

Farmacologia do SNA

Prof. Marcelo Silva Silvério

Sistema Nervoso - Divisão

SISTEMA NERVOSO

SISTEMA NERVOSO CENTRAL

SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

SISTEMA NERVOSO SOMÁTICO

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

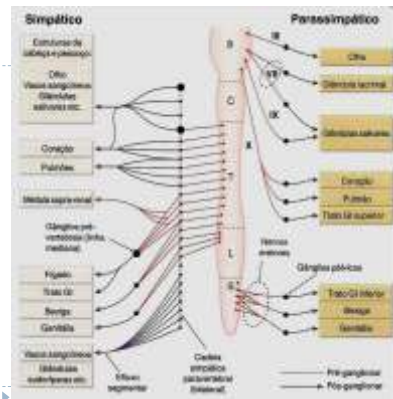
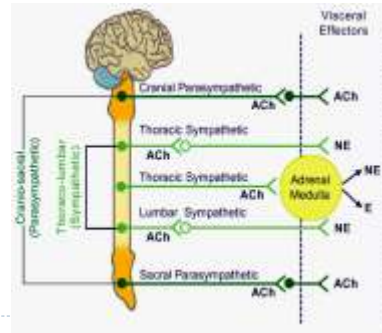
SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO SIMPÁTICO

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO PARASSIMPÁTICO

Introdução

- ▶ **Funções:** Equilíbrio meio interno; Emoções; Reações, F. Sexual
- ▶ **Anatomia:** Gânglios da base; Gânglios Periféricos; Tronco cerebral; Medula; Córtex. Fibra Prê-Ganglionar >> Gânglio >> Fibra Pós-Gang>> Efetor
- ▶ **Transmissão Sináptica:** Colinérgica x Adrenérgica
- ▶ **Receptores Envolvidos:** Muscarínicos, Nicotínicos, Adrenérgicos: NA (alfa e beta), 5-HT, Dopa
- ▶ **Órgãos Efetores:** SNC; ARESP; ACV; TGI; TGU; Org. Sexuais; Olhos; Placa Motora

SNA



FISIOLOGIA DO SNA

As ações simpáticas e parassimpáticas em geral se opõem umas às outras



Receptores adrenérgicos



TIPO DE RECEPTOR	MEDICAMENTO DA DIALIZAÇÃO	TIPO DE TISSUO	EFEITOS
α_1	O_2CO_2	Músculo lio vascular Músculo lio gastrointestinal Músculo lio venozul Coroço Fígado	Contracção Contracção Relaxamento ↑ Inotropismo e inotrobidade Glicogenólise e gliconeogénese
α_2	O_2O_2	Células β da placenta Placenta Nervo Músculo lio vascular	↓ Secreção de insulina Agregação ↓ Liberação de noradrenalina Contracção
β_1	O_2	Coroço Coroço Células juncionais do miocárdio	↑ Contractilidade e inotropismo ↑ Liberação de noradrenalina do SA ↑ Secreção de insulina
β_2	O_2	Músculo lio Fígado Músculo respiratório	Relaxamento Glicogenólise e gliconeogénese Glicogenólise e captação de K^+
β_3	O_2	Tecido adiposo	Lipólise

Sistema Nervoso Autônomo Simpático

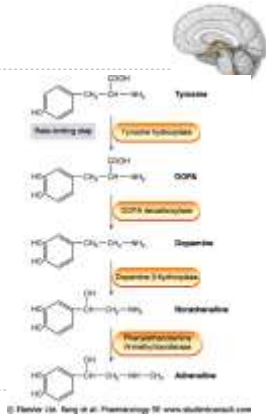


- ▶ Controla reações de "FUGA ou LUTA"
- ▶ Aumento da atividade cerebral e do estado de alerta
- ▶ Dilatação das pupilas
- ▶ Acomodação do cristalino para visão à distância
- ▶ Aumento da frequência Respiratória e Cardíaca
- ▶ Vasodilatação nos músculos das pernas
- ▶ Vasoconstrição nas vísceras
- ▶ Redução da secreção salivar, gástrica e intestinal.



CATECOLAMINAS

- ▶ Catecolaminas endógenas: adrenalina, noradrenalina e dopamina.
- ▶ Catecolaminas sintéticas: Ex: Isoproterenol

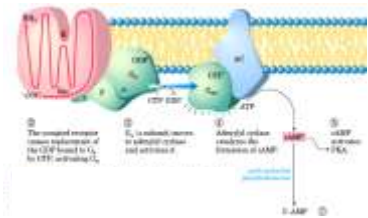


Receptores Adrenérgicos

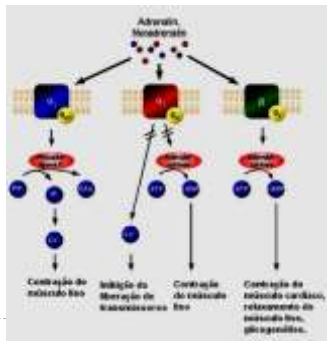


RECEPTORES METABOTRÓPICOS

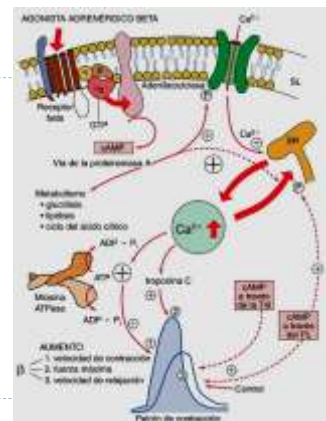
- A. ALFA – α
Subtipos: α_1 e α_2
- B. BETA – β
Subtipos: β_1 , β_2 e β_3



