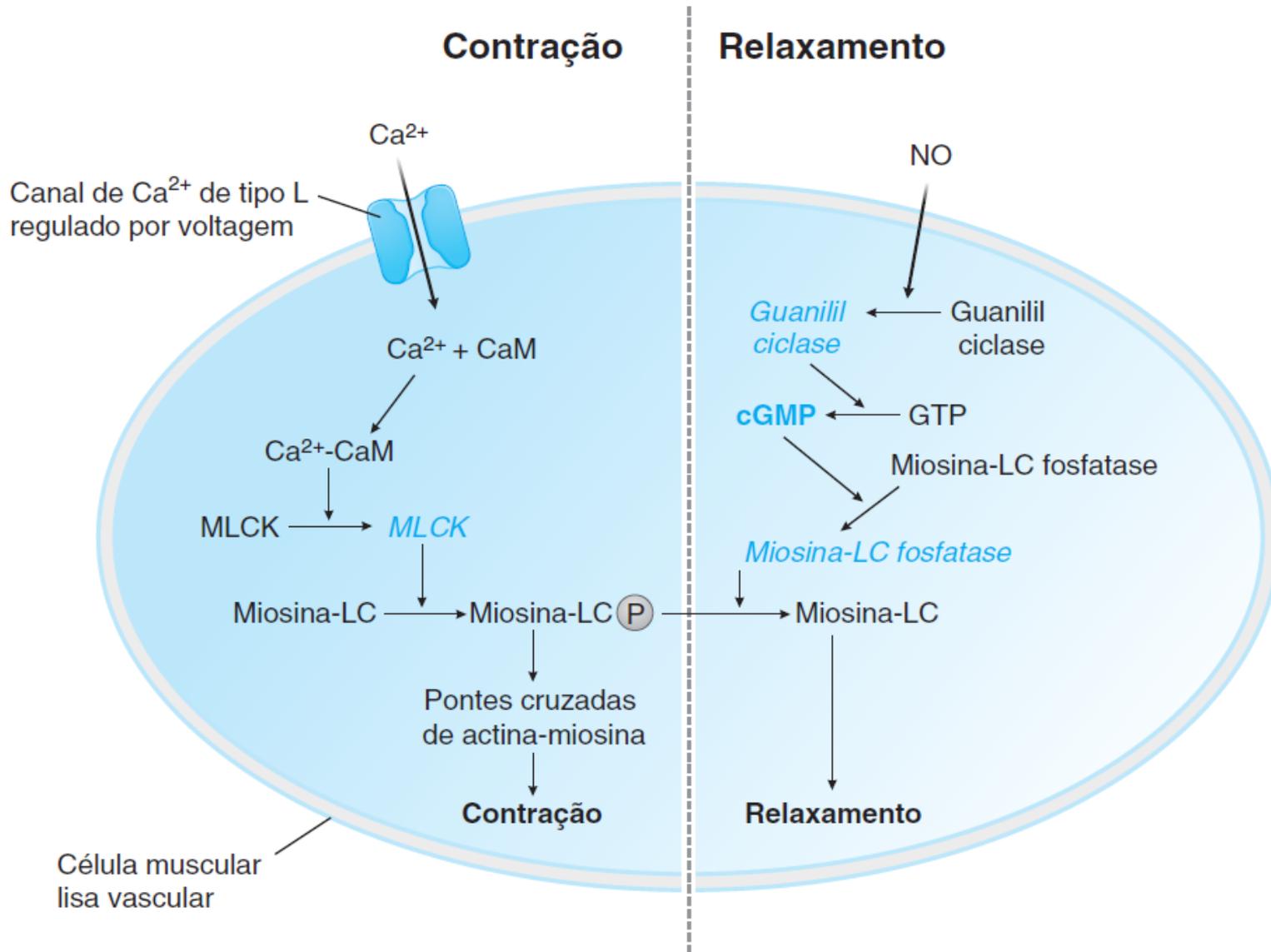
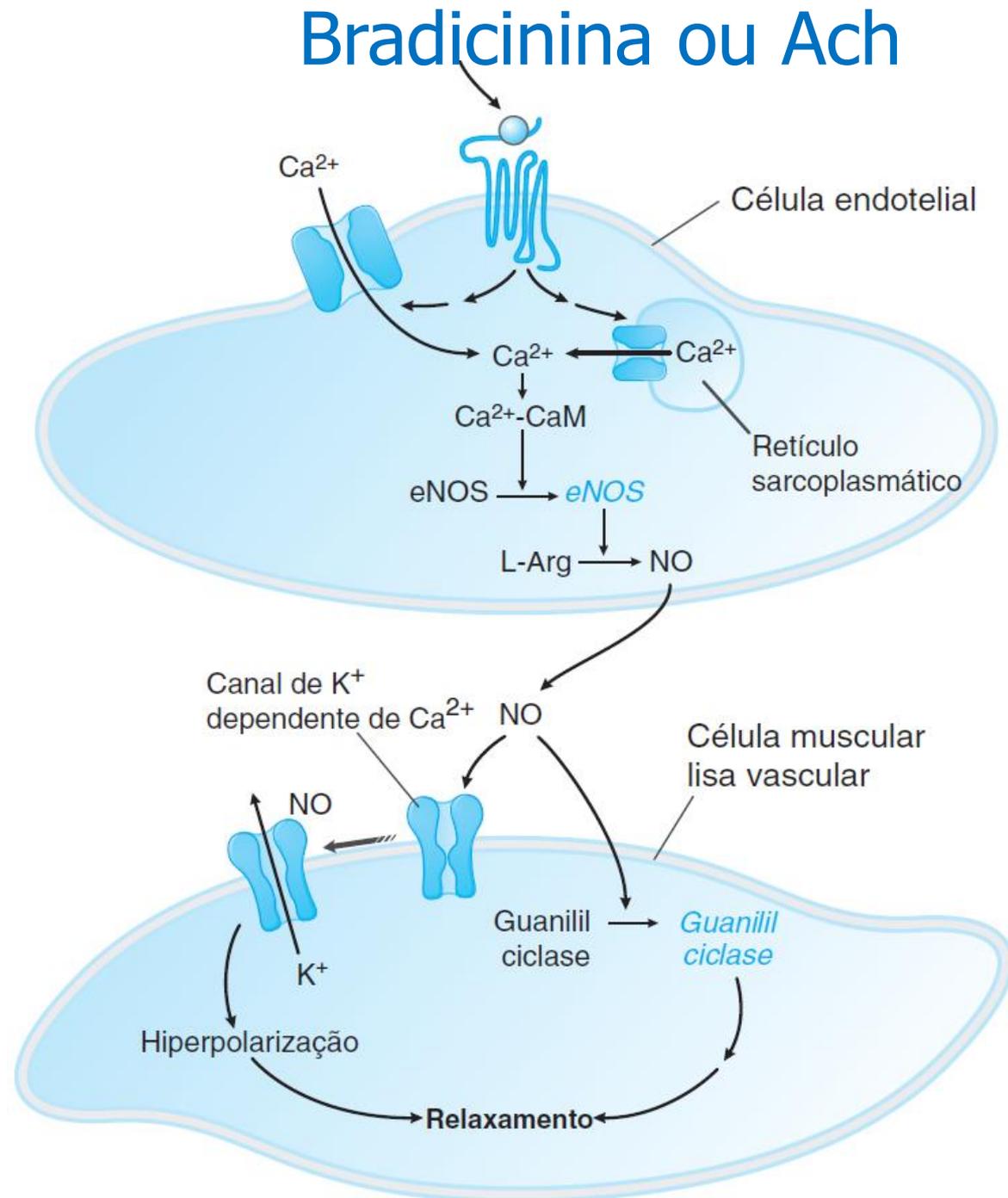


