésicos são necessários.

## Objetivo

Comparar a eficácia analgésica de fentanil com a do bloqueio do nervo femoral antes do posicionamento para a feitura de raquianestesia em pacientes com fraturas do fêmur avaliados com o uso de escalas da dor.

## Métodos

Revisão sistemática da literatura científica. Os estudos clínicos randômicos que compararam bloqueio do nervo femoral e fentanil tradicional foram incluídos. Dois revisores (MR e FH) avaliaram de forma independente os estudos potencialmente elegíveis para a inclusão. As discordâncias foram resolvidas mediante discussão com um terceiro revisor. Quando necessário, os autores dos estudos foram

contatados para dados e esclarecimentos adicionais. O método de avaliação teve como base uma ferramenta desenvolvida pela *Cochrane Collaboration* para a avaliação de viés nos estudos clínicos randômicos. Indivíduos de todas as idades e de ambos os sexos com fratura femoral foram incluídos. A busca por todos os artigos publicados foi feita nos bancos de dados Cochrane Library, Pubmed, Medline e Lilacs, sem restrições de linguagem ou de tempo. Os títulos e os resumos foram pesquisados com os seguintes termos no *Medical Sub Headings (MeSH)*: (*femoral fractures [MeSH]* and *fentanyl [all fields]* and *nerve block [all fields]*). Quando necessário, os autores selecionaram as citações dos estudos incluídos ou pesquisaram em outros bancos de dados.

## Resultados

A busca foi iniciada em agosto de 2014 e concluída em novembro de 2014. Foram selecionados 192 artigos. Porém, nem todos eram adequados para a inclusão e apenas dois, que continham as características mencionadas acima, foram incluídos nesta revisão (tabelas 1 e 2).<sup>15,16</sup>

## Discussão

Dois pequenos estudos foram incluídos nesta revisão: Sia,<sup>17</sup> em 2004, conduziu o estudo na Itália e lamaroon,<sup>18</sup> em 2010, conduziu o estudo na Tailândia. Devido a alguma dificuldade de conduzir a pesquisa, aos participantes de modo cego e à falta de intenção de tratamento, eles apresentam algum tipo de viés em sua metodologia. Isso pode limitar a qualidade das evidências.

A dor mal controlada pode levar a eventos cardiovasculares, delírio, depressão, distúrbios do sono e diminuir as respostas a intervenções para outras condições patológicas.<sup>19</sup> A dor pode levar a alterações metabólicas, endócrinas e eletrólíticas no organismo. Além disso, as respostas fisiológicas ao dano podem contribuir para a dor crônica persistente, que pode ocorrer tempos após a cirurgia.<sup>1</sup> O tratamento da dor ocasionada por fraturas femorais é difícil porque há um número limitado de analgésicos disponíveis, muitos dos quais têm efeitos colaterais que podem limitar o seu uso. O tratamento da dor aguda combina o uso de opioides sistêmicos, paracetamol e Aines.<sup>1</sup> Fentanil é um opioide lipofílico mais forte do que a morfina<sup>20</sup> comumente usado no Brasil. Foi desenvolvido há 40 anos para administração parentérica porque, devido ao metabolismo rápido de primeira passagem, a administração oral não está disponível. Fentanil pertence à família das fenilpiperidinas e é 50-100 vezes mais potente do que a morfina.<sup>21</sup> Após um *bolus* intravenoso, mais de 80% da dose administrada podem ser distribuídos do plasma para tecidos altamente vascularizados (coração, pulmão e cérebro, em menos de 5 minutos).<sup>22</sup> No Brasil, fentanil é comumente usado como uma droga adjuvante em anestesia geral.<sup>15</sup> Na década de 1980, passou a ser usado no período intraoperatório como um agente analgésico com poucos efeitos adversos. Fentanil pode fornecer estabilidade cardiovascular mesmo em pacientes debilitados, mas não há uma relação direta de concentração-efeito entre fentanil e depressão respiratória. Doses superiores a 2 ng.mL<sup>-1</sup> estão associadas à depressão respiratória clinicamente significativa. O grau de depressão respiratória é afetado pelo

**Tabela 1** lamaroon, 2010**Métodos**

Estudo randomizado e controlado. Os pacientes foram alocados em dois grupos pelo método de números aleatórios gerados por computador. A sequência aleatória de alocação foi mantida em envelopes pardos lacrados até a designação para um dos grupos.

