

MECANISMOS DE AÇÃO DA ANESTESIA
EPIDURAL (*)

DR. PHILIP R. BROMAGE, FFARCS (**)

O advento de substâncias radiotivas permitiu o estudo mais detalhado do mecanismo de ação da anestesia epidural, que até então era explicado pela passagem do anestésico local (A.L.) através os buracos intervertebrais, considerando-se a duramáter como relativa ou absolutamente impermeável.

Os dados clínicos demonstram que os anestésicos locais se distribuem amplamente entre o conteúdo da medula e todos tecidos a duramáter diminui mas não bloqueia a difusão dos A.L., e que a pia aracnoide é uma defesa relativamente ineficiente contra os agentes lipossolúveis. A principal determinante da difusão segmentar da analgesia não é o volume de A.L. mas sim a massa injetada, explicando também o porque da dissociação sensitiva e motora característica de alguns A.L.

Das influências fisiológicas a pressão intrapleural negativa, bem como a engurgitação das vias epidurais são as principais determinantes da migração dos A.L. Quanto ao local da injeção a dispersão estaria relacionada principalmente ao diâmetro das raízes nervosas de acordo com o nível, concluindo-se que o mecanismo de ação do bloqueio epidural é um processo complexo cuja técnica exige conhecimento e compreensão de suas inúmeras variáveis, para obtenção dos resultados desejáveis.

Em toda a literatura inicial sobre anestesia epidural dava-se muita ênfase de que os locais principais de bloqueio neural eram as raízes, os troncos e os gânglios nervosos. Pensava-se que a ação anestésica era essencialmente extradural ou mesmo paravertebral, após a passagem do anestésico local para fora, através os buracos intervertebrais. Acreditava-se que a duramater era relativa ou absolutamente

(*) Reproduzido com permissão do editor (S. G. Hershey) de «Refresher Courses in Anesthesiology» da American Society of Anesthesiology, 1974 e traduzido com permissão do autor.

(**) Professor de Anestesiologia da Universidade McGill, Montreal, Canadá.

AP1932

impermeável aos anestésicos locais, constituindo uma barreira de segurança para a sobredose grosseira. Também a junção da dura e do periosteo na base do crânio era tida como uma barreira para a passagem intracraniana mesmo de sobredose maciça. Do mesmo modo, a dispersão segmentar da analgesia pensava-se ser dependente só do volume, enquanto que a intensidade ou a qualidade do bloqueio seriam dependentes da concentração da droga injetada.

Durante as últimas duas décadas acumularam-se conhecimentos mostrando que estas concepções iniciais eram parcial ou totalmente falsas. Esta revisão tenta ordenar alguns dos dados mais destacados que levaram a nossa compreensão atual sobre a captação e distribuição dos anestésicos locais injetados no espaço epidural e os fatores mais importantes que podem modificar este modo de distribuição. Para facilitar a apresentação, estes dados são divididos em aspectos laboratoriais e clínicos, sem considerar a ordem cronológica na qual os estudos foram relatados.

DADOS LABORATORIAIS

Permeabilidade da Dura — Muitos pesquisadores independentes mostraram que a duramater não é uma barreira impermeável aos anestésicos locais, tanto em animais quanto no homem. Em 1943, Numans e Havings ⁽¹⁾ recolheram procaína do líquido céfalo-raquideo de vitelas, após injeção epidural. Oito anos mais tarde, Rudin e col ⁽²⁾ fizeram observações semelhantes em cães e Frumin e col ⁽³⁾ em 1953 realizaram provas semelhantes no homem (ver referência 4 para uma revisão completa). O advento de substâncias radioativas que pode marcar certas moléculas de anestésicos locais, permitiu um modo de traçar com mais detalhe o destino das injeções epidurais. Torna-se assim possível acompanhar a passagem do anestésico local para o sangue, o líquido céfalo-raquiano e para os tecidos, em relação com o tempo e penetração. A técnica de contagem cintilográfica torna possível medir a concentração com grande precisão. A autoradiografia de cortes de tecidos mostrou a distribuição espacial (penetração) de substâncias marcadas nos tecidos.

No cão, o anestésico local marcado aparece no líquido céfalo-raquiano logo após a injeção epidural e sobe um ápice em cerca de 15 minutos. Uma segunda epidural feita logo após a injeção inicial causa um segundo ápice, mais elevado que o primeiro ⁽⁵⁾ (fig. 1).

Captação pelo Sangue — O espaço é uma região vascularizada, contendo o plexo venoso interno — via vascular de grande importância que anastomosa os sistemas de drenagem

