

# O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e sua relação com eventos no pós-operatório de cirurgia de revascularização miocárdica

*The use of inhibitors of angiotensin-converting enzyme and its relation to events in the postoperative period of CABG*

Graciane Radaelli<sup>1</sup>, Luiz Carlos Bodanese<sup>2</sup>, João Carlos Vieira da Costa Guaragna<sup>3</sup>, Anibal Pires Borges<sup>4</sup>, Marco Antonio Goldani<sup>5</sup>, João Batista Petracco<sup>6</sup>, Jacqueline da Costa Escobar Piccoli<sup>7</sup>, Luciano Cabral Albuquerque<sup>8</sup>

DOI: 10.5935/1678-9741.20110011

RBCCV 44205-1292

## Resumo

**Fundamento:** Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) reduzem o risco de óbito, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico (AVE) em portadores de doença coronariana. No entanto, não há consenso quanto à sua indicação em pacientes que serão submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

**Objetivo:** Avaliar a relação entre uso pré-operatório de IECA e eventos clínicos após realização da CRM.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo. Foram incluídos dados de 3.139 pacientes consecutivos submetidos à CRM isolada em hospital terciário brasileiro, entre janeiro de

1996 e dezembro de 2009. O seguimento dos pacientes foi realizado até a alta hospitalar ou óbito. Desfechos clínicos no pós-operatório foram analisados entre os usuários e os não-usuários de IECA no pré-operatório.

**Resultados:** Cinquenta e dois por cento (1.635) dos pacientes receberam IECA no pré-operatório. O uso de IECA foi preditor independente da necessidade de suporte inotrópico (RC 1,24, IC 1,01-1,47;  $P=0,01$ ), de insuficiência renal aguda (IRA, RC 1,23, IC 1,01-1,73;  $P=0,04$ ) e de evolução para fibrilação atrial (FA, RC 1,32, IC 1,02-1,7;  $P=0,03$ ) no pós-operatório. A mortalidade entre os pacientes que receberam ou não IECA no pré-operatório foi semelhante

1. Mestre; Farmacêutica.
2. Doutor em Cardiologia pelo do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Baylor College of Medicine, Houston/Texas; Professor do Curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, RS, Brasil.
3. Doutor em Clínica Médica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2009; Chefe do Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
4. Médico Residente do Programa de Residência Médica em Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
5. Especialista em Cirurgia Cardiovascular; Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
6. Mestre em Cirurgia Cardiovascular; Chefe do Serviço de Cirurgia Cardíaca do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
7. Doutora em Biologia Celular e Molecular pela PUCRS; Professora adjunta da Universidade Federal do Pampa - Campus Uruguiana, Uruguiana, RS, Brasil.

8. Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006; Cirurgião Cardiovascular do HSL-PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Trabalho realizado na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Endereço para correspondência:  
Graciane Radaelli. Av. Ipiranga, 6690 – sala 300 – Serviço de Cardiologia – Porto Alegre, RS, Brasil  
E-mail: gracianeradaelli@yahoo.com.br

Artigo recebido em 12 de maio de 2011  
Artigo aprovado em 14 de julho de 2011

(10,3 vs. 9,4%,  $P=0,436$ ), bem como a incidência de IAM e AVE (15,6 vs. 15,0%,  $P=0,694$  e 3,4 vs. 3,5%,  $P=0,963$ , respectivamente).

**Conclusão:** O uso pré-operatório de IECA foi associado a maior necessidade de suporte inotrópico e maior incidência de IRA e FA no pós-operatório, não estando associado ao aumento das taxas de IAM, AVE ou óbito.

**Descritores:** Inibidores da enzima conversora da angiotensina. Revascularização miocárdica. Doença das coronárias. Ponte de artéria coronária,

#### Abstract

**Background:** Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors reduce the chance of death, myocardial infarction (MI) and cerebrovascular accident (CVA) in patients with coronary disease. However there is no consensus as to its indication in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG).

**Objective:** To assess the relationship between preoperative use of ACE inhibitors and clinical outcomes after CABG.

**Methods:** Retrospective cohort study. We included data from 3,139 consecutive patients undergoing isolated CABG

in Brazilian tertiary care hospital between January 1996 and December 2009. Follow-up was until discharge or death. Clinical outcomes after surgery were analyzed between users and nonusers of ACE inhibitors preoperatively.

