

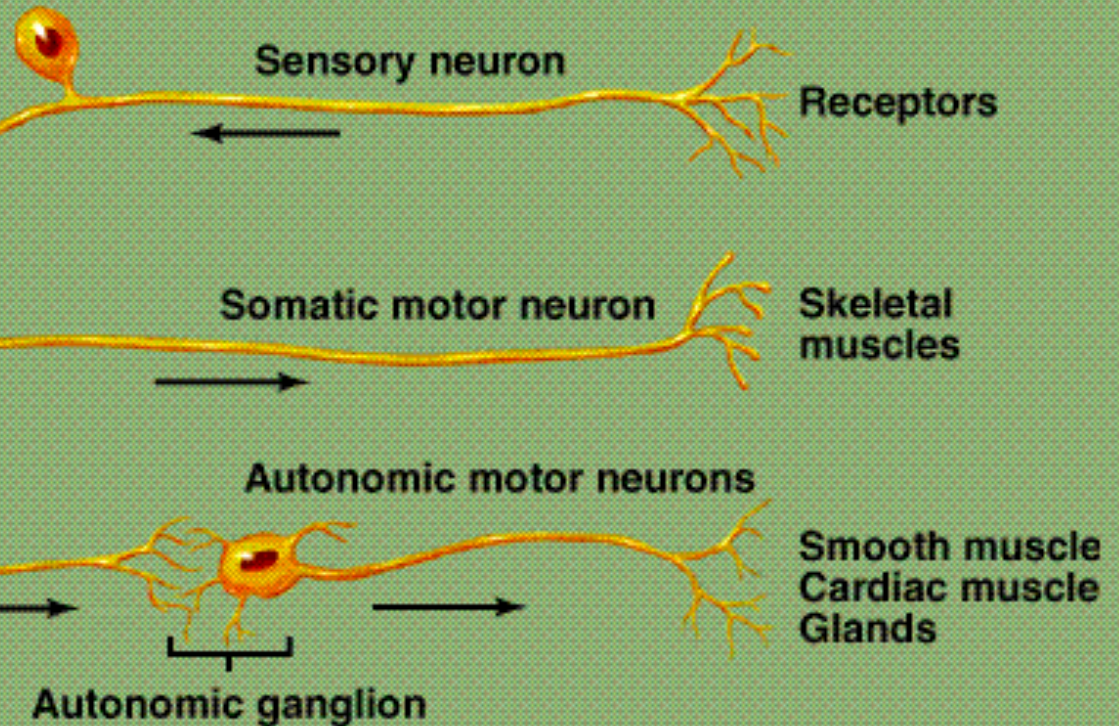
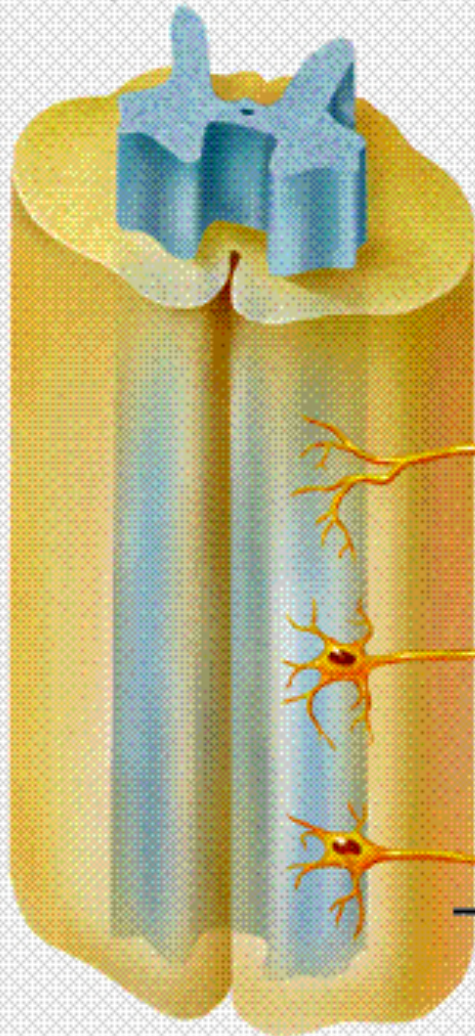


# Farmacologia da Neurotransmissão Colinérgica

# Sistema Nervoso Periférico

Central Nervous System (CNS)

Peripheral Nervous System (PNS)





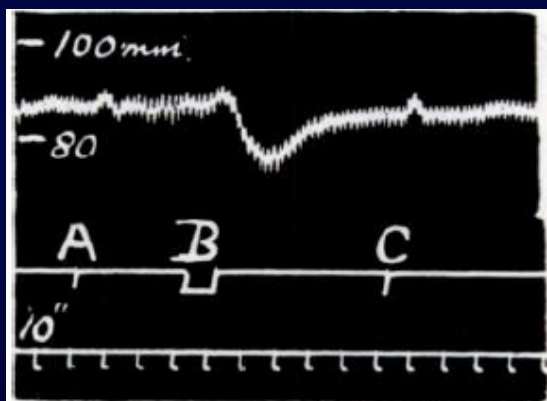
# THE ACTION OF CERTAIN ESTERS AND ETHERS OF CHOLINE, AND THEIR RELATION TO MUSCARINE

H. H. DALE

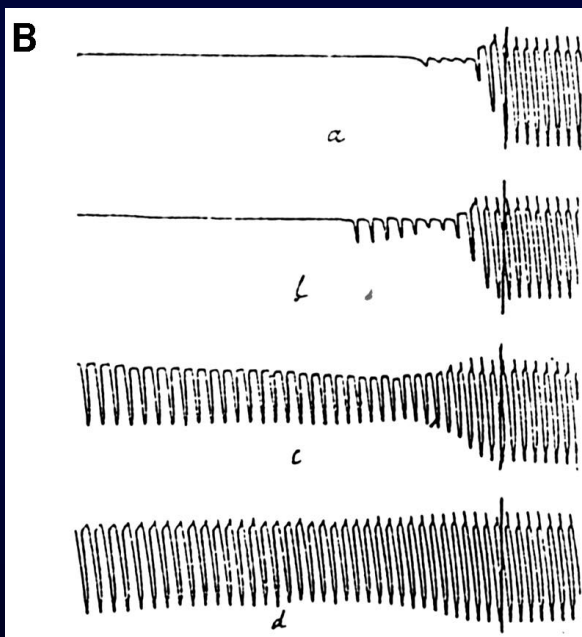
*From the Wellcome Physiological Research Laboratories, Herne Hill*

Received for publication, May 20, 1914

Sir Henry Hallett Dale (1875-1968)



Cat: ether. Carotid blood-pressure. At A and C, 2 cc. of normal saline intravenously. At B, 2 cc. of normal saline with 0.000001 mgm. Acetyl-choline.



Perfused heart of frog, recorded by suspension-lever. Tracings read from right to left, the vertical line in each case indicating change from pure Ringer's solution to similar solution containing a choline-ester.

- a Acetyl choline 1 in 100 millions.
- b Acetyl choline 1 in 200 millions.
- c Acetyl choline 1 in 500 millions.
- d Acetyl choline 1 in 1000 millions.

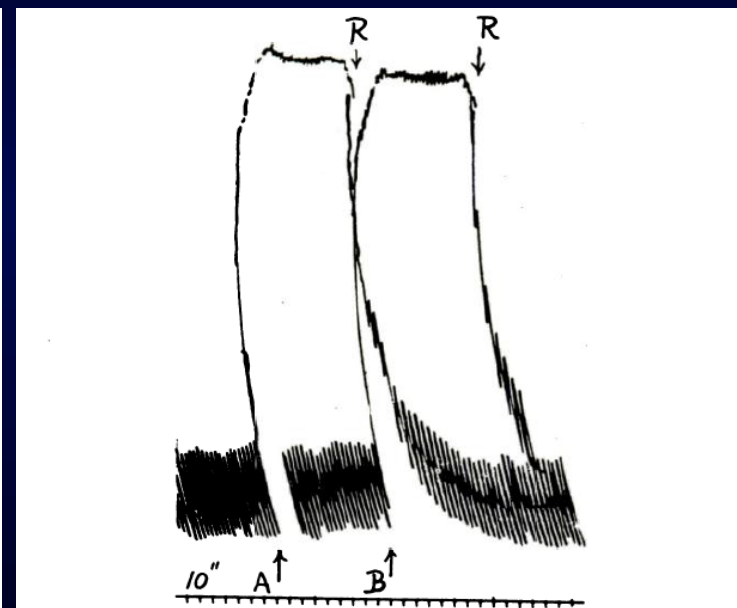


FIG. 13.

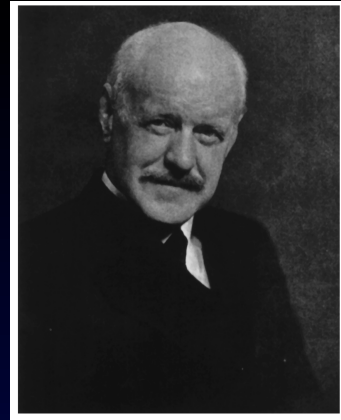
Loop of Rabbit's small intestine in 50 cc. Tyrode's solution. At A 0.01 mgm. synthetic Acetyl-choline, at B 0.01 mgm. Acetyl-choline from ergot, added to the bath. At R, R, fresh Tyrode's solution.



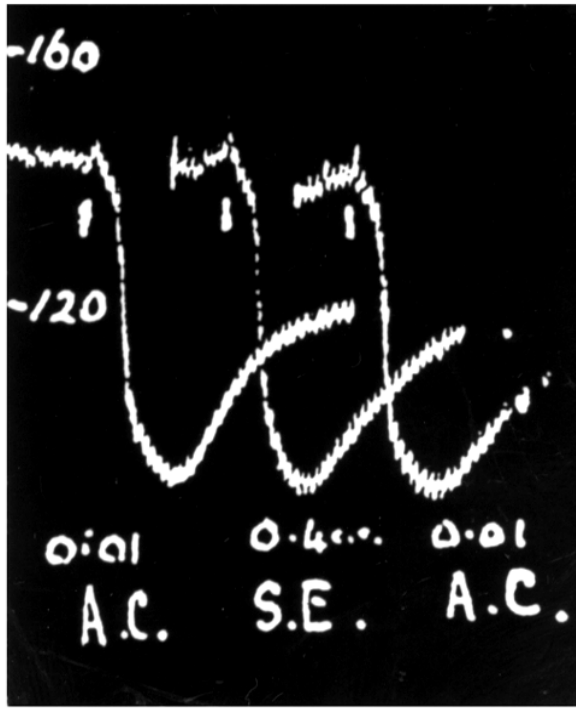
Sir Henry Hallett Dale(1875-1968)

*“On the other hand, there is no known depot of choline derivatives, corresponding to the adrenine depot in the adrenal medulla, nor, indeed, any evidence that a substance resembling acetylcholine exists in the body at all.”*

(see Letter, Dale to Elliott, 11 December 1913, Contemporary Medical Archives Centre, Wellcome Institute, GC/42 ‘T.R. Elliott’: quoted in Tansey, 1991).