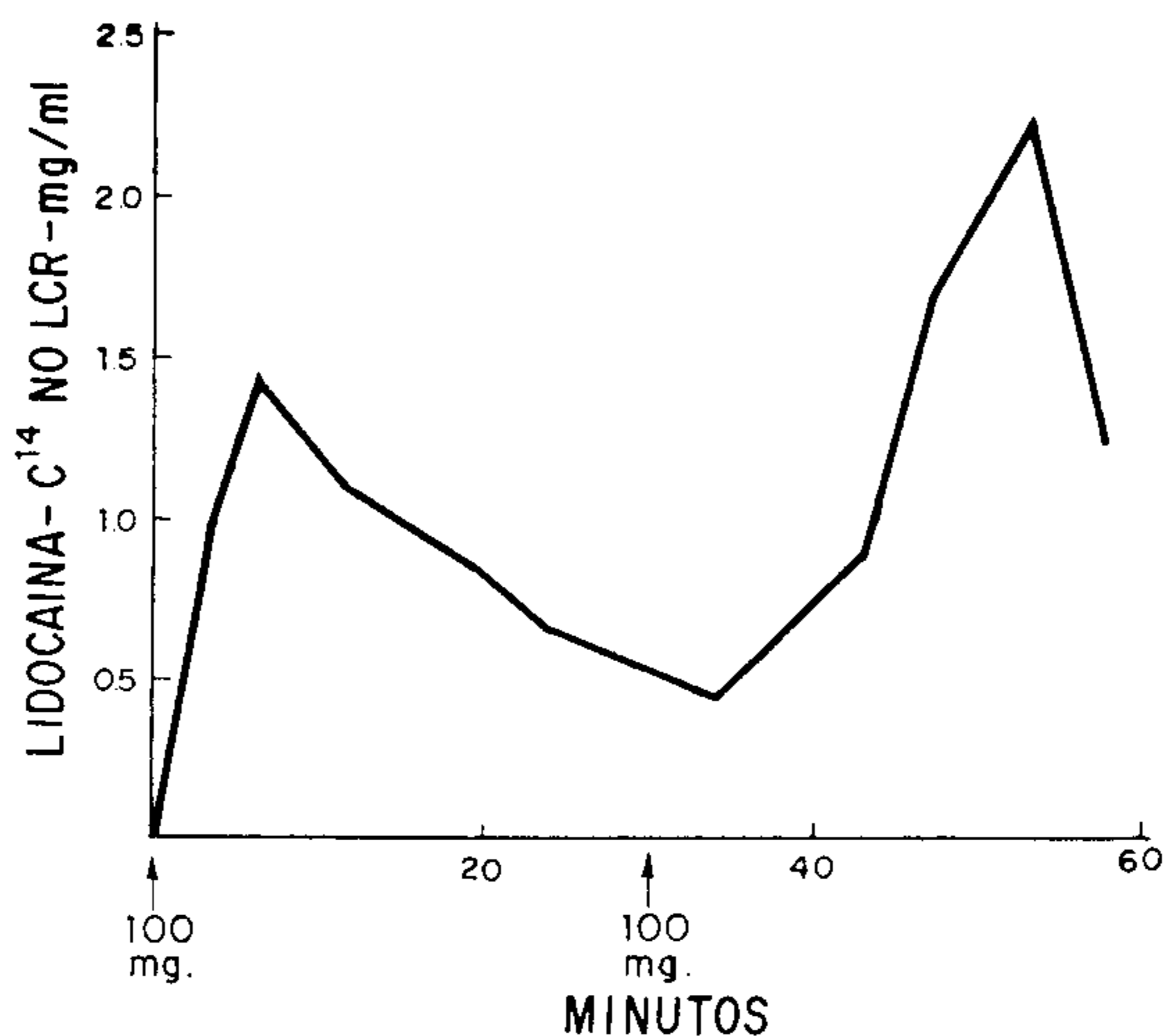


FIGURA 1

Concentração de lidocaína — C14 no líquido céfalo-raquiano (LCR lombar de um cão pesando 20 kg após duas injeções sucessivas de 100 mg de lidocaína radioativa no espaço extradural lombar. Amostras seriadas de LCR foram tomadas por um catéter passado, em direção inferior, pela cisterna magna (5).

cava e ázigos. Os elementos vasculares do espaço epidural competem pela captação do anestésico local e uma proporção considerável é levada pela corrente sanguínea, não chegando

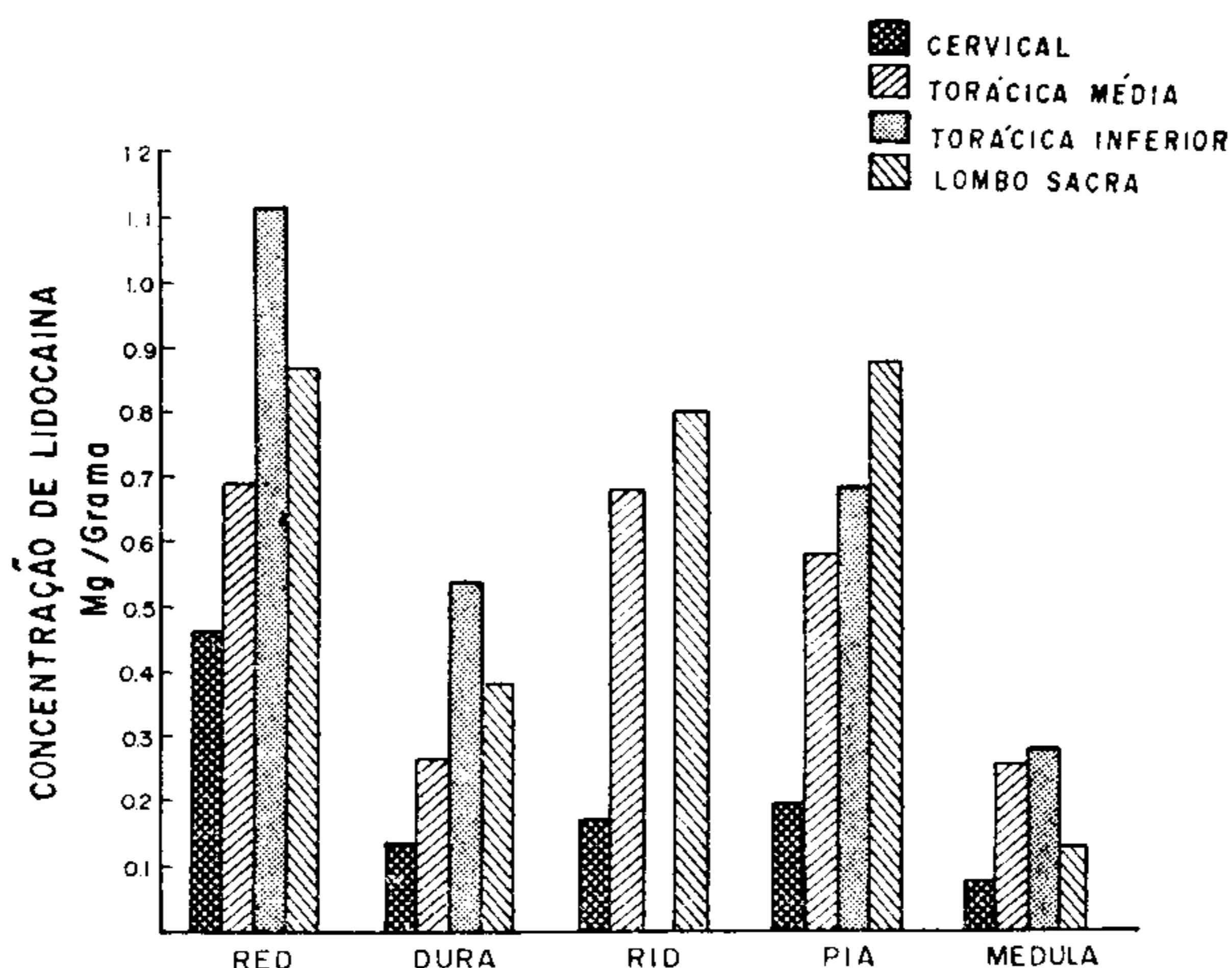


FIGURA 2

Distribuição de lidocaína — C14 nas raízes espinhais, meninges e medula no cão após injeção extradural de 100 mg de lidocaína radioativa (6). RED, raízes extradurais; RID, raízes intradurais; pia, pia mater retirada da superfície da medula, toda a espessura da medula, retirada a pia mater.

a atingir ao seu alvo neural. É difícil avaliar o componente perdido uma vez que a drenagem do espaço epidural é muito difusa. Contudo, a canalização da veia ázigos permite que sejam feitas certas mensurações relativas. Foi demonstrado, no cão, que a associação de adrenalina 1/200.000 ao anestésico local reduz a absorção vascular em quantidade bastante grande, presumindo-se que deixe mais droga capaz de ser captada pelos nervos (4).

