

Artigo Científico

Tenoxicam Venoso para Analgesia Pós-Operatória em Colecistectomia Videolaparoscópica. Comparação entre Placebo, 20 e 40 mg de Tenoxicam *

Sérgio D. Belzarena, TSA¹

Belzarena SD - Intravenous Tenoxicam for Postoperative Pain Relief after Laparoscopic Cholecystectomy. A Comparison Among Placebo, 20 and 40 mg of Tenoxicam

Background and Objectives - Postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy has several differences as compared to that following the conventional technique. Few studies on the subject are available in the literature, despite the fact that the laparoscopic technique is the most frequently used at the present time. Non-steroidal anti-inflammatory drugs with long duration of action may be appropriate agents for pain control in this circumstance. The purpose of this study was to evaluate the influence of two doses of tenoxicam on the quality of postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy.

Methods - Ninety patients were randomly allocated into three groups of 30. All of them received the same anesthetic management and postoperative pain treatment. Before the procedure the control group received 4 ml of saline while the other groups received 20 mg (Group 20) or 40 mg (Group 40) of tenoxicam. In the PACU, localization and intensity of pain, analgesic requirement and side effects were recorded and patients were requested to answer a questionnaire about their satisfaction with the postoperative analgesia regimen.

Results - There were no demographic differences among the groups. Pain was less intense and patients required less analgesics in the treatment groups. Patients who received tenoxicam spent a shorter period of time in the PACU. Side effects and satisfaction with the postoperative analgesic regimen were similar among the three groups.

Conclusions - Tenoxicam, 20 or 40 mg, injected i.v. in patients before laparoscopic cholecystectomy was effective for postoperative pain control, decreasing both supplementary analgesic requirements and time for discharge from the PACU. There were no differences between patients receiving 20 mg or 40 mg, suggesting that the lower dose should be used in these circumstances.

KEY WORDS: ANALGESICS: Non-steroidal anti-inflammatory, tenoxicam; PAIN: Postoperative; SURGERY: Abdominal, laparoscopic, cholecystectomy

A colecistectomia por videolaparoscopia apresenta várias vantagens em relação ao procedimento convencional e na prática se

transformou no padrão para tratamento cirúrgico de doenças das vias biliares compatíveis com esta técnica^{1,2}.

A dor no pós-operatório imediato é um fator que causa desconforto ao paciente e pode aumentar a morbidade por interferir com a rápida recuperação que é necessária nesta situação^{3,4}.

Recentemente vários estudos mostraram que a administração pré-incisional de dose única de analgésicos de longa duração⁵ ou multimodal⁶ pode diminuir significativamente a intensidade e a dor que segue a intervenção cirúrgica, desde que a duração do efeito seja comparável com a duração do estímulo nociceptivo^{7,8}.

* Estudo realizado na Santa Casa de Misericórdia de Livramento, RS

¹ Anestesiologista da Santa Casa de Misericórdia de Livramento, RS

Correspondência para Dr. Sérgio D. Belzarena
Rua José A Domingues 96
97574-710 Livramento RS

Apresentado em 10 de julho de 1997
Aceito para publicação em 26 de agosto de 1997

© 1998, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Entre os anti-inflamatórios não esteróides (AINE), o tenoxicam se destaca pela hidrosolubilidade que facilita a injeção por via venosa e pela longa duração de ação, que permite a administração uma vez ao dia. Isto tem como base a prolongada meia vida de eliminação que é de 69 horas após dose única^{9,10}. Recentemente foi introduzida a apresentação com 40 mg de tenoxicam (o conteúdo da embalagem tradicional era 20 mg) e foi sugerido que esta dose maior seria mais apropriada para uso no controle da dor aguda pós-operatória.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia, segurança e efeitos colaterais da administração pré-incisional de tenoxicam para analgesia pós-operatória em pacientes submetidos a colecistectomia por via videolaparoscópica. Foram comparados com um grupo controle os efeitos da injeção de 20 ou 40 mg da droga.

MÉTODO

Participaram do estudo 90 pacientes divididos aleatoriamente em três grupos de 30 cada um, mediante uma tabela gerada em computador. Todos foram previamente informados e deram seu consentimento por escrito para participar deste estudo prospectivo e duplamente encoberto, que foi aprovado pela Comissão de Ética do hospital. Foram excluídos do estudo pacientes com antecedentes de alergia ou intolerância a AINE, qualquer doença concomitante que permitisse a classificação do paciente nos critérios ASA III ou IV, uso prévio de AINE por qualquer indicação ou automedicação nas quatro últimas semanas. Doença hepática ou renal pré-existente, asma e alterações da coagulação ou uso de anti-coagulantes também foram motivo de exclusão.

