

INTERRUPÇÃO VERSUS CONTINUAÇÃO DA TERAPIA COM BETABLOQUEADOR DE LONGO PRAZO APÓS INFARTO DO MIOCÁRDIO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

INTERRUPTION VERSUS CONTINUATION OF LONG-TERM BETA-BLOCKER THERAPY AFTER MYOCARDIAL INFARCTION: AN INTEGRATIVE REVIEW

INTERRUPCIÓN VERSUS CONTINUACIÓN DE LA TERAPIA CON BETABLOQUEANTES A LARGO PLAZO TRAS INFARTO DE MIOCARDIO: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Evandro Pinheiro Almeida Rios¹

Paulo Porto Soares²

Julia Menezes Vignoli³

Gabriel Porto Soares⁴

RESUMO: Este artigo buscou sintetizar a evidência científica atual sobre a segurança da interrupção da terapia com betabloqueador de longo prazo, em comparação com sua continuação, em pacientes com história de infarto do miocárdio e função ventricular preservada ou levemente reduzida, quanto à mortalidade e aos eventos cardiovasculares maiores. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura segundo as etapas de Whitemore e Knafl, com busca em agosto de 2026 nas bases PubMed, Embase e Cochrane CENTRAL, incluindo ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que compararam a interrupção à continuação do betabloqueador em pacientes com fração de ejeção de ao menos 40% e seguimento mínimo de um ano. Dos 4.752 registros identificados, cinco estudos compuseram a síntese: dois ensaios randomizados e três estudos observacionais. Os estudos observacionais não identificaram aumento de mortalidade nem do desfecho composto, embora análises exploratórias sugerissem possível aumento de eventos isquêmicos no infarto com supradesnívelamento do segmento ST. Entre os ensaios randomizados, os resultados foram divergentes quanto ao desfecho composto, em razão de diferenças metodológicas. Conclui-se que não foi observado aumento consistente da mortalidade, apoiando uma decisão individualizada sobre a duração da terapia.

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio. Antagonistas Adrenérgicos beta. Suspensão de Tratamento. Prevenção Secundária.

¹ Graduando em Medicina pela Universidade de Vassouras - Universidade de Vassouras.

² Graduando em Medicina pela Universidade de Vassouras - Universidade de Vassouras.

³ Graduanda em Medicina pela Universidade de Vassouras - Universidade de Vassouras.

⁴ Doutor em Medicina (Cardiologia) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - Professor Titular do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras e Professor Permanente do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ABSTRACT: This article aimed to synthesize the current scientific evidence on the safety of interrupting long-term beta-blocker therapy, compared with its continuation, in patients with a history of myocardial infarction and preserved or mildly reduced ventricular function, regarding mortality and major cardiovascular events. An integrative literature review was conducted according to the stages of Whittemore and Knafl, with a search performed in August 2026 in the PubMed, Embase, and Cochrane CENTRAL databases, including randomized controlled trials and observational studies that compared interruption with continuation of beta-blocker therapy in patients with an ejection fraction of at least 40% and a minimum follow-up of one year. Of the 4,752 records identified, five studies were included in the synthesis: two randomized trials and three observational studies. The observational studies found no increase in mortality or in the composite outcome, although exploratory analyses suggested a possible increase in ischemic events in ST-segment elevation myocardial infarction. Among the randomized trials, results diverged regarding the composite outcome, owing to methodological differences. It is concluded that no consistent increase in mortality was observed, supporting an individualized decision regarding the duration of therapy.

Keywords: Myocardial Infarction. Adrenergic beta-Antagonists. Withholding Treatment. Secondary Prevention.

RESUMEN: Este artículo buscó sintetizar la evidencia científica actual sobre la seguridad de la interrupción de la terapia con betabloqueantes a largo plazo, en comparación con su continuación, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y función ventricular preservada o levemente reducida, en cuanto a la mortalidad y los eventos cardiovasculares mayores. Se realizó una revisión integradora de la literatura según las etapas de Whittemore y Knafl, con búsqueda en agosto de 2026 en las bases PubMed, Embase y Cochrane CENTRAL, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales que compararon la interrupción con la continuación del betabloqueante en pacientes con fracción de eyección de al menos el 40% y seguimiento mínimo de un año. De los 4.752 registros identificados, cinco estudios compusieron la síntesis: dos ensayos aleatorizados y tres estudios observacionales. Los estudios observacionales no identificaron aumento de la mortalidad ni del desenlace compuesto, aunque análisis exploratorios sugirieron un posible aumento de eventos isquémicos en el infarto con elevación del segmento ST. Entre los ensayos aleatorizados, los resultados divergieron en cuanto al desenlace compuesto, debido a diferencias metodológicas. Se concluye que no se observó un aumento consistente de la mortalidad, lo que respalda una decisión individualizada sobre la duración de la terapia.

