

Anestesia Regional Intravenosa — Primeiro Centenário (1908-2008). Início, Desenvolvimento e Estado Atual

Intravenous Regional Anesthesia – First Century (1908-2008). Beginning, Development, and Current Status

Almiro dos Reis Jr, TSA

RESUMO

Reis Jr A — Anestesia Regional Intravenosa — Primeiro Centenário (1908-2008). Início, Desenvolvimento e Estado Atual.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A anestesia regional intravenosa completa neste ano de 2008 um século de existência. Sendo técnica anestésica amplamente utilizada, justifica-se recordar o fato, comemorar a data, lembrar aos anestesiológicos brasileiros o processo evolutivo pelo qual ela passou, sobretudo nos últimos 40 anos, e prestar um tributo àquele que a iniciou: August Karl Gustav Bier.

CONTEÚDO: O texto relata a origem da anestesia locoregional em geral e da anestesia regional intravenosa em particular, desde a introdução do garroteamento de membros e da descoberta e do aperfeiçoamento das agulhas de punção, das seringas e dos anestésicos locais. São descritos os detalhes técnicos inicialmente utilizados por Bier e os conceitos fisiopatológicos e clínicos por ele emitidos em princípios do século XX. Retrata a evolução inicial e das décadas seguintes da anestesia regional intravenosa, cita os pioneiros nacionais e internacionais no seu uso, explica as razões do seu estudo científico relativamente tardio, descreve as principais contribuições havidas até hoje para sua utilização eficiente e segura. Finalmente, narra o estado atual dos principais conhecimentos adquiridos ao longo do tempo, como mecanismo e local de ação do anestésico e da isquemia, uso de soluções anestésicas modernas, aperfeiçoamento da analgesia pós-operatória e do bloqueio motor, conceitos farmacocinéticos e fisiopatológicos e melhor interpretação das principais complicações possíveis.

CONCLUSÕES: A anestesia regional intravenosa é técnica anestésica criada por A.K.G. Bier há exatamente 100 anos. Evoluiu pouco e lentamente na primeira metade do século XX e muito nos últimos anos, graças a numerosos desenvolvimentos técnicos, fisiopatológicos, farmacológicos, farmacocinéticos e clínicos, para

o que a Anestesiologia brasileira deu grande contribuição. Completando neste ano de 2008 seu primeiro centenário, a anestesia regional intravenosa merece ter sua história conhecida e a data não pode passar despercebida e sim ser lembrada e comemorada.

Unitermos: ANESTESIA, Regional: intravenosa; ANESTESIOLOGIA: história.

SUMMARY

Reis Jr A — Intravenous Regional Block — First Century (1908-2008). Beginning, Development, and Current Status.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Intravenous regional block is celebrating its 100th anniversary in 2008. Since this is a widely used technique, this milestone should be recorded, the date celebrated, Brazilian anesthesiologists should be remembered of its evolutive process, especially in the last 40 years, and we should pay homage to the individual who started it: August Karl Gustav Bier.

CONTENTS: This report describes the beginning of locoregional anesthesia in general and regional intravenous block in particular, since the introduction of garroting of the extremities to the discovery and improvement of needles, syringes, and local anesthetics. The technical details used initially by Bier, and the pathophysiological and clinical concepts enounced by him at the beginning of the 20th Century are described. It describes the initial evolution and that of the following decades of intravenous regional block, lists national and international pioneers, explains the reasons for the relatively late scientific studies on the technique, and describes the main contributions that made it an effective and safe technique. Finally, it describes the current state of the main knowledge acquired over the years, such as the mechanism and site of action of the anesthetic and ischemia, the use of modern anesthetic solutions, improvement of postoperative analgesia and motor block, pharmacokinetic and pathophysiological concepts, and the best interpretation of possible complications.

CONCLUSIONS: Intravenous regional block is the anesthetic technique created by A. K. G. Bier exactly 100 years ago. In the first half of the 20th Century, it evolved little and slowly, but in the last several years, it has seen an accentuated improvement, thanks to countless technical, pathophysiological, pharmacological, pharmacokinetic, and clinical developments, for which Brazilian Anesthesiology has contributed considerably. Since it is celebrating its 100th anniversary in 2008, intravenous regional block deserves to have its story told, and the date should not go unnoticed, but should be remembered and celebrated.

Key words: ANESTHESIA, Regional: intravenous; ANESTHESIOLOGY: history.

Apresentado (**Submitted**) em 25 de setembro de 2007
Aceito (**Accepted**) para publicação em 19 de fevereiro de 2008

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):
Dr. Almiro dos Reis Jr.
Rua Jesuino Arruda, 479/11
04532-081 São Paulo, SP

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

INTRODUÇÃO

A anestesia regional intravenosa (ARI) completa neste ano de 2008 um século de existência. Assim, é importante que a sua história deva ser conhecida e que a data não passe despercebida, mas sim ser lembrada e comemorada, pois, como escreveu Castiglioni ¹, em 1947, em sua *História da Medicina*, “ninguém poderá compreender o presente, exata e profundamente, e olhar de forma inteligente para o futuro se ignorar os frutos do conhecimento ou não for capaz de perulustrar os caminhos pelos quais chegou, até nós, o conhecimento da verdade”.

Até pouco mais da metade do século XIX não havia nenhuma técnica de anestesia locorregional. Porém, a anestesia geral inalatória, iniciada por Crawford Williamson Long em 30 de março de 1842 na Geórgia-EUA e, posteriormente, com maior divulgação por William Thomas Green Morton em 16 de outubro de 1846 em Boston-EUA, já era praticada ². Assim, para que se compreendam as razões pelas quais somente num certo estágio evolutivo da Medicina surgiram as anestésias locorregionais e, em particular a ARI, é preciso regredir no tempo e conhecer a evolução do garroteamento de membros e o início e desenvolvimento das agulhas de punção, das seringas e, mais tarde, dos anestésicos locais.

A HISTÓRIA DO GARROTEAMENTO DE MEMBROS

A isquemia de membros por garroteamento começou a ser utilizada em clínica cirúrgica há pouco mais de um século; entretanto, sua história é muito mais antiga ^{3,4}. No século II a.C., com a finalidade de controlar o sangramento cirúrgico ⁵, eram adaptadas faixas de pano estreitas junto da linha de incisão ³⁻⁵. Posteriormente, e por muitos séculos, não houve alterações significativas nesse campo. No século XVI, Ambroise Paré usou atadura forte e larga para a constrição de membros ^{3,4}. Em 1593, Fabry criou um torniquete provido de bastão para torsão da faixa constritora ³. Em 1610, Girault empregou um garrote em amputações de membros ³. Em 1674, Morell introduziu em procedimentos cirúrgicos o molinete espanhol acolchoado que, nessa época, era utilizado apenas como instrumento de estrangulamento, conquanto haja quem atribua isso a Fabry ^{3,4}; o aparelho permaneceu em uso até fins do século XIX, embora com várias modificações. Na época da Guerra da Criméia as forças armadas britânicas voltaram a adotar aparelhos mais simples, como o cinto ajustável ^{3,4}.

A expressão torniquete, derivada do francês *tourner*, surgiu em 1718 e foi proposta por Petit para instrumento de sua invenção ³⁻⁶. Por volta de 1864, Lister tornou-se provavelmente o primeiro cirurgião a usar garroteamento para intervenções cirúrgicas outras, além de amputações; ele registrou o valor do dessangramento por gravidade, ao observar boa drenagem de sangue venoso e constrição arteriolar na própria mão e durante exposição de artéria metacarpiana de cavalo ³.

No fim do século XIX, Johan Friederich August von Esmarch, professor de cirurgia em Kiel, descreveu a faixa elástica que conserva seu nome, atualmente muito modificada e aperfeiçoada ^{3,4}. O garrote original de Esmarch era de borracha forte, tinha cerca de uma polegada de largura e um oitavo de polegada de espessura, dispunha de uma corrente de metal em uma das extremidades e um gancho na outra ^{3,4}; mais tarde, anexou a ele uma peça de ebonite, como aperfeiçoamento para a fixação do torniquete ^{4,6}. Esmarch já empregava garroteamento para amputações de membros desde 1855, mas não foi o primeiro a usar o método da expressão de sangue venoso (dessangramento) em combinação com o torniquete; isso ele mesmo admitiu ao apontar Sartorius, Brunninghause, Gradesse-Sylvestri e Bell como seus antecessores ^{3,4}.

A faixa elástica de Esmarch, hoje largamente utilizada, muito mais simples e macia, na verdade foi sugerida por Langenbeck ⁴. Pouco tempo depois, Corning propôs o garroteamento de membro para prolongar a duração de bloqueios de nervos periféricos, com fins cirúrgicos; a conduta, da qual Halsted se julgou autor, acusando Corning de ter-se apropriado da idéia, foi apresentada numa das sessões científicas do Hospital Roosevelt de Nova York ³. O procedimento inspirou Braun, criador do termo “anestesia de condução”, a associar epinefrina ao anestésico local para conseguir o que denominou torniquete químico ⁷⁻⁹. Em 1904, Harvey Cushing abandonou o uso da faixa elástica e, tentando reduzir o número de paralisias musculares causadas por compressão de nervos, construiu o primeiro garrote pneumático para hemostasia cirúrgica baseando-se no aparelho de Riva-Rocci para medida da pressão arterial ^{5,10}; esse torniquete foi mais tarde aperfeiçoado por Kirschner ^{3,6}.

A INVENÇÃO DA AGULHA OCA E DA SERINGA

Em 1853, o escocês Alexander Wood, nascido em Cupar of Fife (Escócia), professor da Faculdade de Medicina de Edimburgo, criou a agulha oca; para ele, a principal virtude de seu invento, que já possuía um sistema injetor, era a de permitir depósitos de morfina em íntimo contato com nervos envolvidos em processos dolorosos ¹¹. No mesmo ano, acreditase, a seringa foi inventada pelo ortopedista francês Charles Gabriel Pravaz, nascido em Pont de Beauvoisin e desaparecido subitamente, antes de ver construído o instrumento de metal que projetara. A introdução da seringa de vidro, substituindo a de metal, por Georg Wilhelm Amathus Luer, inglês de Brunswick, ocorreu em poucos anos ¹¹.

A DESCOBERTA DOS ANESTÉSICOS LOCAIS

A história desses fármacos começa na América do Sul, no século XIX, mais precisamente no Peru e na Bolívia. Nativos da região mascavam folhas de uma planta estimulante do sistema nervoso central (*Erithroxylum coca*), o que produzia entorpecimento dos lábios. Esse vegetal, estudado na Eu-

ropa desde 1850, levou Gaedicke, cinco anos depois, a isolar um alcalóide, a eritroxilina, do qual Niemann obteve a cocaína (benzoilmetilecgonina) em 1860. Em 1868, Moreno y Maiz, médico militar peruano, publicou monografia sobre suas investigações com o acetato de cocaína^{3,12}. Consta que Fick, alemão, e Coupard e Borderan, franceses, haviam feito estudos semelhantes¹¹. Em 1879, von Anrep teria pesquisado as propriedades farmacológicas e notado a ação anestésica local da droga, quando injetada subcutaneamente, mas a observação não teve a divulgação que merecia³.

Em 1884, Sigmund Freud iniciou pesquisas com a cocaína e teve a intuição das anestésias local e tópica, chegando a escrever: “A propriedade de anestesiar as membranas cutâneas e mucosas que a cocaína e seus sais possuem, utilizados em soluções concentradas, permite pensar que será possível empregá-los no futuro, sobretudo nos casos de infecções locais... Graças a essa propriedade anestésica, o uso da cocaína difundir-se-á em um próximo amanhã”¹¹. Na ocasião, Freud, que havia viajado para visitar a noiva, encarregou o oftalmologista Königstein de estudar as propriedades anestésicas da cocaína nos olhos, mas, ao retornar, descobriu que Köller, e não Königstein, havia descoberto a anestesia tópica³.

Carl Köller, um jovem com apenas 27 anos, que trabalhava com Freud como médico assistente no Real Hospital Geral de Viena, procurava um anestésico local para intervenções cirúrgicas oftalmológicas; com tal intuito, vinha pesquisando vários fármacos, como cloral e morfina, sem sucesso³. Em agosto de 1884, descobriu referências de anestesia tópica causada pela cocaína, inclusive em publicação de Freud; experimentou-a na própria língua, como Freud, depois em olhos de animais e, mais tarde, nos seus próprios olhos (acidentalmente, ao que parece), bem como nos de alguns pacientes¹¹. Essas pesquisas foram apresentadas durante o Congresso Oftalmológico da Sociedade Germânica realizado em Heidelberg, em setembro de 1884¹³, pelo oftalmologista triestino Josef Brettauer, diante da impossibilidade do comparecimento de Köller, por motivos financeiros¹¹; um mês depois, nova apresentação da pesquisa voltou a ser feita na Sociedade Médica de Viena, dessa vez para intervenções cirúrgicas oculares, quando Köller reconheceu que a cocaína atraiu a atenção dos médicos vienenses, sobretudo graças à minuciosa compilação e ao interessante artigo médico de Sigmund Freud^{13,14}. No ano seguinte, Köller e Freud trataram cirurgicamente o glaucoma do pai do famoso psiquiatra, utilizando a cocaína como anestésico local^{3,11}. Depois de residir na Holanda, Köller, a conselho de Freud, emigrou para os Estados Unidos em 1888 e lá passou a trabalhar no Hospital Monte Sinai de Nova York^{11,14}. Em 1921, a Sociedade Oftalmológica Americana criou e ofereceu a Köller uma medalha de ouro¹⁴ e, em 1927, a Sociedade Internacional de Pesquisa em Anestesia presenteou-o com um pergaminho comemorativo dos seus 70 anos¹⁴. Em 1934, a Academia de Medicina de Nova York comemo-

rou o cinquentenário da descoberta de Köller ofertando-lhe a primeira medalha de ouro da instituição¹⁴. Köller foi indicado diversas vezes para o Prêmio Nobel de Medicina, mas nunca o recebeu, provavelmente por questões estatutárias^{3,14}. Carl Köller faleceu em 1944, nos Estados Unidos^{3,14}.

Complicações clínicas com o uso da cocaína, algumas trágicas, levaram a pesquisas de outros anestésicos locais menos tóxicos. Após investigações com mais de uma centena de amino-ésteres derivados do ácido paraminobenzóico, Einhorn³, em 1904, sintetizou a procaína (éster dietil-amino-etílico), obtendo grande avanço científico e prático no campo da anestesia regional. Outros anestésicos locais foram sintetizados até 1932, como benzocaína, piperocaína e tetracaína. A partir de 1943, iniciou-se a fase dos anestésicos locais modernos, amino-amidas, como lidocaína, prilocaína, etidocaína, bupivacaína, levobupivacaína e ropivacaína.

O COMEÇO DA ANESTESIA LOCORREGIONAL

O caminho para a criação da anestesia locorregional foi aberto com o aparecimento da agulha e da seringa e, posteriormente, dos anestésicos. De início, surgiram os bloqueios de nervos periféricos, com Halsted e Hall, que, na melhor tradição daqueles tempos, experimentaram pessoalmente a cocaína, em diversas técnicas anestésicas. Ambos pagaram terrível preço pelo pioneirismo, tornando-se dependentes da droga; Halsted, contudo, venceu de maneira parcial o problema, quando se transferiu para o Hospital Johns Hopkins^{3,14}.

Em 1885, o neurologista norte-americano James Leonard Corning¹⁵, nascido em Stanford, Connecticut, deu os primeiros passos para a criação das anestésias espinais, realizando investigações em um cão e em um homem. Em 1898, Bier criou a anestesia subaracnóidea para fins cirúrgicos, depois de tê-la recebido e a praticado em seu assistente Hildebrandt^{3,14}. Em 1901, Cathelin e Tuffier, e Sicard e Forestier, separadamente, introduziram a anestesia peridural sacra³. Tuffier tentou a via lombar nesse mesmo ano, mas as naturais dificuldades para a localização do espaço peridural desencorajaram novas tentativas; em 1906, todavia, Forestier conseguiu-a, embora de forma precária³. Em 1921, Sicard e Forestier³ descreveram um sistema de localização do espaço peridural lombar pela técnica da perda de resistência; isso proporcionou grande avanço clínico ao método e o procedimento tornou-se conhecido e popularizado a partir de 1933, por Dogliotti³. No mesmo ano, Seresi e Gutierrez, independentemente, descreveram a técnica da aspiração da gota³. Entre 1911 e 1973 foram iniciados e desenvolvidos, além das anestésias subaracnóidea e peridural, outros tipos de anestesia regional, como os bloqueios dos plexos cervical e braquial por várias vias, o bloqueio paravertebral, o bloqueio paravascular 3 em 1 e a anestesia intra-óssea, de que participaram ativamente, sobretudo, Babitsky, Blinov, Burnham, Danis, Dogliotti, Forestier, Fraiman, Gutierrez, Hirschell, Kappis, Kullenkanpff, Pagés,

Rovenstine, Seresi, Sicard, Spiegel, Werthein e Winnie³. Em 1984, comemorou-se o primeiro centenário da anestesia regional^{3,16}.