T.R. Elliott (1877-1961)



Comparison of purified spleen extract (S.E.) and acetylcholine (A.C.) solution on the blood-pressure of a cat under ether. Calibration of the blood pressure is given in mmHg. The amount of A.C. given is 0.01 mg. About 0.4 cc of the spleen extract gave the same result as that of 0.01 mg of A.C. (from Fig. 1 in Dale and Dudley, 1929)



Otto Loewi (1873-1961)

- In 1902–1903, Loewi visited the pharmacology and physiology centers of England.
- Soon after his visit to England, Loewi confided to a colleague that he believed nerves might indeed act by chemical transmission.

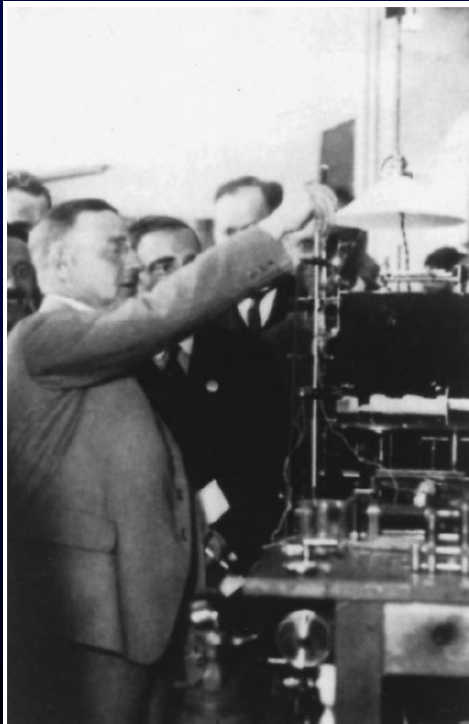
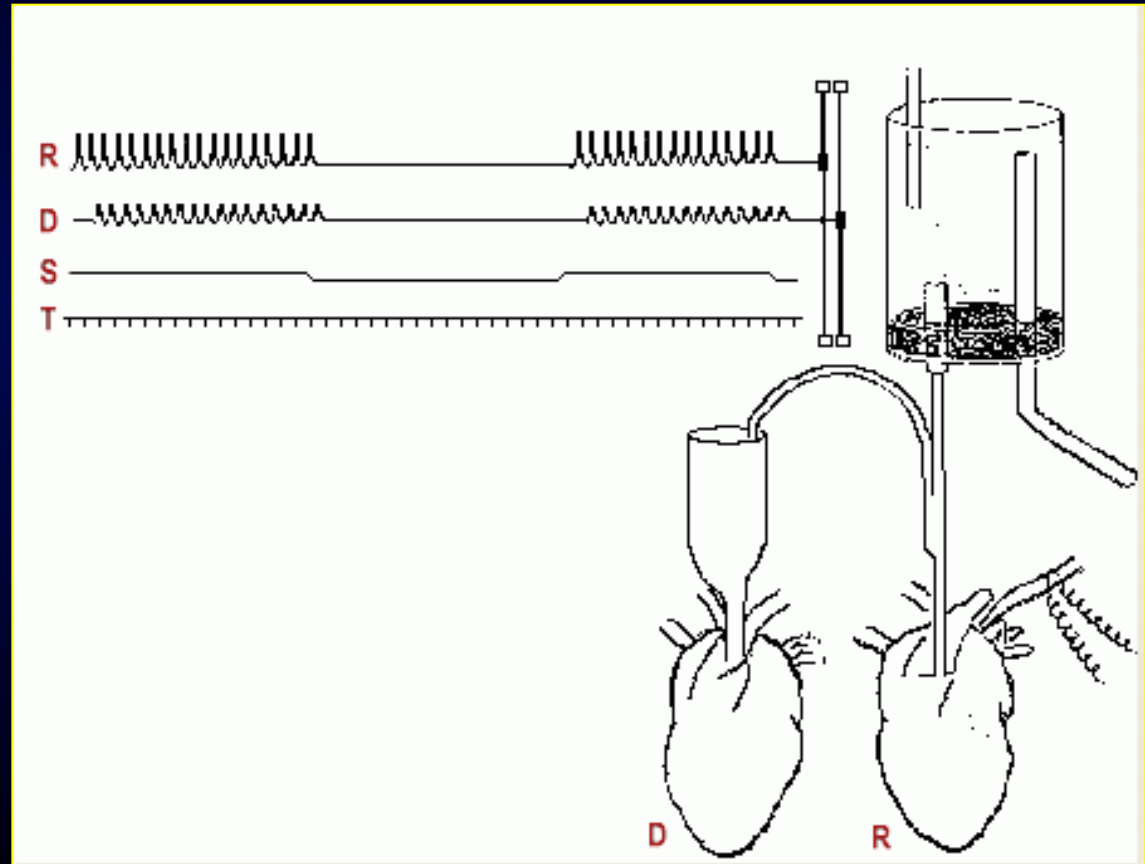


FIG. 1. Otto Loewi demonstrating chemical transmission with a double perfused heart preparation. Taken at the 12th International Physiology Congress in Stockholm, 1926 [3].



# Nobel Prize for Physiology and Medicine, 1936

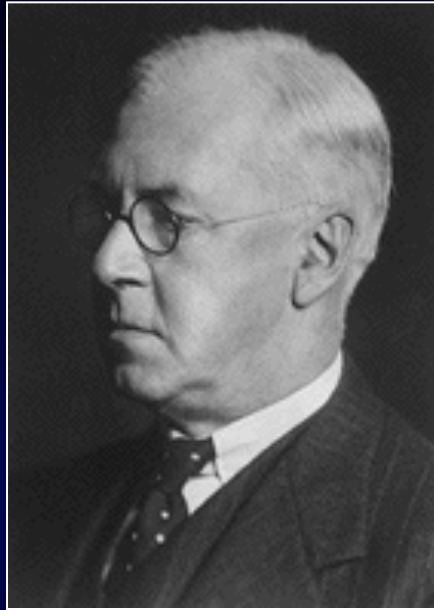


Sir Henry Dale (physiologist) and Professor Otto Loewi (Professor of Pharmacology) outside the Grand Hotel, Stockholm at the time of the presentation to them of the Nobel Prize for Physiology and Medicine, 1936. "for their discoveries relating to chemical transmission of nerve impulses"

*"Let me say that my pride and pleasure in this award is greatly enhanced by the fact that I share it with my old and intimate friend, Professor Loewi". (Sir Henry Hallett Dale).*

*"...Elliott suggested the possibility that the stimulation of sympathetic nerves might be brought about by the release of adrenaline, and that Dixon had already communicated experiments in an inaccessible site to test whether, during vagus stimulation, a substance was released which contributed to the stimulation reaction". (Otto Loewi)*