Palabras clave: Infarto del Miocardio. Antagonistas Adrenérgicos beta. Privación de Tratamiento. Prevención Secundaria.

INTRODUÇÃO

O infarto do miocárdio permanece entre as principais causas de morbidade e mortalidade cardiovascular no mundo, e sua prevenção secundária constitui um dos pilares do cuidado ao paciente coronariano. (MARTIN SS, et al., 2024) Entre as intervenções farmacológicas consagradas nesse contexto, os betabloqueadores ocuparam, por décadas, posição central, a ponto de figurarem como indicador de qualidade assistencial e de alcançarem taxas de prescrição superiores a 90% em registros de diversos países. (SILVAIN J, et al., 2024)

Os benefícios dessa classe farmacológica no período pós-infarto apoiam-se em um racional fisiopatológico consistente. Ao antagonizar os receptores adrenérgicos, os betabloqueadores reduzem a frequência cardíaca, a pressão arterial e a contratilidade miocárdica, diminuindo o consumo de oxigênio pelo miocárdio e favorecendo o equilíbrio entre oferta e demanda em um território vulnerável à isquemia. (LÓPEZ-SENDÓN J, et al., 2004) A redução da frequência cardíaca prolonga a diástole e melhora a perfusão coronariana, ao passo que a atenuação do estímulo adrenérgico eleva o limiar para arritmias ventriculares e reduz o risco de morte súbita. (HU K, et al., 1998; GALCERÁ-TOMÁS J, et al., 2001) A esses efeitos soma-se a modulação do remodelamento ventricular após a lesão isquêmica, com potencial preservação da função sistólica. (POULSEN S, et al., 1999; DOUGHTY R, et al., 2004) Em conjunto, esses mecanismos sustentaram, ao longo do tempo, a recomendação de terapia prolongada.

Ocorre que grande parte da evidência que consolidou o benefício dos betabloqueadores foi produzida em ensaios conduzidos antes da era moderna da cardiologia, quando a reperfusão coronariana precoce, a dupla antiagregação plaquetária e a terapia hipolipemiante com estatinas ainda não constituíam o padrão de cuidado. (CHOI K, et al., 2026) A incorporação dessas terapias reduziu de forma expressiva o risco de insuficiência cardíaca e de óbito após o infarto, o que levantou a questão de se o benefício adicional da manutenção indefinida do betabloqueador persiste em pacientes que já se beneficiam do tratamento contemporâneo, sobretudo naqueles com função ventricular preservada e sem outra indicação primária para a droga. (SILVAIN J, et al., 2024; JOHNER N, et al., 2025) A

essa incerteza soma-se a consideração de que a terapia prolongada não é isenta de efeitos adversos, os quais podem comprometer a qualidade de vida e a adesão. (JOHNER N, et al., 2025)

Nos últimos anos, um conjunto crescente de estudos passou a investigar diretamente se a interrupção do betabloqueador de longo prazo é segura em relação à sua continuação nessa população. Registros e coortes observacionais contemporâneos frequentemente sugeriram ausência de benefício da manutenção além do primeiro ano, embora com resultados inconsistentes. (SILVAIN J, et al., 2024; JOHNER N, et al., 2025) Mais recentemente, ensaios clínicos randomizados dedicados à questão foram publicados e, notavelmente, chegaram a conclusões divergentes quanto à segurança da interrupção. (SILVAIN J, et al., 2024; CHOI K, et al., 2026) Esse cenário, em que evidências recentes de diferentes delineamentos e qualidades metodológicas coexistem sem convergência clara, dificulta a tomada de decisão clínica e evidencia a necessidade de uma síntese organizada e crítica da literatura disponível.