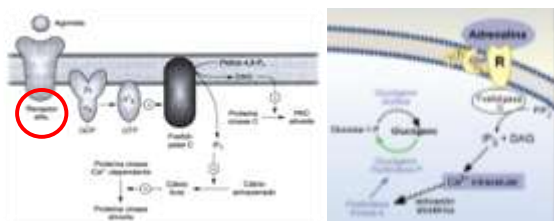
Receptores Adrenérgicos



Receptor Beta



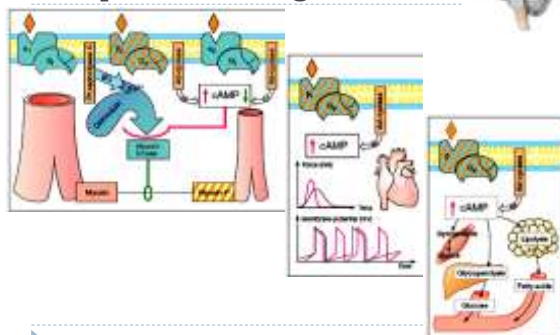
Receptores Adrenérgicos



Receptores Adrenérgicos

Receptores	Principais localizações
β1	CORAÇÃO
β2	Tratos RESPIRATÓRIO e geniturinário, músculos lisos, vasos musculares, fígado
β3	Células adiposas
α1	VASOS SANGUÍNEOS , coração, olho
α2	SNC , Células adiposas, TGI, Pâncreas, Rins, olho

Receptores Adrenérgicos



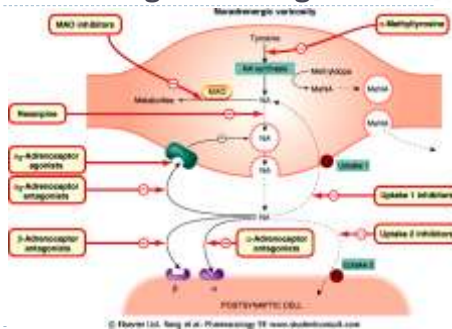
Receptores Adrenérgicos

Tipo	Mediador	Tecido	Efeitos
α1	G _v G _q G ₁₂	Músculo liso vascular Músculo liso geniturinário Músculo liso intestinal Coração Fígado	Contração Contração Relaxamento ↓ Inotropismo e excitabilidade Glicogenólise e gliconeogênese
α2	G _i G _o	Células β do pâncreas Plaquetas Nervo Músculo liso vascular	↓ Secreção de insulina Agregação ↓ Liberação de angiotensina Contração
β1	G _s	Coração Coração Células junçãoventriculares normais	↑ Cronotropismo e inotropismo ↑ Velocidade de condução do nó AV ↑ Secreção de renina
β2	G _s	Músculo liso Fígado Músculo esquelético	Relaxamento Glicogenólise e gliconeogênese Glicogenólise e captação de K ⁺
β3	G _s	Tecido adiposo	Lipólise

Seletividade pelos receptores

Catecolaminas	Receptor
Epinefrina	α1 = α2 ; β1 = β2
Norepinefrina	α1 = α2 ; β1 >> β2
Isoproterenol	β1 = β2 >>>> α
Dopamina	D1 = D2 >>> β >> α

Farmacologia Adrenérgica

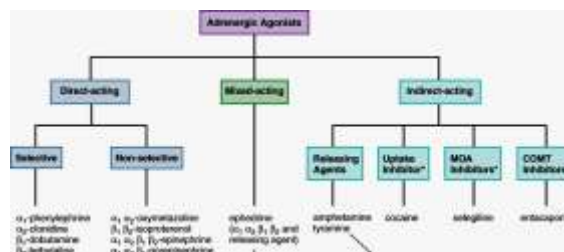


Agonistas Adrenérgicos ou Simpaticomiméticos

1. Agonistas não seletivos
2. Agonistas alfa adrenérgicos
 1. Agonistas alfa-1
 2. Agonistas alfa-2
3. Agonistas beta adrenérgicos
 1. Agonistas beta-1
 2. Agonistas beta-2
4. Simpaticomiméticos de ação indireta
 1. Inibidores da recaptação
 2. Inibidores da MAO



Agonistas adrenérgicos



Agonistas não-seletivos

EPINEFRINA (ADRENALINA)

- ▶ **AÇÕES:** Vasoconstrição (α_1); Inotropismo e cronotropismo positivos (β_1); Broncodilatação (β_2)
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Asma, choque anafilático, choque cardiogênico, parada cardíaca, vasoconstritor associado a anestésicos locais.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipertensão, vasoconstrição, taquicardia, arritmias etc.



