

## HIDERGINA (\*)

### Emprego em Anestesia — Perspectivas

DR. FLAVIO MOURA DE AGOSTO, E. A. (\*\*)

*É feita uma revisão e reavaliação do uso da hidergina, tendo em vista suas propriedades farmacológicas e um melhor conhecimento da resposta do organismo a anestesia e cirurgia.*

*A hidergina é usada como coadjuvante da rotina anestésica, especificamente como hipotensor não ganglioplégico, em anestésias associada com vasoconstritores, para o controle da pressão arterial, evitando assim crise hipertensiva; em cirurgia otorrinolaringológica para hipotensão controlada; em pacientes portadores de patologia vascular isquêmica como medicação pré anestésica; como substituto da clorpromazina e também no controle dos tremores na indução da hipotermia.*

Após os estudos de Emmenegger e Meier-Ruge (1), em cérebro perfundido de gato demonstrando melhora sobre o metabolismo cerebral após o emprego com hidergina, vem se indicando este fármaco principalmente em pacientes com insuficiência vascular cerebral. No entanto este produto possui uma farmacologia característica que possibilita seu uso em outros campos, tal como em anestesiologia.

A farmacologia de hidergina (mistura dos metanosulfatos de dihidroergocornina, dihidroergocristina e dihidroergotamina) foi extensamente estudada por Rothlin (2,3,4) Bircher e Cerletti (5), Taeschler (6), entre outros, podendo ser resumida no seguinte quadro:

(\*) Hydergin — SANDOZ BRASIL S.A.

(\*\*) Titular da disciplina de Anestesiologia da Fundação Católica de Medicina de Porto Alegre.

<b>AÇÕES</b>	
<b>ADRENOLÍTICAS</b>	Embora tenha propriedades comuns a bloqueadores, $\alpha$ e $\beta$ não pode ser classificado entre estes devido a diversidade de suas ações.
<b>ANTI-SEROTONÍNICAS</b>	Esta propriedade é independente da ação adrenolítica e manifesta-se principalmente a níveis vasculares.
<b>VASCULARES DIRETOS E PERIFÉRICOS</b>	Efeito vasodilatador (principalmente em injeções intra-arteriais, portanto independentemente do efeito central). O efeito vasoconstritor manifesta-se somente em condições em que o tonus vascular esta abaixado.
<b>CARDÍACAS</b>	Propriedades antiarrítmicas (provavelmente uma ação também de origem central).
<b>CENTRAIS</b>	Inibição de reflexos vasomotores. Diminuição do tonus vasomotor. Ação bradicardizante (talvez relacionada com o efeito antiarrítmico).

Segundo Taeschler (6), esta variedade de propriedades farmacodinâmicas de hidergina possibilita que haja duas condições: ou há predominância de um dos efeitos segundo as condições experimentais ou patológicas, ou há uma somação destes efeitos.

Isto pode ser exemplificado quando em certas condições experimentais, aparecem ritmos de atividade vasomotora (figura I). Essas ondas tensionais, denominadas de terceira ordem, têm frequência de 2-3 por minuto e produzem flutuações concomitantes do fluxo sanguíneo periférico. A hidergina inibe completamente estes ritmos vasomotores patológicos, sem provocar com as doses usadas, uma queda tensional. Provoca ainda uma estabilização vascular, o que equivale a dizer que a hidergina é capaz de estabilizar as oscilações circulatórias patológicas.

#### HISTÓRICO

A hidergina aparece no armamentário do anestesista em torno de 1952, através das publicações de Laborit (7) e Huguenard (8). No Brasil, as primeiras referências à droga podem ser encontradas nos trabalhos de G. S. Bairão, do Hospital das Clínicas de São Paulo. No entanto, sua aplica-



ção maior, foi como substitutivo da clorpromazina no assim denominado "coquetel lítico" de Huguenard e Laborit, na prática por eles denominada "Hibernoterapia" (9).