Captação pelos Elementos Neurais — A figura 2 mostra a distribuição de anestésico local nas meninges, raízes espinhais e neuroeixo após a injeção extradural de 100 mg de lidocaína marcada com C¹⁴ no cão. Nota-se que a concentração da droga é quase a mesma nas porções extradurais e intradurais das raízes. Realmente, ficou comprovado que a dura não é uma barreira muito eficiente para a difusão do anestésico local tanto para o líquido céfalo-raquiano como para o tecido nervoso. A figura 3 mostra autorradiografia de cortes da medula e do tronco cerebral após injeção de lidocaína marcada ao nível da região tóraco-lombar do espaço

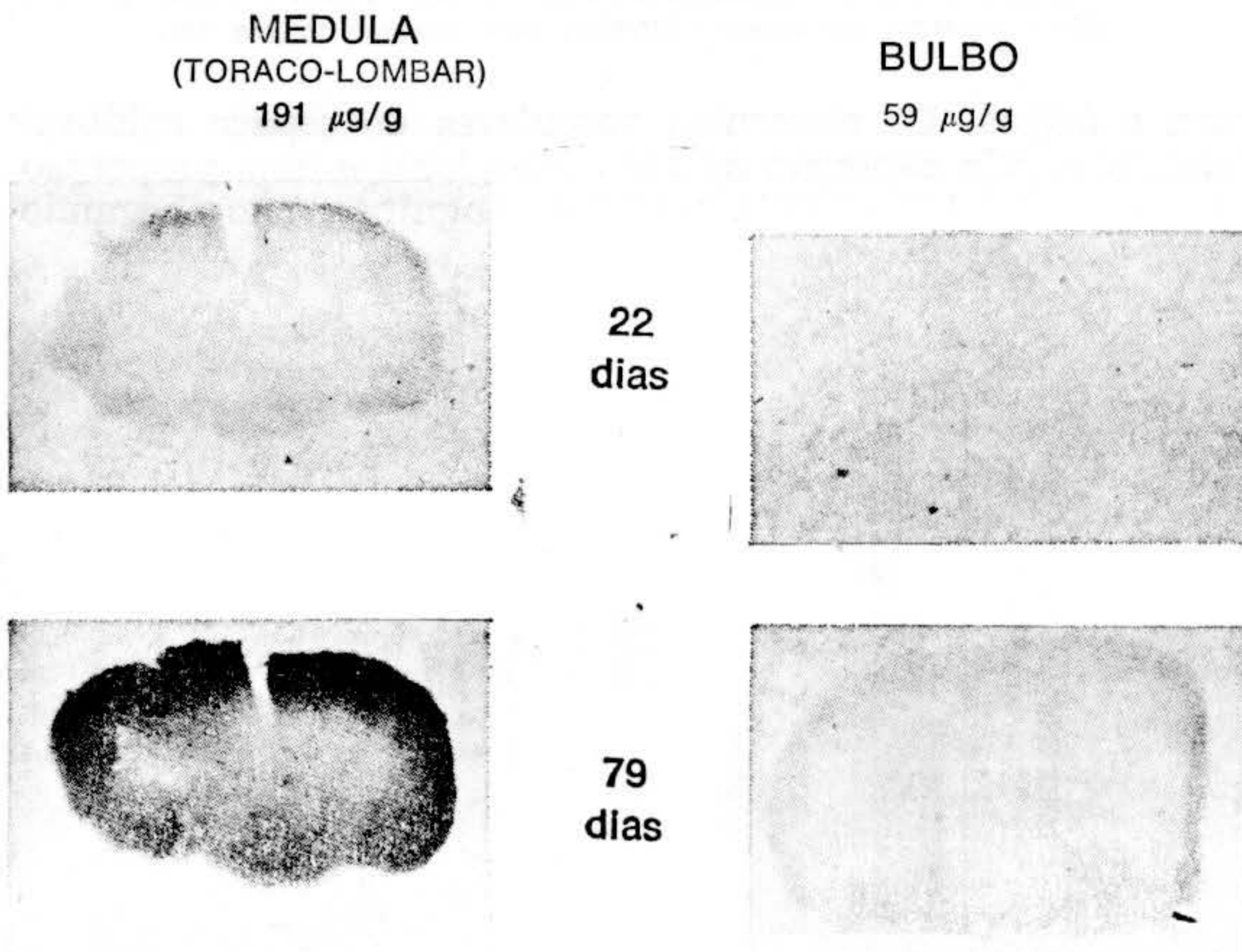


FIGURA 3

Autorradiografias de cortes da medula após injeção de 200 mg de lidocaína — C¹⁴ no espaço extradural lombar. Os tempos de exposição foram 22 e 79 dias. Os cortes da medula e do bulbo continham 191 $\mu\text{g/g}$ e 59 $\mu\text{g/g}$ de lidocaína, respectivamente (6).

epidural. Nota-se que a radioatividade se apresenta numa distribuição mais ou menos uniforme, circunferencial, nas partes periféricas da medula (6).

Comprovações Anatômicas — Welch e Pollay (7) mostram que as granulações aracnóides se estendem da duramater para o espaço epidural na região dos manguitos durais das raízes nervosas, próximos dos gânglios da raiz dorsal. Shanta e Evans sugeriram que estas protusões podem constituir a via preferencial para a passagem do anestésico local entre o espaço extradural e o líquido céfalo-raquiano (8). O trabalho de Tripathi confirma também esta sugestão (9).