Agonistas não-seletivos

NOREPINEFRINA (NORADRENALINA)

- ▶ **AÇÕES:** Vasoconstrição (α_1); Bradicardia por reflexo vagal.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Tratamento do choque séptico.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipertensão, vasoconstrição, taquicardia, arritmias etc.



Agonistas não-seletivos

DOPAMINA

- ▶ **AÇÕES:** Vasodilatação (D1); Aumenta a perfusão renal (D1), inotropismo positivo (β_1)
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Choque cardiogênico, insuficiência cardíaca, insuficiência renal.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipertensão, vasoconstrição, taquicardia, arritmias etc.



Agonistas alfa-1

FENILEFRINA

- ▶ **AÇÕES:** Vasoconstrição (α_1) e Midríase (α_1)
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Descongestionante nasal
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipertensão, Bradicardia reflexa.
- ▶ Tem ação prolongada por ser insensível a COMT.



Agonistas alfa-2

CLONIDINA



- ▶ **AÇÕES:** agonista α_2 de ação central, inibe a liberação de norepinefrina no CVM diminuindo a descarga simpática.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Anti-hipertensivo, adjuvante anestésico.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Sonolência, sedação, hipotensão postural, edema.
- ▶ **Se retirado abruptamente pode causar hipertensão por rebote.**

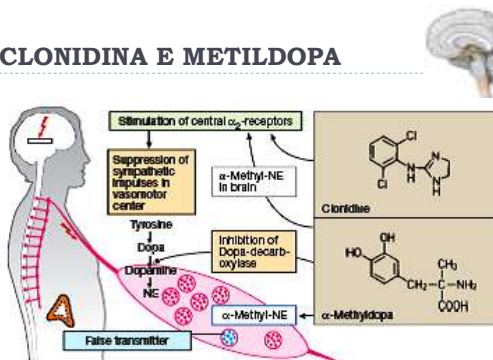
Agonista alfa-2

METILDOPA



- ▶ **AÇÕES:** Forma a metil-norepinefrina que age como falso NT e ativa receptores α_2 no CVM diminuindo a descarga simpática.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Anti-hipertensivo (escolha na gravidez)
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** hipotensão, sonolência, diarreia, impotência.

CLONIDINA E METILDOPA



Agonistas beta

ISOPRENALINA



- ▶ **AÇÕES:** ativa receptores β_1 e β_2 , efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos, broncodilatação.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** pouca utilidade clínica devido a baixa seletividade
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Taquicardia, arritmias.

Agonistas beta

DOBUTAMINA



- ▶ **AÇÕES:** Maior seletividade sobre β_1 , Inotropismo e cronotropismo positivo.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Choque cardiogênico
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Arritmias

Agonistas beta-2

SALBUTAMOL, TERBUTALINA, FENOTEROL CLEMBUTEROL, ALBUTEROL



- ▶ **AÇÕES:** Broncodilatadores (β_2) com ação variada em (β_1).
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Tratamento da Asma bronquial
Relaxamento de musculatura uterina.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Efeitos cardíacos:
Taquicardia, arritmias, tremores,
vasodilatação periférica.



Simpaticomiméticos de Ação Indireta



EFEDRINA

- ▶ **AÇÕES:** inibe recaptção de NE, tem atividade nos receptores α e β .
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Pouca utilização

EFEITOS ADVERSOS: Hipertensão, taquicardia, insônia, todos menos pronunciados que as Anfetaminas.

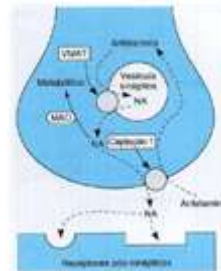


Simpaticomiméticos de Ação Indireta



ANFETAMINAS, METILFENIDATO

- ▶ **AÇÕES:** Inibem a recaptção de monoaminas na fenda sináptica entre outras.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Anorexígenos, TDAH.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipertensão, taquicardia, insônia, psicoses.
- ▶ **Podem causar dependência química.**

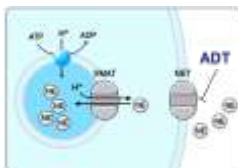


Simpaticomiméticos de Ação Indireta



IMIPRAMINA, AMITRIPTILINA (ADT)

- ▶ **AÇÕES:** Inibem a recaptção de NE no SNC, mas tem ações periféricas.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Antidepressivos
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Taquicardia, arritmias, efeitos anti-colinérgicos.



Simpaticomiméticos de Ação Indireta



Fármacos que afetam a Degradação

IMAO – Fenzina, Tranilcipromina, Selegilina

- ▶ **AÇÕES:** inibem a enzima que destrói NE nas vesículas sinápticas.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Antidepressivos ou adjuvantes na doença de Parkinson.



