



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



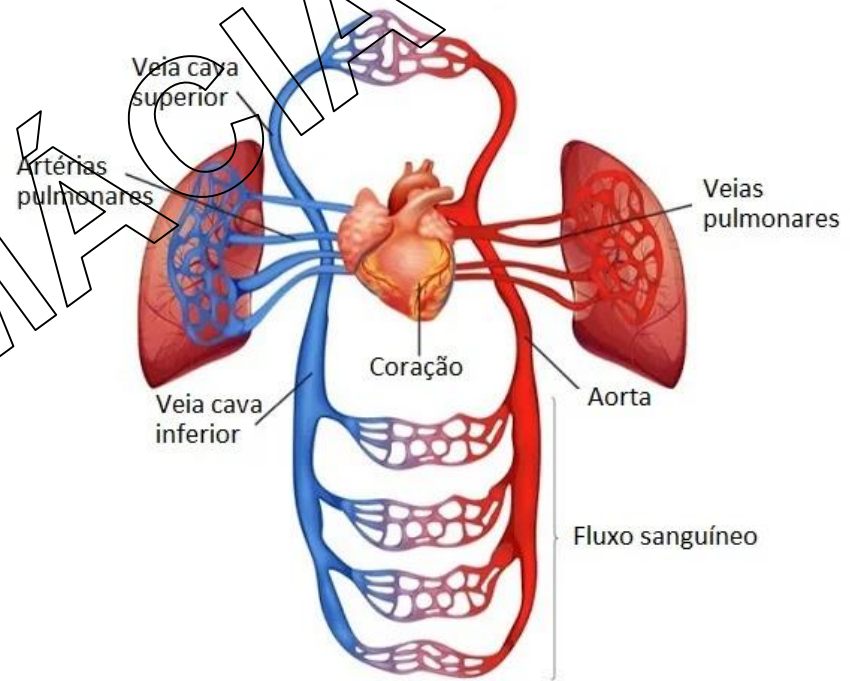
Persistência do Canal **Arterial (PCA) em neonatos**

Larissa Ribeiro da Silva
João Pessoa
2022

Introdução

Sistema cardiovascular

- Vasos sanguíneos
- Artérias
- Veias
- Capilares
- Coração



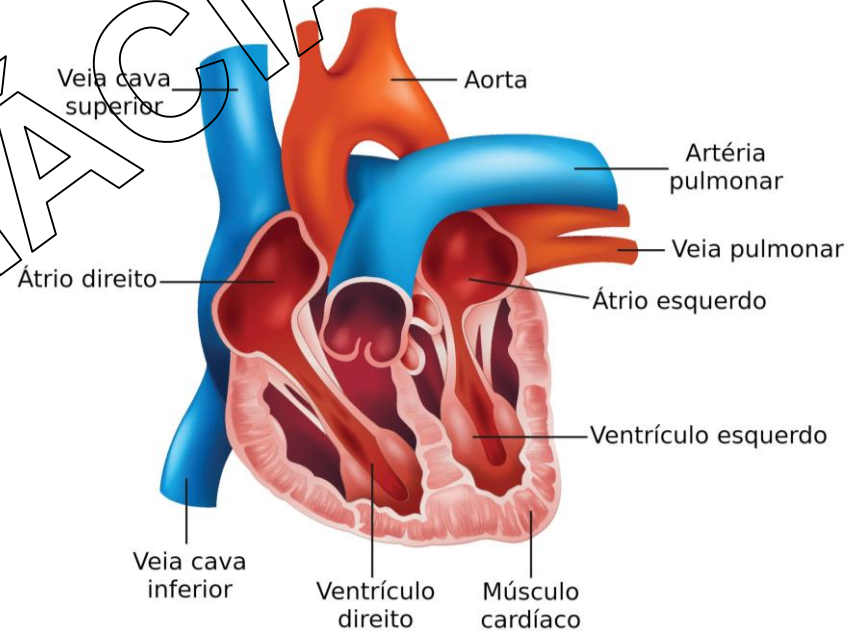
<https://brasilecola.uol.com.br/>

• Transporte de nutrientes, oxigênio e remoção do gás carbônico e metabólitos

Introdução

Coração

- Órgão muscular oco
- Sístole (contração) e diástole (relaxamento)
- 4 câmaras: átrios e ventrículos
- Veias e artérias
- **Artéria pulmonar e artéria aorta**



