



ESTUDO ORIGINAL

## Efeito analgésico do bloqueio do nervo intercostal administrado preventivamente ou no final da operação em cirurgia torácica videoassistida: ensaio clínico randomizado

Weizhang Xiao<sup>a,b</sup>, Weiwei Zhou<sup>c</sup>, Xinming Chen<sup>a</sup>, Jun Zhu<sup>a</sup>, Qun Xue<sup>a</sup>, Jiahai Shi<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Affiliated Hospital of Nantong University, Department of Cardiothoracic Surgery, Nantong, China

<sup>b</sup> Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Key Laboratory of Translational Medicine in Cardiothoracic Diseases, Nantong, China

<sup>c</sup> Affiliated Hospital of Nantong University, Department of Anaesthesiology, Nantong, China

Recebido em 22 de outubro de 2020; aceito em 12 de julho de 2021.

**PALAVRAS-CHAVE:**

Ropivacaína;  
Bloqueio do nervo  
intercostal;  
Analgesia

**RESUMO:**

**Objetivo:** Comparar o efeito analgésico do bloqueio do nervo intercostal (BNI) com a ropivacaína quando administrado de forma preventiva ou no final da operação em pacientes submetidos à cirurgia torácica videoassistida (CTVA).

**Métodos:** Um total de 50 pacientes submetidos a CTVA foram divididos aleatoriamente em dois grupos. Os pacientes do grupo de analgesia preventiva (grupo PR) receberam BNI com ropivacaína antes da manipulação intratorácica combinada com analgesia controlada pelo paciente (PCA). Os pacientes do grupo bloqueio pós-procedimento (grupo PO) receberam BNI com ropivacaína no final da operação combinada com ACP. Para avaliar o efeito analgésico, a dor pós-operatória foi avaliada com a escala visual analógica (EVA) em repouso e a escala Prince Henry Pain Scale (PHPS) às 6, 12, 24, 48 e 72 horas após a cirurgia.

**Resultados:** Em 6 h e 12 h após a cirurgia, os escores da EVA em repouso e PHPS no grupo PR foram significativamente menores do que os do grupo PO. Não houve diferenças significativas nos escores de dor entre os dois grupos em 24, 48 e 72 horas após a cirurgia.

**Conclusão:** Em pacientes submetidos a CTVA, BNI preventivo com ropivacaína proporcionou um efeito analgésico significativamente melhor no pós-operatório imediato (pelo menos até 12 h pós-cirurgia) do que BNI administrado no final da cirurgia.

**Autor correspondente:**

E-mail: happysjh167@163.com (J. Shi).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.010>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## Introdução

A cirurgia torácica videoassistida (CTVA) substituiu amplamente as cirurgias torácicas abertas por causar trauma mínimo e melhorar a recuperação pós-operatória<sup>1</sup>. A dor pós-operatória, no entanto, ainda pode ser intensa, o que prejudica a recuperação pós-operatória. Nesses casos, a BNI pós-operatória sob visão toracoscópica já é aceita e utilizada por cirurgiões torácicos e anesthesiologistas<sup>2,4</sup>. É de fácil execução, proporciona um efeito analgésico preciso e poucas complicações. Embora a BNI pós-operatória em combinação com a analgesia controlada pelo paciente (ACP) seja eficaz, a dor pós-operatória ainda é comum. Até o momento, nenhum estudo examinou o efeito analgésico do BNI em diferentes momentos durante a operação. Como a estimulação das fibras do trauma e da dor começa no momento das incisões cirúrgicas iniciais, pode-se esperar que a BNI, por exemplo com ropivacaína, após a incisão inicial, mas antes da operação intratorácica, diminua a estimulação do sistema nervoso central<sup>5</sup> e obtenha um melhor efeito analgésico. Assim, projetamos este estudo para comparar os efeitos analgésicos da BNI com a ropivacaína quando administrados preventivamente ou no final da operação em pacientes submetidos a CTVA.

