



# DIÁRIO OFICIAL PORTO ALEGRE

Órgão de Divulgação do Município - Ano XXIX - Edição 7348 - Quarta-feira, 11 de Setembro de 2024.

Divulgação: Quarta-feira, 11 de Setembro de 2024. Publicação: Quinta-feira, 12 de Setembro de 2024.

## Executivo - DOCUMENTOS OFICIAIS

### Documentos Oficiais

#### Secretaria Municipal de Saúde

Protocolo: 491014

#### NOTA TÉCNICA 29849243/2024

PROCESSO 24.0.000092571-0

A SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE orienta os(as) profissionais da Atenção Primária, Unidades de Saúde, quanto ao uso, dose máxima dispensada e contraindicações formais dos medicamentos anti-hipertensivos das classes Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) e Bloqueador dos Receptores da Angiotensina II (BRA) disponíveis na REMUME nas seguintes apresentações:

- Losartana 50mg comprimido;
- Enalapril 10mg comprimido;
- Captopril 25mg comprimido.

#### LOSARTANA (BLOQUEADOR DE ANGiotensina II) - PRINCIPAIS INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:

A losartana potássica é indicada para:

- Tratamento da hipertensão e Insuficiência cardíaca quando um inibidor da ECA não é mais adequado;
- Proteção renal em usuários com diabetes tipo 2 e proteinúria para retardar a progressão da doença renal;
- Redução do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda.

Não é recomendada a troca do tratamento para losartana potássica em pacientes com insuficiência cardíaca estabilizados com inibidores da ECA (1).

Contraindicações - a losartana potássica é contraindicada em casos de:

- Hipersensibilidade à losartana ou a qualquer componente da formulação;
- Uso concomitante com alisquiron em pacientes com *Diabetes mellitus* e insuficiência renal;
- Pacientes com insuficiência hepática grave;

- Gestantes durante o segundo e terceiro trimestre da gestação.

Assim que detectada a gestação, descontinuar o uso da losartana potássica o mais rápido possível (1).

Efeitos adversos bloqueadores da angiotensina II: são incomuns os efeitos adversos relacionados com os BRA, sendo o exantema raramente observado. De forma semelhante aos IECA, os BRA podem promover a redução inicial da filtração glomerular por vasodilação das arteríolas eferentes, diminuindo a pressão de filtração glomerular, mas esse efeito é nefroprotetor a longo prazo (2).

#### ENALAPRIL (INIBIDOR ECA) - PRINCIPAIS INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:

O maleato de enalapril é indicado para:

- Tratamento de todos os graus de hipertensão essencial, tratamento da hipertensão renovascular e todos os graus de insuficiência cardíaca;
- Aumentar a sobrevida, retardar a progressão e reduzir as hospitalizações em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática, retardar a progressão da insuficiência cardíaca e reduzir as hospitalizações por insuficiência cardíaca;
- Retardar o desenvolvimento e as hospitalizações de insuficiência cardíaca sintomática em pacientes com disfunção ventricular esquerda assintomáticos;
- Reduzir a incidência de infarto do miocárdio e as hospitalizações por angina instável em pacientes com disfunção ventricular esquerda (3).

#### CAPTOPRIL (INIBIDOR ECA) - PRINCIPAIS INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:

O captopril é indicado para:

- Tratamento da hipertensão;
- Tratamento de insuficiência cardíaca congestiva em associação com diuréticos e digitalicos;
- Terapia pós-infarto do miocárdio em pacientes clinicamente estáveis com disfunção ventricular esquerda assintomática ou sintomática, para melhorar a sobrevida, proteger o início da insuficiência cardíaca sintomática, reduzir internações por insuficiência cardíaca e diminuir a incidência de infarto do miocárdio recorrente e as condutas de revascularização coronariana;
- Tratamento de nefropatia diabética (proteinúria > 500mg/dia) em pacientes com *Diabetes mellitus* insulinodependentes (4).