No pré-operatório os pacientes foram orientados sobre o uso da escala verbal e visual analógica que seria utilizada nas avaliações.

A monitorização foi habitual para o procedimento, incluindo cardioscópio para frequência e ritmo cardíaco, pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso e capnometria. Após

venóclise em membro superior foi administrado de 0,05 mg.kg⁻¹ de midazolam como pré-anestésico, seguido de 0,75 µg.kg⁻¹ de lidocaína, 30 µg.kg⁻¹ de alfentanil, 0,15 mg.kg⁻¹ de etomidato e 0,5 mg.kg⁻¹ de atracúrio. Após a intubação traqueal, a ventilação foi controlada mecanicamente e o paciente recebeu uma mistura de N₂O/O₂ a 50% com 0,7-1% de isoflurano. Foi administrado uma dose de 20 mg de metoclopramida e introduzida sonda nasogástrica, que seria retirada imediatamente antes da extubação. Alterações que sugerissem anestesia insuficiente foram tratadas com aumento da concentração do halogenado até 1,4% ou com 10 µg.kg⁻¹ de alfentanil por via venosa. O bloqueador neuromuscular foi repetido quando necessário e ao término da cirurgia foi revertido com atropina e neostigmina nas doses usuais. Foi solicitado ao cirurgião a avaliação do sangramento: normal, aumentado ou muito aumentado. A duração da cirurgia foi anotada. Após a extubação e a fase inicial da recuperação o paciente foi encaminhado à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

A venóclise foi realizada por uma enfermeira que desconhecia a natureza do estudo e administrava por via venosa uma solução de acordo com o conteúdo do envelope selecionado para o paciente, que poderia incluir: A- 4 ml de solução salina, B- 20 mg de tenoxicam diluídos em 4 ml ou C- 40 mg de tenoxicam no mesmo volume diluente.

Na SRPA foram realizadas as seguintes avaliações: dor, mediante escala visual analógica de 10 cm, sem marcas de extensão, com anotações nos extremos, e escala verbal com cinco valores possíveis: dor ausente, leve, forte, muito forte ou insuportável. As medidas foram realizadas com frequência horária, por no mínimo duas horas ante da alta da SRPA. Posteriormente, na enfermaria, foram repetidas as 6 horas e antes da alta hospitalar. Foi solicitada a localização precisa da dor, indagando-se especificamente sobre setores do abdome (incisões, quadrante superior) e o ombro direito. Se houvesse dor em mais de um lugar, seria tentada a

caracterização individual por parte do paciente. Os casos que apresentaram dor foram tratados com 25 µg de fentanil por via venosa, repetido a cada cinco minutos se necessário, até que a dor fosse definida como leve. Na enfermaria a dor foi tratada com um gramo de paracetamol por via oral. O número de doses recebida por cada paciente foi anotado. Náusea foi avaliada com uma escala de três valores: ausente, leve e intensa e o vômito foi definido como ausente, até um ou mais de um. Os episódios de náusea ou vômito foram tratados com metoclopramida. Outros efeitos colaterais adversos foram registrados.

Foi controlado o tempo necessário para alta da SRPA e do hospital e solicitado aos pacientes uma avaliação do grau de satisfação sobre a qualidade da analgesia pós-operatória.

A análise estatística consistiu de teste de *t* de Student para variáveis demográficas contínuas, o teste de χ^2 foi usado para demografia categórica, dados da escala verbal e episódios de náusea e vômito. Os valores registrados na escala visual foram submetidos a análise repetido de variância, usando para contraste o teste de Newman-Keuls quando fosse necessário. As necessidades de fentanil e paracetamol no pós-operatório foram analisados com o teste de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos em relação ao peso, a altura e a idade. Houve um notório predomínio do sexo feminino nos três grupos, sem diferença estatística (Tabela I). Foram estudados 97 pacientes, dos quais somente são apresentados dados de 90. As causas de exclusão do estudo foram: em cinco casos foi necessária conversão para cirurgia convencional e em dois casos houve colheita inadequada de dados na SRPA. O sangramento foi normal de acordo com a avaliação cirúrgica per-operatória. Um dos casos de conversão para técnica convencional foi por sangramento

hepático, causado por lesão inadvertida durante a dissecação da vesícula. A duração das cirurgias foi semelhante nos três grupos e inferior a 150 minutos em todos os casos.