## Métodos

### Seleção de pacientes

Este estudo foi um ensaio clínico randomizado, prospectivo e simples-cego, registrado no Chinese Clinical Trial Registry (número de registro: ChiCTR1900024877) e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Afiliado da Universidade de Nantong (número de aprovação: 2019-K036). Todos os participantes forneceram consentimento informado assinado antes do recrutamento para o estudo. Os sujeitos elegíveis para o estudo foram pacientes admitidos no hospital de agosto de 2019 a dezembro de 2019, com idades entre 35 e 75 anos, estado físico I-II da Sociedade Americana de Anesthesiologistas (ASA) e programados para CTVA eletivo, incluindo lobectomia pulmonar, segmentectomia pulmonar, ressecção em cunha e ressecção do tumor mediastinal. Os critérios de exclusão pré-operatórios foram história prévia de toracotomia, história de alcoolismo e disfunção cardíaca, pulmonar, hepática ou renal. Os critérios de exclusão intra e pós-operatórios incluíram conversão intraoperatória de cirurgia minimamente invasiva para toracotomia aberta, tempo de operação > 3 horas, sangramento intraoperatório > 1000 ml, reintubação ou reoperação devido a várias complicações e infecção da incisão. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos por meio de um gerador de números aleatórios. O grupo de analgesia preventiva (grupo PR) recebeu BNI com ropivacaína no início da cirurgia associada a PCA no pós-operatório. O grupo bloqueio pós-procedimento (grupo PO) recebeu BNI com ropivacaína no final da cirurgia associada à ACP. ACP foi removida 24 h após a cirurgia para todos os pacientes.

## Manejo de anestesia

Todas as operações foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica. Ao chegar ao centro cirúrgico, os pacientes foram monitorados por meio de eletrocardiograma (ECG) e medidas não invasivas de pressão arterial e saturação de oxigênio. Após a indução anestésica com injeção intravenosa de propofol 2 mg/kg<sup>-1</sup>, midazolam 0,1 mg/kg<sup>-1</sup>, vecurônio 0,1 mg/kg<sup>-1</sup> e fentanil 4 µg/kg<sup>-1</sup>, os pacientes foram intubados com tubo endotraqueal de duplo lúmen e ventilados nas seguintes configurações: corrente volume (VT) 8–12 ml/kg<sup>-1</sup>, frequência respiratória (FR) 12–18 vezes/min, I: E 1:1,5, pressão expiratória final positiva (PEEP) 5 cm H<sub>2</sub>O. A anestesia foi mantida com propofol e remifentanil. O grupo PR recebeu BNI com 20 mL de ropivacaína a 1% em três espaços intercostais ao redor de cada incisão e do local onde o tubo de drenagem torácica foi colocado (geralmente o orifício de observação). Isso foi feito sob a orientação de um toracoscópio após a incisão inicial e antes da manipulação intratorácica. O ponto de punção específico foi na região posterior adjacente à coluna. O grupo PO foi submetido ao mesmo procedimento de injeção, porém ao final da operação. Após a cirurgia, um paciente foi transferido para a sala de recuperação pós-anestésica e, após completa recuperação da respiração e tensão muscular, o tubo endotraqueal foi removido. A analgesia pós-operatória foi administrada por meio de uma bomba de ACP com 0,8 mg de fentanil/100 ml de soro fisiológico 0,9% a uma taxa contínua de 2 ml/h (a dose de analgesia controlada pelo paciente foi de 2 ml/tempo e o tempo de bloqueio foi de 15 min). Uma injeção intramuscular de 8 a 10 mg de morfina foi administrada a pacientes com dor pós-operatória intolerável (uma pontuação de 9 a 10 na escala visual analógica de 10 pontos).