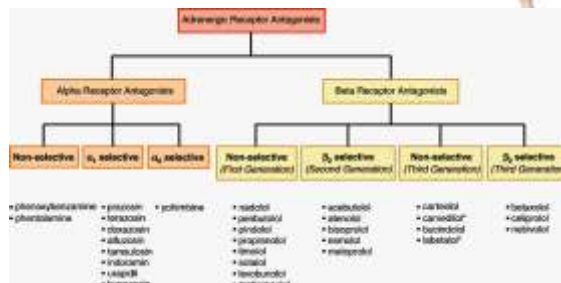
Antagonistas Adrenérgicos ou Simpaticolíticos



1. Antagonistas alfa adrenérgicos
 1. Antagonistas não seletivos
 2. Antagonistas alfa-1
2. Antagonistas beta adrenérgicos
 1. Antagonistas beta-1
 2. Antagonistas beta-2
 3. Antagonistas mistos
3. Fármacos que afetam a Neurotransmissão de NE



Antagonistas adrenérgicos



Antagonistas alfa não-seletivos



FENTOLAMINA (reversível)
FENOXIBENZAMINA (irreversível)

- ▶ **AÇÕES:** vasodilatadores (α_1), diminuição da PA com taquicardia reflexa.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Feocromocitoma
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipotensão, taquicardia, congestão nasal, impotência.

Antagonistas alfa-1



PRAZOSINA, DOXAZOCINA, TERAZOSINA

- ▶ **AÇÕES:** Vasodilatação (α_1), redução da PA.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Antihipertensivos, hiperplasia prostática benigna.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipotensão postural, taquicardia reflexa, congestão nasal.

Antagonistas β -adrenérgicos



FÁRMACO	NOTAS
Antagonistas β-Adrenérgicos Não-Selektivos	
Propranolol	Meia-vida curta
Nadolol	Meia-vida longa
Timolol	Lipofílico, alta penetração no SNC
Antagonistas β e α, Não-Selektivos	
Labetalol	Também agonista parcial aos receptores β_1
Carvedilol	Meia-vida intermediária
Agonistas Parciais β-Adrenérgicos	
Pindolol	β_1 não-seletivo
Acebutalol	β_2 -seletivo
Antagonistas Adrenérgicos β_2-Selektivos	
Esmolol	Meia-vida curta (4 minutos)
Metoprolol	Meia-vida intermediária
Atenolol	Meia-vida intermediária
Celiprolol	Também agonista aos receptores β_1



Antagonistas beta não seletivos



PROPRANOLOL, NADOLOL, TIMOLOL

- ▶ **AÇÕES:** Redução do DC (β_1) por inotropismo e cronotropismo negativos, redução da liberação de renina.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Angina, HAS, Arritmias, tremores da ansiedade, glaucoma, prevenção enxaqueca.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** broncoconstrição, insuficiência cardíaca, fadiga, hipoglicemia.

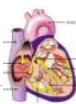


Antagonistas beta-1



ATENOLOL, METOPROLOL

- ▶ **AÇÕES:** Redução do DC (β_1) por cronotropismo e inotropismo reduzidos.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** HAS, Angina, arritmias.
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Pouco risco de broncoconstrição (doses terapêuticas), fadiga, hipoglicemia (menos risco)



Antagonistas com ação agonista parcial



ACEBUTALOL, ESMOLOL

- ▶ **AÇÕES:** Bloqueiam os receptores β , mas tem ASI.
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** HAS em diabeticos, Insuficiencia cardíaca
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipotensão postural, fadiga, cefaléia, broncoconstrição.



Antagonistas β e α -1

CARVEDILOL, LABETALOL

- ▶ **AÇÕES:** Vasodilatadores (α 1) e reduzem o DC (β 1)
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** HAS, Insuficiência cardíaca
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** Hipotensão postural, fadiga, cefaléia, broncoconstricção.



Farmacos que afetam a Neurotransmissão de NE

Fármacos que afetam a Síntese

CARBIDOPA

- ▶ **AÇÕES:** inibe a Dopa-decarboxilase, reduzindo a formação de dopamina
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Antiparkinsoniano associado a Levodopa

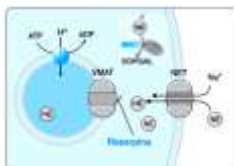


Farmacos que afetam a Neurotransmissão de NE

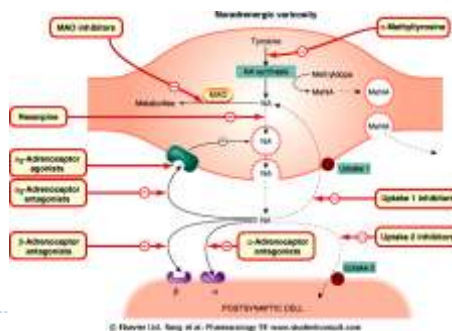
Fármacos que afetam a Liberação

RESERPINA

- ▶ **AÇÕES:** inibe liberação de NE das vesículas sinápticas
- ▶ **UTILIDADE CLÍNICA:** Antihipertensivo
- ▶ **EFEITOS ADVERSOS:** depressão, parkinsonismo, ginecomastia.

