

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ADRIANA DE SANTANA FERNANDES ARAGÃO
OSVALDO RIBEIRO DE SOUZA JÚNIOR

**Uso de medicamentos betabloqueadores para pacientes com
insuficiência cardíaca**

RECIFE/2024

**ADRIANA DE SANTANA FERNANDES ARAGÃO
OSVALDO RIBEIRO DE SOUZA JÚNIOR**

**Uso de medicamentos betabloqueadores para pacientes com
insuficiência cardíaca**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Msc. Hugo Christian de
Oliveira Felix

RECIFE
2024

RESUMO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome caracterizada pela incapacidade do coração de suprir as necessidades metabólicas do corpo, sendo classificada conforme a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e a gravidade dos sintomas. A condição, que resulta de diversas causas como cardiopatias e fatores de risco metabólicos, envolve mecanismos compensatórios que agravam a disfunção cardíaca e levam ao remodelamento ventricular. O tratamento combina abordagens farmacológicas, como betabloqueadores, que modulam a atividade simpática e previnem o remodelamento, com dispositivos e terapias avançadas em casos graves, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, segurança e impacto dos betabloqueadores na modulação da atividade simpática, na prevenção do remodelamento cardíaco adverso e na melhoria dos desfechos clínicos de pacientes com IC. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura integrativa descritiva a partir das bases de dados Medline/PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram selecionados 8 artigos para composição dos resultados. Os resultados demonstram que os betabloqueadores são uma ferramenta eficaz no manejo de doenças cardíacas, proporcionando reduções significativas na mortalidade e melhorando o prognóstico em pacientes com condições críticas. Além disso, o estudo revelou que o uso desses medicamentos, especialmente os bloqueadores seletivos beta-1, permite um controle cardiovascular específico, como a modulação da frequência cardíaca sem comprometer a pressão arterial de pulso. Essa especificidade amplia as opções de tratamento, ajustando-se a diferentes perfis de pacientes, desde aqueles com hipertensão até indivíduos que passaram por intervenções cirúrgicas.

Palavras-Chaves: Insuficiência Cardíaca, Betabloqueadores, Remodelamento Cardíaco, Desfechos Clínicos

Use of beta-blocker medications for patients with heart failure

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a syndrome characterized by the inability of the heart to meet the body's metabolic needs, and is classified according to the left ventricular ejection fraction and the severity of symptoms. The condition, which results from several causes such as heart disease and metabolic risk factors, involves compensatory mechanisms that aggravate cardiac dysfunction and lead to ventricular remodeling. Treatment combines pharmacological approaches, such as beta-blockers, which modulate sympathetic activity and prevent remodeling, with advanced devices and therapies in severe cases, aiming to improve clinical outcomes and quality of life of patients. Therefore, the objective of this study is to analyze the available scientific evidence on the efficacy, safety and impact of beta-blockers in modulating sympathetic activity, preventing adverse cardiac remodeling and improving clinical outcomes of patients with HF. To this end, an integrative descriptive literature review was conducted using the Medline/PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), and LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences) databases. Eight articles were selected to compose the results. The results demonstrate that beta-blockers are an effective tool in the management of heart disease, providing significant reductions in mortality and improving the prognosis in patients with critical conditions. In addition, the study revealed that the use of these medications, especially beta-1 selective blockers, allows specific cardiovascular control, such as modulation of heart rate without compromising pulse blood pressure. This specificity expands treatment options, adjusting to different patient profiles, from those with hypertension to individuals who have undergone surgical interventions.

Keywords: Heart Failure, Beta-blockers, Cardiac Remodeling, Clinical Outcomes

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IC	Insuficiência Cardíaca
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
ICFEr	Fração de ejeção reduzida
ICFEmr	Fração com leve redução
ICFEP	Fração de ejeção preservada
Ca²⁺	Cálcio intracelular
NOS	Oxido Nítrico Sintases
NO	Oxido Nítrico
O₂⁻	Superóxido
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
A-V	Auriculoventricular
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
SciELO	Scientific Electronic Library Online
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
SNS	Sistema Nervoso Simpático
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting,
PAS	pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DAC	Doença Arterial Coronariana

SUMÁRIO

1. Introdução.....	13
2 Materiais e métodos.....	14
3 Resultados e discussão.....	15
3.1 <i>Equações.....</i>	<i>15</i>
3.2 <i>Notas explicativas.....</i>	<i>16</i>
4 Conclusões.....	17
Referências.....	18

1. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração de manter um débito cardíaco adequado para suprir as necessidades metabólicas do organismo. Essa disfunção pode resultar de alterações estruturais ou funcionais que comprometem o enchimento ou a ejeção do sangue pelo ventrículo. As principais manifestações clínicas incluem dispneia, fadiga e intolerância ao exercício, frequentemente associadas à retenção de líquidos, levando à congestão pulmonar, esplâncnica e edema periférico. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), definida como a razão entre o volume sistólico e o volume diastólico final do ventrículo esquerdo, é um importante parâmetro utilizado na classificação da IC, podendo ser dividida em três categorias: IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), com leve redução (ICFEmr) e com fração de ejeção preservada (ICFEp), de acordo com os níveis de FE $\leq 40\%$, 41-49% e $\geq 50\%$, respectivamente¹.

Além dessa classificação baseada na fração de ejeção, a IC também é categorizada em quatro classes, conforme a gravidade dos sintomas e a capacidade funcional do paciente. Na classe I, o paciente não apresenta sintomas durante atividades físicas normais. Na classe II, há conforto em repouso, mas atividades físicas comuns resultam em sintomas como dispneia, fadiga ou palpitações. Na classe III, o paciente é confortável em repouso, porém atividades menos intensas já provocam sintomas significativos. Finalmente, na classe IV, há uma incapacidade de realizar qualquer atividade física sem desconforto, e até o repouso pode ser acompanhado por sintomas². A IC é uma condição de saúde pública global, afetando aproximadamente 60 milhões de pessoas em todo o mundo. Sua prevalência aumenta constantemente, tanto em países industrializados quanto em nações emergentes. O envelhecimento populacional é um fator importante no crescimento da prevalência da IC, especialmente em regiões desenvolvidas como Europa e América do Norte, onde estima-se que entre 1% e 3% da população adulta geral seja afetada. Apesar dos avanços no tratamento, as taxas de mortalidade e internação por IC permanecem elevadas, o que gera um impacto econômico significativo nos sistemas de saúde, com custos crescentes previstos para os próximos anos³.

A etiologia é multifatorial estando associada a cardiopatia isquêmica, hipertensão, cardiopatia valvular e reumática, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia induzida por quimioterapia e radioterapia, e cardiopatia congênita estão entre as causas mais comuns. Além disso, condições como diabetes, obesidade, doença pulmonar crônica, inflamação ou infecção crônica, doenças metabólicas, terapias medicamentosas cardiotoxícas e abuso de álcool também podem contribuir para o desenvolvimento de IC⁴. Sendo assim, esta condição geralmente resulta de uma falha nas funções sistólica e diastólica do coração, que resulta em uma inadequada perfusão sanguínea sistêmica. Isso desencadeia mecanismos compensatórios que, ao longo do tempo, agravam a condição, levando ao estágio final da doença. As disfunções sistólica e diastólica são influenciadas por uma série de fatores de risco que causam lesão miocárdica e disfunção cardíaca subsequente. A ativação neuro-humoral, resultante da lesão miocárdica, desempenha um papel central na patogênese da IC. O sistema nervoso adrenérgico e o sistema renina-angiotensina-aldosterona são ativados em resposta à lesão e morte dos cardiomiócitos, o que leva à hipertrofia das células sobreviventes, fibrose do miocárdio e dilatação progressiva do ventrículo esquerdo, um processo conhecido como remodelamento ventricular. Essas alterações aumentam a demanda miocárdica de oxigênio, causando mais dano miocárdico e perpetuando um ciclo vicioso de deterioração cardíaca⁵.