3. VASODILATADORES

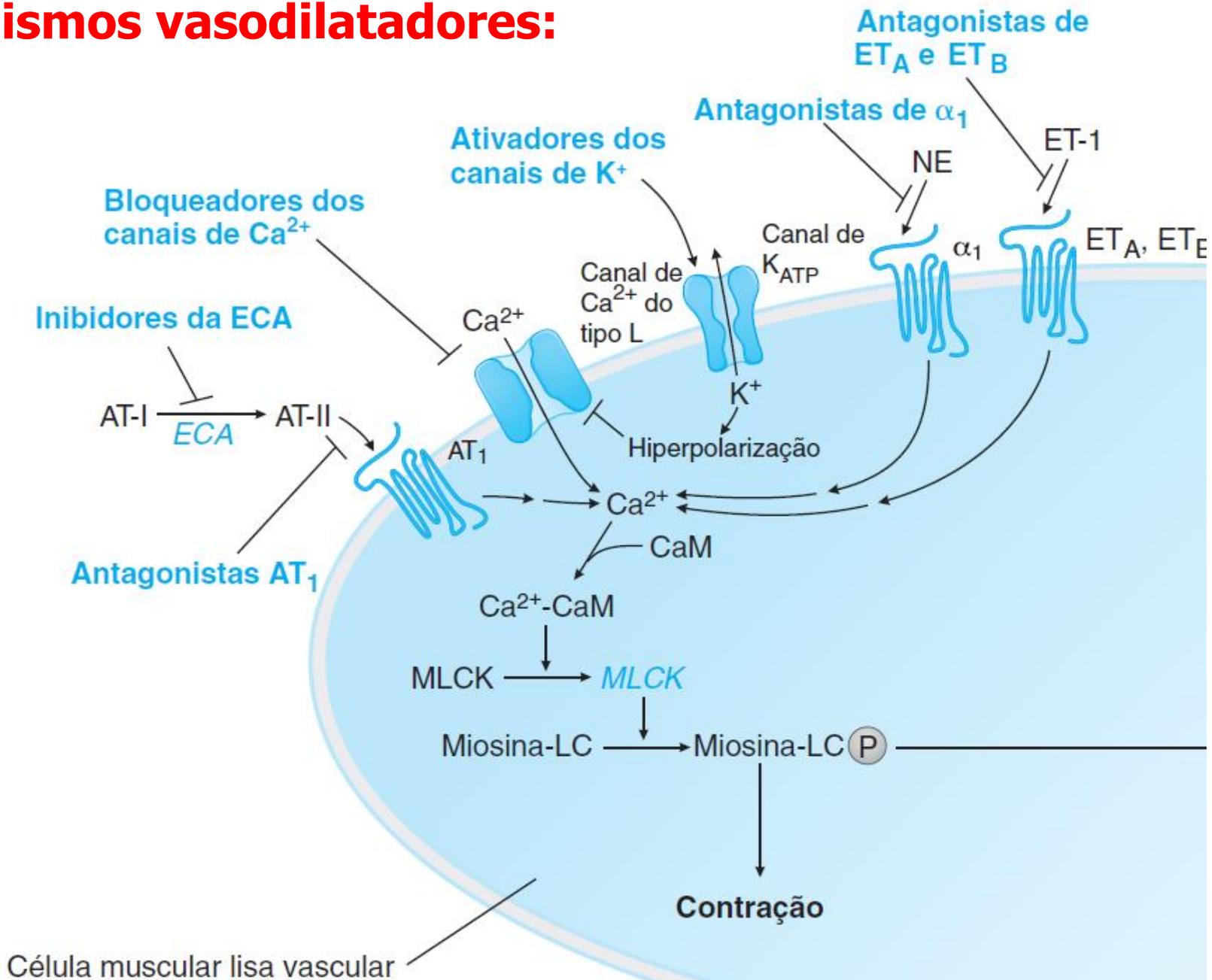
Célula muscular lisa



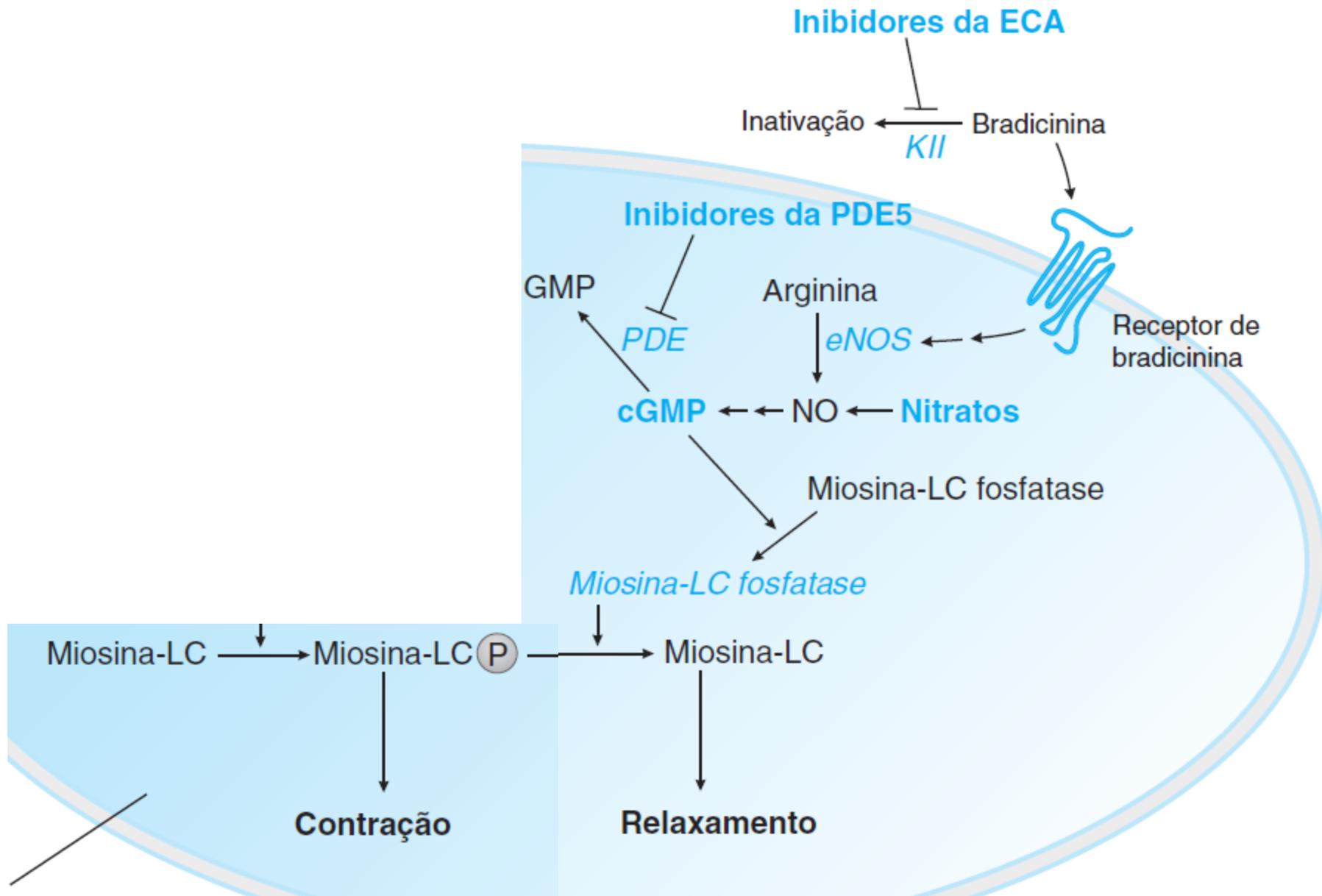
Regulação endotelial do relax. músc. liso pelo NO



