

A Margem Estreita:

Uma investigação sobre os riscos mecânicos e farmacocinéticos das **formulações hiperconcentradas**.

A Física Invisível da Infusão Neonatal

Por que a precisão absoluta na diluição é a linha divisória entre o **alvo terapêutico** e o **colapso hemodinâmico**?



Diretrizes Avançadas de Segurança Farmacológica em UTIN

Fonte: BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Björn C. (Eds.). As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

Acertar a dose absoluta na prescrição médica é apenas **metade** do trabalho clínico



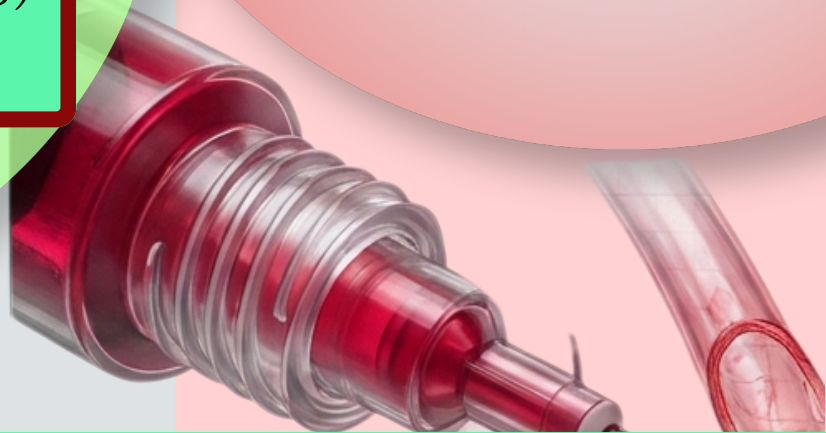
O Mito

Se a quantidade total de miligramas estiver correta, o paciente está seguro.

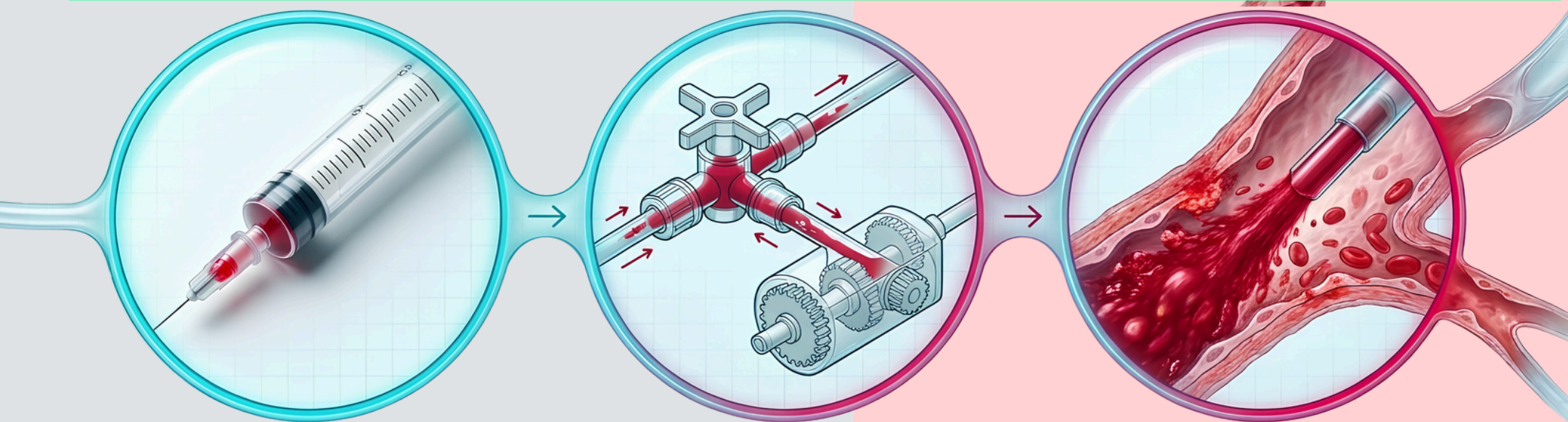
$$\text{Dose (mg/kg)} \times \text{Peso (kg)} = \text{Prescrição Perfeita}$$

A Realidade

A dose correta **NÃO** garante uma concentração correta, portanto as recomendações das diluições e reconstituições são **primordiais** para evitar complicações.



