

Influência do Uso Crônico dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina na Hipotensão Arterial após Indução Anestésica. É Necessário Suspender Esse Fármaco no Pré-Operatório? *

*Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Hypotension after Anesthetic Induction. Is the Preoperative Discontinuation of this Drug Necessary?**

Verônica Vieira da Costa ¹, Alexandre Curvelo Caldas ², Luiz Guilherme Nadal Nunes ³, Paulo Sérgio Siebra Beraldo ⁴, Renato Ângelo Saraiva ⁵

RESUMO

Costa VV, Caldas AC, Nunes LGN, Beraldo PSS, Saraiva RA - Influência do Uso Crônico dos Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina na Hipotensão Arterial após Indução Anestésica. É Necessário Suspender Esse Fármaco no Pré-Operatório?

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Tem sido sugerida a suspensão de medicamentos como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) com base em relatos de hipotensão arterial durante a anestesia. Isso pode implicar em maior risco de picos hipertensivos no intraoperatório, com efeitos deletérios para o paciente. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência dos IECA utilizados no pré-operatório na ocorrência de hipotensão arterial durante anestesia.

MÉTODO: Delineamento tipo caso controle, onde casos foram pacientes que apresentaram hipotensão arterial após indução da anestesia. Como controles foram selecionados pacientes da mesma faixa etária e sexo, submetidos à intervenção cirúrgica no mesmo período dos casos e que não apresentaram hipotensão arterial. As variáveis de interesse: idade, sexo, porte cirúrgico, diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS), uso de IECA, estado físico (ASA), sangramento no intraoperatório, técnica anestésica e tempo cirúrgico.

RESULTADOS: 40 pacientes apresentaram hipotensão arterial, num total de 2.179 operações. Desses, 20 usaram IECA no dia da operação. O grupo controle foi composto por 171 pacientes, dos quais 11 usaram IECA. Na análise univariada foi encontrada associação entre hipotensão arterial e idade avançada ($p < 0,001$), diagnóstico prévio de hipertensão arterial ($p < 0,001$), uso de IECA ($p = 0,006$), estado físico do paciente (ASA) ($p = 0,006$) e porte cirúrgico.

* Recebido da (Received from) Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF

1. Anestesiologista do Hospital SARAH Brasília; Mestre em Ciência da Reabilitação
2. Médico Clínico do Hospital SARAH Brasília; Pós-Graduação em Clínica Médica
3. Estatístico do Centro Nacional de Controle de Qualidade do Hospital Sarah Brasília; Mestre em Ciências de Pesquisa Operacional
4. Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Rede Sarah de Reabilitação; Doutor em Clínica Médica
5. Doutor em Anestesiologia; Coordenador do Programa de Anestesiologia da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação

Apresentado (Submitted) em 30 de março de 2009
Aceito (Accepted) para publicação em 05 de agosto de 2009

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Dra. Verônica Vieira da Costa
SQSW 305 Bloco C Aptº 401
Sudoeste
70673-423 Brasília, DF
E-mail: veve@sarah.br

gico ($p = 0,028$). Numa análise estratificada não houve associação de hipotensão arterial com o uso de IECA. Na regressão logística mantiveram associação com a hipotensão arterial, o porte cirúrgico e idade do paciente.

CONCLUSÕES: Não foi encontrada associação do uso de IECA e hipotensão arterial durante a anestesia. Os autores consideraram que a orientação de suspender o IECA na véspera da intervenção cirúrgica precisa ser revista. Outros estudos devem ser considerados para confirmar esse resultado.

Unitermos: DOENÇAS: hipertensão arterial; DROGAS: inibidor enzima conversora angiotensina; PRÉ-ANESTESIA: preparo.

SUMMARY

Costa VV, Caldas AC, Nunes LGN, Beraldo PSS, Saraiva RA –Influence of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Hypotension after Anesthetic Induction. Is the Preoperative Discontinuation of this Drug Necessary?

BACKGROUND AND OBJECTIVES: The discontinuation of drugs such as angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) has been suggested based on reports of hypotension during anesthesia. This may imply on a higher risk of intraoperative hypertensive peaks with deleterious consequences for the patient. The objective of the present study was to evaluate the influence of the preoperative use of ACE inhibitors on the development of hypotension during anesthesia.

METHODS: This is a case-controlled study of patients who developed hypotension after anesthetic induction. The control group was composed of patients of the same age and gender who underwent surgeries during the same period and who did not develop hypotension. Parameters of interest included: age, gender, size of the surgery, prior diagnosis of hypertension, use of ACE inhibitors, physical status (ASA), intraoperative bleeding, anesthetic technique, and duration of the surgery.

