

## CONSIDERAÇÕES SÔBRE O USO DE HIDROXIDIONA

DR. AMADOR VARELLA LORENZO, E.A. (\*)

AP2946  
O aparecimento de esteróide com propriedades narcóticas porém sem efeitos hormonais, além de se constituir fato bastante curioso, serviu para desviar a atenção dos anesthesiologistas dos barbituratos.

Após vários anos de experiência nos diversos setores da cirurgia, parece haver concordância em relação às seguintes características da droga:

a) *Ampla margem de segurança.*

As diversas categorias de pacientes tem suportado perfeitamente as doses normais do esteróide. Assim, tem sido administrado a portadores de insuficiência hepática, renal, diabéticos, chocados, parturientes e crianças desde o nascimento, etc., demonstrando sempre possuir uma margem de segurança surpreendente.

b) *Indução agradável.*

Atualmente, a tendência é para injetar-se a dose de 0,5 ou 1 g, de acôrdo com o porte do paciente, na concentração de 5 a 10%, rapidamente numa veia calibrosa de preferência na prega do cotovêlo. Passados 3 ou 5 minutos da injeção, os pacientes adormecem suavemente como se fôra a passagem para o sono normal. Não há agitação e a sensação é agradável. O despertar se processa da mesma maneira. Este adormecimento retardado nos autoriza a pensar que a hidroxidiona, sob ação de fermentos orgânicos, passa por modificações na sua estrutura de agir<sup>(7)</sup>.

---

(\*) Do Serviço de Anestesia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, S. Paulo, SP.

*c) Ausência de estímulo sobre os reflexos respiratórios (laringe, traquéia, bronquíolos).*

Esta ausência de estímulo vai até a depressão dos reflexos, atestada pela diminuta ou mesmo falta de reação por parte de alguns pacientes após entubação traqueal. Isto não significa que se possa prescindir dos relaxantes musculares a fim de facilitar a entubação porque, na maioria das vezes, a presença da sonda na traquéia desencadeia reações violentas.

*d) Leve ação sobre os núcleos da base.*

A hidroxidiona parece ser um narcótico por excelência, possuindo uma ação predominante sobre a substância reticular e respeitando, até certo ponto os centros respiratórios e vasomotores.

A consequência deste fato é que uma dose única de 1 g a 10% acarreta pequenas alterações circulatórias e respiratórias em exíguo número de pacientes. Na maioria das vezes nada altera.

*e) Ação prolongada.*

Esta propriedade permite o uso da droga como anestésico de base em dose única; pode, pois, ser administrada ao paciente no leito antes da sua remoção para a sala de operações, porém não podemos abandoná-lo, porque o relaxamento muscular que normalmente sobrevém, pode acarretar asfixia em virtude do deslocamento da base da língua em direção ao faringe.

A tendência atual é para não repetir injeções da droga no decorrer da operação, respeitando-se a dose inicial.

*f) Diminuição do volume das drogas coadjuvantes da anestesia.*

Um número considerável de drogas têm sido usado em conjunto com a hidroxidiona.

Isto se deve à pobreza de sua ação analgésica. As associações do esteróide com protóxido de nitrogênio, éter, tri-leno, tiopental, ciclopropano, petidina, fluotano, cloropromazina, relaxantes musculares, etc., provam a facilidade de seu uso. Todas estas drogas são usadas em volumes menores do que habitualmente.

*g) Ausência de ações gerais.*

Experiências de laboratório e investigações clínicas confirmam a pequena ou nula influência da hidroxidiona sobre a fisiologia animal e humana <sup>(8, 15)</sup>.

1) Foi verificado experimentalmente em cães que a administração de 3 a 4 g num período de 2 ou 3 horas não produz efeitos tóxicos <sup>(8, 12)</sup>.

2) Não interfere no resultado da excitação vagal em laboratório.

3) Não é inibidora da colinesterase (prova "in vitro").

4) Não age sobre as funções do sistema nervoso autônomo.