<https://brasilecola.uol.com.br/>

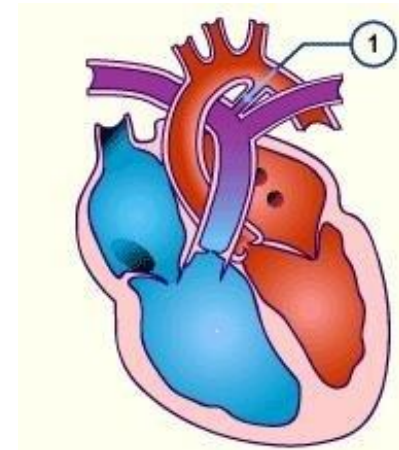
- **Bombeamento do sangue para as diferentes partes do corpo**

Introdução

Neoprogen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Canal arterial

- Estrutura fundamental para a vida fetal
- Liga a aorta descendente (maior artéria do nosso corpo) à artéria pulmonar (artéria que leva sangue do coração para o pulmão)
- Desvio do sangue pulmonar do feto para sistêmica e - pulmão não está fechado, chega 10% de sangue.



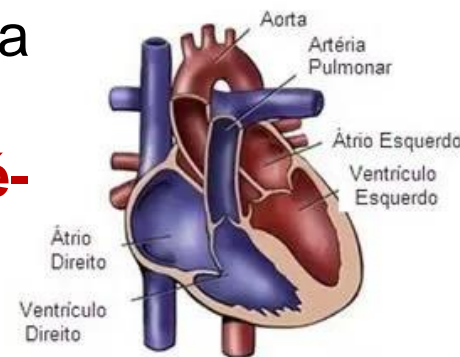
<https://www.nucape.com.br/>

Introdução

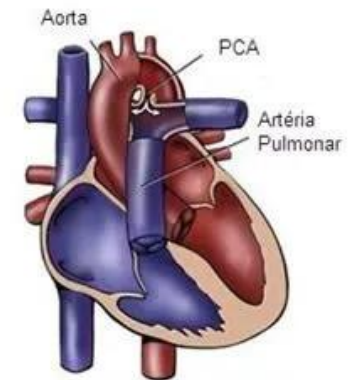
Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Persistência do canal arterial

- Defeito cardíaco congênito - abertura persistente do canal arterial fetal
- Conecta a artéria pulmonar à aorta descendente
- Normalmente o canal se fecha logo após o nascimento
- **Comum em crianças pré-
termos**



Coração Normal



PCA - Persistência de Canal Arterial

<https://www.prematuridade.com/>

Introdução

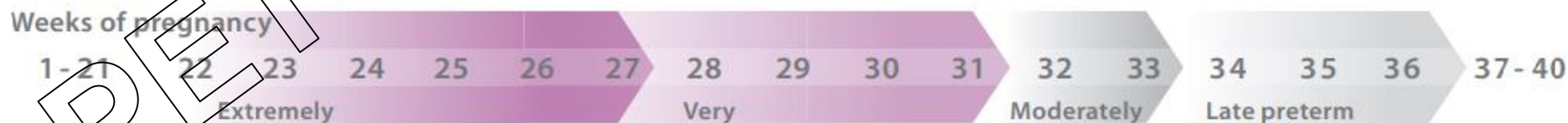
Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Recém-nascidos



<https://br.pinterest.com/>

Recém-Nascido	Idade Gestacional
RN pré-termo	Inferior a 37 semanas
RN maturo ou termo (RNT)	37 a 41 semanas e 6 dias
RN pós-maturo ou pós-termo	Acima de 42 semanas



Histórico

Primeiro relato de descrição → Leonardus Botallus (Século XV)

Gibson relatou aspectos clínicos e patológicos (1900)