RESULTS: In 2,179 surgeries, 40 patients developed hypotension. Twenty of those patients used ACEIs on the day of the surgery. The control group was composed by 171 patients, 11 of which used ACE inhibitors. Univariate analysis showed an association between hypertension and advanced age ($p < 0.001$), prior diagnosis of hypertension ($p < 0.001$), use of ACEIs ($p = 0.006$), physical status (ASA) ($p = 0.006$), and size of the surgery ($p = 0.028$). Stratified analysis did not show an association between hypotension and use of ACE inhibitors. On logistic regression, the association between the size of the surgery and the age of the patient and the development of hypotension remained.

CONCLUSIONS: We did not observe an association between the use of ACE inhibitors and hypotension during anesthesia. The authors considered that the recommendation to discontinue ACE inhibitors on the day before the surgery should be reviewed. Other studies are necessary to confirm those results.

Keywords: DISEASES: hypotension; DRUGS: angiotensin-converting enzyme inhibitors; PRE-ANESTHESIA: management.

INTRODUÇÃO

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é um dos responsáveis pela regulação dos níveis pressóricos no organismo, sendo dessa forma importante alvo de atuação no tratamento da hipertensão arterial sistêmica ¹. A via final do SRAA é a formação de angiotensina II, que irá agir no receptor de angiotensina. Quando ativado, o receptor irá desencadear: secreção de aldosterona, vasoconstrição periférica, proliferação de células musculares cardíacas e também degradação de bradicinina, que é um vasodilatador sistêmico. O uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) é um dos meios disponíveis para bloquear esse sistema ¹.

Além de serem fármacos de primeira linha no tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), reduzem a morbidade e mortalidade também nos pacientes com insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio, em especial nos pacientes com baixa fração de ejeção, sendo também úteis na prevenção secundária do acidente vascular encefálico ². Outro grupo que parece se beneficiar do uso contínuo dos IECA é o de pacientes que estão em fase de recuperação de angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST e que possuem diagnóstico de HAS, *diabetes mellitus* ou insuficiência cardíaca associados ^{3,4}.

Portanto, já é bem definida a indicação do uso dessa classe de medicamentos nos pacientes hipertensos. O que leva a dúvidas e controvérsias diz respeito à manutenção ou suspensão desse tipo de fármaco no dia da anestesia e intervenção cirúrgica.

A prática clínica da anestesia recomenda a manutenção no pré-operatório de fármacos como os betabloqueadores e alfa₂-agonistas ^{5,6} com o objetivo de proteção miocárdica durante a operação ou de medicamentos cuja retirada no pré-operatório pode causar hipertensão arterial de rebote, como é o caso dos alfa₂-agonistas ⁷. Em contraste, tem sido questionada e algumas vezes até sugerida por alguns autores ^{8,9} a descontinuação de medicamentos como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) no dia da operação, com base em relatos de hipotensão arterial relevante após indução da anestesia, sugerindo interação não benéfica entre os IECA e os agentes anestésicos de maneira geral.

A prática de suspender medicamentos de uso crônico, como os anti-hipertensivos, entretanto, pode implicar em maior risco de picos hipertensivos no intraoperatório, com efeitos deletérios para o paciente ⁷. Esse fato tem gerado controvérsias por parte de alguns anestesiológicos, levando algumas vezes a conflitos com o clínico assistente.

O objetivo deste estudo preliminar foi avaliar a influência dos IECA utilizados no pré-operatório na ocorrência hipotensão arterial relevante (casos de hipotensão arterial que necessitaram de intervenção pelo anestesista) após a indução anestésica.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética do hospital, foi delineado estudo retrospectivo do tipo caso-controle onde o "grupo de casos" foi constituído por todos pacientes que apresentaram, no período de um ano, hipotensão arterial relevante após indução da anestesia. Consideraram-se hipotensão arterial relevante os casos que necessitaram de intervenção, como expansão volêmica e uso de vasopressores, por parte do anestesiológico responsável pelo caso.

Os pacientes foram submetidos a procedimentos ortopédicos, neurocirúrgicos, plástica reparadora, urológicos e torácicos.

No prontuário eletrônico foi pesquisada a descrição da evolução anestésica, onde constava o momento no qual o paciente desenvolveu hipotensão arterial, o que foi realizado como medida de intervenção e como evoluiu o caso.

Para compor o grupo controle, foram selecionados aleatoriamente quatro pacientes para cada caso. A escolha de quatro controles teve como objetivo aumentar o poder da análise estatística empregada no estudo ¹⁰.

