

CAPÍTULO 6

ANÁLISE DOS RESULTADOS OBTIDOS EM PACIENTE QUE UTILIZARAM LEVOSIMENDAN EM UNIDADE HOSPITALAR

Natalia Salviato Ruffo

Luna Clara Silva

Andre Leonardo Fidelis de Moura

RESUMO:

Introdução: O choque cardiogênico é uma condição caracterizada pela falha na contração ventricular, resultando em redução do débito cardíaco e hipoperfusão tecidual. Inúmeros estudos buscam mostrar o efeito positivo do uso do Levosimendan, droga inotrópica positiva, na mortalidade e taxa de reinternações. **Revisão da Literatura:** Estudos como o SURVIVE I e II, LeDOR buscaram evidenciar redução na taxa de mortalidade ou reinternação por insuficiência cardíaca (IC) após a infusão contínua em 24h ou intermitente da medicação. Alguns mostraram baixo poder estatístico ou não superioridade da medicação. **Materiais e Métodos:** Esta análise conta com 12 pacientes internados com insuficiência cardíaca em 2024, em que foram avaliadas as variáveis como tempo de internação, taxa de filtração glomerular e taxas de reinternação e óbito em 180 dias. **Resultados e Discussão:** O tempo médio de internação foi de 26 dias, com 25% apresentando piora na filtração glomerular, em relação à admissão. A taxa de mortalidade foi de 8% em 180 dias e 25% dos pacientes apresentaram reinternação por IC no mesmo período. A análise sugere que a demora na introdução do medicamento afeta a resposta do paciente e bem como aumenta o tempo de internação, porém devido à baixa amostragem limita a análise do efeito sobre a filtração glomerular. **Conclusão:** A amostra limitada dificulta conclusões definitivas sobre a eficácia do Levosimendan. A variabilidade nos resultados e a taxa de reinternação indicam a necessidade de mais estudos para avaliar os fatores que influenciam os desfechos dos pacientes.

INTRODUÇÃO

O choque cardiogênico se configura como uma patologia complexa que envolve em sua fisiopatologia a falha na contração ventricular, acarretando redução do débito cardíaco e consequentemente hipoperfusão tecidual, esta condição clínica leva ao aumento da morbidade e mortalidade entre os pacientes acometidos por esta síndrome. Durante o

manejo em ambiente hospitalar faz se necessário o uso de vasopressores, dispositivos mecânicos de suporte circulatório e drogas inotrópicas. (Packer *et al.*, 2013)

A indicação das medidas a serem utilizadas deve ocorrer de maneira individualizada, avaliando-se critérios clínicos de cada paciente com o objetivo de reduzir a morbidade e tempo de internação hospitalar. No arsenal terapêutico a ser utilizado temos disponíveis o Levosimendan, medicamento cardiotônico que atua como sensibilizador do cálcio aumentando a força de contração cardíaca, atua na redução da pós-carga e a pré-carga tendo como efeito aumento do débito cardíaco resultando em melhora da perfusão tecidual, além de vasodilatação e redução da pressão sobre o capilar pulmonar culminando em melhora dos sinais e sintomas congestivos. (Desai *et al.*, 2023).

REVISÃO DA LITERATURA

Inúmeros estudos testaram o efeito da infusão em 24h do levosimendan em pacientes internados por descompensação da IC (insuficiência cardíaca), sendo um deles o ensaio randomizado SURVIVE que comparou seu uso à dobutamina, um agente inotrópico mais tradicional. Os resultados deste estudo demonstraram que o levosimendan foi associado a um menor risco de mortalidade em comparação à dobutamina em uma análise precoce em 31 dias pós-alta, ao longo de 180 dias este efeito positivo parece perder o efeito. (Mebazaa *et al.*, 2007)

Um segundo estudo o SURVIVE II, buscou retirar os vieses da primeira análise, otimizar o tratamento previamente a infusão e obteve melhores resultados após a infusão sendo possível já analisar superioridade do medicamento analisado nas primeiras 6h após a infusão, sugere ainda a não utilização da dose de ataque, o que pode ter contribuído para maior taxa de não tolerabilidade no primeiro estudo. (Packer *et al.*, 2013)

Além disso, o estudo LeoDOR examinou o uso de infusões repetitivas de levosimendan em pacientes com insuficiência cardíaca crônica avançada durante o vulnerável período pós-alta. Os resultados deste estudo indicaram que as infusões de levosimendan apesar de não apresentar mudança estatística na mortalidade aumentou o tempo até a indicação de dispositivos de assistência ventricular ou transplante cardíaco, além de uma maior taxa de aumento no NT-Pró-BNP no grupo placebo. (Pözl *et al.*, 2023)

A revisão literária realizada publicada na revista CURE analisou diversos estudos que utilizaram a infusão intermitente da medicação e após análise dos dados apresentou resultado positivo com relação à redução de mortes por IC e bem como taxa de reinternação, porém sem força estatística. (Desai *et al.*, 2023). A análise sugere mais estudos para avaliar os benefícios apresentados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram analisadas as informações de 12 pacientes que utilizaram a medicação no período de 6 meses na instituição hospitalar ano de 2024, alocados em enfermaria e unidade de terapia intensiva, através de dados coletados do prontuário.