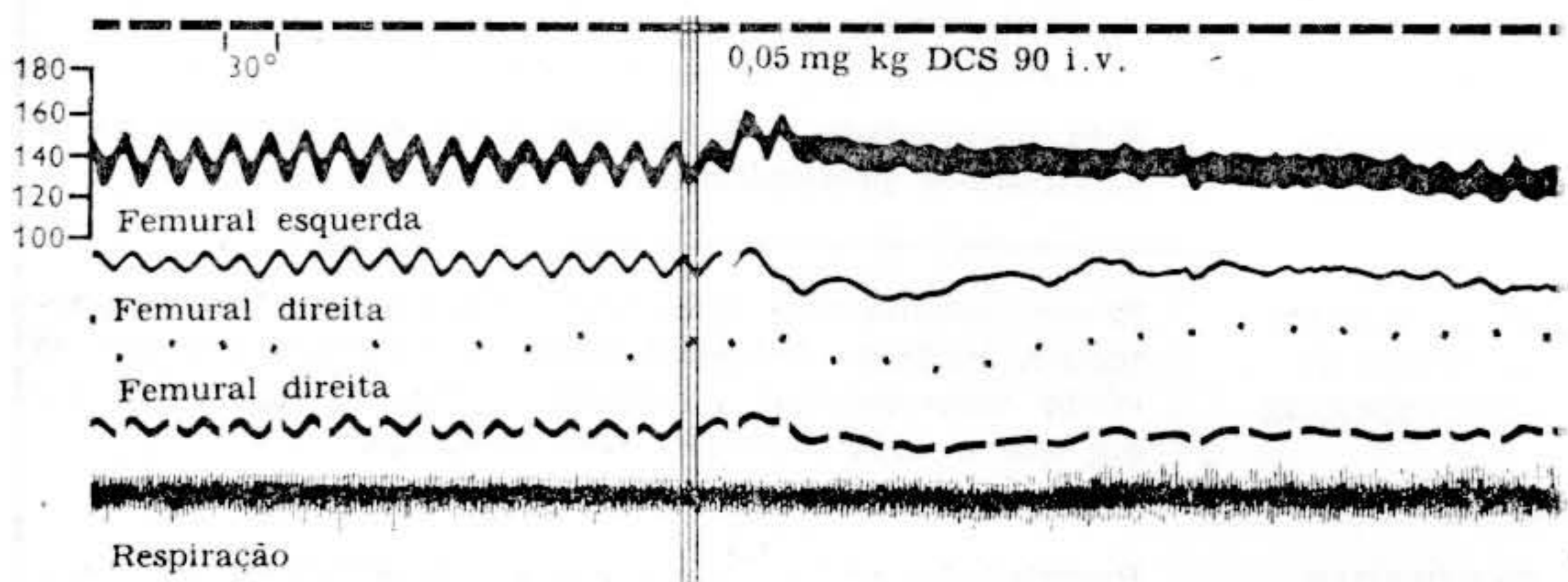


FIGURA 1

Ilustração ao efeito estabilizador sobre os vasos pela dihidroergocristina, componente da Hidergina (DCS90). As ondas tensionais acompanham simultaneamente as variações da circulação periférica. A dihidroergocristina estabiliza as oscilações circulatórias patológicas e, deste modo, impede o aparecimento destas ondas tensionais anormais (extraído de Taeschler, com permissão).

A hibernoterapia, no entanto, com suas proposições de ser uma *técnica de anestesia única*, de ser a "Anestesia sem Anestésico", de ter trazido em seu bojo toda uma verdadeira "filosofia" com conotações amplas, que não foram nem comprovadas nem justificadas, teve um ápice de emprego com indicações múltiplas e entrou em declínio mais ou menos rapidamente.

Na realidade, a causa do declínio da hibernoterapia deve-se à ebulição em que vivia a anestesiologia mundial de um modo geral, e a anestesia brasileira de um modo particular, que partia em procura de novos rumos e de valorização maior dos diversos componentes do ato anestésico. Com a queda de emprego da hibernoterapia como um todo, também as drogas que entravam em seus diversos "coquetéis", deixaram de ser empregadas isoladamente.

Assim a hidergina sofreu também as conseqüências destes fatos, persistindo o seu uso e das outras drogas componentes dos coquetéis, em indicações clínicas isoladas. Em 1954, Lago (10) propôs um teste para avaliação do risco cirúrgico, baseando-se nos efeitos imediatos da administração intramuscular de uma ampola de hidergina. Registrava o pulso e a pressão arterial aos 20, 30 e 40 minutos após aplicação, verificando a intensidade da queda destes parâmetros e o tempo para o retorno à normalização. A partir desses dados, classifi-

cando os pacientes em 4 grupos: Bom, Médio, Desfavorável e Muito Desfavorável, prognóstico de risco cirúrgico. Aplicou este teste em 100 pacientes e encontrou grande correlação entre o prognóstico e os acidentes durante a cirurgia. Borri,<sup>11)</sup> e Gillis<sup>(12)</sup> também estudaram a aplicabilidade deste teste chegando à conclusão que é um método de exploração rápido e fiel da adaptabilidade cardiovascular à agressão cirúrgica e não apresenta efeitos nocivos.

#### ESTADO ATUAL

O conceito de "anestesia balanceada" é hoje mais do que nunca, a verdadeira estratificação do trabalho do anestesio-  
logista, embora tenha sido representado sob as mais diversas formas e enunciados, inclusive com nomenclaturas novas e sem citações de origem e paternidade.