Como critério de inclusão para o grupo controle, foram escolhidos pacientes da mesma faixa etária, de ambos os sexos, submetidos ao mesmo tipo de intervenção cirúrgica, no mesmo período do grupo de estudo e que não apresentaram hipotensão arterial em nenhum momento a partir da indução da anestesia. Foram excluídos do estudo pacientes abaixo de 18 anos de idade e também aqueles que receberam anestesia local ou sedação como técnica anestésica isolada.

As variáveis estudadas foram: idade, sexo, porte cirúrgico, diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS), uso de IECA, estado físico (ASA), sangramento no intraoperatório, técnica anestésica utilizada e tempo cirúrgico.

As significâncias das diferenças entre os grupos em relação aos fatores investigados foram verificadas através do teste de Análise de Variância, quando variáveis numéricas, e do teste Exato de Fisher, quando variáveis categóricas. Para variáveis categóricas que apresentavam associações significativas, verificou-se o grau de elevação de risco através do cálculo do *odds ratio* (razão de chance). Realizaram-se também análises univariadas e múltiplas, utilizando-se regressões logísticas. Os dados foram processados usando-se o *software* SPSS para Windows, versão 13.0.

RESULTADOS

Foram avaliadas 2.179 fichas de anestesia. Quarenta pacientes apresentaram hipotensão arterial relevante. Deste modo, 40 pacientes constituíram o grupo dos casos. Essas cifras configuram uma prevalência pontual de 1,83 (IC95% 1,3 a 2,5) episódios de hipotensão para cada 100 intervenções cirúrgicas. Cento e setenta e um pacientes fizeram parte do grupo controle.

Em relação às características demográficas, os pacientes do grupo de casos tinham idade média maior do que os pacientes do grupo controle ($p < 0,001$) (Tabela I).

Não houve diferença entre os grupos em relação ao sexo.

Dos 40 pacientes que constituíram o grupo de casos, 20 (50%) eram hipertensos. Esse percentual foi mais baixo entre os controles, com apenas 31 pacientes hipertensos (18,1%; $p < 0,001$).

Dos pacientes hipertensos do grupo de casos, oito usaram IECA no dia da operação para tratamento da HAS. Seis tomavam captopril, um usava enalapril e um usava vasopril plus. Na maioria desses pacientes, o uso de IECA estava associado com outros fármacos, como diuréticos, betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio. Apenas dois pacientes usavam unicamente o IECA para controle da HAS. Os outros 12 pacientes hipertensos, mas que não usavam IECA, tratavam a HAS com outros tipos de fármacos (Tabela I).

No grupo controle, 31 pacientes eram hipertensos, dos quais 10 usaram IECA no dia da operação. Cinco pacientes usaram captopril, quatro usaram enalapril e um paciente usou lisinopril. Os outros 21 pacientes hipertensos desse grupo usaram outra classe de anti-hipertensivos (Tabela I).

Com relação ao porte cirúrgico, 22 pacientes (55%) do grupo de casos foram submetidos a operações de grande por-

te, enquanto predominaram no grupo controle as operações de pequeno porte ($p < 0,05$).

Em relação à classificação do estado físico (ASA), também houve diferença entre os grupos. Apenas 5 (12,5%) dos pacientes do grupo de casos foram classificados como estado físico ASA I, em comparação a 60 (34,7%) pacientes do grupo controle ($p < 0,05$).

Trinta e um (77,5%) pacientes do grupo dos casos apresentavam outras doenças associadas, como *diabetes mellitus*, hipotireoidismo e cardiopatias, associadas ou não à HAS. Apenas 9 pacientes que fizeram parte desse grupo não apresentavam nenhuma outra doença associada àquela que indicou a intervenção cirúrgica.

Em relação ao momento da anestesia em que ocorreu a hipotensão arterial, 25 pacientes do grupo dos casos desenvolveram hipotensão arterial no momento da indução anestésica. Desses, 4 pacientes apresentaram hipotensão arterial também na manutenção da anestesia. Catorze pacientes apresentaram hipotensão arterial apenas na manutenção anestésica. Um paciente não tinha essa informação no prontuário.

Os pacientes foram submetidos a variadas técnicas de anestesia. No grupo de casos, 28 foram submetidos à anestesia geral, sendo 11 associadas à anestesia regional. Doze pacientes receberam anestesia regional associada à sedação por via venosa. Cento e trinta e oito pacientes do