Mecanismos vasodilatadores:



Mecanismos vasodilatadores:



Célula muscular lisa

3.1. Vasodilatadores Arteriais

Dilatam vasos, diminuindo a RVP:

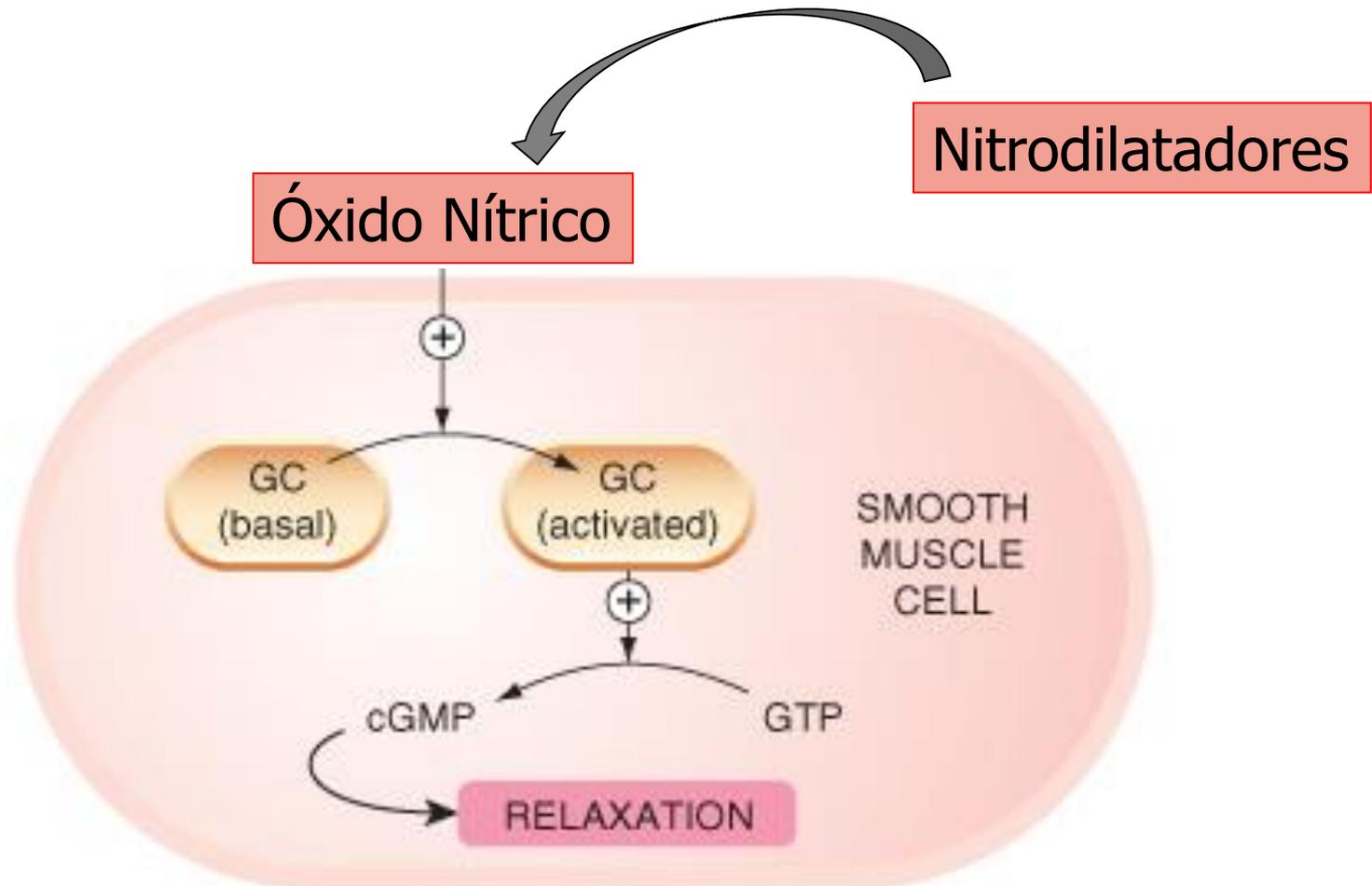
- liberando NO (menos Ca^{+2} relaxa músculo liso vascular)
- abrindo canais de K^{+} (hiperpolariza e relaxa músculo liso vascular)
- bloqueando canais de Ca^{+2} (menos Ca^{+2} relaxa músculo liso vascular)

