



BETABLOQUEADORES: UMA REVISÃO SOBRE SEUS MECANISMOS E USO NA PRÁTICA CLÍNICA

Iago Macedo Nogueira ¹, Ana Carolina da Silva Pires ¹, Vanessa Moraes Rocha ¹, Anna Carolina Portugal Guimarães Oliveira ¹, Klariana Viveiros de Lima ¹, Leandro Lorrان Santos Oliveira ¹, Thyanne Magalhães Barreto ¹, José Fabio Possidônio Ferreira ¹, Richele Silva Damasceno ¹ Cleydson Santos ²

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1636-1644>

Artigo recebido em 15 de Julho e publicado em 05 de Setembro de 2024.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: Os betabloqueadores (BB) são uma classe medicamentosa conhecida por seus efeitos em condições cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio, a insuficiência cardíaca, a hipertensão e as arritmias. Seu histórico eixou evidente a sua necessidade na terapêutica das doenças cardíacas, se tornando uma das classes mais usadas na prática clínica. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo analisar as atualizações documentadas acerca dos betabloqueadores, bem como seus mecanismos e principais usos na prática clínica. **Metodologia:** O estudo adotou uma revisão de literatura utilizando Google Acadêmico e PubMed. Foram incluídos artigos publicados nas línguas portuguesa e inglesa. Critérios de inclusão exigiram que os estudos tratassem sobre o uso terapêutico dos betabloqueadores ou seus mecanismos de ação. **Resultados:** Os betabloqueadores são drogas cujo mecanismo poderia ser descrito como antagonista dos receptores beta-adrenérgicos, desta forma desencadeando efeitos como a bradicardia e aumento do tempo de enchimento cardíaco. Eles são subclassificados em três grandes grupos: A primeira geração, cujo principal representante é o propranolol, e que possuem grande afinidade pelos receptores beta-1 e beta-2 adrenérgicos e, devido a isto, possuem efeitos deletérios, como a broncoconstrição e vasoconstrição. A segunda geração, cujos principais representantes são o atenolol e o metoprolol, que possuem maior afinidade pelos receptores beta-1 em detrimento do beta-2 e, desta forma, possuem menores efeitos extra-cardíacos. E, por último, a terceira geração, que possui drogas como o carvedilol, que bloqueiam os receptores alpha-1 e causa vasodilatação. Por conta destes mecanismos, os betabloqueadores são usados como terapia em diversas condições cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca, hipertensão e infarto. **Conclusão:** O uso diverso dos betabloqueadores é muito devido à gama de medicações que compõem esta classe, possuindo uma miríade de opções para serem utilizadas na prática clínica. Desta forma, é notória a importância dos betabloqueadores para a prática clínica, servindo

como base o tratamento de diversas condições.

Palavras-chave: Betabloqueadores; Cardiologia; Tratamento; Mecanismo de ação; Medicação.

BETA-BLOCKERS: A REVIEW OF THEIR MECHANISMS AND CLINICAL PRACTICE USE

ABSTRACT

Introduction: Beta-blockers (BB) are a class of medications known for their effects on cardiovascular conditions, such as acute myocardial infarction, heart failure, hypertension, and arrhythmias. Their history has made evident the necessity of their use in the treatment of heart diseases, making them one of the most commonly used classes in clinical practice.

Objective: This study aims to analyze the documented updates regarding beta-blockers, as well as their mechanisms and main uses in clinical practice. **Methodology:** The study conducted a literature review using Google Scholar and PubMed. Articles published in both Portuguese and English were included. Inclusion criteria required that studies focus on the therapeutic use of beta-blockers or their mechanisms of action. **Results:** Beta-blockers are drugs whose mechanism can be described as antagonists of beta-adrenergic receptors, thereby triggering effects such as bradycardia and increased cardiac filling time. They are subclassified into three major groups: The first generation, with propranolol as the main representative, which has a high affinity for both beta-1 and beta-2 adrenergic receptors, and therefore, they exhibit adverse effects such as bronchoconstriction and vasoconstriction. The second generation, with atenolol and metoprolol as the main representatives, has a higher affinity for beta-1 receptors over beta-2 receptors, thus producing fewer extracardiac effects. Lastly, the third generation includes drugs like carvedilol, which block alpha-1 receptors and cause vasodilation. Due to these mechanisms, beta-blockers are used as therapy for various cardiovascular conditions such as heart failure, hypertension, and myocardial infarction.