Tabela I – Características Básicas dos Pacientes Casos e Controles

Característica	Pacientes		OR (IC95)	p
	Casos (n = 40)	Controles (n = 171)		
Idade	62,0 ± 13,6	44,9 ± 15,9		< 0,001 **
Sexo (M/F)	20/20	96/77		NS
HAS (Sim/Não)	20/20	31/142	4,58 (2,20-9,52)	< 0,001 *
Porte da operação maior que 2 (Sim/Não)	22/18	60/113	2,30 (1,15-4,62)	< 0,05 *
Estado Físico (ASA) maior que 1 (Sim/Não)	35/5	113/60	3,72 (1,38-9,98)	< 0,05 *
Anestesia geral	27/13	139/35		NS
Anestesia geral com bloqueio (Sim/Não)	8/32	32/135		NS
Tempo de operação acima do 2º quartil (Sim/Não)	14/26	37/136		NS
IECA no dia da operação (Sim/Não)	8/32	11/162	3,68 (1,37-9,87)	< 0,05*
Sangramento considerável e intenso (Sim/Não)	12/28	26/147	2,42 (1,10-5,36)	< 0,05 *

OR = *odds ratio*; IC95 = intervalo de confiança a 95%

NS = não significativo; ** = ANOVA; * = teste Exato de Fisher

Tabela II – Resultados do Modelo de Regressão Logística Múltipla *Forward Stepwise*

Variáveis	EP	p	OR (IC95)
Idade	0,013	< 0,001	1,071 (1,044-1,098)
Porte	0,393	< 0,035	2,306 (1,067-4,982)

EP = erro padrão; OR = *odds ratio*; IC95 = intervalo de confiança a 95%

grupo controle receberam anestesia geral, sendo que em 72 pacientes foi associada anestesia regional. Trinta e cinco pacientes receberam anestesia regional associada à sedação por via venosa.

Na análise univariada, houve associação entre hipotensão arterial após indução da anestesia e as seguintes variáveis: idade avançada ($p < 0,001$), diagnóstico prévio de HAS ($p < 0,001$), uso de IECA ($p = 0,006$), estado físico (ASA) ($p = 0,006$) e porte cirúrgico ($p = 0,028$).

Numa análise estratificada, que incluiu só pacientes com diagnóstico de HAS, não houve mais associação da hipotensão arterial e uso de IECA.

Na análise de regressão logística (múltipla) (Tabela II) mantiveram associação com a hipotensão arterial o porte cirúrgico (razão de chance = 1,07; IC95%, 1,04-1,10) e a idade do paciente (razão de chance: 2,31; IC95%, 1,07-4,98). O uso de IECA estava associado à idade avançada ($p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Foi estudado um grupo de pacientes, no período de setembro/2006 a julho/2007, que apresentou como intercorrência anestésica hipotensão arterial que necessitou de intervenção por parte do anestesiológico. Foram pacientes de ambos os sexos, numa faixa etária média de 62 anos, e 50% deles tinham diagnóstico prévio de HAS. Foi verificado que esses pacientes apresentaram hipotensão arterial após a indução anestésica e que o uso de IECA quando estudado como variável isolada apresentou-se como fator de risco para o desenvolvimento de hipotensão arterial. Porém, quando na presença de outras variáveis, como por exemplo idade dos pacientes e porte cirúrgico, o uso de IECA deixou de ser fator de risco preponderante.

Considerando o resultado da análise múltipla e a associação entre IECA e idade, é provável que o uso de IECA tenha sido significativo na análise univariada, em função da sua associação com a idade avançada. Provavelmente os pacientes mais idosos apresentam mais hipertensão arterial e, como consequência, usam mais o IECA.

É descrito na literatura que os pacientes que fazem uso de IECA até 10 horas antes do início da indução da anestesia e recebem anestesia geral apresentam fator de risco independente para desenvolver hipotensão arterial até 30 minutos após a indução anestésica, sendo essa hipotensão arterial

considerada moderada pelos autores (sistólica entre 85 e 65 mm Hg) ¹¹. Essa hipotensão arterial, entretanto, responde à terapia convencional sem maiores consequências para o paciente. Neste estudo não foi encontrada associação da idade dos pacientes com a ocorrência de hipotensão arterial. Os autores não generalizam a suspensão desse fármaco no dia da operação; contudo, sugerem cautela especialmente nos pacientes que podem desenvolver complicações após hipotensão, como é o caso dos pacientes com estenose aórtica grave ou doença cerebrovascular crítica ¹¹. Porém, esse estudo apresenta algumas limitações metodológicas que podem comprometer sua validade interna. Além de não ser estudo controlado, seus autores incluíram também os antagonistas do receptor da angiotensina II e a opção de suspender ou não a medicação no dia da operação foi do médico assistente, sem haver distribuição aleatória. É possível que os pacientes que tiveram a medicação suspensa fossem mais propensos a desenvolver hipotensão arterial por outros fatores, como, por exemplo, doenças associadas. Outra limitação é que a hipotensão pode ter sido subestimada, pelo fato de alguns anestesistas administrarem volume e vasopressor antes do aparecimento da hipotensão arterial clinicamente relevante.