O trajeto do fármaco possui três zonas críticas de falha mecânica



Zona 1: A Seringa

Erro de Medição

A impossibilidade física de fracionar e aspirar volumes em microescala com precisão.

Zona 2: O Tubo e a Bomba

Flutuação e Espaço Morto

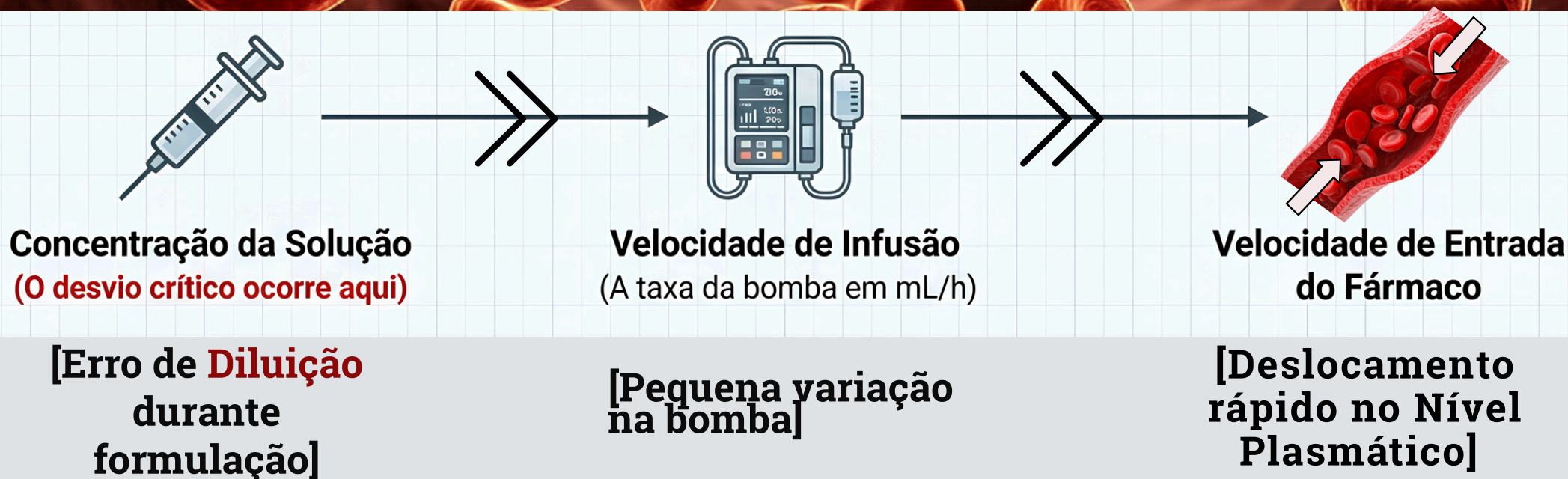
O acúmulo letal em conexões plásticas e variações mecânicas da infusão.