## Índice de observação

Para avaliação da dor, tanto o escore da escala visual analógica (EVA) em repouso quanto o escore da Prince Henry Pain Scale (PHPS) foram registrados em 6, 12, 24, 48 e 72 horas após a cirurgia. O escore EVA variou de 0 (sem dor) a 10 (dor intolerável) e o escore PHPS variou de 0 (sem dor ao tossir) a 4 (dor intensa ao quieto). O ponto final do estudo foi de 72 horas após a cirurgia. Se o paciente recebeu alta em 72 horas, o tempo de alta foi usado como ponto final. A quantidade adicional total de morfina e reações adversas como náusea, vômito e atelectasia antes do ponto final do estudo foram registrados.

## Análise estatística

Uma análise de poder foi realizada em dados preliminares com escores de dor pós-operatória EVA em repouso como variável de resultado primário. A análise mostrou que um tamanho mínimo de amostra de 21 indivíduos em cada grupo seria necessário para detectar uma diferença significativa entre os grupos de 30%, a 5% $\alpha$  e 20% $\beta$ . Neste estudo, 25

**Tabela 1** Dados clínicos dos dois grupos

Índice	Grupo PR	Grupo PO	Valor-p
Gênero (Masculino / Feminino)	9/16	10/15	0,776
Anos de idade)	56,2±9,3	57,8±9,7	0,555
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,2±2,3	25,3±2,2	0,090
ASA<I/II>	16/9	15/10	0,776
Tempo de operação (minutos)	98,4±39,0	92,8±40,1	0,622
Número de tubo de drenagem torácica	0,68	0,6	0,565
Tempo de remoção do tubo de drenagem torácica (horas)	31,7	29,6	0,768

Grupo PR grupo de analgesia preventiva; grupo PO, grupo bloqueio pós-procedimento; IMC, Índice de Massa Corporal; ASA, estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA)

**Tabela 2** As escalas visuais analógicas em repouso de dois grupos

Ponto temporal (horas)	Grupo PR	Grupo PO	Valor-p
6	0,72±0,68 <sup>a</sup>	1,52±1,00	0,0020
12	1,72±0,61 <sup>a</sup>	2,56±0,87	0,0003
24	2,32±1,03	2,4±1,08	0,7898
48	1,20±0,82	1,48±0,87	0,2470
72	0,60±0,50	0,76±0,66	0,3407

Grupo PR, grupo de analgesia preventiva; Grupo PO, grupo bloqueio pós-procedimento

<sup>a</sup> P<0,05 vs grupo PO

pacientes foram incluídos em cada grupo. Os dados contínuos são apresentados como média ± desvio padrão. O teste t de Student e o teste Qui-quadrado foram utilizados para analisar as variáveis contínuas e as variáveis categóricas, respectivamente. A análise estatística foi realizada com o software SPSS 20.0 (SPSS, Inc, Chicago, Ill, EUA). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .

## Resultados

### Comparação de dados clínicos entre os dois grupos

Sessenta e dois pacientes foram incluídos no estudo. Nove pacientes foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão pré-operatórios. Três pacientes foram excluídos por conversão para toracotomia aberta. Por fim, foram analisados vinte e cinco pacientes em cada grupo (Figura 1). As características demográficas e operatórias dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto ao sexo, idade, Índice de Massa Corporal, estado físico ASA, tempo de operação, número de tubo de drenagem torácica e tempo de remoção do tubo (Tabela 1).

**Tabela 3** As Escalas de Dor Prince Henry dos dois grupos

Ponto temporal (horas)	Grupo PR	Grupo PO	Valor-p
6	0,60±0,50 <sup>a</sup>	1,40±0,58	<0,0001
12	1,36±0,57 <sup>a</sup>	2,00±0,65	0,0005
24	1,72±0,74	1,88±0,67	0,4246
48	1,20±0,41	1,24±0,44	0,7392
72	0,92±0,28	0,96±0,20	0,5612

Grupo PR, grupo de analgesia preventiva; Grupo PO, grupo bloqueio pós-procedimento

<sup>a</sup> P<0,05 vs grupo PO

### Dor pós-operatória por EVA em repouso

Os escores de dor pós-operatória da EVA em ambos os grupos foram baixos em 6 horas, atingiram um pico em 12-24 horas e depois diminuíram gradualmente em 48 e 72 horas. Com 6 e 12 horas de pós-operatório, os escores EVA no grupo PR foram significativamente menores do que os do grupo PO ( $p < 0,05$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nos escores VAS em 24, 48 e 72 horas (Tabela 2).