# Sistema nervoso autônomo

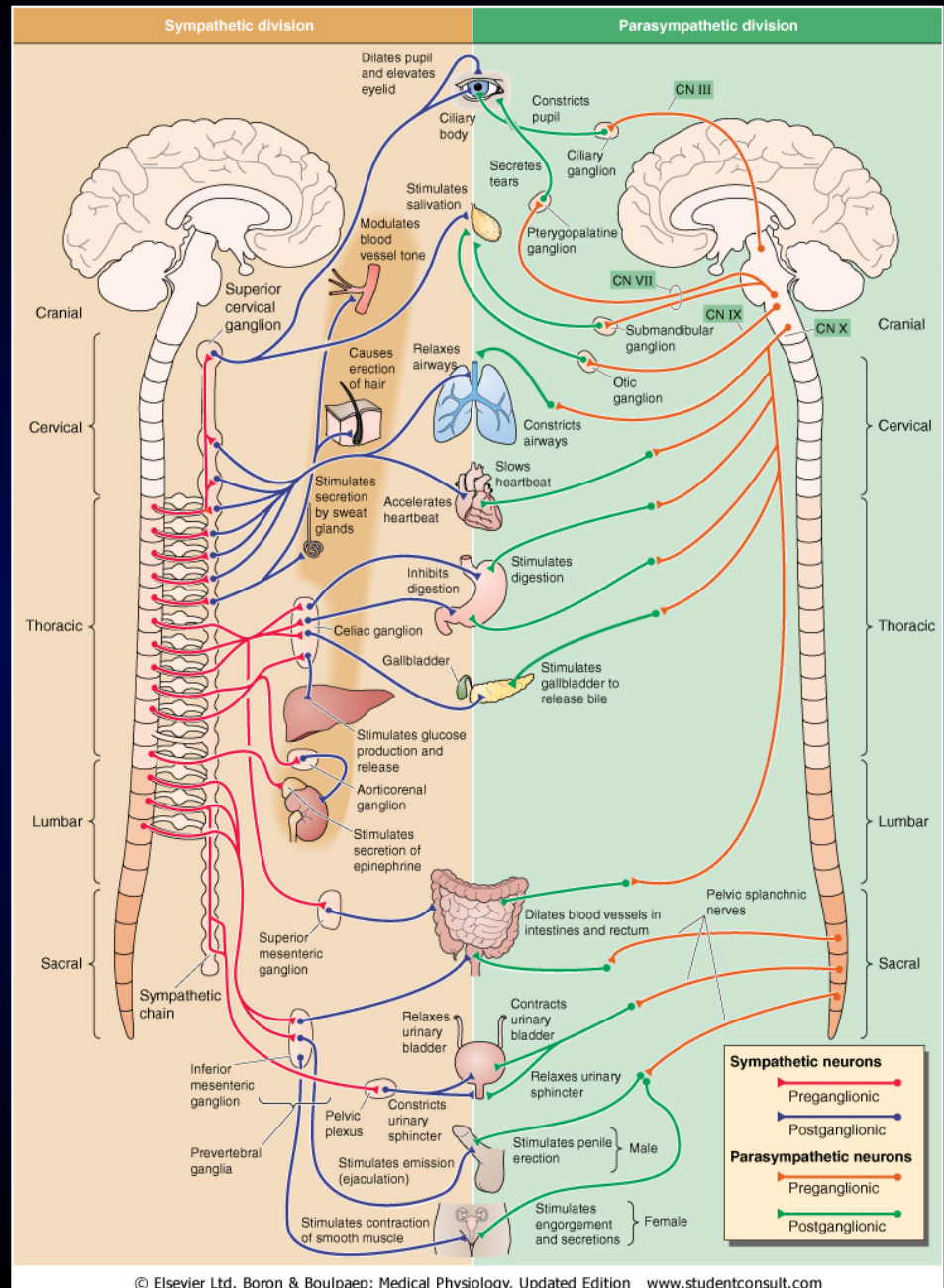


**Sir Henry Dale**

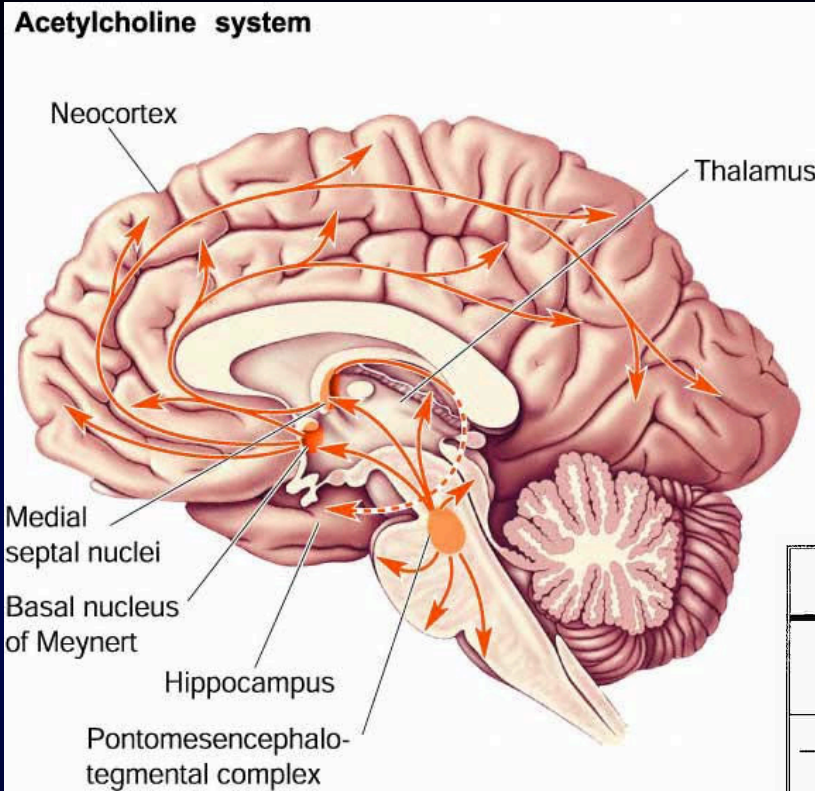
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1936

... "a noradrenalina reproduz os efeitos da estimulação simpática mais fielmente que a adrenalina, podendo ser um transmissor humoral simpático"...

Dale para Elliott (1910)



# Sistema Colinérgico Central



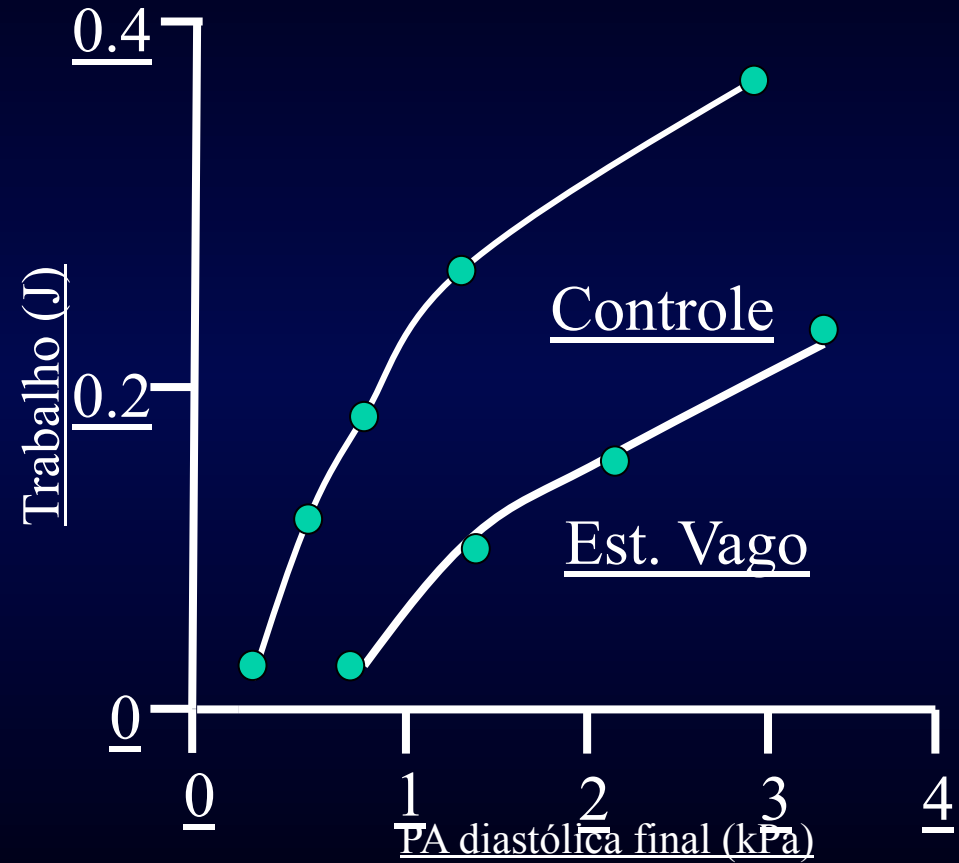
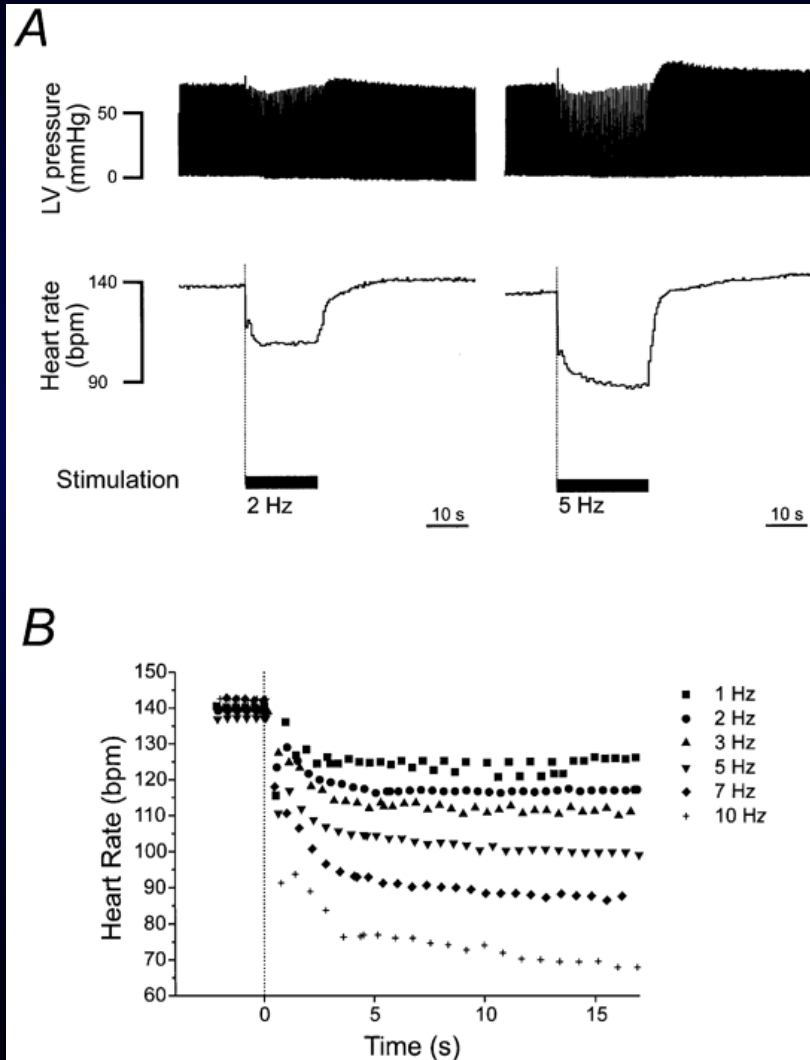
**Tabela 2.1. Vias Colinérgicas**

<i>Origem</i>	<i>Projeções</i>	<i>Implicações fisiológicas e clínicas</i>
– Área tegmental lateral (núcleos parabraquiais e pedúnculo pontino)	– Via tegmental dorsal → matéria cinzenta periaquedutal, colículo superior, sistema ativador reticular ascendente (tálamo e córtex)	– Atenção seletiva
– Prosencéfalo basal (região septal, banda diagonal de Broca, núcleo basal de Meynert)	– Hipocampo, hipotálamo lateral, complexo amigdalóide (núcleo basalis), neocórtex	– Memória, processos afetivos, acurácia visual, demência senil de Alzheimer
– Circuitos locais nos gânglios da base		– Doença de Parkinson