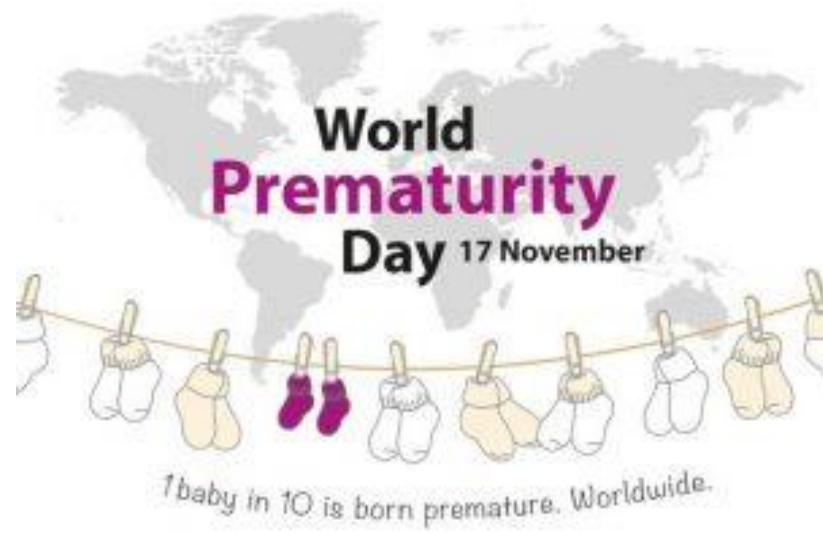
Benn (1947) e Cosh (1957) um acompanhamento de crianças com esta anomalia em clínicas escolares → importante para traçar a história natural da doença

Campbell (1964) → metodologia de observacional de pacientes ao longo de anos e período de observação → mortalidade significativa em menores faixa etárias

Epidemiologia

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

- Nascimento 130 milhões neonatos
- 3 a 8 em 10.000 bebês a termo tem PCA
- 10% dos nascidos pré-termo (premature) < 37 semana → 30% PCA
- Estima-se que 10 a 42% dos neonatos pré-termo + baixo peso (menor que 2500g) → canal arterial hemodinamicamente significativo



European Foundation for the Care of Newborn Infants (EFCNI)

Epidemiologia

Brasil



- 340 mil bebês nascem prematuros todo ano
- + 12% nascimentos antes 37 semanas

2019-11%

2020-11,31%

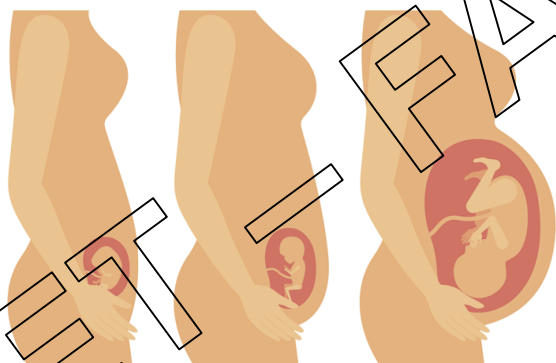
2021-12,19%

Etiologia

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

- Evento fisiológico **multifatorial e complexo** - atuação sinérgica de diferentes fatores - sistema cardiovascular

Idade gestacional



<https://www.souenfermagem.com.br/>

RN pré-termo: mecanismo de fechamento do canal arterial imaturo - maior é a chance de permanência de sua abertura.

Sistema cardiovascular fetal

- 22 dias de gestação, coração bate
- Trocas gasosas → saco vitelino e placenta → 10^o semana placenta
- Sangue oxigenado (mãe) + sangue pouco oxigênio → ambiente fetal hipoxia.

Sistema cardiovascular fetal

- Adaptações bioquímicas e estruturais → oxigenar cérebro e coração e desvio dos pulmões (não funcional/ resistência para sangue)

Adaptações bioquímicas

agentes vasorreguladores
[↑ PGI] e [↑ PGE]

