



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## INFORMAÇÃO CLÍNICA

# Levosimendana como tratamento para insuficiência renal aguda associada a choque cardiogênico após fratura de quadril



Fabiola Quinteros Hinojosa<sup>a,\*</sup>, Margarita Revelo<sup>a</sup>, Alexander Salazar<sup>a</sup>, Genaro Maggi<sup>b</sup>, Renato Schiraldi<sup>a</sup>, Nicolas Brogly<sup>a</sup> e Fernando Gilsanz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario de La Paz, Servicio de Anestesiologia, Madri, Espanha

<sup>b</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Recebido em 10 de junho de 2014; aceito em 7 de julho de 2014

Disponível na Internet em 17 de abril de 2015

### PALAVRAS-CHAVE

Levosimendana;  
Choque cardiogênico;  
Insuficiência renal;  
Fratura de quadril;  
Cuidados  
perioperatórios

### KEYWORDS

Levosimendan;  
Cardiogenic shock;  
Renal failure;  
Hip fracture;  
Perioperative care

**Resumo** Fármacos inotrópicos fazem parte do tratamento de insuficiência cardíaca; no entanto, o tratamento com inotrópicos tem sido amplamente debatido devido ao aumento da incidência de efeitos adversos e da mortalidade. Recentemente, levosimendana, um agente inotrópico positivo, provou ser eficaz na insuficiência cardíaca aguda, reduz a mortalidade e melhora o desempenho cardíaco e renal. Relatamos o caso de uma paciente de 75 anos, com história de insuficiência cardíaca e renal e fratura de quadril. Levosimendana foi usada na preparação do pré-operatório como terapia adjuvante para melhorar a função cardíaca e renal e permitir a cirurgia.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Levosimendan as a treatment for acute renal failure associated with cardiogenic shock after hip fracture

**Abstract** Inotropic drugs are part of the treatment of heart failure; however, inotropic treatment has been largely debated due to the increased incidence of adverse effects and increased mortality. Recently levosimendan, an inotropic positive agent, has been proved to be effective in acute heart failure, reducing the mortality and improving cardiac and renal performance. We

\* Autor para correspondência.

E-mail: [fabiolita\\_jv@hotmail.com](mailto:fabiolita_jv@hotmail.com) (F.Q. Hinojosa).

report the case of a 75-year-old woman with history of heart and renal failure and hip fracture. Levosimendan was used in preoperative preparation as an adjuvant therapy, to improve cardiac and renal function and to allow surgery.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

O desenvolvimento de insuficiência cardíaca aguda durante o período perioperatório aumenta a morbidade e mortalidade.<sup>1</sup> A insuficiência cardíaca é um problema de saúde pública importante; sua incidência chega a 6-10% na população com mais de 65 anos. Levosimendana (Simdax® – Orionpharma) é um tratamento recomendado para insuficiência cardíaca aguda.<sup>2</sup> Seu mecanismo de ação permite um aumento da contratilidade<sup>3</sup> e uma redução tanto da pré-carga quanto da pós-carga e melhora o volume sistólico e o débito cardíaco sem afetar de forma adversa a função diastólica.<sup>4,5</sup> Os efeitos hemodinâmicos positivos de levosimendana também induzem um resultado positivo sobre a perfusão tecidual, como relatado com o seu uso para o tratamento de choque cardiogênico associado à insuficiência renal.<sup>6</sup> Atualmente, há poucos estudos sobre o uso pré-operatório de levosimendana em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos não cardíacos.<sup>7</sup>

Relatamos o caso de uma paciente com fratura de quadril que desenvolveu insuficiência renal aguda secundária a choque cardiogênico antes de ser submetida à cirurgia para redução de fratura. Levosimendana foi introduzida no tratamento com o objetivo de melhorar as funções cardíaca e renal. Resulta em uma ferramenta eficaz para o desmame do paciente da hemofiltração antes da cirurgia.

## Relato de caso

Paciente do sexo feminino, 75 anos, com história de hipertensão arterial, fibrilação atrial crônica, insuficiência cardíaca congestiva com fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) basal de 30%, um episódio de embolia pulmonar em 2004, insuficiência renal crônica (creatinina basal em 2,2 mg.mL<sup>-1</sup>), síndrome de apneia obstrutiva do sono associada à obesidade mórbida e com dislipidemia foi admitida no setor de emergência devido à queda acidental com fratura peritrocantérica do fêmur direito.

