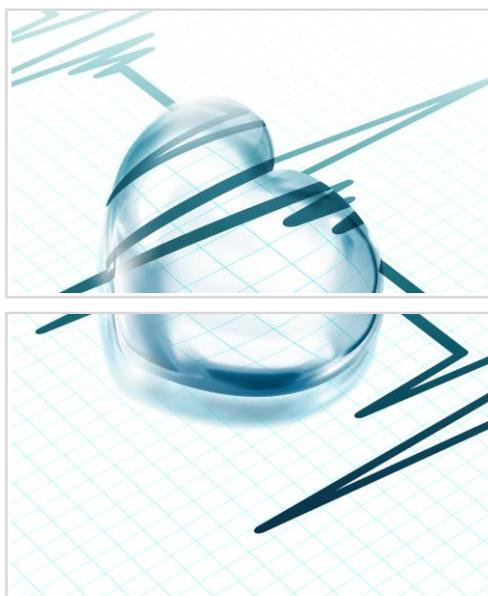


Associação de Anti-hipertensivos e Diuréticos

A combinação de candesartana e anlodipino é benéfica na redução de eventos adversos cardiovasculares em pacientes hipertensos com DAC².



A combinação de olmesartana e hidroclorotiazida é segura e eficaz na redução da pressão arterial, independente do nível de atividade física⁴.

A combinação de losartana e hidroclorotiazida é segura e eficaz na redução e controle da pressão arterial. O tratamento permitiu que uma proporção substancial de pacientes hipertensos com doenças associadas atingisse a meta recomendada de <140 mm Hg⁵.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Os principais fatores de risco para desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica são: idade, gênero e etnia, excesso de peso e obesidade, ingestão de sal, ingestão de álcool, sedentarismo, fatores socioeconômicos, genética e fatores ambientais¹.



Estudo multicêntrico, prospectivo e randomizado avalia a eficácia da associação de candesartana e anlodipino em pacientes hipertensos com doença arterial coronariana (DAC)².

Neste estudo, pacientes clinicamente diagnosticados com hipertensão e doença arterial coronariana, foram randomizados para receber os seguintes tratamentos:

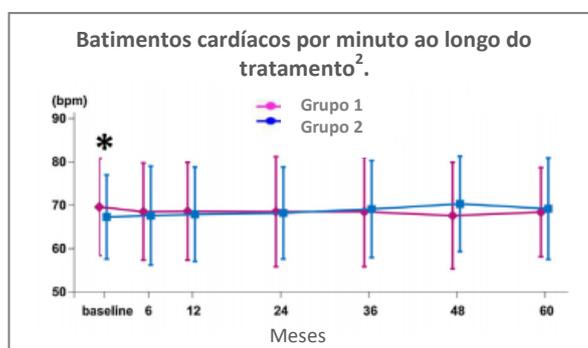
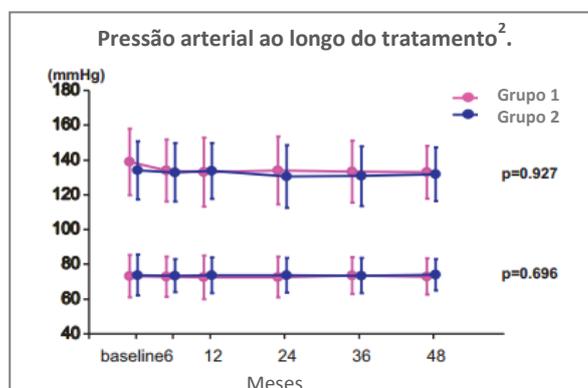
Grupo 1 (n = 170):
Candesartana 8mg,
durante 48 meses.

Grupo 2 (n= 165):
Candesartana 4mg + anlodipino 5mg,
durante 48 meses.

Resultados:

- A associação de candesartana e anlodipino reduziu o risco de eventos adversos cardiovasculares em 38% quando comparada à terapia isolada de candesartana;
- A pressão arterial sistólica média na *baseline* no grupo 2 foi menor do que no grupo 1 (135 ± 17 mmHg e 139 ± 19 mmHg, respectivamente, $p = 0,046$). No entanto, depois de 6 meses de tratamento, não houve mais diferenças significativas entre os dois grupos;
- Após 48 meses os valores da pressão arterial foram 133 ± 16 mmHg e 133 ± 15 mmHg, respectivamente.

Os resultados sugerem que a combinação de candesartana e anlodipino é mais benéfica na redução de eventos adversos cardiovasculares em pacientes hipertensos com DAC em comparação com a terapia isolada de candesartana².