Tabela I - Dados demográficos

	Controle	20 mg	40 mg
Idade **	41 ± 8	43 ± 7	40 ± 5
Peso **	76 ± 9	71 ± 12	73 ± 11
Altura (cm)**	160 ± 13	164 ± 10	166 ± 14
Masculino ***	10	9	6
Feminino ***	20	21	24

* Sem diferença estatística. Maior número de mulheres participantes nos três grupos.

** Dados expressos em média ± desvio padrão

*** Dados expressos em número de pacientes

Os registros da escala visual de dor foram significativamente menores nos grupos tratados, mas não houve diferença estatística entre pacientes que receberam 20 ou 40 mg de tenoxicam. Os mesmos resultados foram obtidos na avaliação verbal dos pacientes (Figura 1 e Tabela II). A descrição da dor permitiu identificar a origem em quase todos os casos, com localização no quadrante superior do abdome ou na região escapular direita. Após seis horas e durante o segundo dia pós-operatório só houve queixas de dor de intensidade leve na região escapular.

O consumo de analgésicos foi significa-

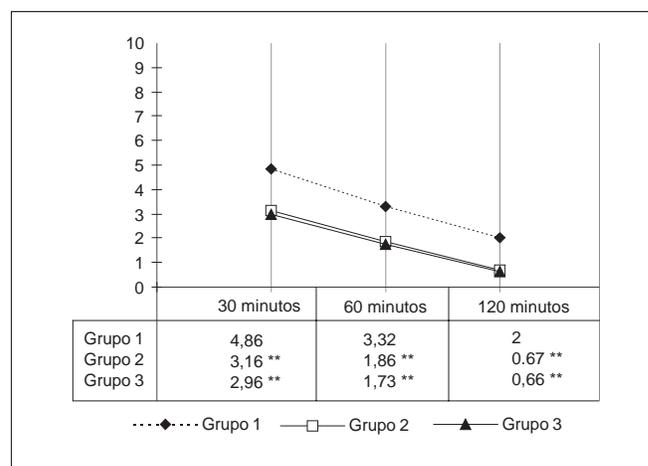


Fig 1 - Valores da Escala Visual
Dados apresentados como média
** $p < 0,01$ comparado com o Grupo 1

Tabela II - Registros da escala verbal de dor na SRPA - tempo em minutos

Dor	Controle			20 mg			40 mg		
	30	60	120	30	60	120	30	60	120
Ausente	1	7	10	8	13	22	7	14	20
Leve	6	8	14	12	11	7	13	11	8
Forte	11	10	6	6	4	1	8	4	2
Muito forte	10	5	0	4	2	0	2	1	0
Insuportável	2	0	0	0	0	0	0	0	0

* $p < 0,01$ aos 30 minutos, sem diferença estatística aos 60 minutos, $p < 0,05$ aos 120 minutos na comparação entre o grupo controle e os grupos 20 e 40. Dados expressos como número de pacientes em cada grupo que realizou a avaliação.

tivamente menor nos grupos que receberam tenoxicam, com valores de $1,83 \pm 1$; $0,96 \pm 1$ e $0,86 \pm 0,88$ respectivamente (média \pm desvio padrão). Outros dados estão incluídos na Tabela III.

Tabela III - Analgésicos solicitados na SRPA

Número de Doses	Controle	20 mg	40 mg
0	2	12	10
1	8	12	17
2	16	2	1
+ de 2	4	4	2
Total recebido (μ g de fentanil)	1375	725	650

* $p < 0,001$ na comparação entre o grupo controle e os grupos 20 e 40. Dados expressos como número de doses de fentanil que recebeu cada paciente e o total de cada grupo.

SRPA - Sala de recuperação pós-anestésica

A incidência de náusea e vômito, assim como o número de pacientes que necessitaram tratamento específico com antiemético, não foi diferente nos três grupos. Outros efeitos colaterais tiveram frequência baixa e não interferiram no curso normal do pós-operatório. Um número maior de pacientes nos grupos tratados estavam aptos a sair da SRPA após 60 minutos, comparado com o grupo controle (15/30 GC, 26/30 G20 e 24/30 G40, $p < 0,001$). Não houve diferença no tempo até a alta hospitalar que em todos os casos ocorreu até 24 horas depois da saída da SRPA. A satisfação dos pacientes foi maior nos grupos que receberam tenoxicam, porém sem diferença significativa (Tabelas IV e V).