DADOS CLÍNICOS

Difusão Segmentar da Analgesia — Medidas de correlação entre a distribuição segmentar de analgesia e o tamanho da dose epidural mostraram que o volume não é o principal determinante da difusão, mas que a massa do anestésico local é mais importante (10). Por exemplo, 20 ml de lidocaína a 2% darão a mesma área segmentar de anestesia do que 8 ml de lidocaína a 5%, e com ambas, o bloqueio motor será o mesmo (4). Tomando uma analogia culinária, é como se a mesma quantidade de manteiga (neste caso 400 mg de lidocaína) fosse necessária para se espalhar sobre uma determinada área de

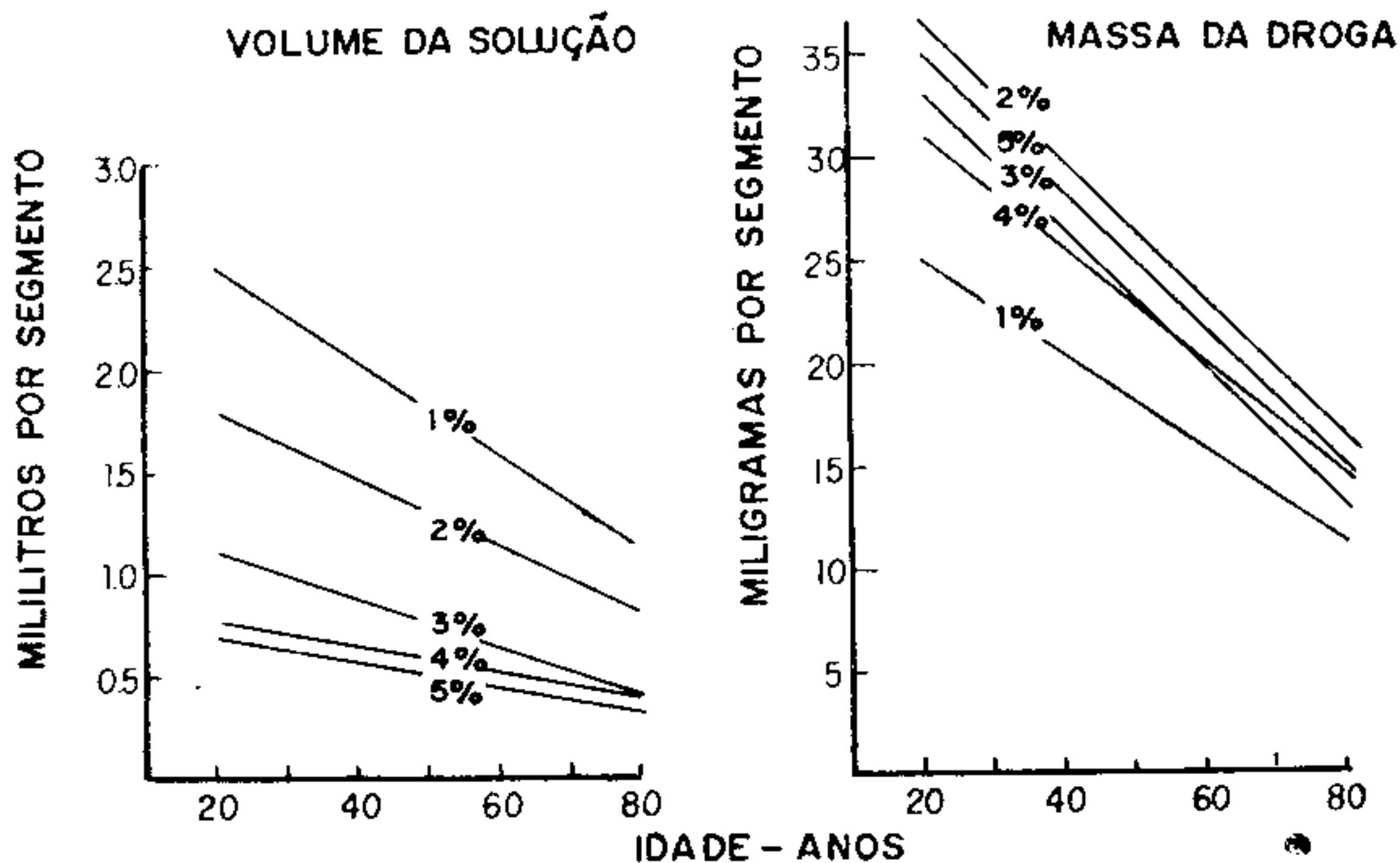


FIGURA 4

Médias volumétricas e gravimétrica das doses necessárias para 1-5 por cento de lidocaína (10).