Conclusion: The diverse use of beta-blockers is largely due to the range of medications that make up this class, providing a myriad of options for clinical practice. Therefore, the importance of beta-blockers in clinical practice is evident, serving as a cornerstone in the treatment of various conditions.

Keywords: Beta-blockers; Cardiology; Treatment; Mechanism of action; Medication.

Instituição afiliada – ¹Faculdade Zarns – Medicina FTC; ² Docente do curso de medicina na Faculdade ZARNS

Autor correspondente: Iago Macedo Nogueira – iagomnogueir@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Os betabloqueadores (BB) são uma classe de medicamentos reconhecida por seus efeitos cardiovasculares, auxiliando no tratamento de condições como a hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, infarto e arritmias. Sua introdução no arsenal médico tornou mais eficaz o tratamento destas doenças, o que fez esta classe se consolidar como um dos pilares da terapia cardiovascular, com um desempenho que auxiliou no cuidado de diversos pacientes ao redor do mundo (Poirier; Tobe, 2014).

Inicialmente eles foram desenvolvidos para o tratamento da angina, com a criação do propranolol para bloquear os efeitos da adrenalina, mas eles também demonstraram eficácia em outras patologias clínicas, o que aumentou o seu uso em diversas áreas da saúde, em especial, na cardiologia (Baker; Hill; Summers, 2011). Com o tempo, foram criados medicamentos, como o atenolol e o metoprolol, que possuíam seletividade maior para os receptores beta-adrenérgicos do coração, o que diminuía os efeitos respiratórios que eram danosos para pacientes com condições como DPOC e asma (do Vale *et al.*, 2018).

Sendo assim, os betabloqueadores se mantiveram como um grupo de medicamento bastante estudado e utilizado e seu entendimento é essencial para a boa prática clínica de diversas condições e mais pesquisas são necessárias para aumentar a acessibilidade dos mecanismos envolvidos no seu processo terapêutico. Desta forma, o presente estudo objetiva elucidar as nuances acerca dos betabloqueadores, revisão não apenas o seu uso atual, como também os fenômenos por trás de seu uso e o histórico de seu desenvolvimento.

METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma revisão bibliográfica de literatura, com o intuito de analisar o que há de mais recente a respeito dos betas bloqueadores, seus mecanismos de ação e seu uso clínico na cardiologia. A pesquisa foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scielo e LILACS, em que foram consultados estudos de revisão, epidemiológicos, transversais, coortes, caso-controle, relatos de caso e ensaios clínicos. Além disso, selecionamos artigos publicados nos idiomas português e inglês para esta

revisão.

Para a seleção dos registros, foram definidos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão compreenderam pesquisas que abordassem acerca dos beta bloqueadores e seus mecanismos de ação ou seu uso clínico na cardiologia. Com relação aos critérios de exclusão, foram excluídos registros que não estivessem disponíveis na íntegra, duplicatas e aqueles que não possuísem dados pertinentes para análise da presente revisão.

A exploração de literatura foi realizada utilizando de descritores para garantir a relevância e abrangência dos registros apresentados. Entre os descritores usados estavam: “beta blockers”, “cardiology”, “heart failure”, “hypertension” e “myocardial infarction” para encontrar estudos em inglês, enquanto “beta bloqueadores”, “cardiologia” “insuficiência cardíaca”, “hipertensão” e “infarto do miocárdio” para os estudos em português. Estes descritores foram combinados com o uso de operadores booleanos (AND, OR) a fim de otimizar a busca e recuperação de registros mais pertinentes. Desta forma, com a metodologia usada, a presente pesquisa contou com uma revisão refinada e detalhada, em proporção com as tendências e desafios relacionados atualmente com os beta bloqueadores.

RESULTADOS

Todos os BB compartilham de um mesmo mecanismo, o antagonismo dos receptores beta-adrenérgicos. Entretanto, diferente dos agonistas destes receptores, os BB não estimulam a ativação de respostas fisiológicas, além de competirem pelo mesmo locus que estas moléculas, as impedindo de realizar sua função, sendo classificados como antagonistas competitivos. Desta maneira, os BB bloqueiam o estímulo destes agonistas, diminuindo a resposta adrenérgica destes receptores, mecanismo que pode ser contornado aumentando a concentração de agonistas (Baker; Hill; Summers, 2011).