A ORIGEM DA ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA

Em 1908, August Karl Gustav Bier¹⁷ iniciou a ARI; a introdução dessa técnica foi logo seguida pela de outra semelhante, a anestesia regional intra-arterial, criada por Goyanes, em 1909. Pelo anteriormente exposto, a criação da ARI precedeu muitas das técnicas de anestesia regional hoje em uso, fato capaz de explicar, em parte, o porquê do grande interesse que ela despertou no início do século. Pelo que se sabe, é possível que Bier não se tenha apoiado no trabalho de Corning, embora dele tivesse conhecimento¹⁸ e não tenha tido notícia das pesquisas de Alms que, em 1886, conseguiu anestésias patas de rãs com injeção intra-arterial de cocaína^{3,18}.

A ARI, como inicialmente proposta por Bier, constava de¹⁷⁻¹⁹: 1) dessangramento com faixa elástica de 3,5 m de comprimento para membro superior ou de 6,5 m para membro inferior; 2) garroteamento proximal em braço ou coxa com faixa de Esmarch de 2,0 m ou 3,5 m de comprimento, respectivamente; 3) instalação distal de uma segunda faixa, distante entre 10 e 30 cm da primeira, em antebraço ou perna, dispensável quando a administração do anestésico local fosse possível em veia de punho ou tornozelo (observe-se que, para determinadas situações, já se propunha o uso de um único garrote); 4) dissecação, sob anestesia local, de veia cefálica, basílica ou mediana, na prega do cotovelo, ou de veia safena magna, no nível do joelho, tão próxima quanto possível do torniquete proximal; quando acessível, qualquer grande veia superficial de antebraço poderia ser utilizada; 5) introdução de uma cânula dirigida perifericamente e execução das ligaduras apropriadas; 6) injeção de 50 mL ou 100 mL de solução de procaína a 0,5%, aquecida à temperatura do corpo, de acordo com o volume do membro superior ou inferior a ser anestesiado; 7) remoção do garrote distal logo após a instalação da anestesia; 8) desgarroteamento do membro no final da intervenção cirúrgica; para minimizar os efeitos tóxicos do anestésico local, isto era realizado de forma intermitente pelo afrouxamento do torniquete, objetivando permitir a penetração de sangue arterial na região, sangramento e, conseqüentemente, perda de anestésico local pela ferida operatória ou procurando conseguir o mesmo objetivo usando lavagem do leito vascular com grandes volumes de solução fisiológica.

As primeiras publicações de Bier¹⁷⁻¹⁹ propuseram numerosos conceitos técnicos, fisiopatológicos e clínicos. Ele reconheceu que a injeção da solução anestésica em direção central ou periférica não mudava as características da anestesia. Mostrou que a região próxima à de garroteamento não fica bem anestesiada. Admitiu a importância do dessangramento do membro em relação à velocidade de instalação e efetividade da anestesia. Evidenciou o bloqueio motor e res-

saltou as sensações relatadas pelo paciente quando da administração do anestésico. Verificou que as sensibilidades térmica, dolorosa e tátil desapareciam nessa ordem e reapareciam na ordem inversa. Descreveu a ocorrência de falha anestésica e paralisia muscular temporária e comprovou que a duração da anestesia pós-ischêmica não mudava substancialmente com novocaína a 0,5% ou 1,0%. Propôs o combate à dor do garroteamento pela infiltração anestésica subcutânea ao redor do bordo proximal do garrote instalado em região mais alta ou, por sugestão de uma estudante de medicina, pela colocação de outro torniquete, distalmente ao primeiro, seguida de ulterior retirada do garrote superior. Fez experimentações em animais, referentes à pressão intravenosa, mostrando que esta é capaz de ultrapassar a de garroteamento e permitir o escape de anestésico para a circulação geral. Provou experimentalmente que 50 mL de solução de indigocarmim, injetada em veia safena magna de membro amputado, espalhava-se uniformemente e corava os tecidos cutâneo, muscular, ósseo e nervoso; acreditava que a mesma difusão deveria acontecer com o anestésico local, possibilitando a lenta liberação dele na circulação geral, fato que não o impediu de observar ocasionais reações tóxicas sistêmicas suaves. Discutiu o mecanismo de ação da ARI e descreveu sua instalação em duas fases: uma imediata, em geral em 2 minutos, entre os dois garrotes, designando-a anestesia direta, e outra, lenta, em até 20 minutos, além do torniquete distal, a que denominou anestesia indireta. Muitos desses detalhes técnicos, fisiopatológicos e clínicos permanecem ainda válidos, enquanto outros foram modificados ou continuam não esclarecidos por completo^{3,6}.

A EVOLUÇÃO DA ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA

AS PRIMEIRAS DÉCADAS

Após os estudos de Bier¹⁷⁻¹⁹ surgiram dezenas de publicações que relataram o método como originalmente sugerido ou com pequenas modificações, muitas das quais já propostas por ele¹⁹, como uso de garrote único em braço, coxa, antebraço ou perna, emprego de dessangramento apenas por gravidade e aplicação de um segundo garrote em zona anestesiada. Vários anestésicos locais foram experimentados, mas a procaína continuou sendo o mais empregado. Porém, pouca coisa foi acrescentada ao que havia sido idealizado ou investigado por Bier^{18,19} e houve pouca contribuição de grande valor para maior conhecimento do método. A ARI foi introduzida no Brasil por Zephirino Alves do Amaral (1887-1962), logo após ter este tomado conhecimento, na Alemanha, dos estudos de Bier^{3,20}. Um ano após, Rosa²¹ defendeu a primeira das duas únicas teses existentes sobre o assunto^{21,22}, na Faculdade de Medicina de Porto Alegre (RS), apresentando resultados obtidos com 50 pacientes. Mendonça²³, pouco depois, considerou a ARI de aplicação muito restrita, complicada, perigosa e capaz de causar grandes embaraços à hemostasia.

A partir de 1920 e durante quase meio século, o interesse pela anestesia regional intravenosa diminuiu. Os tratados de Anestesiologia não a consideraram ou fizeram-no de forma sempre sucinta e apenas comunicações esparsas vieram a público. As principais razões para que a anestesia regional intravenosa fosse pouco utilizada foram ³: 1) a introdução dos bloqueios anestésicos do plexo braquial; 2) a criação da raqui-anestesia e da anestesia peridural; 3) os inconvenientes da canulização cirúrgica de veia superficial e do isolamento de segmento do membro; 4) a falta de equipamento mais apropriado, como boas faixas elásticas e manguito pneumático de duas câmaras paralelas; 5) o temor de reação tóxica causada pelo anestésico local; 6) os resultados obtidos com procaína certamente não tão bons quanto os encontrados com anestésicos mais modernos e 7) o pouco conhecimento da fisiopatologia e da farmacocinética do método.

Em 1931, duas contribuições importantes foram dadas pelo inglês Morrison ²⁴. Ele sugeriu o abandono da dissecação de veia e a desistência definitiva do uso de dois garrotes para isolamento de um segmento de membro, recomendando a administração do anestésico distalmente a um único torniquete ²⁴. Na verdade, Morrison não criou tal conduta, como já se pensou ²⁵, mas deu ao método anestésico uma dimensão maior, ao adotá-la e recomendá-la para uso sistêmico ³. De qualquer forma, essa última proposta, que passou a permitir a difusão da solução anestésica por todo o sistema venoso da região isquêmica, simplificou o método original, aumentou sua eficiência e foi parcialmente responsável pelo posterior desenvolvimento da ARI. A origem dessa modificação técnica foi, três décadas depois, várias vezes atribuída a Holmes ²⁶⁻²⁸, equívoco que ele reconheceu em publicação sobre a história e o desenvolvimento da ARI ²⁹; realmente, pesquisa histórica posterior ³⁰ mostrou que Bier ¹⁸, seguido de Lenormant ³¹, já havia utilizado um só torniquete em alguns casos, como exposto em artigo datado de 1910: “Nós também experimentamos eliminar o torniquete periférico e injetar a solução em toda a região isquêmica do membro, mas isso só é aconselhável nos casos em que há possibilidade de puncionar uma veia um pouco acima da articulação de pé ou punho.”

Em 1946, outra modificação do método original de Bier ¹⁷⁻¹⁹ foi sugerida pelo mexicano Herreros ³², que propôs o emprego de torniquete pneumático com pressão inferior à sistólica, mas superior à distólica, permitindo a circulação arterial na extremidade; conduta semelhante já havia sido empregada por Morrison ²⁴, dentro de determinadas indicações. A técnica de Herreros ³², logicamente, não teve aceitação e o fato mais original que se pode atribuir a esse autor foi a introdução da tóxica tetracaína para uso em ARI, na busca de anestesia mais perfeita ³³. Herreros ³² também insistiu no uso de um segundo torniquete, imediatamente distal ao primeiro, como já havia proposto Bier ¹⁸⁻¹⁹, para maior tolerância à compressão do membro; não foi, contudo, o inventor do torniquete de dupla-câmara, como já se afirmou ³⁴.

No Brasil, Mendonça ³⁵ publicou trabalho sobre ARI, em 1932, tal como recomendada por Bier ¹⁷⁻¹⁹. Em 1951, Mabilde ³⁶ relatou observações iniciadas no Instituto de Traumatologia de Montevideu (Uruguai). Em 1954, Pires ³⁷ divulgou seus resultados e, após ter praticado o método com Bado, cirurgião uruguaio, realizou um pequeno filme a respeito, exibido alguns anos depois numa das primeiras Rodadas de Anestesiologia do Interior do Estado de São Paulo (RAIESP). Em 1954, Fortuna ³⁸ apresentou sua experiência na Sociedade de Anestesiologia do Distrito Federal (Rio de Janeiro) e publicou trabalho sobre bloqueios anestésicos, em que incluiu discussão acerca da ARI. Em 1962, Battaglia ³⁹ iniciou o emprego da anestesia regional intravenosa no Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP). Desde os trabalhos originais de Bier ¹⁷⁻¹⁹, cerca de meio século se passou até que fossem propiciadas melhores condições para a utilização da ARI. Parafrazeando Bromage ⁴⁰, até o fim dessa época, a anestesia regional intravenosa, como a anestesia peridural, “foi utilizada por mais de 50 anos mais como arte que como ciência, com profunda ignorância de seus mecanismos”.

A REDESCOBERTA DA ANESTESIA REGIONAL INTRAVENOSA

Em 1963, Cornaglia, Danielli e Vermoni ⁴¹ empregaram pela primeira vez a lidocaína para a ARI, anestésico local cujo cinquentenário foi comemorado em 1993 ⁴². Entretanto, no mesmo ano, publicação de Holmes ²⁶, que também utilizou a lidocaína, teve grande repercussão, pois esse autor demonstrou êxito superior ao dos que o precederam, graças às qualidades do fármaco, como melhor penetração e maior relação potência/efetividade. O trabalho de Holmes ²⁶ teve outro merecimento: provocou de imediato um grande interesse pela técnica anestésica e, como conseqüência, um número enorme de publicações, embora a maioria relatando observações semelhantes e incluindo apenas casuísticas pequenas; ainda mais, a ARI foi também amplamente discutida sob a forma de trabalhos de atualização ou revisão, editoriais, resumos, cartas ao editor ou comentários e os compêndios e tratados de anestesiologia cuidaram de detalhar e aprofundar o estudo do tema ³. Todas essas publicações contribuíram extraordinariamente para a difusão mundial e o início da pesquisa científica acerca da ARI.

O interesse pela técnica anestésica cresceu nitidamente no Brasil a partir do início desse período, com as publicações de Branco, Battaglia e Gereto ⁴³, Brito ⁴⁴, Castro ⁴⁵, Fortuna ⁴⁶, Reis Júnior ⁴⁷⁻⁵⁴, Reis Júnior e Silva ⁵⁵ e Zerbini ⁵⁶.

AS ÚLTIMAS DÉCADAS

A evolução científica da ARI começou praticamente no início da década de 1970. Grande progresso foi obtido nos vários campos de estudo e as modificações ocorridas nas condutas clínicas, nas informações teóricas e nos procedimentos

e equipamentos aumentaram muito a eficiência e a segurança da técnica anestésica⁵⁷⁻⁶² e muitas dessas contribuições foram dadas pela anestesiologia brasileira^{12,60}. As numerosas pesquisas dedicadas a aperfeiçoá-la foram condensadas e ordenadas em dois livros publicados em 1996³ e 1998⁴. Assim, o propósito dessa publicação, além de relatar a história da ARI desde o início, é o de mostrar que, nos últimos anos do século passado e nos primeiros deste, continuaram os avanços em direção ao maior conhecimento do método anestésico.

Sinonímia

Ao longo do tempo, a ARI recebeu diversas designações; entretanto, por várias razões já discutidas em publicação anterior³, o nome anestesia regional intravenosa é atualmente adotado e considerado o mais correto.

Indicações

As indicações e contra-indicações, relativas e absolutas, bem como as vantagens e desvantagens da ARI já sobejamente conhecidas incluem, hoje mais do que antes, além da parte clínica, o menor custo financeiro do procedimento anestésico, quando comparado com o da anestesia geral^{3,57,58}; entretanto, continuam sendo propostas novas modificações para a ARI. As respostas a um questionário enviado há poucos anos a 1.000 anesthesiologistas norte-americanos e canadenses mostraram que o método anestésico continua sendo muito praticado com as mesmas indicações, mas com grande variação de detalhes técnicos⁶³, o que é também verdadeiro em outros locais⁶⁴⁻⁶⁹. Ultimamente, a ARI tem sido também bastante empregada com diferentes finalidades de pesquisa. Assim, foi proposto utilizá-la no tratamento da hiper-hidrose palmar como método eficiente para evitar a dor intensa causada pela injeção da toxina botulínica tipo A (BTX-A) nas regiões palmares (100 U em cada mão), que seria capaz de melhorar de forma significativa a sintomatologia da condição patológica^{70,71}. Outra investigação recente concluiu que o emprego da ARI com lidocaína associada à metilprednisolona não produz benefício a longo prazo na síndrome dolorosa regional complexa tipo I⁷². A vasodilatação de origem metabólica em antebraço após o desgarroteamento em ARI com fentolamina foi estudada⁷³. Os efeitos nas respostas metabólica e hemodinâmica da inclusão de bretílio na solução anestésica foram pesquisados, concluindo-se que a estimulação simpática da musculatura de antebraço durante o exercício não somente modera o fluxo sanguíneo, mas também parece restringir a anaerobiose e a liberação de H⁺, presumivelmente por recrutamento preferencial de vias oxidativas⁷⁴.

Dessangramento

A introdução da faixa elástica de látex, de manipulação mais fácil e eficiente, além de menos traumática que as antigas de borracha rígida, tanto para dessangramento como para garroteamento, foi muito importante e, além de melhorar, fa-

cilitou muito os procedimentos^{3,4,75}. O volume de sangue deslocado com vários métodos de dessangramento foi novamente medido, confirmando-se o melhor desempenho do processo quando se emprega a faixa de Esmarch⁷⁶.

Com referência ao segundo dessangramento, proposto há muitos anos, a ser realizado pelo cirurgião após a administração da solução anestésica e preparação do campo cirúrgico, são três as vantagens sugeridas e ainda válidas^{3,67,75,77,78}: 1) melhoria da qualidade da anestesia, pela propulsão de mais anestésico para os tecidos profundos; 2) combate mais eficiente à dor provocada pela aplicação prolongada do torniquete usado intra-operatoriamente, por encaminhar mais anestésico para a região de aplicação deste; e 3) obtenção de campo operatório mais seco, pelo lançamento para a circulação sistêmica do excesso de sangue e solução anestésica contidos nos vasos sanguíneos regionais. As desvantagens são importantes, como grande elevação da pressão venosa na região adjacente à de instalação do primeiro garroteamento e, em consequência, possível brusca evasão para a circulação sistêmica de grandes quantidades do anestésico local injetado e, ainda, desconforto causado ao paciente pela demora para a troca de torniquetes^{3,75}.

Garroteamento

Com relação ao garroteamento de membros, desde os últimos anos do século passado o progresso foi enorme; desenvolveu-se o torniquete de dupla câmara, com dois manguitos paralelos e independentes, microprocessadores e alarmes que indicam pressão e tempo de garroteamento^{3,4,75}. As vantagens e desvantagens dos garrotes elásticos e pneumáticos de dupla câmara foram bem estabelecidas em relação às indicações de uso, às regiões de aplicação, à possibilidade de esterilização, às pressões determinadas, ao custo etc.^{3,4,75}.