### Dor pós-operatória por PHPS

As mudanças e diferenças nos escores de dor pós-operatória do PHPS foram semelhantes às dos escores EVA, atingindo um pico em 12-24 horas e depois diminuindo gradualmente em 48 e 72 horas. Com 6 e 12 horas de pós-operatório, os escores do PHPS no grupo PR foram significativamente menores do que os do grupo PO ( $p < 0,05$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nos escores do PHPS em 24, 48 e 72 horas (Tabela 3).

### Complicações pós-operatórias

Nenhuma complicação pós-operatória, incluindo náusea, vômito e atelectasia, foi observada em nenhum dos dois

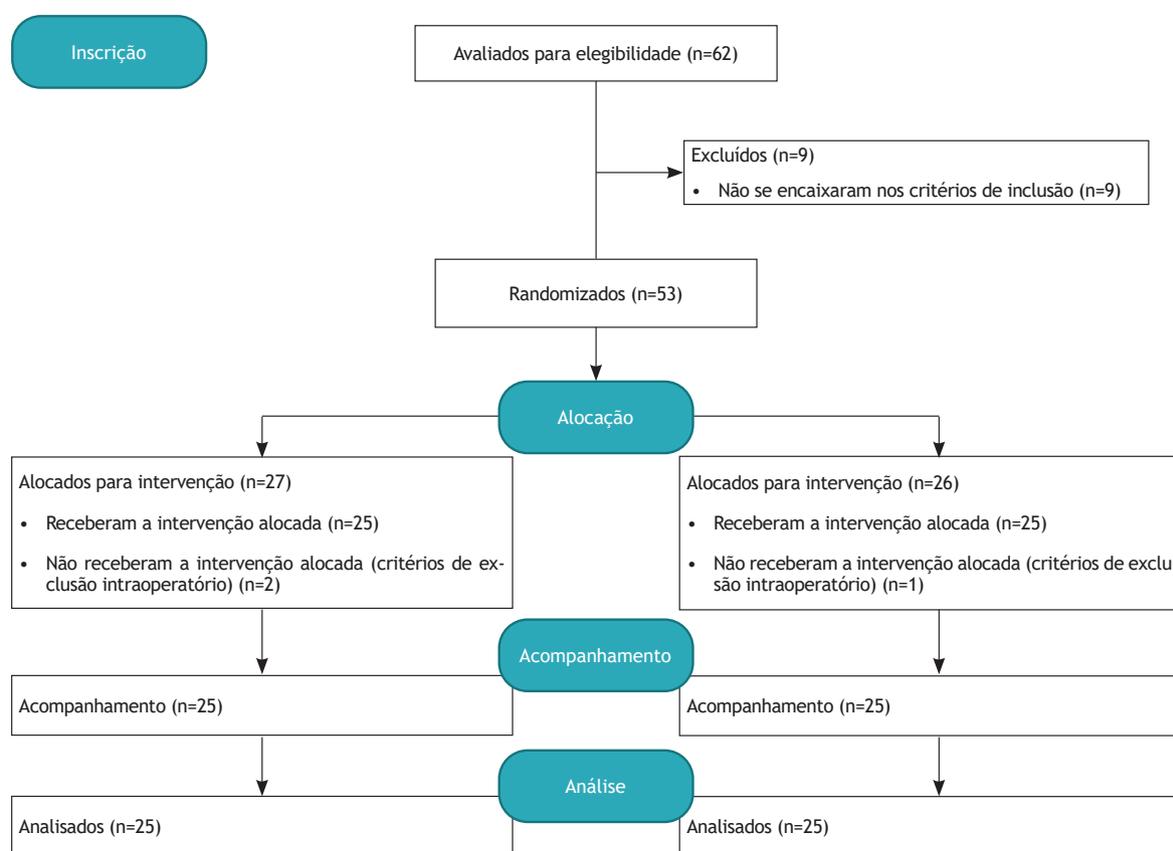


Figura 1 Fluxograma mostrando o progresso dos participantes

grupos. Nenhum paciente apresentou dor pós-operatória intensa que necessitou de morfina adicional.

## Discussão

Devido ao alto grau de trauma com cirurgia torácica, os pacientes muitas vezes sentem dor intensa no local da incisão após a cirurgia, especialmente no pós-operatório imediato. Esta dor e antecipação desta dor tem algumas consequências graves. Muitas vezes, impede o paciente de tossir, causando retenção de secreções respiratórias, que por sua vez leva a infecção pulmonar, atelectasia, hipoxemia e outras complicações<sup>6</sup>. Aumenta o repouso no leito pós-operatório, o que aumenta o risco de trombose venosa profunda e embolia pulmonar<sup>7</sup> e retarda a recuperação da função pulmonar. Em geral, a dor pós-operatória intensa é considerada o quinto sinal vital que prejudica significativamente a recuperação pós-operatória, e isso também é verdade mesmo para pacientes após a CTVA. A recuperação aprimorada após a cirurgia (ERAS)/cirurgia rápida (FTS) é uma abordagem recente da medicina baseada em evidências para o tratamento cirúrgico que integra e otimiza o gerenciamento perioperatório que inclui anestesia, tratamentos médicos e enfermagem. O objetivo é reduzir o estresse do trauma ci-

