



## **β-BLOQUEANTES NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA: RISCO OU BENEFÍCIO?**

Referência: Rutten FH, Zuithoff N, Hak E, Grobbee DE, Hoes AW. β-Blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med, 2010 May; 170 (10): 880-7. [acedido em 17/09/2010]

### **Questão clínica**

**Doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) medicados com β-bloqueantes têm maior ou menor risco de mortalidade e exacerbações?**

### **Resumo do estudo**

A DPOC é uma doença prevalente e tem não só um impacto negativo na qualidade de vida, mas também elevadas taxas de internamento e mortalidade. O estado inflamatório sistémico que a caracteriza, bem como a associação frequente com o tabagismo, favorecem o desenvolvimento da doença aterosclerótica, independentemente de outros factores de risco cardiovasculares, contribuindo para o aumento do risco cardiovascular destes doentes.

A terapêutica com β-bloqueantes aumenta a sobrevida de doentes com um largo espectro de doenças cardiovasculares, nomeadamente doença cardíaca isquémica e insuficiência cardíaca. Há evidência de que os β-bloqueantes cardiosselectivos são bem tolerados pelos doentes com DPOC, mesmo por aqueles com componente asmático, e que a sua utilização diminui a mortalidade em sub-grupos de doentes com doença cardiovascular concomitante, nomeadamente após enfarte agudo do miocárdio e após cirurgia vascular major. No entanto, não há evidência clara de que o seu uso aumente a sobrevida em doentes com DPOC sem comorbilidade cardiovascular conhecida.

O objectivo do estudo foi avaliar o efeito a longo prazo do uso de β-bloqueantes na mortalidade e o risco de exacerbações em doentes com DPOC, mesmo na ausência de doença cardiovascular.

Trata-se de um estudo de coorte que utilizou dados de registos electrónicos de 23 médicos de família holandeses. Incluiu todos os doentes com pelo menos 45 anos e diagnóstico incidente ou prevalente de DPOC (código ICD-9 R91 ou R95) entre 1 de Janeiro de 1995 e 31 de Dezembro de 2005. Foram registadas a mortalidade por todas as causas e a primeira exacerbação de DPOC, tendo sido utilizada a análise de Regressão de

Cox para calcular as taxas de risco absoluta e ajustada e seus intervalos de confiança a 95% (IC 95) para o risco de morte por todas as causas e o de exacerbação de DPOC associados com o uso de β-bloqueantes. Foi ainda usada uma técnica de *propensity score* para ponderar as co-variáveis associadas ao uso de β-bloqueantes entre grupos.

Foram incluídos 2230 doentes, com idade média (desvio-padrão) de 64,8 (11,2) anos no início do estudo, dos quais 53% eram do sexo masculino, 560 (25%) tinham um diagnóstico prevalente no início do estudo e 1670 (75%) desenvolveram DPOC durante o período de seguimento. Cerca de 44,9% dos doentes com DPOC tinham comorbilidades cardiovasculares.

Durante um período médio (desvio-padrão) de seguimento de 7,2 (2,8) anos, 686 doentes (30,8%) morreram [27,2% usavam β-bloqueante *vs* 32,3% não usavam ( $p=0,02$ )] e 1055 (47,3%) tiveram pelo menos uma exacerbação de DPOC [42,7% usavam β-bloqueante *vs* 49,3% não usavam ( $p=0,05$ )].

Em relação à taxa de mortalidade por todas as causas, as taxas de risco absoluta e ajustada para o uso de β-bloqueantes foram 0,70 (IC 95: 0,59-0,84) e 0,68 (IC 95: 0,63-0,83), respectivamente. Relativamente às exacerbações da DPOC com o uso de β-bloqueantes, as mesmas taxas foram 0,71 (IC 95: 0,60-0,83) e 0,64 (IC 95: 0,55-0,75) respectivamente. Verificou-se ainda que os doentes com DPOC sem doença cardiovascular conhecida tiveram resultados semelhantes e que a selectividade dos β-bloqueantes não alterou significativamente estes efeitos.

Os resultados do estudo sugerem que o tratamento de longa duração com β-bloqueantes poderá reduzir a mortalidade e o risco de exacerbações de DPOC num largo espectro de doentes com esse diagnóstico, com ou sem comorbilidades cardiovasculares. Sugerem ainda que os β-bloqueantes cardiosselectivos terão maior benefício na mortalidade que os não selectivos, embora tenham efeitos semelhantes no risco de exacerbação de DPOC.

### Comentário

Este estudo observacional demonstra que o tratamento de longa duração com  $\beta$ -bloqueantes pode diminuir a mortalidade e o risco de exacerbações de DPOC em doentes com esse diagnóstico (**LOE = 2c**). Os  $\beta$ -bloqueantes cardiosselektivos têm aparentemente maior benefício na mortalidade que os não selettivos, mas efeitos semelhantes na redução de exacerbações. Fica por esclarecer se este efeito se deve a um benefício efectivo na actividade pulmonar ou apenas ao efeito cardiovascular. Os doentes sem doença cardiovascular conhecida tinham hipertensão arterial, e sabe-se que os  $\beta$ -bloqueantes diminuem a mortalidade de causa cardiovascular nestes doentes. Contudo, a redução do risco de exacerbações não parece ser unicamente explicada pelos efeitos cardiovasculares.<sup>1,2</sup>

Como limitações deste estudo, salienta-se o facto de que alguns pacientes podem ter sido erroneamente classificados como tendo DPOC, já que sintomas como dispneia e fadiga podem resultar de doença cardíaca isquémica ou insuficiência cardíaca, doenças em que o efeito dos  $\beta$ -bloqueantes na redução da mortalidade está bem estabelecido. Apesar

disso, é interessante verificar que o uso dos  $\beta$ -bloqueantes se associou a um efeito benéfico na mortalidade em doentes sem doença cardiovascular conhecida.

Este estudo não permite atribuir eficácia ao uso de  $\beta$ -bloqueantes em doentes com DPOC, aponta apenas que os *outcomes* do uso desta terapêutica a longo prazo em doentes com DPOC foram diferentes dos esperados. Será desejável a realização de ensaios clínicos controlados e aleatorizados que venham confirmar ou refutar os resultados obtidos neste estudo.

Ana Sofia Borges de Moura  
(UCSP São Mamede/Santa Isabel)  
Cláudia Sofia Mendes Ribeiro da Silva  
(USF Magnólia)

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andrus MR, Holloway KP, Clark DB. Use of beta-blockers in patients with COPD. *Ann Pharmacother* 2004 Jan; 38 (1): 142-5.
2. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Oct 19; 19 (4): CD003566.