5) Não produz vasoplegia.

6) Provoca queda ligeira do metabolismo.

7) Não altera a diurese.

8) Não provoca glicemia <sup>(13)</sup>.

9) Não modifica o equilíbrio iônico.

10) Não possui efeito corticotrópico.

Clínicamente foi verificado que a hidroxidiona:

1) Respeita a função hepática segundo revelaram as provas de Takata-Ara, cefalina e timol <sup>(8)</sup>.

2) Respeita a função renal segundo revelaram as pesquisas negativas de albumina, urobilinogênio e bilirubina <sup>(8)</sup>.  
Não modifica a diurese.

*Ação sobre as veias*

A ação da hidroxidiona sobre as veias, que vai desde a irritação acompanhada de espasmo, dor e rubor até a tromboflebite <sup>(4)</sup>, tem sido apontada como a desvantagem mais séria do seu uso. Existe certo desencontro com relação a sua incidência <sup>(3)</sup>. Há autores <sup>(3)</sup>, que acusam alta incidência de trombose em sua experiência, enquanto outros negam-na completamente <sup>(11)</sup>. Partindo do princípio que os tio-barbituratos são mais nocivos às paredes venosas quanto maior for a concentração usada, inicialmente usou-se o esteróide a 2,5% injetado na borracha da solução gota-gota num ponto distante da agulha introduzida na veia, de modo que a solução aí chegasse a 1,25% <sup>(18)</sup>.

Com o aparecimento de tromboflebite e na intenção de evitá-las, reduziram-se as concentrações para 0,5%, 0,2% e 0,1%, o que não trouxe benefício. Tomando como ponto de partida o fato de que a parede da veia sofre mais pelo tempo

de contato com a droga do que pela sua concentração elevada<sup>(21)</sup>, estas concentrações foram aumentadas para 5% e 10%,<sup>(4, 19)</sup> observando-se que havia redução no número de casos de comprometimento venoso, principalmente quando as soluções eram previamente aquecidas e injetadas rapidamente<sup>(17, 91, 21)</sup>. A hidroxidiona em soluções diluídas age mais lentamente, acarretando perda de tempo na indução da anestesia e levando consigo grande volume de líquido, o que se torna indesejável a certos pacientes.

Como veículo tem sido usada a água destilada e a solução isotônica de cloreto de sódio ou glicose.

A experiência nos ensinou que devemos tomar certas precauções, se quisermos afastar o risco de tromboflebite. Procedemos da seguinte maneira:

a) Escolhemos veia calibrosa ao nível da prega do cotovelo.

b) Verificamos se não há estase venosa provocada por garroteamento na raiz do braço por roupa apertada ou posição do paciente. As veias do membro que suporta o peso do tórax na posição lateral devem ser evitadas, porque contêm sangue circulando vagarosamente e o esteróide injetado neste ponto ficaria muito tempo em contato com a endoveia. Este fato aumentaria a probabilidade de tromboflebite<sup>(20)</sup>.

c) Antes de injetarmos a solução de hidroxidiona, devemos ter certeza de que a agulha se encontra perfeitamente dentro da veia, porque a injeção extravasosa é bastante irritante, produzindo reação local e muita dor.

d) Usamos concentrações de 5% ou 10% aquecidas e injetadas rapidamente e de uma só vez na dose de 0,5 ou 1 g de acordo com o porte do paciente. As soluções a 10% apresentam um aspecto viscoso por serem saturadas, o que trás certa relutância quanto a seu uso por aqueles que não estão habituados. Entretanto, os pacientes, mesmo os recém-nascidos, toleram-nas muito bem<sup>(11)</sup>.

e) Uma vez introduzido todo o volume de solução, elevamos o membro a fim de promover o deslocamento sanguíneo e reduzir o tempo de contato entre a droga e a parede venosa.

f) A veia empregada não servirá para a introdução de soluções salinas, glicosadas, transfusões ou outros medicamentos que o paciente venha necessitar durante a operação.