Proposta Terapêutica Baseada em Evidência Científica

CÁPSULAS DE CANDESARTANA + ANLODIPINA²

Candesartana	4mg
Anlodipina	5mg
Excipiente qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula ao dia.

Estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego comparou a monoterapia com anlodipino e a associação anlodipino + losartana. Os resultados apresentaram redução significativa da pressão sistólica no grupo tratado com a associação anlodipino + losartana, não apresentando diferenças significativas em reações adversas entre os grupos. A combinação anlodipino + losartana forneceu uma terapêutica eficaz e geralmente bem tolerada para a redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão moderada³.



Estudo multicêntrico avalia os efeitos da terapia combinada olmesartana e hidroclorotiazida no controle da pressão arterial⁴.

Neste estudo, 3333 pacientes clinicamente diagnosticados com hipertensão, foram randomizados para receber os seguintes tratamentos:

Grupo 1

Olmesartana 40mg + hidroclorotiazida 12,5mg, durante 24 semanas.

Grupo 2

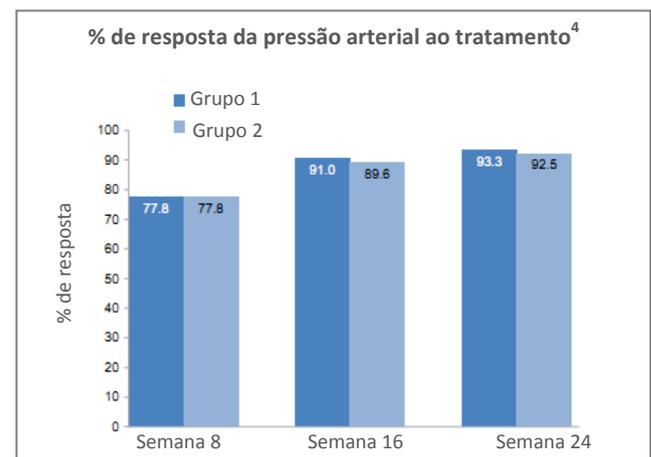
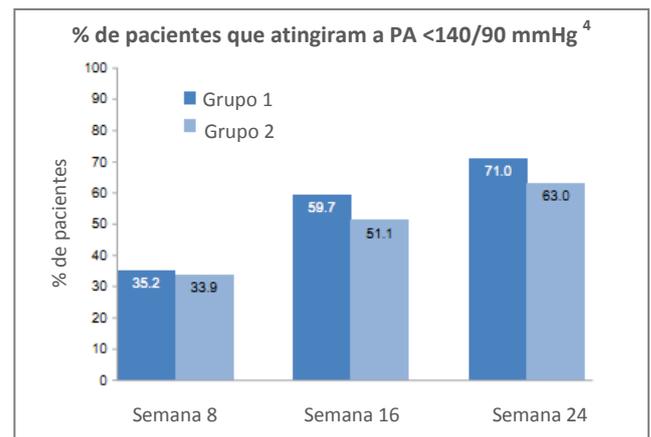
Olmesartana 40mg + hidroclorotiazida 25mg, durante 24 semanas.

O efeito positivo do exercício físico na redução do risco cardiovascular é inquestionável, mas apenas dados limitados estão disponíveis para investigar a redução da PA de acordo com o nível de exercício físico regular. Inibidores da enzima de conversão de angiotensina e bloqueadores de canais de cálcio são os tratamentos de escolha em pacientes fisicamente ativos. Os efeitos da redução da PA em praticantes de exercícios físicos foram encontrados para ser mais pronunciada em pessoas hipertensas que praticam exercícios de resistência. Portanto, o objetivo do estudo foi determinar se a atividade física teria um impacto no controle da pressão arterial nesses pacientes.

Resultados:

- A pressão arterial (PA) basal média foi de 159,6 ± 15,28 / 93,5 ± 9,52 mmHg e 70,9% tinham pelo menos um fator de risco cardiovascular adicional;
- Após 24 semanas de tratamento a PA reduziu 26,1 ± 15,5 / 13,0 ± 10,1 mmHg *versus* linha de base (p <0,0001), porém a eficácia foi menor nos pacientes com mais de 75 anos, com diabetes ou insuficiência renal;
- Não foram encontradas diferenças notáveis nas características basais da pressão arterial entre os pacientes praticantes de atividade física;
- Apenas 0,48% dos pacientes apresentaram efeitos adversos, como prurido.

A combinação de dose fixa de olmesartana de 40mg e hidroclorotiazida de 12,5/25mg é segura e eficaz na redução da pressão arterial, independente do nível de atividade física⁴.