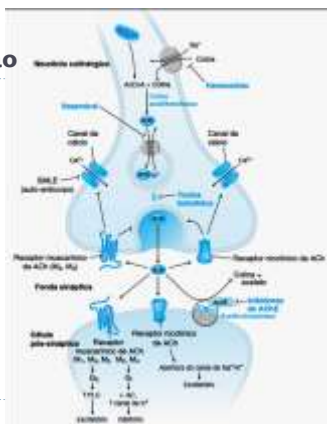


RESUMINDO



Neurotransmissão colinérgica

- ▶ Produção
- ▶ Armazenamento
- ▶ Liberação
- ▶ Ação nos receptores
- ▶ Destruição enzimática

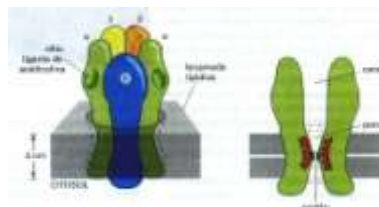
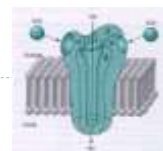


ANIMAÇÃO

RECEPTORES COLINÉRGICOS

▶ **NICOTÍNICOS**

- ▶ Ganglionares
- ▶ Musculares



Receptores Muscarínicos



- Resposta mais lenta que Nicotínicos
- Podem ser excitatórios ou inibitórios
- Cinco subtipos (M₁ a M₅)
- Todos acoplados a proteína G
- M₁, M₃ e M₅ a proteína G (Gq) para ativar a via Fosfato de Inositol (IP₃) e DAG – aumenta Ca⁺⁺ no citosol
- M₂, M₄ acoplam-se à proteína G (Gi) inibindo adenilil ciclase – Reduzindo AMPc intracelular. Ativação de canais de K⁺ (subunidades bg)

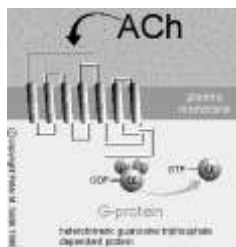
QUADRO 8.1 Características dos Subtipos de Receptores Colinérgicos

RECEPTOR	LOCALIZAÇÃO PRINCIPAL	EFEITOS	MECANISMO	AGONISTA PREFERENCIAL	ANTAGONISTA PREFERENCIAL
Muscarínico M ₁	Glânglios autônomos SNC	Parcial pós-sináptico nicotínico (PPN ₂) tóxico Coagula: pelo mecanismo de ativação, ativação, sustentada	G _q → PLC → + IP ₃ + 1 DAG → + Ca ²⁺ + 1 PKC	Ocobotonina	Pantropina
Muscarínico M ₂	Coagula: no SA Coagula: no AV Coagula: sino	Abrandamento da depolarização espontânea, hiperpolarização ↓ velocidade de coagula ↓ período refratário, ↓ força de coagula	By do proteína G = ativação da AC + liberação dos canais de K ⁺		AF-DK 117
Muscarínico M ₃	Coagula: ventrículo Músculo liso	Ligam: ↓ de contratilidade Coagula	Ligam a M ₃		Hexametilatrazol Hexeticina
Muscarínico M ₄	SNC		Ligam a M ₄		
Muscarínico M ₅	SNC		Ligam a M ₅		
Neurótico N ₂	Músculo esquelético no junção neuromuscular (ENM)	Depolarização da placa terminal, contração do músculo esquelético	Abranca dos canais de Na ⁺ /K ⁺	Terfenadina	Tobacotina
Neurótico N ₁	Glânglios autônomos Medula supra renal SNC	Depolarização e disparo de terminais pós-ganglionares Inibição de catecolaminas Coagula: pelo mecanismo de ativação, ativação, sustentada	Abranca dos canais de Na ⁺ /K ⁺	Disulfiram papaverina	Totetala

Localização dos Receptores Muscarínicos



- M1** → Neurais
- M2** → Cardíacos
- M3** → Glandulares
- M4** → SNC
- M5** → SNC



Localização e Função dos Receptores Muscarínicos



- M1**
 - Localizados no córtex cerebral nos gânglios autônomos e nas glândulas.
 - Causam excitação nos SNC (memória), secreção gástrica
- M2**
 - Músculo cardíaco e distribuídos no SNC
 - Inibição cardíaca e Neural (tremor e hipotermia)

M3

- Glândulas exócrinas e músculo liso
- Secreção gástrica, salivar, contração da musculatura do TGI, acomodação visual.

M4

- SNC
- Aumento da locomoção (possivelmente)

M5

- Substância negra (SNC), glândulas salivares, Íris e músculo ciliar
- Função desconhecida



Agonistas Colinérgicos



Principais Efeitos dos Agonistas Muscarínicos



Efeitos Cardiovasculares

- redução da frequência cardíaca
- diminuição do débito cardíaco (redução da força de contração do átrio)
- vasodilatação generalizada (mediada pelo NO)
- queda da pressão arterial

Efeitos sobre a musculatura lisa

- ↑ contração do músculo liso do TGI
- contração da bexiga e dos brônquios



Efeitos Sobre as secreções



Aumentam as secreções sudoríparas, lacrimal, salivar e brônquica.