**Results:** Fifty-two percent ( $n=1,635$ ) of patients received ACE inhibitors preoperatively. The use of ACE inhibitors was an independent predictor of need for inotropic support (OR 1.24, 95% CI 1.01 to 1.47,  $P = 0.01$ ), acute renal failure (OR 1.23, 95% CI 1.01 to 1.73,  $P = 0.04$ ) and progression to atrial fibrillation (OR 1.32, 95% CI 1.02 to 1.7,  $P = 0.03$ ) postoperatively. The mortality rate among patients receiving or not preoperative ACE inhibitors was similar (10.3% vs. 9.4%,  $P = 0.436$ ), as well as the incidence of myocardial infarction and stroke (15.6% vs. 15.0%,  $P = 0.694$  and 3.4% vs. 3.5%,  $P = 0.963$ , respectively).

**Conclusion:** The use of preoperative ACE inhibitors was associated with increased need for inotropic support and higher incidence of acute renal failure and postoperative atrial fibrillation, not associated with increased rates of myocardial infarction, stroke or death.

**Descriptors:** Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Myocardial revascularization. Coronary disease. Coronary artery bypass.

## INTRODUÇÃO

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) tem se mostrado benéficos na prevenção de óbito, do infarto do miocárdio (IAM) e do acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes portadores de doença arterial coronariana (DAC). São efeitos adicionais dos IECA o controle da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a redução da morbidade e da mortalidade também na insuficiência cardíaca, sendo um dos pilares no tratamento dessa doença [1-3]. Além disso, possuem papel importante em minimizar a ocorrência de eventos isquêmicos após cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) [4].

O IECA deve ser administrado precocemente a todos os pacientes com disfunção ventricular ou IAM, pelas vantagens desses fármacos em relação ao remodelamento cardíaco e à melhora hemodinâmica (vasodilatação e redução da pós-carga). A diminuição da mortalidade foi verificada tanto em estudos clínicos que selecionaram pacientes com IAM e disfunção ventricular concomitante (estudos SAVE, AIRE e TRACE) quanto em estudos que não selecionaram um grupo específico, utilizando IECA em todos os pacientes com IAM por até 1 a 4 anos após o evento (estudos ISIS 4 e GISSI 3). O uso prolongado do IECA também resultou em benefícios cardiovasculares (estudo HOPE) [5]. Além de diminuir a pressão arterial, os IECA agem como anti-isquêmicos, por meio de seus efeitos protetores do leito vascular (antiaterosclerótico, antitrombótico e anti-inflamatório) [6,7].

Há indícios crescentes de que os IECA devem ser utilizados em todos os pacientes submetidos à CRM. O *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) [5] demonstrou que a terapia com IECA beneficiou todos os pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares, bem como pacientes submetidos à CRM. No período perioperatório, os IECA reduzem a inflamação local e preservam a função endotelial, melhorando a longo prazo a patência do enxerto e minimizando a progressão de placas ateroscleróticas existentes.

Existem, ainda, controvérsias sobre o uso pré-operatório de IECA em pacientes submetidos à CRM. Há estudos que sugerem que a administração pré-operatória de IECA nos casos de CRM contribui para a redução da resistência vascular sistêmica e para o desenvolvimento de vasoplegia no início da fase pós-operatória, resultando em hipotensão e disfunção renal [8,9]. Outros autores [10,11] sugerem que o uso pré-operatório de IECA não causa hipotensão e pode ser utilizado com segurança em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

O objetivo do presente estudo foi, portanto, avaliar a relação entre o uso pré-operatório de IECA e eventos clínicos após a realização da CRM.

## MÉTODOS

Avaliamos dados de pacientes consecutivos submetidos à CRM no Hospital São Lucas da Pontifícia

Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL-PUCRS), em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, entre janeiro de 1996 e dezembro de 2009. Foram excluídos aqueles que não apresentavam informações sobre o uso ou não uso pré-operatório de IECA ou ARA2, além daqueles submetidos à troca valvar concomitante. No total, 3.139 pacientes preencheram os critérios de inclusão. O seguimento se deu durante o período de hospitalização, ou seja, até a alta hospitalar ou óbito.