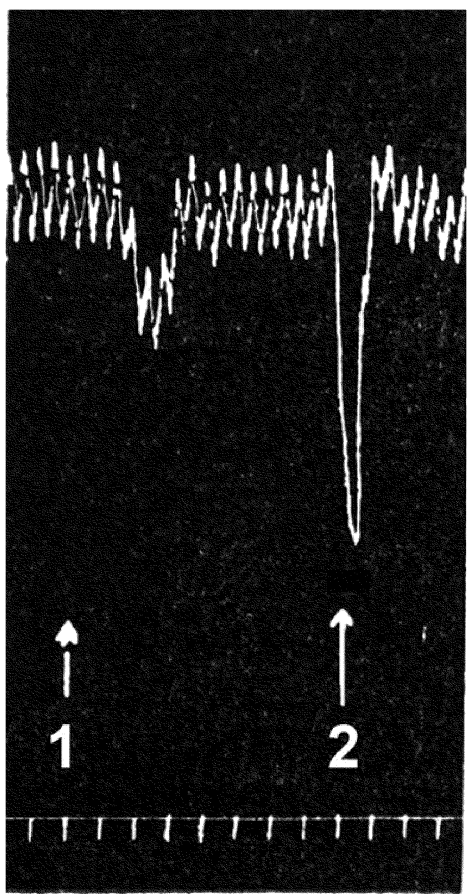
# Sistema Nervoso Parassimpático

## Ação cardíaca

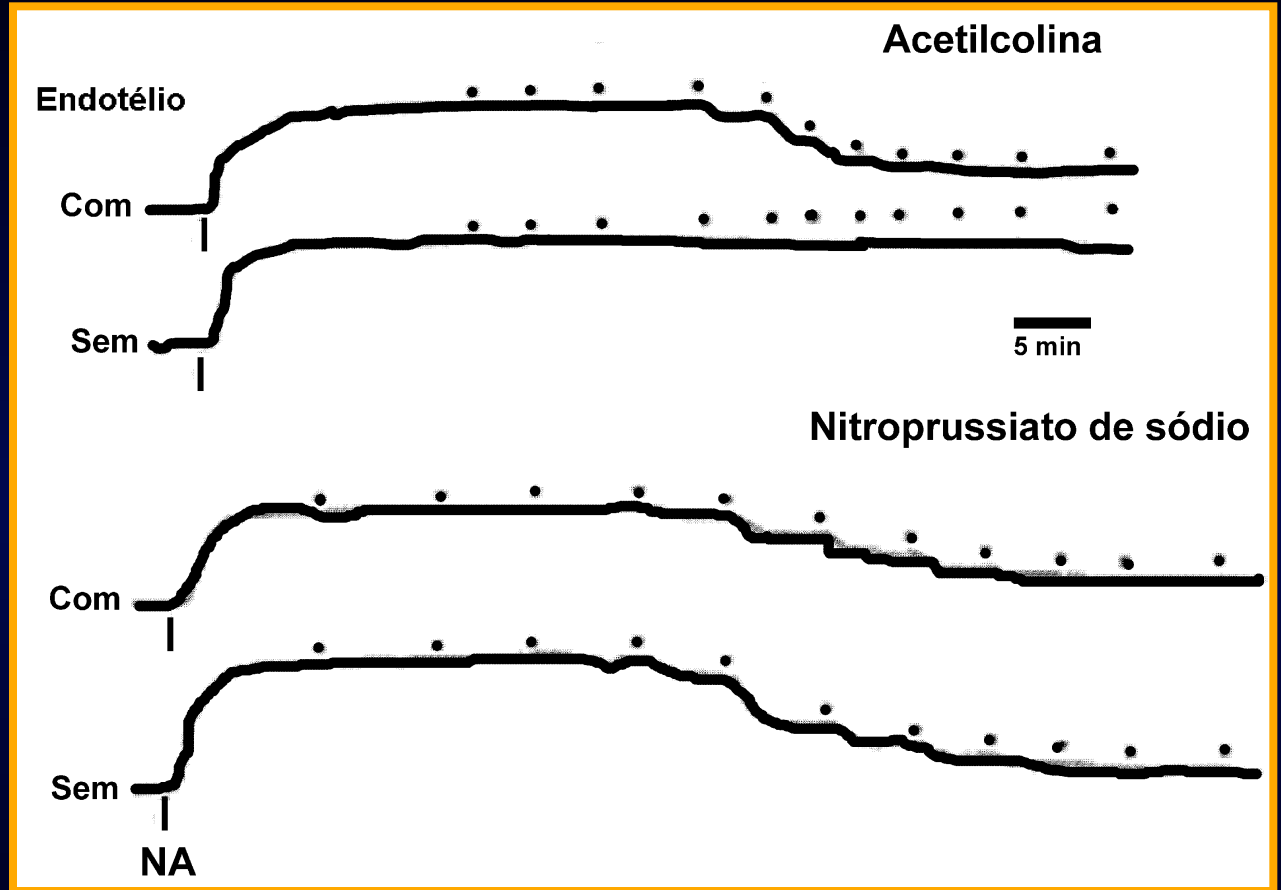


# Sistema Nervoso Parassimpático

## Ação sobre a musculatura lisa

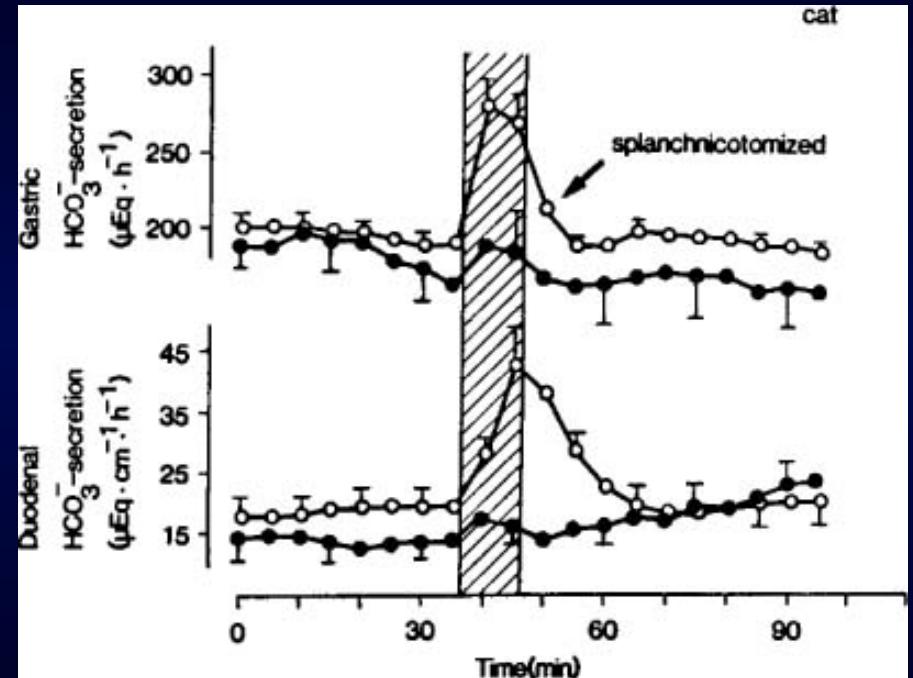
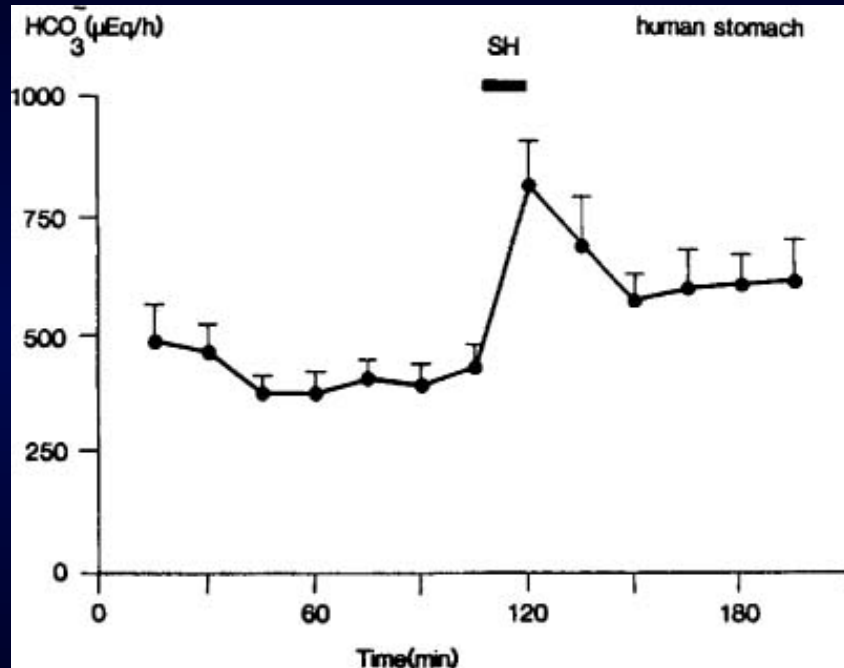


1= ACh (50 u  
2= E. parass



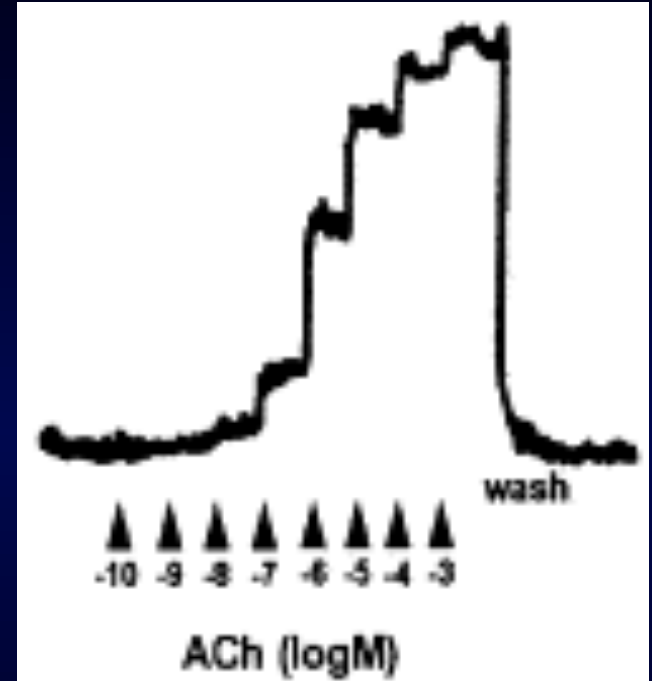
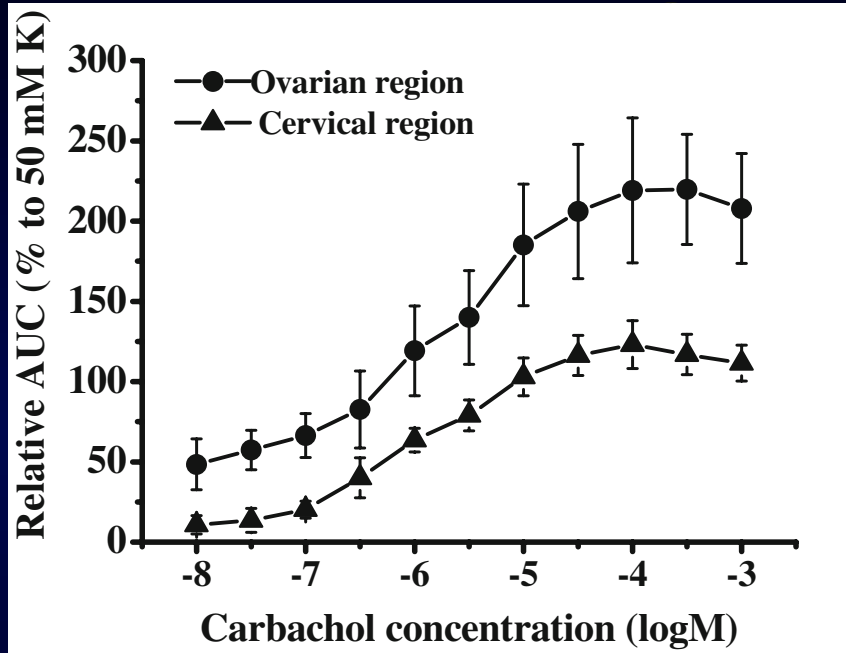
# Sistema Nervoso Parassimpático