Contraindicações (IECA) - o maleato de enalapril e captopril são contra indicados em casos de:

- Hipersensibilidade a qualquer componente do enalapril;
- Pacientes com histórico de edema angiogênico relacionado à utilização de inibidores da enzima conversora de angiotensina;
- Pacientes com angioedema hereditário ou idiopático;
- Pacientes com diabetes que usam medicamentos com alisquiron;

- Combinando com um inibidor de neprilisina (por exemplo, sacubitril).

Não administrar o maleato de enalapril dentro de 36 horas antes ou depois de utilizar sacubitril/valsartana, um produto contendo um inibidor de neprilisina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez (3).

Efeitos adversos (IECA): normalmente são bem tolerados pela maioria dos pacientes hipertensos, sendo a tosse seca, tontura e cefaleia seus principais efeitos colaterais. Quando se administra o IECA a pacientes com insuficiência renal, ocorre a piora inicial da função renal, provocada pela adaptação da hemodinâmica intraglomerular (vasodilação da arteriola eferente e redução da pressão de filtração glomerular) que resulta em elevação da ureia e da creatinina séricas. Entretanto, essa piora inicial da função renal é um mecanismo protetor, pois evita a hiperfiltração glomerular e reduz a progressão da doença renal crônica. Se a perda da função renal for importante (> 30%), deve-se retirar o medicamento e investigar a possibilidade de estenose bilateral das artérias renais ou estenose de artéria renal em rim único funcionante. O edema angiogênico e a erupção cutânea ocorrem raramente (2) (4).

#### POPULAÇÕES ESPECÍFICAS:

##### Uso Pediátrico:

- Losartana: para hipertensão em crianças a partir de 06 meses até 06 anos iniciar com 0,1mg/kg, podendo atingir até 0,7mg/kg via oral uma vez ao dia (5). Para crianças acima de 06 anos, iniciar com 0,07mg/kg via oral uma vez ao dia (máximo 50 mg total) (6) (7).
- Enalapril: Para hipertensão em crianças a partir de 01 mês até 16 anos iniciar com 0,08mg/kg (máximo de 05mg) via oral dividida em uma ou duas doses. Dose máxima de 40mg/dia (8) (9) (10).
- Captopril: (off-label) para neonatos: 0,05-0,1mg/kg/dose a cada 08-24 horas, titular até a dose de 0,5mg/kg/dose a cada 06-24 horas (11) (12). Para crianças: 0,3-0,5mg/kg/dose via oral três vezes ao dia, titular até 06mg/kg/dia (11). Crianças mais velhas: 6,25-12,5mg/dose a cada 12-24 horas, titular até 06mg/kg/dia dividido a cada 06-12 horas. Para adolescentes: 12,5-25mg/dose a cada 08-12 horas, pode aumentar 25mg/dose a cada 01-02 semanas até o máximo de 450mg/dia (12).

##### Usos durante a gestação:

Esses medicamentos agem diretamente no sistema renina-angiotensina e são associados à lesão fetal que inclui hipotensão, hipoplasia cranial neonatal, anuria, falência renal reversível ou irreversível e morte quando usados durante o segundo e terceiro trimestres de gestação (7) (9) (12). Medicamentos de referência para hipertensão em gestantes: metildopa, nifedipina de ação prolongada ou betabloqueadores – exceto atenolol. Caso não ocorra o controle adequado, associar outro medicamento de primeira linha ou de segunda linha (diurético tiazídico, clonidina e hidralazina), evitando-se a combinação de medicamentos da mesma classe farmacológica (2). Medicamento de referência para hipertensão em gestantes: Metildopa 250mg com dose máxima de 03g/dia conforme dose-resposta, considerando a disponibilidade de anti-hipertensivos da REMUME (7).