A ativação do sistema neuro-hormonal também causa vasoconstrição e reduz a excreção de sódio e água, resultando em sobrecarga de fluidos e edema, o que aumenta o estresse coronário. Além disso, o estresse oxidativo tem um papel crucial no desenvolvimento e progressão da IC. O aumento do estresse oxidativo eleva a produção de derivados reativos do oxigênio, que estimulam a hipertrofia dos cardiomiócitos, induzem apoptose, promovem fibrose do miocárdio e ativam respostas inflamatórias. Alterações na regulação do cálcio intracelular (Ca^{2+}) e nas vias de ativação associadas ao remodelamento elétrico também são observadas em pacientes com IC, contribuindo para a progressão da doença⁶. Uma disfunção adicional ocorre quando as enzimas óxido nítrico sintases (NOS) se desacoplam, alterando a produção de óxido nítrico (NO) para superóxido (O_2^-) devido à depleção do cofator tetrahidrobiopterina. Quando as NOS estão parcialmente desacopladas, tanto O_2^- quanto NO podem ser produzidos simultaneamente, gerando peroxinitrito, uma molécula altamente reativa que pode danificar macromoléculas celulares e contribuir ainda mais para o desenvolvimento da IC⁷.

Sendo assim, o manejo da IC envolve uma combinação de abordagens farmacológicas e não farmacológicas, focando na interrupção dos mecanismos patofisiológicos subjacentes e na redução dos sintomas. Entre os tratamentos medicamentosos, destacam-se os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os betabloqueadores, os diuréticos e os antagonistas dos receptores de

mineralocorticoides. Em casos mais graves, dispositivos como desfibriladores implantáveis e terapias avançadas, como o transplante cardíaco, podem ser necessários⁸.

Os betabloqueadores, também conhecidos como bloqueadores beta-adrenérgicos, são uma classe de medicamentos amplamente utilizados no tratamento de diversas condições cardiovasculares. Eles atuam bloqueando os receptores β -adrenérgicos, que são componentes cruciais do sistema nervoso simpático. Estes receptores, quando ativados pelas catecolaminas endógenas, como a norepinefrina e a epinefrina, mediam uma série de respostas fisiológicas, incluindo o aumento da frequência cardíaca, da força de contração do coração, e da pressão arterial. Assim, os betabloqueadores desempenham um papel fundamental na modulação dessas respostas, reduzindo a atividade simpática e, conseqüentemente, o estresse sobre o sistema cardiovascular⁹.

Seu mecanismo de ação baseia-se na sua capacidade de competir com as catecolaminas pelos receptores β -adrenérgicos, levando a uma inibição competitiva. Devido à sua estrutura molecular semelhante à das catecolaminas, os betabloqueadores conseguem se ligar a esses receptores, impedindo a ativação pelo neurotransmissor natural. O bloqueio simpático resultante dessa ligação reduz a contractilidade e a frequência cardíaca, especialmente em situações de esforço físico ou ansiedade, o que diminui o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Este efeito é particularmente benéfico no tratamento de doenças coronarianas, onde a redução da demanda de oxigênio pelo coração pode prevenir a isquemia miocárdica. Além disso, os betabloqueadores retardam a condução do estímulo elétrico no coração, particularmente no nóculo auriculoventricular (A-V), prolongando o tempo de condução e reduzindo a frequência cardíaca¹⁰.

Diante disso, esses medicamentos são uma escolha relevante para o tratamento da IC, desempenhando um papel essencial na modulação da atividade simpática exacerbada que caracteriza essa condição.. Ao antagonizarem os receptores β 1-adrenérgicos, os betabloqueadores reduzem os efeitos de ação da IC, diminuindo a frequência cardíaca e a força de contração, o que alivia o esforço cardíaco e reduz o consumo de oxigênio pelo miocárdio. Além disso, a supressão do estímulo simpático crônico impede ou retarda o remodelamento cardíaco adverso, preservando a função ventricular e melhorando os desfechos clínicos dos pacientes com insuficiência cardíaca. Esses benefícios são atribuídos à capacidade dos betabloqueadores de interromper o ciclo vicioso de deterioração miocárdica induzido pela ativação simpática excessiva. Além da melhora nos desfechos clínicos, os betabloqueadores também estão associados à redução dos sintomas, à otimização da capacidade funcional e à melhora na qualidade de vida dos pacientes¹¹.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, segurança e impacto dos betabloqueadores na modulação da atividade simpática, na prevenção do remodelamento cardíaco adverso e na melhoria dos desfechos clínicos de pacientes com IC.

2. Material e Métodos

Este estudo foi realizado por meio de uma Revisão Integrativa de Literatura para explorar os benefícios dos betabloqueadores no tratamento da insuficiência cardíaca (IC). O objetivo principal desta revisão é analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, segurança e impacto dos betabloqueadores na modulação da atividade simpática, na prevenção do remodelamento cardíaco adverso e na melhoria dos desfechos clínicos de pacientes com IC. A pergunta de pesquisa que orienta este estudo é: "Quais são os benefícios clínicos e limitações do uso de betabloqueadores no manejo da insuficiência cardíaca com base na literatura científica recente?"

A Revisão Integrativa de Literatura foi escolhida como método devido à sua capacidade de combinar estudos de diferentes tipos, como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises. Esse método possibilita uma compreensão abrangente e crítica dos conhecimentos existentes, permitindo identificar padrões, lacunas e pontos de convergência na literatura sobre o uso de betabloqueadores no tratamento da IC.

A estratégia de busca foi cuidadosamente elaborada para assegurar uma cobertura abrangente e específica das bases de dados mais relevantes, incluindo Medline/PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online), e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram utilizados termos de pesquisa controlados como "Insuficiência Cardíaca", "Betabloqueadores", "Remodelamento Cardíaco", e "Desfechos Clínicos", com combinações utilizando operadores booleanos como AND (Quadro 1), aplicados em idiomas como português, inglês e espanhol, para capturar a amplitude dos estudos sobre o tema.

Quadro 1: Combinação do operador booleano AND para realização dos cruzamentos nas bases de dados, 2024.

	Base de dados	Base de dados	Base de dados
Descritores	Mediline/Pubmed,	SciELO	Lilacs/BVS
Insuficiência cardíaca AND Betabloqueadores	120	40	210
Insuficiência cardíaca AND Tratamento farmacológico	80	55	180
Insuficiência cardíaca AND Efeitos adversos dos betabloqueadores	50	30	140
Betabloqueadores AND Mortalidade na insuficiência cardíaca	30	25	90
Betabloqueadores AND Qualidade de vida na insuficiência cardíaca	40	20	110
Tratamento farmacológico AND Mortalidade na insuficiência cardíaca	20	15	60
Tratamento farmacológico AND Qualidade de vida na insuficiência cardíaca	25	10	80
Insuficiência cardíaca AND Betabloqueadores AND Mortalidade	15	05	35
Insuficiência cardíaca AND Betabloqueadores AND Qualidade de vida	10	08	25
Insuficiência cardíaca AND Tratamento farmacológico AND Efeitos adversos dos betabloqueadores	05	03	15
SUBTOTAL	465	241	1.095
TOTAL	1.801		