## Ação sobre glândulas

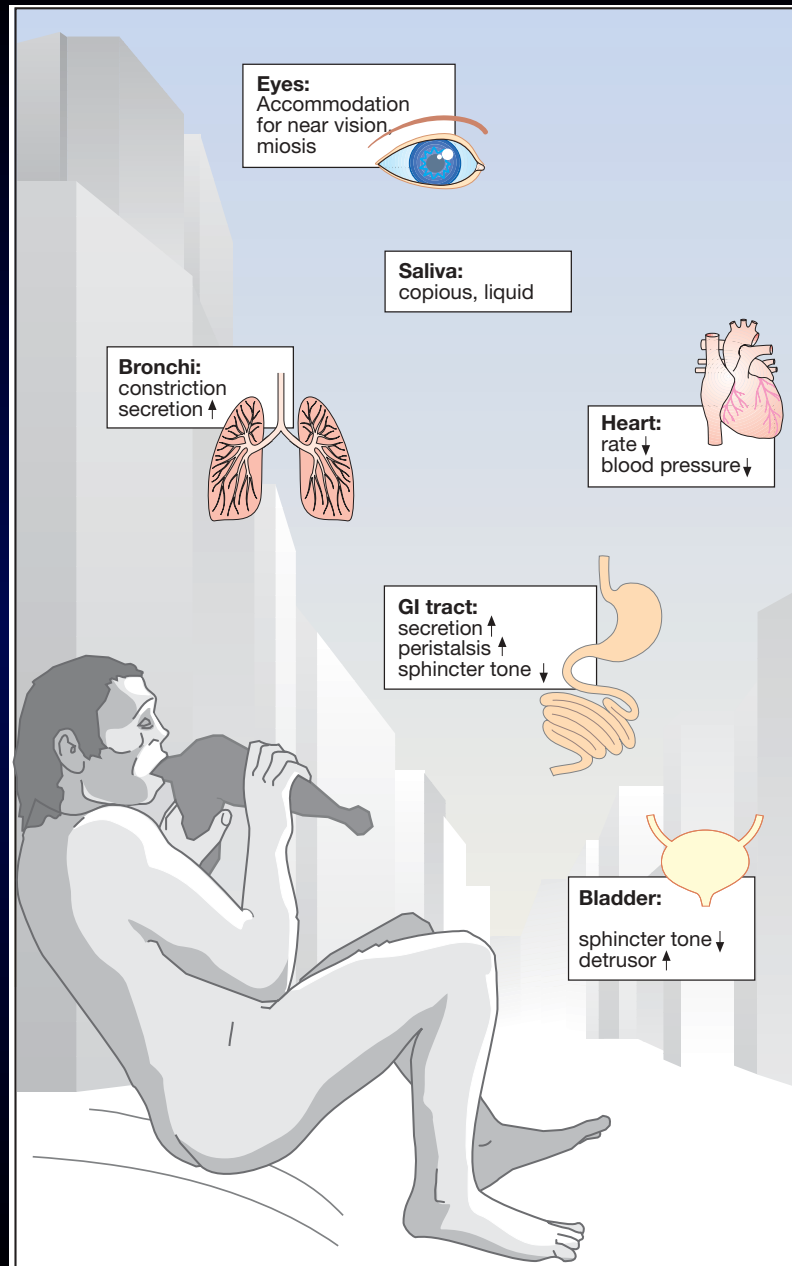


# Sistema Nervoso Parassimpático

## Ação sobre a musculatura lisa



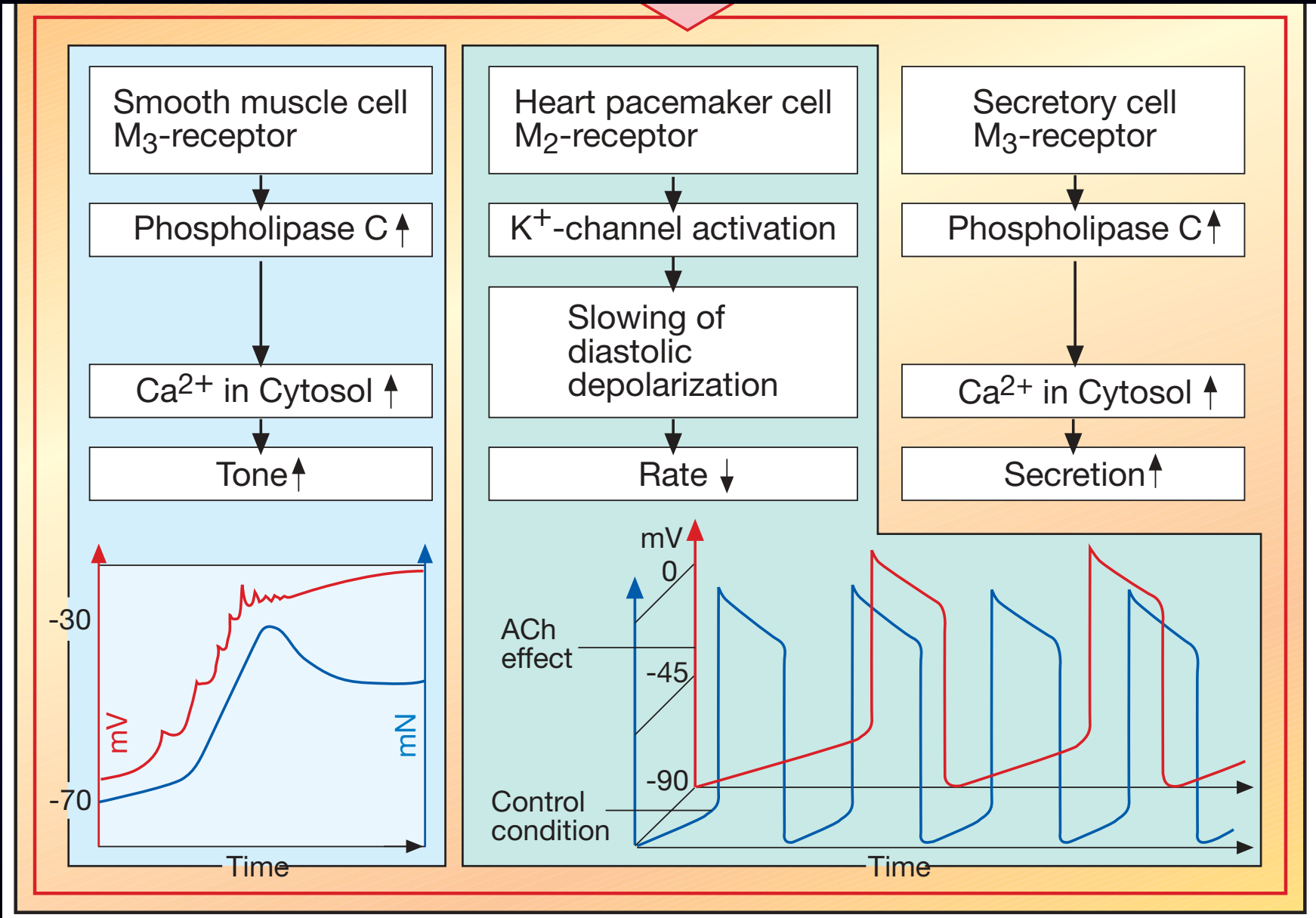
# Parassimpático



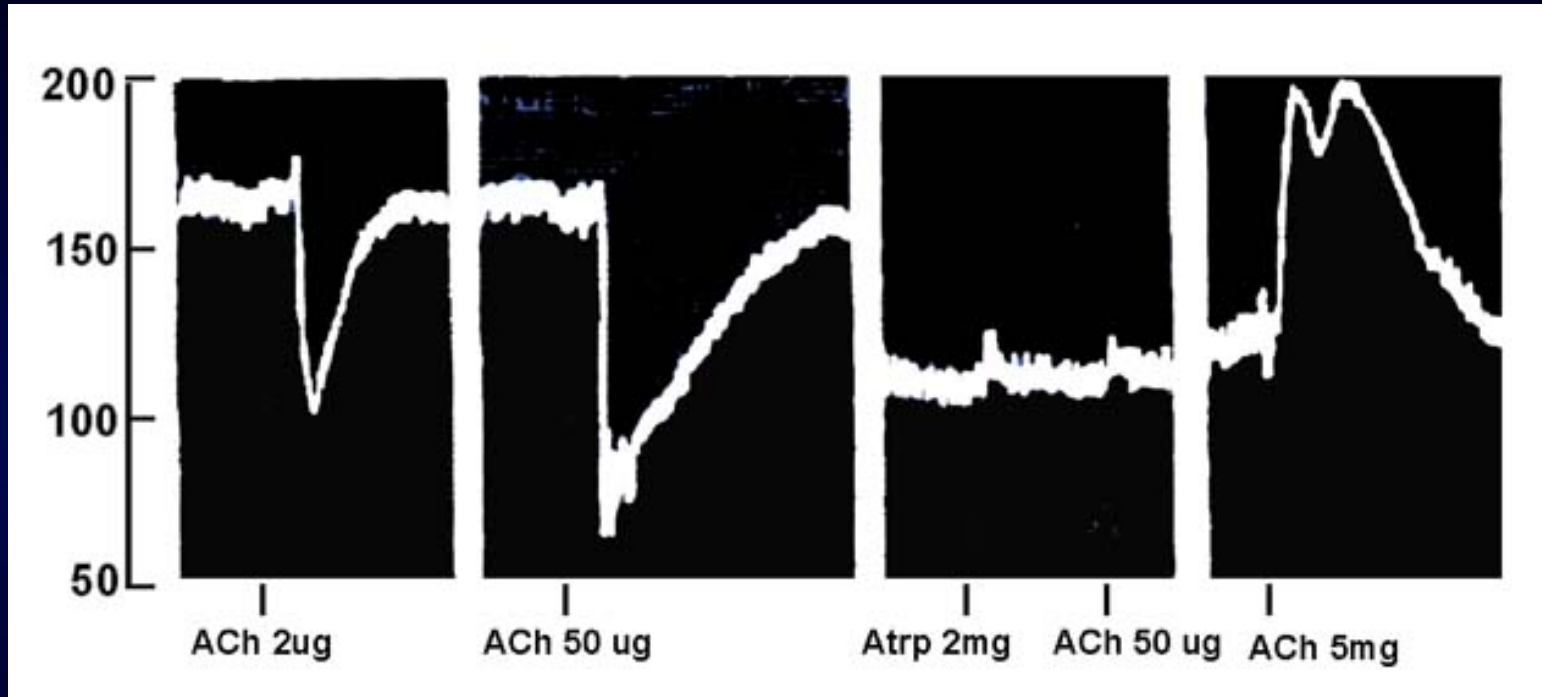
# Receptores colinérgicos

RECEPTOR	ANTAGONISTA	TECIDO	Tipo de receptor	MECANISMOS MOLECULARES
Nicotínico muscular ( <b>N<sub>m</sub></b> )	Tubucurarina	JNM	Canal iônico	Abertura de canais iônicos
Nicotínico neuroral ( <b>N<sub>n</sub></b> )	Mecamilamina	Gânglios Autônômicos/ Medula adrenal	Canal iônico	Abertura de canais iônicos