##### População negra:

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de 2020, a etnia é um fator de risco importante para a HA, mas condições socioeconômicas e de hábitos de vida parecem ser fatores mais relevantes para as diferenças na prevalência da HA do que a implicação étnica propriamente dita (2). Entretanto quanto ao tratamento medicamentoso, o potencial de inferioridade dos IECA e BRA em pacientes negros também é sugerida por outros estudos. Há uma maior variabilidade substancial na resposta terapêutica de medicamentos como IECA em pacientes autodeclarados negros ou afrodescendentes do que a variabilidade na resposta terapêutica da caucasianos. De modo que a diminuição da pressão arterial em resposta à monoterapia do IECA é em média menor na população negra do que na população branca, na qual há considerável sobreposição na resposta. Ao escolher entre as três principais classes de medicamentos apropriados para a monoterapia inicial, muitos especialistas consideram a raça e a idade do paciente na decisão. Especificamente, pacientes negros e adultos mais velhos ( $\geq 60$  anos) são prescritos preferencialmente um blocoador dos canais de cálcio diidropiridina de ação prolongada ou um diurético tiazídico. Essa abordagem também é apoiada pelas diretrizes de 2017 do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (13). A preferência por um blocoador de canal de cálcio dihidropiridínico de ação prolongada ou um diurético tiazídico em pacientes negros é apoiada por estudos randomizados que mostram que esses medicamentos têm eficácia superior na redução da pressão arterial e proteção superior contra eventos cardiovasculares (comparados com IECA ou BRA) (13), tendo-se para esses casos os medicamentos Amlodipino 05mg e Hidroclorotiazida 25mg disponíveis na REMUME (14). Os resultados inferiores com IECA e BRA em pacientes negros podem resultar de uma resposta inadequada da pressão arterial a esses medicamentos. Vários ensaios de monoterapia descobriram que, em indivíduos negros, há maior redução da pressão arterial em pacientes em uso de bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos em comparação aos pacientes em uso de IECA (13).

##### HAS no idoso:

Com o envelhecimento, a hipertensão torna-se um problema mais significativo, resultante do enrijecimento progressivo e da perda de complacência das grandes artérias (2). Na escolha do(s) anti-hipertensivo(s) para idosos, devem se considerar elevada prevalência de comorbidades e polifarmácia, contraindicações específicas, prováveis interações medicamentosas e custo, bem como a disponibilidade do fármaco e a experiência clínica com o mesmo. É prudente iniciar com monoterapia ou combinação em doses baixas e, se necessário, realizar aumento ou combinação gradual de anti-hipertensivos, com intervalo mínimo de duas semanas (13). O anti-hipertensivo inicial pode ser um diurético tiazídico (ou similar), um blocoador dos canais de cálcio (BCC) ou um blocoador do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou blocoador do receptor AT1 da angiotensina II (BRA). As quatro classes têm um grande número de estudos clínicos e são referência em diretrizes de idosos. As indicações e cuidados no monitoramento são, em geral, semelhantes aos adultos (13).

##### DOSES MÁXIMAS:

- Losartana: 100mg uma vez ao dia (6).
- Enalapril: 40mg por dia, em uma dose ou dividida em 02 doses (8).
- Captopril: 450mg por dia (15).

## **DISPONIBILIDADE E APRESENTAÇÃO:**

Losartana, Enalapril e Captopril estão disponíveis em todas as Unidades de Saúde da Rede de Atenção Primária e nas apresentações: Losartana 50mg, Enalapril 10mg e Captopril 25mg. Devido à dose máxima de 100mg/dia de losartana, em todas as indicações deste medicamento, não serão dispensados mais de 60 comprimidos por mês por pessoa em tratamento.

Os demais medicamentos (captopril e enalapril) seguem as doses máximas mensais definidas no sistema DIS, 360 e 240 comprimidos, respectivamente.