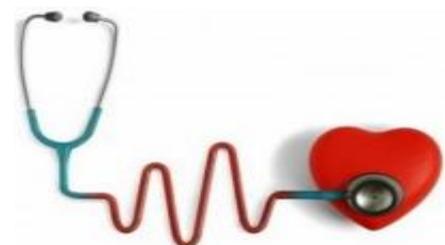


Propostas Terapêutica Baseada em Evidência Científica

CÁPSULAS DE OLMESARTANA + HCTZ⁴

Olmesartan	40mg
HCTZ	12,5 ou 25mg
Excipiente qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula ao dia.



Estudo avalia o efeito anti-hipertensivo da combinação do losartana + hidroclorotiazida⁵.

Neste estudo, 15.846 pacientes clinicamente diagnosticados com hipertensão, foram selecionados para receber o seguinte tratamento:

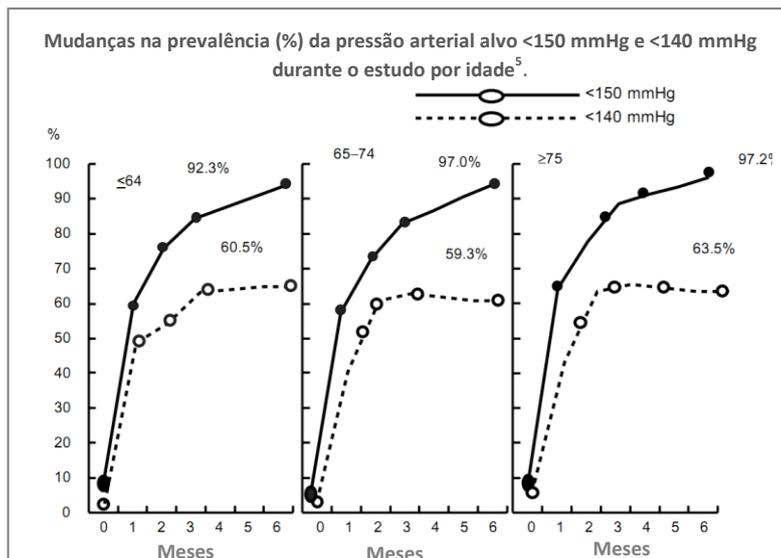
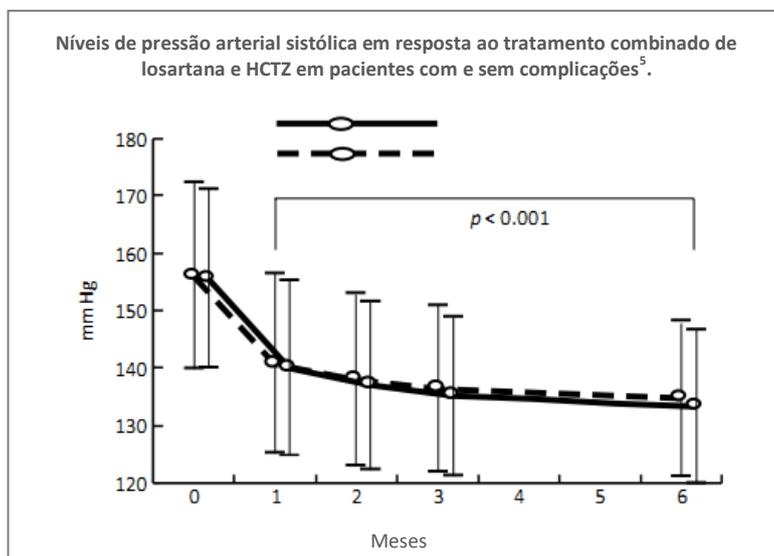
Losartana 50mg + hidroclorotiazida 12,5mg,
durante 6 meses.

Entre as várias complicações entre os participantes, hipercolesterolemia foi a mais frequente fator cardiovascular concomitante (CV) de risco (48,1%), seguido de obesidade (16,3%). Condições clínicas associadas foram as doenças cerebrovasculares (9,6%), doença isquêmica do coração (7,9%) e hipertrofia ventricular esquerda (4,6%);

Resultados:

- As médias de PAS/PAD (mm Hg) foram 156/78 no início, 140/72 em 1 mês e 134/72 em 6 meses. Reduções da pressão arterial foram similares entre pacientes com outras patologias;
- Dados laboratoriais incluindo os níveis séricos de colesterol total, ácido úrico, hemoglobina A1c e potássio sérico não alteraram durante o estudo;
- Os efeitos adversos, tais como hipotensão ortostática e reduções consideráveis na PA (> 30 mmHg PAS) foram raras.