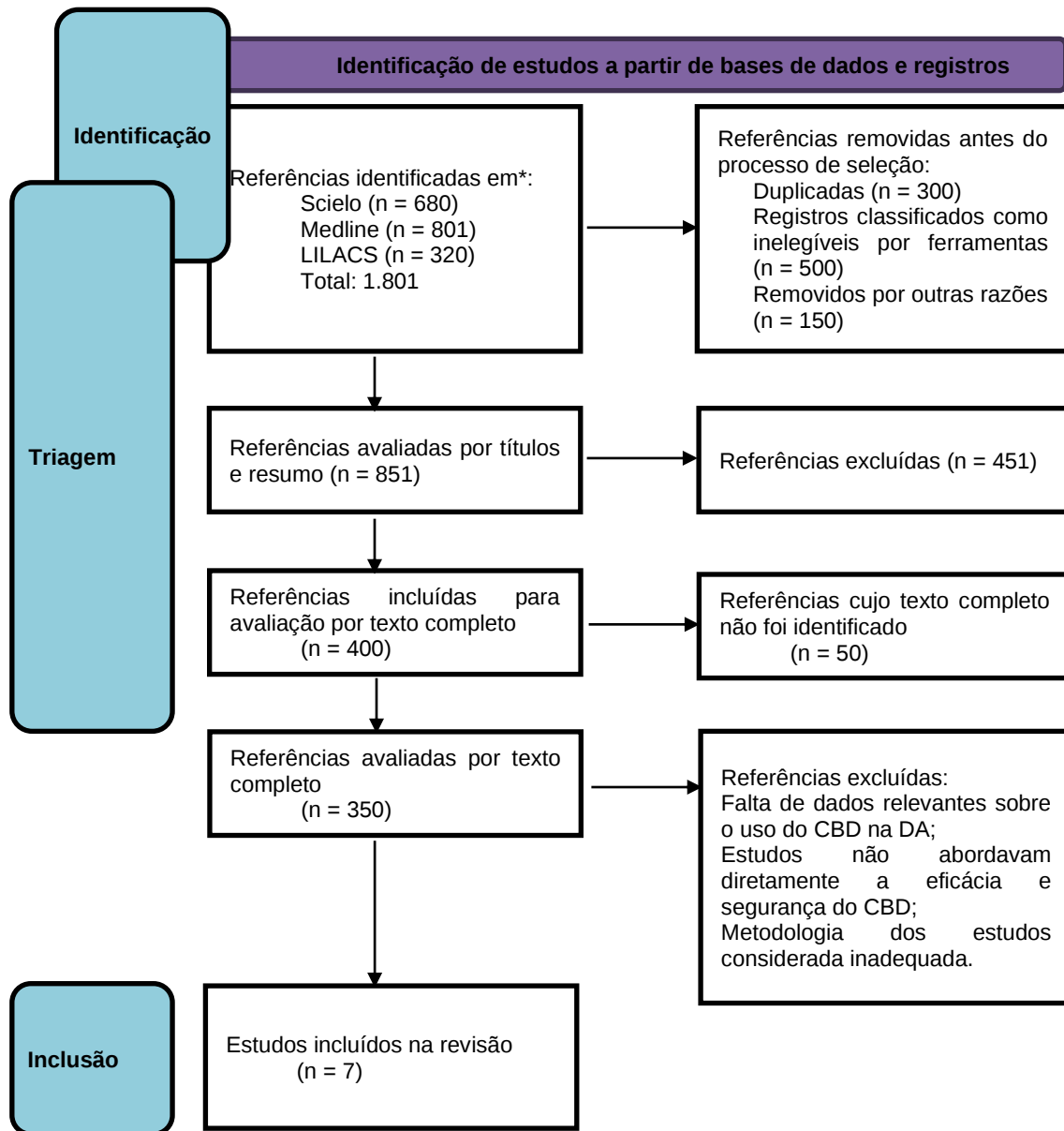
Fonte: Autores (2024)

A coleta de dados foi realizada entre junho e setembro de 2024, abrangendo publicações dos últimos dez anos (2014-2024). Foram incluídos artigos originais e revisões que abordassem a eficácia, segurança, e impacto clínico dos betabloqueadores em pacientes com insuficiência cardíaca. Os critérios de inclusão foram definidos para contemplar estudos disponíveis na íntegra, publicados em periódicos revisados por pares, e escritos em português, inglês ou espanhol. Artigos duplicados, resumos de congressos, editoriais e estudos que não focassem diretamente na IC ou nos betabloqueadores foram excluídos.

O processo de triagem dos estudos seguiu um protocolo sistemático baseado nas diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Inicialmente, todas as referências identificadas nas bases de dados foram exportadas para um software de gerenciamento de referências, onde foram removidos os duplicados. Em seguida, dois revisores independentes realizaram a triagem inicial dos títulos e resumos, excluindo estudos que não atendiam aos critérios de inclusão. Os artigos potencialmente elegíveis foram selecionados para leitura na íntegra, e uma avaliação adicional foi conduzida para determinar a relevância, a qualidade metodológica e a adequação ao tema de estudo.

Os dados coletados foram analisados de forma descritiva e comparativa. Uma síntese narrativa foi elaborada para agrupar os resultados conforme os efeitos dos betabloqueadores na IC, como a modulação da atividade simpática, redução de sintomas, prevenção de remodelamento cardíaco e melhora nos desfechos clínicos. A análise incluiu tanto os benefícios quanto as limitações do uso de betabloqueadores, como os efeitos adversos e a variabilidade de resposta entre diferentes subgrupos de pacientes.

Figura 1: Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos, elaborado de acordo com as recomendações PRISMA, 2024.



3. Resultados e Discussão

3.1 Insuficiência Cardíaca

A IC é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade do coração de manter um débito cardíaco adequado para suprir as demandas metabólicas teciduais. A IC pode ser classificada com base na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), que representa a proporção do volume sanguíneo ejetado pelo ventrículo esquerdo em relação ao volume diastólico final¹². Este parâmetro é fundamental para categorizar a IC em três subtipos principais: IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), IC com fração de ejeção moderadamente reduzida (ICFEmr) e IC com fração de ejeção preservada (ICFEp). A ICFEr é definida por uma fração de ejeção $\leq 40\%$ e caracteriza-se pela predominância de disfunção sistólica, com o ventrículo esquerdo incapaz de se contrair adequadamente, resultando em uma diminuição significativa no volume de sangue ejetado¹³.

No caso da ICFEmr, que envolve uma fração de ejeção entre 41-49%, observa-se uma leve redução na capacidade contrátil do ventrículo, gerando um comprometimento mais sutil, mas ainda relevante, na função sistólica. Já a ICFEp, com fração de ejeção $\geq 50\%$, envolve uma disfunção diastólica, onde o enchimento ventricular é prejudicado devido à redução na complacência do ventrículo esquerdo, comprometendo o volume de sangue que entra no ventrículo durante a diástole, apesar de a fração de ejeção ser normal¹⁴. Essas diferentes apresentações de IC refletem alterações distintas no mecanismo contrátil e no relaxamento do miocárdio, modulados por uma série de fatores fisiopatológicos. A IC decorre de uma sobrecarga progressiva no sistema cardiovascular, que pode ser causada por doenças como hipertensão arterial, infarto do miocárdio ou cardiomiopatias. Essas condições induzem estresse hemodinâmico e dano ao miocárdio, levando a modificações estruturais, como a hipertrofia ventricular e a remodelação miocárdica¹⁵.

Nos casos de ICFEr, a redução da fração de ejeção está associada a uma diminuição na contratilidade do miocárdio, frequentemente decorrente da perda de cardiomiócitos devido à isquemia ou disfunção contrátil generalizada, como ocorre nas cardiomiopatias dilatadas. Em resposta ao débito cardíaco reduzido, mecanismos compensatórios são ativados, incluindo a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático (SNS). Embora inicialmente esses mecanismos sejam compensatórios, acabam por exacerbar a disfunção cardíaca, promovendo vasoconstrição, retenção de sódio e água, e sobrecarga de volume¹⁶. Na ICFEp, o miocárdio apresenta rigidez acentuada, muitas vezes decorrente de hipertrofia concêntrica, fibrose e acúmulo de matriz extracelular, o que compromete o relaxamento ventricular. Essa disfunção diastólica reduz o volume diastólico final e aumenta as pressões de enchimento ventricular, resultando em congestão pulmonar e sintomas como dispneia, mesmo com fração de ejeção preservada. A progressão da IC envolve uma série de mecanismos compensatórios que, apesar de inicialmente servirem para preservar o débito cardíaco, contribuem para o agravamento da doença¹⁷.

Entre esses mecanismos, destaca-se a ativação do SRAA, que é desencadeada pela redução do débito cardíaco, diminuindo a perfusão renal e estimulando a liberação de renina, que converte angiotensinogênio em angiotensina I. Esta, por sua vez, é convertida em angiotensina II, um potente vasoconstritor que aumenta a pós-carga cardíaca. Além disso, a angiotensina II estimula a liberação de aldosterona, promovendo retenção de sódio e água e exacerbando o edema e a congestão¹⁸. Outro mecanismo relevante é a ativação do SNS, que ocorre pela estimulação dos barorreceptores em resposta à redução do débito cardíaco. Isso aumenta a liberação de norepinefrina, elevando a frequência cardíaca e a contratilidade. No entanto, a sobrecarga simpática prolongada provoca efeitos deletérios, como o aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio e a disfunção endotelial. A hipertrofia ventricular e a remodelação miocárdica também são respostas adaptativas à sobrecarga de pressão e volume, mas essas alterações estruturais tornam o coração menos eficiente, aumentando a rigidez ventricular e reduzindo a capacidade contrátil¹⁹.