Contudo, os BB não são uma classe de medicamentos heterogênea, sendo classificados em diferentes grupos, baseados em sua afinidade com os diferentes subtipos de receptores beta-adrenérgicos. Os receptores beta-1, são os principais alvos para estes medicamentos, uma vez que são encontrados principalmente no coração e seu bloqueio gera bradicardia, diminuição do

consumo de oxigênio, aumento do tempo de enchimento das coronárias e redução da renina; efeitos que melhoram o quadro clínico de condições como insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio (Poirier; Tobe, 2014). Entretanto, as consequências do bloqueio dos receptores beta-2 e beta-3, não são benéficas, uma vez que estes receptores estão relacionados com o relaxamento de músculo liso dos brônquios e vasos sanguíneos. Desta forma, quando seus estímulos são bloqueados, há o fomento para a constrição destas estruturas, o que pode desencadear sintomas respiratórios e aumento da resistência vascular periférica (Flacco *et al.*, 2013).

Neste sentido, os betabloqueadores podem ser resumidos em três grandes gerações. A primeira delas é composta por medicamentos que possuem grande afinidade pelos receptores beta-1 e beta-2, possuindo efeitos extra-cardíacos importantes, como a bronco e vasoconstrição (do Vale *et al.*, 2018). O primeiro desta geração a chegar nas clínicas foi o propranolol, desenvolvido em 1964 (Hebb; Godwin; Gunn, 1968). A segunda geração é chamada de “cardiosseletivos”, já que eles possuem uma afinidade muito maior pelos receptores beta-1 em relação aos outros receptores. Desta forma, eles praticamente não possuem efeitos extra-cardíacos em doses baixas, mas podem apresentar bloqueio dos receptores beta-2 em doses maiores, sendo exigido cuidado ao receitar os medicamentos deste grupo para pacientes com doenças respiratórias (Barrett *et al.*, 1973). O terceiro e último grupo é formado por betabloqueadores que possuem efeitos vasodilatadores, atingidos pelo bloqueio dos receptores alpha-1 adrenérgicos, um dos responsáveis pela constrição periférica dos vasos sanguíneos (Pedersen; Cockcroft, 2007).

Historicamente, os BB foram contraindicados para os pacientes com insuficiência cardíaca, devido aos seus efeitos inversos no inotropismo (Martínez-Milla *et al.*, 2019). Entretanto, tem-se observado que os BB reduzem a mortalidade destes pacientes, como visto em ensaios clínicos randomizados, sendo então considerados como uma das bases para o tratamento da insuficiência cardíaca com disfunção sistólica (Flather *et al.*, 2005). Contudo, nem todos os BB podem ser usados para tratar a condição, uma vez que apenas o succinato de metropolol, o bisoprolol, o carvedilol e o nebivolol foram comprovados como benéficos para esta condição (Mizzaci; Rieira; Martimbianco, 2017).

Comparado com placebo, BBs demonstraram redução na mortalidade por qualquer causa cardiovascular em pacientes com hipertensão primária (De Lima *et al.*, 2014). Entretanto, quando comparados com drogas de primeira linha, como Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), bloqueadores dos canais de cálcio e diuréticos, os BB foram relacionados com um aumento no risco de acidentes vasculares encefálicos (Wysonge *et al.*, 2017). Desta maneira, os BBs não são recomendados como drogas de primeira linha para a hipertensão, sendo reservados para quando os pacientes possuem comorbidades como histórico de infarto e arritmias (Willians *et al.*, 2018-).

