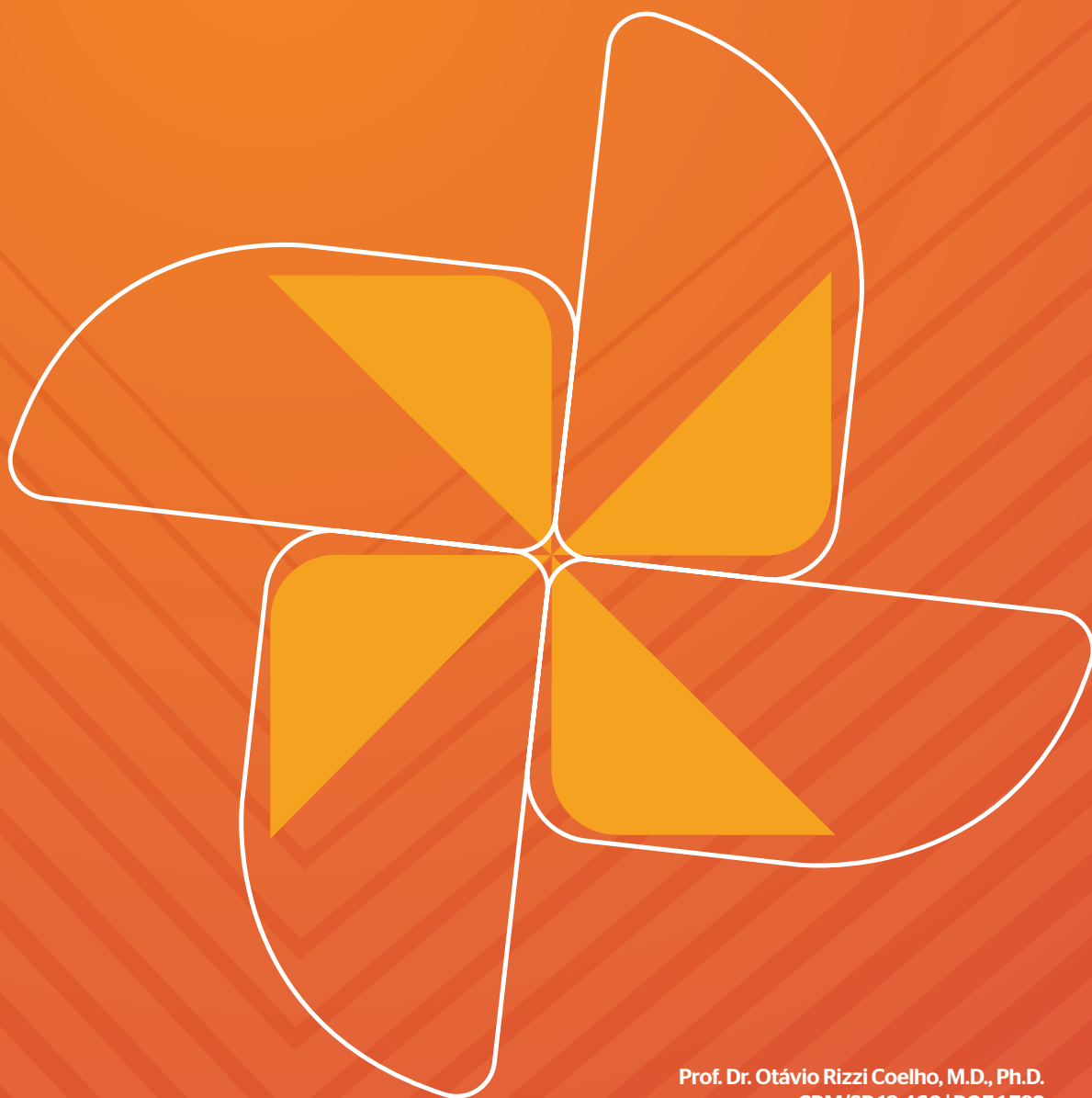


Separata

USO DE BETABLOQUEADOR

após infarto do miocárdio



Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho, M.D., Ph.D.
CRM/SP 18.460 | RQE 1.792

Separata

USO DE BETABLOQUEADOR

após infarto do miocárdio

Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho, M.D., Ph.D. | CRM/SP 18.460 | RQE 1.792

Chefe da Unidade Coronária da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp). Professor pleno do curso de pós-graduação (doutorado) do Departamento de Clínica Médica da FCM-Unicamp.