Durante a internação em enfermaria, enquanto aguardava a cirurgia, apresentou taquiarritmia, provavelmente associada à anemia aguda, que provocou tanto uma insuficiência cardíaca aguda quanto uma insuficiência renal aguda. Foi transferida para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Recebeu o monitoramento básico (ECG, oximetria de pulso) e monitoramento avançado hemodinâmico, com uso de acesso venoso central (veia jugular interna direita), linha arterial central (artéria femoral esquerda) e sistema de monitoração hemodinâmico LiDCO (LiDCO™ plus Ltd,

Cambridge, RU). Os parâmetros à admissão em UTI eram: pressão arterial invasiva de 90/60 mmHg; frequência cardíaca de 120 batimentos por minuto (ECG mostrou fibrilação atrial); SpO<sub>2</sub> de 93% (com FiO<sub>2</sub> = 0,5); índice cardíaco de 2,4 L.min<sup>-1</sup>.m<sup>-2</sup> e resistência vascular sistêmica de 2500 dyn.s<sup>-1</sup>.cm<sup>-5</sup>. Apresentou insuficiência renal oligúrica aguda (creatinina sérica: 4,7 mg.dL<sup>-1</sup>; urea: 155 mg.dL<sup>-1</sup>) e sobrecarga de líquidos (saldo positivo de 1.787 mL nas últimas 24 h) refratária ao tratamento com diuréticos. Por essas razões, a terapia de substituição renal foi iniciada com hemofiltração venovenosa contínua (HFVVC), juntamente com ventilação não invasiva com dois níveis de pressão positiva (Bi-level Positive Airway Pressure – BiPAP).

Instabilidade hemodinâmica persistente e hipotensão foram tratadas inicialmente com o agente vasopressor e noradrenalina, em doses de 0,04 mcg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. Na ausência de melhoria, uma ecocardiografia transtorácica foi feita e diagnosticou disfunção sistólica e diastólica associadas à hipertensão arterial pulmonar, sem sinais de tromboembolismo recente.

Para criar condições mais favoráveis para a paciente no pré-operatório e melhorar a função renal, decidimos iniciar um tratamento com levosimendana a 0,05 mcg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, evitar a indução em *bolus* e aumentar gradualmente a dose até 0,1 mcg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, de acordo para a resposta hemodinâmica e a tolerância da paciente.

A melhoria progressiva da função renal, a recuperação espontânea e satisfatória da produção urinária e melhores valores analíticos permitiram suspender a terapia de substituição renal antes da cirurgia.

A paciente foi submetida à cirurgia no dia 17 da admissão, sob raqui anestesia. A intervenção foi marcada pela perda significativa de sangue que exigiu transfusão intraoperatória de três unidades de concentrado de hemácias e duas unidades de plasma fresco congelado e transfusão de pós-operatório de quatro unidades de concentrado de hemácias e duas unidades de plasma fresco congelado, sem registro de qualquer disfunção do desempenho cardíaco. No dia 24, a paciente recebeu alta para a enfermaria, sem qualquer terapia de substituição renal ou tratamento com vasoativo.

## Discussão

Devido à alta morbidade e mortalidade no período perioperatório, a insuficiência cardíaca em pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca deve ser identificada e tratada em fase precoce para garantir um aprimoramento adequado no

pré-operatório e obter melhores condições hemodinâmicas antes da cirurgia.

A insuficiência renal é altamente prevalente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e sua incidência pode chegar a 25%.<sup>8</sup> Além disso, essa queda da filtração glomerular pode piorar as taxas de morbidade e mortalidade em insuficiência cardíaca aguda.<sup>9</sup>

Há poucos estudos sobre a eficácia da terapia pré-operatória para prevenir e tratar a deterioração da função cardíaca em pacientes submetidos à cirurgia de grande porte.<sup>7,10</sup> O uso profilático de agentes inotrópicos convencionais é controverso, pois pode causar um aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio, vasodilatação e risco de arritmias.<sup>11</sup>

Após a sua recente introdução na prática clínica, levosimendana, graças a um mecanismo original de ação, tem provado ser eficaz para proporcionar uma melhoria da função cardíaca e da perfusão dos tecidos e estar associada à redução significativa da mortalidade em pacientes criticamente doentes.<sup>12</sup> Há relato de que o medicamento também apresenta efeitos anti-inflamatório, antioxidante e antiapoptótico.<sup>13</sup> Levosimendana mostrou um efeito benéfico na função renal em pacientes com insuficiência renal estabelecida, provavelmente por causa do aumento do fluxo sanguíneo renal, devido ao aumento do débito cardíaco, à vasodilatação e a possíveis propriedades anti-inflamatórias.<sup>6,14</sup>

No presente caso, levosimendana foi usada como tratamento no período pré-operatório para aprimorar o desempenho cardíaco e melhorar a função renal antes da cirurgia. O tratamento provou ser eficaz; a paciente foi retirada com sucesso da substituição renal, foi submetida à intervenção e mostrou ter uma função cardíaca eficaz, pois resistiu às grandes e agudas alterações do volume intravascular.