Produzida pela placenta e ausência de catabolismo pulmonar

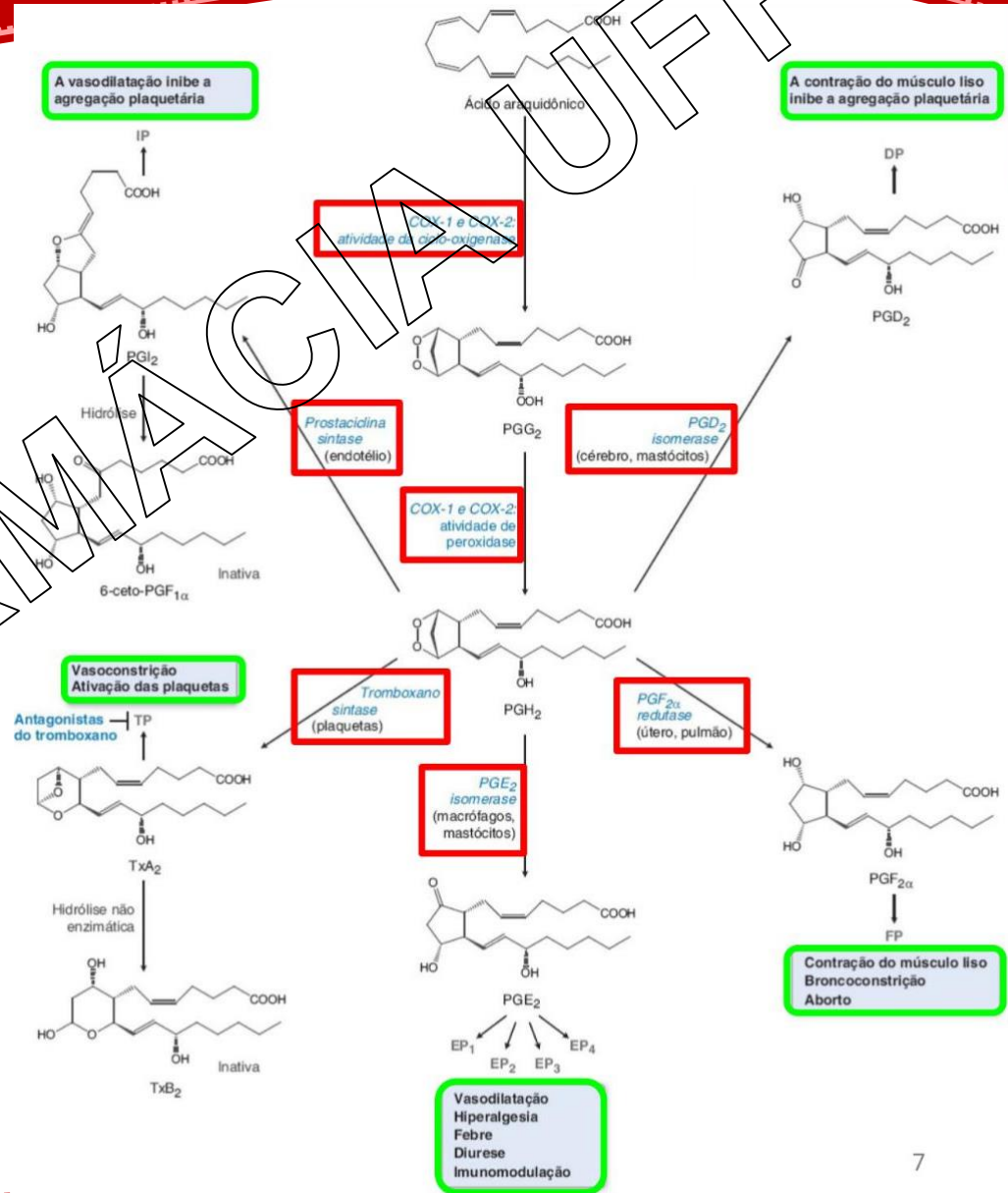
Estruturais

4 adaptações anatômicas
placenta, ducto venoso (DV), **canal arterial (CA)** e **forame oval**