No presente estudo foram avaliados, em período de 10 meses, todos os pacientes que apresentaram hipotensão arterial e necessitaram de intervenção durante a anestesia, a despeito de estarem em uso de IECA ou não. Esses pacientes receberam técnicas variadas de anestesia, e foi incluído no estudo um grupo controle, aleatoriamente escolhido de um universo de 2179 anestésias, do qual fizeram parte pacientes que também usavam IECA e não apresentaram hipotensão arterial. Foi demonstrado que existem outros fatores associados ao uso do IECA no mesmo paciente, que podem ser mais significativos e que não foram considerados no estudo citado acima.

Outro estudo prospectivo avaliou a influência do uso crônico do IECA no dia da operação na hipotensão arterial que ocorre após indução anestésica para cirurgia vascular periférica. Os autores concluíram que o uso crônico de IECA é realmente fator que influencia a ocorrência de hipotensão arterial cerca de 30 minutos após a indução anestésica, sendo a diminuição na pressão arterial mais importante quando o paciente faz uso crônico particularmente de enalapril ⁹. Os autores descreveram que não houve diferença de idade entre os grupos estudados, cuja média foi 67 ± 5 anos. Os autores ainda chamam a atenção para o fato de que, apesar de não ter ocorrido nenhum evento cardíaco, 20% dos pacientes nos quais foi suspenso o IECA apresentaram hipertensão arterial (pressão sistólica acima de 180 mm Hg), porém consideraram essa incidência sem importância. Neste mesmo estudo, observou-se que, quando os IECA foram mantidos no pré-operatório até o dia da operação, a incidência de hipotensão arterial após a indução anestésica nos pacientes hipertensos foi elevada (64%-100%) ⁹. Embora a magnitude da diminuição da pressão

arterial não tenha correlação com a diminuição plasmática da atividade da enzima conversora, a incidência de hipotensão arterial após a indução da anestesia foi reduzida (< 20%) quando a atividade plasmática da enzima foi restaurada pela retirada do fármaco no dia da operação⁹. Neste estudo o grau de hipotensão arterial considerado foi quantitativo, e não clínico, o que pode ter influenciado os resultados. Também houve pouca informação de como a manutenção desses fármacos pode afetar a prática clínica atual e como outros fatores não controlados no estudo, como, por exemplo, o uso concomitante de outros anti-hipertensivos, pode influenciar os resultados. Outro fator não informado neste estudo foi o grau de hidratação dos pacientes que fizeram parte da amostra, fator de suma importância nos pacientes hipertensos de longa data. Tais fatos podem justificar as diferenças de resultados, quando confrontados com os do presente estudo.

Os pacientes que apresentaram hipotensão arterial no presente estudo (grupo de casos) estavam em jejum absoluto de 10 a 12 horas e é possível que, na ocasião, estivessem apresentando algum grau de desidratação. No entanto, foram considerados como hipotensão arterial relevante aqueles casos nos quais foi necessária a intervenção do anestesista, e não simplesmente um valor numérico. Outra diferença é que, apesar de terem sido incluídos todos os tipos de IECA, a maioria dos pacientes utilizava captopril, que foi citado pelos autores como o que menos favorece a ocorrência da hipotensão arterial⁹. Esse fato pode também contribuir para a diferença dos resultados do presente estudo.

Foi demonstrado, através da análise de regressão logística, que a idade do paciente e o porte cirúrgico são o que mantêm a associação com a ocorrência de hipotensão arterial após a indução da anestesia. No início da análise (análise univariada), tudo levava a crer que o uso do IECA era o fator determinante da hipotensão arterial após a indução da anestesia, mas diante de outras variáveis (análise de regressão logística) o uso do IECA deixou de ser o fator de risco mais importante. No presente estudo, os fatores de risco que determinaram a ocorrência de hipotensão arterial após a indução da anestesia foram na verdade a idade avançada e o porte cirúrgico. Foi demonstrado ainda que o uso de IECA foi associado à idade avançada, ou seja, os pacientes do presente estudo que usavam IECA eram também os mais idosos, o que pode ser um fator de confusão.

Outro estudo que utilizou também a análise univariada, estratificada e de regressão logística com o objetivo de determinar os fatores preditivos de hipotensão arterial após a indução anestésica não encontrou associação entre uso de IECA no pré-operatório e hipotensão arterial¹². Concordamos com os autores e reforçamos o poder desse tipo de análise estatística na determinação de fatores de risco.