rúrgico e melhorar a velocidade de recuperação<sup>8,9</sup>. O ERAS aumentou muito a conscientização sobre o manejo da dor pós-operatória<sup>10</sup>, e cirurgiões torácicos e enfermeiros devem considerar essa abordagem para ajudar a reduzir a dor após CTVA, principalmente no pós-operatório imediato.

Todos os métodos atuais de analgesia comumente usados no pós-operatório de cirurgia torácica apresentam desvantagens e limitações<sup>11</sup>. A anestesia peridural é eficaz e de fácil controle, mas apresenta complicações como inibição respiratória, náuseas e vômitos, retenção urinária, hipotensão, retardo da função muscular, hematoma peridural e infecção<sup>12</sup>. Para ACP mais opioide, a dificuldade está em produzir um efeito analgésico preciso no local da incisão. Além disso, apresenta vários efeitos adversos sistêmicos, incluindo sonolência, depressão respiratória, disfunção gastrointestinal, náuseas e vômitos<sup>13</sup>. Os AINEs orais são bem aceitos pelos pacientes, mas podem causar úlceras gástricas, insuficiência renal aguda, disfunção plaquetária e outras reações adversas<sup>14</sup>. Comparado com esses regimes, o BNI sob visão toracoscópica é fácil de realizar sem desconforto adicional para o paciente. Está associada a uma incidência significativamente reduzida de complicações pulmonares pós-operatórias, retenção urinária, náuseas e vômitos, que auxiliam na recuperação pós-operatória<sup>15</sup>.