Diante do exposto, o objetivo desta revisão integrativa é sintetizar a evidência científica atual acerca da segurança da interrupção da terapia com betabloqueador de longo prazo, em comparação com sua continuação, em pacientes com história de infarto do miocárdio e função ventricular preservada ou levemente reduzida, no que se refere à mortalidade e aos eventos cardiovasculares maiores.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida de acordo com as seis etapas propostas por Whitemore e Knafl: identificação do problema e formulação da pergunta norteadora, busca na literatura, avaliação dos estudos, análise dos dados, interpretação dos resultados e apresentação da síntese (WHITTEMORE, R; KNAFL, K, 2005). Optou-se pela revisão integrativa por permitir a inclusão de estudos com diferentes delineamentos, tanto experimentais quanto observacionais, e a síntese qualitativa dos

achados, abordagem adequada a uma questão clínica ainda cercada de incerteza e evidências heterogêneas. Esta revisão não foi registrada em plataforma de protocolos.

Pergunta norteadora e estratégia PICOTT

A pergunta norteadora foi estruturada segundo o acrônimo PICOTT: em pacientes com história de infarto do miocárdio, fração de ejeção do ventrículo esquerdo preservada ou levemente reduzida e em uso de betabloqueador (P), a interrupção da terapia (I), comparada à sua manutenção (C), altera a mortalidade e os desfechos cardiovasculares maiores (O)? Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais (T), com seguimento mínimo de um ano (T).

Fontes de informação e data da busca

A busca foi realizada em 4 de agosto de 2026 em três bases de dados: MEDLINE, por meio do PubMed; Embase; e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).

Estratégia de busca

A estratégia de busca combinou três blocos conceituais: a condição de base (infarto do miocárdio e síndromes correlatas), a intervenção farmacológica (betabloqueadores) e o eixo de prevenção secundária e suspensão de tratamento; articulados pelo operador booleano AND, com sinônimos e descritores controlados reunidos em cada bloco pelo operador OR. Os descritores controlados foram adaptados à sintaxe de cada base (termos MeSH no PubMed e na Cochrane, termos Emtree com o qualificador de explosão no Embase). As estratégias completas, tal como executadas em cada base, são apresentadas a seguir:

PubMed: (myocardial ischemia [MeSH] OR “myocardial ischemia” OR myocardial infarction [MeSH] OR “myocardial infarction” OR acute coronary syndrome [MeSH] OR “acute coronary syndrome”) AND (adrenergic beta-antagonists [MeSH] OR “adrenergic beta-antagonists” OR “beta-blocker*” OR atenolol OR metoprolol OR propranolol OR pindolol OR carvedilol OR bisoprolol) AND (secondary prevention [MeSH] OR “disease prevention, secondary” OR “relapse prevention” OR “prevention, relapse” OR withholding

treatment [MeSH] OR "treatment cessation" OR "treatment withdrawal" OR "withdrawing treatment" OR "cessation of treatment" OR "discontinuation")

Embase: ('myocardial ischemia'/exp OR 'myocardial ischemia' OR 'myocardial infarction'/exp OR 'myocardial infarction' OR 'acute coronary syndrome'/exp OR 'acute coronary syndrome') AND ('adrenergic beta-antagonists'/exp OR 'adrenergic beta-antagonists' OR 'beta-blocker*' OR atenolol OR metoprolol OR propranolol OR pindolol OR carvedilol OR bisoprolol) AND ('secondary prevention'/exp OR 'disease prevention, secondary' OR 'relapse prevention' OR 'prevention, relapse' OR 'withholding treatment'/exp OR 'treatment cessation' OR 'treatment withdrawal' OR 'withdrawing treatment'/exp OR 'withdrawing treatment' OR 'cessation of treatment' OR 'discontinuation')

Cochrane: (mh "myocardial ischemia" OR "myocardial ischemia" OR mh "myocardial infarction" OR "myocardial infarction" OR mh "acute coronary syndrome" OR "acute coronary syndrome") AND (mh "adrenergic beta-antagonists" OR "adrenergic beta-antagonists" OR "beta-blocker*" OR atenolol OR metoprolol OR propranolol OR pindolol OR carvedilol OR bisoprolol) AND (mh "secondary prevention" OR "disease prevention, secondary" OR "relapse prevention" OR "prevention, relapse" OR mh "withholding treatment" OR "treatment cessation" OR "treatment withdrawal" OR mh "withdrawing treatment" OR "withdrawing treatment" OR "cessation of treatment" OR "discontinuation")

Crêterios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que avaliaram pacientes adultos com história de infarto do miocárdio e fração de ejeção do ventrículo esquerdo de ao menos 40%, em uso prolongado de betabloqueador, comparando a interrupção da terapia   sua continuação, com desfechos de mortalidade ou eventos cardiovasculares maiores e seguimento mínimo de um ano. Quanto ao delineamento, foram considerados elegíveis tanto ensaios clínicos randomizados quanto estudos observacionais. Foram excluídos estudos que não abordaram a interrupção da terapia como intervenção ou exposição, que incluíam populações fora do critério de fração de ejeção e de uso de betabloqueadores, cujo delineamento não correspondia aos tipos

elegíveis, bem como relatórios duplicados de um mesmo estudo, mantendo-se, nesses casos, a publicação mais completa.