Vasodilatadores diretos

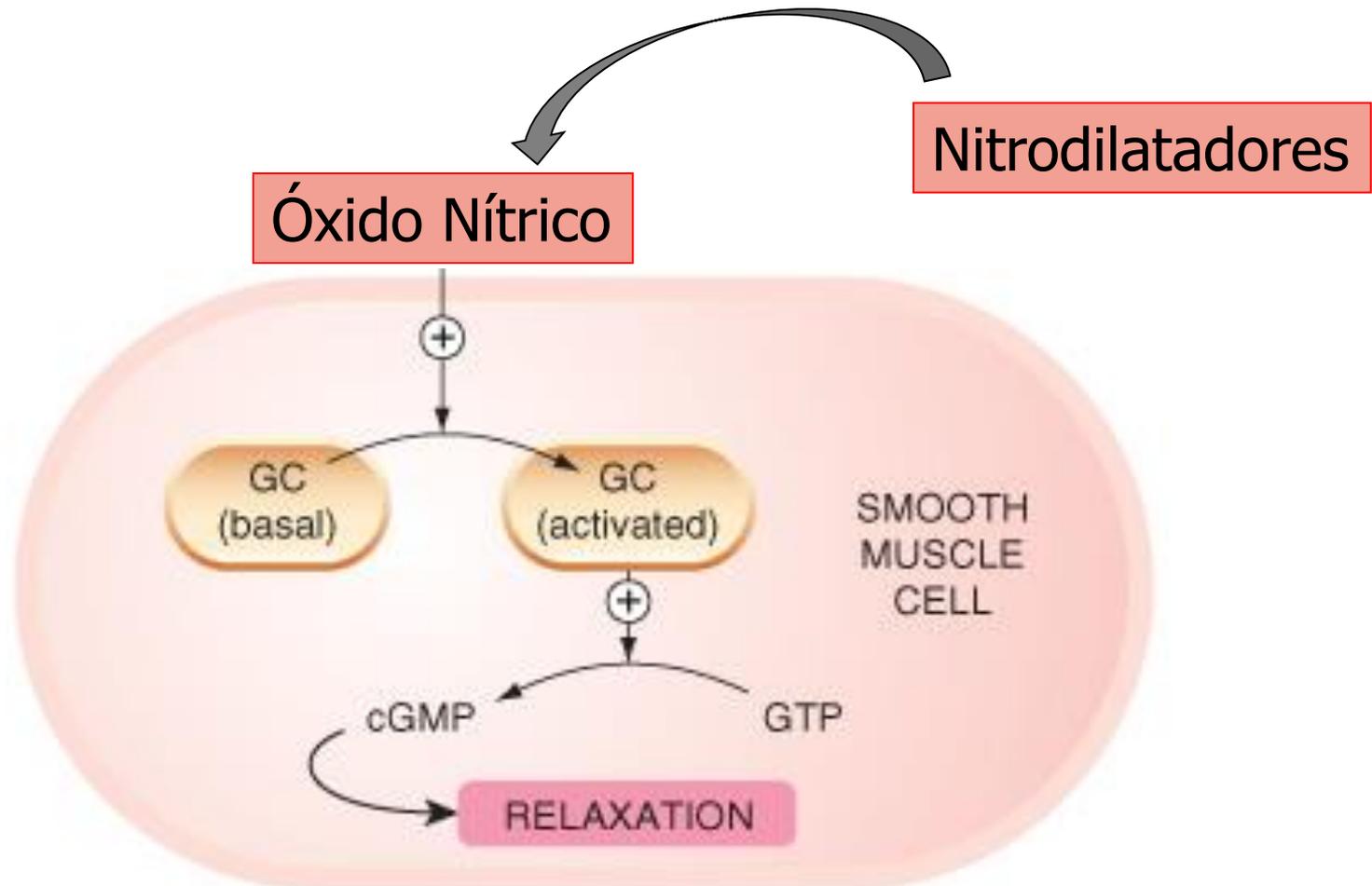
Minoxidil: abre canais de K^+
acaba retendo líquidos ...
- uso tópico: calvície

Hidralazina: - ↓ resistência arteriolar
- útil nas crises hipertensivas da gravidez.
- mecanismo desconhecido
- efeitos adversos: retém Na^+ e água, LES.

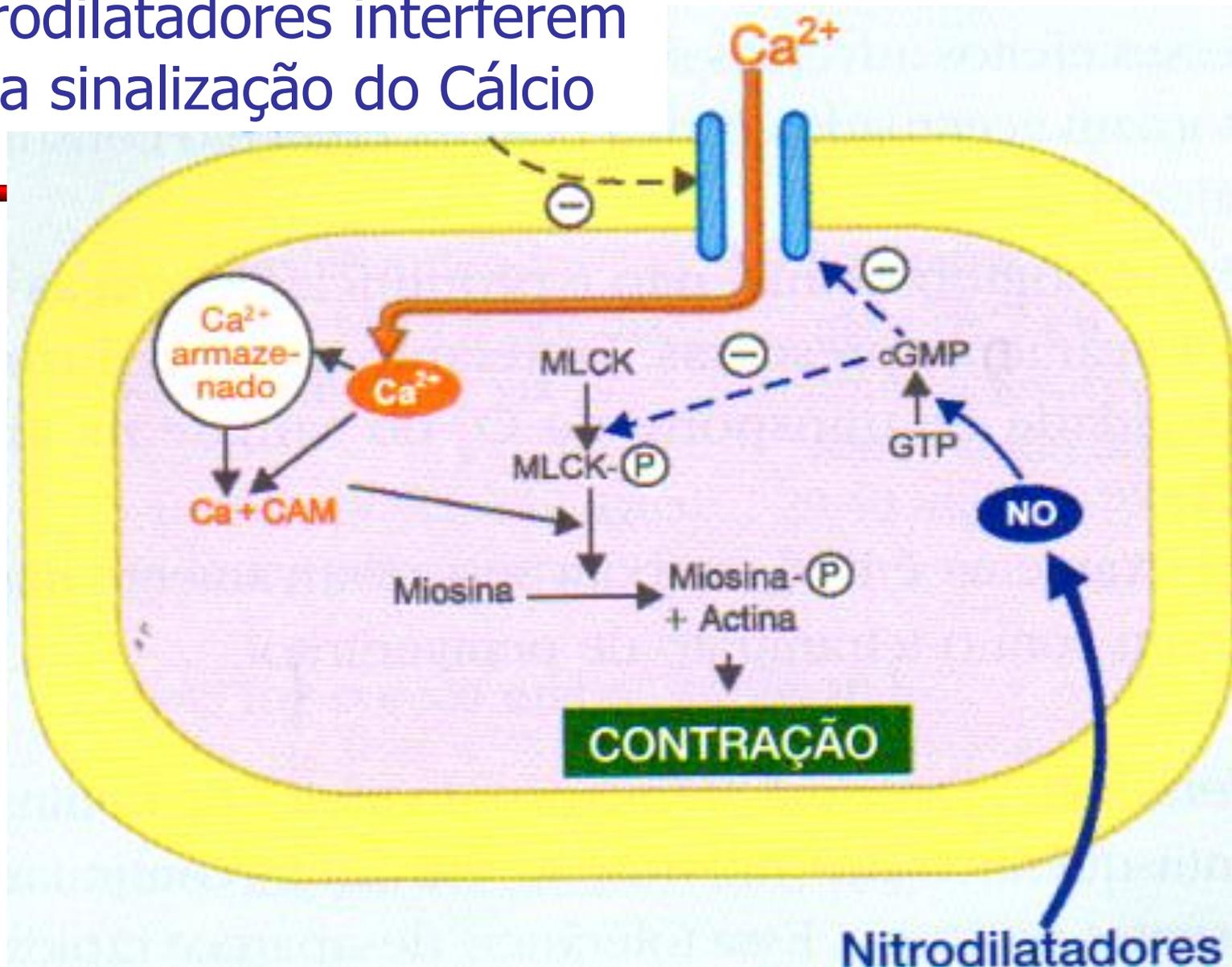
Nitroprussiato de sódio e outros



Nitroprussiato de sódio e outros

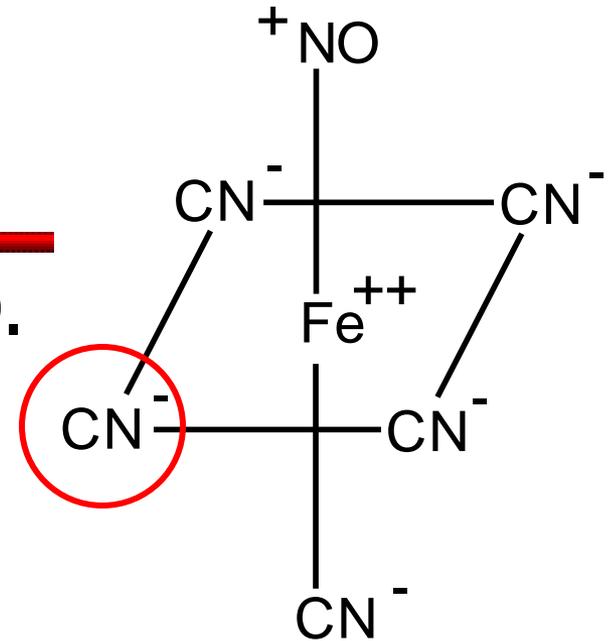


Nitrodilatadores interferem na sinalização do Cálcio



Vasodilatadores diretos

Nitroprussiato de sódio: libera NO.