Recentemente, culturas realizadas com material colhido de torniquetes de um hospital de ensino de Londres e de dois outros grandes hospitais gerais do Reino Unido detectaram a presença de microrganismos patogênicos importantes como resultado da contaminação desses materiais com sangue ou secreções de pacientes que anteriormente os utilizaram⁷⁹. Essa pesquisa demonstrou, mais uma vez, que esses equipamentos, quando usados sem prévia esterilização, são de fato causas potenciais de transmissão de graves doenças infecciosas para pacientes e pessoal de saúde⁷⁹; ainda mais, essa mesma investigação recomendou que, sendo impossível desinfetar perfeitamente torniquetes reusáveis, sejam eles descartados⁷⁹. A necessidade de emprego de capas descartáveis para torniquetes pneumáticos, substanciais reservatórios de microrganismos potencialmente patogênicos, já havia sido proposta³. Ambas as condutas são seguidas em muitos hospitais brasileiros com garrotes elásticos e pneumáticos, há vários anos. Os níveis para instalação de torniquetes, permitidos ou proibidos, bem como as indicações de cada um deles foram definitivamente estabelecidos⁷⁵. O receio de aplicação de

garroteamento em antebraço ou perna foi afastado, provando-se ser ela perfeitamente possível e mais bem tolerada em antebraço ou perna que em braço ou coxa, tendo-se concluído que há vantagens e desvantagens a considerar^{3,4,75}; também tornou-se a confirmar recentemente que o procedimento não aumenta a possibilidade de escape de anestésico local para a circulação sistêmica e que os riscos de lesão neuromuscular e dor causados pelo torniquete são menores quando o garrote é colocado em antebraço ou perna^{3,4,80-83}.

As pressões de garroteamento que devem ser usadas e os incômodos ou mesmo a dor provocada por este foram bastante investigados. Está demonstrado que tais pressões dependem de vários fatores que precisam ser do completo conhecimento de quem utiliza a ARI, como qualidade do dessangramento, largura e tipo de torniquete e região de aplicação deste, pressão sistólica inicial, idade, estado emocional e desenvolvimento físico do paciente e, ainda, volume e velocidade de administração da solução anestésica^{3,4,75,82,83}. As pressões de garroteamento nunca podem ser empiricamente determinadas, mas deve-se compatibilizar a mais baixa pressão possível com a efetivamente necessária para o desenvolvimento correto do procedimento anestésico-cirúrgico; jamais esquecer que, com a aplicação de faixa elástica com tensão muito alta e número de voltas superior a 5, pode-se com freqüência obter pressões teciduais extremamente elevadas, de até 900 mmHg^{3,75}. Voltou-se a demonstrar que a dor provocada pelo torniquete é tanto menor quanto maior for a largura deste, se inflado com baixa pressão⁸³, e foi sugerido o uso temporário de um terceiro torniquete distal no antebraço para confinar mais anestésico local em mão e posterior novo dessangramento para canalizar o fármaco para baixo do garrote de dupla câmara e, assim, melhorar a tolerância do paciente a esse equipamento⁶⁸. O uso da mistura eutética de anestésicos locais foi proposta, porém não tem sido empregada com freqüência⁸⁴.

Há muito tempo é conhecido que a temperatura da região isquêmica tende a ser reduzida, mas retorna às condições pré-isquêmicas poucos minutos depois do desgarrroteamento; todavia, a exposição prolongada ao calor provocado por focos cirúrgicos potentes pode alterar as condições teciduais da região isquêmica⁷⁵. O que é pouco sabido por anesthesiologistas e ortopedistas é que o garroteamento de membros não altera a temperatura corpórea central em pacientes adultos⁸⁵⁻⁸⁷. Contudo, em pacientes de tenra idade, ela pode atingir níveis muito altos, de forma progressiva e na dependência direta da duração do garroteamento, sobretudo quando de membro inferior ou bilateral⁸⁸⁻⁹⁰. Estudo em crianças com miopatias e, assim, com mais chances de apresentar hipertemia⁹¹, confirmou o que já havia sido relatado sobre o perigo de grande elevação da temperatura corpórea central por garroteamento de membro^{88,89}; essa mesma pesquisa também demonstrou o fato desconhecido de que, como ocorre com adultos⁸⁵⁻⁸⁷, há também na

criança diminuição evidente da temperatura corpórea central durante o período pós-isquêmico imediato⁹¹.

Soluções anestésicas

Dois instrumentos simples, mas importantes, entraram em uso há mais de 30 anos e facilitaram muito a administração da solução anestésica e, principalmente, a flebopunção, além de dificultarem bastante a perda desta durante o dessangramento do membro: a agulha-borboleta e o cateter periférico.

Quanto aos anestésicos, deve-se inicialmente mencionar que a procaína continuou em uso apenas durante curto período³. A cloprocaína, apesar de ser rapidamente inativada por hidrólise e poder ser alcalinizada, o que não melhora seu desempenho^{3,92}, foi praticamente abandonada, por freqüentemente causar lesão endotelial e tromboflebite^{3,75}. A lidocaína passou a ser amplamente utilizada, mas a prilocaína, lançada durante simpósio específico realizado em Santos, SP, em 1964, precedendo o 3º Congresso Mundial de Anestesiologia (São Paulo – Brasil), passou a ser considerada o melhor anestésico local para ARI, sobretudo porque é menos tóxica que a lidocaína e outros anestésicos locais^{3,61,75}. A mepivacaína, também introduzida nessa época, foi pouco empregada, porém, ainda há quem a tenha recentemente utilizado⁹³. A bupivacaína entrou em uso posteriormente, porém foi abandonada por sua alta cardiotoxicidade e inexistência de vantagens em relação a outros anestésicos locais para ARI^{3,75}. A levobupivacaína e a articaína foram, até agora, pouco utilizadas em ARI^{57,75}. Discute-se atualmente se a substituição da lidocaína pela ropivacaína, anestésico de uso relativamente recente e que apresenta menor cardiotoxicidade e neurotoxicidade que a bupivacaína, é útil e relevante^{75,95-98}; prossegue no exterior e no Brasil a discussão sobre as vantagens e desvantagens dos dois anestésicos, principalmente com referência à qualidade da analgesia pós-operatória imediata. A substituição de anestésico local por meperidina continuou a ser discutida até o fim do século passado, embora sem grande aceitação^{99,100}. Sobre o anestésico local ideal para ARI, reafirmou-se a superioridade da prilocaína^{61,75}, infelizmente não mais disponível no Brasil, mas ainda bastante utilizada na Europa⁵⁷. A mistura de anestésicos locais mostrou não acarretar vantagens e possivelmente aumenta a toxicidade da solução anestésica^{3,75,101}.

No que se refere a concentrações e volumes das soluções anestésicas que devem ser usados está definitivamente estabelecido que dependem de numerosos fatores, como nível de garroteamento, idade, desenvolvimento físico e volume do membro, região operatória e possibilidade ou qualidade do dessangramento^{3,67,75}. O uso em adultos da relação entre peso corpóreo e dose de anestésico local mostrou-se inadequado para o resultado da ARI, mas válido apenas para o cálculo da dose máxima a ser empregada; tratando-se de crianças, porém, é razoável continuar a adotar a regra, com ajuste da dose em função do volume aparente da região a ser anestesiada e da idade do paci-

ente^{3,75}. As doses máximas para prilocaína, lidocaína e ropivacaína foram firmadas como sendo, respectivamente, 4 a 5 mg.kg⁻¹, 3 a 4 mg.kg⁻¹ e 1,2 a 1,7 mg.kg⁻¹^{3,75}.

Permanece aceito que as latências são pouco dependentes dos agentes anestésicos, mas guardam relação direta com o bom dessangramento do membro e com os aumentos da concentração do anestésico local e do volume da solução anestésica utilizados^{3,50,102,103}; observa-se, no entanto, que a anestesia instala-se um pouco mais lentamente com ropivacaína que com prilocaína¹⁰⁴. As latências são, em geral, mais curtas no território de distribuição do nervo musculocutâneo e mais prolongadas nas regiões inervadas pelo mediano e pelo ulnar; ainda não há investigações clínicas controladas sobre os tempos de latência por regiões em membros inferiores^{3,75}.

Com referência à inclusão de outros fármacos nas soluções anestésicas para melhorar a qualidade da anestesia, reduzir a dor causada pelo torniquete, produzir maior relaxamento muscular, tratar certas dores crônicas de membros e, principalmente, prolongar a analgesia pós-operatória, foram propostos vários, como morfina, fentanila, lisina, buprenorfina, meperidina, cetamina, cetorolaco, guanetidina, reserpina, potássio, bicarbonato de sódio, tramadol, metilprednisolona, tenoxicam, clonidina e nitroglicerina, com resultados discordantes e possíveis complicações adicionais^{3,57,75,105-119}.

Estudos já antigos, porém ainda atuais, sobre a pressão venosa regional durante a administração da solução anestésica provaram definitivamente que ela se eleva até que um platô é atingido; isso pode ocasionar parestesias e aquecimento nas porções distais do membro, quase sempre suaves e de curta duração^{3,75,120}. No entanto, se a injeção for feita em alta velocidade, ela pode causar ardor pela brusca distensão da rede vascular, irritação mecânica do endotélio e grande aumento da pressão venosa, a ponto de, em certas situações e condições técnicas, ultrapassar a de garroteamento e permitir o escape de anestésico local para a circulação geral, com conseqüências diversas^{3,75,120}.

Persiste o conceito de que a ARI não altera a pressão intracompartimental, a não ser ligeiramente durante e logo após a anestesia^{3,75,121}. Todavia, é fato comprovado que o uso acidental de solução cristalóide hipertônica para diluição do anestésico local pode causar síndrome compartimental pós-isquêmica por aumento do volume de líquido extracelular, resultante de alteração do equilíbrio osmótico, e que idêntica situação pode advir durante redução de fraturas de membro inferior^{75,121}. Há estudo recente demonstrando que a fibrinólise no membro isquêmico, ativada pelo torniquete, pode ser aumentada pela presença de altas concentrações de lidocaína, mas que esse anestésico local não altera a disfunção plaquetária causada pelo garroteamento¹²². Além do aumento da P_{ET}CO₂ após o desgarroteamento, já bem conhecido^{3,4}, investigação efetuada há poucos anos demonstrou novamente que isso causa elevação do fluxo sanguíneo encefálico, o que pode ser eficazmente amenizado, se necessário, por simples hiperventilação pulmonar¹²³.

Falhas anestésicas

São hoje bem determinadas as causas de falhas anestésicas, a partir da enorme experiência mundial acumulada; elas recaem, quase sempre, em ações técnicas incorretas, como punção de veia de fossa antecubital ou de veia safena magna no nível do tornozelo, dessangramento imperfeito, garroteamento com pressão insuficiente, solução anestésica inadequada, inobservância da latência pertinente e prática da ARI em membros lacerados ou esmagados^{3,75}.

Relaxamento muscular

Não há, atualmente, como contestar que o garroteamento em braço e a administração de 40 mL de lidocaína a 0,5% provocam um relaxamento muscular perfeito. A literatura mostra que o bloqueio motor tem início logo após a injeção do anestésico local, há redução de 50-70% e 90-100% da força motora em 2 e 15 minutos, respectivamente^{3,75,124}, e o relaxamento muscular depende pouco do anestésico local, o que também é válido para a ropivacaína¹⁰⁴. Entretanto, é hoje determinado que isso pode ser modificado por diversos outros detalhes técnicos, como qualidade do dessangramento, características da solução anestésica e inclusão de outros fármacos e, sobretudo, nível de garroteamento e duração da isquemia; ainda mais, pacientes do sexo feminino perdem mais cedo a força motora, provavelmente por diferenças no desenvolvimento muscular entre os dois sexos^{3,52,75}. Em geral, a recuperação motora tem início logo após o desgarroteamento e termina em poucos minutos^{3,75}.

No que se refere à associação de anestésico local a pequenas doses de bloqueadores neuromusculares, como galamina, pancurônio, mivacúrio, rocurônio, atracúrio ou succinilcolina, a prática foi muito empregada mas atualmente está abandonada; ainda é válido o conceito de que a conduta causa aceleração e intensificação do relaxamento muscular regional, mas, além de desnecessária, prolonga o após o desgarroteamento e amplia o risco de repercussões sistêmicas desagradáveis e perigosas^{52,57,75,125-127}.

Local e mecanismo de ação do anestésico local

Vigora ainda a noção de que para a instalação da anestesia atuam, de forma combinada, o anestésico local e a isquemia do membro^{3,75}. Continua-se a procurar comprovar se a ARI resulta de ação do anestésico local nas terminações nervosas periféricas, nos troncos nervosos ou em ambas as estruturas. O esclarecimento da questão tem sido buscado por meio de estudos clínicos e flebográficos, e de medida da condução de impulsos nervosos, com o uso de radioisótopos e tomografia; entretanto, tais pesquisas continuam apresentando resultados discordantes e não conseguiram, até a atualidade, nenhuma conclusão definitiva^{3,75}. Das evidências disponíveis pode-se deduzir que o anestésico local atua fundamentalmente nas terminações nervosas e nos pequenos nervos periféricos e que o bloqueio de troncos nervosos pode ocorrer de forma simultânea, sobretudo quando altas concentrações de anestésico são

usadas^{3,75,128-132}. É possível que a pressão diretamente exercida sobre nervos sensitivos colabore para melhorar a efetividade da anestesia^{3,75}. A interrupção circulatória, atuando na junção neromuscular e em ramificações nervosas periféricas, interrompendo a condução nervosa e a função da placa motora terminal, causando diminuição da pressão parcial de oxigênio, aumento da do dióxido de carbono e diminuição do pH, além de acúmulo de metabólitos ácidos nos tecidos, é um dos fatores mais importantes da potencialização da anestesia, ao afetar a ionização e a distribuição do agente anestésico⁷⁵. Entretanto, a isquemia, isoladamente, produz anestesia apenas tardiamente, e, mesmo assim, de forma precária^{3,4,75}.

Sobre o mecanismo de ação dos anestésicos locais na produção de relaxamento muscular, continua-se a acreditar que eles provocam diminuição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas periféricas^{3,75}. No entanto, sabe-se hoje que o bloqueio motor pode advir das ações dos agentes anestésicos na fibra muscular, no nervo motor, nas ramificações nervosas periféricas e na placa motora terminal e que eles deprimem sem seletividade, tanto estruturas pré-sinápticas como pós-sinápticas^{3,75}, na dependência da distribuição e da concentração deles nas estruturas motoras da extremidade; é provável que, com doses e tempos suficientes, todas as estruturas excitáveis possam ser afetadas^{3,75}. O bloqueio neuromuscular induzido pela isquemia provavelmente ocorre porque a síntese da acetilcolina, por ser reação aeróbica, é inibida e a paralisia motora estabelece-se quando os estoques desse éster se esgotam; parece pouco provável que modificações nas propriedades elétricas das ramificações nervosas terminais sejam responsáveis pelo bloqueio^{3,4,75}.

Na verdade, a ARI deve continuar sendo considerada uma combinação de infiltração periférica e bloqueio condutivo ou, melhor ainda, como uma anestesia tronco-infiltrativo-isquêmica^{3,75}.

Farmacocinética

Os mais importantes conceitos farmacocinéticos são os mesmos estabelecidos há mais de 20 anos³; os relativos à ropivacaína, hoje se sabe, não diferem de maneira importante daqueles determinados para outros anestésicos locais¹⁰⁴. Não há agora dúvidas de que as concentrações no sangue arterial periférico são as que indicam melhor as que alcançam momentaneamente o encéfalo e o miocárdio nos primeiros minutos do período pós-isquêmico. As concentrações plasmáticas máximas de lidocaína, quando usada a 0,5% (3 mg.kg⁻¹), em amostras de sangue arterial periférico e venoso de membro superior contralateral, atingem, em 2 a 10 minutos, 2,4 µg.mL⁻¹ e 1,0 µg.mL⁻¹, em média, respectivamente; as concentrações venosas contralaterais são, assim, em geral menores que as obtidas no decorrer de bloqueios axilares ou peridurais^{3,75,133-136}.

Permanece atual a noção de que com isquemias de 20 minutos ou mais a liberação da solução anestésica na circu-

lação geral depois do desgarroteamento é bifásica, visto que apenas aquela parte do fármaco que restou no leito vascular (25% a 50%) deixa rapidamente o membro anestesiado e que significativa parcela dela permanece por muito tempo na região^{3,75}. Está no momento comprovado que as concentrações plasmáticas de anestésicos locais vindas do membro anestesiado são sempre muito mais altas que as encontradas no sangue proveniente do membro contralateral, mesmo após 40 minutos ou até mais^{3,75,134}. Outro fato, agora clínico, que comprova a permanência do agente anestésico no membro operado é que 5 a 10 minutos após o desgarroteamento ("período respiratório") é possível reinstalar boa anestesia (ARI contínua) com cerca de metade da dose inicialmente utilizada^{67,75}.