Processo de seleção

Os registros recuperados foram reunidos e tiveram as duplicatas removidas. A triagem por título e resumo foi realizada de forma independente por dois revisores; as divergências quanto à inclusão foram resolvidas por consenso e, quando necessário, pela decisão de um terceiro revisor. Os estudos considerados potencialmente elegíveis foram recuperados na íntegra e avaliados quanto ao atendimento aos critérios de elegibilidade. O processo de seleção é apresentado de forma detalhada no fluxograma (figura 1).

Extração e análise dos dados

De cada estudo incluído foram extraídos autor e ano de publicação, delineamento, características da população, tamanho amostral, intervenção e comparador, desfechos avaliados, tempo de seguimento e principais achados. Dada a heterogeneidade de delineamentos e desfechos entre os estudos elegíveis, a síntese foi conduzida de forma qualitativa e narrativa, organizada em torno dos eixos temáticos identificados, sem agregação estatística dos resultados.

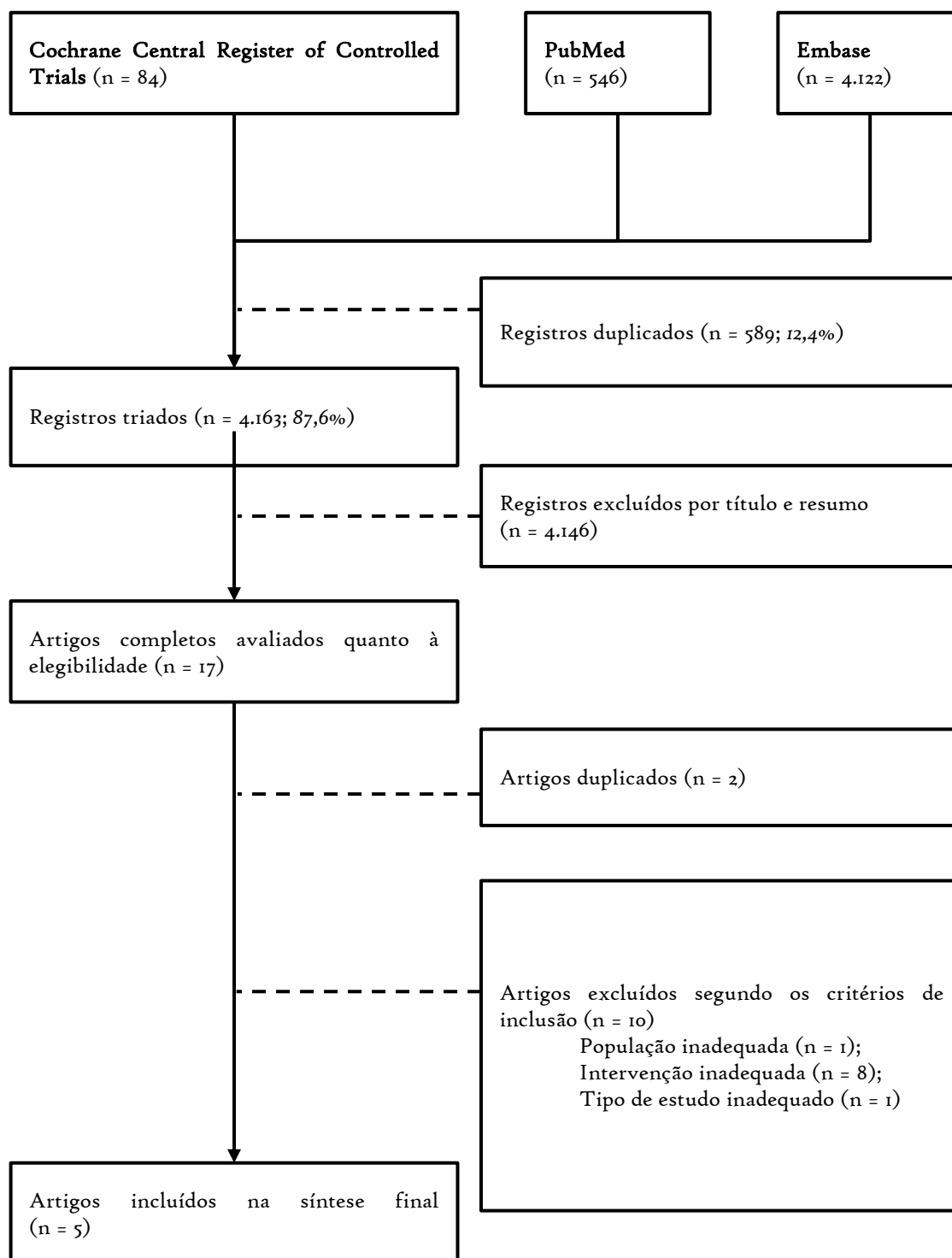
7

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A busca nas três bases de dados, realizada em 4 de agosto de 2026, recuperou 4.752 registros, sendo 546 no PubMed, 4.122 no Embase e 84 na Cochrane. Após a remoção de 589 duplicatas, restaram 4.163 registros submetidos à triagem por título e resumo. Nessa etapa, 4.146 registros foram excluídos por não corresponderem à pergunta norteadora, restando 17 estudos avaliados na íntegra quanto à elegibilidade. Dos 17, dois foram excluídos por constituírem relatórios duplicados de estudos já representados por publicações mais completas e dez por não atenderem aos critérios de inclusão: um por população inadequada, oito por intervenção incompatível com a pergunta e um por delineamento não elegível. Ao final, cinco estudos compuseram a síntese. O processo de seleção é apresentado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão integrativa



Fonte: RIOS, E P A. et al, 2026.

Caracterização dos estudos incluídos

Os cinco estudos foram publicados entre 2023 e 2026 e contemplaram, no conjunto, dois ensaios clínicos randomizados e três estudos observacionais. As populações, em todos os casos, corresponderam a pacientes com história de infarto do miocárdio ou síndrome coronariana aguda, fração de ejeção preservada ou levemente reduzida e uso prévio de betabloqueador, comparando-se a interrupção da terapia à sua continuação. As principais características estão sintetizadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na revisão integrativa