Fisiologia

Neoprfeno (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

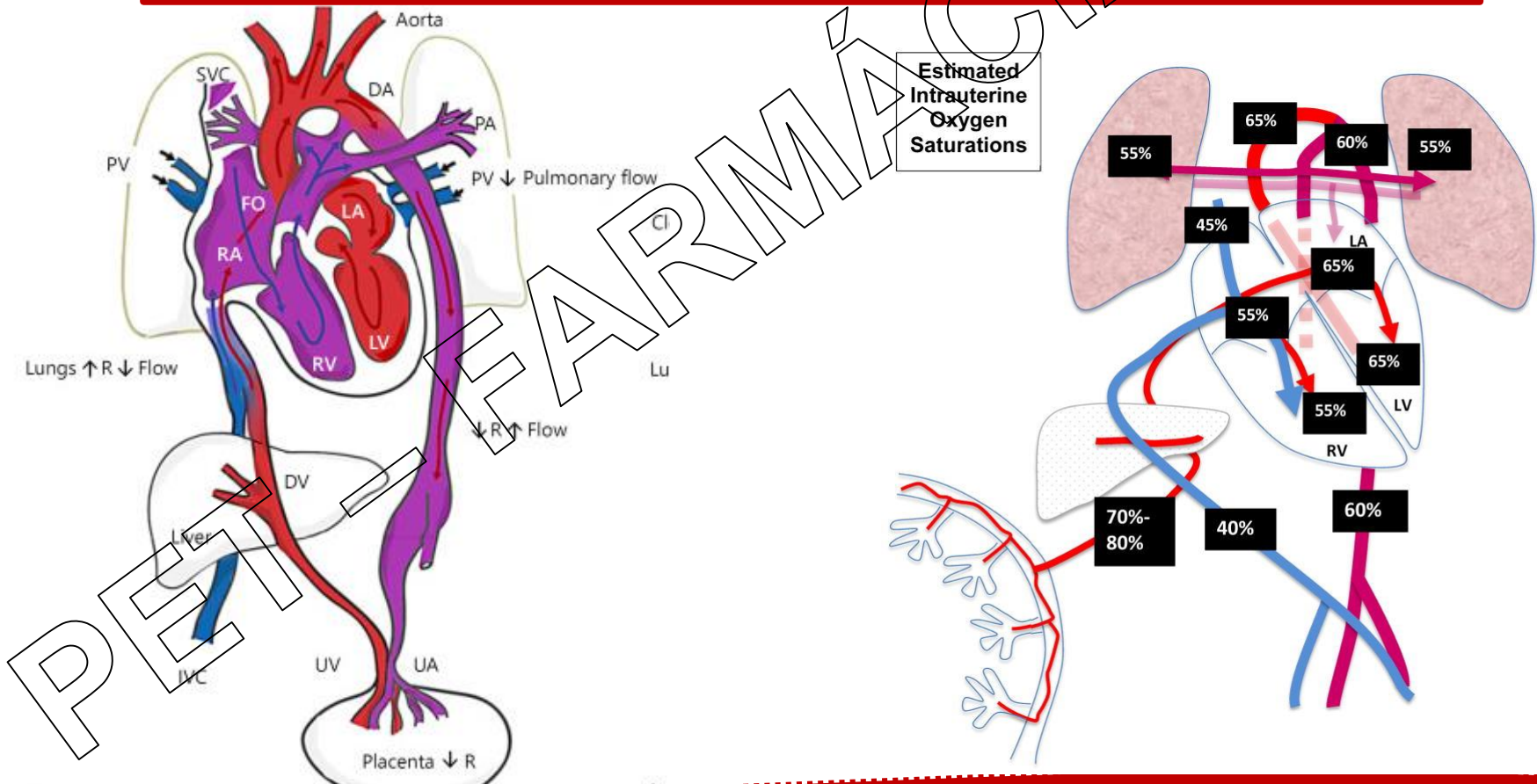
- Prostaciclina e prostaglandinas importante → PCA
- Produto de uma sequência de reação enzimática
- Fosfolipídios; ácidos graxos → FA2; COX1/2 (estrutura, função, distribuição); PG sintase.
- Sinalização nos vasos CA