A respeito da hipotensão intraoperatória e sua repercussão em outros sistemas do organismo, alguns autores têm recomendado a continuação da terapia com os IECA, por motivos diversos. Alguns autores sugerem que o uso inin-

terrupto desses fármacos pode estar associado à redução da isquemia nas células miocárdicas em cirurgia cardíaca¹³. Por outro lado, outros autores encontraram que, durante *bypass* cardiopulmonar, o fluxo renal efetivo e a taxa de filtração glomerular permaneceram inalterados, enquanto a excreção de sódio foi maior nos pacientes que receberam captopril, comparados aos pacientes que receberam placebo¹³. Outros autores, por sua vez, argumentam que nenhum estudo, entretanto, examinou o potencial valor de proteção da não interrupção da terapia com IECA em pacientes de alto risco para desenvolvimento de falência renal¹¹. Esses autores acreditam que a manutenção dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina II (IECA) e também dos inibidores do receptor da angiotensina no pré-operatório necessita ser mais bem estudada, numa população maior de pacientes, com diferentes fatores de riscos para garantir o risco-benefício oferecido por essas terapias.

Ressalta-se que no presente estudo, como foi incluída uma população mais heterogênea, não foi separado o uso crônico do uso agudo dos IECA. Já é bem definido na literatura que a atividade parassimpática é aumentada após o uso crônico dos IECA, quando comparado ao uso agudo desse mesmo fármaco¹⁴. Também não foi estudado o uso isolado do IECA e é descrito que nos casos de hipertensão moderada e grave é comum a associação do IECA com outros anti-hipertensivos, o que pode dificultar a regulação da pressão arterial durante a anestesia¹⁴. No presente estudo, apenas três pacientes usavam o IECA sem associação com outro anti-hipertensivo. Talvez o método, incluindo também casos de uso agudo, possa justificar a prevalência pontual baixa encontrada no estudo, de apenas 1,8 episódios de hipotensão arterial para cada 100 intervenções cirúrgicas. Da mesma forma, é possível que a ocorrência de hipotensão arterial após indução da anestesia no grupo de estudo seja decorrente da associação do uso de IECA com outros fármacos de ação anti-hipertensiva e não apenas ao uso de IECA, uma vez que não foram estudados os pacientes em grupos separados.

O SRAA, além de ser responsável pela regulação do volume do fluido extracelular, é um importante regulador da manutenção do retorno venoso e da pressão arterial durante estresse agudo hemodinâmico. Esses efeitos podem ser considerados quando outros fatores interferem na homeostase cardiovascular e dessa forma eventos de deterioração hemodinâmicos podem ocorrer quando o volume intravascular é diminuído¹⁴. Esses mesmos autores sugerem como solução temporária a retirada da medicação no pré-operatório naqueles pacientes que apresentam outros fatores predisponentes, como: hipertensão grave, risco de hipovolemia e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo associados. Outra solução seria não retirar a medicação e manter um volume intravascular satisfatório durante a anestesia. De qualquer maneira eles afirmam que, retirando ou não o fármaco, pode ocorrer hipotensão arterial após a indução da anestesia em pacientes hipertensos e ela pode ser resta-

belecida na maioria dos casos (>75%) pela administração de agonistas simpáticos, como a efedrina e fenilefrina. Nesses pacientes com hipotensão resistente, a vasopressina pode ser efetiva ¹⁴.

Outro estudo prospectivo avaliou pacientes submetidos a bloqueio subaracnóideo para procedimentos ortopédicos, urológicos e reparo de hérnia inguinal. Os autores avaliaram um grupo que estava em uso de IECA há pelo menos quatro semanas antes da operação e comparou com outro grupo que nunca fizera uso de IECA, cerca de 20 minutos após a realização da anestesia subaracnóidea. Não foi encontrada acentuação da diminuição da pressão arterial nos pacientes em uso de IECA, no período observado, em comparação aos demais pacientes. Os autores observaram que, nos pacientes em uso de IECA, os níveis de vasopressina estavam elevados e os de angiotensina II baixos, enquanto nos pacientes que não usavam IECA os níveis de vasopressina não subiram, sugerindo mecanismos diferentes para compensação da hipotensão arterial ¹⁵.

No presente estudo, foram incluídas todas as formas de anestesia, exceto anestesia local e sedação. Possivelmente em alguns dos casos houve esse mecanismo de compensação e por isso nem todos os pacientes que usavam IECA apresentaram hipotensão arterial.