Autor, ano	Delineamento	População (n)	FEV E	Intervenção vs. comparador	Desfecho principal	Seguimento (media no)	Principais achados
Park et al., 2023	Observacional retrospectivo, unicêntrico (Coreia do Sul)	IAMCS ST com ICP primária, betabloqueador mantido por > 1 mês (n=598)	≥ 40%	Interrupção vs. continuação	MACE (morte, IAM recorrente, revascularização do vaso-alvo)	56 meses	Sem diferença em MACE (HR ajustado 1,006; IC 95% 0,701 - 1,445) nem em mortalidade (HR 0,942; IC 95% 0,547 - 1,622).
Silvain et al., 2024 (ABYS S)	ECR aberto, de não inferioridade, multicêntrico (França)	IAM prévio (≥ 6 meses), sem evento CV nos 6 meses anteriores (n=3.698)	≥ 40%	Interrupção vs. continuação do betabloqueador	Composto de morte, IAM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização por CV	3 anos	A interrupção não foi não inferior à continuação (23,8% vs. 21,1%; HR 1,16; IC 95% 1,01 - 1,33). Mortalidade semelhante (4,1% vs. 4,0%). Sem melhora da qualidade de vida.

Johner et al., 2025	Observacional, emulação de ensaio-alvo com ponderação por probabilidade inversa (Suíça)	SCA com betabloqueador na alta (n=2.077)	≥ 40%	Interrupção em ≤ 12 meses vs. continuação	MACE em 4 anos (morte CV, IAM, AVC/AIT, revascularização não planejada ou hospitalização por angina instável)	4 anos	Sem aumento de risco com a interrupção (14,1% vs. 14,3%; HR ajustado 0,98; IC 95% 0,72-1,34). Possível risco maior no subgrupo IAMCSST (HR ajustado 1,46; IC 95% 0,99-2,16).
Chiu et al., 2025	Observacional retrospectivo, coorte de base populacional (Canadá)	IAM não complicado, com nova prescrição de betabloqueador na alta e sobrevida > 180 dias (n=4.768)	≥ 50%	Interrupção em ≤ 180 dias vs. continuação	Morte, IAM recorrente ou revascularização em 5 anos	57 meses	Sem aumento do desfecho composto (HR ajustado 1,09; IC 95% 0,94-1,26) nem da mortalidade (HR 1,04; IC 95% 0,86-1,26). Maior risco de IAM recorrente e de revascularização, com sinal mais forte no subgrupo IAMCSST.
Choi et al., 2026 (SMART-DECISION)	ECR aberto, de não inferioridade, multicêntrico (Coreia do Sul)	IAM estável, sem IC, betabloqueador por ≥ 1 ano (n=2.540)	≥ 40%	Interrupção vs. continuação	Composto de morte por todas as causas, IAM recorrente ou hospitalização por IC	3,1 anos	A interrupção foi não inferior à continuação (7,2% vs. 9,0%; HR 0,80; IC 95% 0,57-1,13; P=0,001 para não inferioridade). Eventos adversos graves semelhantes.