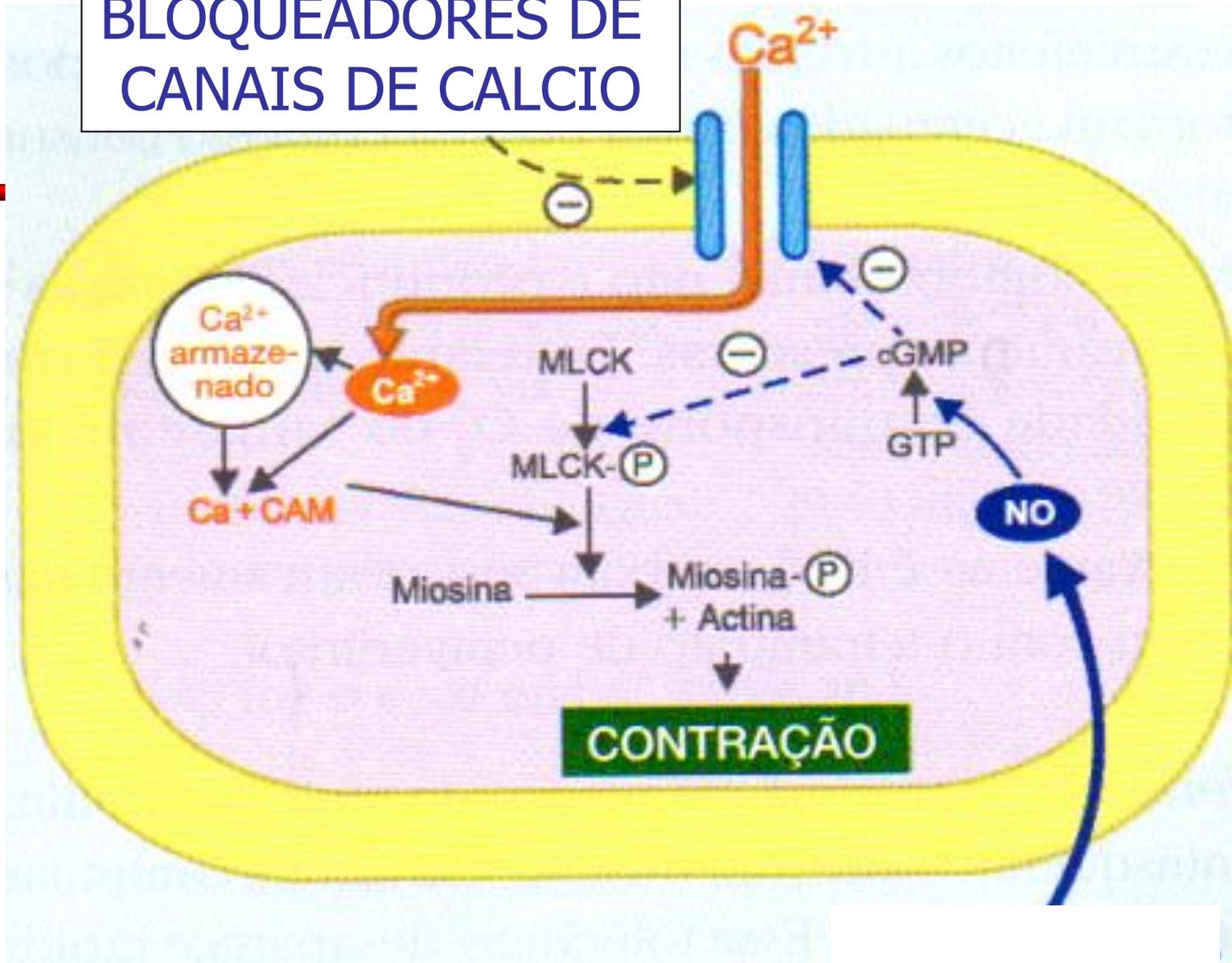
- duração dos efeitos: minutos
- uso: infusão contínua
- problema: acúmulo de cianeto (usar < 24h)
- emergências hipertensivas

3.2. Bloqueadores de Canais de Ca^{+2}

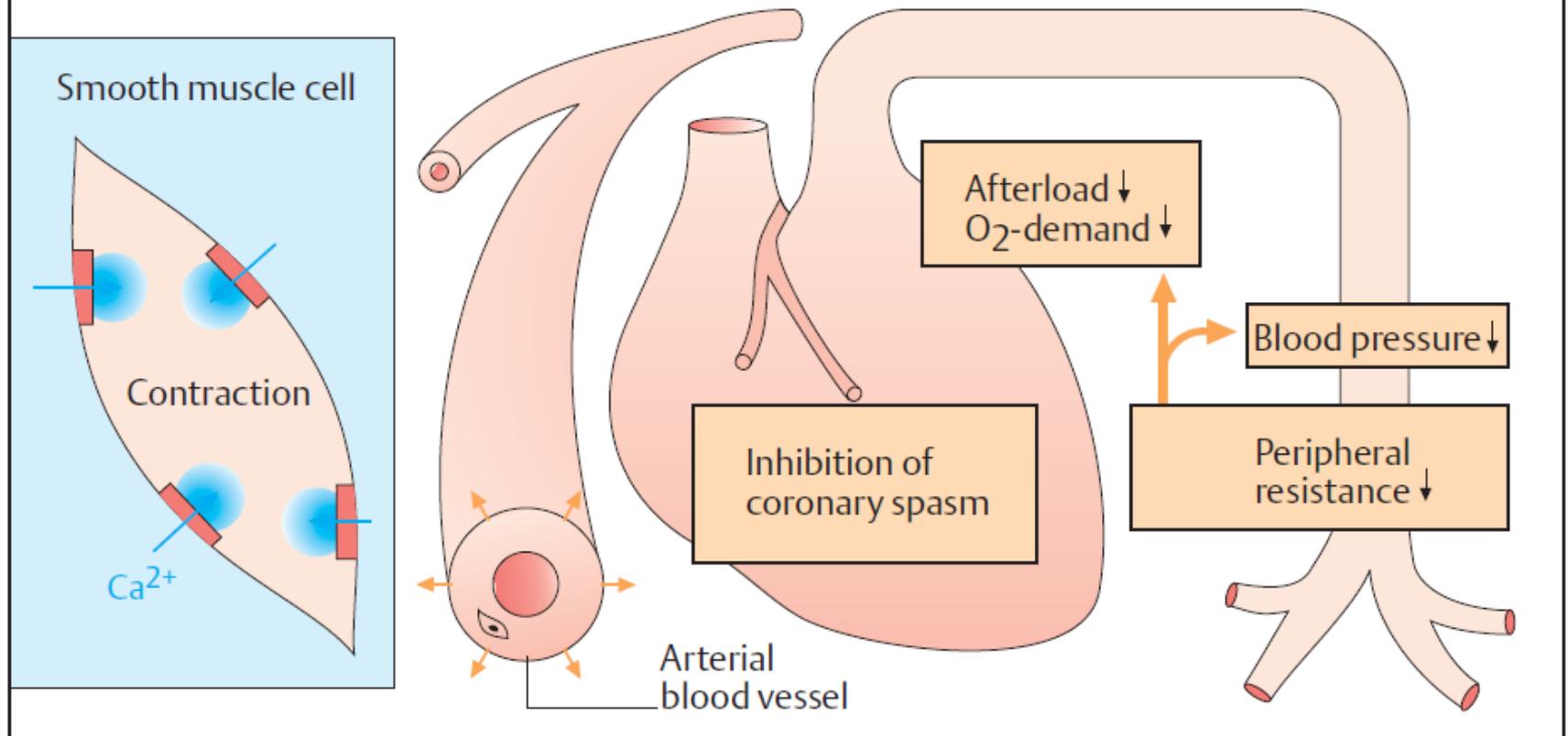
Mecanismos:

- bloqueio de canais de Ca^{+2} voltagem dependentes do tipo L → relaxamento do músculo liso vascular → vasodilatação → redução da resistência vascular periférica → **queda da PA**
- efeito inotrópico negativo.