Outro estudo prospectivo avaliou dois grupos de pacientes submetidos à intervenção cirúrgica cardíaca. Um grupo (escolha aleatória) não fez uso da medicação no dia da operação enquanto usou IECA nesse dia. A técnica anestésica foi padronizada, tendo sido a indução feita com fentanil e etomidato e o bloqueio neuromuscular com pancurônio. A manutenção anestésica foi com halotano. A hipotensão arterial foi considerada como pressão arterial sistólica abaixo de 85 mm Hg. Os resultados mostraram que o grupo que não fez uso da medicação necessitou de menos vasoconstritor do que o outro grupo que fez uso da medicação, o qual, no entanto, necessitou de mais vasodilatador no período pós-operatório para controle dos níveis pressóricos. Os autores concluíram que a descontinuação do IECA no dia da operação tem alguns efeitos no controle hemodinâmico dos pacientes durante a intervenção e que não há vantagens suficientes para que a recomendação de interrupção do uso de IECA seja feita rotineiramente ¹⁶.

Os pacientes do grupo de estudo apresentaram hipotensão arterial fugaz prontamente revertida com hidratação e dose única, na maioria das vezes, de vasoconstritor. De comum acordo com os autores mencionados, não há vantagens que justifiquem a recomendação de suspender o IECA rotineiramente, ainda mais diante do risco de necessitar da administração de vasodilatador no pós-operatório imediato.

O IECA também tem sido bastante utilizado como vasodilatador no tratamento da falência cardíaca ⁸. Com base em relatos de hipotensão arterial durante indução anestésica, os autores se propõem a avaliar os efeitos hemodinâmicos da anestesia na incidência de hipotensão importante após a indução da anestesia em pacientes tratados (50% dos

pacientes) ou não tratados com IECA para disfunção diastólica ventricular após infarto do miocárdio. Foi considerada hipotensão arterial a pressão arterial média abaixo de 70 mm Hg. Houve diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca em ambos os grupos e diminuição do índice cardíaco significativamente maior nos pacientes tratados com IECA, embora nenhuma mudança tenha ocorrido na resistência vascular periférica. Os autores concluíram que, apesar de os efeitos hemodinâmicos da indução da anestesia nos pacientes com disfunção ventricular esquerda terem sido modificados pelo uso crônico de IECA, a incidência de hipotensão arterial grave não foi maior no grupo de pacientes que fez uso dessa medicação no dia da operação ⁸. Embora o estudo citado tenha método diferente do presente, também não foi encontrada relação de causa e efeito entre uso de IECA no dia da operação e aumento da incidência de hipotensão arterial após indução da anestesia.

Por todas as razões discutidas anteriormente, a inibição do sistema nervoso autônomo (SNA) induzida pela anestesia e bloqueio preliminar do SRAA pode causar hipotensão arterial. O que não está claro ainda é se isso acontece em todos os pacientes hipertensos em uso do IECA, justificando assim a retirada na medicação no pré-operatório, ou se é a presença de outros fatores associados ao uso de IECA que faz a diferença. Com base nos resultados preliminares encontrados, quando o uso de IECA é associado a outros fatores como idade avançada dos pacientes e o porte cirúrgico alto, esses outros fatores passam a ter maior influência na hipotensão arterial que ocorre após a indução da anestesia.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou recentemente diretrizes de avaliação perioperatória nas quais recomenda que as medicações anti-hipertensivas (incluindo IECA) devem ser mantidas no pré-operatório, inclusive no dia da operação. O grau de recomendação é que existe consenso sobre a indicação, e o nível de evidência é baseado em publicações de consensos e opiniões de especialistas ².

Existem algumas limitações no presente estudo, como o fato de ser um levantamento retrospectivo, com busca realizada em prontuário eletrônico. Não se pode afirmar se a hipotensão arterial ocorreu logo após a indução da anestesia ou se foi no início da manutenção anestésica, apesar de constar na evolução da anestesia o momento no qual o paciente apresentou hipotensão. Porém, por se tratar de busca retrospectiva, as dificuldades de se obterem informações com precisão são inerentes. A maior parte dos pacientes que usaram IECA fez uso de captopril, que tem meia-vida mais curta, e não se pode precisar o exato intervalo entre a administração do IECA e a indução anestésica. E, por último, o critério para intervenção, como administração de vasopressor e líquido, foi individual. No presente estudo foi demonstrado que o uso de IECA quando na presença de outros fatores não é o fator independente para o desenvolvimento de hipotensão arterial após indução da anestesia. Foi utilizado um grupo controle que possuía as mesmas

características clínicas do grupo de estudo, inclusive o uso regular de IECA.

Não foi evidente a associação do uso de IECA no pré-operatório à hipotensão arterial clinicamente relevante após indução da anestesia; portanto parece não haver influência da IECA na hipotensão arterial após indução anestésica. Com base nesses resultados, considerou-se que a orientação rotineira de suspender o IECA no dia da operação precisa ser revista. Outros estudos devem ser realizados no sentido de confirmar esse resultado.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Victor R - Arterial Hypertension, em: Goldman L, Ausiello D - Cecil Textbook of Medicine, 22th Ed, Philadelphia, Elsevier, 2004;JA346-363.