Fisiologia

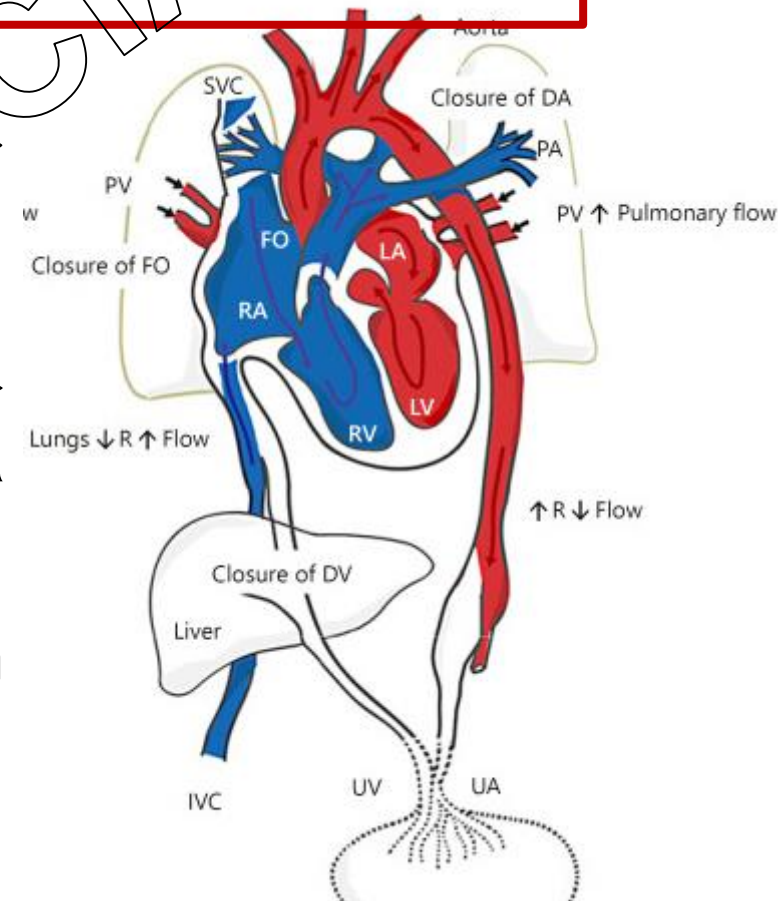
Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Circulação fetal



Circulação neonatal

- Respiração pulmonar ↓ resistância
↑ aumenta a pressão pulmonar
- Perda de condições intrauterina →
↓[PGs] vasodilatadoras (criança termo).
- Forame oval e canal arterial fecham (ate 72h) → circulação adulta



Fisiopatologia

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Criança Pré-termo:



agentes vasorreguladores
[↑ PGI] e [↑ PGE]

Imaturidade fetal → ausência de catabolismo pulmonar →
imaturidade do pulmão

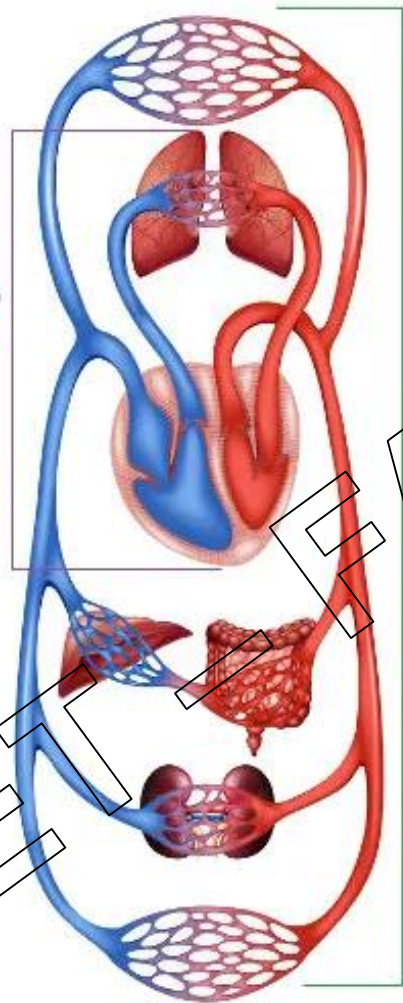
Persistência do canal arterial

Imaturidade fetal → CA não está histologicamente pronto para fechar

Falha síntese de fibronectina mediada NO e a ativação do receptor EP4 → produção de ácido hialurônico → componente da MEC usado por SMCs (células muscular lisa) do CA para migrar para dentro.