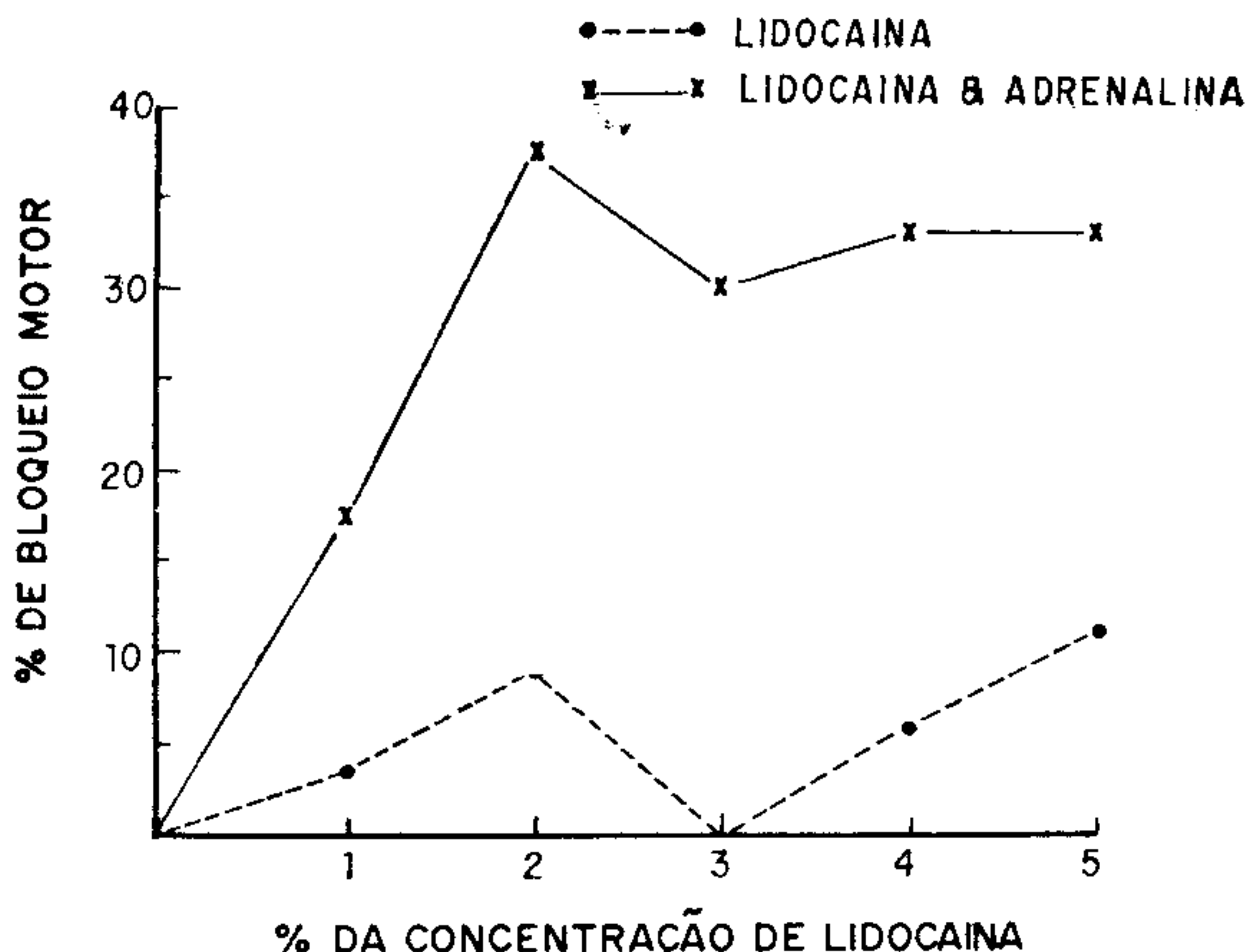


FIGURA 5

Efeitos da concentração e vasoconstricção na intensidade do bloqueio motor com lidocaína epidural (5).

um pão, seja ela uma manteiga muito concentrada ou relativamente fina. Claro que se observa quando a manteiga é ainda mais afinada (maior volume de solução anestésica mais diluída) além de um certo ponto, então difunde-se proporcionalmente mais, e quando nós descemos a escala de concentração para lidocaína a 1%, observamos que maior número de segmentos é bloqueado, mas menos intensamente (fig. 4 e 5). Na figura 5 pode ser visto que a intensidade do bloqueio motor é muito maior quando há adrenalina para diminuir a absorção vascular do anestésico local (5).

Dissociação Sensitiva e Motora — Alguns anestésicos locais demonstram uma dissociação curiosa entre a extensão da anestesia sensitiva e a intensidade do bloqueio motor que aparece quando são injetados no espaço epidural. Por exemplo, a figura 6 mostra a intensidade do bloqueio motor relacionada com a quantidade da anestesia sensitiva com certas soluções diferentes usadas no espaço epidural para analgesia obstétrica. A boa analgesia obstétrica exige um agente que caia próximo ao retângulo riscado. Isto é, que tenha uma excelente resposta sensitiva mas muito pouco envolvimento

motor. A bupivacaína satisfaz estes requisitos muito bem, mas a tetracaína, é imprópria com pouco resultado sensitivo e com intensa paralisia motora. Como será possível para um agente que produz bloqueio tão eficiente das fibras motoras grossas, interromper tão mal as fibras sensitivas menores? Este achado parece contradizer os princípios fisiológicos básicos. Contudo, se consideramos cuidadosamente os achados laboratoriais e as autoradiografias da figura 3, que demonstram concentrações relativas de anestésico na medula, a resposta fica clara. O que estamos vendo como uma dissociação do bloqueio são os resultados de bloqueio do neuroeixo na própria medula e não apenas interrupção das fibras aferentes fora da medula. Esta dissociação é aparente mas não real.

Este não é um conceito familiar e o raciocínio exige comprovação para sustentar a afirmativa de que um anestésico no espaço epidural atua em parte sobre a substância da própria medula e que certos agentes o fazem mais do que outros. Existem comprovações para isto, encontradas muito simples e facilmente, observando-se as alterações no tipo de resposta reflexa nos membros inferiores após um bloqueio epidural dos segmentos cervicais ou torácicos. Se fosse verdade que a anestesia epidural não envolvesse a medula então um bloqueio estritamente segmentar torácico não produziria alterações nas funções dos membros inferiores ou das respostas reflexas, mas