As indicações para utilização das medicações foram hipoperfusão tecidual evidenciadas por diminuição da diurese, diminuição do tempo de enchimento capilar, *mottling*, além de edema refratário a terapia diurética otimizada e choque cardiogênico refratário, em pacientes já em uso de dobutamina

Com relação à terapia diurética otimizada foi considerado pacientes que já se encontravam em bloqueio sequencial do néfron em uso de furosemida, diurético tiazídico e antagonista mineralocorticoide e doses máximas toleradas.

Foram incluídos todos os pacientes do período sem distinção de sexo ou idade que fossem portadores de insuficiência cardíaca, os critérios de exclusão eram paciente que não possuísssem a patologia apenas.

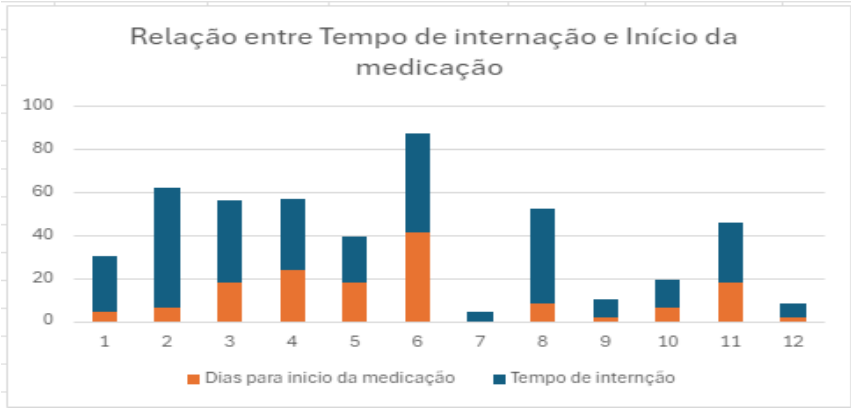
Foram analisadas as variáveis de tempo de internação, tempo de início para indicação da medicação, taxa de filtração glomerular no início e ao final da internação utilizando o método elaborado pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), taxa de reinternação em 180 por insuficiência cardíaca e óbito em 180 dias.

O objetivo deste estudo é avaliar o tempo médio de introdução da medicações em paciente internados no serviço, tempo médio de internação destes pacientes, impacto na taxa de filtração glomerular durante o período da internação, além das taxas de reinternação e óbito nos próximos 180 dias da alta.

RESULTADOS

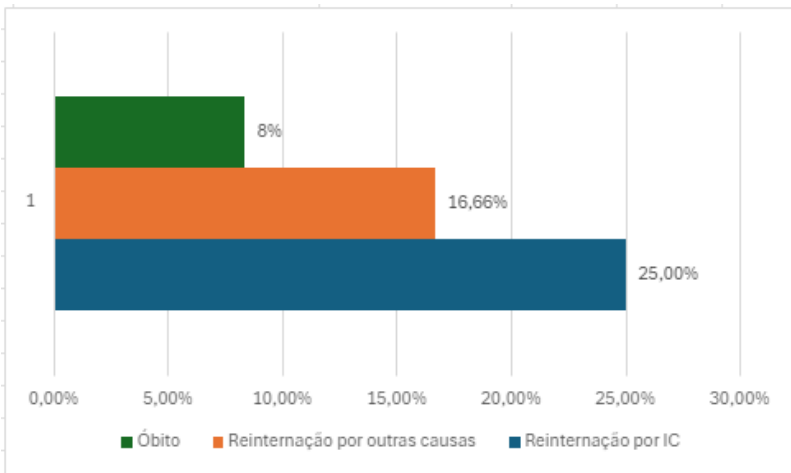
Ao longo do período observou-se que 11 dos 12 paciente incluídos eram do sexo masculino, e as idades variavam de 47 a 80 anos (média de 63,03 anos e desvio padrão de 10,3).

O tempo de internação variou entre 6 e 56 dias, com valor médio de 26 dias e desvio padrão de 16. Já o tempo que levou para início da medicação apresentou valor médio de 13,18 dias, variando entre 0 a 41 dias.



Fonte: Arquivo próprio

Com relação à taxa de filtração glomerular 25% dos pacientes apresentaram piora em relação à admissão (em números absolutos 3 pacientes) que variaram entre 12% a 59,97% de perda. Sete pacientes apresentaram ganho em filtração glomerular variando entre 70% a 6,25% em relação à taxa inicial e 2 pacientes não variaram a taxa de filtração glomerular.