“O uso de betabloqueadores (BBs) em pacientes com infarto do miocárdio (IM) se associa a uma série de efeitos benéficos, compreendendo da redução da massa infartada até a diminuição de mortalidade, sendo seu uso assim justificado o mais precocemente possível em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA)”

O uso de betabloqueadores (BBs) em pacientes com infarto do miocárdio (IM) se associa a uma série de efeitos benéficos, compreendendo da redução da massa infartada até a diminuição de mortalidade, sendo seu uso assim justificado o mais precocemente possível em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA). Os potenciais benefícios dos BBs incluem:¹ redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio em razão da diminuição de frequência cardíaca, pressão arterial e contratilidade, aliviando, assim, a carga de isquemia e sintomas anginosos; redução do risco de arritmias ventriculares, como fibrilação ventricular;^{2,3} prolongamento da diástole ventricular, melhorando a perfusão coronariana; redução do remodelamento miocárdico após IM;⁴ melhora da função diastólica do ventrículo esquerdo;⁵ redução da progressão da aterosclerose em pacientes com e sem IM, como documentado por estudos com ultrassom intravascular;⁶ inibição da agregação plaquetária e da produção de tromboxano.⁷

Evidências que corroboram o uso de BBs em SCA advêm, primariamente, de estudos randomizados que estudaram predominantemente pacientes com IM com supradesnivelamento do segmento ST. Desta forma, BBs foram bem estudados em diversos cenários relacionados a IM, como na ausência de reperfusão, fibrinólise e angioplastia primária.

Na ausência de reperfusão: estudos randomizados realizados antes do advento da fibrinólise ou da angioplastia primária demonstraram dados consistentes quanto à redução de eventos cardiovasculares, tendo chegado a atingir 20% a 25% com o uso de metoprolol.⁸ Uma metanálise com 1.985 estudos verificou redução semelhante de 25% na mortalidade em um ano.⁹

Na terapia fibrinolítica: apesar da escassez de estudos dedicados para investigar o efeito dos BBs em pacientes tratados com fibrinólise, dados indiretos, oriundos de estudos

sem reperfusão, justificam seu uso nesse contexto. Apesar de os estudos que especificamente investigaram o uso de BBs na terapia fibrinolítica serem pequenos,¹⁰ com seguimento curto¹¹ e desenho observacional,¹² uma metanálise com 24.974 pacientes que receberam ou não fibrinolítico demonstrou que o uso de BBs neles reduziu em 23% (95%IC: 15-31) o risco de morte.¹³

Na angioplastia primária: apesar da inexistência de estudos randomizados que tenham investigado especificamente o uso de BBs em pacientes submetidos à angioplastia primária, dados observacionais e a própria evidência de benefícios em outras circunstâncias já são suficientes para corroborar seu uso, mesmo na ausência de insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda. Em um estudo observacional com mais de 20 mil pacientes com IM, tratamento com BBs reduziu significativamente a incidência de morte por qualquer causa de 2,8% para 4,1% (HR ajustado: 0,46; 95%IC: 0,27-0,78).¹⁴ Resultados desse estudo observacional corroboram as recomendações do *American College of Cardiology/American Heart Association guidelines* que indicam BBs a todos os pacientes com IM, independentemente da estratégia de reperfusão utilizada.

“As diretrizes do American College of Cardiology e da European Society of Cardiology indicam BBs a todos os pacientes com SCA o mais brevemente possível. De maneira semelhante, na Diretriz Brasileira sobre Infarto do Miocárdio, todos os pacientes devem receber e manter o uso de BBs, com recomendação classe I”

RECOMENDAÇÕES

As diretrizes do *American College of Cardiology* e da *European Society of Cardiology* indicam BBs a todos os pacientes SCA o mais brevemente possível.^{15,16} De maneira semelhante, na *Diretriz Brasileira sobre Infarto do Miocárdio*,¹⁷ todos os pacientes devem receber e manter o uso de BBs, com recomendação classe I (Tabela 1).

Tabela 1. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST¹⁷

Procedimento: utilização de betabloqueadores no infarto agudo do miocárdio	Classe	Nível de evidência
Betabloqueador oral nas primeiras 24 horas em pacientes sem sinais de IC, evidência de baixo débito, risco aumentado de choque cardiogênico ou com outras contraindicações clássicas ao uso do medicamento	I	B
O betabloqueador deve ser continuado no longo prazo em todos os pacientes sem contraindicações ao seu uso	I	B
Pacientes com contraindicação inicial ao betabloqueador devem ser reavaliados posteriormente para rever a elegibilidade	I	C
Betabloqueador IV em pacientes com hipertensão arterial ou isquemia recorrente, desde que não apresentem contraindicação ao seu uso	Ila	B
Betabloqueador IV de rotina em todos os pacientes	III	A

Adaptado de: Avezum Jr et al, 2015.