Muscarínico ( <b>M<sub>1</sub></b> )	Atropina	neurônios do SNC/ células parietais gástricas	Gq	Estimulação de PLC com formação de IP <sub>3</sub> e DAG; aumento do CA <sup>2+</sup>
Muscarínico ( <b>M<sub>2</sub></b> )	Atropina	Miocárdio	Gi	Inibição da adenilatociclase
Muscarínico ( <b>M<sub>3</sub></b> )	Atropina	Músculo liso/ Glândulas/ endotélio vascular	Gq	Estimulação de PLC com formação de IP <sub>3</sub> e DAG; aumento do CA <sup>2+</sup>

# Sistema Nervoso Parassimpático

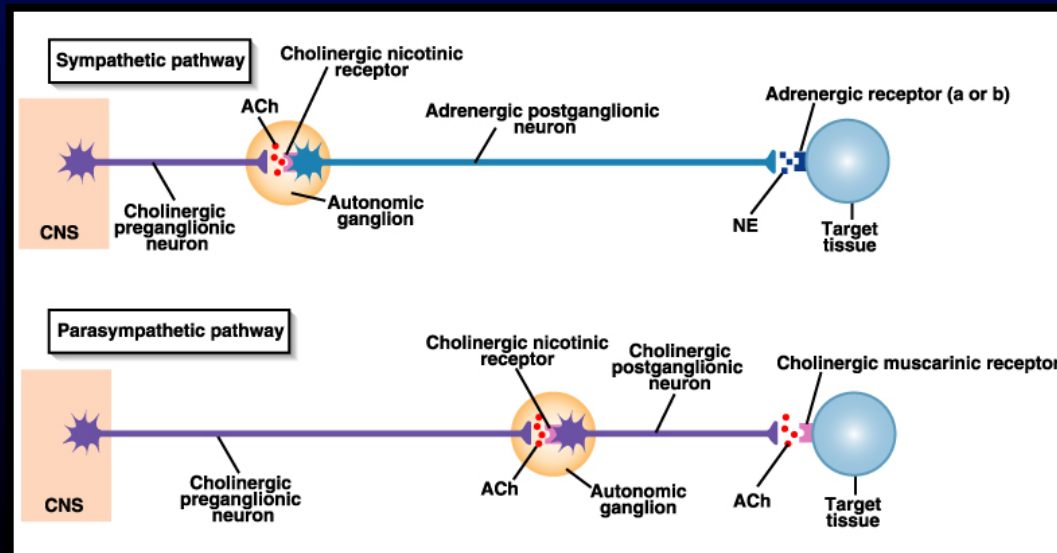
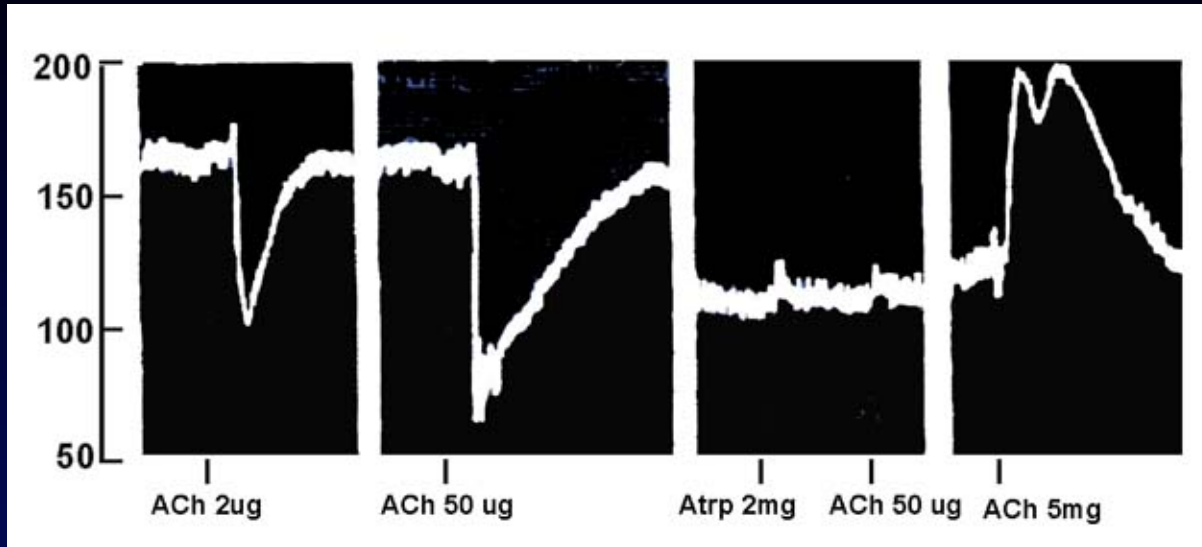