Fonte: RIOS, E P A. et al, 2026.

AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; CV: cardiovascular; ECR: ensaio clínico randomizado; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; HR: hazard ratio; IAM: infarto agudo do miocárdio; IAMCSST = infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento de segmento ST; IC: intervalo de confiança; ICP: intervenção coronária percutânea; MACE: eventos cardiovasculares adversos maiores; SCA: síndrome coronariana aguda.

Síntese dos achados

Os cinco estudos abordaram, sob delineamentos distintos, a mesma questão central: se a interrupção do betabloqueador de longo prazo, em pacientes estáveis após infarto e com função ventricular preservada, é segura em relação à sua manutenção. A síntese revelou achados convergentes na maior parte dos estudos, mas uma divergência relevante entre os dois ensaios randomizados.

Entre os estudos observacionais, os resultados foram concordantes ao não identificar aumento de mortalidade nem do desfecho composto associado à interrupção. No estudo retrospectivo de Park e colaboradores, conduzido em pacientes com infarto com supradesnívelamento do segmento ST tratados com intervenção coronária percutânea, a interrupção do betabloqueador não se associou a maior ocorrência de eventos cardiovasculares maiores nem de mortalidade ao longo de seguimento prolongado. De modo semelhante, o estudo de Johner e colaboradores, que empregou emulação de ensaio-alvo a partir de uma coorte prospectiva do mundo real, não observou aumento do risco de eventos cardiovasculares maiores com a interrupção em até 12 meses após a síndrome coronariana aguda, embora uma análise exploratória de subgrupo tenha sugerido possível risco aumentado entre os pacientes com infarto com supradesnívelamento do segmento ST. O estudo de Chiu e colaboradores, coorte de base populacional com seguimento de cinco anos, reforçou esse padrão: a interrupção precoce do betabloqueador não se associou a aumento do desfecho composto nem da mortalidade, mas mostrou maior risco de infarto recorrente e de revascularização, achado igualmente mais pronunciado no subgrupo com infarto com supradesnívelamento do segmento ST.

Entre os ensaios randomizados, contudo, os resultados foram divergentes. O ensaio ABYSS testou a não inferioridade da interrupção e não a demonstrou: a estratégia de interrupção associou-se a maior ocorrência do desfecho composto primário, impulsionada sobretudo pelo aumento das hospitalizações cardiovasculares, sem diferença, entretanto, na mortalidade ou nos eventos isquêmicos individuais. Já o ensaio SMART-DECISION, com desenho igualmente randomizado e de não inferioridade, chegou à conclusão oposta,

demonstrando que a interrupção foi não inferior à continuação quanto ao desfecho composto de morte, infarto recorrente ou hospitalização por insuficiência cardíaca.

Essa divergência entre os dois ensaios não decorreu apenas do acaso, mas relaciona-se a diferenças metodológicas relevantes entre eles, notadamente na composição do desfecho primário e na margem de não inferioridade adotada, aspectos explorados na discussão. No conjunto, portanto, a evidência sintetizada aponta majoritariamente para a segurança da interrupção quanto aos desfechos de mortalidade, ao mesmo tempo em que sinaliza possível custo em desfechos mais sensíveis, como a hospitalização cardiovascular, o infarto recorrente e a revascularização, e uma possível vulnerabilidade particular do subgrupo com infarto com supradesnívelamento do segmento ST.

DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa reuniu cinco estudos — dois ensaios clínicos randomizados e três estudos observacionais —, que investigaram a segurança da interrupção do betabloqueador de longo prazo em pacientes estáveis após infarto do miocárdio com função ventricular preservada ou levemente reduzida. No conjunto, a evidência sintetizada sugere que a interrupção não se associou a aumento consistente da mortalidade ou dos eventos isquêmicos maiores, mas revelou uma divergência relevante entre os dois ensaios clínicos randomizados quanto ao desfecho composto, além de sinais de possível vulnerabilidade em subgrupos específicos.

Os três estudos observacionais foram concordantes. A coorte retrospectiva de Park e colaboradores, a emulação de ensaio-alvo de Johner e colaboradores e a coorte de base populacional de Chiu e colaboradores não identificaram aumento de mortalidade nem do desfecho composto associado à interrupção do betabloqueador. Esses achados alinham-se a uma percepção que vinha se consolidando em registros contemporâneos: em pacientes tratados com as terapias modernas de reperfusão e prevenção secundária, o benefício da manutenção prolongada do betabloqueador tornou-se menos evidente. Contudo, esses estudos compartilham as limitações inerentes ao delineamento observacional. Mesmo o estudo de Johner, que empregou a emulação de ensaio-alvo com ponderação por probabilidade inversa, um recurso metodológico que busca aproximar a inferência observacional da experimental, permanece sujeito a confusão residual, na medida em que a decisão de interromper a terapia, na prática

clínica, pode refletir características não medidas dos pacientes. Da mesma forma, a análise de subgrupo que sugeriu maior risco entre pacientes com infarto com supradesnivelamento do segmento ST deve ser interpretada com cautela, dada sua natureza exploratória.

Cabe destacar, ainda entre os estudos observacionais, um sinal consistente quanto aos desfechos isquêmicos: enquanto a mortalidade não se alterou com a interrupção, Chiu e colaboradores observaram aumento do risco de infarto recorrente e de revascularização, sobretudo no subgrupo com infarto com supradesnivelamento do segmento ST. Esse achado converge com a análise exploratória de Johner e colaboradores e com o excesso de hospitalizações cardiovasculares descritos no ensaio ABYSS, sugerindo que, ainda que a interrupção pareça segura quanto à sobrevida, pode associar-se a maior ocorrência de eventos isquêmicos não fatais em subgrupos de maior risco. Tais associações, contudo, derivam de análises observacionais e de subgrupo e devem ser interpretadas com exploratórias.

O ponto central desta síntese, entretanto, reside na divergência entre os dois ensaios clínicos randomizados. O ensaio ABYSS não demonstrou a não inferioridade da interrupção, que se associou a maior ocorrência do desfecho composto primário, enquanto o ensaio SMART-DECISION concluiu que a interrupção não foi inferior à continuação. À primeira vista contraditórios, os resultados tornam-se mais compreensíveis quando se examinam as diferenças metodológicas entre os dois estudos. A composição do desfecho primário foi distinta: no ABYSS, o desfecho incluiu a hospitalização por motivos cardiovasculares, um evento mais sensível e sujeito a maior subjetividade, que foi o principal responsável pelo resultado desfavorável à interrupção. No SMART-DECISION, o desfecho composto restringiu-se a morte, infarto recorrente e hospitalização por insuficiência cardíaca, sem incluir a hospitalização cardiovascular ampla. Essa diferença é decisiva, pois no próprio ABYSS a mortalidade e os eventos isquêmicos individuais não diferiram entre os grupos. O excesso de eventos concentrou-se justamente no componente mais brando do desfecho. Também as margens de não inferioridade foram diferentes, assim como o tempo decorrido entre o infarto e a randomização, o que pode ter implicado populações com perfis de risco distintos.

Considerados em conjunto, os cinco estudos convergem em um aspecto essencial: não há evidência de que a interrupção do betabloqueador aumente a mortalidade nessa população. A discordância se concentra em desfechos mais sensíveis, como a hospitalização cardiovascular, o infarto recorrente e a revascularização, e possivelmente em subgrupos de maior risco, como

os pacientes com infarto com supradesnívelamento do segmento ST. Tal leitura sugere que a decisão de manter ou interromper a terapia deva ser individualizada, ponderando o perfil de risco do paciente, a tolerância à medicação e o impacto sobre a qualidade de vida, em vez de ser aplicada de forma uniforme.