Nas ICs, as alterações hemodinâmicas variam conforme o subtipo de disfunção. Na ICFEr, a falha sistólica resulta em diminuição do volume sistólico e aumento do volume residual no ventrículo após a sístole, elevando as pressões intracavitárias e promovendo o desenvolvimento de congestão venosa pulmonar e/ou sistêmica. Já na ICFEp, o enchimento ventricular insuficiente durante a diástole aumenta as pressões de enchimento e causa congestão pulmonar, apesar de um volume sistólico relativamente normal. A insuficiência cardíaca envolve, portanto, uma série de mecanismos fisiopatológicos inter-relacionados, incluindo alterações estruturais e funcionais no miocárdio, ativação de sistemas neuro-hormonais compensatórios e mudanças hemodinâmicas. O entendimento detalhado desses processos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas, que visam interromper o ciclo de progressão da IC, melhorar os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes, além de reduzir a mortalidade associada a essa condição²⁰.

3.2 Medicamentos betabloqueadores

Os betabloqueadores são fármacos amplamente utilizados no tratamento da insuficiência cardíaca (IC), particularmente na IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr), devido à sua capacidade de antagonizar os efeitos deletérios da hiperatividade do sistema nervoso simpático, um dos mecanismos fisiopatológicos centrais na progressão da IC. A ativação crônica do sistema nervoso simpático (SNS) em pacientes com IC, como uma resposta compensatória à queda do débito cardíaco, resulta em um aumento persistente nos níveis de catecolaminas circulantes, como a noradrenalina²¹. Essas catecolaminas se ligam aos receptores beta-adrenérgicos no coração, promovendo um aumento da frequência cardíaca (cronotropismo positivo) e da contratilidade miocárdica (inotropismo positivo). Embora inicialmente essas ações sejam benéficas para manter o débito cardíaco, a ativação simpática prolongada provoca efeitos prejudiciais, como aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, arritmias, hipertrofia ventricular, apoptose de cardiomiócitos e remodelação cardíaca adversa²².

Os betabloqueadores atuam bloqueando de forma competitiva os receptores beta-adrenérgicos, mais especificamente os receptores beta-1 localizados predominantemente no coração. Isso resulta em uma redução dos efeitos inotrópicos e cronotrópicos excessivos, levando a uma diminuição da frequência cardíaca e da contratilidade miocárdica. Essa redução na sobrecarga cardíaca diminui a demanda de oxigênio do miocárdio, melhora a eficiência do trabalho cardíaco e previne o remodelamento adverso associado ao estímulo simpático crônico. Além disso, ao controlar a frequência cardíaca, os betabloqueadores prolongam o tempo de diástole, melhorando o enchimento ventricular e a perfusão coronariana, especialmente importante em pacientes com disfunção sistólica severa²³. Contudo, os efeitos desses medicamentos não se limitam apenas ao antagonismo direto dos receptores beta-adrenérgicos. Eles também modulam de forma indireta o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A ativação simpática estimula a liberação de renina pelos rins, o que aumenta a produção de angiotensina II, um potente vasoconstritor. Ao reduzir a atividade simpática, os betabloqueadores também reduzem a secreção de renina, o que atenua os efeitos vasoconstritores e a retenção de sódio e água mediada pela aldosterona. Isso ajuda a aliviar a sobrecarga de volume e a reduzir a resistência vascular periférica, diminuindo a pós-carga cardíaca²⁴.

Além disso, os betabloqueadores exercem efeitos antiarrítmicos, protegendo o coração de arritmias fatais que são comuns em pacientes com insuficiência cardíaca avançada, devido à hiperatividade simpática e às alterações estruturais do miocárdio. Ao reduzir a excitabilidade do sistema de condução cardíaco e a incidência de arritmias ventriculares, esses fármacos reduzem significativamente a mortalidade associada à insuficiência cardíaca²⁵. É importante destacar que os betabloqueadores devem ser introduzidos com cautela e de forma gradual em pacientes com insuficiência cardíaca, uma vez que a sua ação inicial pode levar a uma redução temporária na contratilidade cardíaca. No entanto, o uso a longo prazo demonstrou melhorar significativamente os desfechos clínicos, com redução na mortalidade e na taxa de hospitalizações. Entre os betabloqueadores mais comumente utilizados no tratamento da IC estão o carvedilol, metoprolol e bisoprolol, todos com evidências robustas de eficácia clínica²⁶.

O carvedilol, em particular, possui a vantagem de também bloquear os receptores alfa-1, proporcionando um efeito vasodilatador adicional, o que pode ser benéfico em pacientes com resistência vascular elevada. O metoprolol e o bisoprolol são mais seletivos para os receptores beta-1, conferindo menor incidência de efeitos colaterais relacionados à broncoconstrição, sendo opções preferidas em pacientes com doenças pulmonares concomitantes²⁷.

3.3 Eficácia e segurança dos betabloqueadores: Melhora dos desfechos clínicos

Foram selecionados 8 artigos para composição dos resultados. Os artigos foram predominantemente localizados na base de dados PubMed, estando todos na língua inglesa. Foram priorizados estudos clínicos e meta-análises para garantir a qualidade dos resultados apresentados (tabela 1).

Tabela 1. Artigos selecionados para composição dos resultados

Base de dados	Título do artigo	Autores	Objetivos
Pubmed	Eficácia do betabloqueador em diferentes restrições cardiovasculares: uma revisão abrangente e avaliação meta-analítica	Ziff et al. ²⁸ (2020)	Avaliar a eficácia dos betabloqueadores no tratamento contemporâneo de diversas condições cardiovasculares, como doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, pacientes submetidos a cirurgia e hipertensão.
Pubmed	Eficácia da terapia com β -bloqueadores para prevenção secundária em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio	Zhang e Zheng ²⁹ (2016)	Revisar as opiniões atuais sobre a aplicação de β -bloqueadores para prevenção secundária em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG).
Pubmed	Eficácia de redução da pressão arterial de betabloqueadores seletivos beta-1 para hipertensão primária	Wong, Boyda e Wright ³⁰ (2016)	Quantificar os efeitos relacionados à dose de várias doses e tipos de bloqueadores adrenérgicos seletivos beta-1 na pressão arterial sistólica e diastólica versus placebo em pessoas com hipertensão primária.
Pubmed	Redefinindo a resposta do β -bloqueador em pacientes com insuficiência cardíaca com ritmo sinusal e fibrilação atrial: uma análise de cluster de aprendizado de máquina	Karwath et al. ³¹ (2021)	Avaliar interações múltiplas e de maior dimensão de comorbidades e definir grupos de eficácia de β -bloqueadores em pacientes com ritmo sinusal e fibrilação atrial.
Pubmed	Uso de betabloqueadores e mortalidade entre pacientes com insuficiência cardíaca sistólica e ritmo de marcapasso	Perry, Maggioni, Tavazzi e Levy ³² (2023)	Testar a hipótese de que a terapia com betabloqueadores está associada à melhora da sobrevida em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e ritmo de marcapasso no eletrocardiograma (ECG).
Pubmed	Terapia com betabloqueadores na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (B-ICFep): Uma revisão sistemática e meta-análise	Kaddoura, Madurasinghe, Chapra, Abushanab, Al-Badriyeh, Patel ³³ (2024)	Avaliar a eficácia dos betabloqueadores na mortalidade e na re-hospitalização entre pacientes com ICFep.

Pubmed	Segurança e eficácia do início precoce do betabloqueador na insuficiência cardíaca aguda e choque cardiogênico: revisão sistemática e meta-análise	Sinardja, Jagannatha, de Liyis, Kosasih ³⁴ (2024)	Avaliar a segurança e eficácia dos resultados hospitalares e de longo prazo do início do BB em pacientes hospitalizados com ICA.
Pubmed	Diferentes impactos dos betabloqueadores na mortalidade a longo prazo em pacientes com insuficiência cardíaca com e sem doença pulmonar obstrutiva crônica	Higuchi et al. ³⁵ (2021)	Investigar o impacto clínico dos betabloqueadores e preditores para a prescrição em pacientes com IC e DPOC.

Fonte: Autores (2024)

De acordo com o estudo apresentado por Ziff et al.²⁸ (2020) os betabloqueadores têm demonstrado benefícios no manejo de doenças cardiovasculares, especialmente em situações onde a intervenção precoce para reperfusão não está amplamente disponível. Sua capacidade de reduzir a mortalidade em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) reflete sua eficácia em controlar a alta resposta simpática e a pressão arterial, que são elementos importantes na prevenção de eventos graves, como o infarto do miocárdio (IM). Esses medicamentos atuam ao diminuir a frequência cardíaca e a demanda de oxigênio pelo miocárdio, o que é útil e relevante em um cenários onde intervenções mais modernas, como a trombólise, não são viáveis. No entanto, é importante observar que, ao reduzir o IM, os betabloqueadores podem aumentar o risco de insuficiência cardíaca, o que exige um acompanhamento cuidadoso.