BLOQUEADORES DE CANAIS DE CALCIO



A. Vasodilators: calcium antagonists



Bloqueadores de Canais de Ca^{+2}

Atuam em canais de Ca^{+} nos **vasos** e no **coração**:

	NIFEDIPINA	DILTIAZEM	VERAPAMIL
Vasodilatação periférica	+ + + +	+ +	+ + +
Inotropismo negat.	+	+ +	+ + +
Retardo da condução AV	↔	+ + +	+ + + +
Freq. cardíaca	↑ ↔	↓ ↔	↓ ↔
↓ Pressão arterial	+ + + +	+ +	+ + +

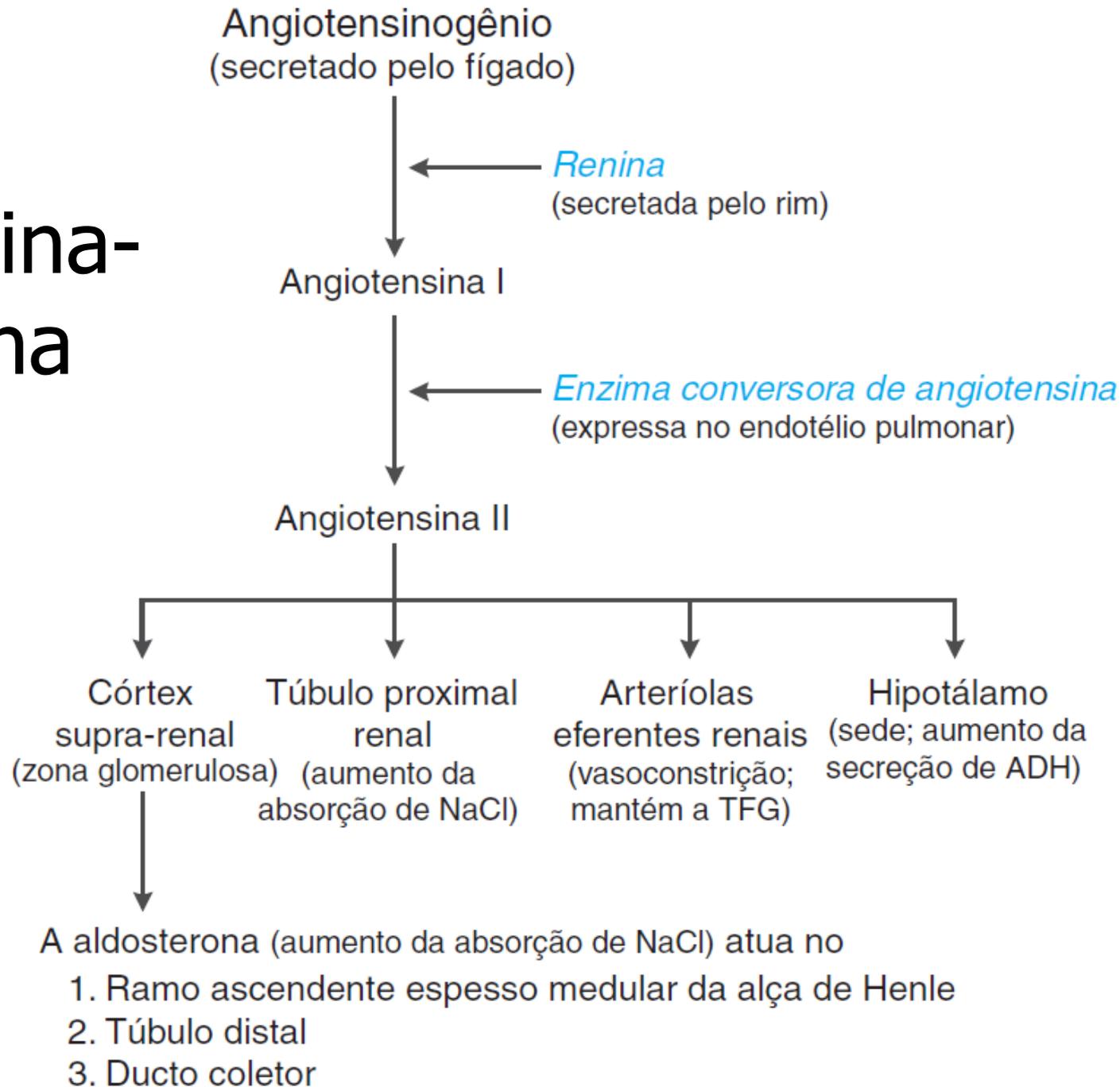
Efeitos adversos dos bloqueadores de Canais de Ca^{+2}

Droga	Efeito sobre Freq.Card.	Efeito adverso
Nifedipina	↑	Cefaléia, edema periférico, rubor
Amlodipina	↑	Edema periférico
Nimodipina	±	Rubor, cefaléia
Diltiazem	±	poucos
Verapamil	↓	Constipação, efeitos inotrópicos negativos

Estas drogas **não afetam** colesterol, triglicérides, ou a homeostase do Ca^{+2} extracelular.