Zona 3: O Vaso Sanguíneo

Toxicidade Local

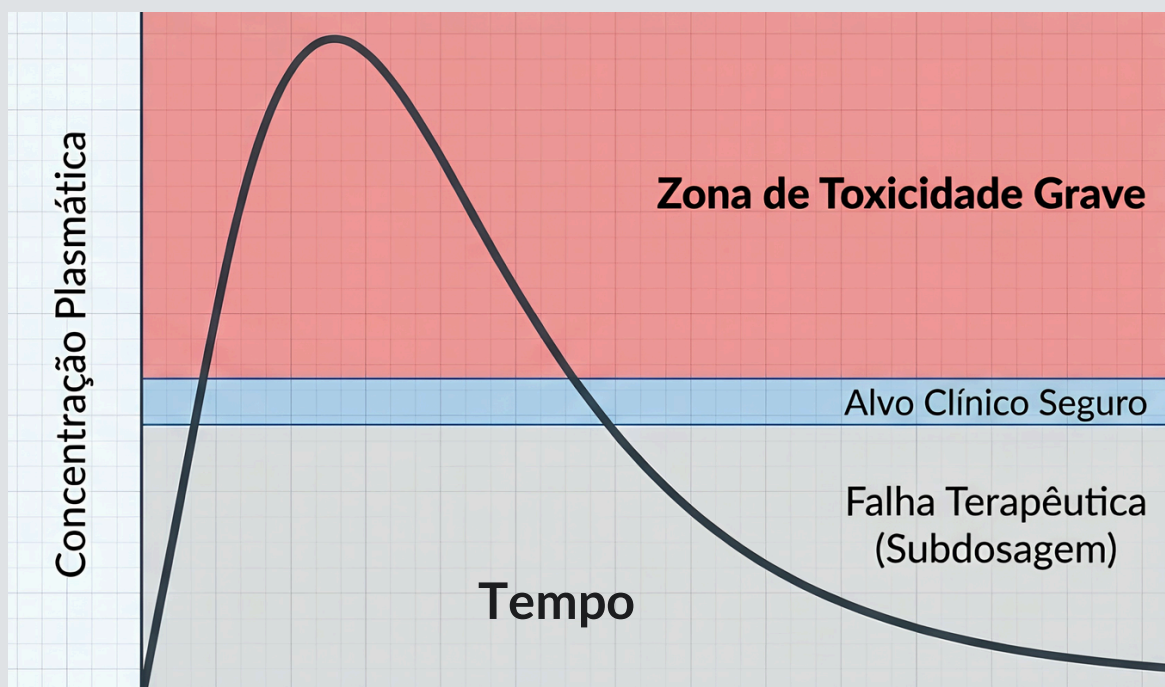
Choque cinético e incapacidade de diluição imediata no fluxo sanguíneo neonatal.

A Equação do Risco: Mecânica da Infusão Contínua

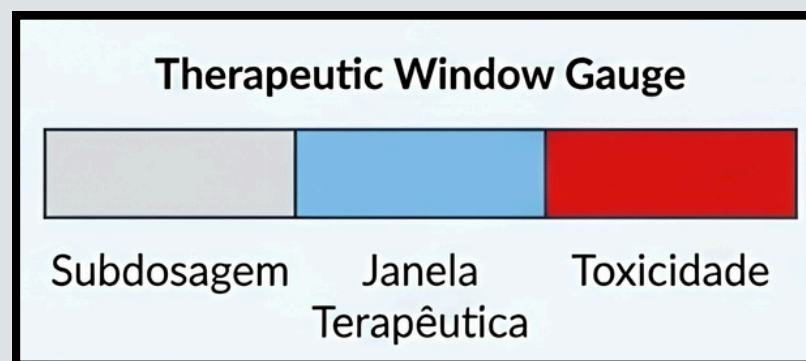


Em vias intravenosas contínuas, a **concentração** dita a velocidade física de entrada do fármaco. Se a diluição do fabricante for ignorada, o neonato sofre sobrecarga hídrica (solução superdiluída) ou toxicidade fulminante (solução superconcentrada).

A Janela Terapêutica Neonatal

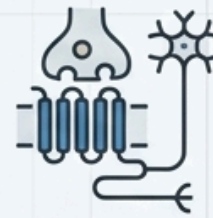


Introduzindo o "Mostrador de Janela Terapêutica"



Um guia visual da extrema fragilidade da margem segura de diluição para infusões contínuas.

Precedex (Dexmedetomidina)



Alvo: Agonista $\alpha 2$ -adrenérgico central

Alvo Fisiológico: Sedação profunda, amnésia e analgesia sem depressão respiratória significativa.