Após o procedimento cirúrgico, os pacientes foram admitidos na Unidade de Pós-Operatório em Cirurgia Cardíaca (POCC) do hospital. As informações foram retiradas de protocolo estruturado preenchido por médicos ou enfermeiros da unidade nos períodos pré, peri e pós-operatório. A fração de ejeção foi aferida por ecocardiograma ou radiocardiograma durante a internação, sendo esse dado disponível para mais de 95% dos pacientes. Os pacientes que foram incluídos no grupo IECA deveriam estar em uso da droga ou de um antagonista do receptor da angiotensina 2 (ARA2) por pelo menos 2 semanas.

O desfecho primário avaliado foi o uso de suporte inotrópico no pós-operatório, definido pela necessidade de administração de vasopressores no pós-operatório imediato (24 até 48 horas). Os desfechos secundários avaliados foram os seguintes: insuficiência renal aguda (IRA), fibrilação atrial (FA), IAM, AVE e óbito. O uso pré-operatório de IECA ou ARA<sub>2</sub> foi definido como a administração da medicação no período equivalente a 24 horas antes da CRM. Todos os desfechos, com exceção de óbito, foram avaliados no pós-operatório imediato.

O diagnóstico de IRA no pós-operatório foi definido pelo aumento maior ou igual a 50% da creatinina sérica ou maior do que 0,5 mg/dL acima do valor pré-operatório. FA pós-operatória foi definida como presença de FA de qualquer duração constatada em eletrocardiograma de 12 derivações. O diagnóstico de IAM pós-operatório foi baseado pela presença de corrente de lesão subepicárdica com surgimento de onda Q, corrente de lesão subendocárdica com aumento de marcadores de necrose (troponina I ou CK-MB), bloqueio de ramo novo também com marcadores elevados. Visando excluir a elevação de marcadores secundária ao procedimento, foi somente considerado o aumento de CK-MB de pelo menos 5 vezes o valor de referência ou maior do que 10% da CK total, ou troponina I > 10 µg/dL após 12<sup>a</sup> hora de pós-operatório, conforme valores estabelecidos por Nascente et al. [12] na mesma população.

Já o diagnóstico de AVE foi definido como déficit neurológico novo compatível com achado em exame de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética nuclear de encéfalo). Os dados também foram analisados conforme a prioridade cirúrgica: emergência (CRM deveria ser realizada dentro de algumas horas),

urgência (CRM deveria ser realizada na mesma internação) ou eletiva (o estado clínico do paciente permitia a alta hospitalar com readmissão posterior para a realização da CRM).

Quanto ao delineamento, esse foi um estudo de coorte retrospectivo.

O estudo em questão foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Registro 09/04811). As informações pessoais adquiridas foram mantidas sob sigilo, sendo os dados utilizados exclusivamente para pesquisa. Pelo fato de ser um estudo observacional no qual foram avaliados somente dados clínicos e laboratoriais dos pacientes, sem que houvesse intervenção no pós-operatório ou implicação sobre o atendimento prestado, não foi aplicado Termo de Consentimento Informado.

#### **Análise estatística**

As variáveis contínuas são descritas como média ± desvio-padrão e as variáveis categóricas são descritas em porcentagens. A associação entre uso pré-operatório de IECA e desfechos clínicos no pós-operatório foi avaliada pelos testes t de Student ou qui-quadrado, conforme apropriado. Análise multivariada por regressão logística foi realizada para identificar fatores determinantes independentes dos desfechos, sendo incluídos aqueles com  $P < 0,2$ . Os resultados são apresentados em porcentagens e razão de chance (RC), com intervalo de confiança de 95% (IC). O nível de significância alfa foi 0,05.

Toda a análise estatística foi realizada utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para *Windows*, versão 12.0.

## **RESULTADOS**

### **Características dos pacientes**

Foram avaliados 3.139 pacientes, sendo que 1.635 (52,1%) utilizaram IECA ou ARA2 no período pré-operatório (grupo IECA) e 1.504 (47,9%) não utilizaram. As características basais dos pacientes investigados estão apresentadas na Tabela 1. Aparentemente os pacientes do grupo IECA eram mais graves, pois apresentavam mais comorbidades que foram relacionadas a maior risco cirúrgico conforme score de risco de CRM recentemente publicado pelo nosso grupo [13]. Os pacientes do grupo IECA apresentaram maior número de indivíduos do sexo feminino, maior prevalência de insuficiência cardíaca avançada (classes funcionais III e IV da *NYHA - New York Heart Association*) e de disfunção sistólica. Houve tendência a maior número de indivíduos portadores de FA crônica. Não houve diferença entre os grupos quanto à idade e à prevalência de insuficiência renal crônica (IRC) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Houve menor necessidade de cirurgia de emergência/urgência no grupo IECA.