A combinação de losartana e hidroclorotiazida é segura e eficaz na redução e controle da pressão arterial. O tratamento permitiu que uma proporção substancial de pacientes hipertensos com doenças associadas atingisse a meta recomendada de <140 mm Hg⁵.



Propostas Terapêutica Baseada em Evidência Científica

CÁPSULAS DE LOSARTANA + HCTZ⁵

Losartana	50mg
Hidroclorotiazida	12,5mg
Excipiente qsp	Uma unidade

Administrar uma cápsula ao dia.





MECANISMO DE AÇÃO DOS FÁRMACOS⁶

FÁRMACO/DOSE DIÁRIA	PROPRIEDADES/MECANISMO DE AÇÃO	EFEITOS ADVERSOS ⁶
OLMESARTANA 10-40MG/DIA	Antagonista dos receptores tipo II da angiotensina. Liga-se de forma competitiva e seletiva ao receptor AT1 e impede os efeitos vasoconstritores da angiotensina II, bloqueando seletivamente sua ligação ao receptor AT1 no músculo liso vascular. Portanto, a ação é independente das vias para a síntese de angiotensina II.	Diarreia, tonturas, vertigens (especialmente quando sentado ou em pé), perda de apetite, náuseas, turvação temporária da visão.
LOSARTANA 50-100MG/DIA	Os bloqueadores de receptor AT1 da angiotensina II como o losartana promovem vasodilatação tanto arterial quanto venosa, equilibrando a pressão hidrostática no capilar periférico e, desse modo, diminuindo o extravasamento de líquidos para o interstício.	Dor de estômago, diarreia, cefaleias, tonturas, sensação de cansaço, insônia, chiado no peito, dor ao urinar e tosse seca.
ANLODIPINO 5-10MG/DIA	O anlodipin é um inibidor do influxo do íon de cálcio (bloqueador do canal lento de cálcio ou antagonista do íon cálcio) e inibe o influxo transmembrana deste íon para o interior da musculatura lisa cardíaca e vascular. O mecanismo da ação anti-hipertensiva deve-se ao efeito relaxante direto na musculatura vascular lisa. Possui a capacidade de dilatar as artérias coronarianas e arteríolas periféricas, aumentando a disponibilidade de oxigênio para o músculo cardíaco e reduzindo a sobrecarga no coração.	Tontura, cefaleia, fadiga e edema.
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5-25MG/DIA	A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico usado principalmente na hipertensão arterial. A hidroclorotiazida pertence ao grupo dos diuréticos que atua no túbulo distal do néfron receptor sensível às tiazidas (TSC) que é um canal de Na ⁺ /Cl ⁻ . Deste modo há uma maior excreção de NaCl e de água (por efeito osmótico). Esta perda de água aumenta a diurese e diminui o volume líquido extracelular, reduzindo a pressão sanguínea.	Constipação, diarreia, sonolência, perda do apetite, náusea.
CANDESANTANA 16MG/DIA	Antagonista dos receptores tipo II da angiotensina. Liga-se de forma competitiva e seletiva ao receptor AT1 e impede os efeitos vasoconstritores da angiotensina II, bloqueando seletivamente sua ligação ao receptor AT1 no músculo liso vascular.	Constipação, gases, dor de cabeça, dor de estômago e fraqueza.

Literatura Consultada

Pesquisado em Janeiro de 2015.

- Andrade J P, Nobre F. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95(1 supl.1): 1-51
- Koyanagi R, Hagiwara N, Yamaguchi J, Kawada-Watanabe E, Haruta S, Takagi A, Ogawa H; HIJ-CREATE Investigators. Efficacy of the combination of amlodipine and candesartan in hypertensive patients with coronary artery disease: a subanalysis of the HIJ-CREATE study. J Cardiol. 2013 Oct;62(4):217-23.
- Kim SH, Ryu KH, Lee NH, Kang JH, Kim WS, Park SW, Lee HY, Kim JJ, Ahn YK, Suh SY. Efficacy of fixed-dose amlodipine and losartan combination compared with amlodipine monotherapy in stage 2 hypertension: A randomized, double blind, multicenter study. BMC Res Notes. 2011 Oct 28;4(1):461.
- Bramlage P, Zemmrich C, Ketelhut R, Wolf WP, Fronk EM, Schmieder RE. Safety, tolerability, and efficacy of a fixed-dose combination of olmesartan 40 mg and hydrochlorothiazide 12.5/25 mg in daily practice. Vasc Health Risk Manag. 2013;9:475-83.
- Suzuki H, Shimada K, Fujiwara K. Antihypertensive effectiveness of combination therapy with losartan/hydrochlorothiazide for "real world" management of isolated systolic hypertension. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2014 Nov 3.
- Side effects. Disponível em: www.drugs.com