Com a obediência destes cuidados, reduzimos grandemente a incidência de reações venosas imputadas a hidroxidiona. Estas complicações vão, assim, se tornando cada vez mais raras.

### *Ação Central*

A experiência proveniente do uso dos barbituratos como anestésico em um número elevadíssimo de pacientes, influenciou na orientação inicial do uso da hidroxidiona. Já nos referimos ao emprêgo inicial de concentração de 2,5% da mesma maneira que empregamos os tiobarbituratos. Existem, entretanto, diferenças nítidas entre tais substâncias. Enquanto os barbituratos são derivados da malonilrêia, a hidroxidiona é derivada de um metabolito da progesterona, denominado pregnandiol. Trata-se de um esteróide com propriedades narcóticas, porém, destituído de ações hormonais.

Quanto ao ponto de ação, parece circunscrever-se a substância reticular, respeitando os núcleos ponto-protuberanciais<sup>(6)</sup>, ao passo que os barbituratos são dotados de ação mais extensa, atacando com facilidade tais núcleos, provocando hipotensão, hipo ou apnéia<sup>(5)</sup>. Se a dose de hidroxidiona fôr demasiada, obteremos comprometimento dos núcleos de base, porém, iniciando-se por depressão respiratória seguida de hipotensão arterial, ao passo que os barbituratos, usados da mesma maneira, começam por acarretar hipotensão arterial seguida de depressão respiratória<sup>(5)</sup>. A injeção endovenosa rápida de uma solução de tiopental a 10% na dose de 1 g, provocará na maioria dos adultos, hipotensão arterial intensa e apnéia, ao passo que a hidroxidiona, na mesma dose e concentração, raramente trará as mesmas consequências.

Esta larga margem de segurança é ainda consubstanciada pela perfeita tolerância que as crianças, mesmo recém-nascidas, demonstram diante desta droga, ao suportarem doses de 20 mg por kg de peso em injeções únicas de soluções a 10%, sem apresentarem alterações da tensão arterial e respiração<sup>(11)</sup>.

Ao contrário dos barbituratos que possuem ação imediata, o esteróide gasta 3 a 5 minutos para exercer seu efeito narcótico. Este fato pressupõe uma degradação estrutural da droga, sendo um seu metabolito o verdadeiro agente ativo. Experiências "in vitro" demonstraram que a hidroxidiona em presença de tecido cerebral demora  $\pm$  120 minutos para reduzir o consumo celular de oxigênio, sugerindo o fato de que deve ser em outro lugar que as modificações estruturais se processam<sup>(7)</sup>. Estas seriam promovidas por fermentos orgânicos, o que explicaria a facilidade com que o organismo se liberta de doses grandes do esteróide, sem prejuízo para as suas funções<sup>(7)</sup>.

Sob certos aspectos ambas as drogas parecem possuir ações idênticas. Assim não foi possível notar diferenças nos traçados eletroencefalográficos obtidos de pacientes sob ação dos barbituratos, daqueles obtidos de pacientes sob ação da hidroxidiona <sup>(6, 14)</sup>.

### *Pulso*

As variações do pulso são insignificantes, sendo, às vezes, consideradas inexistentes <sup>(11)</sup>. Fato interessante é a variação, às vezes, para mais e, outras vezes, para menos <sup>(8, 9)</sup> em consequência da própria droga e não da medicação pré-anestésica, pois foram também observadas em pacientes sob ação exclusiva da hidroxidiona <sup>(1)</sup>. Outros fatores, como excitações dolorosas e manipulações cirúrgicas, podem provocar taquicardia <sup>(19)</sup>.

### *Pressão Arterial*

A queda de pressão arterial após injeção venosa de hidroxidiona tem sido largamente verificada e relacionada à natureza da droga <sup>(8, 9)</sup>. As hipotensões mais acentuadas sobrevêm dos pacientes hipertensos <sup>(20, 2)</sup> e, nêstes casos, a baixa da mínima não acompanha a baixa da máxima, havendo como consequência, uma diminuição da tensão diferencial <sup>(2)</sup>.