Tabela 1. Características basais dos pacientes no período pré-operatório.

Variável	Uso de IECA (n=1635) (%=52,1)	Não uso de IECA (n =1504) (%=47,9)	P
Idade, média (DP), anos	61,21(10,11)	61,60 (10,35)	0,294
Sexo feminino	585 (35,8)	467 (31,1)	0,006
Hipertensão	1361 (83,2)	916 (60,9)	<0,001
Tabagismo	507 (31,0)	574 (38,2)	<0,001
Diabetes mellitus	560 (34,3)	369 (24,5)	<0,001
Angina instável	571 (34,9)	575 (38,2)	0,059
NYHA III e IV	303 (18,5)	180 (12,0)	<0,001
IAM prévio	766 (46,9)	544 (36,2)	<0,001
Fração de ejeção			
>50 %	856 (52,6)	995 (66,5)	<0,001
30-50%	609 (37,5)	429 (28,7)	
<30%	161 (9,9)	73 (4,9)	
História de FA	67 (4,1)	42 (2,8)	0,058
DPOC	296 (18,1)	297 (19,7)	0,259
IRC	158 (9,7)	133 (8,8)	0,465
Cirurgia cardíaca prévia	60 (3,7)	43 (2,9)	0,241
Cirurgia de emergência/urgência	83 (5,1)	147 (9,8)	<0,001
Uso de balão intra-aórtico	176 (10,8)	115 (7,6)	0,003

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; NYHA: classificação de classe funcional de insuficiência cardíaca conforme a New York Heart Association; IAM: infarto agudo do miocárdio; FA: fibrilação atrial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IRA: insuficiência renal aguda

### Desfechos

A incidência dos eventos avaliados no pós-operatório de CRM nos pacientes que utilizaram e que não utilizaram IECA no período pré-operatório estão descritas na Figura 1. Não houve diferença de mortalidade entre os grupos (10,3% de óbitos no grupo que utilizou IECA vs. 9,4% no grupo que não utilizou IECA;  $P=0,436$ ).

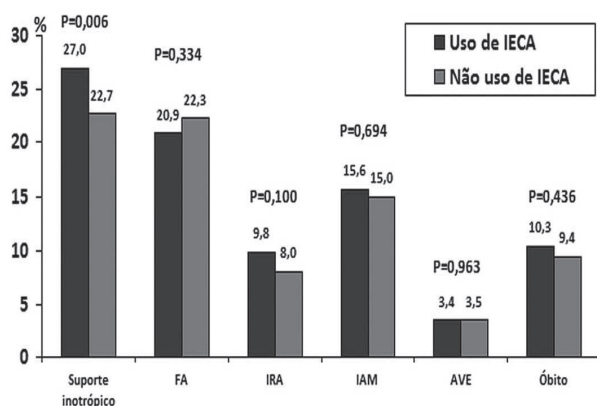


Fig. 1 - Desfechos clínicos no pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio em análise univariada por quadrado

IECA - inibidor da enzima conversora de angiotensina;  
FA - fibrilação atrial; IRA - insuficiência renal aguda;  
IAM - infarto agudo do miocárdio

### Suporte inotrópico

O uso de IECA foi preditor independente de maior utilização de suporte inotrópico no período pós-operatório (RC 1,24; IC 95% 1,04-1,47;  $P=0,015$ ). Idade avançada, insuficiência cardíaca classes funcionais III ou IV da NYHA, cirurgia de urgência ou emergência, necessidade de balão intra-aórtico e história prévia de insuficiência renal crônica, FA, IAM ou cirurgia cardíaca também foram preditores da necessidade de suporte inotrópico após o procedimento (Tabela 2).

Tabela 2. Análise multivariada de preditores de suporte inotrópico no pós-operatório de CRM.

