

Editor: Flávio Danni Fuchs

## Low-dose quadruple antihypertensive combination more efficacious than individual agents – A preliminary report

Azra Mahmud, John Feely

Comentários: Carolina Medaglia Moreira<sup>1</sup>, Miguel Gus<sup>1</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>1</sup>

### DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O diagnóstico, o manejo e, sobretudo, o controle pressórico permanecem sendo um desafio no manejo da hipertensão arterial sistêmica (HAS)<sup>1</sup>. Diretrizes enfatizam que a maioria da população hipertensa precisará de dois ou mais agentes para o controle efetivo da HAS<sup>2</sup>. Por outro lado, o uso de múltiplos agentes está associado a possível aumento de efeitos adversos e, principalmente, à menor adesão ao tratamento.

O presente estudo propõe avaliar se uma cápsula contendo um quarto da dose-padrão de quatro anti-hipertensivos é mais eficaz que a dose-padrão individualmente. Para tal, foram selecionados 110 pacientes hipertensos, não tratados, com pressão arterial (PA) > 140/90 mmHg em três ocasiões diferentes, confirmada pela MAPA.

Os pacientes foram randomizados em paralelo para um dos cinco grupos de terapia: anlodipino 5 mg, atenolol 50 mg, bendroflumetiazida 2,5 mg, captopril 50 mg (duas vezes ao dia) ou combinação dos quatro fármacos em dose correspondente a um quarto da dose isolada. O estudo foi monocego e apenas os investigadores que aferiam a pressão desconheciam a alocação de cada uma das intervenções.

Após seguimento de quatro semanas, todas as cinco formas de tratamento reduziram a PA sistólica (PAS) e a média (PAM), porém não houve redução significativamente estatística da PA diastólica. Apesar de redução de PA em todos os grupos, a combinação mostrou-se mais eficaz na redução da PAS e PAM quando comparada aos demais grupos. Além disso, 60% dos participantes tratados com a combinação apresentaram níveis de PA desejada (PA < 140/90), comparativamente a 15% a 45% dos participantes tratados com as doses plenas.

### COMENTÁRIO

O estudo demonstrou que a combinação de anti-hipertensivos em uma única cápsula é mais eficaz em reduzir a PAS e a PAM do que as doses-padrão individualmente. Regimes de combinação em baixas doses possibilitam aumento na eficácia anti-hipertensiva com menos efeitos adversos e custos. Uma meta-análise demonstrou que há melhora da adesão quando se combinam anti-hipertensivos em uma única cápsula<sup>3</sup>.

O delineamento unicego e a ausência de grupo placebo são limitações do presente estudo. O curto seguimento impediu uma comparação dos possíveis efeitos adversos dos diferentes tipos de tratamento. Além disso, a própria decisão arbitrária de utilizar um quarto da dose-padrão é questionável, pois não há embasamento que sugira quais doses são eficazes. Ainda assim, o presente estudo explora a forma criativa de tratamento, que requer confirmação em estudos maiores e, idealmente, em estudos com desfechos primordiais.

### REFERÊNCIAS

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, *et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al.* and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
3. Law MR, Wald NJ, Morris JK, *et al.* Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003;326:1427-35.

### LEITURA RECOMENDADA

Azra Mahmud, John Feely. Low-dose quadruple antihypertensive combination more efficacious than individual agents – A preliminary report. *Hypertension* 2007;49:272-5.