Efeitos oculares

Há inervação parassimpática no músculo constritor da pupila e no músculo ciliar (M_3).

Músculo ciliar - ajusta a curvatura do cristalino – acomoda a visão para perto.

Constritor da pupila - ajusta a pupila em resposta às alterações de luminosidade e reduz a pressão intraocular (PIO).



Farmacologia dos Agonistas Colinérgicos muscarínicos

Carbacol

- Possui atividade nicotínica associada (gânglios autônomos)
- Ferramenta experimental (usada em *broncoprovocação*)
- Pouca utilização na clínica.
- Pode ser usado como miótico intra-ocular em cirurgias
- Possui meia vida longa (não hidrolisada pela AChE)



Betanecol



- Fármaco resistente a AChE
- Seletivo para receptores muscarínicos
- Utilizado na clínica na forma de cloridrato
- Disponível em comprimidos e solução injetável
- Estimulante da musculatura lisa do TGI e bexiga
- Menor ação sobre glândulas (Sudorese menor que pilocarpina)



Principais usos Clínicos do Betanecol



- Atonia gástrica (uso subcutâneo na retenção total)
- Íleo paralítico (intoxicação por chumbo)
- Retenção urinária pós cirúrgica, pós parto ou por hipotonia
- Paralisia sensorial parcial - ↑ contração da bexiga – Reduz uso de catéteres.



Pilocarpina



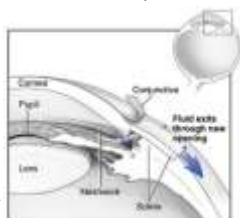
- Sem atividade nicotínica ou hidrólise pela AChE
- Importante atividade sobre glândulas.
- Baixa atividade cardiovascular.
- Promove contração do músculo ciliar, traciona o corpo ciliar relaxando o ligamento suspensor do cristalino.
- Estas ações levam a acomodação da visão, contração da pupila e regulação da PIO.



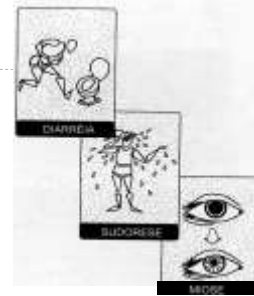
Glaucoma



- Redução da drenagem do humor aquoso devido à obstrução do canal de Schlemm
- Aumento consequente da Pressão intraocular (PIO)
- Há indivíduos que suportam níveis tensionais estatisticamente elevados sem desenvolverem defeitos do nervo óptico.
- Outros fatores seriam: anatômicos, circulatórios e metabólicos, interferindo de modo sutil na evolução da doença.



PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS



- Asma, insuficiência cardíaca, doença ácido-péptica
- Pode causar hipotensão, reduzindo o fluxo coronariano

- Efeitos ligados à atividade parassimpática em geral: rubor, sudorese, cólicas abdominais, dificuldade na visão, cefaléia e salivação

RELEVANTES	VIAS DE AÇÃO	EFEITOS CLÍNICOS	EFEITOS COLATERAIS
Acetilcolina	Fármaco	sem ligação devido a sua ação curta e efeitos locais. Ex: aumento da salivação (para os olhos e boca úmida)	Depressão miocárdica Bradicardia Cólicas gastrointestinais Hiperreflexia sacral, náusea e vômito Miosose e catarata
Miosina	VIE	Depressão da transmissão pelos potenciais de impulso (AChR, nicotínicos)	Sedação, salivação, lacrimejamento e hiperreflexia sacral; ataxia
	Fármaco ocular	Eliminação rápida (degradação dos nervos adrenergicos)	Miosose Defecação involuntária Incrustação de urétra Bicorespinguente
Betaceto (Lipranol)	Visual Vie ocular	Tratamento da miopia e hipermetropia Efeito miopático	Rubor facial Sudorese Salivação Cólicas intestinais Parada cardíaca
Muscarínicos (colina do cogumelo Amanita muscaria)	Vie oral	Não tem aplicação clínica Substância a ser evitada por causar um problema 100 vezes maior que a ACh	Salivação aumentada
Procarpine	Vie tópica ocular	Indução da pressão intra-ocular no tratamento do glaucoma	Efeitos similares ao da ACh em doses elevadas
Colinesterase		Utilizada em Overdose Farmacológica	Atropina e IPRC, ativando a cadeia central e causando bradicardia, ataxia e incapacidade total no mal de Parkinson

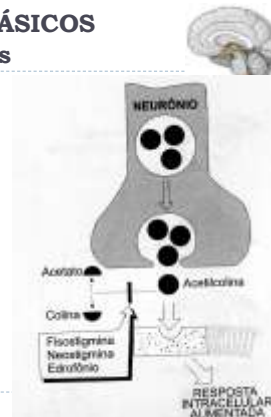
ANTICOLINESTERÁSICOS Agonistas indiretos

Ação Reversível:

- ▶ NEOSTIGMINA
- ▶ FISOSTIGNINA (ESERINA)
- ▶ CARBARIL
- ▶ EDROFÔNIO

Ação Irreversível:

- ORGANOSFOSFORADOS:
- ▶ ISOFLURATO
- ▶ ECOTIOFATO
- ▶ PARATION (PARAOXON)
- ▶ MALATION (MALAOXON)



EFEITOS CLÍNICOS

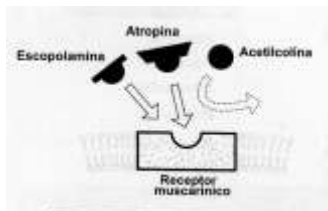
- ▶ **Efeitos autônomos** - bradicardia - hipotensão - secreções excessivas - broncoconstrição - hipermotilidade gastrointestinal - redução da pressão intra ocular.
- ▶ **Ação neuromuscular** - fasciculação muscular - aumento na tensão da contração espasmódica - bloqueio de despolarização

UTILIDADE CLÍNICA

- REVERSÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR (NEOSTIGMINA)
- TRATAMENTO DA MIASTENIA GRAVE (NEOSTIGMINA OU PIRIDOSTIGMINA)
- TRATAMENTO DO GLAUCOMA (ECOTIOPATO)

AGENTES ANTIMUSCARÍNICOS

- **ATROPINA**
- **ESCOPOLAMINA OU HIOSCINA**
- **IPRATRÓPIO**



AÇÕES FARMACOLÓGICAS DA ATROPINA

Efeitos Cardiovasculares

- taquicardia (bloqueio dos receptores muscarínicos cardíacos)
- doses baixas bradicardia paradoxal (efeito central)
- não há alteração na pressão arterial.

Efeito sobre a musculatura lisa

- relaxamento da musculatura das vias brônquicas, urinárias e biliares.

Efeito sobre o SNC

- efeitos excitatórios
- ↓ doses causa inquietação

- ▶ - ↑ doses causa agitação e desorientação

UTILIZAÇÃO CLÍNICA

▶ USO OFTÁLMICO

Efeitos midriático e cicloplégico importante em exames oftálmicos.

▶ ANTIESPASMÓDICO

TGI e Sistema urinário

▶ ANTÍDOTO DE ORGANOFOSFORADOS

boa passagem para o SNC

▶ AGENTE ANTI-SECRETÓRIO

Importante em intervenções cirúrgicas no trato respiratório

AÇÕES FARMACOLÓGICAS DA ATROPINA

Inibição das secreções (lacrimais, salivares, brônquicas e sudoríparas), com aumento da temperatura corpórea

Efeitos sobre o TGI

- Antiespasmódico por reduzir a motilidade no TGI.
- Não afeta a secreção ácida.

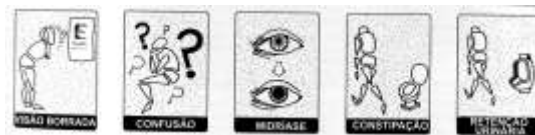
Efeitos oculares

- midríase
- paralisia da acomodação do olho (cicloplegia)
- pode ocorrer ↑ da pressão intra-ocular

ATROPINA



EFEITOS ADVERSOS



- ▶ TAQUICARDIA
- ▶ EFEITOS SOBRE O SNC
inquietação, alucinações, depressão e coma

OUTROS ANTAGONISTAS ESCOPOLAMINA \ HIOSCINA - IPRATRÓPIO



Respiratório

- asma - Ipratrópio por inalação (Atrovent®)

Outros sistemas

- Pré anestésico para diminuir secreções - atropina e hioscina injetáveis.
- Antiespasmódico - n-butilescopolamina)
- Suprimir a secreção de ácido gástrico e úlcera péptica
 - Pirenzepina (seletiva M1)

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES



HISTÓRICO

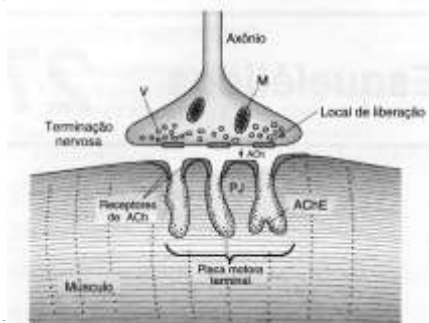
- Durante o século XVI, exploradores europeus constataram que Índios bacia amazônica utilizavam um veneno nas extremidade das flechas;
- Estes venenos levava a paralisia dos músculos esqueléticos e morte da caça.
- Ausência de sintomas de intoxicação e morte de quem consumia .
- Este veneno é chamado de CURARE

CURARE

▶ mistura de alcalóides ocorrência natural encontrado em diversas plantas sul-americanas e utilizados como venenos para pontas de flechas dos índios

- *Chondrodendron tomentosum*, Menispermaceae,
- *Cissampelos pereirii*, Menispermaceae
- *Strychnos* sp., Loganiaceae,
- *Aconitum napellus*, wolfbane, Ranunculaceae
- *Acokanthera venenata*, Apocynaceae
- *Antiaris toxica*, Moraceae
- *Physostigma venenosum*, Fabaceae
- *Abrus precatorius*, rosary bean, Fabaceae