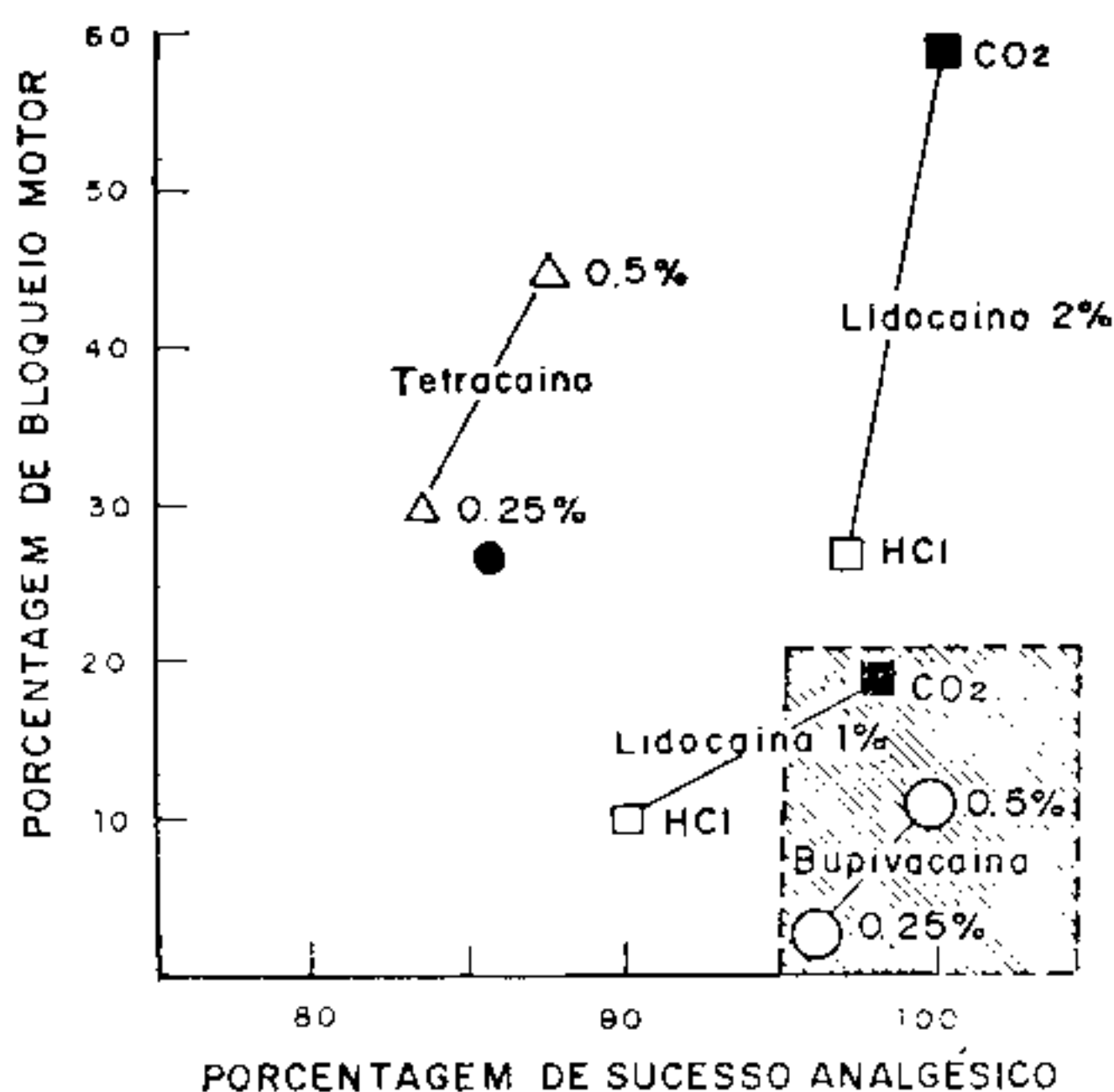


FIGURA 6

Bloqueio motor vs. bloqueio sensitivo em analgesia epidural para parto vaginal (valores médios). O retângulo riscado representa a área de atuação ideal para anestésicos epidurais no controle do parto. Note o bloqueio motor intenso com tetracaína, em contraste com sua fraca alteração sensitiva e a característica inversa com bupivacaína (5).

isto não é o caso. De fato, o bloqueio segmentar torácico se acompanha de um tipo estereotipado regular de resposta reflexa com hiperreflexia, e se as condições estão corretas, também um reflexo de Babinski. Esta última alteração é mais evidente com alguns agentes do que com outros: por exemplo, a etidocaína (agente com alta lipossolubilidade) causa uma incidência alta de reflexo de Babinski. A etidocaína também produz um bloqueio motor mais intenso. É muito atrativo predizer que estes dois fenômenos estejam correlacionados e talvez trabalhos futuros mostrem que são ⁽¹¹⁾. Outra comprovação circunstancial sobre o envolvimento medular é dada pelos estudos de Urban sobre os tipos de regressão circunferencial da analgesia epidural ⁽¹²⁾.

SÍNTESE DOS DADOS LABORATORIAIS E CLÍNICOS

As observações existentes mostram que a analgesia epidural produz seus efeitos de uma maneira complexa e um pouco ineficiente. Os anestésicos locais injetados se distribuem amplamente por entre o conteúdo da medula e todos os tecidos circunvizinhos, sejam vasculares, gordurosos, ou neurais, fazendo sua distribuição conforme suas características. A dura-