A ropivacaína é um anestésico local de ação prolongada. O principal efeito farmacológico é bloquear o transporte de íons sódio através da membrana da fibra nervosa, o que aumenta o nível limiar do potencial de ação do nervo, reduz a velocidade do potencial de ação ascendente e bloqueia a condução do impulso nervoso<sup>16</sup>. Clinicamente, a ropivacaína é frequentemente usada como bloqueador do nervo intercostal administrado no pós-operatório devido ao seu efeito analgésico definitivo, longa duração de ação e poucas reações adversas<sup>17</sup>. Comparado com outros anestésicos locais de ação prolongada, como bupivacaína e levobupivacaína, a ropivacaína é menos lipofílica, o que resulta em menos cardiodepressão e menor inibição do sistema nervoso central visto como menor diminuição da função motora<sup>16,18,19</sup>. Foi relatado que fornecer analgesia no momento de uma ação causadora de dor atenua a sensibilização dentro do sistema nervoso central<sup>5,20</sup>. Baseado sobre isso, propusemos o bloqueio intercostal com ropivacaína logo após a incisão inicial, mas antes da incisão intratorácica a manipulação bloquearia a estimulação das fibras da dor no início da operação, e assim diminuiria o efeito excitatório no sistema nervoso central proporcionando um melhor efeito analgésico.

Os resultados deste estudo corroboram essa hipótese para o pós-operatório imediato. Os escores de dor (EVA em repouso e PHPS) após CTVA foram baixos em 6 horas após a cirurgia, atingiram o pico em 12 a 24 horas e diminuíram gradualmente em 48 e 72 horas. No pós-operatório imediato (6 e 12 h), os escores de dor do grupo PR foram menores do que os do grupo PO. Embora os escores de dor no grupo PR tenham sido numericamente menores do que no grupo PO no pós-operatório médio e tardio (24-72 h), as diferenças não foram significativas. A meia-vida de absorção da ropivacaína do espaço epidural é bifásica com fase rápida de 14 minutos e fase lenta de 4 horas, e meia-vida terminal > 4 horas<sup>21</sup>. Também é rapidamente absorvida pelo espaço intercostal<sup>22</sup>. Devido ao curto tempo de operação da VATS (neste estudo, em média < 100 minutos), a ropivacaína intercostal no grupo PR exerceria efeito analgésico durante toda a operação e no pós-operatório imediato. Com o metabolismo e eliminação da ropivacaína, seu efeito analgésico desapareceu gradativamente e seria de se esperar a ausência de diferenças significativas nos escores de dor entre os dois grupos após 24 horas. Para tentar evitar isso, a infiltração contínua da ferida com ropivacaína para o controle da dor pós-operatória tem sido testada<sup>23</sup>. Essa técnica, entretanto, exigia a inserção de um cateter separado no espaço intercostal, o que aumenta a dificuldade e o risco da operação. Uma observação adicional que pode ser relevante é que o escore de dor de pico foi atrasado no grupo PR (24 h) versus o grupo PO (12 h) e foi menor (EVA 2,32 vs. 2,56 e PHPS 1,72 vs. 2,00). Essas diferenças não foram significativas e mais dados são necessários para determinar se este é um efeito real ou não. Além disso, nossos dados sugerem que a taxa de eliminação da ropivacaína pode não ser um problema, uma vez que nenhuma complicação pós-operatória (como náusea, vô-

mito e atelectasia) ocorreu em nenhum dos dois grupos, e nenhuma morfina foi adicionada para dor intensa em nenhum dos dois grupos. pacientes.

No geral, nossos dados confirmam a eficácia e a segurança do BNI com ropivacaína, mas o estudo tem algumas limitações. Primeiro, não era duplo-cego porque o cirurgião realizava o processo de analgesia. Em segundo lugar, 25 indivíduos por grupo podem ser muito poucos para detectar diferenças entre grupos e mostrar todos os potenciais efeitos adversos. Um estudo de desenho duplo-cego ou triplo-cego com um tamanho de amostra maior fornecerá mais dados de suporte para este procedimento.

## Conclusão

Neste estudo, em pacientes submetidos a CTVA, BNI preventivo com ropivacaína proporcionou analgesia significativamente melhor no pós-operatório imediato do que BNI no final da cirurgia. O BNI preventivo com ropivacaína proporcionou um efeito analgésico preciso, com poucas complicações e baixo risco, merecendo estudos mais aprofundados como uma aplicação clínica eficaz e segura.