Continua válido o conhecimento de que as características de cada anestésico local, bem como as concentrações e os volumes das soluções anestésicas empregados modificam as concentrações plasmáticas médias de várias formas⁷⁵. Há dois anos, comparação entre anestésicos locais evidenciou concentrações plasmáticas arteriais mais elevadas de ropivacaína em comparação com as de prilocaína, a despeito do emprego de dose (mg) 60% mais baixa do fármaco de uso mais recente¹⁰⁴. Porém, outros fatores, nem todos sob controle clínico, são capazes de causar modificações no quadro farmacocinético, como gravidez, local da punção venosa, idade e condições gerais do paciente, qualidade do dessangramento, nível de garroteamento, manipulação intra-anestésica de membro fraturado, atividade motora pós-isquêmica espontânea ou provocada, moléstia hepática e débito cardíaco do paciente, erros técnicos, ARI bilateral ou concomitante com outro bloqueio anestésico, conduta no desgarroteamento e tempo de isquemia^{3,75}. A propósito, em ARI, do ponto de vista farmacocinético, deve-se levar em consideração não só os tempos máximos de isquemia, mas também os mínimos de anestesia^{3,67,75}. Ainda mais, mantêm-se o entendimento de que a inclusão de outros fármacos nas soluções anestésicas aumenta as concentrações plasmáticas médias e, logicamente, o risco pós-isquêmico de reações tóxicas sistêmicas, provavelmente por alterações na difusão regional, fixação nos tecidos, distribuição na circulação sistêmica e biotransformação dos anestésicos locais⁷⁵.

A respeito da técnica de desgarroteamento do membro anestesiado, está comprovado que a liberação intermitente da interrupção circulatória reduz as concentrações plasmáticas arteriais de anestésicos locais; isso é mais significativo quando os desgarroteamentos são realizados por 10 a 15 segundos, repetidos duas ou mais vezes, e intercalados por reinstalações de isquemias por 3 a 4 minutos⁷⁵. Continua-se a demonstrar que as concentrações plasmáticas venosas contralaterais mantêm precária relação com o processo de desgarroteamento⁷⁵. Outro método eficiente para o controle farmacocinético da ARI com garroteamento em braço ou perna consiste em instalar um ou mais torniquetes nas regiões distais à utilizada no intra-operatório e, em

seguida, retirá-los individualmente a cada 3 a 4 minutos, no sentido proximal/distal (sistema de comportas)⁷⁵. Está demonstrado que a hiperemia pós-isquêmica aumenta a velocidade com que o anestésico local deixa a região anestesiada e contribui de maneira importante para o intumescimento imediato do membro mas que a influência dela é reduzida por anestésicos locais, como mepivacaína e procaína, possivelmente por bloqueio parcial da vasodilatação pós-isquêmica^{3,75,137}. É provável que o aumento do fluxo sanguíneo na região por 5 a 10 minutos decorra do acúmulo de substâncias vasodilatadoras produzidas pelo tecido isquêmico, do comprometimento vascular causado pelo aumento do metabolismo anaeróbico e de alterações adversas do tono vascular⁷⁵.

Analgesia pós-operatória

Há muito tempo concluiu-se que a analgesia pós-operatória imediata (não confundir com analgesia residual³) depende pouco do fármaco utilizado, que ela dura, em média, 15 minutos mas pode permanecer por apenas 1 minuto ou, em casos raros, por até 30 minutos e que a dor pós-operatória em geral começa primeiro nas extremidades e, mais tarde, surge nas regiões proximais dos membros^{3,50,75,138}. Durante os últimos anos, alguns autores têm obtido resultados sugestivos, outros não, de que a ropivacaína é capaz de tornar a analgesia pós-isquêmica imediata mais demorada que outros anestésicos locais atualmente em uso^{60,75,94-98,139}, possivelmente devido à maior e mais prolongada ligação tecidual desse fármaco^{75,85}. Porém, a analgesia pós-operatória pode variar na dependência de diversos outros detalhes, como idade e condições emocionais do paciente, veia puncionada, qualidade do dessangramento, região operatória, duração da intervenção cirúrgica, temperatura tecidual, características da solução anestésica e condições clínicas imponderáveis^{3,75,93,96-110}. A respeito da inclusão de outros fármacos na solução anestésica, revisão de literatura demonstrou que apenas o tenoxicam (20 mg) e principalmente a clonidina (0,06 a 0,15 mg) parecem ter algum valor em melhorar a analgesia, embora apenas nas primeiras horas do período pós-operatório.

Complicações

Complicações graves com ARI são muito raras. No entanto, já houve lesões cutâneas por pinçamento de pele entre duas voltas da faixa elástica ou por compressão sobre protuberâncias ósseas, queimaduras sob o garrote por anti-sépticos, contaminação por torniquete mal desinfetado ou esterilizado, hematomas pós-anestésicos, espasmo arterial por uso indevido de solução anestésica contendo epinefrina, trombose vascular e perda de mão por utilização de solução anestésica, incluindo álcool, síndrome compartimental, reações alérgicas, dermatografismo e o desenvolvimento durante anestesia de sensação de membro fantasma^{67,75,140-148}. Muitas dessas complicações são encon-

tradas com outras técnicas de anestesia locorregional; por outro lado, a ARI está isenta de certas complicações graves que ocorrem, por exemplo, durante bloqueios peridural lombar ou sacro, subaracnóideo e de plexo braquial, utilizados muitas vezes como alternativa para intervenções cirúrgicas em que a ARI também tem indicação.

Reações neurológicas sistêmicas (tremores, disartria, disforia, distúrbios visuais, anestesia perioral, zumbidos e outras) e anormalidades eletrocardiográficas (bradicardia, ritmo juncional, extra-sístolia e depressão transitória do segmento S-T), como em outras técnicas de anestesia locorregional, são cada vez menos comuns; dependem, sobretudo, do anestésico local e da dose utilizados, sobrevivem com mais frequência com bupivacaína, menos com ropivacaína e lidocaína e, ainda, rarissimamente, com prilocaína. Tais complicações dependem ainda da medicação pré-anestésica, da idade e das condições gerais do paciente, mas, na maioria das vezes, decorrem de práticas incorretas, como da técnica de desgarrateamento e da inobservância do tempo decorrido desde a administração até a liberação do fármaco na corrente circulatória, isto é, inferior a 20 a 30 minutos^{3,75,149}. Depressão respiratória e convulsões pós-isquêmicas são excepcionais e as descritas em geral foram causadas por erros técnicos grosseiros e nunca foram observadas em nosso Serviço que contabiliza cerca de 7.000 casos^{3,75}. A metemoglobinemia desencadeada pela prilocaína, com as doses recomendadas para ARI, carece de importância clínica^{3,75}.

A paralisia muscular pós-operatória, que se segue ao garroteamento de membros para ARI ou com outras finalidades, é de ocorrência muito rara e é quase sempre temporária, excepcionalmente definitiva^{3,75}. A complicação tem incidência reduzida, mas não abolida, com o emprego de garrote pneumático^{3,75}; contudo, ela quase sempre resulta da falta de conhecimento sobre o uso de torniquetes elásticos ou pneumáticos em relação à idade do paciente, condições circulatórias do membro, região de aplicação, largura e qualidade do material, número de voltas e tensões utilizadas durante emprego de faixas elásticas, uso de pressão adequada em garrote pneumático, proteção da região com algodão ortopédico e tempo de garroteamento^{3,4,75,150}. Está estabelecido há muito tempo que a isquemia de um membro causa hipoxia, aumento da tensão do gás carbônico e redução do pH, diminutas alterações histológicas, além de vários outros pequenos desvios bioquímicos na região, como nas concentrações de sódio, potássio, cálcio, glicose e bicarbonatos. Quando o garroteamento de membros é corretamente empregado, a recuperação da normalidade das condições bioquímicas e histológicas instala-se rápida e integralmente após o desgarrateamento^{3,4,75}; entretanto, após isquemias prolongadas ou incorretas podem ocorrer reações inflamatórias celulares, alterações histológicas mais graves, edema, processos degenerativos, sangramento sob forma de petéquias, deposição de fibrina e até mesmo paralisia muscular^{3,4,75}.

Prossegue a dúvida sobre as causas da paralisia muscular que ocorre depois de garroteamento de membros. Continua a ser discutido se ela está relacionada com a necrose isquêmica do tecido nervoso ou com a compressão mecânica direta sobre troncos nervosos, pressionados contra estruturas ósseas. Essa segunda hipótese continua sendo considerada a mais provável, pois permite entender melhor o bloqueio da condução de impulsos nervosos na zona de compressão, a resposta normal de nervos situados distalmente à referida região, a maior sensibilidade dos nervos radial (“queda da mão”) e fibular (“queda do pé”), o menor sofrimento e a recuperação mais rápida das fibras sensitivas em relação às motoras de um mesmo nervo misto, a menor frequência de paralisia causada por torniquetes colocados em regiões onde existem dois ossos e a redução da incidência da complicação, mas longe de sua eliminação, após o uso mais freqüente de torniquetes pneumáticos^{3,4,75}. Em relação a paradas cardíacas, há relatos de duas ocorrências com ARI, em 1965 e 1971, ambas com recuperação completa, sem seqüelas^{3,75}; uma terceira parada cardíaca, também bem resolvida, surgiu em 1986 durante a administração de bupivacaína (0,25% – 100 mg) em paciente idosa e hipertensa^{3,75}.

Alguns óbitos ocorreram em pronto-socorros da Inglaterra entre 1979 e 1983, durante ARI instaladas, em todos os casos, em jovens ou crianças, com altas doses de bupivacaína, em serviços de emergência, com torniquetes pneumáticos desinflados em momentos inapropriados, realizadas por médicos residentes não-anestesiologistas e que também, em certas ocasiões, efetuaram simultaneamente as respectivas intervenções cirúrgicas^{3,57,63,75,151}. Outro óbito ocorreu mais recentemente na América do Norte após convulsões causadas por uso de lidocaína em alta concentração e dose e por anestesiologista e instituição sem experiência com a ARI⁶³. Não parece que existam outros relatos a respeito de mortes causadas pelo emprego desse método anestésico, pelo menos desde o início da última metade do século passado. É significativo que em 1989 e novamente em 2004 alguns autores chamaram a atenção para que tais fatos são desconhecidos por muitos^{57,152}.

CONCLUSÃO

Embora algumas das questões relativas a ARI permaneçam não completamente elucidadas, os conhecimentos acerca delas aumentaram muito nos últimos anos e hoje a maioria está total ou parcialmente resolvida, mas continua a busca de soluções ainda não encontradas. Houve grande aumento da eficiência e da segurança da ARI nos últimos anos^{57,59-62} e chama a atenção que a técnica, após 100 anos de existência, continue firmemente mantendo seu lugar entre os vários métodos de anestesia locoregional disponíveis^{57,61,75,152}.

Intravenous Regional Block – First Century (1908-2008). Beggining, Development, and Current Status

Almiro dos Reis Jr, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Intravenous regional block (IVRB) is celebrating its 100th anniversary in 2008. Thus, it is important to tell its history, and the date should not go unnoticed, but should be remembered and celebrated because, as Castiglioni¹ wrote in 1947, in his History of Medicine, “nobody can understand the present, exactly and deeply, and look intelligently into the future if one ignores the results of knowledge or is not capable to walk the pathways the knowledge of truth trailed to reach us.”

Until around the mid XIX Century, a technique of locoregional block did not exist. However, inhalational anesthesia, initiated by Crawford Williamson Long on March 30, 1842, in Georgia, USA, and later, with more divulgation, by William Thomas Green Morton on October 16, 1846, in Boston, Massachusetts, was already being used². Therefore, to understand the reasons by which only on a determined evolutive stage of Medicine locoregional blocks and in particular IVRB were developed one has to go back in time to understand the evolution of limb garroting and the initial development of needles for puncture, syringes, and, later, local anesthetics.

HISTORY OF LIMB GARROTING

Limb ischemia by garroting was introduced in surgery a little over one century ago; however, its history is much older^{3,4}. In the II Century BC, narrow cloth bands were tied close to the incision³⁻⁵ to control surgical bleeding⁵. Afterwards, and for many centuries, significant changes in this field did not occur. In the XVI Century, Ambroise Paré used a strong and wide bandage to constrict the limbs^{3,4}. In 1593, Fabry created a garrote with a bat for the constrictive torsion of the bandage³. In 1610, Girault used a tourniquet to amputate extremities³. In 1674, Morrell introduced the use of a padded Spanish reel in surgical procedures, which at that time was used only as a strangling device, but some experts attribute this to Fabry^{3,4}; this device was used with several modifications until the end of the XIX Century. At the time of the Crimean War British forces adopted once more simple devices, such as the adjustable belt^{3,4}.

The word tourniquet, derived from the French word *tourner*, appeared in 1718 and was proposed by Petit for his invention³⁻⁶. Around 1864, Lister probably became the first surgeon to use garroting in surgical interventions other than amputations; he recorded the usefulness of gravitational exsanguination when observed good drainage of venous blood

and arteriolar vasoconstriction on his own hand and during exposure of the horse metacarpal artery ³.

At the end of the XIX Century, Johan Friederich August von Esmarch, professor of surgery in Kiel, described the elastic bandage that bears his name but which has suffered considerable modifications ^{3,4}. The original Esmarch garrote was made of strong rubber, was approximately one inch wide and 1/8 inch thick, had a metal chain in one of the extremities and a hook on the other ^{3,4}; later, he added a piece of vulcanite for better fixation of the tourniquet ^{4,6}. Since 1855, Esmarch had used garroting for amputation of the extremities but he was not the first one to use the method of venous blood expression (exsanguination) associated with garroting; he admitted this himself when he mentioned Sartorius, Brunninghouse, Gradesse-Sylvestri, and Bell as his predecessors ^{3,4}. Esmarch's bandage, widely used nowadays, much simpler and softer than the original, was actually suggested by Langenbeck ⁴. Shortly after, Corning proposed garroting of the limb to prolong the blockade of peripheral nerves for surgical purposes; this technique, which Halsted considered himself as the inventor, accusing Corning of having appropriated his idea, was presented in one of the scientific sessions of the Roosevelt Hospital in New York ³. The procedure inspired Braun, who created the expression "conduction anesthesia", to associate epinephrine to the local anesthetic to obtain what he called chemical tourniquet ⁷⁻⁹. In 1904 Harvey Cushing abandoned the use of the elastic band and in an attempt to reduce the incidence of muscle paralysis caused by nerve compression built the first pneumatic garrote for surgical hemostasis based on the device of Riva-Rocci to measure blood pressure ^{5,10}; later, this tourniquet was improved by Kirschner ^{3,6}.

THE INVENTION OF THE HOLLOW NEEDLE AND SYRINGE

In 1853, Alexander Wood, who was born in Cupar of Fife (Scotland), professor of the Medical School of Edinburgh, created the hollow needle; for him, the main virtue of his invention, which had an injector system, was to allow the placement of morphine in close contact with the nerves involved in pain processes ¹¹. It is believed that the syringe was invented in the same year by the French orthopedist, Charles Gabriel Pravaz, born in Beauvoisin, and who disappeared suddenly without seeing the manufacture of the metal instrument he designed. A few years later the glass syringe which substituted the metal syringe was introduced by Georg Wilhelm Amathus Luer, an English from Brunswick ¹¹.

THE DISCOVERY OF LOCAL ANESTHETICS

The history of those drugs starts in South America, in the XIX Century, more specifically in Peru and Bolivia. Natives in the region chewed the leaves of a plant that stimulated the central nervous system (*Erithroxyllum coca*), which caused numbness of the lips. This plant, studied in Europe since 1850, led

Gaedicke five years later to isolate erythroxyline from which Niemann obtained cocaine (benzylmethylecgonine) in 1860. In 1868, Moreno y Maiz, a Peruvian military physician, published his experiments with cocaine acetate ^{3,12}. A German, Fick, and two French, Coupard and Borderan, had made similar experiments¹¹. In 1879, von Arep studied the pharmacological properties of the drug and noticed its local anesthetic effects after subcutaneous administration but this observation did not have the divulgation it deserved ³.