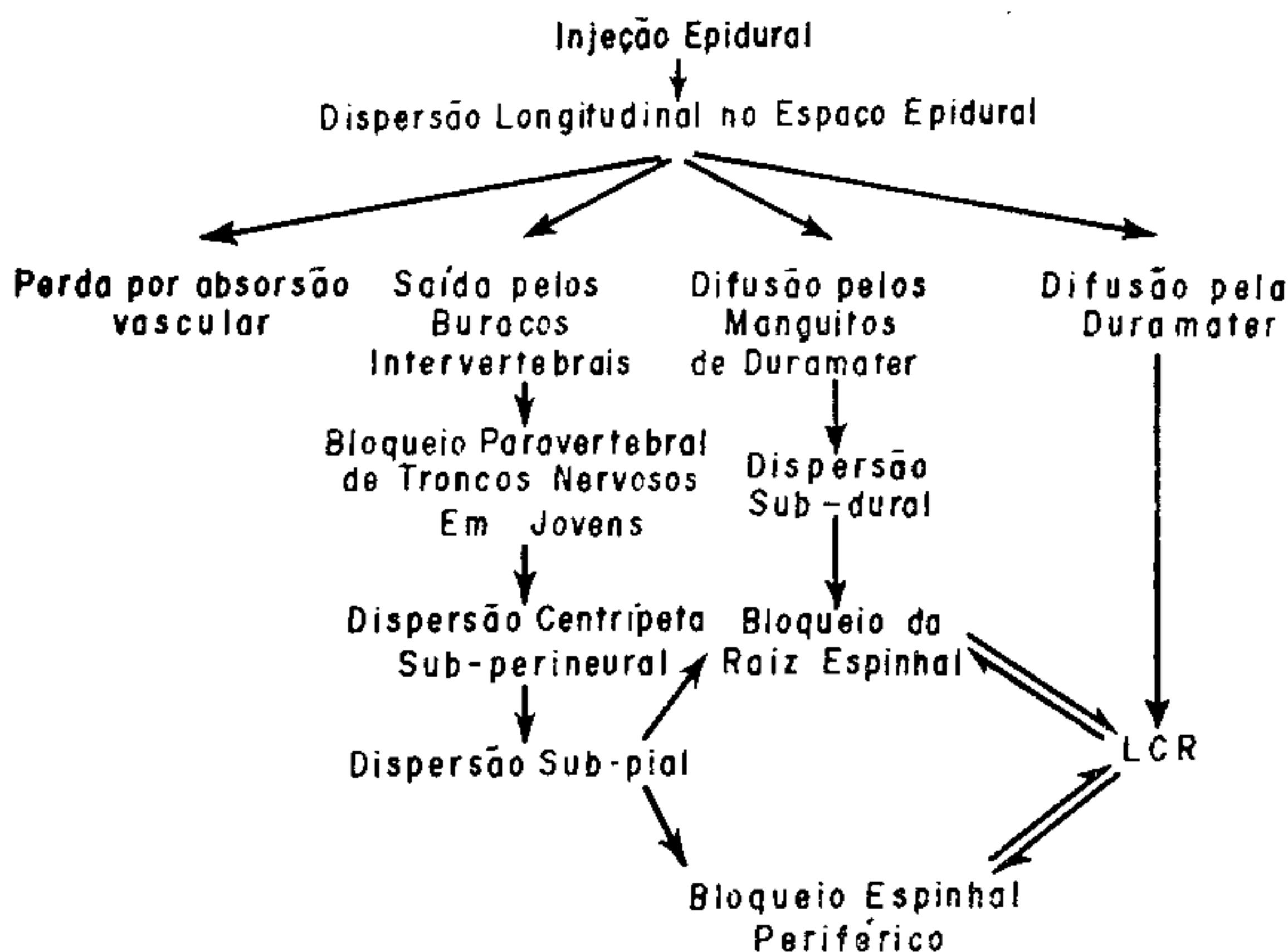


FIGURA 7

Destino de uma injeção epidural.

mater, e sua extensão periférica como epineuro, diminui mas não bloqueia a difusão dos anestésicos locais. A próxima membrana da barreira, a pia-aracnóide, continua periféricamente como membrana perineural e esta, também, é uma defesa relativamente ineficiente contra os agentes lipossolúveis, apenas envolvendo os espaços subpial e sub-perineural pelos quais os anestésicos locais podem progredir e se difundir. A figura 7 delinea as principais vias pelas quais os anestésicos locais podem se dispersar do espaço epidural, com penetração final nos elementos radiculares e neuroaxiais do sistema nervoso. A concentração proporcional nos vários locais de atuação dependerá de variantes físicas como pKa e o pH, tanto como as características de solubilidade lipóidica e de combinação com proteínas de determinado anestésico local (4).

INFLUÊNCIAS FISIOLÓGICAS NA ANALGESIA EPIDURAL

O fluxo de líquidos para cima e para baixo no espaço epidural espinal é influenciado por duas forças independen-

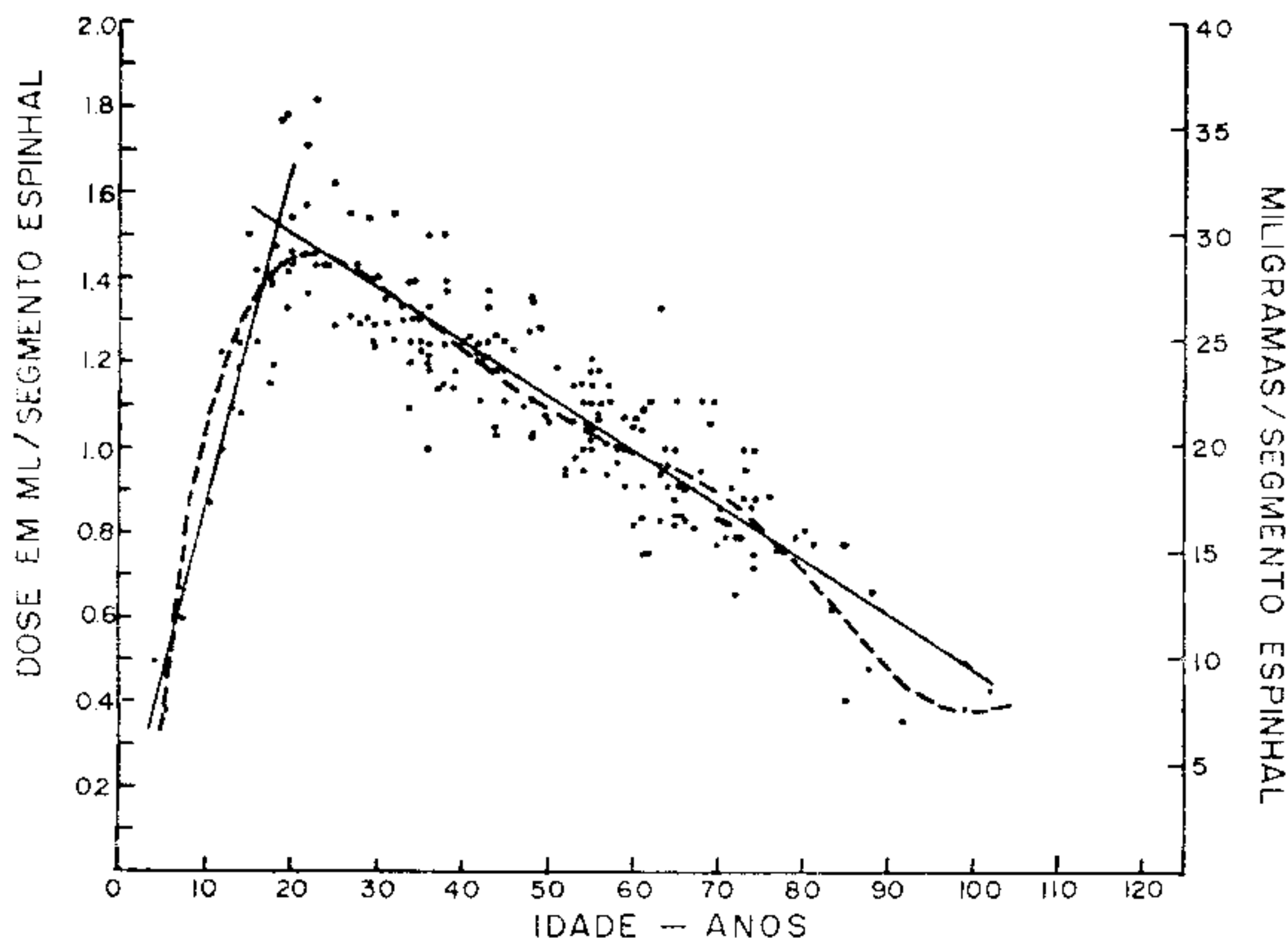


FIGURA 8

Relação entre a dose necessária para epidural segmentar e a idade entre 4 e 102 anos, para lidocaína a 2% injetada no segundo espaço lombar, com o paciente em posição supina. As linhas mais adequadas, polinomial (---) e retilínea (—) estão mostradas. As duas linhas retilíneas dão a melhor adequação dos dados (5).