“Um BB cardiosseletivo, como metoprolol, é o agente preferível na presença de sintomas agudos como na SCA. Formulações de liberação controlada de metoprolol, como succinato de metoprolol, proporcionam um perfil constante de concentração plasmática no tempo e efeito bloqueador beta-1 durante 24 horas, diferentemente dos comprimidos convencionais de bloqueadores beta-1, incluindo formulações de tartarato de metoprolol”

Na ausência de contraindicações, BBs devem ser introduzidos nas primeiras 24 horas após o início da SCA, de preferência por via oral, restringindo-se o uso por via intravenosa para situações específicas, como no caso de isquemia recorrente, hipertensão arterial descontrolada, taquicardia e outras arritmias. Um BB cardiosseletivo, como metoprolol, é o agente preferível na presença de sintomas agudos como na SCA. Formulações de liberação controlada de metoprolol, como succinato de metoprolol, proporcionam um perfil constante de concentração plasmática no tempo e efeito bloqueador beta-1 durante 24 horas, diferentemente dos comprimidos convencionais de bloqueadores beta-1, incluindo formulações de tartarato de metoprolol.

Enquanto todos os pacientes com IM devem receber BBs, a duração, a dose e o agente ideal entre os BBs ainda não foram definitivamente estabelecidos. Destaca-se que formulações de metoprolol de ação prolongada, além de promover bloqueio B1 desejado, favorecem a aderência pela conveniência da posologia diária.

Uma recente revisão sistemática e metanálise incluindo mais de 50 mil pacientes com IM confirmou os benefícios do uso de BBs, tendo reduzido significativamente eventos cardiovasculares pós-IM. Nessa metanálise, quatro fármacos atingiram individualmente reduções significativas no risco de morte: propranolol, timolol, metoprolol e acebutolol. É interessante verificar que quase 65% dos dados incluídos foram extraídos de estudos que investigaram propranolol, timolol ou metoprolol, confirmando a robustez dos efeitos desses tipos específicos de BB nesses contextos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os BBs compreendem uma classe de medicamentos com comprovado efeito protetor e benéfico em pacientes com SCA. Além de reduzir a isquemia miocárdica e o tamanho do infarto na SCA, BBs também se associam a reduções substanciais de eventos cardiovasculares, até mesmo de morte. BBs com liberação prolongada e efeitos estendidos apresentam benefícios óbvios para melhorar a previsibilidade dos efeitos betabloqueadores, facilitando, também, a aderência ao tratamento.

Referências bibliográficas: 1. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. Eur Heart J. 2004 Aug;25(15):1341-62. 2. Rydén L, Ariniego R, Arnman K, Herlitz J, Hjalmarson A, Holmberg S, et al. A double-blind trial of metoprolol in acute myocardial infarction. Effects on ventricular tachyarrhythmias. N Engl J Med. 1983 Mar 17; 308(11):614-8. 3. Friedman LM, Byington RP, Capone RJ, Furberg CD, Goldstein E. Effect of propranolol in patients with myocardial infarction and ventricular arrhythmia. J Am Coll Cardiol. 1986;7(1):1-8. 4. János A, Ghali JK, Herlitz J, Czoriga I, Klibaner M, Wikstrand J, et al. Metoprolol CR/XL in postmyocardial infarction patients with chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. Am Heart J. 2003 Oct;146(4):721-8. 5. Poulsen SH, Jensen SE, Egstrup K. Effects of long-term adrenergic beta-blockade on left ventricular diastolic filling in patients with acute myocardial infarction. Am Heart J. 1999 Oct;138(4 Pt 1):710-20. 6. Sipahi I, Tuzcu EM, Wolski KE, Nicholls SJ, Schoenhagen P, Hu B, et al. Beta-blockers and progression of coronary atherosclerosis: pooled analysis of 4 intravascular ultrasonography trials. Ann Intern Med. 2007 Jul 31;147(1):10-8. 7. Mak IT, Weglicki WB. Protection by beta-blocking agents against free radical-mediated sarcolemmal lipid peroxidation. Circ Res. 1988 Jul;63(1):262-6. 8. Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, Rydén L, Swedberg K, Vedin A, et al. The Goteborg metoprolol trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. Circulation. 1983 Jun;67(6 Pt 2):126-32. 9. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis. 1985 Mar-Apr;27(5):335-71. 10. Green BK, Gordon GD, Horak AR, Millar RN, Commerford PJ. Safety of combined intravenous beta-adrenergic blockade (atenolol or metoprolol) and thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1992 Jun 1;69(17):1389-92. 11. Boissel JP, Leizorovicz A, Picolet H, Peyrieux JC. Secondary prevention after high-risk acute myocardial infarction with low-dose acebutolol. Am J Cardiol. 1990 Aug 1;66(3):251-60. 12. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med. 1998 Aug 20;339(8):489-97. 13. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ. 1999 Jun 26;318(7200):1730-7. 14. Yang JH, Hahn JY, Song YB, Choi SH, Choi JH, Lee SH, et al. Association of beta-blocker therapy at discharge with clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. JACC Cardiovasc Interv. 2014 Jun;7(6):592-601. 15. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey Jr DE, Chung MK, Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013 Jan 29;127(4):529-55. 16. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018 Jan 7;39(2):119-77. 17. Avezum Junior A, Feldman A, Carvalho ACC, Sousa ACS, Mansur AP, Bozza AEZ, et al. V Guideline of the Brazilian Society of Cardiology on acute myocardial infarction treatment with ST segment elevation. Arq Bras Cardiol. 2015;105(2 suppl. 1):1-105.