In 1884, Sigmund Freud initiated his studies with cocaine and had the intuition of local and topical anesthesia and wrote: "The capability of cocaine, and its salts, used in concentrated solutions, to anesthetize cutaneous and mucosal tissues, allows us to think that it will be possible to use it in the future, particularly in cases of localized infections... Thanks to this anesthetic property, the use of cocaine will spread in the near future"¹¹. At the time, Freud, who had traveled to visit his fiancée, instructed Köningstein, an ophthalmologist, to study the anesthetic properties of cocaine on the eyes, but, when he returned, he found out that Köller, and not Köningstein, had discovered topical anesthesia ³.

Carl Köller, a young physician only 27 years old, who worked with Freud at the Royal General Hospital of Vienna, was searching for a local anesthetic for ophthalmologic surgeries and for this reason had been studying several drugs, such as chloral hydrate and morphine without results ³. In August 1884, he discovered the references to the topical anesthesia produced by cocaine, including a publication by Freud and, like Freud, he experimented on his tongue and afterwards on the eyes of animals and, later, on his own eyes (it seems it was accidental), as well as in some patients ¹¹. Those studies were presented during the Ophthalmologic Congress of the German Society in Heidelberg, in September 1884 ¹³, by the ophthalmologist Josef Brettauer since Köller was unable to attend for economic reasons ¹¹. One month later, the same study was presented at the Medical Society of Vienna but this time it was for ophthalmologic surgeries, when Köller recognized that cocaine attracted the interest of Viennese physicians, especially thanks to the detailed compilation and to the interesting medical report of Sigmund Freud ^{13,14}. The following year, Köller and Freud operated the glaucoma of the father of the famous psychiatrist using cocaine as a local anesthetic ^{3,11}. After residing in Holland, Köller, following the advice of Freud, immigrated to the United States in 1888 where he worked at the Mount Sinai Hospital in New York^{11,14}. In 1921, the American Ophthalmologic Society created a gold medal for Köller ¹⁴ and, in 1927, the International Anesthesia Research Society presented him with a commemorative scroll on his 70th birthday ¹⁴. In 1934, the New York Academy of Medicine celebrated the 50th anniversary of his discovery by giving him the first gold medal of the institution ¹⁴. Köller was indicated several times for the Nobel Prize of Medicine but never received it probably due to statutory reasons ^{3,14}. Carl Köller died in 1944 in the United States ^{3,14}.

Clinical complications associated with the clinical use of cocaine, some of them tragic, stimulated the research for less toxic local anesthetics. After investigating more than one hundred amino esters derived from para-aminobenzoic acid, Einhorn³ in 1904 synthesized procaine (diethylaminoethyl ester), achieving a great scientific and practical advance in the field of regional anesthesia. Other local anesthetics were synthesized until 1932 such as benzocaine, piperocaine, and tetracaine. The phase of modern local anesthetics amino-amides such as lidocaine, prilocaine, etidocaine, bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine started in 1943.

THE BEGINNING OF LOCOREGIONAL ANESTHESIA

The way for the creation of locoregional anesthesia was opened with the advent of the needle and syringe and, afterwards, anesthetics. Peripheral nerve blocks initiated with Halstead and Hall who, in the best tradition of those times, tried cocaine in several anesthetic techniques. Both paid a terrible price because they became dependent on the drug; Halstead, however, partially defeated the problem when he transferred to the Johns Hopkins Hospital^{3,14}.

In 1885, the American neurologist James Leonard Corning¹⁵, born in Stamford, Connecticut, took the first steps for the creation of spinal blocks experimenting in dogs and in one man. In 1898, Bier created the subarachnoid block for surgical use after having undergone it and practiced it in his assistant, Hildebrandt^{3,14}. In 1901, Cathelin and Tuffier, and Sicard and Forestier separately introduced the sacral epidural block³. Tuffier tried the lumbar approach that same year but the natural difficulties to locate the epidural space worked against it use; however, in 1906 Forestier succeeded although precariously³. In 1921, Sicard and Forestier³ described a system to locate the lumbar epidural space using the loss of resistance technique; this represented a great clinical advance for the technique, and the procedure became well known and was popularized from 1933 on by Dogliotti³. On the same year, Seresi and Gutierrez, independently, described the drop aspiration technique³. Between 1911 and 1973, besides subarachnoid and epidural blocks, other types of regional blocks such as cervical and brachial plexus block by different approaches, paravertebral block, 3-in-1 paravascular block, and intra-osseous anesthesia were introduced; Babitsky, Blinov, Burnham, Danis, Dogliotti, Forestier, Fraiman, Gutierrez, Hirschell, Kappis, Kullenkanpff, Pagés, Rovenstine, Seresi, Sicard, Spiegel, Werthein, and Winnie participated actively in this process³. In 1984, the first 100th anniversary of the regional block was celebrated^{3,16}.

ORIGIN OF INTRAVENOUS REGIONAL BLOCK

August Karl Gustav Bier introduced IVRB in 1908; this was immediately followed by another similar technique, the intra-arterial regional block created by Goyanes in 1909. From what was previously exposed, the introduction of IVRB

preceded several anesthetic techniques currently available, which partially explains the huge interest it triggered at the beginning of the XX Century. From what it is known, it is possible that although Bier was aware of the work of Corning¹⁸ he did not base his invention on it, and he probably did not hear about the studies of Alms who, in 1886, was able to anesthetize paws of frogs with an intra-arterial injection of cocaine^{3,18}.

Intravenous regional block as initially proposed by Bier included¹⁷⁻¹⁹: 1) exsanguination using a 3.5-meter long elastic band for the upper limbs or 6.5-meter elastic band for the lower limbs; 2) proximal garroting on the arm or thigh with a 2.0- or 3.5-meter long Esmarch's bandage, respectively; 3) the distal placement of a second bandage 10 to 30 cm apart from the first one on the forearm or leg, which was indispensable when it was possible to administer the local anesthetic in a wrist or ankle vein (observe that, for specific situations, he proposed the use of a single tourniquet); 4) dissection under local anesthesia of the cephalic, basilica, or median vein on the antecubital fold, or great saphenous vein at the level of the knee as close as possible to the proximal tourniquet; when accessible, any large superficial vein on the forearm could be used; 5) insertion of a cannula in the distal direction and placement of appropriate ligatures; 6) injection of 50 or 100 mL according to the volume of the upper or lower limb being anesthetized of 0.5% procaine solution at body temperature; 7) removal of the distal tourniquet shortly after anesthesia had been instituted; 8) removal of the second tourniquet at the end of the surgery to minimize the toxic effects of the local anesthetic. This was done intermittently by loosening the tourniquet to allow the penetration of arterial blood in the area, exsanguination, and the consequent loss of local anesthetic through the surgical wound or trying to achieve the same objective by washing the vascular bed with large amounts of normal saline.

The first reports by Bier¹⁷⁻¹⁹ proposed several technical, pathophysiological, and clinical concepts. He recognized that injection of the anesthetic solution in the central or distal direction did not change the characteristics of the anesthesia. He demonstrated that the area close to the garroting did not anesthetize well. He admitted the importance of limb exsanguination for the rate of installation and effectivity of anesthesia. He demonstrated the presence of motor blockade and emphasized the feelings reported by the patient when the anesthetic was administered. He verified that thermal, painful, and tactile sensitivity disappeared in this order and returned in the opposite order. He described the occurrence of anesthetic failure and temporary muscular paralysis, and that post-ischemic anesthesia did not change substantially with 0.5% or 1.0% novocaine. He proposed preventing the pain caused by garroting by the subcutaneous infiltration of anesthetics around the proximal edge of the upper tourniquet or, by suggestion of a medical student, by placing another tourniquet distal to the first one, followed by removal of the upper tourniquet. He studied the intravenous pressure in

animals, demonstrating that it can increase above the pressure produced by garroting, allowing the local anesthetic to escape into the general circulation. He proved, experimentally, the homogenous spread of 50 mL of a solution of indigocarmine injected in the great saphenous vein of the amputated limb, staining the subcutaneous, muscular, bone, and nerve tissues; he believed that the local anesthetic had the same diffusion allowing the slow release of the drug into the general circulation, which did not prevent him from observing occasional mild toxic systemic reactions. He discussed the mechanism of action of IVRB and described its installation in two phases: an immediate phase, usually 2 minutes, between the two tourniquets, which he called direct anesthesia, and another slow, in up to 20 minutes, beyond the distal tourniquet, which he called indirect anesthesia. Several of those technical, pathophysiological, and clinical details are still valid, while others were modified or are still not fully explained^{3,6}.

THE EVOLUTION OF INTRAVENOUS REGIONAL BLOCK

THE FIRST DECADES

After the studies of Bier¹⁷⁻¹⁹, several studies reported slight modification on his method, many of which he had proposed¹⁹, such as the use of a single tourniquet on the arm, thigh, forearm, or leg, exsanguination by gravity, and the use of a second tourniquet in an anesthetized area. Several local anesthetics were tried, but procaine continued to be the drug used more often. However, very little was added to what Bier had idealized or studied^{18,19}, and very little important contributions were made to increase the awareness of the method.

Intravenous regional block was introduced in Brazil by Zephirino Alves do Amaral (1887-1962) shortly after he became aware of the studies of Bier in Germany^{3,20}. One year later, Rosa²¹ defended the first of only two theses on the subject^{21,22}, at the Faculdade de Medicina de Porto Alegre (RS), reporting the results obtained with 50 patients. Shortly after, Mendonça²³ considered the application of IVRB very restricted, complicated, dangerous, and capable of interfering considerably with hemostasis.

From 1920 on, and for almost half a century, the interest for intravenous regional block decreased. Anesthesiology books did not focus on it or when they did it was always succinct and only scattered communications were made public. The main reasons why intravenous regional block was not widely used include: 1) the introduction of brachial plexus blocks; 2) introduction of spinal and epidural blocks; 3) the inconveniences of the surgical catheterization of a superficial vein and isolation of a segment of the limb; 4) lack of more appropriate equipment, such as good elastic bandages and double parallel chamber pneumatic tourniquet; 5) fear of toxic reactions caused by the local anesthetic; 6) the results obtained with procaine are certainly not as good as the

results of modern anesthetics; and 7) little knowledge on the pathophysiology and pharmacokinetics of the method. In 1931, Morrison gave two important contributions²⁴. He suggested abandoning vein dissection and giving up definitively the use of two tourniquets to isolate a segment of the limb, and recommended the administration of the anesthetic distal to a single tourniquet²⁴. In fact, Morrison did not create this conduct²⁵, as it was once thought but he gave the anesthetic method a greater dimension when he adopted it and recommended its systematic use³. Anyway, the last proposal, which allowed the diffusion of the anesthetic solution throughout the venous system of the ischemic area simplified the original method, increased its efficacy, and was partly responsible for the future development of IVRB. Three decades later the origin of this technical modification was attributed to Holmes²⁶⁻²⁸, an equivocal recognized by him in a report on the history and development of IVRB²⁹; in fact, a historical investigation conducted³⁰ demonstrated that Bier¹⁸, followed by Lenormant³¹, had already used a single tourniquet in some cases as exposed in a report of 1910: "We also tried to eliminate the peripheral tourniquet and injected the solution in the entire ischemic area of the limb, but this is advisable only when a vein just above the foot or wrist joint can be catheterized."

In 1946, another modification of Bier's original method¹¹⁷⁻¹⁹ was suggested by Herreros³² who proposed the use of a pneumatic tourniquet with a pressure below the systolic pressure but above the diastolic pressure, maintaining the arterial circulation in the extremity; Morrison²⁴ had used a similar technique for specific indications. The technique of Herreros³² was not well received and the most original accomplishment that can be attributed to this author was the introduction of tetracaine for IVRB in the search for a more perfect anesthesia³³. Herreros³² also insisted in the use of a second tourniquet immediately distal to the first one as proposed by Bier^{118,19} to improve the tolerance to limb compression. But he was not the inventor of the double-chamber tourniquet as it was once indicated³⁴.

In 1932, in Brazil, Mendonça³⁵ published a study on IVRB as it was recommended by Bier¹⁷⁻¹⁹. In 1951, Mabilde³⁶ reported the results observed at the Traumatology Institute of Montevideo (Uruguay). In 1954, Pires³⁷ reported his results after performing the procedure with Bado, an Uruguayan surgeon; he made a short film on the subject and years later presented it in one of the first Anesthesiology Rounds of Inner São Paulo State (RAIESP). In 1954, Fortuna³⁸ presented his experience at the Anesthesiology Society of Rio de Janeiro and published a work on anesthetic blocks in which he included a discussion on IVRB. In 1962, Battaglia³⁹ began to use intravenous regional block at the Hospital São Paulo of the Escola Paulista de Medicina (UNIFESP).

After the original studies by Bier¹¹⁷⁻¹⁹, approximately half a century went by before better conditions were in place for the use of IVRB. Paraphrasing Bromage⁴⁰, until the end of that period, intravenous regional block just like the epidural block

“was used for 50 years more as an art than science, with a deep ignorance of its mechanisms.”

THE REDISCOVERY OF THE INTRAVENOUS REGIONAL BLOCK

In 1963, Cornaglia, Danielli, and Vermoni⁴¹ used lidocaine in IVRB for the first time, a local anesthetic whose 50th anniversary was celebrated in 1993⁴². However in the same year a report by Holmes²⁶, who also used lidocaine, had great repercussion because he demonstrated a higher success rate than those who preceded him, thanks to the qualities of the drug with better penetration and potency/effectivity correlation. The work of Holmes²⁶ had another consequence: it caused an immediate increase in the interest on the anesthetic technique, with the resultant increase in the number of studies undertaken, although most of them reported similar observations and included a small number of patients. Intravenous regional block was also extensively discussed in refresher or review papers, summaries, letters to the editor, or comments, and anesthesiology textbooks and compendia were responsible for detailing and focusing more the subject in more details³. All those publications contributed to the world wide dissemination and the beginning of experimental studies on IVRB.

The interest on the technique increased considerably in Brazil from this period on, with studies by Branco, Battaglia, and Gereto⁴³, Brito⁴⁴, Castro⁴⁵, Fortuna⁴⁶, Reis Júnior⁴⁷⁻⁵⁴, Reis Júnior and Silva⁵⁴, and Zerbini⁵⁶.

THE LAST DECADES

The scientific evolution of IVRB started in the beginning of the decade of 1970. Huge advances were obtained in different fields of study, and the modifications on clinical conducts, theoretical information, procedures, and equipment increased the efficacy and safety of the anesthetic technique⁵⁷⁻⁶², and several of those contributions were made by Brazilian anesthesiology^{12,60}. Several studies dedicated to its perfection were condensed in two books published in 1996³ and 1998⁴. Therefore, the objective of this study, besides reporting the history of IVRB, was to show that in the last years of the 20th Century and first years of the current century the advances on the knowledge of this technique are still ongoing.

Synonymy

Since its beginning, IVRB received several designations; however, for several reasons discussed on an earlier publication³ the name intravenous regional block, currently in use, is considered more correct.

Indications

Relative and absolute indications and contra-indications, as well as advantages and disadvantages of IVRB, which are well known include, nowadays more than before, besides

clinical factors its lower cost when compared with general anesthesia^{3,57,58}; however, new modifications on IVRB are still being proposed. The response to a questionnaire sent to 1,000 American and Canadian anesthesiologists a few years ago showed that this technique is still practiced with the same indications but with a great variety of technical details⁶³, which also happens in other places⁶⁴⁻⁶⁹. Lately, IVRB has also been used with different objectives in research. Its use has been proposed for the treatment of palmar hyperhidrosis, as an effective method to prevent the severe pain caused by the injection of botulinum toxin type A (BTX-A) in the palms (100 U in each hand) that could improve considerably the symptoms of this condition^{70,71}. Another recent study concluded that IVRB with lidocaine associated with methylprednisolone does not have long-term benefits on complex regional pain syndrome type I⁷². The metabolic vasodilation in the forearm after exsanguination in IVRB with phentolamine has been studied⁷³. Its effects on metabolic and hemodynamic changes by adding bretylium to the anesthetic solution were studied, and it was concluded that the sympathetic stimulation of forearm muscles during exercise does not moderate the blood flow and restricts the anaerobic metabolism and the release of H⁺, presumably by recruiting, preferentially, oxidative pathways⁷⁴.

Exsanguination

The introduction of the latex elastic bandage, easier to manipulate, more efficient, and less traumatic than older bandages made with rigid rubber, both for exsanguination and garroting, was very important and, besides improving the procedures, it also facilitated them^{3,4,75}. The volume of blood dislocated with different methods of exsanguination was measured once more, which confirmed the better performance of the method when Esmarch's bandage is used⁷⁶. As for the second exsanguination, proposed several years ago, done by the surgeon after the administration of the anesthetic solution and preparation of the surgical field, three valid advantages have been suggested^{3,67,75,77,78}: 1) improvement of the quality of anesthesia by forcing more anesthetic into deep tissues; 2) a more efficient prevention of pain caused by the prolonged intraoperative use of the tourniquet, by forcing more anesthetic to the region of the tourniquet; and 3) a dryer surgical field by sending to the systemic circulation the excess of blood and anesthetic solution present in regional blood vessels. It has important disadvantages, such as marked elevation of the venous pressure in the area adjacent to the first tourniquet and consequently possible sudden evasion of large amounts of the local anesthetic into the systemic circulation, and the discomfort caused to the patient by the delay in the change of tourniquets^{3,75}.