# Sistema colinérgico

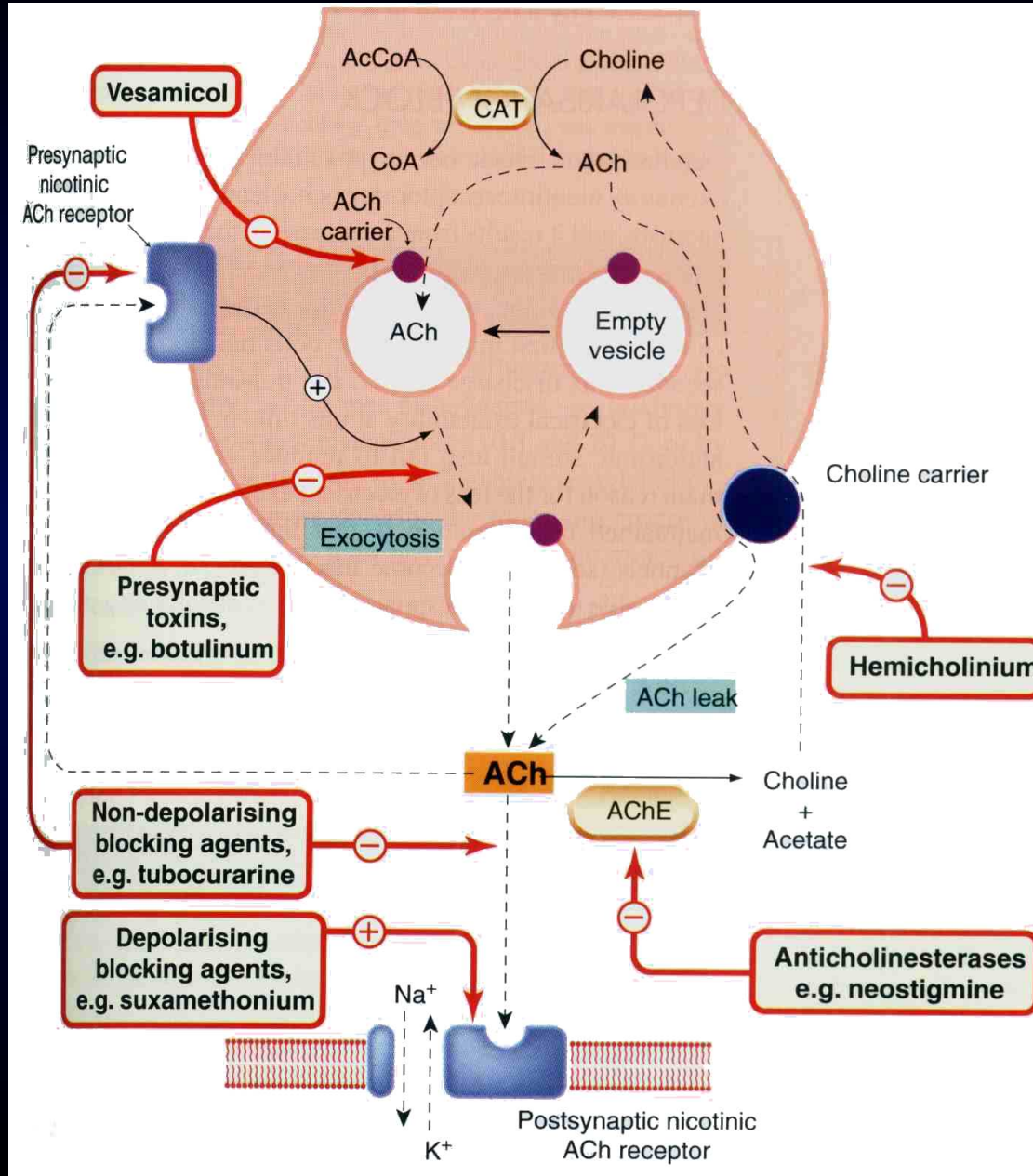




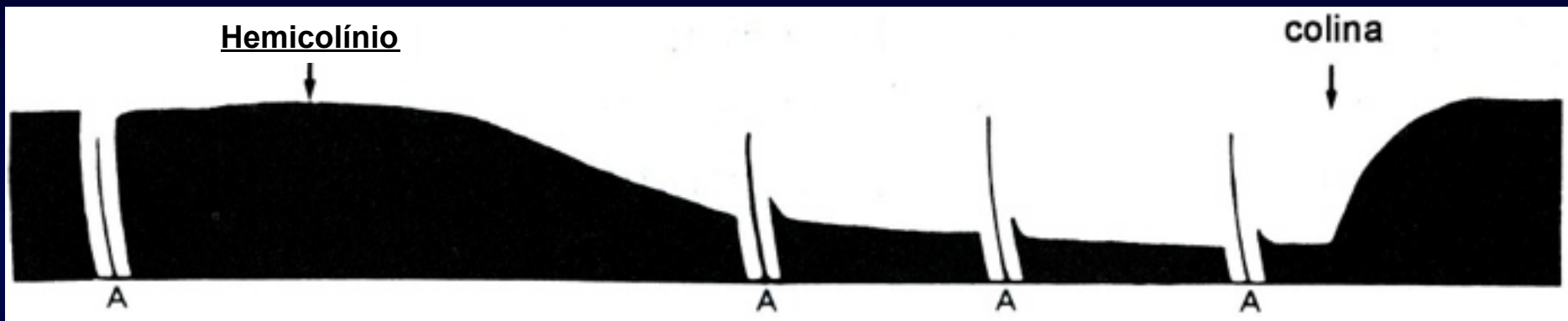
# Sistema colinérgico



# Controle Farmacológico da Neurotransmissão Colinérgica



# Controle Farmacológico da Neurotransmissão Colinérgica



# Controle Farmacológico da Neurotransmissão Colinérgica

## Drogas que afetam os receptores muscarínicos

2 Tipos

1. Agonistas Muscarínicos  
(Parassimpatomiméticos)

2. Antagonistas Muscarínicos  
(Parassimpatolíticos)

# Controle Farmacológico da Neurotransmissão Colinérgica

## √ Agonistas muscarínicos :

- 1 - alcalóides {
- Muscarina (M)
  - Pilocarpina (M)
  - Oxetremorina (M)
  - Arecolina (M, N)

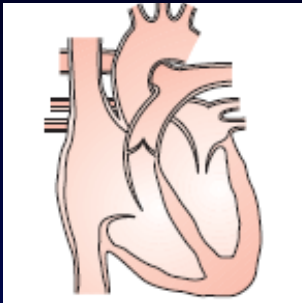


*Amanita muscaria*

- 2 - ésteres de colina {
- ACh
  - Carbacol
  - Metacolina
  - Betanecol

# Principais Efeitos dos Agonistas Muscarínicos

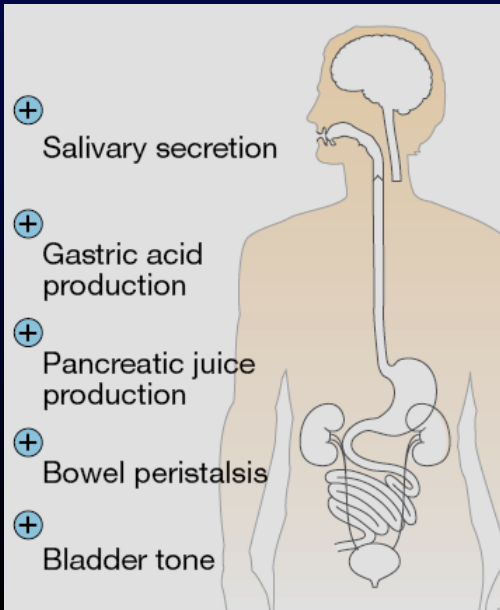
## 1. Cardiovasculares:



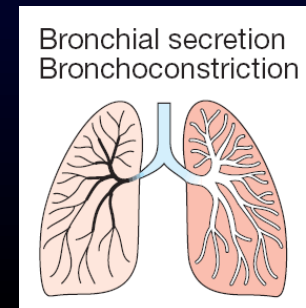
- a) Redução da frequência e do débito cardíacos ( $M_2$ )
- b) Vasodilatação ( $M_3$  endotelial)

↓ da Pressão Arterial

## 2. Musculatura Lisa



- a) Aumento de atividade peristáltica do estômago e intestino (dor, cólicas e vômitos)
- b) Esvaziamento vesical
- c) Contração dos brônquios ( $M_3$ ) (perigoso em asmáticos)

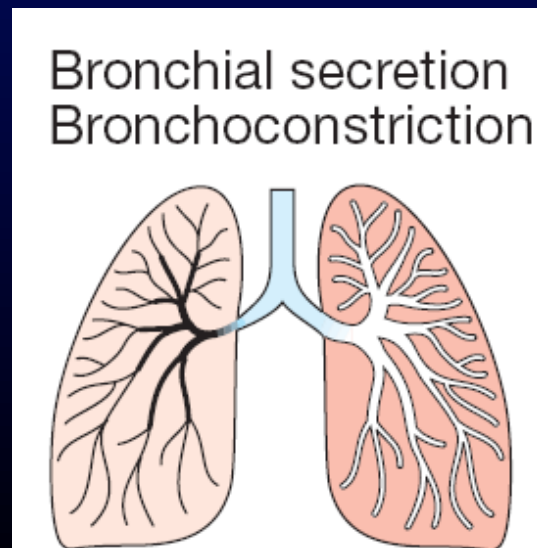
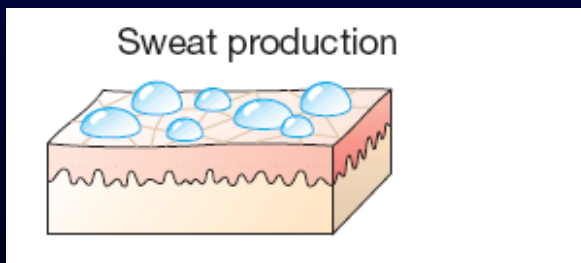


# Principais Efeitos dos Agonistas Muscarínicos

## 3. Glândulas

a) Aumento da sudorese, lacrimejamento, salivação e secreção brônquica ( $M_3$ )

b) Juntamente com a contração do brônquio, a secreção brônquica pode interferir na respiração.



# Usos Clínicos dos Agonistas Muscarínicos

- Betanecol: Hipotonia da bexiga (pós-operatório, pós-parto, etc) e do trato gastro intestinal.
- Cevimelida (M3): Síndrome de Sjogren (aumento da secreção salivar e lacrimal).
- Metacolina: Diagnóstico de asma.
- Pilocarpina: Glaucoma/ insuficiência cardíaca



# Controle Farmacológico da Neurotransmissão Colinérgica

## Drogas que afetam os receptores muscarínicos

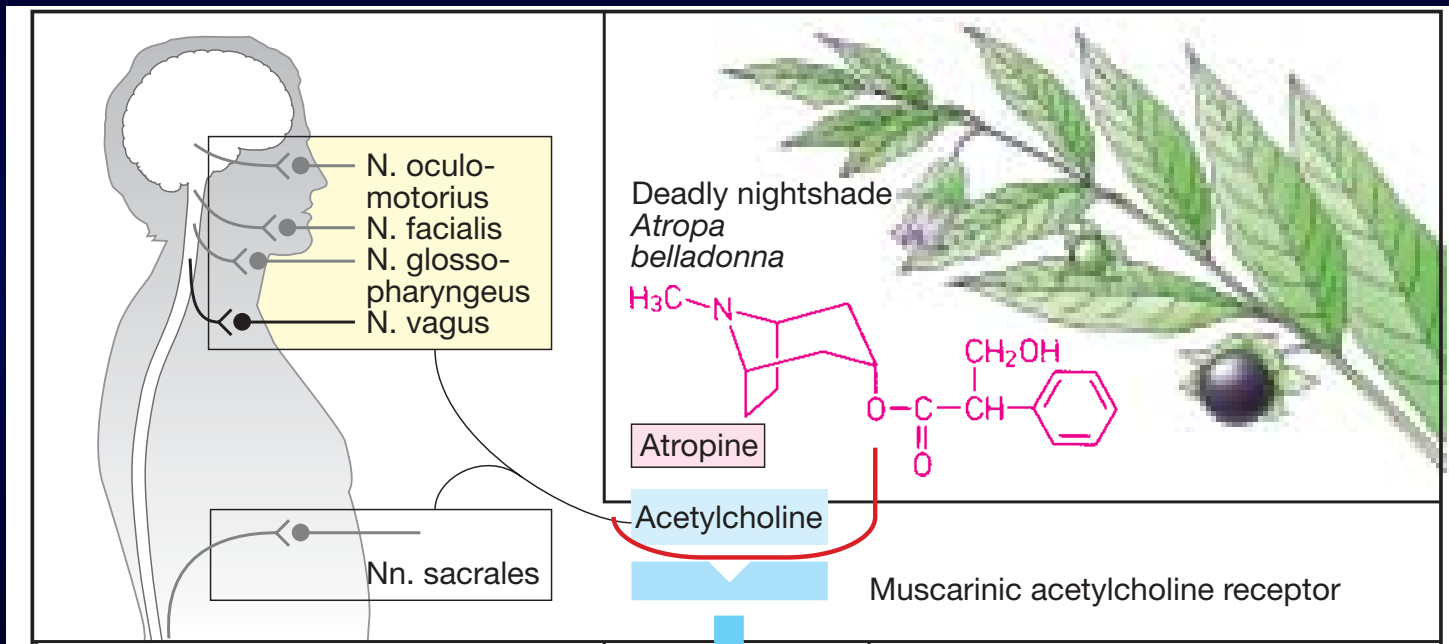
2 Tipos

1. Agonistas Muscarínicos  
(Colinomiméticos)

2. Antagonistas Muscarínicos  
(Colinolíticos)

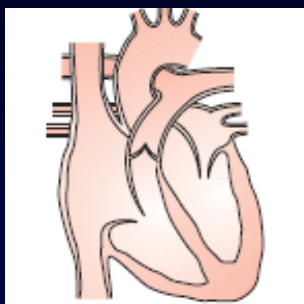
# ✓ Antagonistas muscarínicos :