**Participantes**

Siriraj Hospital, Bangkok, Tailândia.

64 participantes (32 = BNF; 32 = Fentanil) com fratura femoral:

Pescoço: 33 (BNF: 18; Fentanil: 15)

Intertrocantérica: 21 (BNF: 18; Fentanil: 13)

Eixo: 7 (BNF: 6; Fentanil: 1)

Parte distal do fêmur: 3 (BNF: 0; Fentanil: 3)

Idade: BNF ( $65,1 \pm 17,5$ ); Fentanil ( $68,2 \pm 12,4$ )

Sexo (masculino/feminino): BNF 11/20; Fentanil 12/20

**Intervenções**

Bloqueio femoral guiado por um estimulador de nervo periférico, com 30 mL de bupivacaína a 0,3% (20 mL de bupivacaína a 0,5% e 10 mL de solução salina a 0,9%) versus duas doses de 0,5 µg de fentanil iv com 5 min de intervalo entre as doses.

**Desfechos**

Acompanhamento: de dezembro de 2006 a maio de 2008. Escores de dor 15 min após analgesia, avaliados com uma escala numérica de classificação da dor (BNF:  $2,7 \pm 2,6$ ; fentanil:  $3,3 \pm 2,7$ );  $p = 0,37$

Escores de dor durante o posicionamento para raquianestesia (BNF:  $6,1 \pm 2,6$ ; Fentanil:  $5,9 \pm 3,4$ );  $p = 0,8$

Necessidade adicional de fentanil (BNF:  $19,5 \pm 16,4$ ; Fentanil:  $17,1 \pm 18,4$ );  $p = 0,59$

Satisfação do paciente com o posicionamento (BNF: sim = 28; não = 4; Fentanil: sim = 26; não = 6);  $p = 0,49$

Tempo para fazer a raquianestesia (BNF:  $7,0 \pm 4,2$ ; Fentanil:  $6,6 \pm 4,3$ );  $p = 0,74$

**Notas**

Os avaliadores da dor desconheciam a alocação dos grupos para tratamento.

**Risco de viés**

Desempenho do viés – os pacientes tinham conhecimento de seu grupo de tratamento.

tipo de população cirúrgica, pelo nível de estímulo nocivo, pela idade e pelas respostas farmacocinéticas individuais.<sup>16</sup>

O bloqueio do nervo femoral foi introduzido por Fenwick no Sydney Hospital em 1957 e, desde então, gradualmente tem adquirido popularidade.<sup>23</sup> O bloqueio do nervo femoral pode ser feito com o auxílio de um estimulador de nervos para identificar o nervo e injetar o anestésico local próximo a ele, com o método cego denominado bloqueio da fáscia ilíaca, que usa grandes quantidades de anestésico, ou outro método cego, denominado “3 em 1”, com abordagem paravascular, que pode bloquear os nervos femoral, obturador e cutâneos laterais com uma única injeção ou, ainda, com um ultrassom para monitorar e identificar o

**Tabela 2** Sia, 2004**Métodos**

Estudo randomizado e controlado. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: BNF (bloqueio do nervo femoral) e IVA (analgesia iv).

**Participantes**

Azienda Ospedaliera Careggi, Florença, Itália.

Vinte pacientes com fraturas da diáfise do fêmur.

Idade: BNF ( $35 \pm 11$ ); IVA ( $32 \pm 9$ ).

Sexo (masculino/feminino): BNF 7/3; IVA 6/4.