Garroting

Since the final years of the last century, the advances in garroting have been enormous; the double-chamber tourniquet with two parallel and independent cuffs, microprocessors,

and alarms indicating pressure and duration of garroting was developed^{3,4,75}. Vantages and disadvantages of elastic and double-chamber pneumatic tourniquets have been clearly determined regarding indications, areas of application, possibility of sterilization, specific pressures, cost, etc^{3,4,75}. Recently, cultures of material collected from tourniquets from a teaching hospital in London and two other large general hospitals in the United Kingdom detected the presence of important pathogenic microorganisms resulting from contamination of this material with blood or secretions from patients in whom they were used on⁷⁹. This study demonstrated, once more, that this equipment when used without prior sterilization can potentially transmit severe infectious diseases to patients and health care personnel⁷⁹; and furthermore, this same study recommended that, when it is not possible to sterilize reusable tourniquets, they should be discarded⁷⁹. The use of disposable covers for pneumatic tourniquets, substantial reservoirs of potentially pathogenic microorganisms, had been proposed already³. Many Brazilian hospitals that use elastic and pneumatic tourniquets have been following both conducts for several years. The levels for application of tourniquets, allowed or prohibited, as well as the indications for each one, have been definitively established⁷⁵. The concern about placing tourniquets on the forearm or leg no longer exists, since it has been proven that it can be done and it is better tolerated than arm or thigh tourniquets, and it was concluded that one should consider the vantages and advantages of their use^{3,4,75}; it has also been recently confirmed, once more, that the procedure does not increase the possibility of the local anesthetic reaching the systemic circulation, and that the risks of neuromuscular lesion and pain caused by the tourniquet are decreased when the tourniquet is placed on the forearm or leg^{3,4,80-83}.

Garroting pressures that have to be used, and the discomfort or even pain they cause have been widely studied. It has been demonstrated that those pressures depend on several factors that should be well known by those that use IVRB, such as the quality of exsanguination, width and type of tourniquet, the region it is applied on, initial systolic pressure, age, emotional state, and physical development of the patient, as well as volume and rate of administration of the anesthetic solution^{3,4,75,82,83}. Garroting pressures should never be determined empirically, but the lowest pressure possible should be compatible with the effective pressure needed for a proper anesthetic-surgical procedure; one should never forget that, by using an elevated tension when applying the elastic bandage and using more than 5 turns, extremely elevated tissue pressures, of up to 900 mmHg, are produced^{3,75}. It has been demonstrated, once again, that the pain caused by the tourniquet is inversely proportional to its width, i.e., a wider tourniquet is associated with less pain, if the tourniquet is inflated with low pressure⁸³, and the temporary use of a third distal tourniquet on the forearm to concentrate more local anesthetic in the hand followed by

another exsanguination to canalize the drug below the double-chamber tourniquet and therefore improve the tolerance of the patient to the equipment has been suggested⁶⁸. The use of a eutectic mixture of local anesthetics has been proposed. However, it is not commonly used⁸⁴.

It has been known for a long time that the temperature in the ischemic region tends to be reduced but returns to pre-ischemic conditions a few minutes after tourniquet removal; however, prolonged exposure to the heat of potent surgical lights can cause changes in tissue conditions in the ischemic area⁷⁵. Anesthesiologists and orthopedic surgeons are not aware that garroting of the limbs does not change core temperature in adult patients⁸⁵⁻⁸⁷; however, in very young patients, it can rise progressively to very high levels and it is directly dependent on the duration of garroting, especially on the lower limb or bilateral⁸⁸⁻⁹⁰. A study with children with myopathies and, therefore at greater risk of developing hyperthermia⁹¹, confirmed the dangers of an important elevation in core temperature by garroting a limb^{88,89}; the same study showed that, similar to adults⁸⁵⁻⁸⁷, children develop a patent reduction in core temperature during the immediate post-ischemic period⁹¹.

Anesthetic solutions

Two simple but important instruments introduced more than 30 years ago facilitated considerably the administration of the anesthetic solution and especially venipuncture, besides preventing loss of the venipuncture during limb exsanguination: the butterfly needle and the peripheral catheter.

As for anesthetics, it should be mentioned that procaine was used only for a short period³. Although chlorprocaine is rapidly inactivated by hydrolysis, it can be alkalized, what does not improve its performance^{3,92}, and its use was virtually discontinued since it caused frequent endothelial lesions and thrombophlebitis^{3,75}. Lidocaine was widely used but prilocaine, which was introduced during a specific symposium in Santos, SP in 1964, which preceded the International Anesthesiology Congress (São Paulo – Brazil), replaced it, and was considered the best local anesthetic for IVRB especially because it was less toxic than lidocaine and other local anesthetics^{3,61,75}. Mepivacaine was introduced at the same time, but it was not widely used; however, its use has been recently reported⁹³. Bupivacaine was introduced afterwards but due to its cardiotoxicity and lack of advantages on IVRB over other local anesthetics, it was discontinued^{3,75}. Levobupivacaine and articaine have been scarcely used in IVRB^{57,75}. It has been discussed whether the substitution of lidocaine by ropivacaine, a relatively recent anesthetic with less cardio- and neurotoxicity than bupivacaine, would be useful and relevant^{75,95-98}; in Brazil and abroad, the discussion on the vantages and disadvantages of both anesthetics, especially on quality of analgesia on the immediate post-operative period, is ongoing. The discussion on the substitution of the local anesthetic by meperidine continued until the end of the last century, but that drug was not widely

accepted^{99,100}. The superiority of prilocaine as the ideal local anesthetic for IVRB has been reaffirmed^{61,75}; unfortunately, it is no longer available in Brazil but it is still used in Europe⁵⁷. The mixture of local anesthetics did not show to be advantageous and could possibly increase the toxicity of the anesthetic solution^{3,75,101}.

Regarding the concentration and volume of the anesthetic solution that should be used, it has been definitively established that they depend on several factors, such as the level of garroting, age of the patient, physical development and volume of the limb, area to be operated on, and possibility or quality of exsanguination^{3,667,75}. The use of the relationship between body weight and dose of the local anesthetic in adults showed to be inadequate for the results of IVRB, but it is valid only to calculate the maximal dose to be employed; but in children it is reasonable to adopt this rule adjusting the dose in function of the apparent volume of the region to be anesthetized and the age of the patient^{3,75}. The maximal doses of prilocaine, lidocaine, and ropivacaine were determined to be 4 to 5 mg.kg⁻¹, 3 to 4 mg.kg⁻¹, and 1.2 to 1.7 mg.kg⁻¹^{3,75}, respectively.

It is accepted that latencies depend very little on the anesthetic agents, but are directly related with a good exsanguination of the limb and with increases in the concentration of the local anesthetic and the volume of the anesthetic solution used^{3,50,102,103}; however, it has been observed that installation of anesthesia is slower with ropivacaine than with prilocaine¹⁰⁴. In general, latencies are shorter in the distribution of the musculocutaneous nerve and more prolonged in the regions innervated by the median and ulnar nerves; controlled clinical studies on the latency times for the different regions of the lower limbs have not been done^{3,75}. The addition of other drugs to the anesthetic solution, to improve the quality of the block, reduce the pain caused by the tourniquet, increase muscle relaxation, treat specific chronic pains of the limbs, and especially to prolong post-operative analgesia has been suggested; the drugs mentioned include morphine, fentanyl, lysine, buprenorphine, meperidine, ketamine, ketorolac, guanethidine, reserpine, potassium, sodium bicarbonate, tramadol, methylprednisolone, tenoxicam, clonidine, and nitroglycerine, which have demonstrated varying results and with the possibility of additional complications^{3,57,105-109}.

Older but still current studies on regional venous pressure during the administration of the anesthetic solution have proven definitively that increases until it achieves a plateau; this can lead to paresthesias and warming of distal areas of the limbs, almost always mild and of short duration^{3,75,120}. However, if the solution is injected too fast, it can cause pain due to the sudden distension of the vessel, mechanical irritation of the endothelium, and an important increase in venous pressure that under certain technical conditions can exceed garroting pressures, allowing the anesthetic to escape into the systemic circulation with several consequences^{3,75,120}.

The concept that IVRB does not increase intra-compartmental pressure, but for a brief moment during and immediately after the anesthesia, persists^{3,75,121}. However, it has been proven that the accidental use of hypertonic crystalloid solution to dilute the local anesthetic can cause post-ischemic compartment syndrome by increasing extracellular volume, caused by changes in osmotic balance, and an identical situation could occur during reduction of lower limb fractures^{75,121}. A recent study demonstrated that fibrinolysis in the ischemic limb, which is activated by the tourniquet, can be increased by the presence of high concentrations of lidocaine, but this drug does not change the platelet dysfunction caused by garroting¹²². Besides the well-known increase in P_{ET}CO₂ after tourniquet removal^{3,4}, a study undertaken a few years ago demonstrated, once again, that this increases the blood flow to the brain, which can be effectively reduced by pulmonary hyperventilation if necessary¹²³.

Technical flaws

The causes of technical flaws have been determined based on the accumulated worldwide experience; they are almost always due to incorrect technical actions, such as puncture of a vein in the antecubital fold or major saphenous vein in the ankle, imperfect exsanguination, insufficient garroting pressure, inadequate anesthetic solution, non-observance of the latency time, and IVRB in lacerated or crushed limbs^{3,75}.

Muscle relaxation

No one can deny that, after garroting the arm and administering 40 mL of 0.5% lidocaine, muscle relaxation develops perfectly well. It has been shown that motor blockade begins immediately after the injection of the local anesthetic, with a 50%-70% and 90%-100% reduction in motor strength in 2 and 15 minutes, respectively^{3,75,124}, and that muscle relaxation depends little on the local anesthetic, which is also valid for ropivacaine¹⁰⁴. However, it has been determined that this can be modified by other technical details, such as the quality of exsanguination, characteristics of the anesthetic solution, addition of other drugs to the solution, and especially the level of the tourniquet and duration of ischemia; female patients present early reduction in motor strength probably due to differences in muscular development between both genders^{3,52,75}. Usually, motor recovery begins immediately after tourniquet removal, and it is complete in a few minutes^{3,75}.

Small doses of neuromuscular blockers, such as galamine, pancuronium, mivacurium, rocuronium, atracurium or succinylcholine are no longer associated with the local anesthetic; the concept that this association accelerates and amplifies the regional muscle relaxation, which, besides unnecessary prolongs muscle relaxation after tourniquet removal, and increases the risk of unpleasant and dangerous systemic complications, is still valid^{52,57,75,125-127}.

Site and mechanism of action of the local anesthetic

The notion that anesthesia results from the combination of local anesthetic and limb ischemia is still valid^{3,75}. Studies still try to demonstrate whether IVRB results from the action of the local anesthetic on peripheral nerve endings, nerve trunks, or both. Clinical and phlebographic studies, studies that measure the conduction of nerve impulses, using radioisotopes and CT, have been trying to answer this question; however, their results are contradictory without a definitive conclusion^{3,75}. From the available evidence, one can conclude that the local anesthetic affects mainly nerve endings and small peripheral nerves, and that blockade of nerve trunks can occur concomitantly, especially when high concentrations of local anesthetics are used^{3,75,128-132}. It is possible that the pressure exerted directly on sensitive nerves collaborates to effectively improve anesthesia^{3,75}. Interruption of blood circulation, which affects the neuromuscular junction and peripheral nerve branches, interrupts nerve conduction and the function of the terminal motor plate, decreases the partial pressure of oxygen, increases the partial pressure of carbon dioxide, and decreases pH, besides the accumulation of acid metabolites in the tissues, is one of the most important factors that potentiate anesthesia by affecting the ionization and distribution of the anesthetic agent⁷⁵. However, ischemia isolatedly produces only late anesthesia, which is unreliable^{3,4,75}.

It is still believed that local anesthetics reduce the release of acetylcholine in peripheral nerve endings, which would result in muscle relaxation^{3,75}. However, it is known that motor blockade can result from the action of anesthetics on the muscle fiber, motor nerve, peripheral nerve branches, and motor end-plate, and that, depending on their distribution and concentration in motor structures of the limb, they are unselective depressors of pre- and postsynaptic structures; it is possible that, with enough doses and time, all excitable structures could be affected^{3,75}. Ischemia-induced neuromuscular blockade is probably secondary to the inhibition of acetylcholine synthesis, since it is an aerobic reaction, and motor paralysis is installed when the stores of this ester are depleted. It seems unlikely that changes in the electrical properties of the nerve endings are responsible for the blockade^{3,4,75}.

In fact, IVRB should continue to be considered a combination of peripheral infiltration and conductive block or, even better, as a trunk-infiltrative-ischemic anesthesia^{3,75}.

Pharmacokinetics

The most important pharmacokinetic concepts were established more than 20 years ago³; it is now known that those related to ropivacaine are no different than other local anesthetics¹⁰⁴. There are no doubts that arterial concentrations are the best indicators of the concentrations that reach the brain and myocardium in the first minutes of the post-ischemic period. Maximal plasma concentrations of 0.5% lidocaine (3 mg.kg⁻¹) in arterial and venous blood in the

contra-lateral upper limb reach a mean of 2.4 µg.mL⁻¹ and 1.0 µg.mL⁻¹ after 2 to 10 minutes, respectively; contralateral venous concentrations are therefore usually lower than those obtained during axillary or epidural blocks^{3,75,133-136}.

The notion of a biphasic release of the anesthetic in the systemic circulation after tourniquet removal in ischemias lasting 20 minutes or more is still valid; only the amount of drug that remained in the vascular bed (25% to 50%) leaves the limb rapidly, indicating that a significant percentage of the drug stays in the area for a prolonged time^{3,75}. It has been proved that plasma levels of local anesthetics from the anesthetized limb are always higher than in the blood from the contralateral limb, even after 40 minutes or more^{3,75,134}. A clinical sign that proves the staying of the anesthetic in the operated limb is that it is possible to reinstitute a good anesthesia (continuous IVRB), with approximately half of the initial dose, 5 to 10 minutes after removal of the tourniquet ("respiratory period")^{67,75}.

The characteristics of each local anesthetic, as well as concentrations and volumes used, modify mean plasma concentrations⁷⁵. A study comparing local anesthetics, published two years ago, demonstrated higher arterial concentrations of ropivacaine than prilocaine, despite using concentrations (mg) 60% smaller of the most recent drug¹⁰⁴. However, other factors are capable of modifying the pharmacokinetic profile, such as pregnancy, site of venipuncture, patient age and general condition, quality of exsanguination, garroting level, intra-anesthetic manipulation of the fractured limb, spontaneous or provoked post-ischemic motor activity, liver disease, cardiac output, tourniquet removal conduct, and duration of ischemia^{3,75}. In IVRB, under the pharmacokinetic viewpoint, both the maximal duration of ischemia and minimal duration of anesthesia should be taken into consideration^{3,67,75}. Besides, adding other drugs to the anesthetic solution increases mean plasma concentrations and consequently the post-ischemic risk of systemic toxic reactions probably due to alterations in regional diffusion, fixation in the tissue, distribution in the systemic circulation, and the biotransformation of local anesthetics⁷⁵.

As for garroting technique, it has been proven that the intermittent release of circulatory interruption reduces the arterial levels of local anesthetics; this is more significant when the tourniquet is eased off for 10 to 15 seconds, repeated twice or more times, and intercalated with reinstatement of ischemia for 3 to 4 minutes⁷⁵. It continues to be demonstrated that contralateral venous levels have a precarious correlation with the process of tourniquet release⁷⁵. Another efficient method for the pharmacokinetic control of the IVRB with tourniquet on the arm or leg consists in the placement of one or more tourniquets distal to the one used intraoperatively followed by the individual removal of each tourniquet every 3 to 4 minutes in the proximal/distal direction (flood-gate system)⁷⁵.

It has been demonstrated that post-ischemic hyperemia increases the rate of exit of the anesthetic from the anes-

thetized area and contributes considerably for the immediate limb swelling, but its influence is decreased by local anesthetics, such as mepivacaine and procaine, probably due to the partial blockade of post-ischemic vasodilation^{3,75,137}. The increased in blood flow in the region for 5 to 10 minutes is probably secondary to the accumulation of vasodilator substances produced by the ischemic tissue, vascular compromise caused by the increase in anaerobic metabolism, and adverse changes in vascular tonus⁷⁵.