Múltiplos estudos examinaram os efeitos positivos dos BBs durante o infarto agudo do miocárdio (IAM), sendo clara a redução na mortalidade a longo prazo (Freemantle *et al.*, 1999). Durante o IAM, uma resposta provocada por catecolaminas é desencadeada devido à diminuição do débito cardíaco e efeitos psicológicos do paciente. Este estímulo é danoso durante os eventos, já que diminui o tempo de enchimento das coronárias e aumenta o consumo de oxigênio pelo miocárdio, o que provoca aumento da necrose cardíaca (Davidson *et al.*, 2019). Como já comentado, os BB agem justamente bloqueando estes mecanismos, o que auxilia para a diminuição da área de isquemia, angina e mortalidade se usados no momento pre-reperusão, como já demonstrado em metanálises (Bangalore *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

Os BB são um grupo de medicamentos que faz parte do tratamento base de diversas condições cardíacas. Seus benefícios se estendem desde a diminuição da mortalidade na hipertensão e insuficiência cardíaca, até a redução da angina e da área de necrose no infarto agudo do miocárdio. Apesar de seu uso na hipertensão em pacientes sem outras comorbidades tem perdido espaço para outras drogas, eles ainda são relevantes para os pacientes com histórico de infarto e arritmias. Desta maneira, é nítido que os beta bloqueadores são uma classe de fármacos de grande relevância para a medicina, em especial, para a cardiologia.

REFERÊNCIAS

BAKER, Jillian G.; HILL, Stephen J.; SUMMERS, Roger J. Evolution of β -blockers: From anti-anginal drugs to ligand-directed signalling. *Trends in Pharmacological Sciences*, [s. l.], v. 32, n. 4, p. 227–234, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2011.02.010>.

BANGALORE, Sripal et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: A meta-analysis of randomized trials. *American Journal of Medicine*, [s. l.], v. 127, n. 10, p. 939–953, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.032>.

BARRETT, A. M. et al. A new type of cardioselective adrenoceptive blocking drug. *Brit.J.Pharmacol.*, [s. l.], v. 48, n. 2, p. 66082, 1973.

DAVIDSON, Sean M. et al. Multitarget Strategies to Reduce Myocardial



Ischemia/Reperfusion Injury: JACC Review Topic of the Week. Journal of the American College of Cardiology, [s. l.], v. 73, n. 1, p. 89–99, 2019.

DE LIMA, Luiz Gustavo et al. Beta-blockers for preventing stroke recurrence. Cochrane Database of Systematic Reviews, [s. l.], v. 2014, n. 10, 2014.

DO VALE, Gabriel T. et al. Three Generations of β -blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability. Current Hypertension Reviews, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 22–31, 2018.

FLACCO, N. et al. Different β -adrenoceptor subtypes coupling to cAMP or NO/cGMP pathways: Implications in the relaxant response of rat conductance and resistance vessels. British Journal of Pharmacology, [s. l.], v. 169, n. 2, p. 413–425, 2013.

FLATHER, Marcus D. et al. FASTTRACK Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). European Heart Journal, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 215–225, 2005.

FREEMANTLE, Nick et al. β blockade after myocardial infarction: Systematic review and meta regression analysis. British Medical Journal, [s. l.], v. 318, n. 7200, p. 1730–1737, 1999.

HEBB, A. R.; GODWIN, T. F.; GUNN, R. W. A new beta adrenergic blocking agent, propranolol, in the treatment of angina pectoris. Canadian Medical Association journal, [s. l.], v. 98, n. 5, p. 246–251, 1968.

MARTÍNEZ-MILLA, Juan et al. Role of Beta-blockers in Cardiovascular Disease in 2019. Revista Española de Cardiología (English Edition), [s. l.], v. 72, n. 10, p. 844–852, 2019.

MIZZACI, Carolina Christianini; RIEIRA, Rachel; MARTIMBIANCO, Ana Luiza Cabrera. Tratamento farmacológico para insuficiência cardíaca sistólica crônica e as evidências disponíveis: uma revisão narrativa da literatura. Diagn. tratamento, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 8–20, 2017. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/03/832425/rdt_v22n1_8-20.pdf.

PEDERSEN, Michala E.; COCKCROFT, John R. The vasodilatory beta-blockers. Current Hypertension Reports, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 269–277, 2007.



POIRIER, Luc; TOBE, Sheldon W. Contemporary use of β -blockers: Clinical relevance of subclassification. *Canadian Journal of Cardiology*, [s. l.], v. 30, n. 5 S, p. 9–15, 2014.

WILLIAMS, Bryan *et al.* European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. [S. l.: s. n.], 2018-. ISSN 02636352.v. 339

WIYSONGE, C S *et al.* Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s. l.], v. 11, n. 8, p. CD002003, 2017.