Tabela IV - Incidência de náusea e vômito na SRPA

	Controle	20 mg	40 mg
Náusea			
Ausente	19	21	18
Leve	6	9	9
Intensa	5	0	3
Vômito			
Ausente	20	26	27
Até 1 episódio	7	3	1
Mais de 1	3	1	2
% Pacientes	20%	13%	13%
Nº Tratados	6/30	4/30	4/30

* Sem diferença estatística. Dados expressos como número de pacientes em cada grupo

Tabela V - Avaliação da qualidade

	Controle	20 mg	40 mg
Muito satisfeito	18	22	19
Satisfeito	05	03	08
Insatisfeito	07	05	03
Sentiu dor	05	02	03
Outras causas	02	03	00

DISCUSSÃO

A intensidade e duração da dor pós-operatória são menores na cirurgia videolaparoscópica comparada com a dor da cirurgia tradicional por laparotomia, e esta é uma das vantagens que justificam a mudança da técnica cirúrgica ocorrida nos últimos anos. No entanto, muitos pacientes apresentam dor moderada ou forte no período pós-operatório imediato após serem submetidos a colecistectomia por via laparoscópica¹¹. Esta dor tem características diferentes da dor que se observa em cirurgia

convencional, porque em lugar da dor incisional intensa da laparotomia predomina a dor visceral e na região escapular direita. Inicialmente a dor visceral é mais intensa com duração entre duas e quatro horas, porém nas primeiras 24 horas a dor subescapular aumenta progressivamente. No segundo dia pós-operatório esta é a dor mais importante e em termos de recuperação funcional é a mais incapacitante. Por causas ainda desconhecidas sua intensidade parece ser maior após cirurgia ginecológica, comparada com outros tipos de procedimentos laparoscópicos. Sua causa mais provável é a inflamação peritoneal que ocorre pela insuflação de CO₂ na cavidade¹².

Embora isto seja uma base teórica adequada para justificar o emprego de AINE nesta situação, os estudos realizados com outros AINE (principalmente diclofenaco e ketorolac) mostram resultados controversos quando foram usados isolados ou associados à instilação de anestésico local na cavidade. A maioria dos estudos avaliou pacientes submetidas a procedimentos ginecológicos e a dor da colecistectomia é diferente¹²⁻¹⁵.

A administração de 20 ou 40 mg de tenoxicam venoso diminui a intensidade da dor pós-operatória de colecistectomia videolaparoscópica, diminuindo em 50% o uso de fentanil na SRPA. Este resultado confirma a ação analgésica de tenoxicam que, como outros AINE, produz alívio parcial da dor e mostra vantagem ao limitar o consumo de opióides. Mais da metade dos pacientes nos grupos tratados necessitaram fentanil na SRPA. Estes dados sugerem que poderia ser investigada a associação com outros analgésicos (opióides, anestésicos locais, etc) para melhorar a analgesia. Por outro lado, a dor escapular não aumentou com o tempo nas 24 horas seguintes.

Vários estudos^{8,16} sugerem que a duração do efeito analgésico deve ser prolongado para conseguir inibir os fenômenos periféricos e medulares que são produzidos após a incisão cirúrgica. Isto pode ser feito com a administração repetida de analgésicos ou usando

drogas de longa duração de ação. Tenoxicam em dose única tem efeito anti-inflamatório prolongado e do ponto de vista farmacocinético sua meia vida de eliminação após dose única é de 69 horas^{9,17}. Assim, a duração do efeito de uma dose seria suficiente para a analgesia de procedimentos ambulatoriais e a hidrosolubilidade facilita o uso venoso que parece mais adequado para estes pacientes.

Este efeito analgésico foi acompanhado com menor tempo para recuperação pós-anes-tésica na SRPA e devido a tendência atual de obter alta mais precoce, o controle adequado da dor no paciente ambulatorial ou com um dia de internação é um fator importante para este objetivo.