Therapeutic Window Gauge

Janela Terapêutica



O Perigo da Variação

A ação central $\alpha 2$ apresenta potentes efeitos simpaticolíticos, bloqueando ativamente as respostas cardiovasculares compensatórias vitais do neonato.

O Desastre Clínico

Uma solução excessivamente concentrada precipita um bloqueio simpático exacerbado, resultando em episódios imediatos de bradicardia acentuada e hipotensão profunda.

neofast

Medicação Contínua

Dexmedetomidina (Precedex®)

EV contínuo

100mcg/mL

Peso (Kg)

2

Dose desejada (mcg/kg/h)

1

Dose sugerida: 0,2 a 1,5mcg/kg/h

Gotejamento pretendido (mL/h)

0,1

Gotejamento mínimo de 0,5 mL/h para dose 1mcg/kg/h para uma concentração adequada de até 4mcg/mL

Recomendações FDA

PRECEDEX Injection, 200 mcg/2 mL (100 mcg/mL)

PRECEDEX must be diluted with 0.9% sodium chloride injection to achieve required concentration (4 mcg/mL) prior to administration. Preparation of solutions is the same, whether for the loading dose or maintenance infusion.

To prepare the infusion, withdraw 2 mL of PRECEDEX Injection, and add to 48 mL of 0.9% sodium chloride injection to a total of 50 mL. Shake gently to mix well.

PRECEDEX in 0.9% Sodium Chloride Injection, 80 mcg/20 mL (4 mcg/mL), 200 mcg/50 mL (4 mcg/mL), 400 mcg/100 mL (4 mcg/mL), and 1,000 mcg/250 mL (4 mcg/mL)

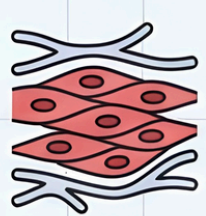
PRECEDEX in 0.9% Sodium Chloride Injection is supplied in glass containers containing a premixed, ready to use dexmedetomidine hydrochloride solution in 0.9% sodium chloride in water. No further dilution of these preparations is necessary.

2.5 Administration with Other Fluids

PRECEDEX infusion should not be co-administered through the same intravenous catheter with blood or plasma because physical compatibility has not been established.

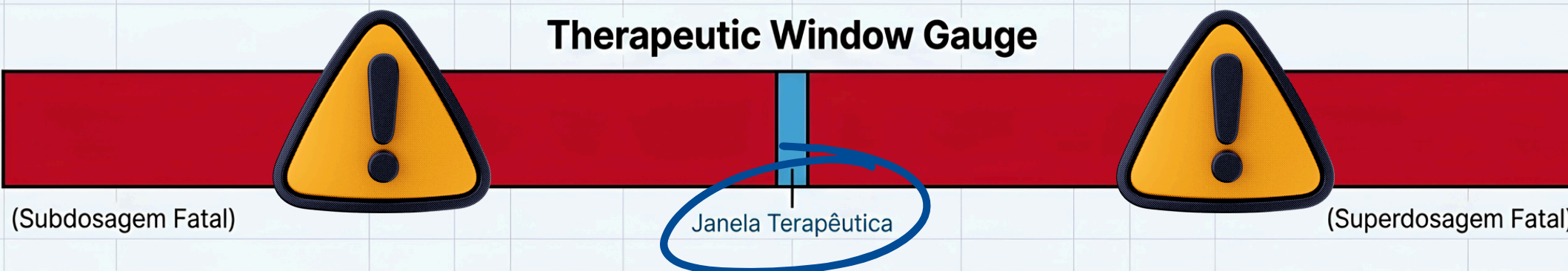
O NeoFast está configurado para não permitir hiperconcentrações o que garante a segurança assistencial e evita complicações clínicas fatais.