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação de seus resultados. O número de estudos incluídos foi reduzido, e a heterogeneidade entre eles — de delineamento, de população, de definição dos desfechos e de tempo de seguimento — impediu a agregação quantitativa dos dados e restringiu a síntese à abordagem narrativa. Além disso, a presente revisão não incorporou avaliação formal do risco de viés dos estudos incluídos, o que limita a graduação da confiança nos achados.

Apesar dessas limitações, a revisão oferece uma síntese atualizada de um tema em rápida evolução e de evidente relevância clínica, reunindo os principais estudos recentes que passaram a orientar o debate sobre a duração ideal da terapia betabloqueadora após infarto. Os achados reforçam a necessidade de novos ensaios que esclareçam o papel de subgrupos específicos e que padronizem os desfechos avaliados, de modo a permitir comparações mais consistentes entre os estudos.

CONCLUSÃO

A síntese dos cinco estudos incluídos nesta revisão integrativa indica que não foi observado aumento consistente da mortalidade, embora análises exploratórias sugeriram possível aumento de eventos isquêmicos maiores em subgrupos com a interrupção do betabloqueador de longo prazo, em pacientes estáveis após infarto do miocárdio e com função ventricular preservada ou levemente reduzida, em relação à continuação da terapia. A divergência observada entre os dois ensaios clínicos randomizados concentrou-se em desfechos mais sensíveis, sobretudo a hospitalização cardiovascular, e parece explicar-se, em grande medida, por diferenças na composição dos desfechos e no delineamento dos estudos, mais do que por um efeito consistente sobre desfechos clínicos maiores.

Diante dessas evidências, a decisão de manter ou interromper a terapia betabloqueadora nessa população não deve ser aplicada de forma uniforme, mas individualizada, considerando o perfil de risco do paciente — com atenção particular ao subgrupo com infarto com supradesnívelamento do segmento ST, no qual análises exploratórias sugeriram possível risco

aumentado —, a tolerância à medicação e o impacto sobre a qualidade de vida. Persistem, contudo, incertezas relevantes, e novos ensaios clínicos randomizados, com desfechos padronizados e maior poder para a análise de subgrupos, são necessários para consolidar as recomendações sobre a duração ideal da terapia betabloqueadora após o infarto do miocárdio.

REFERÊNCIAS

CHIU, M H. et al. Continuation versus withdrawal of beta-blockers and outcomes after myocardial infarction with preserved left ventricular function. *JACC: Advances*, [s. l.], v. 4, n. 6, 101814, 2025.

CHOI, K et al. Discontinuation of beta-blocker therapy after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, [s. l.], v. 394, n. 13, p. 1302-1312, 2026.

DOUGHTY, R N. et al. Effects of carvedilol on left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: the CAPRICORN echo substudy. *Circulation*, [s. l.], v. 109, n. 2, p. 201-206, 2004.

GALCERÁ-TOMÁS, J et al. Effects of early use of atenolol or captopril on infarct size and ventricular volume: a double-blind comparison in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circulation*, [s. l.], v. 103, n. 6, p. 813-819, 2001.

HU, K. Long-term effects of beta-adrenergic blocking agent treatment on hemodynamic function and left ventricular remodeling in rats with experimental myocardial infarction: importance of timing of treatment and infarct size. *Journal of the American College of Cardiology*, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 692-700, 1998.

JOHNER, N et al. Safety of beta-blocker discontinuation after acute coronary syndromes with preserved or mildly reduced left ventricular ejection fraction: a target trial emulation from a real-world cohort. *European Journal of Preventive Cardiology*, [s. l.], v. 32, n. 8, p. 622-632, 2025.

LÓPEZ-SENDÓN, J et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *European Heart Journal*, [s. l.], v. 25, n. 15, p. 1341-1362, 2004.

MARTIN, S S. et al. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: a Report of US and Global Data from the American Heart Association. *Circulation*, [s. l.], v. 149, n. 8, p. e347-e913, 2024.

PARK, J et al. Sustained beneficial effect of β -blockers on clinical outcomes after discontinuation in patients with ST elevation myocardial infarction. *Medicine*, [s. l.], v. 102, n. 37, e35187, 2023.

POULSEN, S H. et al. Effects of long-term adrenergic beta-blockade on left ventricular diastolic filling in patients with acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, [s. l.], v. 138, n. 4, p. 710-720, 1999.

SILVAIN, J et al. Beta-blocker interruption or continuation after myocardial infarction. New England Journal of Medicine, [s. l.], v. 391, n. 14, p. 1277-1286, 2024.

WHITTEMORE, R; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.