Variáveis	RC	IC 95%	P
Uso pré-operatório de IECA	1,24	1,04-1,47	0,015
Idade	1,03	1,02-1,04	<0,001
NYHA III e IV	1,53	1,22-1,91	<0,001
Cirurgia de emergência/urgência	2,02	1,49-2,72	<0,001
Uso de balão intra-aórtico	1,51	1,15-1,99	0,003
IRC	1,61	1,23-2,09	<0,001
FA	1,88	1,26-2,83	0,002
IAM prévio	1,27	1,07-1,51	0,006
Cirurgia cardíaca prévia	1,67	1,09-2,55	0,018

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; NYHA: classificação de classe funcional de insuficiência cardíaca conforme a New York Heart Association; IAM: infarto agudo do miocárdio; FA: fibrilação atrial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IRA: insuficiência renal aguda

## IRA

Os pacientes em uso de IECA apresentaram maior risco de desenvolvimento de IRA no pós-operatório (RC 1,23; IC 95% 1,01-1,73;  $P=0,042$ ), assim como os pacientes de idade avançada, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), IRC basal ou insuficiência cardíaca classes funcionais III ou IV da NYHA, além daqueles que necessitaram de cirurgia de urgência ou emergência (Tabela 3).

## FA no pós-operatório

O uso de IECA, após ajuste para a idade, foi preditor para o desenvolvimento de FA no pós-operatório (RC 1,32; IC 95% 1,02-1,7;  $P=0,032$ ). Além da idade, pacientes portadores de DPOC no pré-operatório também apresentaram maior risco de ocorrência de FA (Tabela 4).

O uso pré-operatório de IECA não aumentou o risco de IAM, AVE ou óbito no pós-operatório de CRM.

Tabela 3. Análise multivariada de preditores de disfunção renal no pós-operatório de CRM.

Variáveis	RC	IC 95%	P
Uso pré-operatório de IECA	1,23	1,01-1,73	0,042
Idade	1,06	1,05-1,08	<0,001
DPOC	1,7	1,26-2,29	<0,001
IRC	3,8	2,76-5,24	<0,001
NYHA III e IV	1,85	1,37-2,51	<0,001
Cirurgia de emergência/urgência	3,08	2,13-4,46	<0,001

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; NYHA: classificação de classe funcional de insuficiência cardíaca conforme a New York Heart Association; IAM: infarto agudo do miocárdio; FA: fibrilação atrial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IRA: insuficiência renal aguda

Tabela 4. Análise multivariada de preditores de fibrilação atrial no pós-operatório de CRM

Variáveis	RC	IC 95%	P
Uso pré-operatório de IECA	1,32	1,02-1,7	0,032
Idade	1,07	1,06-1,09	<0,001
DPOC	1,8	1,36-2,39	<0,001

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; NYHA: classificação de classe funcional de insuficiência cardíaca conforme a New York Heart Association; IAM: infarto agudo do miocárdio; FA: fibrilação atrial; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IRA: insuficiência renal aguda

## DISCUSSÃO

Alguns estudos têm demonstrado que o bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com IECA melhora a função ventricular, prolonga a sobrevida e diminui o tamanho da área do infarto em pacientes pós-IAM [14] ou portadores de insuficiência cardíaca [15]. No entanto, ainda

não está claro o papel dos IECA nos pacientes submetidos à CRM. Cirurgiões atribuem os efeitos benéficos dos IECA às suas propriedades anti-hipertensivas e antiaterogênicas. Lazar et al. [16] concluíram que todos os pacientes submetidos a revascularização do miocárdio deveriam receber IECA no pré-operatório.

Os resultados do presente estudo sugerem o uso pré-operatório de IECA como preditor independente da necessidade de suporte inotrópico no pós-operatório, condizente com dados previamente publicados [17-20].

Hipotensão perioperatória, por gerar redução na pressão de perfusão renal, é fator de risco conhecido para o desenvolvimento do IRA em pacientes cirúrgicos. No entanto, a associação entre a terapia com IECA e insuficiência renal após cirurgia cardíaca ainda é controversa [21]. O efeito do IECA sobre a função renal no pós-operatório pode depender do tempo de exposição prévio. Rady & Ryan [11] não encontraram uma associação significativa entre uso de IECA e insuficiência renal no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes tratados cronicamente com a medicação. Já Arora et al. [22], em um grande estudo observacional, demonstraram significativa associação entre o uso pré-operatório de IECA e insuficiência renal aguda no pós-operatório de cirurgia cardíaca e de cirurgia de aorta abdominal [23]. Além disso, há relatos de que a terapia com IECA pode aumentar os efeitos adversos durante os primeiros 3 meses após a cirurgia, não melhorando a evolução clínica em até 3 anos de seguimento [24]. Por outro lado, o estudo APRES [25] demonstrou que o uso de ramipril reduziu a longo prazo o desfecho composto de morte cardíaca, IAM e insuficiência cardíaca clínica no tratamento com revascularização. Nosso estudo sugeriu que uso de IECA no período pré-operatório de CRM aumenta o risco de IRA. Como o seguimento se deu no período de internação, não dispusemos de tempo suficiente para testarmos se haveria um provável benefício do tratamento quanto a eventos clinicamente importantes.