A incidência de náusea e vômito foi semelhante nos três grupos avaliados e ao mesmo tempo foi menor que a registrada em outros estudos com método similar. Este fato, que não foi pesquisado especificamente com um grupo controle sem tratamento, provavelmente aconteceu pelas medidas tomadas durante o período operatório (sonda gástrica para esvaziamento durante a cirurgia e aspiração de líquido de estase antes da extubação, além de administração de metoclopramida), que foram realizadas em todos os pacientes com a finalidade de diminuir esta complicação que causa importante desconforto. Os dados colhidos sugerem que esta pode ser uma forma eficaz para diminuir náusea e vômito, já que os primeiros artigos publicados mostraram uma incidência superior a 40% de pacientes tratados por esta complicação¹⁸. Com o uso de drogas específicas para prevenção ou tratamento a incidência diminuiu para 20%¹⁹. Num estudo recente¹¹, os pacientes receberam analgesia multimodal associada com tratamento preventivo de náusea e vômito e foi observada uma incidência de 5% nos pacientes tratados. Neste estudo a incidência geral foi de 15% (14 casos em 90).

Por outro lado, este tratamento preventivo de náusea e vomito parece ser eficaz também em relação a administração de fentanil no pós-operatório, já que a incidência da compli-

cação foi semelhante nos três grupos estudados e não aumentou proporcionalmente com as doses de opióide administradas, que foram significativamente diferentes.

Em conclusão, os dados colhidos demonstram que tenoxicam é eficaz para o controle da dor aguda que ocorre frequentemente no período pós-operatório imediato de colecistectomia por laparoscopia. Todos os parâmetros de avaliação da dor foram mais favoráveis entre os pacientes tratados em comparação com o grupo controle. No entanto, não foram detectadas diferenças estatísticas entre a administração de 20 ou 40 mg. Isto mostra que neste tipo de procedimento a dose menor pode ser usada para obter um resultado analgésico.

Belzarena SD - Tenoxicam Venoso para Analgesia Pós-Operatória em Colecistectomia Videolaparoscópica. Comparação entre Placebo, 20 e 40 mg de Tenoxicam

Justificativa e Objetivos: *A dor pós-operatória da cirurgia videolaparoscópica é diferente da causada pelas técnicas convencionais. Há poucos estudos realizados sobre esta dor e seu controle, embora atualmente esta seja a técnica selecionada com maior frequência. Anti-inflamatórios não esteróides de longa duração de ação seriam drogas adequadas para este objetivo. Foi estudada a influência de duas doses de tenoxicam na qualidade da analgesia pós-operatória de colecistectomia videolaparoscópica.*

Método: *Participaram do estudo 90 pacientes divididos aleatoriamente em três grupos de 30. A anestesia geral e o tratamento da dor pós-operatória foram semelhantes para todos os pacientes e antes do início, o grupo controle recebeu, por via venosa, 4 ml de solução salina, e os outros dois grupos receberam uma solução do mesmo volume contendo 20 mg (grupo 20) ou 40 mg (grupo 40) de tenoxicam. Na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) foram avaliados a localização e a intensidade da dor com escala analógica e verbal, assim como o consumo de analgésicos e os efeitos adversos. Na alta os pacientes foram inquiridos sobre a satisfação com a analgesia pós-operatória rece-*

bida.

Resultados: *A intensidade da dor e o consumo de analgésicos foram menores nos grupos tratados com tenoxicam. O tempo na SRPA foi menor em pacientes que receberam tenoxicam. Os efeitos colaterais foram semelhantes e a analgesia pós-operatória foi satisfatória sem diferença entre os três grupos.*

Conclusões: *A administração de 20 ou 40 mg de tenoxicam por via venosa antes do início da colecistectomia videolaparoscópica melhora a qualidade da analgesia pós-operatória diminuindo significativamente a necessidade de analgésicos e permitindo alta mais rápida da SRPA. Não houve diferença entre os grupos que receberam 20 ou 40 mg sugerindo que neste tipo de cirurgia a dose menor pode ser usada.*

UNITERMOS: ANALGÉSICOS: Anti-inflamatório não esteróide; tenoxicam; DOR: Pós-operatória; CIRURGIA: Abdominal, videolaparoscópica, colecistectomia

Belzarena SD - Tenoxicam Venoso para Analgesia Pós-Operatória em Colecistectomia Videolaparoscópica. Comparación entre Placebo, 20 y 40 mg de Tenoxicam