## **CONTRAINDICAÇÕES DA ASSOCIAÇÃO IECA + BRA:**

As associações de fármacos anti-hipertensivos podem ser divididas em preferenciais, aceitáveis, menos usuais e as não usuais, baseando-se nos critérios de eficácia, tolerabilidade, maior possibilidade de adesão, evidências de proteção cardiovascular e renal e segurança. A associação BRA + IECA é classificada como não usual (16). Bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona: há evidências de que o uso concomitante de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno aumenta o risco de hipotensão, hipercalemia e diminui a função renal (incluindo insuficiência renal aguda). Portanto, o bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona pelo uso combinado de inibidor da ECA, antagonista de receptor da angiotensina II ou alisquireno não é recomendado. Inibidores da ECA e antagonistas de receptor da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em pacientes com nefropatia diabética (1). Algumas combinações devem ser evitadas até que surjam novas evidências, pois podem não trazer benefícios ao paciente. A associação do IECA+BRA, na base de dados Micromedex, é classificada como uma interação de gravidade maior (17). Nos estudos ONTARGET (*Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Trial*) e também no ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints*) com duplo bloqueio do sistema renina-angiotensina não houve diminuição da morbidade e mortalidade e até houve piora significativa da função renal além da hipotensão (2). A combinação de IECA com BRA não é recomendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, visto que apresenta pequeno efeito adicional na redução da PA, comparável à redução de cada um dos agentes isolados. Também no estudo ONTARGET, pacientes em uso dessa combinação não tiveram, em comparação com seu uso isolado, melhora dos desfechos cardiovasculares apesar da redução adicional da PA, em média 2,4/1,4mmHg; apresentando, inclusive, mais efeitos colaterais com a combinação do que com os agentes isolados. De acordo com a Sociedade Brasileira de Medicina em Família, o risco de câncer da combinação de IECA + BRA não pode ser eliminado (2)(13)(16)(18).

## **MONITORAMENTO:**

Se a terapia utilizando o bloqueio duplo, IECA + BRA, for considerada absolutamente necessária, esta deve ocorrer apenas com a supervisão de um especialista e com monitoramento constante da função renal, dos eletrólitos e da pressão sanguínea (1).