No tratamento da insuficiência cardíaca (IC) com fração de ejeção reduzida, os betabloqueadores são reconhecidos por sua capacidade de diminuir tanto a mortalidade quanto as taxas de hospitalização. Eles atuam modulando o sistema nervoso simpático, reduzindo a sobrecarga cardíaca e melhorando a função ventricular a longo prazo. Esses benefícios são particularmente evidentes em pacientes com ritmo sinusal, onde os betabloqueadores auxiliam na estabilização do quadro clínico e proporcionam uma melhora na qualidade de vida. Contudo, seu efeito não é tão claro em pacientes com fibrilação atrial, o que reforça a necessidade de uma abordagem personalizada para maximizar seus benefícios em diferentes subgrupos de pacientes²⁸.

Em contextos cirúrgicos, esses medicamentos mostraram benefícios ao reduzir a incidência de infarto do miocárdio após cirurgias não cardíacas, sugerindo que sua capacidade de controlar a pressão arterial e a frequência cardíaca durante o estresse cirúrgico pode proteger contra eventos isquêmicos. No entanto, os autores afirmam que o aumento do risco de acidente vascular cerebral observado em alguns casos exige cautela e uma análise cuidadosa dos riscos e benefícios para cada paciente. Isso evidencia que, apesar dos benefícios potenciais, a prescrição de betabloqueadores deve considerar o estado clínico geral do paciente e as características específicas da cirurgia, maximizando os efeitos positivos e minimizando os riscos associados²⁸.

Os autores Sun, Zhang e Zheng²⁹ (2016) complementam essas informações em seus estudos, afirmando que esses medicamentos atuam inibindo os receptores β -adrenérgicos, o que diminui a demanda de oxigênio do miocárdio e melhora a função cardíaca, particularmente em corações enfraquecidos. Em pacientes com disfunção ventricular, essa modulação contribui para o alívio da sobrecarga cardíaca e a prevenção de eventos futuros, reduzindo a progressão para insuficiência cardíaca e prolongando a sobrevida. Esse controle rigoroso da frequência cardíaca também melhora a capacidade funcional dos pacientes e sua qualidade de vida.

No contexto cirúrgico, os betabloqueadores demonstram ser uma estratégia preventiva eficaz em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG), especialmente na prevenção da fibrilação atrial (FA) de início recente. A fibrilação atrial é uma complicação comum após cirurgias cardíacas, e o uso profilático de betabloqueadores reduz significativamente o risco dessa arritmia. Ao controlar o excesso de estimulação simpática pós-operatória, esses medicamentos estabilizam o ritmo cardíaco e contribuem para uma recuperação mais segura e eficiente do paciente. Além de reduzir a FA, esse controle também minimiza outras complicações pós-operatórias, como acidentes vasculares e insuficiência

cardíaca, melhorando o prognóstico global após a CABG. O uso contínuo de betabloqueadores como terapia crônica em pacientes que passaram por CABG é fortemente apoiado pelas evidências. A continuidade dessa terapia após a alta hospitalar previne a recorrência de eventos cardíacos e sustenta os benefícios hemodinâmicos alcançados durante a internação²⁹.

Em complemento aos benefícios e a eficácia desses medicamentos, os autores Wong, Boyda e Wright³⁰ (2016), apresentaram em seus estudos os benefícios fornecidos pelos betabloqueadores beta-1. De acordo com os autores, os esses medicamentos se mostram eficazes na redução da pressão arterial em pacientes com hipertensão leve a moderada, demonstrando uma diminuição média significativa de -10 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e -8 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD). Esses medicamentos atuam ao bloquear os receptores beta-1 do sistema nervoso simpático, que, quando ativados, aumentam a frequência cardíaca e a força de contração do coração, elevando a pressão arterial. Ao inibir essa ação, os bloqueadores beta-1 reduzem a carga sobre o sistema cardiovascular, o que resulta em uma menor demanda de oxigênio e, conseqüentemente, na redução da pressão arterial. A ausência de um efeito dose-resposta claro para a redução da pressão arterial sugere que, dentro das doses recomendadas, o aumento da dose não necessariamente melhora o controle da pressão arterial, indicando uma ação terapêutica estável independentemente de pequenos ajustes de dose.

No entanto, ao contrário da pressão arterial, os beta-1 apresentaram um efeito dose-dependente na redução da frequência cardíaca, com doses mais altas produzindo uma maior diminuição dos batimentos cardíacos por minuto. Esse efeito reflete a natureza seletiva desses medicamentos. A frequência cardíaca reduzida, associada a uma menor demanda de oxigênio, contribui para a proteção cardiovascular em pacientes hipertensos. Um ponto distintivo desses medicamentos em relação a outras classes de anti-hipertensivos é que eles não afetaram a pressão de pulso, o que sugere um mecanismo de ação mais focado na modulação da frequência cardíaca e na resistência vascular periférica, sem alterar a rigidez arterial. Isso pode ser vantajoso em certos perfis de pacientes, os tornando uma escolha apropriada para o manejo da hipertensão com benefícios específicos no controle da frequência cardíaca, sem apresentar a gama de contrapontos apresentadas pelos autores anteriores³⁰.

Karwath³¹ (2021) realizou um estudo para verificar essa eficácia dos betabloqueadores especificamente em indivíduos com insuficiência cardíaca. Os autores afirmam que os betabloqueadores demonstraram um benefício significativo na redução da mortalidade geral em pacientes com essa condição e fração de ejeção reduzida (FEVE <50%) em ritmo sinusal. Esse efeito é consistente com a literatura científica, que sugere que os betabloqueadores melhoram a função ventricular, diminuem a frequência cardíaca e reduzem o consumo de oxigênio pelo miocárdio, levando a uma redução do estresse cardíaco e, conseqüentemente, da mortalidade. O efeito protetor observado se alinha às expectativas de que os betabloqueadores podem atenuar a progressão da IC ao controlar a hiperatividade simpática, que é um fator importante na deterioração da função cardíaca. No entanto, um grupo de pacientes mais velhos e com sintomas menos graves não mostrou benefícios significativos, o que pode ser explicado pela menor resposta fisiológica aos betabloqueadores em idosos, possivelmente devido à redução da sensibilidade dos receptores adrenérgicos com a idade.

Nos pacientes com fibrilação atrial, o efeito dos betabloqueadores foi considerado neutro, o que também é compatível com a literatura. Isso ocorre porque, embora os esses medicamentos controlem a frequência cardíaca em pacientes com fibrilação atrial, eles não conseguem influenciar diretamente os mecanismos arritmogênicos subjacentes que contribuem para a mortalidade. Contudo, um subgrupo de pacientes mais jovens com menor risco de mortalidade, mas com FEVE reduzida, apresentou uma redução significativa na mortalidade, sugerindo que, para esse perfil de paciente, os betabloqueadores podem ter uma ação mais pronunciada ao melhorar a contratilidade cardíaca e reduzir os efeitos adversos da fibrilação atrial na função ventricular. Esses resultados reforçam a importância de individualizar o tratamento da insuficiência cardíaca, levando em consideração o ritmo cardíaco e o perfil demográfico do paciente³¹.

Perry, Maggioni, Tavazzi e Levy³² (2023) apresentaram uma análise post hoc do estudo GISSI-HF que demonstrou que a terapia com betabloqueadores reduziu significativamente a mortalidade, indicando uma redução de 21% no risco de morte para os pacientes tratados com esses medicamentos. Isso reflete os efeitos conhecidos dos betabloqueadores na insuficiência cardíaca, como a redução da sobrecarga adrenérgica, que diminui o estresse no coração e melhora a função ventricular. Esses medicamentos controlam a frequência cardíaca e reduzem a demanda de oxigênio pelo miocárdio, diminuindo a progressão da doença e, conseqüentemente, o risco de mortalidade. A ausência de interação significativa entre o uso de betabloqueadores, o ritmo do marcapasso e a frequência cardíaca sugere que os benefícios dos betabloqueadores são robustos, independentemente dessas variáveis, o que destaca a sua ampla aplicabilidade no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca.