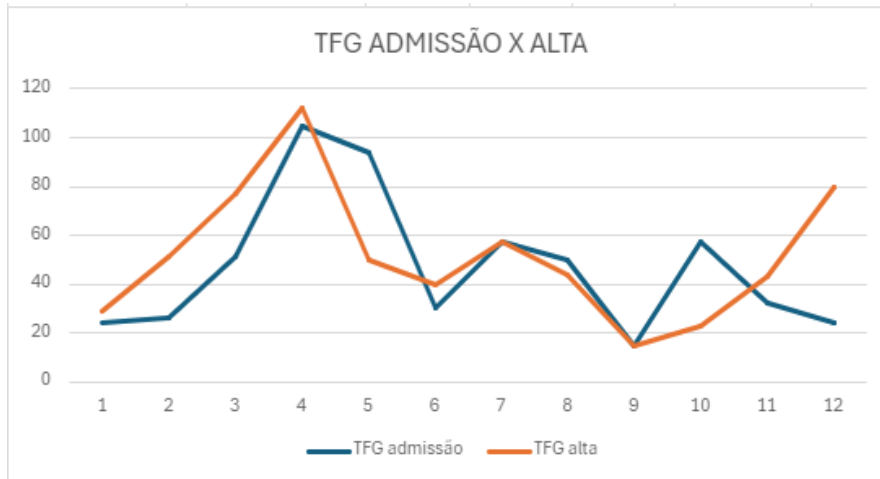


Fonte: Arquivo próprio

Todos os pacientes analisados receberam alta na primeira internação, sendo que 8% evoluíram a óbito no período de 180 dias. Com

relação à taxa de reinternação, aproximadamente 25% dos pacientes apresentaram reinternação devido à nova descompensação de insuficiência cardíaca (IC) e 16,66% reinternaram por outras causas não relacionadas à IC no mesmo período analisadas.

Figura 1 – Taxa de reinternação por IC e outras causas e óbitos no período de 180 dias



Fonte: Arquivo próprio

DISCUSSÃO

Após análise dos dados e correlacionando com a literatura observou-se que a demora para início da medicação pode afetar a resposta do paciente além de aumentar o tempo de internação, como evidenciado no Gráfico 1, quanto maior o tempo para introdução da medicação maior o tempo de internação, em uma análise direta dos dados. Com relação à literatura, sabemos que quanto mais avançada a fase da doença pior a resposta do paciente. (Pözl et al., 2023)

A taxa de mortalidade após 180 dias ficou abaixo do evidenciado no estudo SURVIVE, apresentando 8% contra os 25% evidenciados no estudo, provavelmente devido à baixa amostra apresentada. (Mebazaa et al., 2007)

Com relação à taxa de filtração glomerular foi possível evidenciar uma melhora da filtração renal em aproximadamente 58% dos pacientes, devido ausência de informações com relação a doenças prévias, é difícil realizarmos uma correlação direta entre o uso da medicação x efeito renal, porém com a melhora do débito cardíaco consequentemente podemos apresentar uma melhora na filtração glomerular trazendo um efeito renal positivo (Packer et al., 2013). Com relação à esta informação, faz-se

necessário mais estudos na literatura que façam uma análise direta da droga sobre a função renal.

CONCLUSÃO

Com base nesta amostra limitada, é difícil concluir sobre a eficácia do medicamento. Embora a média de melhora na TFG seja positiva, a grande variabilidade nos resultados e a alta taxa de reinternação sugerem que outros fatores podem estar influenciando o desfecho dos pacientes.

Aumentar o tamanho da amostra melhoraria a precisão das estimativas e permitiria análises estatísticas mais robustas, levando a conclusões mais confiáveis sobre a eficácia do medicamento e a identificação de potenciais fatores de confusão.

REFERÊNCIAS

DESAI, H. N. *et al.* Therapeutic Development of Levosimendan in Acute and Advanced Heart Failure: A Systematic Review. **Cureus**, v. 15, n. 4, p. e37844 –, Abril 2023.

MEBAZAA, A. *et al.* Levosimendan vs Dobutamine for Patients With Acute Decompensated Heart Failure - The SURVIVE Randomized Trial. **JAMA**, American Medical Association, v. 297, n. 17, p. 1883 – 1891, Maio 2007.

PACKER, M. *et al.* Effect of Levosimendan on the Short-Term Clinical Course of Patients With Acutely Decompensated Heart Failure. **JACC: Heart Failure**, Elsevier, v. 1, n. 2, p. 103 – 111, abril 2013.

PÖLZL, G. *et al.* Repetitive levosimendan infusions for patients with advanced chronic heart failure in the vulnerable post-discharge period: The multinational randomized LeoDOR trial. **European Journal of Heart Failure**, John Wiley & Sons Ltd on behalf of European Society of Cardiology, v. 25, n. 11, p.