Justificativa y Objetivos: *El dolor pos-operatorio de cirugía videolaparoscópica es diferente del causado por técnicas convencionales. Hay pocos estudios realizados sobre esta dolor y como debe ser controlado, aunque actualmente esta sea la técnica seleccionada con mas frecuencia. Anti-inflamatórios no esteróides de larga duración de acción serían adecuados para este objetivo. Estudiamos la influencia de dos dosis de tenoxicam sobre la calidad de la analgesia pós-operatória de colecistectomia videolaparoscópica.*

Método: *Fueron estudiados 90 pacientes divididos aleatoriamente en 3 grupos de 30. La anestesia general y el tratamiento del dolor pos-operatorio fue semejante en todos los pacientes. Antes del inicio el grupo control recibió por via venosa 4 ml de solución salina, o una solución de igual volumen con 20 mg (grupo 20) o 40 mg (grupo 40) de tenoxicam. En la SRPA fueron evaluados la localización y la intensi-*

dade del dolor con escala analógica y verbal, asi como el consumo de analgésicos y los efectos adversos. Al recibir alta los pacientes fueron inquiridos sobre la satisfacción con la analgesia pos-operatoria recibida.

Resultados: *La intensidad del dolor fue menor y el consumo de analgésicos disminuído en los grupos tratados. El tiempo en la SRPA fue menor en pacientes que recibieron tenoxicam. Los efectos colaterales fueron semejantes y la analgesia pos-operatoria recibida fue satisfactoria sin diferencia entre los 3 grupos.*

Conclusiones: *La administración de 20 o 40 mg de tenoxicam por via venosa antes del inicio de la colecistectomia videolaparoscópica mejora la calidad de la analgesia pos-operatoria disminuyendo significativamente el requerimiento de analgésicos y permitiendo alta de la SRPA mas rápida. No hubo diferencia entre los grupos que recibieron 20 o 40 mg sugiriendo que en este tipo de cirugía la dosis menor puede ser usada.*

REFERÊNCIAS

01. Gadacz TR, Talamini MA - Traditional versus laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*, 1991; 161:336-338.
02. Grace PA, Quereshi A, Coleman J et al - Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 1991;78:160-162.
03. Rose DK, Cohen MM, Souter DJ - Laparoscopic cholecystectomy: the anaesthetist's point of view. *Can J Anaesth*, 1992;39:809-815.
04. Cunningham AJ, Sorin JB - Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg*, 1993;76:1120-1133.
05. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN et al - Preemptive analgesia. Clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology*, 1992;77:439-446.
06. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE et al - Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br J Anaesth*, 1990;64:518-520.
07. Woolf CJ - Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth*, 1989; 63:139-146.
08. Wall PD - The prevention of postoperative pain. *Pain*, 1988; 33:289-290.
09. Heintz R, Guentert TW - Pharmacokinetics of tenoxicam. *Lit Rheum*, 1985;6:23-34.
10. Dahl JB, Kehlet H - Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1991;66:703-712.
11. Michaloliakou C, Chung F, Sharma S - Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*, 1996;82:44-51.
12. Joris J, Thiry E, Paris P et al - Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg*, 1995;81:379-384.
13. Green CR, Pandit CK, Levy L et al - Intraoperative ketorolac has an opioid-sparing effect in women after diagnostic laparoscopic but not after laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg*, 1996;82:732-737.
14. Buggy DJ, Wall C, Carton EG - Preoperative or postoperative diclofenac for laparoscopic tubal ligation. *Br J Anaesth*, 1994;73:766-770.
15. Lysak SZ, Anderson PT, Carithers RA et al - Postoperative effects of fentanyl, ketorolac and piroxicam as analgesics for outpatient laparoscopic procedures. *Obstet Gynecol*, 1994;83:270-275.
16. Katz J, Melzack R - Pain "memories" in phantom limbs. Review and clinical observations. *Pain*, 1990;43:319-336.
17. Crevoisier C, Heinzman P, Forgo I et al - Plasma tenoxicam concentration after single and multiple oral doses. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 1989;14:23-27.
18. Stanton JM - Anaesthesia for laparoscopic laser cholecystectomy. *Anaesthesia*, 1991; 46:317.
18. Liu j, Ding Y, White PF et al - Laparoscopic cholecystectomy: effect of ketorolac on postoperative pain and ventilatory function. *Anesth Analg*, 1993;76:1061-1066.