4. INIBIDORES DO Sist. Renina-Angiot.-Aldost.

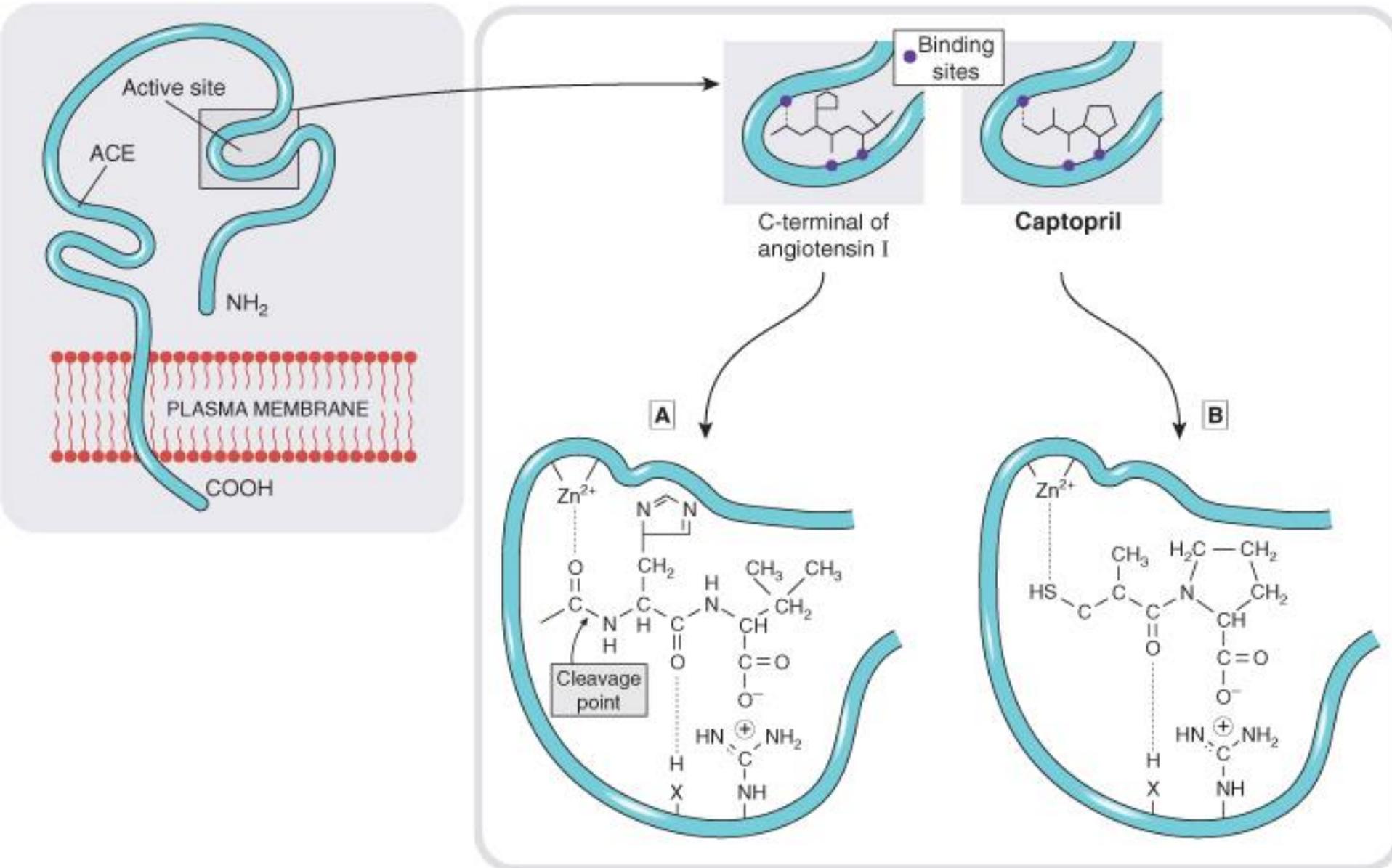
Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRRA)



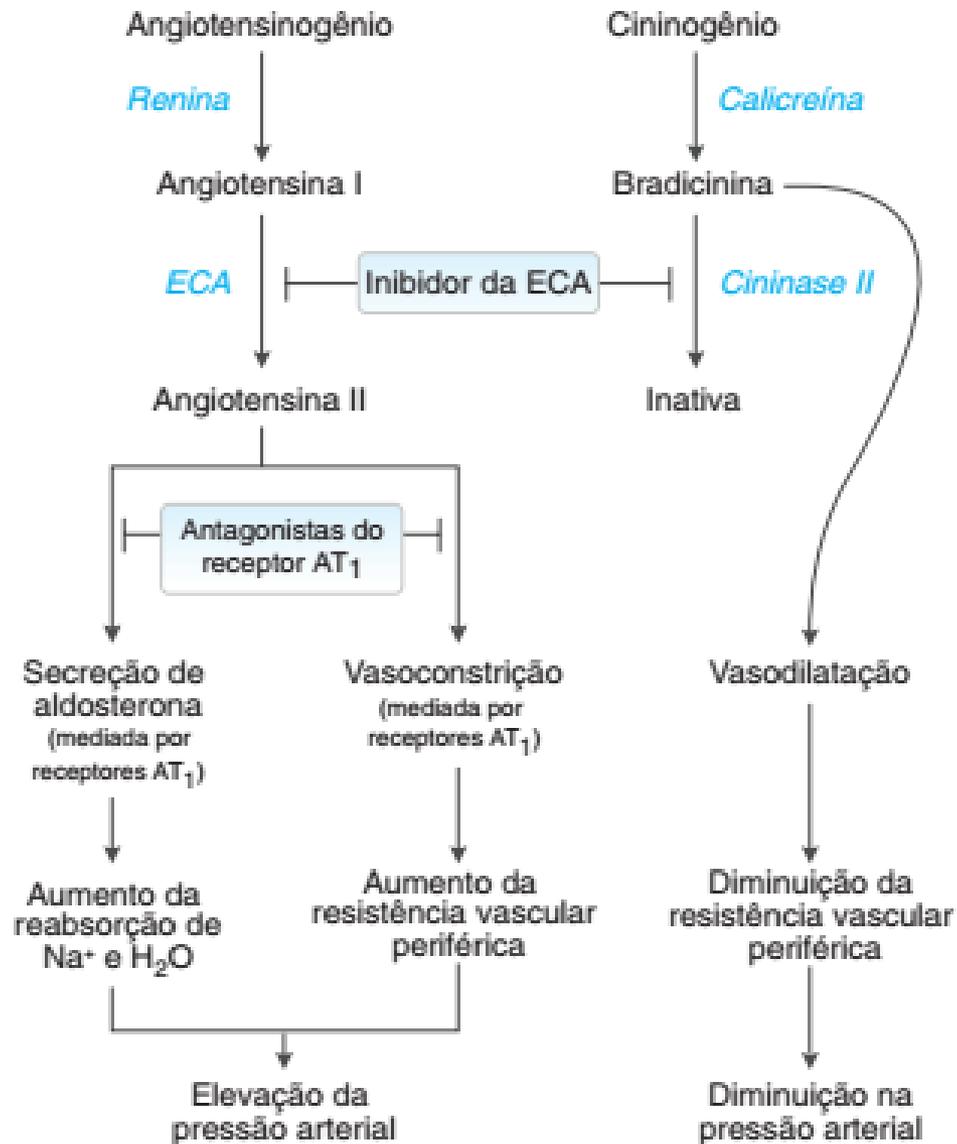
Angiotensina II causa:

- vasoconstrição
- induz liberação de NA dos terminais simpáticos
- estimula a secreção de **aldosterona** pela adrenal.
- estimula liberação de ADH
- é um **fator de crescimento** para músculo liso vascular e outras células = remodelação

Inibidores da ECA: Captopril



Inibidores da ECA: Captopril – Sérgio H.F.



Efeitos dos iECA

- Dilata arteríolas → reduz RVP e PA
- Inibe secreção de aldosterona
- Aumenta excreção renal de Na^+ e diminui a excreção de K^+
- Diminui liberação de NA nos terminais → reduz atividade simpática (sem taquicardia reflexa, mesmo causando dilatação arteriolar e venosa).
- Inibe a remodelação arteriolar e do VE.