Manifestações clínicas

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos



Sopro cardíaco

Taquicardia

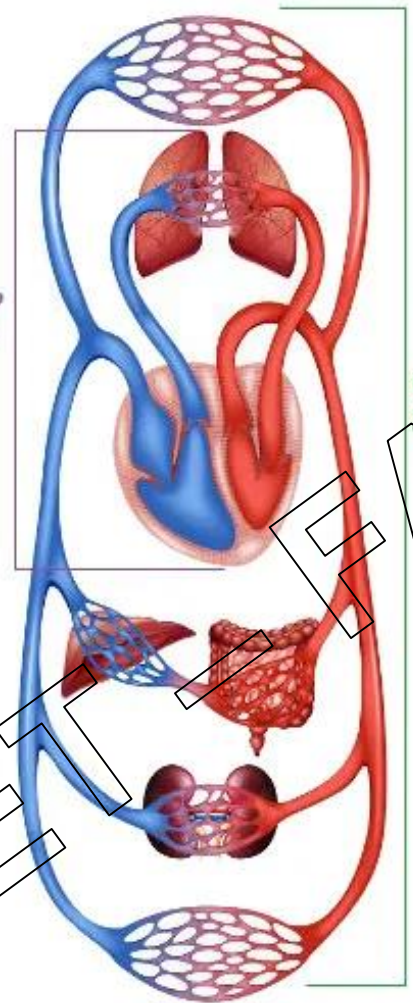
Precórdio hiperdinâmico

Aumento da amplitude do pulso

Deterioração do quadro respiratório

Manifestações clínicas

Neoprófen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos



Complicações hemodinâmicas:

- Hemorragia pulmonar
- Insuficiência cardíaca
- Displasia broncopulmonar
- Enterocolite necrosante

Diagnóstico

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

- Exames de Imagem: **ECO**; ECG e radiografia



<30 semanas



ECO

- Radiografia: auxílio grau de hipervolemia e edema pulmonar

Tratamento

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Clínico



www.academiamedicina.com.br

Cirúrgico



Farmacológico



PET -

FARMÁCIA UFFPR

Tratamento

Farmacológico



▪ Indometacina

- Por longo tempo foi a droga de escolha nos EUA → muitos efeitos adversos indesejáveis

▪ **Ibuprofeno lisina**

- Alternativa → aprovada pela FDA em 2006 → mostrou-se eficaz para o fechamento da PCA com menos efeitos adversos que a indometacina

Tratamento

Neoprogen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

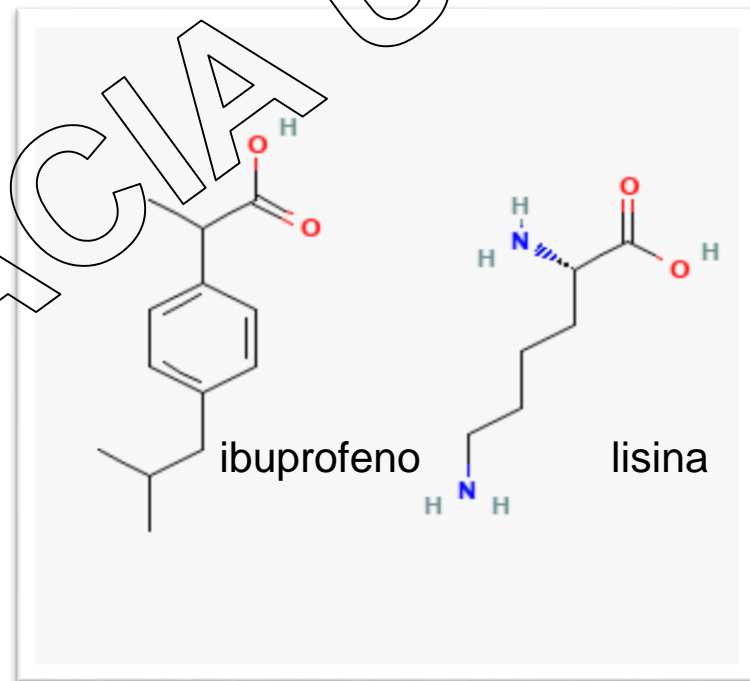
▪ **Ibuprofeno lisina**

Nome comercial: NeoProfen[®]

Caracteriza-se: solução límpida e estéril sem conservantes do sal de L-lisina de (±)-ibuprofeno.