**Intervenções**

Bloqueio femoral guiado por um estimulador de nervo periférico, com 15 mL de lidocaína a 1,5% versus uma dose de fentanil iv (3 µg·kg<sup>-1</sup>).

**Desfechos**

Acompanhamento: de setembro de 2002 a novembro de 2003.

Escores por escala visual analógica (EVA) no posicionamento para raquianestesia 5 min após as intervenções: BNF =  $0,5 \pm 0,5$ ; EVA =  $3,3 \pm 1,4$ ;  $p < 0,001$

Tempo para fazer a raquianestesia após a intervenção (min): BNF =  $1,8 \pm 0,7$ ; EVA =  $3,0 \pm 1,1$ ;  $p < 0,05$

Qualidade da posição do paciente (0 a 3): BNF =  $2,8 \pm 0,4$ ; EVA =  $1,6 \pm 0,7$ ;  $p < 0,005$

Aceitação do paciente (sim/não); BNF = 10/0; EVA = 6/4.

**Notas****Risco de viés**

Risco de viés de seleção – o autor não menciona os critérios de randomização ou a alocação dos grupos.

nervo femoral.<sup>24</sup> Uma pesquisa feita na Inglaterra concluiu que os bloqueios do nervo femoral são métodos eficazes e subusados de analgesia para pacientes com fratura femoral e que estão associados a um baixo risco de síndrome compartimental.<sup>25</sup>

Relatou-se que o bloqueio do nervo femoral tem baixo risco de eventos adversos. Hematoma vascular, lesão nervosa, infecções e infecção intravascular são os mais prováveis.<sup>1</sup> Outras duas revisões concluíram que o bloqueio do nervo pareceu ser mais eficaz do que o uso isolado de opioide para prevenir a dor em pacientes com fratura femoral, mediante comparações dos escores avaliados por diferentes escalas conhecidas de mensuração da dor antes e após os procedimentos.<sup>13,26</sup> Estudos anteriores demonstraram a eficácia dos bloqueios de nervos.<sup>27,28</sup> Embora lamaroon<sup>18</sup> não tenha relatado efeito analgésico estatisticamente significativo entre bloqueio do nervo femoral e fentanil por via intravenosa, Sia<sup>17</sup> mostrou que os escores de dor no posicionamento do paciente para a raquianestesia e o tempo necessário para fazer a raquianestesia foram menores no grupo que recebeu bloqueio do nervo femoral. A qualidade do posicionamento do paciente e a aceitação do paciente foram maiores no grupo submetido ao bloqueio do nervo femoral. Os efeitos inconclusivos de lamaroon podem ser devidos à dose subótima do anestésico local.

Berry,<sup>23</sup> em 1997, afirmou que o bloqueio do nervo femoral proporciona alívio da dor quase total e abolição do espasmo muscular em poucos minutos; há reação sistêmica

negligenciável para o procedimento do bloqueio; a dor durante os procedimentos que quase sempre exigem o movimento do paciente pode ser evitada.