Dentro deste efeito justifica-se o uso da hidergina em anestesia pelo fato de que o trauma cirúrgico provoca, em todo indivíduo, alterações mais ou menos evidentes. Reilly<sup>(13)</sup> e Selye<sup>(14)</sup> estudaram a patogenia destas alterações na síndrome pós-agressiva e de adaptação, demonstrando a importante função do sistema nervoso vegetativo. Desencadeados pelas manobras cirúrgicas, partem, por via centrípeta, uma série de estímulos dos receptores periféricos que vão repercutir sobre o sistema simpático adrenérgico. Há então, uma liberação de adrenalina que por si só, e com o auxílio do mecanismo hipófiso-córtico-suprarrenal (liberação de glicocorticóides), provoca uma série de modificação que são expressão do mecanismo de defesa, numa tentativa de manter a homeostasia do meio interno. Se estas modificações provocadas pelo ato cirúrgico forem de pequena intensidade, a reação de defesa será branda e de pouca duração, não havendo reação do organismo; ao invés, no caso contrário, há exaustão dos mecanismos de defesa e o resultado final será o choque cirúrgico.

Os primeiros autores a considerar a vantagem de um bloqueio neurovegetativo foram Laborit e Huguenard, realizando o que se chamou de anestesia potencializada. Tendo em vista os resultados obtidos por esses autores, Mendini<sup>(15)</sup> usou esta técnica de potencialização de anestesia, utilizando um coquetel lítico em cuja composição, em alguns casos, havia 0.9 mg de hidergina. Com isto visava:

- 1 — reduzir a quantidade de anestésicos;
- 2 — redução ou abolição das reações orgânicas pós-agressivas (profilaxia do choque).



Entre outros Da Rin <sup>(16)</sup> empregou, na medicação pré-anestésica, um coquetel lítico composto de: 0.9 mg de hidergina, 100 mg de dolantina e 50 mg de clorpromazina em 300 cc de solução glicosada a 5%. O autor considerou como eletivo o emprego do coquetel com hidergina em pacientes idosos e em todo indivíduo em que esteja presente ou latente uma labilidade cardiovascular e neurovegetativa (cardiopatias, moléstias de Basedow, etc.).

Em neurocirurgia, Torrelli e Zotti <sup>(17)</sup> empregaram o coquetel lítico como preventivo das complicações hemorrágicas pós-operatórias e Borroni <sup>(18)</sup> serviu-se de uma combinação de "Atarax", atropina, escopolamina e hidergina, obtendo ótima sedação, fácil indução da anestesia, ausência de secreção e de depressão respiratória, estabilização dos estímulos neurovegetativos, ausência de turgor do encéfalo e boas condições pós-operatórias.

Estas observações são confirmadas por Cerciello <sup>(19)</sup> que utilizou o mesmo método em cirurgias ginecológicas extensas.

No Brasil, além do trabalho de Bairão <sup>(1)</sup> anteriormente citado, encontra-se referência do uso de hidergina por Del Nero e col, <sup>(22)</sup> que utilizam hidergina na pré-anestesia (0.3 mg) de cirurgia extracorpórea e durante a própria cirurgia, adicionando de 1/2 a 4 1/2 ampolas na máquina, segundo o tempo de cirurgia.

Particularmente, o utilizamos como:

— Coadjuvante da rotina anestésica, por nós utilizada, no sentido de sinergizar a ação das outras drogas.

Especificamente como:

— Hipotensor, não ganglioplégico, utilizando sua ação específica adrenolítica, não demasiadamente potente, quando utilizada por via venosa seja em infusão gota a gota, ou em injeção direta, de uma solução de 0,3 mg em água destilada, q.s.p. 10 ml.

Esta ação é obtida em doses variáveis, sempre com uma margem de segurança ótima. Não há queda acentuada, é normalmente gradativa, raramente brusca.

Temos utilizado esta técnica freqüentemente nas seguintes indicações:

- 1 — Controle da pressão arterial, nas anestésias com emprego de vasoconstritor, a fim de evitar os piques hipertensivos.
- 2 — Em cirurgia otorrinolaringológica, em que é desejada hipotensão, não muito acentuada.