Além disso, o subgrupo de pacientes com ritmo basal de marcapasso também obteve um benefício considerável com o uso de betabloqueadores, indicando uma redução de 38% na mortalidade. Esse resultado é particularmente relevante, uma vez que pacientes com marcapasso tendem a ter disfunção ventricular mais grave e necessitam de estratégias terapêuticas eficazes. Os betabloqueadores, ao controlarem a resposta simpática e a sobrecarga cardíaca, parecem oferecer uma proteção adicional nesse contexto, melhorando a sobrevida. Esses achados confirmam a importância do papel desses medicamentos na redução da mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca, independentemente de fatores como o uso de marcapasso, reafirmando sua utilidade em diferentes perfis clínicos³².

Kaddoura, Madurasinghe, Chapra, Abushanab, Al-Badriyeh, Patel³³ (2024) complementa o estudo de Perry, Maggioni, Tavazzi e Levy³² ao analisar a eficácia dos betabloqueadores para insuficiência cardíaca. Os resultados destacam que o uso desses medicamentos em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) apresentou uma redução significativa na mortalidade por todas as causas em 19%. Esses resultados são relevantes, uma vez que sugerem que os betabloqueadores têm um papel protetor, mesmo em um grupo de pacientes mais velhos (faixa etária de 62 a 84 anos), predominantemente do sexo feminino.

Esse efeito benéfico provavelmente se deve à capacidade de reduzir a demanda de oxigênio do miocárdio, controlar a frequência cardíaca e melhorar a função diastólica, fatores que podem contribuir para a longevidade dos pacientes com ICFEP. Por outro lado, a análise de re-hospitalização por IC não mostrou diferenças significativas entre os grupos que receberam ou não betabloqueadores, assim como o composto de mortalidade e re-hospitalização. Esses resultados sugerem que, embora os betabloqueadores ofereçam um benefício claro na redução da mortalidade, seu impacto sobre a re-hospitalização pode ser mais limitado. Isso pode ocorrer devido à natureza multifatorial da insuficiência cardíaca, que envolve, além da função cardíaca, fatores como comorbidades e adesão ao tratamento³³.

Sinardja, Jagannatha, de Liyis, Kosasih³⁴ (2024) corroboram com as informações apresentadas, uma vez que seu estudo afirma que a administração precoce de betabloqueadores em pacientes com insuficiência cardíaca aguda e choque cardiogênico mostrou resultados clínicos extremamente positivos. Os autores afirmam que foi possível observar uma redução significativa nos desfechos compostos intra-hospitalares e na mortalidade hospitalar por todas as causas, indicando que os betabloqueadores conseguem estabilizar a função cardíaca durante momentos críticos. Isso ocorre porque eles reduzem a frequência cardíaca e a demanda de oxigênio do coração, permitindo que o músculo cardíaco se recupere mais eficientemente e prevenindo o agravamento da insuficiência cardíaca. Além disso, a redução da mortalidade na alta hospitalar reforça o efeito duradouro desses medicamentos, melhorando as chances de sobrevida a longo prazo e favorecendo a recuperação do paciente.

A diminuição nas taxas de re-hospitalização é outro benefício crucial dos betabloqueadores, demonstrando que seu uso precoce pode evitar novas crises e complicações. Isso indica uma melhora na estabilidade do paciente e uma redução da descompensação cardíaca após a alta. O fato de não terem sido registrados aumentos significativos nos eventos adversos intra-hospitalares confirma a segurança do tratamento com betabloqueadores em pacientes com insuficiência cardíaca, mesmo nos casos mais graves. Dessa forma, os betabloqueadores não só melhoram o desfecho clínico imediato, mas também contribuem para uma evolução mais estável e segura no longo prazo, prevenindo problemas maiores³⁴.

Higuchi et al.³⁵ (2021) realizou um estudo onde foi investigado o impacto dos betabloqueadores na mortalidade a longo prazo em pacientes com insuficiência cardíaca com e sem doença pulmonar obstrutiva crônica. Os resultados apresentados indicam que o uso de betabloqueadores está associado a uma menor mortalidade por todas as causas em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), tanto com quanto sem DPOC, destacando-se pela redução da mortalidade não cardíaca. Essa relação sugere que os betabloqueadores, ao reduzir a demanda cardíaca de oxigênio e controlar a frequência cardíaca, desempenham um papel importante na proteção contra eventos não diretamente relacionados ao coração, como infecções e insuficiências orgânicas, comuns em pacientes com DPOC e IC. Essa eficácia pode ser atribuída à capacidade dos betabloqueadores de mitigar a hiperatividade simpática, que está relacionada a complicações sistêmicas em ambos os grupos.

No entanto, o fato de a redução significativa ter ocorrido na mortalidade não cardíaca, e não na cardíaca, sugere que fatores extrínsecos, como a seletividade na prescrição de betabloqueadores para pacientes mais estáveis ou menos graves, podem influenciar os resultados. Embora a análise multivariada tenha controlado parte desse viés, a heterogeneidade dos pacientes e a variação clínica podem ter impactado as conclusões. Ainda assim, esses achados reforçam o benefício dos betabloqueadores, não apenas para a insuficiência cardíaca, mas também para a redução de complicações sistêmicas associadas à DPOC³⁵.

3.4 Discussão

Os betabloqueadores são reconhecidos por sua eficácia no manejo de doenças cardiovasculares, reduzindo eventos cardíacos adversos e a mortalidade, especialmente em casos de infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. No entanto, os dados clínicos apresentados revelam que essa eficácia não é uniforme entre todos os grupos de pacientes. Idosos e pacientes com condições específicas, como a fibrilação atrial, frequentemente têm respostas terapêuticas variáveis, questionando a prática de prescrição padronizada desses medicamentos. Essa realidade aponta para a importância de uma abordagem mais personalizada, uma prática que, infelizmente, não é facilmente implementada em um sistema de saúde sobrecarregado, com recursos limitados e guiado por protocolos rígidos.

Essa necessidade de individualização do tratamento se torna ainda mais complexa no contexto social e econômico dos países com sistemas de saúde públicos, como o Brasil. Nesses contextos, o acesso a cuidados especializados e a exames detalhados é muitas vezes limitado, e a pressão por custo-efetividade pode levar a um tratamento generalizado que não atende às especificidades de cada paciente. Em regiões de baixa renda, essa situação é ainda mais desafiadora, pois há escassez de profissionais de saúde capacitados e de tecnologias que permitam uma avaliação clínica aprofundada. Como resultado, a prescrição de betabloqueadores segue muitas vezes uma lógica de "um tamanho serve para todos", que, apesar de ser prática em termos de custo e logística, pode comprometer a segurança e a eficácia do tratamento.

As políticas públicas de saúde têm incluído os betabloqueadores nas diretrizes para o manejo de doenças cardiovasculares, mas a padronização dessas prescrições revela uma falha significativa: a falta de flexibilidade e adaptação aos diferentes perfis de pacientes. Embora a uniformização das práticas tenha suas vantagens, como a redução de custos e simplificação dos protocolos, ela desconsidera nuances importantes, como comorbidades e diferenças demográficas. Uma estratégia de saúde pública mais eficaz exigiria a capacitação dos profissionais em abordagens de cuidado individualizado, além de acesso a exames e tecnologias capazes de fornecer informações mais detalhadas sobre cada caso clínico. Além dos desafios médicos e sociais, a questão ética no uso de betabloqueadores também é evidente. A eficácia desses medicamentos é inegável, mas o uso indiscriminado, sem monitoramento adequado, pode levar a efeitos adversos sérios, como o agravamento da insuficiência cardíaca em certos pacientes. Isso coloca uma responsabilidade ética sobre os profissionais de saúde, que precisam balancear a prática baseada em evidências com a pressão por produtividade e redução de custos. No entanto, essa demanda muitas vezes entra em conflito com as limitações estruturais dos sistemas de saúde, expondo falhas na formação e no suporte aos profissionais médicos.

A crítica maior, portanto, não recai sobre a eficácia dos betabloqueadores, mas sobre o cenário em que são utilizados e como as políticas de saúde abordam essa complexidade. A aplicação prática dos avanços científicos enfrenta barreiras estruturais e sociais significativas, revelando uma dependência exagerada de intervenções farmacológicas em detrimento de ações preventivas. A priorização de campanhas de saúde pública voltadas para a prevenção de doenças cardiovasculares, como a promoção de uma alimentação saudável, a prática de atividade física e a redução do tabagismo, muitas vezes é relegada a segundo plano, apesar de seu impacto potencial no controle dessas condições. A intervenção medicamentosa, apoiada pela indústria farmacêutica, continua a dominar o cenário de saúde, deixando as medidas preventivas subfinanciadas.