As grandes hipotensões são raras <sup>(20)</sup>. Na maioria das vezes, a queda tensional é ligeira e volta aos níveis primitivos espontaneamente.

### *Respiração*

Sob efeito da hidroxidiona, a respiração reage de maneira diversa; pode se apresentar inalterada, ligeiramente deprimida ou, muito raramente, paralisada <sup>(4, 8, 9)</sup>. A simples observação clínica não satisfaz, porque o encurtamento da amplitude dos movimentos respiratórios, ocorrência bastante comum, nos dá a idéia de depressão. Entretanto, existe uma taquipnéia compensatória que procura manter a ventilação pulmonar, como podemos verificar, lançando mão de um ventilômetro.

Na maioria dos casos as variações respiratórias são tão insignificantes a ponto de serem desprezadas <sup>(19)</sup>. Este resultado é corroborado, ainda, pelo fato de que as crianças nascidas de mulheres sob narcose produzida pelo esteróide,

podem mostrar-se anestesiadas ou flácidas, porém, nunca em apnéia <sup>(110)</sup>.

Nos pacientes sob efeito da hidroxidiona, consegue-se relaxamento muscular e apnéia por meio de hiperventilação moderada <sup>(13)</sup>.

### *Outras Ações*

O despertar da anestesia é suave e destituído de sensações desagradáveis.

A ausência de agitação psicomotora no pós-operatório constitui uma das vantagens da droga, pois todos sabemos quão angustiantes são estes fenômenos.

A alta incidência de vômitos pós-operatórios (37%) encontrada por Potts <sup>(20)</sup>, não foi verificada por outros autores. A experiência nos ensina que a hidroxidiona não provoca vômito.

A hipertensão intrabiliar produzida pelo esteróide se normaliza até o 15.<sup>o</sup> minuto, razão pela qual está indicada na cirurgia das vias biliares, quando se pretente proceder medições <sup>(1)</sup>.

### *Associações*

A hidroxidiona isoladamente não se presta para a cirurgia. Sob sua ação, os pacientes reagem aos estímulos dolorosos, razão pela qual lançamos mão de grande número de agentes com poder analgésico a fim de completá-la.

Citaremos alguns como: protóxido de nitrogênio, éter, ciclopropano, trilene, petidina etc. Quando usada em conjunto com tiobarbituratos, trás economia destas substâncias. Foi verificado, ainda, que acentua o efeito do tiophanium <sup>(16)</sup>.

## **RESUMO**

Com base na literatura e na experiência pessoal, o Autor tece considerações sobre a ação da hidroxidiona no sistema nervoso, aparelho cardiovascular e aparelho respiratório.

## **S U M M A R Y**

### **COMMENTS ON THE EFFECT AND ACTION OF HYDROXIDIONE**

Relying on the literature and his personal experience with the drug, the Author comments on the effect of hydroxidione upon the nervous, cardiovascular and respiratory systems.

dosagens do potássio plasmático. A resposta ao tratamento, como já foi dito, é o melhor guia para o mesmo.

Para finalizar, pode-se dizer ainda, a respeito dos desequilíbrios eletrolíticos da obstrução intestinal que presume-se que baixos níveis de sódio possam prolongar a ação dos relaxantes musculares, e que se a obstrução é alta a tendência é para alcalose, tendendo para acidose se, pelo contrário, é baixa.

### RESUMO

O autor faz uma revisão dos problemas anestésicos da cirurgia abdominal de urgência, falando sobre as medidas que devem ser tomadas inicialmente, os problemas de técnica anestésica e aqueles ligados diretamente às causas das principais urgências abdominais: hemorragias, peritonites e obstrução intestinal.

N. do A.: Meus agradecimentos aos Drs. Zairo Vieira e Jório Salgado, e ao Sr. José B. Villas, pelo auxílio que me prestaram no preparo deste trabalho.