- 3 — Aproveitando ação cronotrópica negativa da substância temos empregado a mesma neste sentido, com resultados bons, segundo a mesma posologia. Na realidade, é inegável que a droga tem um efeito bradicardizante não muito potente, que é devida a uma ação central, o que explicaria o não aparecimento de para-efeitos quanto à dinâmica ventilatória, tipo “endurecimento” pulmonar, que ocorre quando a bradicardia é produzida por bloqueio de  $\beta$ -receptores.
- 4 — No pré-operatório a longo prazo, bem como no pós-operatório de pacientes com patologia atero-esclerótica, o que equivale a dizer, que no território gerontológico a hidergina tem uma indicação específica em decorrência de sua ação no metabolismo cerebral, podendo ser utilizada nas suas formas orais com a posologia adotada. Em indicações como aquelas já citadas, e em pacientes portadores de patologia do território vascular, particularmente tipo isquêmico, a hidergina é de valor como coadjuvante do pré-anestésico imediato.
- 5 — Dentro da atual concepção terapêutica do choque com o uso de vasodilatadores, um simples estudo da farmacodinâmica da hidergina, mostra-nos seu lugar apropriado.
- 6 — Particularmente, também já usamos em lugar da clopromazina. Outro uso que temos feito com o produto é durante a hipotermia, para ajudar no controle do “shivering”.

#### PERSPECTIVAS

Através de futuras pesquisas e com nova metodologia de aplicação, tais como infusão contínua, via venosa ou intra-arterial, pode-se inquirir se não há novas aplicações em vasculopatias isquêmicas, em territórios novos tipos cerebral, ou como coadjuvante em técnicas radiológicas contrastadas, angiografias de diversos territórios, para pesquisa de isquemias secundárias à vasoconstrição ou anomalias congênitas, podendo inclusive servir como elemento diagnóstico diferencial.

#### SUMMARY

##### HYDERGIN. ITS PLACE IN ANESTHESIOLOGY

The pharmacologic properties of Hydergin are reviewed. Hydergin may be used during anesthesia to obtain hypotension (not by ganglionic blockade). This effect may be very useful when vasoconstrictor drugs are injected locally during

anesthesia, and hypertension is to be avoided. It may be used in E.T.N. surgery for slight hypotensive effects, in patients with ischemic vascular pathology as preanesthetic medication and as a substitute of chlorpromazine. It may be used also to control shivering during the induction phase of superficial hypothermia.

### REFERÊNCIAS

1. Emmenegger H, Meier-Ruge N — *Pharmacology*, S. Karger (Basel), 1:65, 1968.
2. Rothlin E — The pharmacology of the natural and dihydrogenated alkaloids of ergot. *Bull Acad Suisse. Sc Med* 2:249, 1947.
3. Rothlin E — Zur analyse der Blutdruckwirkung der natürlichen und dihydrierten Mutterkomalkaloide. *Experientia*, 5:78, 1949.
4. Rothlin E — *Actualites Pharmacologiques*, 6e ses, p 197 — Masson, Paris, 1953.
5. Bircher R, Cerletti A — *Helv med Acta* 16 Supl XXII, 1949.
6. Taeschler M — *Pharmacologie classique de l'Hydergine*. *Ann Anesth Franç* 6, n.º esp. 2:97, 1965.
7. Laborit H — *L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses*. Masson, Paris, 1951.
8. Huguenard P — *Hibernation artificielle sans chlorpromazine*. *Anesth Analg* 3:583, 1954.
9. Laborit H, Huguenard P — *Pratique de l'Hibernothérapie*. Masson, Paris, 1954.
10. Lago E — Proposta di un nuovo test all'hydergina, quale provo cardiocircolatorio nella valutazione del rischio operatoria. *Minerva chir* 22:1078, 1954.
11. Borri E — L'Hydergina — test per la valutazione funzionale de l'apparato cardiocircolatorio in operandi. *Min Chir* 11:14, 1956.
12. Gillis J — Le test à l'Hydergine: méthode d'évaluation du risque opératoire. *Acta Anesth Belg* 1960.
13. Reilly J — *Système nerveux végétatif*. *M Encyclop Med Chirurg*.
14. Selye H — *Stress*. Acta Clin Med publishers, Montreal, Canada, 1950.
15. Mendini M O — La mostra esperienza con le anestesi potenzializzate. *Atti Soc Med Bolzano* 1:17, 1955.
16. Da Rin A — Contributo clinico sull'uso dei diidroalcaloidi della segale cornuta, quali costituenti essenziali del cocktail litico in anestesia potenzializzata, con particolare riguardo alla loro azione sul sistema cardiocircolatorio. *Acta Anaest VII*, 373, 1956.
17. Torrelli L, Zotti G — L'Hydergina a posologia elevata in neurochirurgia come prevenzione delle complicanze emorragiche post-operatorie II. *Friuli Med* 21:379, 1966.
18. Borroni V — Esperienze sulla premedicazione in neurochirurgia. *Min Anest* 25:52, 1959.
19. Cerciello G — Sull'impiego degli indroderivati dell'ergotossina in corso di anestesia per la chirurgia ginecologica maggiore. *Rec Med* 1:7-8, 1962.
20. Del Nero R, Sylos F E — Técnica de anestesia em cirurgia com circulação extracorpórea. *Arq Hosp Sta Casa S Paulo*, 15:314, 1969.