## Conclusões

O uso de bloqueio femoral parece ser mais eficaz do que o de fentanil por via intravenosa. Contudo, a pequena amostra, a falta de uniformidade e o viés diminuem a qualidade das evidências. Estudos comparativos adicionais são necessários para novas conclusões.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Layzell MJ. Use of femoral nerve blocks in adults with hip fractures. *Nurs Stand.* 2013;27:49–56 [quiz 58].
2. Watson MJ, Walker E, Rowell S, et al. Femoral nerve block for pain relief in hip fracture: a dose finding study. *Anaesthesia.* 2014;69:683–6.
3. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002;359:1761–7.
4. White SM, Griffiths R. Projected incidence of proximal femoral fracture in England: a report from the NHS Hip Fracture Anaesthesia Network (HIPFAN). *Injury.* 2011;42: 1230–3.
5. Melton LJ 3, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, editors. *Osteoporosis*, 1, 2<sup>nd</sup> ed. San Diego: Academic Press; 2001. p. 557–67.
6. Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21<sup>st</sup> century. *Am J Med.* 1997;103:20S–55 [discussion 55–65].
7. Praemer A, Furner S, Rice DP. Musculoskeletal conditions in the United States. Park Ridge, IL: American Academy of Orthopedic Surgeons; 1992.
8. Vidal EIO. Capítulo2: Clinical profile of elderly Brazilians with hip fracture: comorbidities, treatment, patterns, complications, and mortality (Capítulo 2). In: Aspectos epidemiológicos das fraturas do fêmur proximal em idosos. Campinas: Universidade Estadual de Campinas (Unicamp); 2010. p. 61–76. Tese de doutorado.
9. Johnell O, Kanis J. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2004;15:897–902.
10. Maxwell L, White S. Anaesthetic management of patients with hip fractures: an update. *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2013;13:179–83.
11. Tam CW, Rainer TH. Femoral nerve block for pain management of femoral fractures in the emergency department: evidence based topic review. *Hong Kong J Emerg Med.* 2013;12: 178–81.
12. Haines L, Dickman E, Ayvazyan S, et al. Ultrasound-guided fascia iliaca compartment block for hip fractures in the emergency department. *J Emerg Med.* 2012;43:692–7.
13. Parker MJ, Griffiths R, Appadu B. Nerve blocks (subcostal, lateral cutaneous, femoral, triple, psoas) for hip fractures (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;1:CD001159.
14. Bogacz A, Jamison M. Femoral nerve block – A guide for medical students and junior doctors. *Scot Univ Med J.* 2012;185–91.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 7. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 250 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
16. Peng PW, Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology.* 1999;90:576–99.
17. Sia S, Pelusio F, Barbagli R, Rivituso C. Analgesia before performing a spinal block in the sitting position in patients with femoral shaft fracture: a comparison between femoral nerve block and intravenous fentanyl. *Anesth Analg.* 2004;99:1221–4.
18. Iamaroon A, Raksakietisak M, Halilamien P, Hongsawad J, Boonsararuxsapong K. Femoral nerve block versus fentanyl: analgesia for positioning patients with fractured femur. *Local Reg Anesth.* 2010;3:21–6.
19. Abou-Setta AM, Beaupre LA, Rashiq S, et al. Comparative effectiveness of pain management interventions for hip fracture: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2011;155:234–45.
20. Ginosar Y, Riley ET, Angst MS. The site of action of epidural fentanyl in humans: the difference between infusion and bolus administration. *Anesth Analg.* 2003;97:1428–38.
21. Vardanyan RS, Hruby VJ. Fentanyl-related compounds and derivatives: current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Med Chem.* 2014;6:385–412.
22. Glass PSA, Shafer SL, Jacobs JR, et al. Intravenous drug delivery systems. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 389–416.
23. Berry FR. Analgesia in patients with fractured shaft of femur. *Anaesthesia.* 1977;32:576–7. PubMed; PMID 879471.
24. Mittal R, Vermani E. Femoral nerve blocks in fractures of femur: variation in the current UK practice and a review of the literature. *Emerg Med J.* 2014;31:143–7.
25. Pennington N, Gadd RJ, Green N, Loughenbury PR. A national survey of acute hospitals in England on their current practice in the use of femoral nerve blocks when splinting femoral fractures. *Injury.* 2012;43:843–5.
26. Black KJL, Bevan CA, Murphy NG, Howard JJ. Nerve blocks for initial pain management of femoral fractures in children (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;17:CD009587.
27. McGlone R, Sadhra K, Hamer DW, et al. Femoral nerve block in the initial management of femoral shaft fractures. *Arch Emerg Med.* 1987;4:163–8.
28. Barriot P, Riou B, Ronchi L, et al. Femoral nerve block in prehospital care management of fractured shaft of femur. *JEUR.* 1988;1:21–4.