Prostin (Alprostadil / Prostaglandina E1)



Alvo: Relaxamento direto da musculatura lisa ductal

Alvo Fisiológico: Manter a patência do ducto arterioso (canal arterial) em cardiopatias congênitas dependentes.



O Perigo da Variação: Impede o fechamento fisiológico pós-parto. O desvio de concentração dita desfechos quase imediatamente fatais em ambas as direções.

Subdosagem (Muito diluída)

Fechamento rápido do canal arterial → Hipoxemia aguda, choque circulatório e óbito imediato.

Superdosagem (Muito concentrada)

Vasodilatação sistêmica extrema → Hipotensão refratária, apneia severa e colapso circulatório.

Anatomia de um colapso circulatório imediato induzido por Prostin

Ficha Técnica de Risco

Fármaco: Prostin (Alprostadil)

Objetivo Terapêutico: Manter o duto arterioso pérvio através de infusão contínua.

O Evento Adverso: A administração de uma formulação excessivamente concentrada atinge a circulação de forma abrupta.

Pico de concentração local no vaso

Chegada maciça aos receptores endoteliais

Apneia súbita e hipotensão severa

neofast

Medicação Contínua

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)

EV contínuo

500mcg/mL Solução 10mcg/mL Pó 20mcg/mL Pó

Sem Restrição Hídrica Restrição Hídrica

Peso (Kg) 2

Dose desejada (mcg/kg/min) 0,01

Dose sugerida: 0,01 a 0,4mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h) 0,1

Gotejamento mínimo de 0,12 mL/h para dose 0,01mcg/kg/min para uma concentração adequada de até 10mcg/mL

neofast

Medicação Contínua

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)

EV contínuo

500mcg/mL Solução 10mcg/mL Pó

20mcg/mL Pó

Sem Restrição Hídrica Restrição Hídrica

Peso (Kg) 2 ✓

Dose desejada (mcg/kg/min) 0,01 ✓

Dose sugerida: 0,01 a 0,4mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h) 0,1 ✗

Gotejamento mínimo de 0,12 mL/h para dose 0,01mcg/kg/min para uma concentração adequada de até 10mcg/mL

Informações adicionais >

Referências bibliográficas

Sinalização da
concentração adequada

Indicação segura do
gotejamento mínimo!

Cálculos otimizados para
manter o gotejamento
variável até um limite
seguro.

neofast

Medicação Contínua

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)

EV contínuo

500mcg/mL Solução 10mcg/mL Pó

20mcg/mL Pó

Sem Restrição Hídrica Restrição Hídrica

Peso (Kg) 2 ✓

Dose desejada (mcg/kg/min) 0,01 ✓

Dose sugerida: 0,01 a 0,4mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h) 0,2 ✓

Alprostadil (Prostin® e Prostavasin®)
500mcg/mL Solução

Dose	0,06mL
Diluir com SF0,9	4,74mL
Concentração final	6mcg/mL
Total nas 24h	4,8mL

Dobutamina



Alvo:
Agonista seletivo
 β 1-adrenérgico

Alvo Hemodinâmico: Aumento do débito cardíaco com suporte inotrópico, sem elevar significativamente a demanda de oxigênio pelo miocárdio.

Therapeutic Window Gauge (optional)

Toxidade e Demanda de Oxigênio Extrema

Janela Terapêutica



O Perigo da Variação

A margem de segurança baseia-se estritamente na proteção do coração contra uma demanda excessiva de oxigênio.

O Desastre Clínico

Soluções superconcentradas provocam taquicardia severa, aumento crítico da demanda de oxigênio miocárdico e arritmias. Induz o rápido desenvolvimento de tolerância farmacológica (down-regulation de receptores).

neofast

Medicação Contínua

Dobutamina

EV - acesso central EV - acesso periférico

12,5mg/mL

Peso (Kg)
2

Dose desejada (mcg/kg/min)
10

Dose sugerida: 2 a 25mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h)
0,5

Gotejamento mínimo de 0,6 mL/h para dose 10mcg/kg/min para uma concentração adequada de até 2mg/mL