## Conflitos de interesse

Este trabalho foi apoiado pelo Fundo Especial para Pesquisa Clínica da Wu Jieping Medical Foundation (número da bolsa: 320.6750.17523).

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Grogan EL, Jones DR. VATS lobectomy is better than open thoracotomy: what is the evidence for short-term outcomes. *Thorac Surg Clin* 2008; 18:249-58.
- D'Andrilli A, Ibrahim M, Ciccone AM, et al. Intrapleural intercostal nerve block associated with mini-thoracotomy improves pain control after major lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:790-4.
- Takamori S, Yoshida S, Hayashi A, Matsuo T, Mitsuoka M, Shirouzu K. Intraoperative intercostal nerve blockade for post-thoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:338-41.
- Wurnig PN, Lackner H, Teiner C, et al. Is intercostal block for pain management in thoracic surgery more successful than epidural anaesthesia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21:1115-9.
- Soto RG, Fu ES. Acute pain management for patients undergoing thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1349-57.
- Machino A, Wakamatsu M, Kaida T, et al. Postoperative pain management in video-assisted thoracic surgery using a continuous unilateral intercostal analgesia. *Masui* 2014; 63:1319-23.
- Zurawska U, Parasuraman S, Goldhaber SZ. Prevention of pulmonary embolism in general surgery patients. *Circulation* 2007; 115:e302-7.
- Grant MC, Yang D, Wu CL, Makary MA, Wick EC. Impact of Enhanced Recovery After Surgery and Fast Track Surgery Pathways on Healthcare-associated Infections: Results From a Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2017; 265:68-79.
- Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008; 248:189-98.

10. Hernandez-Boussard T, Graham LA, Desai K, et al. The Fifth Vital Sign: Postoperative Pain Predicts 30-day Readmissions and Subsequent Emergency Department Visits. *Ann Surg* 2017; 266:516-524.
11. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2014; 112:991-1004.
12. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis. *J Anesth* 2006; 20:335-40.
13. Ochroch EA, Gottschalk A. Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin* 2005; 15:105-21.
14. Peura DA, Goldkind L. Balancing the gastrointestinal benefits and risks of nonselective NSAIDs. *Arthritis Res Ther* 2005; 7 Suppl 4:S7-13.
15. Vogt A, Stieger DS, Theurillat C, Curatolo M. Single-injection thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after thoracoscopic surgery. *Br J Anaesth* 2005; 95:816-21.
16. O'Keeffe NJ, Healy TE. The role of new anesthetic agents. *Pharmacol Ther* 1999; 84:233-48.
17. Ishikawa Y, Maehara T, Nishii T, et al. Intrapleural analgesia using ropivacaine for postoperative pain relief after minimally invasive thoracoscopic surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18:429-33.
18. Graf BM, Abraham I, Eberbach N, Kunst G, Stowe DF, Martin E. Differences in cardiotoxicity of bupivacaine and ropivacaine are the result of physicochemical and stereoselective properties. *Anesthesiology* 2002; 96:1427-34.
19. Santos AC, DeArmas PI. Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 2001; 95:1256-64.
20. Kaiser AM, Zollinger A, De Lorenzi D, Largiadèr F, Weder W. Prospective, randomized comparison of extrapleural versus epidural analgesia for postthoracotomy pain. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:367-72.
21. Simpson D, Curran MP, Oldfield V, Keating GM. Ropivacaine: a review of its use in regional anaesthesia and acute pain management. *Drugs* 2005; 65:2675-717.
22. Behnke H, Worthmann F, Cornelissen J, Kahl M, Wulf H. Plasma concentration of ropivacaine after intercostal blocks for video-assisted thoracic surgery. *Br J Anaesth* 2002; 89:251-3.
23. Niiyama Y, Yotsuyanagi T, Yamakage M. Continuous wound infiltration with 0.2% ropivacaine versus a single intercostal nerve block with 0.75% ropivacaine for postoperative pain management after reconstructive surgery for microtia. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69:1445-9.