### REFERÊNCIAS

1. Jacques, A., Hudon, F., Roy, F. e Roy, L. P. — Evaluation, preparation of the patient and selection of anaesthesia for emergency surgery. *Surg. Clin. N. Am.*, 40:1433, 1960.
2. Collins, V. J. — Anestesiologia. Editorial Interamericana, S.A., México, 1953.
3. Little, Jr., D. M. — Comentário sobre (4) em *Survey of Anesth.*, 6:593, 1962.
4. Horsey, P. J. — Discussion on fluid and electrolyte problems in abdominal emergencies. Condensado em *Survey of Anesth.*, 6:592, 1962.
5. Wylie, W. D., e Churchill-Davidson, H. C. — A practice of anaesthesia. Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd., Londres, 1960.
6. Bannister, W. K., e Satillaro, A. J. — Vomiting and aspiration during anesthesia. *Anesthesiology*, 23:251, 1962.
7. Giufrida, J. G. — Anesthetic management of patients with intestinal obstruction. Thirteenth annual refresher lecture course, American Society of Anesthesiologists, Inc. N. York, 1962.
8. Simenstad, J. O., Galway, C. F., e Mac Lean, L. D. — The treatment of aspiration and atelectasis by tracheobronchial lavage. *Surg. Gyn. Obst.*, 115:721, 1962.
9. Bannister, W. K., Satillaro, A. J., e Otis, R. D. — Therapeutic aspects of aspiration pneumonitis. *Anesthesiology*, 22:440, 1961.
10. Weale, F. E. — The place of oxygen in shock. *Brit. J. Anaesth.*, 32:76, 1960.
11. Nicoletti, R. L., e col. — O uso da glicose hipertônica e do cloreto de cálcio nas hipotensões arteriais. *Rev. Bras. Anest.*, 11:109, 1961.
12. Vieira, Z. E. G. — O emprêgo da hipotermia no contrôle das hemorragias gastro-intestinais maciças. *Rev. Bras. Anest.*, 12:170, 1962.
13. Nicoloff, D. M., Griffen, Jr., W. O., Salmon, P. A., Peter, E. T., e Wangenteen, O. H. — Local gastric hypothermia in the management of massive gastrointestinal hemorrhage. *Surg. Gyn. Obst.*, 114:495, 1962.
14. Le Veen, H. H., Pasternack, H. S., Lustrin, J., Shapiro, R. B., Becker, B. A., e Helft, A. E. — Hemorrhage and transfusion as the major cause of cardiac arrest. *J.A.M.A.*, 173:770, 1960.
15. Cohn, I. — Intraperitoneal antibiotic administration. *Surg. Gyn. Obst.*, 114:309, 1962.

16. Adriani, J., e col. — chap. Respiratory depressing effects of antibiotics, em Appraisal of current concepts in anesthesiology, The C. V. Mosby Company, St. Louis, USA, 1961.
17. Le Brigand, J. — chap. La chirurgie des urgences, em Anesthésie Réanimation, Editions Médicales Flammarion, Paris, 1957.
18. Saklad, M. — Inhalation therapy and resuscitation, Charles C. Thomas, Illinois, USA, 1953.
19. Adriani, J., e col. — chap. Effect of electrolytes on the activity of muscle relaxants, em Appraisal of Current Concepts in Anesthesiology, The C. V. Mosby Company, St. Louis, USA, 1961.
20. Taylor, G. J. — Apnoea due to apparent K imbalance. *Anaesthesia*, 18:9, 1963.
21. Feldman, S. A. — Correspondence, em *Anaesthesia*, 18:232, 1963.
22. Moraes, D. J., Franco, S., e Leite, C. S. — Metabolismo do potássio em cirurgia, *Publicações da Casa de Saúde São Miguel*, 3:17, 1954.

DR. GILBERTO D. SALGADO  
R. Gustavo Sampaio, 260, Apto. B-202  
Rio de Janeiro, GB.