tes. Primeiro, a pressão intrapleural negativa é transmitida através os buracos intervertebrais para o espaço epidural atuando como bomba de sucção e puxando para cima os líquidos, da região lombar. Segundo, as veias epidurais são altamente distensíveis e quando engurgitadas elas preenchem o espaço exercendo também uma ação de bomba. Assim, há uma tendência para as injeções epidurais lombares migrarem para a região cefálica em vez de caudal, no canal medular. A migração para cima é aumentada sob condições que produzam ingurgitamento venoso epidural, como na gravidez à termo, resultando numa dispersão da analgesia epidural para maior número de segmentos do que seria de esperar.

O crescimento e a senescência influenciam a dispersão da analgesia epidural de um modo altamente previsível. Um traçado das doses necessárias (em termo de miligramas de anestésico local, por exemplo) em relação com a idade, produz duas correlações lineares bem claras. A necessidade de dose aumenta numa maneira linear até cerca de 18 ou 19 anos de idade, e então muito abruptamente a tendência fica invertida. Desta idade em diante as doses necessárias diminuem progressivamente ⁽¹⁰⁾. A extrapolação desta tendência de queda daria a previsão de que qualquer um estaria totalmente bloqueado com uma dosagem de 0, na idade aproximada de 120 anos (fig. 8).

Dois tipos de pacientes fazem exceção da população normal mostrada na figura 8. Mulheres grávidas à termo requerem cerca de um terço menos na dosagem de droga epidural do que pacientes não grávidas. Presumivelmente isto está relacionado, em parte pelo menos, ao engurgitamento após compressão parcial das veias ilíacas comuns ao término da gravidez. Pacientes arterioescleróticos também necessitam consideravelmente menos anestésico epidural do que a população normal ⁽¹⁰⁾, devido a senescência prematura no sistema nervoso e seus envoltórios: aqui, a idade fisiológica não a cronológica é a determinante.

LOCAL DA INJEÇÃO

Após a injeção epidural ao nível do segundo ou terceiro espaço lombar, a analgesia se dispersa para cima e para baixo, mas o quinto segmento lombar e o primeiro sacro são mais retardados em se tornarem anestesiados e a qualidade da analgesia é, frequentemente, tênua nestes segmentos. Galindo (dados não publicados) sugeriu que a demora em L₅ e S₁, pode ser devida ao maior diâmetro das raízes nervosas a este

nível. Qualquer que seja a explicação, este retardo pode ser diminuído injetando-se em nível vertebral mais baixo, no quarto ou quinto espaço lombar. Além disso, a latência pode ser diminuída usando-se anestésicos locais com qualidade de penetração mais potente, tais como a etidocaína carbonada. As raízes nervosas torácicas são muito mais finas e delgadas do que na região lombar e as injeções na região superior do tórax requer doses relativamente menores do que na região lombar. Em média, a dose segmentar necessária para injeções torácicas é cerca de 30% menor do que na região lombar.

CONCLUSÃO

O mecanismo da analgesia epidural é um processo complexo de difusão e penetração através numerosas barreiras aos diversos locais de ação. O resultado final depende da interrelação de muitas forças e muitas variáveis. A aplicação cuidadosa da técnica exige uma compreensão destas variáveis e da habilidade em manipulá-las para obter os resultados desejados.

SUMMARY

MECHANISMS OF ACTION OF EPIDURAL ANESTHESIA

The advent of radioactive markers which could tag certain anesthetic molecules provides the means for tracing the fate of epidural injections that was thought to be strictly estradural or even paravertebral since the duramater was assumed to be impermeable constituting a barrier.

Clinical data as well as laboratory data shows that local anesthetics are distributed widely among the contents of spinal canal and all the neighboring tissues.

The mechanism of epidural analgesia is a complex process of diffusion and penetration through numerous barriers to several target sites. The net result depends on the interplay of many forces and many variables. Skilful applications of the technique demands an understanding of these variables and the ability to manipulate the to achieve the desired results.

REFERÊNCIAS

1. Numans S R, Havinga E — Method of action of local with epidural injection. *Rec Trav Chimig* 62:479-503, 1943.
2. Rudin D O, Freemont-Smith K, Beecher H K — Permeability of dura to procaine. *J Appl Physiol* 3:388-398, 1951.
3. Frumin M J, Schwartz H, Burns J J et al — Sites of sensory blockade during segmental spinal and segmental peridural anesthesia in man. *Anesthesiology* 14:576-583, 1953.
4. Bromage P R — Physiology and pharmacology of epidural analgesia: A review. *Anesthesiology* 28:592-622, 1967.

5. Bromage P R, Burfoot M F, Crowell D, et al — Quality of epidural blockade. I. Influence of physical factors. *Br J Anesth* 36:342-352, 1964.
6. Bromage P R, Joyal A C, Binney J C — Local anesthetic drugs: Penetration from the spinal extradural space into the neuraxis. *Science* 140:392-394, 1963.
7. Welch K, Pollay M — The spinal arachnoid villi of the monkey. *Anat Rec* 145:43-48, 1963.
8. Shantha T R, Evans J A — The relationship of epidural anesthesia to neural membranes and arachnoid villi. *Anesthesiology* 37:343-357, 1972.
9. Tripathi R C — Ultrastructure of the arachnoid mater in relation to outflow of cerebrospinal fluid: A new concept. *Lancet* July 8-11, 1973.
10. Bromage P R — Aging and epidural dose requirements: Segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *Br J Anaesth* 41:1016-1022, 1969.
11. Bromage P R — Lower limb reflex changes in segmental epidural analgesia. *Br J Anaesth*, in Press, 1974.
12. Urban B D — Clinical observations suggesting a changing site of action during induction and recession of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology* 39:496-503, 1973.