Postoperative analgesia

It was concluded a long time ago that analgesia in the immediate postoperative period (it should not be mistaken for residual analgesia³) depends little on the drug used, lasts a mean of 15 minutes, but could last for only 1 minute or less frequently up to 30 minutes, and postoperative pain initially affects the extremities, followed by the proximal areas of the limbs^{3,50,75,138}. In the last few years, some authors have obtained suggestive results, while others have not, that ropivacaine is capable of prolonging analgesia in the immediate post-ischemic period than other local anesthetics^{60,75,94-98,139}, probably due to its more prolonged and greater tissue binding^{75,85}. However, postoperative analgesia can vary due to other factors, such as patient age and emotional status, site of venipuncture, quality of exsanguination, area of the surgery, duration of the surgery, tissue temperature, characteristics of the anesthetic solution, and undetermined clinical conditions^{3,75,93,96-110}. As for the addition of other drugs to the anesthetic solution, a review of the literature demonstrated that only tenoxicam (20 mg) and especially clonidine (0.06 to 0.15 mg) seem to improve analgesia, although they do so only in the first hours of the postoperative period.

Complications

Severe complications of IVRB are rare. However, cutaneous lesions have resulted from entrapment of a skin fold between adjacent turns of the elastic bandage or by its compression against bony prominences, antiseptic burning under the tourniquet, contamination by improperly disinfected or sterilized tourniquet, post-anesthetic hematomas, arterial spasm due to the improper use of anesthetic solution containing epinephrine, vascular thrombosis and loss of the hand by using alcohol-containing anesthetic solution, compartmental syndrome, allergic reactions, dermatographism, and development of phantom limb syndrome during anesthesia^{67,75,140-148}. Many of those complications are also seen in other techniques of locoregional block. On the other hand, IVRB is not associated with different severe complications seen during lumbar or sacral epidural, subarachnoid, and brachial plexus blocks often used as an alternative for surgical interventions in which IVRB is also indicated.

Similar to other locoregional blocks, systemic neurologic reactions (tremors, dysarthria, dysphoria, visual disturbances, perioral anesthesia, tinnitus, and others), and electrocardiographic abnormalities (bradycardia, junctional rhythm,

premature ventricular contraction, and transient ST segment depression) are increasingly less common; they depend mainly on the local anesthetic and doses used, are more frequent with bupivacaine than with ropivacaine and lidocaine, and very rare with prilocaine. Those complications also depend on pre-anesthetic medication, and patient age and general condition but most of the time they are secondary to improper conducts, such as in tourniquet removal and non-observance of the time between the administration of the drug and its release into the blood stream, i.e., under 20 to 30 minutes^{3,75,149}. Respiratory depression and post-ischemic seizures have never been observed in our Service, which has done approximately 7,000 IVRB^{3,75}. Methemoglobinemia triggered by lidocaine is not clinically important with the doses recommended for IVRB^{3,75}.

Postoperative muscular paralysis that occurs after garroting the limb for IVRB or other objectives is extremely rare and almost always temporary, and very seldom it is definitive^{3,75}. The pneumatic tourniquet decreases but it does not abolish this complication^{3,75}; however, it results almost always on the lack of knowledge about the use of elastic and pneumatic tourniquets in relation to the age of the patient, circulatory conditions of the limb, area to be applied on, width and quality of the material, number of turns and tension used with elastic bandages, adequate pressure when using the pneumatic tourniquet, protecting the area with orthopedic cotton, and duration of garroting^{3,4,75,150}. It was determined, a long time ago, that ischemia causes hypoxia of the limb, increases the tension of carbon dioxide, reduces pH, and causes small histological changes other subtle biochemical changes in sodium, potassium, calcium, glucose, and sodium bicarbonate concentration. When garroting is properly done, biochemical and histological conditions return to normal immediately after tourniquet removal^{3,4,75}; however, prolonged or incorrect ischemias are associated with inflammatory cellular reactions, more severe histological changes, edema, degenerative processes, bleeding, in the form of petechiae, fibrin deposits, and even muscle paralysis.

There are still doubts on the causes of muscle paralysis that develops after limb garroting. The discussion on whether it is related with ischemic necrosis of nerve tissue or direct mechanical compression of nerve trunks against the bone is current. The second hypothesis is deemed the most likely because it allows a better understanding of the blockade of nerve impulse conduction in the area of compression, the normal response of nerves distal to the affected area, greater sensitivity of radial ("hand drop") and fibular ("foot drop") nerves, decreased suffering and faster recovery of sensitive nerve fibers when compared with the motor fibers of a mixed nerve, decreased frequency of paralysis caused by placing tourniquets in areas with two bones, and a reduction in this complication but not its elimination by the more frequent use of pneumatic tourniquets^{3,4,75}.

There are reports of two cases of cardiac arrest as a consequence of the IVRB, in 1965 and in 1971, both with full

recovery without sequelae^{3,75}; a third case of cardiac arrest, during the administration of bupivacaine (0.25% - 100 mg) in an elderly female patient with a history of hypertension with equally good evolution was reported in 1986^{3,75}.

Some cases of IVRB-related deaths in emergency rooms in England between 1979 and 1983 of young people or children were associated with high doses of bupivacaine when pneumatic tourniquets were improperly deflated by non-anesthesiology residents and that, in certain occasions, performed simultaneously the surgical procedures^{3,57,63,75,151}. Another death was reported more recently in North America after seizures caused by the use of high concentration and dose of lidocaine by an inexperienced anesthesiologist in an institution without experience with IVRB⁶³. There does not seem to be other reports on deaths associated with this anesthetic technique, at least since the beginning of the second half of the last century. It is significant that, in 1989 and in 2004, some authors indicated that those factors were unknown to many anesthesiologists.

CONCLUSIONS

Although some of the questions regarding IVRB remain unanswered, the knowledge about this technique has increased considerably over the years, and most questions are complete or partially answered, but the search for solutions continues. The last few years have seen a considerable increase in the efficiency and safety of the technique^{57,59-62}, and it is noteworthy that after 100 years the technique continues to maintain its place among the different locoregional blocks available^{57,61,75,152}.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Castiglioni A — História da Medicina. 1ª Ed., São Paulo, Editora Nacional, 1947;402.
02. Reis Júnior A — O primeiro a utilizar anestesia em cirurgia não foi um dentista. Foi o médico Crawford Williamson Long. Rev Bras Anestesiol, 2006;56:304-324.
03. Reis Júnior A — Anestesia Regional Intravenosa, 1ª Ed., Rio de Janeiro, Atheneu, 1996.
04. Reis Júnior A — Dessangramento e Garroteamento de Membros — com Finalidade Cirúrgica, 1ª Ed., São Paulo, Atheneu, 1998.
05. Hilgenhurst G — The Bier block after 80 years: a historical review. Reg Anesth, 1990;15:2-5.
06. Kirschner M — Tratado de Técnica Operatória General y Especial, 2ª Ed., Barcelona, Labor, 1940;363-369.
07. Rose W — Heinrich Braun's contribution to the development of local anaesthesia, em: Hakansson L — Centennial Meeting of Regional Anaesthesia — 1884-1984, Sodertalje, Sweden, ICM AB, 1984.
08. Whitacre RJ, Dumitru AP — Development of anesthesia in Germany in the early years of the twentieth century. J Hist Med, 1946;1:618-634.
09. Winnie AP — The Early History of Regional Anaesthesia in the United States, em: Hakansson L — Centennial Meeting of Regional Anaesthesia — 1884-1984, Sodertalje, Sweden, ICM AB, 1984;35-38.
10. Bruner JM — Safety factors in the use of the pneumatic tourniquet for hemostasis in surgery of the hand. J Bone Joint Surg (Am), 1951;33:221-224.
11. Bobbio A — História Sinóptica da Anestesia, 1ª Ed., São Paulo, Nobel, 1969;66-83.
12. Parsloe C — Regional Anaesthesia in Latin America, em: Hakansson L. Regional Anaesthesia — 1884-1984 — Centennial Meeting of Regional Anaesthesia, Sodertalje, Sweden, ICM AB, 1984;39-45.
13. Wawersik J — History of anesthesia in Germany. J Clin Anesth, 1991;3:235-244.
14. Fink BR — Leaves and needles: the introduction of surgical local anesthesia. Anesthesiology, 1985;63:77-83.
15. Corning JL — Spinal anaesthesia and local medication of the cord. New Y Med J, 1885;42:483-485.
16. Nolte A — 100 years of regional anesthesia. Reg Anaesth, 1984;7:113-114.
17. Bier A — Ueber einen neuen weg lokalanästhesie an den gliedmaassen zu erzeugen. Arch Klin Chir, 1908;86:1007-1016.
18. Bier A — Ueber venenanästhesie. Berl Klin Wochenschr, 1909;46:477-489.
19. Bier A — On local anaesthesia, with special reference to vein anaesthesia. Edin Med J, 1910;5:103-123.
20. Amaral ZA — Anestesia venosa. Impr Med S. Paulo, 1911;19:39-41.
21. Rosa OT — Da anestesia endovenosa (Tese inaugural — Faculdade de Medicina de Porto Alegre), 1912;1-59.
22. Fournier V — Anesthésie locorégionale par voie veineuse — à propos de 138 observations, Tese, Lyon, 1968.
23. Mendonça J — Estado atual da anestesia territorial. Brazil Med, 1919;33:52-70.
24. Morrison JT — Intravenous local anaesthesia. Br J Surg, 1931;18:641-647.
25. Reis Júnior A — Sobre a verdadeira autoria de procedimento técnico para anestesia regional intravenosa. Rev Bras Anestesiol, 1981;31:430.
26. Holmes CMcK — Intravenous regional analgesia: a useful method of producing analgesia of the limbs. Lancet, 1963;1:245-247.
27. Holmes CMcK — Intravenous Regional Neural Blockade, em: Cousins MJ, Bridenbaugh PO — Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain, 2ª Ed., Philadelphia, JB Lippincott, 1988;443-459.
28. Hannington-Kiff JG — Bier's block revisited: inter cuff block. J R Soc Med, 1990;83:155-158.
29. Holmes CM — The history and development of intravenous regional anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand, 1969;(Suppl. 36):11-18.
30. Reis Júnior A — Corrigindo a correção. Rev Bras Anestesiol, 1986;36:81-82.
31. Lenormant C — L'anesthésie régionale des membres par injection intraveineuse de novocaïne. Presse Med, 1912;105:1066-1068.
32. Herreros LG — Regional anesthesia by the intravenous route (slight modification of Bier's method). Anesthesiology, 1946;7:558-560.
33. Marrón-Pena M, Aldrete JA, Wright AJ, et al. — Reintroducción de la anestesia regional endovenosa por un mexicano. Rev Mex Anestesiol, 1985;8:175-180.
34. Reese CA — Intravenous regional conduction anesthesia: a technique and literature review — Part I. AANA J, 1981;49:357-373.
35. Mendonça J — Guia Prático de Analgesia Territorial, 1932;93-95.
36. Mabilde LM — A anestesia regional dos membros por injeção intravenosa de novocaína. Med Cir (P. Alegre), 1951;13:75-89.
37. Pires FIK — Método de "Bier" para anestesia regional de membros. Rev Bras Anestesiol, 1954;4:21-24.

38. Fortuna A — Experiência Clínica com o Método de Bier — 36 casos. Rio de Janeiro, Sociedade de Anestesiologia do Distrito Federal, 1954.
39. Battaglia OP — Comunicação pessoal acerca de uma simplificação na execução das fleboanestésias (método de Bier), 1962, *apud* Reis Júnior A — Anestesia Regional Intravenosa, 1ª Ed., Rio de Janeiro, Atheneu, 1996.
40. Bromage PH — Epidural Analgesia, 1ª Ed., Philadelphia, WB Saunders, 1978;119-159.
41. Cornaglia C, Danieli GG, Vernoni S — La nostra esperienza in tema di analgesia regionale per via endovenosa. Riv Pat Clin, 1963;18:764-770.
42. Reis Júnior A — Cinqüentenário da lidocaína. Rev Bras Anestesiologia, 1993;43:152.
43. Branco Júnior L, Battaglia OP, Gereto P — Analgesia regional endovenosa em intervenções sobre as regiões distais dos membros superiores. Rev Bras Anestesiologia, 1966;16:29-37.
44. Brito N — Anestesia regional intravenosa pela lidocaína — aspectos histológicos no sistema venoso: estudo clínico e experimental. Rev Bras Anestesiologia, 1969;19:558-561.
45. Castro AB — Anestesia venosa regional — experiência pessoal. Rev Bras Anestesiologia, 1971;21:181-187.
46. Fortuna A — Bloqueios anestésicos. Rev Bras Anestesiologia, 1963;13:227-262,326-351.
47. Reis Júnior A — Anestesia venosa regional — origem e desenvolvimento — introdução e utilização em nosso país. Rev Bras Anestesiologia, 1974;24:130-139.
48. Reis Júnior A — Anestesia venosa regional: acidentes e complicações — revisão. Rev Bras Anestesiologia, 1974; 24:289-308.
49. Reis Júnior A — Isquemia de membros por garroteamento. Rev Bras Anestesiologia, 1975;25:392-436.
50. Reis Júnior A — Anestesia venosa regional: latência e analgesia pós-isquêmica estudo comparativo utilizando bupivacaína, etidocaína, lidocaína e prilocaína. Rev Bras Anestesiologia, 1975;25:558-570.
51. Reis Júnior A — Isquemia de membros por garroteamento. Aspectos especiais de seu uso em anestesia venosa regional. Rev Bras Anestesiologia, 1976;26:103-121.
52. Reis Júnior A — Anestesia venosa regional e relaxamento muscular. Rev Bras Anestesiologia, 1979;29:493-510.
53. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa: farmacocinética — concentrações sanguíneas de anestésicos locais. Rev Bras Anestesiologia, 1980;30:203-210.
54. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa: local de ação do anestésico local. Rev Bras Anestesiologia, 1980;30:297-301.
55. Reis Júnior A, da Silva MP — Anestesia venosa regional: experiência do Serviço Médico de Anestesia de São Paulo (3.178 casos). Rev Bras Anestesiologia, 1978;28:52-66.
56. Zerbini TV — Anestesia venosa regional — confecção simples do duplo manguito. Rev Bras Anestesiologia, 1972;22:238-240.
57. Brill S, Middleton W, Brill G et al. — Bier's block; 100 years old and still going strong! Acta Anaesthesiol Scand, 2004;48:117-122.
58. Chilvers CR, Kinahan A, Veghadia H et al. — Pharmacoeconomics of intravenous regional anaesthesia vs general anaesthesia for outpatient hand surgery. Can J Anaesth, 1997;44:1152-1156.
59. Mohr B — Safety and effectiveness of intravenous regional anesthesia (Bier block) for outpatient management of forearm trauma. CJEM, 2006;8:247-250.
60. Nociti JR — Anestesia regional intravenosa (Bier): estado atual. Anestesia de A a Z, 2003;4:7-9.
61. Pickering AS, Hunter JB — Bier's block using prilocaína: safe, cheap and well tolerated. Surgeon 2003;1:283-285.
62. Rodalà F, Vagnoni S, Ingletti S — An update on intravenous regional anaesthesia of the arm. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2003;7:131-138.
63. Henderson CL, Warriner CB, McEwen JA et al. — A north american survey of intravenous regional anesthesia. Anesth Analg, 1997;85:858-863.
64. Chong AK, Tan DM, Ooi BS et al. — Comparison of forearm and conventional Bier's blocks for manipulation and reduction of distal radius fractures. J Hand Surg (Br), 2007;32:57-59.
65. Crystal Z, Barak M, Katz Y — Sequential supraclavicular brachial plexus block and intravenous regional anaesthesia for upper limb surgery. Eur J Anaesthesiol, 2004;21:747-749.
66. Johnson CN — Intravenous regional anesthesia: new approaches to an old technique. CRNA, 2000;11:57-61.
67. Reis Júnior A — Anestesia Regional Intravenosa, em: Aldrete JA — Texto Teorico-Practico de Anestesiologia, 1ª Ed., Mexico, Salvat, 1986;813-836.
68. Tham CH, Lim BH — A modification of the technique for intravenous regional blockade for hand surgery. J Hand Surg, 2000;25:575-577.
69. Tomaino MM, Ulizio D, Vogt MY — Carpal tunnel release and intravenous regional or local infiltration anaesthesia. J Hand Surg (Br), 2001;26B:67-68.
70. Blaheta HJ, Vollert B, Zuder D et al. — Intravenous regional anesthesia (Bier's block) for botulinum toxin therapy of palmar hyperhidrosis is safe and effective. Dermatol Surg, 2002;28:666-671.
71. Vollert B, Blaheta HJ, Moehrle E et al. — Intravenous regional anaesthesia for treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type A. Br J Dermatol, 2001;144:632-633.
72. Taskayanatan M, Ozgul A, Tan AK — Bier block with methylprednisolone and lidocaine in CRPS type I: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. Reg Anesth Pain Med, 2004;29:4.
73. Moradkhan R, McQuillan P, Hogeman CS et al. — Metabolic forearm vasodilation is enhanced following Bier block with phentolamine. Am J Heart Care Physiol, 2007;3:325-329.
74. Lee F, Shoemaker JK, McQuillan PM et al. — Effects of forearm Bier block with bretylium on the hemodynamic and metabolic responses to handgrip. J Physiol Heart Care Physiol, 2000;279:H586-593.
75. Reis Júnior A — Anestesia Regional Intravenosa, em: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB et al. — Tratado de Anestesiologia, 6ª Ed., São Paulo, Atheneu, 2006;1295-1315.
76. Mabee J, Orlinsky M — Bier block exsanguination: a volumetric comparison and venous pressure study. Acad Emerg Med, 2000;7:105-113.
77. Haas LM, Landeen FH — Improved intravenous regional anesthesia for surgery of the hand, wrist and forearm. The second wrap technique. J Hand Surg, 1978;3:194-195.
78. Rawal N, Hallen J, Amilon A et al. — Improvement in i.v. regional anaesthesia by re-exsanguination before surgery. Br J Anaesth, 1993;70:280-285.
79. Golder M, Chan CLH, O'Shea S et al. — Potential risk of cross-infection during peripheral-venous access by contamination of tourniquets. Lancet, 2000;355:44.
80. Coleman MM, Peng PhW, Regan JM et al. — Quantitative comparison of leakage under the tourniquet in forearm versus conventional intravenous regional anesthesia. Anesth Analg, 1999;89:1482-1486.
81. Hoffmann AC, Van Gessel E, Gamulin Z et al. — Quantitative evaluation of tourniquet leak during i. v. regional anaesthesia of the upper and lower limbs in human volunteers. Br J Anaesth, 1995;75:269-273.
82. Finsen V, Kasseth AM — Tourniquets in forefoot surgery: less pain when placed at the ankle (lower limb). J Bone Joint Surg (Br), 1997;79:99-101.
83. Estebe J-P, Le Maoures A, Chemaly L et al. — Tourniquet pain in volunteer study: effect of changes in cuff width and pressure. Anaesthesia, 2000;55:21-26.