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Bula Profissional Losartana Potássica Eurofarma. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100430911>. Acesso em 08 de agosto de 2024.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, Machado CA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq. Bras. Cardiol. 2021;116(3):516-658. Disponível em <https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020>. Acesso em 09 de agosto de 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Bula Profissional Maleato de Enalapril Neo Química. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=maleato%20de%20enalapril>. Acesso em 09 de agosto de 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Bula Profissional Captopril Globo Pharma. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1040531?nomeProduto=CAPTOPRIL>.
- *Losartan. Drug Reference*. Em Micromedex (*Columbia Basin College Library ed.*). [Mobile application software]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. Disponível em <http://www.micromedexsolutions.com/>. Acesso em 16 de agosto de 2024.
- DRUGS. *Losartan Usual Adult Dose for Hypertension*. Disponível em [https://www.drugs.com/dosage/losartan.html#Usual\\_Adult\\_Dose\\_for\\_Hypertension](https://www.drugs.com/dosage/losartan.html#Usual_Adult_Dose_for_Hypertension). Acesso em 14 de agosto de 2024.
- MEDSCAPE. *Losartan (Rx)*. Disponível em <https://reference.medscape.com/drug/cozaart-losartan-3423237>.  
\_gl=1"wej4" \_gd\_aw\*RONMLE3MjMyMJU2MDkuQ2p3SONBandfTmExQmhBbEVpd0FNLRtN09NUG92aXcxQ21DQ1RBZ1hDbUtybWlVVU14MGg2QjBrRExenFnYXJHNkdEVmFla3V3OFJ4b0M1VTBRQXZEX0J3RQ..\*\_gcl\_au\*NDQ0NDAxNjE0LjE3MjMyMjMyMTU. Acesso em 09 de agosto de 2024.
- DRUGS. *Enalapril Usual Adult Dose for Hypertension*. Disponível em [https://www.drugs.com/dosage/enalapril.html#Usual\\_Adult\\_Dose\\_for\\_Hypertension](https://www.drugs.com/dosage/enalapril.html#Usual_Adult_Dose_for_Hypertension). Acesso em 14 de agosto de 2024.
- MEDSCAPE. *Enalapril (Rx)*. Disponível em <https://reference.medscape.com/drug/vasotec-enalapril-342317>.  
\_gl=1"zeap2" \_gd\_aw\*RONMLE3MjMyMJU2MDkuQ2p3SONBandfTmExQmhBbEVpd0FNLRtN09NUG92aXcxQ21DQ1RBZ1hDbUtybWlVVU14MGg2QjBrRExenFnYXJHNkdEVmFla3V3OFJ4b0M1VTBRQXZEX0J3RQ..\*\_gcl\_au\*NDQ0NDAxNjE0LjE3MjMyMjMyMTU. Acesso em 09 de agosto de 2024.
- *Enalapril Maleate. Drug Reference*. Em Micromedex (*Columbia Basin College Library ed.*). [Mobile application software]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. Disponível em <http://www.micromedexsolutions.com/>. Acesso em 16 de agosto de 2024.
- *Captopril. Drug Reference*. Em Micromedex (*Columbia Basin College Library ed.*). [Mobile application software]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. Disponível em <http://www.micromedexsolutions.com/>. Acesso em 16 de agosto de 2024.
- MEDSCAPE. *Captopril (Rx)*. Disponível em <https://reference.medscape.com/drug/capoten-captopril-342315>.  
\_gl=1"18b88e" \_gd\_aw\*RONMLE3MjMyMJU2MDkuQ2p3SONBandfTmExQmhBbEVpd0FNLRtN09NUG92aXcxQ21DQ1RBZ1hDbUtybWlVVU14MGg2QjBrRExenFnYXJHNkdEVmFla3V3OFJ4b0M1VTBRQXZEX0J3RQ..\*\_gcl\_au\*NDQ0NDAxNjE0LjE3MjMyMjMyMTU. Acesso em 09 de agosto de 2024.
- Mann, Johannes FE MD; Flack, John M MD; MPH; FAHA; FASH; MACP. *Uptodate. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension*. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/choice-of-drug-therapy-in-primary-essential-hypertension>. Acesso em 14/08/2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Biblioteca Virtual da Atenção Primária. ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA COMPONENTE MUNICIPAL. Disponível em <https://sites.google.com/view/bvspspoa/serve%C3%A7%C3%A3o-de-sa%C3%BAde/assist%C3%A3ncia-farmac%C3%A3utica/componente-municipal>. Acesso em 14 de agosto de 2024.
- DRUGS. *Captopril Usual Adult Dose for Hypertension*. Disponível em [https://www.drugs.com/dosage/captopril.html#Usual\\_Adult\\_Dose\\_for\\_Hypertension](https://www.drugs.com/dosage/captopril.html#Usual_Adult_Dose_for_Hypertension). Acesso em 14 de agosto de 2024.
- Póvoa R, Barroso WS, Brandão AA, Jardim PCV, Barroso O, Passarelli Jr. O, et al. I Posicionamento Brasileiro sobre Combinação de Fármacos Anti-Hipertensivos. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2014 Mar; 102(3):203-10. Disponível em <https://doi.org/10.5935/abc.20140023>.
- *Captopril, Losartan Potassium & Enalapril Maleate* (2024). Em Micromedex: *Drug Interactions (Columbia Basin College Library ed.)*. [Mobile application software]. Greenwood Village, CO: Truven Health Analytics. Disponível em <http://www.micromedexsolutions.com/>. Acesso em 16 de agosto de 2024.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE (Rio de Janeiro/BR). Combinação de IECA e BRA pode aumentar o risco de câncer. Disponível em <https://www.sbmfc.org.br/combinacao-de-ieca-e-bra-pode-aumentar-o-risco-de-cancer/>. Acesso em 14 de agosto de 2024.

Porto Alegre, 10 de setembro de 2024.

**FERNANDO RITTER**, Secretário Municipal de Saúde.

[ANEXOS - NOTA TÉCNICA 29849243/2024](#)

 [Edição Completa](#)



Imprimir