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade do autor e não refletem, necessariamente, a opinião da Conectfarma® Publicações Científicas Ltda. nem do Laboratório Mantecorp.

EMPROL XR

succinato de metoprolol

Tecnologia BFBP¹

Proteção cardíaca em prol da vida em movimento

LIBERAÇÃO
CONTROLADA

PROTEÇÃO
24 h²

Equivalente ao referência³



Indicações²

- Hipertensão
- Insuficiência cardíaca
- Angina do peito
- Pós-infarto do miocárdio
- Arritmia cardíaca
- Profilaxia da enxaqueca

POSOLOGIA²:
1 VEZ AO DIA

¹Best formulation best product

Contraindicação: hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou a outros betabloqueadores.

Interação Medicamentosa: a concentração plasmática de metoprolol é diminuída pela rifampicina e pode ser elevada pelo álcool e hidralazina.

Emprol XR - succinato de metoprolol 25 mg, 50 mg e 100 mg. Comprimido revestido de liberação prolongada. MS 1.5537.0042. VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL. USO ADULTO. INDICAÇÕES: hipertensão arterial, angina do peito, adjuvante na terapia da insuficiência cardíaca crônica sintomática, leve a grave, alterações do ritmo cardíaco, incluindo especialmente taquicardia supra-ventricular, tratamento de manutenção após infarto do miocárdio, alterações cardíacas funcionais com palpitações e profilaxia da enxaqueca. CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou a outros betabloqueadores. Bloqueio atrioventricular de grau II ou de grau III, pacientes com insuficiência cardíaca não compensada instável e pacientes com terapia inotrópica contínua ou intermitente, bradicardia sinusal clinicamente relevante, síndrome do nó sinusal, choque cardiogênico e arteriopatia periférica grave. O metoprolol não deve ser administrado a pacientes com suspeita de infarto agudo do miocárdio. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: não se deve realizar administração intravenosa de antagonistas de cálcio do tipo verapamil em pacientes tratados com betabloqueadores. Pacientes com doenças brônquicas, em geral, não devem receber betabloqueadores. Deve ser usado com cautela em pacientes diabéticos, hipertensos e com angina, com cirrose hepática. O uso de betabloqueadores por um período de tempo prolongado pode, em alguns casos, levar à insuficiência cardíaca. Se houver a necessidade de descontinuar o tratamento com Emprol XR, recomenda-se que seja feito de forma gradual, em um período mínimo de 2 semanas, em que a dose é reduzida pela metade, a cada redução, até a etapa final em que a dose de 25 mg é reduzida à metade. Categoria de risco da gravidez - C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Não deve ser usado durante a gravidez ou lactação ao menos que o seu uso seja considerado essencial. Este medicamento pode causar doping. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: fármacos que atuam como substâncias indutores enzimáticos e inibidores enzimáticos podem exercer influência sobre os níveis plasmáticos de metoprolol. A concentração plasmática de metoprolol é diminuída pela rifampicina e pode ser elevada pelo álcool e hidralazina. Recomenda-se cuidado especial a pacientes recebendo tratamento concomitante com agentes bloqueadores ganglionares simpáticos, outros betabloqueadores ou inibidores da MAO. Em pacientes recebendo terapia com betabloqueador, os anestésicos inalatórios aumentam o efeito cardiodepressor. REAÇÕES ADVERSAS: Emprol XR é bem tolerado e as reações adversas têm sido geralmente leves e reversíveis. Muito comuns (1/10): fadiga e astenia. Reações comuns (1/100 e <1/10): bradicardia, alterações posturais, mãos e pés frios, fenômeno de Raynaud e palpitações, vertigem e cefaleia, náuseas, dor abdominal, diarreia e constipação, dispnéia de esforço. POSOLOGIA: dose única diária por via oral, com líquido, podendo ser ingerido com as refeições ou com o estômago vazio. Hipertensão leve a moderada: 50 mg, uma vez ao dia. Angina de peito e arritmias cardíacas: 100 a 200 mg uma vez ao dia. Alterações cardíacas funcionais com palpitações: 100 mg, uma vez ao dia. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA. Referências bibliográficas: 1. Data on file. 2. Bula do produto Emprol XR. 3-Registro Anvisa. Cód.: 2133832 Agosto/2019.