84. Belzarena SD — Mistura eutética de anestésico local na prevenção da dor produzida pelo garrote usado em anestesia regional intravenosa. *Rev Bras Anesthesiol*, 1997;47:231-236.
85. Reis Júnior A — Tourniquet use and intra-operative hypothermia. *Anesth Analg*, 1989;69:549-550.
86. Reis Júnior A — Esophageal temperature and use of tourniquet in the lower limb. *Braz J Anesthesiol Int Issue*, 1990;1:7-10.
87. Reis Júnior A — Esophageal temperature and limb tourniquet. A search for modifying factors. *Braz J Anesthesiol Int Issue*, 1991; 2:59-64.
88. Bloch EC — Hyperthermia resulting from tourniquet application in children. *Ann R Coll Surg Engl*, 1986;68:193-194.
89. Bloch EC, Ginsberg B, Binner Jr RA et al. — Limb tourniquets and central temperature in anesthetized children. *Anesth Analg*, 1992; 74:486-489.
90. Goodarzi M, Shivier NH, Grogan DP — Does sympathetic blockade prevent the physiologic changes associated with tourniquet use in children? *J Pediatr Orthop*, 1997;17:289-292.
91. Reis Júnior A, Linde H — Temperatura corpórea central durante e após garroteamento de membros inferiores em crianças. *Rev Bras Anesthesiol*, 1999;49:27-34.
92. Lavin PA, Henderson CL, Vaghada H — Non-alkalinized and alkalinized 2-chloroprocaine vs lidocaine for intravenous regional anesthesia during outpatient hand surgery. *Can J Anesth*, 1999;46:939-945.
93. Prieto-Alvarez P, Calas-Guerra A, Fuentes-Bellido J et al. — Comparison of mepivacaine and lidocaine for intravenous regional anaesthesia: pharmacokinetic study and clinical correlation. *Br J Anaesth*, 2002;88:516-519.
94. Knudsen K, Suurküla BS, Blomberg S et al. — Central nervous and cardiovascular effects of i. v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth*, 1997;78: 507-514.
95. Atanassoff PG, Ocampo CA, Bande MC et al. — Ropivacaine 0,2% and lidocaine 0,5% for intravenous regional anesthesia in outpatient surgery. *Anesthesiology*, 2001;95:627-631.
96. Chan VWS, Weisbrod MJ, Kaszas A et al. — Comparison of ropivacaine and lidocaine for intravenous regional anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*, 1999;90:1602-1608.
97. Hartmannsgruber MWB, Silverman DG, Halaszynski TM et al. — Comparison of ropivacaine 0,2% and lidocaine 0,5% for intravenous regional anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*, 1999; 89:727-731.
98. Peng PW, Coleman MM, McCartney et al. — Comparison of anesthetic effect between 0,375% ropivacaine versus 0,5% lidocaine in forearm intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2002;27:595-599.
99. Coleman MM, Chan VWS — Meperidine in forearm intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1999;89:1329.
100. Reuben SS, Steinberg RB, Lurie SD — Is there a place for meperidine in intravenous regional anesthesia? *Anesth Analg*, 1998; 87:1215-1216.
101. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa e associação de anestésicos locais. *Rev Bras Anesthesiol*, 1990;40:377.
102. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa com etidocaína para cirurgia de punho. Influência de concentração, volume e dose nos resultados anestésicos e analgésicos pós-operatórios. *Rev Bras Anesthesiol*, 1980;30:339-344.
103. Reis Júnior A, Barbosa I, Biaggioni AC — Anestesia regional intravenosa de membro superior com lidocaína. Tempo de latência por regiões. *Rev Bras Anesthesiol*, 1983;33:71-79.
104. Niemi TT, Neuvonen PJ, Rosenberg PH — Comparison of ropivacaine 2 mg ml⁻¹ and prilocaine 5 mg ml⁻¹ for intravenous regional anaesthesia in outpatient surgery. *Br J Anaesth*, 2006;96:640-644.
105. Acalovschi I, Cristea I, Margarit S et al. — Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 2001;92:209-214.
106. Ahmed SU, Vallejo R, Hord ED — Seizures after a Bier block with clonidine and lidocaine. *Anesth Analg*, 2005;101:923-924.
107. Belzarena SD — Anestesia regional intravenosa com associação de lidocaína-tenoxicam em cirurgia ortopédica de membro superior. *Rev Bras Anesthesiol*, 1995;45:89-94.
108. Choyce A, Peng PH — A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgery procedures. *Can J Anaesth*, 2002;49:32-45.
109. Corpataux JB, Van Gessel EF, Donald FA et al. — Effect on postoperative analgesia of small-dose lysine acetylsalicylate added to prilocaine during intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1997;84:1081-1085.
110. Gorgias NK, Maidatsi PG, Kyriakidis AM et al. — Clonidine versus ketamine to prevent tourniquet pain during intravenous regional anesthesia with lidocaine. *Reg Anesth Pain Med*, 2001; 26:512-517.
111. Hoffmann V, Vercauteren M, Van Steenberge A et al. — Intravenous regional anesthesia. Evaluation of 4 different additives to prilocaine. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1997;48:71-76.
112. Jones NC, Pugh SC — The addition of tenoxicam to prilocaine for intravenous regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 1996;51: 446-448.
113. Jonhson CN — Intravenous regional anesthesia: new approach to an old technique. *CRNA*, 2000;11:57-61.
114. Lurie SD, Reuben CS, Gibson CS et al. — Effect of clonidine on upper extremity tourniquet pain in healthy volunteers. *Reg Anesth Pain Med*, 2000;25:502-505.
115. Reuben SS, Steinberg RB, Klatt JL et al. — Intravenous regional anesthesia using lidocaine and clonidine. *Anesthesiology*, 1999;91:654-658.
116. Reuben SS, Steimberg RB, Maciolek H et al. — An evaluation of the analgesic efficacy of intravenous regional anesthesia with lidocaine and ketorolac using a forearm versus upper arm tourniquet. *Anesth Analg*, 2002;95:457-460.
117. Romsing J, Moiniche S, Ortergaard D et al. — Local infiltration with NSAIDs for postoperative analgesia: evidence for a peripheral analgesic action. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44: 672-683.
118. Samkaoui MA, Bouaggad A, al Harrar R et al. — Addition of clonidine to 0,5% lidocaine for intravenous locoregional anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2001;20:255-259.
119. Sem S, Ugur B, Aydin ON et al. — The analgesic effect of nitroglycerin added to lidocaine on intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 2006;102:916-920.
120. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa e pressão venosa regional. *Rev Bras Anesthesiol*, 1989;39:301-307.
121. Mabee JR, Shean C, Orlinsky M et al. — The effects of simulated Bier block IVRA on intracompartmental tissue pressure. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:208-213.
122. Niemi TT, Kuitunen AH, Vahtera EM et al. — Haemostatic changes caused by i.v. regional anaesthesia with lidocaine. *Br J Anaesth*, 1996;76:822-828.
123. Lam A — Cerebral blood flow and tourniquet release. *Anaesthesia Intensive Care*, 2000;28:111.
124. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa de membro superior e relaxamento muscular — estudo ergométrico. *Rev Bras Anesthesiol*, 1982;32:339-348.
125. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa — inclusão de bloqueador neuromuscular nas soluções anestésicas. *Rev Bras Anesthesiol*, 1991;41:143.
126. Sztark F, Thicoipé M, Favarel-Garrigues F et al. — The use of 0,25% lidocaine with fentanyl and pancuronium for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1997;84:777-779.

127. Torrance JM, Lewer BM, Galletly DC — Low-dose mivacurium supplementation of prilocaine i.v. regional anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1997;78:222-223.
128. Raj PP, Garcia CE, Burleson JW et al. — The site of action of intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg*, 1972;51:776-786.
129. Risdall JE, Young PC, Jones DA et al. — A comparison of intercuff and single cuff techniques of intravenous regional anaesthesia using 0,5% prilocaine mixed with technetium 99m-labeled BRIDA. *Anaesthesia*, 1997;52:842-848.
130. Rosenberg PH, Heavner JE — Multiple and complementary mechanisms produce analgesia during intravenous regional anesthesia. *Anesthesiology*, 1985;62:840.
131. Rosenberg PH — Intravenous regional anesthesia: nerve block by multiple mechanisms. *Reg Anesth*, 1993;18:1-5.
132. Saitto C, Cristina GR — I tronchi nervosi di maggior calibro non costituiscono il sito d'azione primario dell'anestesia regionale intravenosa. *Minerva Anestesiologica*, 1993;59:39-40.
133. Hallén J, Rawal N, Hartvig P et al. — Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of C11-lidocaine following intravenous regional anesthesia (IVRA) using positron emission tomography (PET). *Reg Anesth*, 1991;15:17.
134. Simon MAM, Gielent MJM, Vree TB et al. — Disposition of lidocaine for intravenous regional anaesthesia during day-case surgery. *Europ J Anaesthesiol*, 1998;15:32-37.
135. Sukhani R, Garcia CJ, Munhall RJ et al. — Lidocaine disposition following intravenous regional anesthesia with different tourniquet deflation techniques. *Anesth Analg*, 1989;68:633-637.
136. Tucker GT, Boas RA — Pharmacokinetic aspects of intravenous regional anesthesia. *Anesthesiology*, 1971;34:538-549.
137. Kalman S, Bjorhn KC, Tholen EK et al. — Mepivacaine as a intravenous regional block interferes with reactive hyperemia and decreases steady-state blood flow. *Reg Anesth*, 1997;22:552-556.
138. Reis Júnior A — Anestesia regional intravenosa para correção cirúrgica de hallux valgus bilateral e analgesia pós-operatória: estudo comparativo com lidocaína, bupivacaína e prilocaína. *Rev Bras Anestesiologia*, 1981;31:289-295.
139. Espiridião Jr W, Hypólito OHM, Pires OC et al. — Anestesia regional venosa: estudo comparativo entre lidocaína e ropivacaína em cirurgias ortopédicas do membro superior. *São Paulo Med J*, 2006;124(Suppl):29.
140. Arditis J, Tsacona H, Giala M — Accidental administration of adrenaline during i.v. regional anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1984;56:923-924.
141. Dominguez E — Distressing upper extremity phantom limb sensation during intravenous regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2001;26:72-74.
142. Kajimoto Y, Rosenberg ME, Kytta J et al. — Anaphylactoid skin reactions after intravenous regional anaesthesia using 0,5% prilocaine with or without preservative — a double-blind study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995;39:782-784.
143. Laborde Y, Gimenez V, Besset-Lahmann J — Une complication rare de l'anesthésie locorégionale endoveineuse: la phlébite humérale. *Presse Med*, 1989;18:1527.
144. Luce EA, Mangubat E — Loss of hand and forearm following Bier block: a case report. *J Hand Surg (Am)*, 1983;8:280-283.
145. Mabee JR, Bostwick TL, Burke MK — Iatrogenic compartment syndrome from hypertonic saline injection in Bier block. *J Emerg Med*, 1994;12:473-476.
146. Maletis GB, Watson RC, Scott S — Compartment syndrome complication of intravenous regional anesthesia in the reduction of lower leg shaft fractures. *Orthopedics*, 1989;12:841-846.
147. Orteni AV, Zollner RL, Dadalt Filho LG — Reação urticariforme em anestesia de Bier — relato de caso. *Rev Bras Anestesiologia*, 1993;43(Supl 17):122.
148. Rosenberg PH, Kajimoto Y, Kytta J et al. — Non-IgE-mediated anaphylactoid skin reactions after intravenous regional anesthesia with prilocaine. *ASRA Annual Meeting*, 1995.
149. Atanassoff PG, Hartmannsgruber MW — Central nervous system side effects are less important after iv regional anesthesia with ropivacaine 0,2% compared to lidocaine 0,5% in volunteers. *Can J Anaesth*, 2002;49:169-172.
150. Reis Júnior A — Garroteamento de Membros — Lesões. *SAESP em Revista — Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo*, 2006;4:18-19.
151. Heath ML — Deaths after intravenous regional anaesthesia. *Br Med J*, 1982;25:913-914.
152. Brown EM, McGriff JT, Malinowski RW — Intravenous regional anaesthesia (Bier block): review of 20 years experience. *Can J Anaesth*, 1999;36:307-310.

RESUMEN

Reis Jr A — Anestesia Regional Intravenosa — Primer Centenario (1908-2008). Inicio, Desarrollo y Estado Actual.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *La anestesia regional intravenosa completa este año en 2008 un siglo de existencia. Siendo una técnica anestésica ampliamente utilizada, se justifica recordar el hecho, festejar la fecha, recordarle a los anestesiólogos brasileños el proceso evolutivo por el cual ella ha pasado, principalmente en los últimos 40 años, y prestarle un homenaje a aquel que la inició: August Karl Gustav Bier.*

CONTENIDO: *El texto relata el origen de la anestesia locorregional en general y de la anestesia regional intravenosa en particular, desde la introducción del torniquete de miembros y del descubrimiento y del perfeccionamiento de las agujas de punción, de las jeringuillas y de los anestésicos locales. Se describen los detalles técnicos inicialmente utilizados por Bier y los conceptos fisiopatológicos y clínicos por él emitidos a principios del siglo XX. Retrata la evolución inicial y de las décadas siguientes de la anestesia regional intravenosa, cita los pioneros nacionales e internacionales que la usaron, explica las razones de su relativamente tardío estudio científico, describe los principales aportes que hasta hoy existen para su utilización eficiente y segura. Finalmente, narra el estado actual de los principales conocimientos adquiridos a lo largo del tiempo, como el mecanismo e el local de acción del anestésico y de la isquemia, uso de soluciones anestésicas modernas, perfeccionamiento de la analgesia postoperatoria y del bloqueo motor, conceptos farmacocinéticos y fisiopatológicos y una mejor interpretación de las posibles principales complicaciones.*

CONCLUSIONES: *La anestesia regional intravenosa es una técnica anestésica creada por A. K. G. Bier hace exactamente 100 años. Evolucionó lentamente y bastante poco en la primera mitad del siglo XX y mucho en los últimos años, gracias a innumerables desarrollos técnicos, fisiopatológicos, farmacológicos, farmacocinéticos y clínicos, para lo que la Anestesiología brasileña dio un gran aporte. Completando este año en 2008 su primer centenario, la anestesia regional intravenosa merece tener su historia conocida y la fecha no puede pasar desapercibida sino que debe ser recordada y festejada.*