Estudo realizado por White et al. [26] em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (CRM e valva) evidenciou associação estatisticamente significativa entre uso IECA no pré-operatório e redução de FA no pós-operatório. Apesar de somente termos avaliado pacientes submetidos à CRM, nossos resultados são contraditórios aos do estudo citado, já que houve aumento da chance do desenvolvimento de FA no pós-operatório. O bloqueio do SRA nos pacientes submetidos à CRM contribui para a redução da resistência vascular sistêmica e para a vasoplegia no pós-operatório imediato, resultando em hipotensão que muitas vezes necessita de volume e/ou drogas vasoativas [17-20]. Sabe-se que, tanto a hipotensão quanto a sobrecarga de volume, são fatores que contribuem para o desenvolvimento de FA no pós-operatório [27].

Nosso estudo demonstrou que o uso pré-operatório de



IECA não aumentou o risco de IAM, AVE ou óbito no pós-operatório de CRM. Já Miceli et al. [28] demonstraram que a terapia pré-operatória com IECA aumentou em duas vezes o risco de morte em pacientes submetidos a revascularização do miocárdio. Porém, acredita-se que outros estudos [29,30] não demonstraram resultados semelhantes em decorrência de amostra de tamanho insuficiente para detectar diferenças na mortalidade.

A interrupção do uso de IECA, ou a redução da dose no período pré-operatório imediato, e sua reintrodução no período pós-operatório, podem ser alternativas razoáveis visando minimizar seus efeitos agudos, sem que haja perda de seus efeitos crônicos cardioprotetores. Portanto, nosso trabalho levanta a hipótese que deverá ser testada em estudos futuros.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. O fato de ser observacional impede a melhor avaliação da intervenção, sendo esse um estudo gerador de hipóteses, cujos resultados necessitam de investigação complementar com ensaios controlados. Os pacientes que vinham em uso de IECA no período pré-operatório apresentavam maior número de comorbidades. Não dispomos de informações do real motivo da não prescrição de IECA no período pré-operatório. O uso ou não uso pré-operatório de IECA era uma opção do médico assistente que encaminhou o paciente para a realização da CRM. Mesmo havendo indicação se considerarmos a doença de base que motivou o procedimento, quase metade da amostra não vinha em uso. Nesses pacientes, o IECA não foi prescrito na internação pelo curto período até a cirurgia. Além disso, não foi realizada uma análise em separado do tratamento com IECA ou ARA2. Durante o período do estudo, todos os procedimentos de revascularização foram realizados pelo mesmo grupo de cirurgiões cardíacos, não havendo alterações significativas na técnica cirúrgica aplicada. Entretanto, houve nesse período alterações no tratamento farmacológico da cardiopatia isquêmica que poderiam estar relacionadas à incidência de desfechos.

## CONCLUSÃO

O uso pré-operatório de IECA foi associado a maior necessidade de suporte inotrópico no pós-operatório, bem como a maior incidência de IRA e FA, não estando associado a aumento da taxa de IAM, AVE e óbito.

## REFERÊNCIAS

1. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *The Heart*

Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 2000;342(3):145-53.

2. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003;362(9386):782-8.
3. Mill JG, Milanez MC, Busatto VCW, Moraes AC, Gomes MGS. Ativação da Enzima conversora de angiotensina no coração após infarto do miocárdio e suas repercussões no remodelamento ventricular. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(2):101-10.
4. Anderson TJ, Elstein E, Haber H, Charbonneau F. Comparative study of ACE-inhibition, angiotensin II antagonism, and calcium channel blockade on flow-mediated vasodilatation in patients with coronary disease (BANFF study). *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(1):60-6.
5. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet.* 2000; 355(9200):253-9.
6. Miyazaki M, Sakonjo H, Takai S. Anti-atherosclerotic effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor and an angiotensin II antagonist in Cynomolgus monkeys fed a high-cholesterol diet. *Br J Pharmacol.* 1999;128(3):523-9.
7. Brasier A, Recinos A 3<sup>rd</sup>, Eledrisi MS. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system. *Atheroscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(8):1257-66.
8. Tuman KJ, McCarthy RJ, O'Connor CJ, Holm WE, Ivankovich AD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1995;80(3):473-9.
9. Arora P, Rajagopalam S, Ranjan R, Kolli H, Singh M, Venuto R, et al. Pre-operative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(5):1266-73.
10. Pigott DW, Nagle C, Allman K, Westaby S, Evans RD. Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on haemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *Br J Anaesth.* 1999;83(5):715-20.
11. Rady MY, Ryan T. The effects of preoperative therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors on clinical outcome after cardiovascular surgery. *Chest.* 1998;114(2):487-94.
12. Nascente RB, Guaragna JCVC, Franca AS, Spiandorello RM,

- Werutski G, Azevedo E, et al. Estabelecimento do ponto de corte da troponina I como marcador de infarto do miocárdio em cirurgia de revascularização miocárdica. *Sci Med*. 2005;15(3):142-7.
13. Cadore MP, Guaragna JCVC, Anacker JFA, Albuquerque LC, Bodanese LC, Piccoli JCE, et al. Proposição de um escore de risco cirúrgico em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(4):447-56.
14. Pfeffer MA, Greaves SC, Arnold JM, Glynn RJ, LaMotte FS, Lee RT, et al. Early versus delayed angiotensin-converting enzyme inhibition therapy in acute myocardial infarction. The healing and early afterload reducing therapy trial. *Circulation*. 1997;95(12):2643-51.
15. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293-302.
16. Lazar HL. All coronary artery bypass graft surgery patients will benefit from angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation*. 2008;117(1):6-8.
17. Tuman KJ, McCarthy RJ, O'Connor CJ, Holm WE, Ivankovich AD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1995;80(3):473-9.
18. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, Cullinane S, Garfein E, Weinberg AD, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116(6):973-80.
19. Raja SG, Fida N. Should angiotensin converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor antagonists be omitted before cardiac surgery to avoid postoperative vasodilation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008;7(3):470-5.
20. Deakin CD, Dalrymple-Hay MJ, Jones P, Monro JL. Effects of angiotensin converting enzyme inhibition on systemic vascular resistance and vasoconstrictor requirements during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13(5):546-50.
21. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):19-32.
22. Arora P, Rajagopalam S, Ranjan R, Kolli H, Singh M, Venuto R, et al. Preoperative use of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers is associated with increased risk for acute kidney injury after cardiovascular surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1266-73.
23. Cittanova ML, Zubicki A, Savu C, Montalvan C, Nefaa N, Zaier K, et al. The chronic inhibition of angiotensin-converting enzyme impairs postoperative renal function. *Anesth Analg*. 2001;93(5):1111-5.
24. Rouleau JL, Warnica WJ, Baillot R, Block PJ, Chocron S, Johnstone D, et al; IMAGINE (Ischemia Management with Accupril post-bypass Graft via Inhibition of the coNverting Enzyme) Investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in low-risk patients early after coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 2008;117(1):24-31.
25. Kjølner-Hansen L, Steffensen R, Grande P. The Angiotensin-converting Enzyme Inhibition Post Revascularization Study (APRES). *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(4):881-8.
26. White CM, Kluger J, Lertsburapa K, Faheem O, Coleman CI. Effect of pre-operative angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use on the frequency of atrial fibrillation after cardiac surgery: a cohort study from the atrial fibrillation suppression trials II and III. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(5):817-20.
27. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):793-801.
28. Miceli A, Capoun R, Fino C, Narayan P, Bryan AJ, Angelini GD, et al. Outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical. *J Am Coll Cardiol*. 2009. Disponível em: <http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/j.jacc.2009.07.008v1>
29. Rady MY, Ryan T. The effects of preoperative therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors on clinical outcome after cardiovascular surgery. *Chest*. 1998;114(2):487-94.
30. Weightman WM, Gibbs NM, Sheminant MR, Whitford EG, Mahon BD, Newman MA. Drug therapy before coronary artery surgery: nitrates are independent predictors of mortality and beta-adrenergic blockers predict survival. *Anesth Analg*. 1999;88(2):286-91.