Para que o uso dos betabloqueadores seja realmente eficiente e ético, é fundamental um equilíbrio entre ciência, contexto social e políticas públicas. Um sistema de saúde que valorize não apenas o tratamento, mas também a prevenção e a individualização do cuidado, pode garantir que os benefícios dos betabloqueadores sejam maximizados e os riscos minimizados. Isso demanda mudanças estruturais na saúde pública, com maior ênfase em educação e diagnóstico precoce, e uma formação contínua dos profissionais de saúde para que sejam capazes de adaptar o cuidado às necessidades específicas dos pacientes. Assim, o desafio não é apenas melhorar a prática médica, mas também construir políticas de saúde que reconheçam a complexidade do indivíduo, integrando a prevenção e o tratamento em um modelo de cuidado mais humanizado e adaptativo. A rigidez dos protocolos de saúde e a preferência por soluções econômicas sobre estratégias personalizadas demonstram uma desconexão entre a evidência científica e a prática clínica, frequentemente motivada por interesses econômicos e a contenção de gastos. É crucial que a saúde pública evolua para um modelo que considere as necessidades específicas da população, garantindo que o tratamento seja ao mesmo tempo acessível e de alta qualidade, sem comprometer a segurança e o bem-estar dos pacientes.

4. Conclusão

Este estudo investigou a eficácia e as limitações dos betabloqueadores no tratamento de diversas condições cardiovasculares, como doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca, e em contextos cirúrgicos. Resultados de diferentes estudos foram analisados, destacando-se o impacto dos betabloqueadores na redução da mortalidade, hospitalizações, e controle da frequência cardíaca. A pesquisa evidenciou a importância desses medicamentos em reduzir eventos adversos, como infarto do miocárdio, e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, particularmente em casos de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Os resultados demonstram que os betabloqueadores são uma ferramenta eficaz no manejo de doenças cardíacas, proporcionando reduções significativas na mortalidade e melhorando o prognóstico em pacientes com condições críticas. Além disso, o estudo revelou que o uso desses medicamentos, especialmente os bloqueadores seletivos beta-1, permite um controle cardiovascular específico, como a modulação da frequência cardíaca sem comprometer a pressão arterial de pulso. Essa especificidade amplia as opções de tratamento, ajustando-se a diferentes perfis de pacientes, desde aqueles com hipertensão até indivíduos que passaram por intervenções cirúrgicas.

Embora a eficácia dos betabloqueadores seja clara, o estudo aponta algumas limitações. Em pacientes com insuficiência cardíaca e fibrilação atrial, a resposta aos betabloqueadores foi menos consistente, sugerindo que esses medicamentos podem não ser adequados para todos os subgrupos de pacientes. A pesquisa também destacou o risco de insuficiência cardíaca ao usar betabloqueadores para reduzir o infarto do miocárdio, indicando a necessidade de um monitoramento cuidadoso. Além disso, a falta de efeito significativo na redução de re-hospitalizações em alguns casos levanta dúvidas sobre sua eficácia em controlar aspectos multifatoriais da insuficiência cardíaca.

Futuras pesquisas devem focar na individualização do tratamento com betabloqueadores, levando em conta a variabilidade de resposta entre diferentes perfis de pacientes, especialmente em idosos ou indivíduos com condições como fibrilação atrial. Além disso, é recomendável explorar combinações terapêuticas que possam mitigar as limitações observadas, como a insuficiência cardíaca induzida por betabloqueadores. Por fim, estudos adicionais sobre a adesão ao tratamento e seu impacto nos resultados a longo prazo poderiam fornecer insights valiosos para otimizar o uso desses medicamentos em um cenário clínico real.

5. Referências

1. Cestari VRF, Garces TS, Sousa GJB, Maranhão TA, Souza Neto JD, Pereira MLD, et al.. Distribuição Espacial de Mortalidade por Insuficiência Cardíaca no Brasil, 1996-2017. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2022Jan;118(1):41–51. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20201325>
2. Silva PA. Perfil epidemiológico, aptidão cardiopulmonar e qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com insuficiência cardíaca. 126 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia [Internet], Uberlândia, 2019. DOI <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2027>
3. Santos SC, Villela PB, Oliveira GMM de. Mortalidade por Insuficiência Cardíaca e Desenvolvimento Socioeconômico no Brasil, 1980 a 2018. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2021Nov;117(5):944–51. Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20200902>
4. Maria PAA, Espindola TAP, de Paula SA, Mendes CH, de Sousa SL, Oliveira GL, et al. Análise situacional da etiologia e terapêutica de pacientes com insuficiência cardíaca (ic) no sistema de saúde pública brasileiro. *RECIMA21* [Internet]. 2º de setembro de 2022 [citado 27º de agosto de 2024];3(9):e391804. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1804>
5. Silva BN da, Marques CP, Galdino LSS, Dias LOM, Naves LM. Insuficiência cardíaca: uma revisão de literatura sobre a etiologia, fisiopatologia, padrões epidemiológicos e estratégias avançadas de tratamento. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2024 Aug. 1 [cited 2024 Aug. 27];7(4):e71606 . Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/71606>

6. Souza RVO de, Caldeira RM, Castello RCR, Lobo TF da C. As opções terapêuticas para o tratamento da insuficiência cardíaca. *epitaya* [Internet]. 25º de junho de 2023 [citado 27º de agosto de 2024];1(41):82-106. Disponível em:
<https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/791>
7. Iocca DC, Freitas LG, da Silva GA, Dantas B de O, de Oliveira VM, de Andrade LB, de Lima JPMB, da Silva AC de SCD. Insuficiência cardíaca aguda: revisão integrativa. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2023 Jul. 3 [cited 2024 Aug. 27];6(4):14012-26. Available from:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61151>
8. Oscalices MIL, Okuno MFP, Lopes MCBT, Batista REA, Campanharo CRV. Health literacy and adherence to treatment of patients with heart failure. *Rev esc enferm USP* [Internet]. 2019;53:e03447. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017039803447>
9. Vista, P. No cenário atual, qual o papel dos betabloqueadores no tratamento da hipertensão?. *Rev Bras Hipertens*, 27(3), 85-91.2020. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/27-3/ponto-de-vista-no-cenario.pdf>
10. Teixeira J, Rodrigues KN, Santana TDB, Santos JP dos, Santos FR da SB dos, Santos NJS dos, et al. Perfil clínico, farmacoterapêutico e laboratorial de pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar* [Internet]. 15º de abril de 2024 [citado 27º de agosto de 2024];28(1):344-6. Disponível em:
<https://unipar.openjournalsolutions.com.br/index.php/saude/article/view/10722>
11. Nunes AL, Bomfim Junior O de O, Santos Junior CJR dos, Oliveira Neto EI de, Rodrigues JC de L, Jesus GGB de, Martins IRR. Evaluation of the therapeutic safety of beta-blockers in acute heart failure in hospital emergency. *RSD* [Internet]. 2023Nov.27 [cited 2024Aug.27];12(13):e32121344120. Available from:
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/44120>
12. Aranha MC, Silva N de S, Pinheiro WM, Oliveira Neto MBP, Flor CP, Scarton G de A, et al. Análise epidemiológica das internações por insuficiência cardíaca na população pediátrica do nordeste (2019-2023). *REASE* [Internet]. 3º de setembro de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];10(9):509-17. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/15585>
13. Marioto RAG, Oliveira KM de. Perfil epidemiológico de pacientes portadores de insuficiência cardíaca atendidos no sistema único de saúde de cascavel/pr. *REASE* [Internet]. 18º de julho de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];10(7):2104-13. Disponível em:
<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14940>
14. Souza RVO de, Caldeira RM, Castello RCR, Lobo TF da C. As opções terapêuticas para o tratamento da insuficiência cardíaca. *epitaya* [Internet]. 25º de junho de 2023 [citado 9º de setembro de 2024];1(41):82-106. Disponível em:
<https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/791>
15. Oliveira TS de, Bertolin IG, Paulino TC, Carvalho TCP de, Almeida Neto IJ de, Almeida MMD, et al. Insuficiência Cardíaca: uma análise do manejo de paciente descompensado em pronto socorro. *JSIHS* [Internet]. 31º de agosto de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];1(5). Disponível em:
<https://ojs.thesiseditora.com.br/index.php/jsihs/article/view/140>
16. Oliveira CMP de, Fantoni AL dos S, Maraboti IL-M, Oliveira JD, Martins MM, Albani ML, Paris PV, Prates ME. Benefícios do Inibidor do Cotransportador de Sódio-Glicose 2 (SGLT2) no