Informações adicionais
Referências bibliográficas

Atenção: as informações apresentadas neste aplicativo são extraídas de referências bibliográficas e têm caráter informativo. O médico é o único responsável pela prescrição, administração e ajustes necessários. Este aplicativo não substitui guidelines médicos ou o julgamento clínico.

neofast

Medicação Contínua

Dobutamina

EV - acesso central EV - acesso periférico

12,5mg/mL

Peso (Kg)
2

Dose desejada (mcg/kg/min)
10

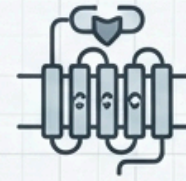
Dose sugerida: 2 a 25mcg/kg/min

Gotejamento pretendido (mL/h)
0,6

Dobutamina
EV - acesso central - 12,5mg/mL

Dose	2,3mL
Diluir com SF0,9%, SG5%, SG10%, RL	12,1mL
Concentração final	2mg/mL
Total nas 24h	14,4mL

Adrenalina (Epinefrina)



Alvo: Receptores α e β -adrenérgicos
(Altamente dependente da dose)

Alvo Hemodinâmico: Suporte cardiovascular. Em concentrações baixas, predominam efeitos vasodilatadores (β_2).

Therapeutic Window Gauge



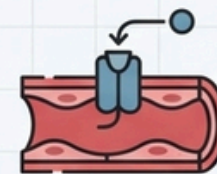
O Perigo da Variação

Em concentrações elevadas, os efeitos vasoconstritores (α) tornam-se amplamente dominantes, anulando a margem de segurança.

O Desastre Clínico

Superconcentração desencadeia vasoconstrição sistêmica e renal severa, hipertensão sistólica extrema e arritmias cardíacas letais, colapsando a integridade cardiovascular do neonato.

Noradrenalina



Alvo:
Predominantemente α_1 -adrenérgico

Alvo Hemodinâmico: Elevar a resistência vascular periférica e restaurar a pressão arterial no tratamento do choque.

Therapeutic Window Gauge



O Perigo da Variação

É um vasoconstritor de extrema potência. O corpo do neonato reage violentamente a qualquer pico plasmático não planejado.

O Desastre Clínico e Físico

Superconcentração causa elevação abrupta da PA, disparando bradicardia reflexa vagal.
Perigo Físico: Altamente irritante. O extravasamento provoca vasoconstrição local extrema, palidez e necrose tecidual grave.

Matriz de Telemetria Farmacológica

Fármaco	Receptor Principal	Alvo Fisiológico	Risco de Superconcentração (Toxicidade)	Risco de Subdiluição
Adrenalina	α, β	Tônus Vascular	Arritmias / Hipertensão Extrema	Sobrecarga Hídrica
Precedex	$\alpha 2$	Sedação Central	Bradicardia Profunda	Sobrecarga Hídrica
Dobutamina	$\beta 1$	Débito Cardíaco	Taquicardia / Demanda O2	Sobrecarga Hídrica
Noradrenalina	$\alpha 1$	Pressão Arterial	Necrose / Reflexo Vagal	Sobrecarga Hídrica
Prostin	Musculatura Lisa	Patência Ductal	Colapso Circulatório / Apneia	Fechamento Ductal e Óbito

O Protocolo é a Fronteira Física da Vida



Validação de Concentração

A diluição nunca é uma sugestão; ela fixa a taxa de infusão mecânica à fisiologia do neonato. Siga estritamente as especificações do fabricante.

Monitoramento Hemodinâmico

Antecipe o desastre. Taquicardia, bradicardia reflexa ou hipotensão súbita são frequentemente os primeiros sinais de um erro de diluição, não da patologia base.

Respeito à Fisiologia

Lembre-se do reduzido volume de distribuição e da eliminação imatura. O erro que é tolerado em um adulto será fatal em uma UTIN.

Precisão farmacológica não é apenas matemática. É a proteção definitiva do sistema cardiovascular do neonato.