02. Sociedade Brasileira de Cardiologia - Diretrizes de Hipertensão Arterial, 5., São Paulo: 2006. Disponível em <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2006/VDiretriz-HA.pdf>>. Acesso em 22/ago/2007.
03. Yusuf S, Sleight P, Poque J et al. - Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *New England J Med*, 2000;342:145-153.
04. Anderson JL, Adams CD, Antman EM et al. - ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2007;50:e1-e157.
05. Wallace A, Layug B, Tateo I et al. - Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia: McSPI Research Group. *Anesthesiology*, 1998;88:7-17.
06. Stevens RD, Burri H, Tramer MR - Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*, 2003;97:623-633.
07. Schmidt GR, Schuna AA - Rebound hypertension after discontinuation of transdermal clonidine. *Clin Pharm*, 1988;7:772-774.
08. Ryckwaert F, Colson P - Hemodynamic effects of anesthesia in patients with ischemic heart failure chronically treated with angiotensin-converting inhibitors. *Anesth Analg*, 1997;84:945-949.
09. Coriat P, Richer C, Douraki T et al. - Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology*, 1994;81:299-307.
10. Grimes DA, Schulz KF - Compared to what? Finding controls for case-controls studies. *Lancet*, 2005;365:1429-1433.
11. Comfere T, Sprung J, Kumar MM et al. - Angiotensin system inhibitors in a general surgical population. *Anesth Analg*, 2005;100:636-644.
12. Reich DL, Hossain S, Krol M et al. - Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg*, 2005;101:622-628.
13. Colson P, Ribstein J, Mimran A - Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on blood pressure and renal function during open heart surgery. *Anesthesiology*, 1990;72:23-27.
14. Colson P, Ryckwaert F, Coriat P - Renin angiotensin system antagonists and anesthesia. *Anest Analg*, 1999;89:1143-1155.
15. Hohne C, Meier L, Boewke W et al. - ACE inhibition does not exaggerate the blood pressure decrease in the early phase of spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003;47:891-896.
16. Pigott DW, Nagle C, Allman K et al. - Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on haemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *Br J Anaesth*, 1999;83:715-720.

RESUMEN

Costa VV, Caldas AC, Nunes LGN, Beraldo PSS, Saraiva RA - Influencia del Uso Crónico de los Inhibidores de la Enzima Conversora de la Angiotensina en la Hipotensión Arterial después de la Inducción Anestésica. ¿Es Necesario Suspender Ese Fármaco en el Preoperatorio?

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *En base a relatos de hipotensión arterial durante la anestesia, se ha sugerido la suspensión de medicamentos como los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA). Eso puede redundar en un riesgo más elevado de picos hipertensivos en el intraoperatorio y con efectos perjudiciales para el paciente. El objetivo de este estudio, fue evaluar la influencia de los IECA utilizados en el preoperatorio si surge la hipotensión arterial durante la anestesia.*

MÉTODO: *Delineamiento de tipo caso control, donde los casos fueron pacientes que presentaron hipotensión arterial después de la inducción de la anestesia. Como controles fueron seleccionados pacientes de la misma franja etaria y sexo, sometidos a la intervención quirúrgica en el mismo período de los casos y que no presentaron hipotensión arterial. Las variables de interés fueron las siguientes: edad, sexo, porte quirúrgico, diagnóstico previo de hipertensión arterial sistémica (HAS), uso de IECA, estado físico (ASA), sangramiento en el intraoperatorio, técnica anestésica y tiempo quirúrgico.*

RESULTADOS: *Cuarenta pacientes presentaron hipotensión arterial, en un total de 2.179 operaciones. De ellos, 20 usaron IECA el día de la operación. El grupo control estuvo compuesto por 171 pacientes, de los cuales 11 usaron IECA. En el análisis univariado, se encontró una asociación entre la hipotensión arterial y la edad avanzada ($p < 0,001$), diagnóstico previo de hipertensión arterial ($p < 0,001$), uso de IECA ($p = 0,006$), estado físico del paciente (ASA) ($p = 0,006$) y porte quirúrgico ($p = 0,028$). En un análisis estratificado, no hubo asociación de la hipotensión arterial con el uso de IECA. En la regresión logística, se mantuvieron la asociación con la hipotensión arterial, el porte quirúrgico y la edad del paciente.*

CONCLUSIONES: *No encontramos asociación del uso de IECA e hipotensión arterial durante la anestesia. Los autores consideraron que la orientación de suspender el IECA en la víspera de la intervención quirúrgica tiene que ser analizada nuevamente. Otros estudios deben ser considerados para confirmar ese resultado.*