- tratamento da Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2024 Jun. 10 [cited 2024 Sep. 9];7(3):e70329 . Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/70329>
17. Simões MV, Fernandes F, Marcondes-Braga FG, Scheinberg P, Correia ED, Rohde LE, Bacal F, Alves SM, Mangini S, Biolo A, Beck-da-Silva L, Szor RS, Marques W, Oliveira AS, Cruz MW, Bueno BV, Hajjar LA, Issa AF, Ramires FJ, Coelho OR, Schmidt A, Pinto IM, Rochitte CE, Vieira ML, Mesquita CT, Ramos CD, Soares-Junior J, Romano MM, Mathias W, Garcia MI, Montera MW, Melo MD, Silva SM, Garibaldi PM, Alencar AC, Lopes RD, Ávila DX, Viana D, Saraiva JF, Canesin MF, Oliveira GM, Mesquita ET. Posicionamento sobre Diagnóstico e Tratamento da Amiloidose Cardíaca – 2021. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. Set 2021 [citado 10 set 2024];117(3):561-98. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20210718>
 18. Martire JPL, Vilela GA, Guimarães BF, Secchieri MED, Rodrigues GLC, Silva BDS, et al. Fisiopatologia, classificação, diagnóstico, e tratamento da insuficiência cardíaca congestiva: revisão de literatura. *COORTE* [Internet]. 20º de dezembro de 2023 [citado 9º de setembro de 2024];16(16). Disponível em: <https://www.revistacoorte.com.br/index.php/coorte/article/view/309>
 19. Castro LN de, Rodrigues ALS de O, Scabello IF, Rocha MBP, Câmara SBM, Felinto EBP, et al. Insuficiência Cardíaca: do diagnóstico ao tratamento. *JSIHS* [Internet]. 29º de agosto de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];1(5). Disponível em: <https://ojs.thesiseditora.com.br/index.php/jsihs/article/view/153>
 20. Okoti DUF, Rocha BM, Campos DA, Lima MS, Rocha L de A, Marcelino RC, Tosi PL, Dantas LF de SL, Dias MF, Facuri MAS, Silva LC da, Lôbo Ângelo F da RCO, Piana NK, Almeida JT de L, Yamada AI. Insuficiência cardíaca congestiva (icc): classificação do paciente conforme sintomatologia . *Rev. Contemp.* [Internet]. 2024 Jul. 17 [cited 2024 Sep. 9];4(7):e5134 . Available from: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/5134>
 21. Maria Pereira Alves A, Espindola Tamarindo AP, de Paula Silva A, Mendes Cunha H, de Sousa Santos L, Oliveira Gonçalves L, et al. Análise situacional da etiologia e terapêutica de pacientes com insuficiência cardíaca (ic) no sistema de saúde pública brasileiro. *RECIMA21* [Internet]. 2º de setembro de 2022 [citado 9º de setembro de 2024];3(9):e391804. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1804>
 22. Rente AFG, Horevicht CM, Rocha DA de F, Mascarenhas GMHL, Krettli HG, Sousa JL de M, Netto JB, Bertucci LN. Uma revisão dos principais agentes terapêuticos desenvolvidos para o tratamento de doenças. *epitaya* [Internet]. 26º de março de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];1(59):305-38. Disponível em: <https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/997>
 23. Macedo Nogueira I, da Silva Pires AC, Moraes Rocha V, Portugal Guimarães Oliveira AC, Viveiros de Lima K, Santos Oliveira LL, Magalhães Barreto T, Possidônio Ferreira JF, Silva Damasceno R, Santos C. Betabloqueadores: uma revisão sobre seus mecanismos e uso na prática clínica. *Braz. J. Implantol. Health Sci.* [Internet]. 5º de setembro de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];6(9):1636-44. Disponível em: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/3420>
 24. Henrique Vieira Braz E, Ferreira de Miranda I, Santos Gonçalves K, Celso Fernandes Monteiro M, Oliveira Ferro G, Gabriely Machado de Albuquerque H, Hugo Moreira Gaspar V, Almeida Saraiva J, Alberto Feitosa dos Santos C, Alice Pereira Ribeiro A. Segurança e redução de mortalidade no uso de beta-bloqueadores no infarto agudo do miocárdio. *EASN* [Internet]. 3º de junho de 2022 [citado 9º de setembro de 2024];4:223-6. Disponível em: <https://www.periodicojs.com.br/index.php/easn/article/view/788>
 25. Souza JLR. A importância dos betabloqueadores na insuficiência cardíaca congestiva. *Rev. Eletr. Estácio Recife* [Internet]. 4º de setembro de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];11(2). Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/809>

26. Douglas Souza Aragão A, Elisa Lucena de Melo Assunção M, Sarteschi C, Marinho Martins S. Perfil Clínico e Terapêutico de Pacientes Muito Idosos Portadores de Insuficiência Cardíaca Descompensada. *Journal Hosp Sci* [Internet]. 9º de dezembro de 2021 [citado 9º de setembro de 2024];1(1):7-15. Disponível em: <https://jhsc.emnuvens.com.br/revista/article/view/13>
27. Silva Teixeira J, Rodrigues KN, Santana TDB, Santos JP dos, Santos FR da SB dos, Santos NJS dos, et al. Perfil clínico, farmacoterapêutico e laboratorial de pacientes internados com insuficiência cardíaca aguda. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar* [Internet]. 15º de abril de 2024 [citado 9º de setembro de 2024];28(1):344-6. Disponível em: <https://unipar.openjournalsolutions.com.br/index.php/saude/article/view/10722>
28. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, Kotecha D. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med*. 2020 May 5;18(1):103. doi: 10.1186/s12916-020-01564-3. PMID: 32366251; PMCID: PMC7199339.
29. Sun C, Zhang H, Zheng Z. Efficacy of β -blocker therapy for secondary prevention for patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Curr Opin Cardiol*. 2016 Nov;31(6):654-661. doi: 10.1097/HCO.0000000000000338. PMID: 27748695.
30. Wong GW, Boyda HN, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 10;3(3):CD007451. doi: 10.1002/14651858.CD007451.pub2. PMID: 26961574; PMCID: PMC6486283.
31. Karwath A, Bunting KV, Gill SK, Tica O, Pendleton S, Aziz F, Barsky AD, Chernbumroong S, Duan J, Mobley AR, Cardoso VR, Slater K, Williams JA, Bruce EJ, Wang X, Flather MD, Coats AJS, Gkoutos GV, Kotecha D; card AIC group and the Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Redefining β -blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *Lancet*. 2021 Oct 16;398(10309):1427-1435. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01638-X. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34474011; PMCID: PMC8542730.
32. Perry AS, Maggioni AP, Tavazzi L, Levy WC. Beta-blocker use and mortality among patients with systolic heart failure and pacemaker rhythm. *ESC Heart Fail*. 2023 Jun;10(3):1972-1979. doi: 10.1002/ehf2.14353. Epub 2023 Mar 30. PMID: 36999245; PMCID: PMC10192283.
33. Kaddoura R, Madurasinghe V, Chapra A, Abushanab D, Al-Badriyeh D, Patel A. Beta-blocker therapy in heart failure with preserved ejection fraction (B-HFpEF): A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2024 Mar;49(3):102376. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102376. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38184132.
34. Sinardja CWD, Jagannatha GNP, de Liyis BG, Kosasih AM. Safety and efficacy of early beta-blocker initiation in acute heart failure and cardiogenic shock: systematic review and meta-analysis. *Egypt Heart J*. 2024 Sep 13;76(1):126. doi: 10.1186/s43044-024-00558-3. PMID: 39271587; PMCID: PMC11399533.
35. Higuchi S, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Takei M, Goda A, Shoji S, Nagatomo Y, Yoshikawa T. Different Impact of Beta-Blockers on Long-Term Mortality in Heart Failure Patients with and without Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med*. 2021 Sep 25;10(19):4378. doi: 10.3390/jcm10194378. PMID: 34640396; PMCID: PMC8509631.