FUNÇÃO NEUROMUSCULAR NORMAL



TRANSMISSÃO NORMAL

- CHEGADA DO IMPULSO NERVOSO NA TERMINAÇÃO MOTORA
- DESPOLARIZAÇÃO LEVA A ABERTURA DE CANAIS DE Ca^{+2}
- LIBERAÇÃO DE VESÍCULAS COM NEUROTRANSMISSORES
- ACETILCOLINA SE LIGA A SEU RECEPTOR
- DESPOLARIZAÇÃO DA PLACA MOTORA
- CONTRAÇÃO MUSCULAR
- ACETILCOLINA É REMOVIDA POR DESTRUIÇÃO PELA ACETILCOLINESTERASE

BLOQUEIO DA TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR



- ▶ Inibição da síntese de acetilcolina
 - bloqueio no transporte de colina (hemicolíneo, trietilcolina)
 - bloqueio no transporte de ACh para vesícula (vesamicol)
- ▶ CLINICAMENTE NÃO SÃO UTILIZADAS

BLOQUEIO DA TRANSMISSÃO NEUROMUSCULAR



- ▶ Inibindo a liberação
 - inibidores do impulso nervoso (anestésicos locais)
 - bloqueio do Ca^{++}
 - toxinas (botulínica e β -bungarotoxina-najas)
- ▶ Interferindo com a atuação pós-sináptica nos receptores
 - Bloqueadores Neuro-musculares

BLOQUEIO NEURO-MUSCULAR



DOIS MECANISMOS:

BLOQUEIO FARMACOLÓGICO DO AGONISTA (ACETILCOLINA)



ANTAGONISTAS QUE IMPEDEM A DESPOLARIZAÇÃO

BLOQUEIO NEURO-MUSCULAR



BLOQUEIO PELO EXCESSO DE AGONISTA DESPOLARIZANTE (ACETILCOLINA OU NICOTINA)



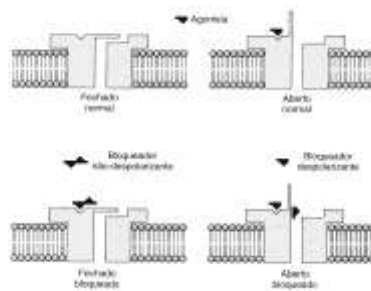
DESPOLARIZAÇÕES EXCESSIVAS ATÉ A PERDA DE EXCITABILIDADE E BLOQUEIO.

BLOQUEADORES NEURO-MUSCULARES



- AGENTES NÃO DESPOLARIANTES (antagonistas do receptor de ACh)
- AGENTES DESPOLARIZANTES (agonistas do receptor de ACh)

BLOQUEIO NEUROMUSCULAR



PRINCIPAIS AGENTES

▶ AGENTES NÃO DESPOLARIZANTES

- TUBOCURARINA
- PANCURÔNIO
- ATRACÚRIO
- GALAMINA

▶ AGENTES DESPOLARIZANTES

- SUCCINILCOLINA
- SUXAMETÔNIO
- DECAMETÔNIO



CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

substância	duração do efeito	via de eliminação
▶ succinilcolina	10 min	hidrólise ChE plasma
▶ d-tubocurarina	1-2h	hepática 65%, renal 35%
▶ galamina	longa	renal 95%
▶ pancurônio	longa	renal 80%
▶ vecurônio	30-40min	hepática 95%
▶ atracúrio	30 min	hidrólise plasmática



CARACTERÍSTICAS

substância	Início do efeito	Duração	Potência*
▶ suxametônio	rápido	curta -	
▶ d-tubocurarina	lento	longa *I	
▶ galamina	longa	longa	0,2
▶ pancurônio	médio	longa 6	
▶ vecurônio	médio	média 6	6
▶ atracúrio	médio	média 1,5	1,5
▶ Mivacúrio	rápido	curta 4	



AÇÕES FARMACOLÓGICAS PARALISIA MOTORA

- Musculatura Ocular
- Músculos da Face
- Extremidades
- Faringe
- Músculos Respiratórios



EFEITOS COLATERAIS

- HIPOTENSÃO
- LIBERAÇÃO DE HISTAMINA E BRONCOCONSTRIÇÃO
- TAQUICARDIA (BLOQUEIO MUSCARÍNICO VAGAL)



Nome	Indicação	Dose de uso	Principais efeitos colaterais
Tubocurarina	Curta (1-2 h)	0,5-1 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.
Galamina	Longa	0,5-1 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.
Pancurônio	Longa (2-4 h)	0,1-0,2 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.
Vecurônio	Longa (30-40 min)	0,1-0,2 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.
Atracúrio	Curta (30 min)	0,1-0,2 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.
Mivacúrio	Curta (1-2 h)	0,1-0,2 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.
Succinilcolina	Curta (10 min)	1-2 mg/kg	Hipotensão, liberação de histamina, broncoconstrição, bloqueio muscarínico vago, taquicardia, bloqueio cardíaco, bloqueio neuromuscular reversível.



REVERSÃO DO BLOQUEIO



▶ INIBIDORES DA COLINESTERASE
(NEOSTIGMINA)

▶