Ibuprofeno: é um agente anti-inflamatório não esteróidal (AINE) → ingrediente ativo

L-lisina : é usada para criar um sal de medicamento solúvel em água adequado para administração intravenosa.



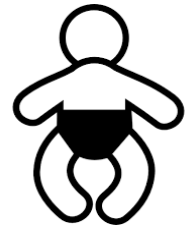
PUBCHEM, 2022

Tratamento

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

■ Ibuprofeno lisina (NeoProfen ®)

Indicação: fechamento da persistência do canal arterial (PCA) clinicamente significativa em prematuros com peso entre 500 e 1500 g que não tenham mais de 32 semanas de idade gestacional



FLATICON.COM

Via de administração: Intravenosa



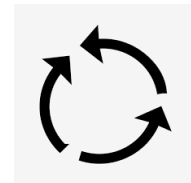
FLATICON.COM

Posologia: 3 doses = 1 ciclo

1ª 10mg/kg; 2ª (após 24h) e 3ª (48 h) de 5mg/kg

Peso baseado: do nascimento

Em caso de não fechamento do canal ou reabertura: administrar um segundo o ciclo



FLATICON.COM

▪ **Contraindicações:**

Em recém-nascidos prematuros com:

- Infecção comprovada, suspeita e/ou não tratada;
- Cardiopatia congênita;
- Sangramento ou histórico hemorrágico;
- Defeitos na coagulação ou trombocitopenia;
- Enterocolite necrosante ou suspeita;
- Comprometimento da função renal.



FLATICON.COM

Farmacocinética

- O ibuprofeno tem 95% de ligação às proteínas e um volume de distribuição de 320 mL/kg.
- OBS.: O metabolismo e a excreção do ibuprofeno não foram estudados em prematuros.
- Em adultos, a droga é metabolizada principalmente pelo fígado, e 80% da dose é excretada na urina como metabólitos hidroxila e carboxila.

Farmacodinâmica

O mecanismo exato de ação do ibuprofeno para o fechamento da PCA em recém-nascidos é desconhecido.

Ação: Inibição da síntese de prostaglandina.

O ibuprofeno → anti-inflamatório não esteroidal → inibe → COX1 e COX2 → enzimas necessárias para síntese de PGE2 (mais potente).

Evidências clínicas

Em abril de 2006, a Food and Drug Administration dos EUA aprovou o uso de ibuprofeno lisina (NeoProfen) → PCA clinicamente significativo em recém-nascidos prematuros <32 semanas de idade gestacional que pesam entre 500 e 1500 g. Estudos demonstraram que o ibuprofeno é tão eficaz quanto a indometacina para o fechamento do PCA com menos efeitos adversos.

Impacto orçamentário

Med Cent)

QUESTÕES ECONÔMICAS

Vamos para: ▶

No Baylor University Medical Center, os custos de aquisição de ibuprofeno lisina e indometacina são comparáveis. O custo por curso de terapia para ibuprofeno (três frascos de 20 mg) é de US\$ 1.409,40 e para indometacina (três frascos de 1 mg), US\$ 1.458.

Referências

Vamos para: ▶

Cuidado farmacêutico

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

- Indústria farmacêutica - produção do medicamento;
- Dispensação do medicamento no ambiente hospitalar;
- Educação em saúde - estimular as gestantes a realizarem o pré-natal;
- Realização de exames laboratoriais – monitoramento de taxas de coagulação;



FLATICON.COM

Conclusão

Neoprofen (levolisinato de ibuprofeno): com inovação diversa para Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

- A persistência do canal arterial - Defeito cardíaco congênito – afeta neonatos – leva a complicações
- Comum em crianças pré-termo - imaturidade fetal – difícil fechar CA
- Tratamento farmacológico - o ibuprofeno lisina apresentou menos efeitos adversos comparado a indometacina

PET - FARMACIA UFFPR



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista

Persistência do Canal Arterial (PCA) em neonatos

Larissa Ribeiro da Silva
João Pessoa
2022