Efeitos dos iECA

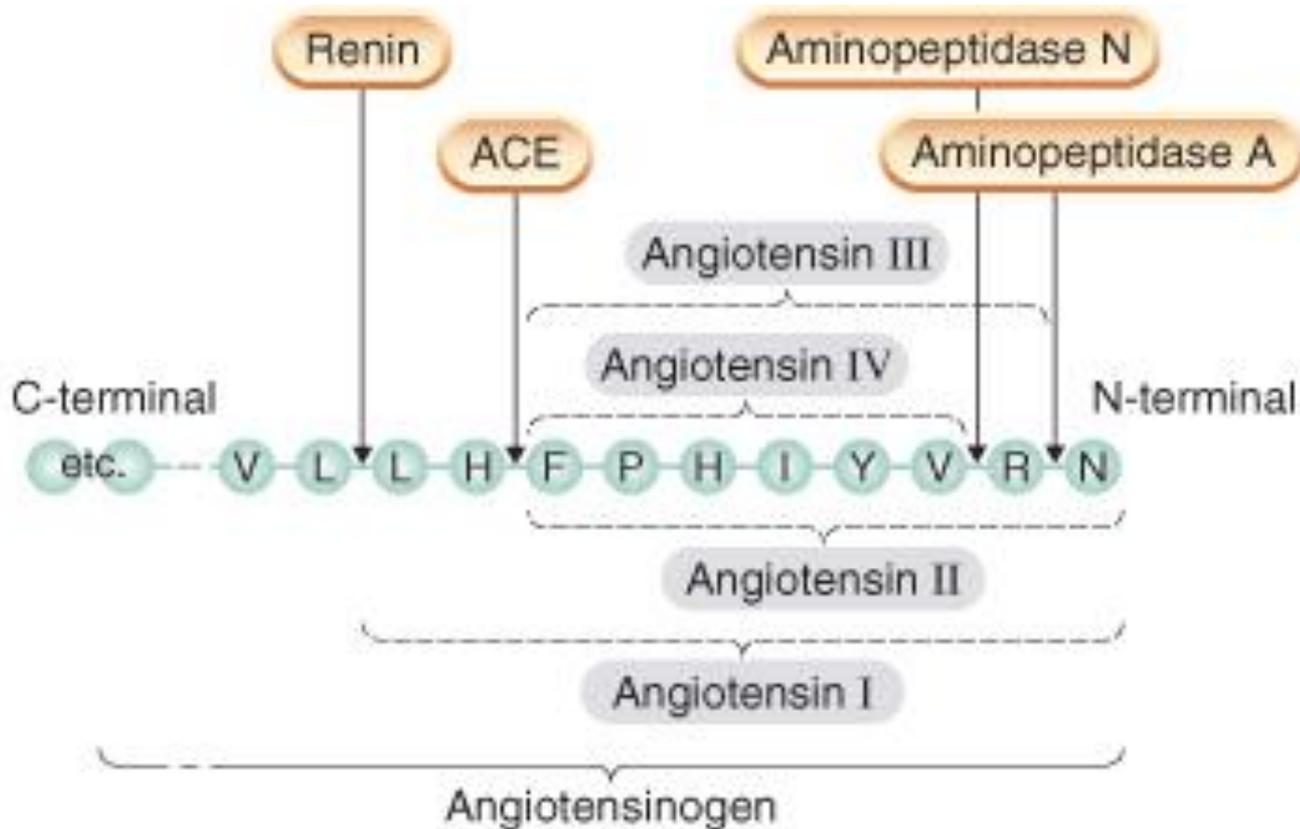
- Muito útil na ICC
- Retarda a nefropatia diabética.
- Limita lesão no IAM.

Fatores farmacocinéticos:

	Droga	Duração do efeito (horas)
Curta:	<i>captopril</i>	6-8
Média:	<i>enalapril</i>	12
	<i>quinapril</i>	
Longa:	<i>perindopril</i>	24
	<i>lisinopril</i>	
	<i>spirapril</i>	
	<i>ramipril</i>	

Outros efeitos?

Complexidade do SRRA ... Múltiplos peptideos vasoativos !



Efeitos adversos dos iECA e cuidados:

- **Hipotensão na primeira dose:** em especial nos pacientes em uso de diuréticos (usar a primeira dose antes de dormir).
- **Tosse seca:** o problema mais frequente (5-30%)
- **Urticaria e edema angioneurótico:** - ↑ cininas
- **Pode causar insuficiência renal:**
 - se há estenose art. renal bilateral
 - se há estenose art. renal de artéria suprindo rim funcionalmente único.
- **Malformações fetais:** não usar na gravidez

Efeitos adversos dos iECA e cuidados:

HyperK⁺ → monitorar K⁺ com cuidado !!

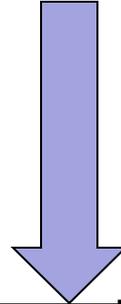
iECA → menos aldosterona → aumenta **K⁺** um pouco
(bom associar tiazídico).

- Pode ser grave se estiver usando diurético poupador de **K⁺** ou em pacientes com Insuficiência renal.

b) Antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II

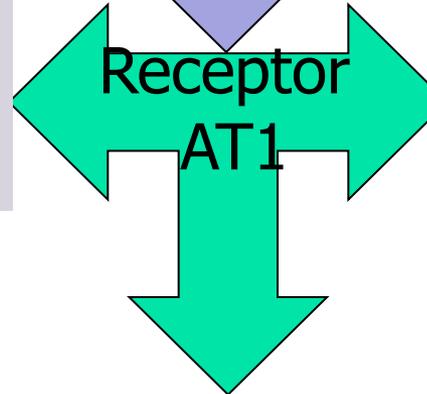
- Losartan
- inibem competitivamente o receptor AT₁ da angiotensina II
- efeitos similares aos iECA
- **vantagem:** menor incidência de efeitos adversos resultantes do acúmulo de bradicinina (tosse, edema angioneurótico) associados ao uso de iECA.

Angiotensina II



Crescimento vascular:

- hiperplasia
- hipertrofia



Vasoconstrição:

- direta
- por aumentar NA

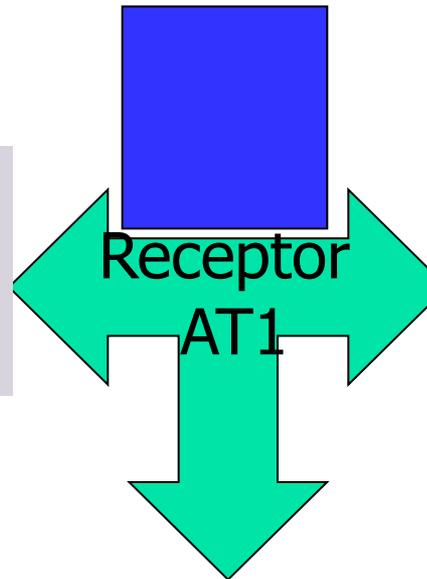
Retenção de sal:

- aumenta aldosterona
- causa reabsorção tubular de sódio

Bloq. Recept. Ang II

Crescimento vascular:

- hiperplasia
- hipertrofia



Vasoconstrição:

- direta
- por aumentar NA

Retenção de sal:

- aumenta aldosterona
- causa reabsorção tubular de sódio

Inibidores de renina

Alisquireno

Fármaco relativamente novo

Alternativa aos iECA e bloq. AT1

Eficácia ~ BRA, iECA e tiazidas

Preocupação:

Feedback negativo: aumentos na pro-renina!

Validade do uso de associações de drogas que interferem no SRAA ?