O protocolo de tratamento recomendado pela bula de levosimendana consiste em uma dose de carga de 2,4 mcg.kg<sup>-1</sup>, em uma infusão rápida de aproximadamente 10 minutos, seguida de uma infusão contínua de 0,1 mcg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> durante 24 horas. Em pacientes com insuficiência miocárdica aguda, a administração de uma dose de carga tem sido associada a episódios de hipotensão difíceis de controlar com fármacos vasopressores.<sup>15</sup> Para evitar esses episódios de hipotensão que podem piorar o prognóstico do paciente, alguns autores recomendam um protocolo mais cuidadoso: sem dose de carga e com um aumento gradual na taxa de infusão.<sup>15</sup> No presente caso, a introdução progressiva da infusão de levosimendana não foi associada a episódios de hipotensão ou aumento da necessidade de vasoconstritores. A resistência sistêmica reduzida mostrou uma condição favorável, aumentou a perfusão renal e melhorou a microcirculação.

## Conclusão

Levosimendana pode ser uma escolha válida a ser considerada no tratamento pré-operatório de insuficiência cardíaca descompensada associada à insuficiência renal. A principal propriedade do fármaco (efeitos inotrópicos e

vasodilatadores positivos) permitiu a restauração da função renal e a preparação da paciente para a intervenção. Além disso, o novo equilíbrio entre o aumento da função cardíaca e a vasodilatação benéfica foi útil durante e após a intervenção, pois permitiu que o sistema cardiovascular de nossa paciente lidasse com as consequências da hemorragia e da fluidoterapia.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Toller WG, Metzler H. Acute perioperative heart failure. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005;18:129–35.
2. Falk S. Anesthetic considerations for the patient undergoing therapy for advanced heart failure. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:314–9.
3. Lilleberg J, Nieminen S, Akkila J, et al. Effects of a new calcium sensitizer, levosimendan, on hemodynamics, coronary blood flow and myocardial substrate utilization early after coronary artery bypass grafting. *Eur J Heart Fail*. 1998;19:660–8.
4. Follath F. Newer treatments for decompensated heart failure: focus on levosimendan. *Drug Des Dev Ther*. 2009;3:73–8.
5. Tavares M, Rezlan E, Vostroknoutova I, et al. New pharmacologic therapies for acute heart failure. *Crit Care Med*. 2008;36:S112–20.
6. Yilmaz MB, Yalta K, Yontar C, et al. Levosimendan improves renal function in patients with acute decompensated heart failure: comparison with dobutamine. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007;21:431–5.
7. Ponschab M, Hochmair N, Ghazwinian N, et al. Levosimendan infusion improves haemodynamics in elderly heart failure patients undergoing urgent hip fracture repair. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25:627–33.
8. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006;113:671–8.
9. Smith GL, Vaccarino V, Kosiborod M, et al. Worsening renal function: what is a clinically meaningful change in creatinine during hospitalization with heart failure? *J Card Fail*. 2003;9:13–25.
10. Stilianos K, Athina K, Panagiotis D, et al. Prophylactic preoperative levosimendan administration in heart failure patients undergoing elective non-cardiac surgery: a preliminary report. *Hellenic J Cardiol*. 2009;50:185–92.
11. Tamargo J, López-Sendón J. Bases y evidencias clínicas de los efectos de los nuevos tratamientos farmacológicos en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:447–64.
12. Landoni G, Mizzi A, Biondi-Zoccai G, et al. Levosimendan reduces mortality in critically ill patients. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76:276–86.
13. Adamopoulos S, Parissis JT, Iliodromitis EK, et al. Effects of levosimendan versus dobutamine on inflammatory and apoptotic pathways in acutely decompensated chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2006;98:102–6.
14. Zorlu A, Yücel H, Yontar O, et al. Effect of levosimendan in patients with severe systolic heart failure and worsening renal function. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98:537–43.
15. Álvarez J, Bouzada M, Fernandez AL, et al. Comparación de los efectos hemodinámicos del Levosimendan con la dobutamina en pacientes con bajo gasto después de cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:338–45.