- Antagonistas competitivos e reversíveis
- Protótipo: atropina



# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## 1. Cardiovasculares:



a) ↑ frequência e do débito cardíacos ( $M_2$ )

## 2. Musculatura Lisa

a) Diminuição da atividade peristáltica do estômago e intestino (constipação)

b) Relaxamento do m.liso bronquiolar e dos tratos biliar e urinário (retenção urinária)

# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

Ação sobre a musculatura lisa (TGI)

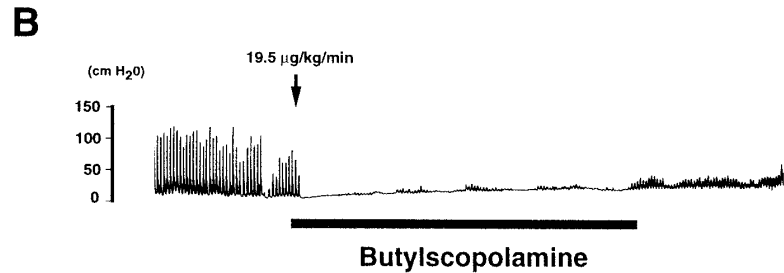
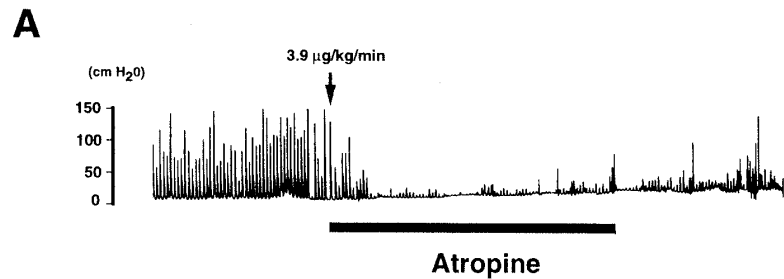


TABLE 1. DOSAGE OF EACH AGENT NEEDED TO INHIBIT GASTRIC MOTILITY AND ALTERNATION OF HEART RATE AFTER ADMINISTRATION \*

Agent	Dosage (µg/kg/min)	Heart rate (beats/min)	
		Before	After
Atropine	3.7 ± 0.53	429 ± 11	469 ± 9†
Butylscopolamine	47.1 ± 9.2	427 ± 6	469 ± 4†

# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

Ação sobre a musculatura lisa (VA)

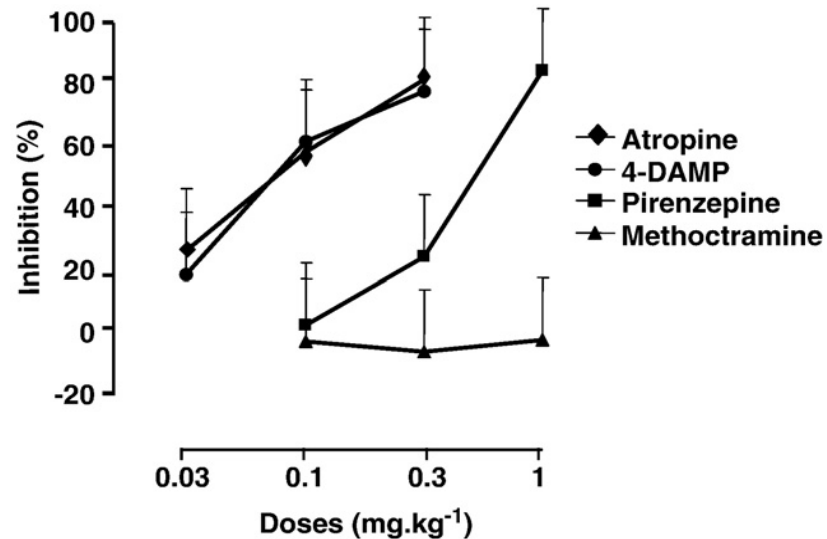
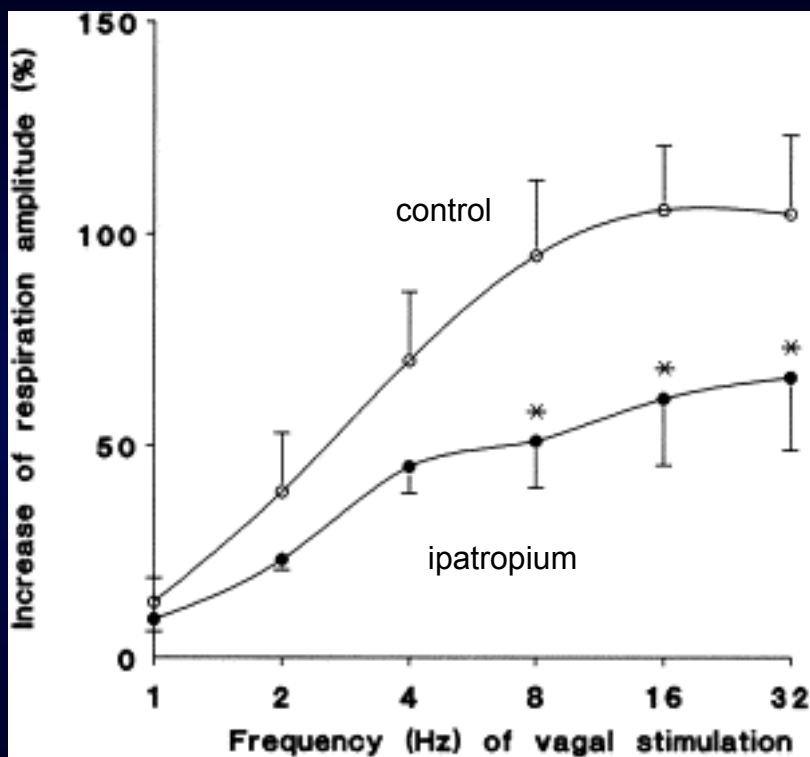
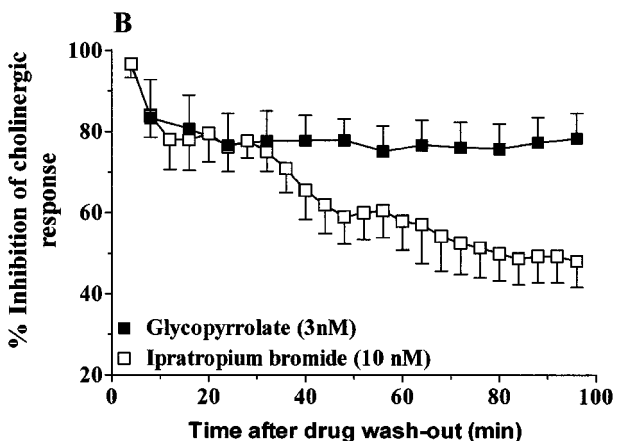
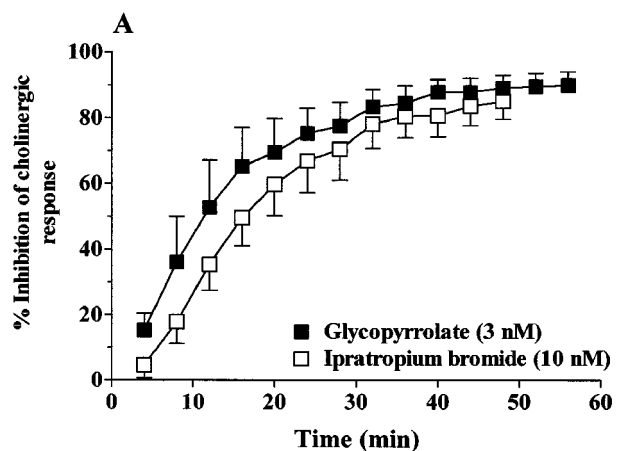


Fig. 6. Effects of atropine (0.03, 0.1 or 0.3 mg kg<sup>-1</sup>), pirenzepine (0.1, 0.3 or 1 mg kg<sup>-1</sup>), methoctramine (0.1, 0.3 or 1 mg kg<sup>-1</sup>) and 4-DAMP (0.03, 0.1 or 0.3 mg kg<sup>-1</sup>) on the bronchoconstriction induced by intravenous injection of ACh (100 µg kg<sup>-1</sup> i.v.) in anaesthetised and ventilated guinea-pigs pretreated with propranolol (1 mg kg<sup>-1</sup>) and a mixture of tachykinin receptor antagonists (SR140333, SR48968 and SR142801; 1 mg kg<sup>-1</sup> i.v. each). Data are expressed as mean ± s.e.m.; n=5-6 per group.

# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## Ação sobre a musculatura lisa (VA)



**Table 2** Binding characteristics of glycopyrrolate and ipratropium bromide in human airways

	<i>Peripheral lung</i>	<i>Airway smooth muscle</i>
<i>Glycopyrrolate</i>		
$K_i$ (nM)	$0.74 \pm 0.10$	$0.69 \pm 0.11$
$n_H$	$1.00 \pm 0.01$	$0.92 \pm 0.06$
<i>Ipratropium bromide</i>		
$K_i$ (nM)	$0.51 \pm 0.11$	$3.59 \pm 0.13$
$n_H$	$0.92 \pm 0.02$	$0.99 \pm 0.05$

In anesthesia, glycopyrrolate injection can be used as a preoperative medication in order to reduce salivary, tracheobronchial, and pharyngeal secretions, as well as decreasing the acidity of gastric secretion. It is also used in conjunction with neostigmine, a neuromuscular blocking reversal agent, to prevent neostigmine's muscarinic effects such as bradycardia.

**Figure 4** (A) Time course of onset of action of glycopyrrolate and ipratropium bromide in human airways. Each value is the mean  $\pm$  s.e.mean of 6–9 patients. (B) Time course of effects of glycopyrrolate and ipratropium bromide after washout of the test drugs in human airways. Each value is the mean  $\pm$  s.e.mean of 3–6 patients.

# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## Ação sobre a musculatura lisa (VA)

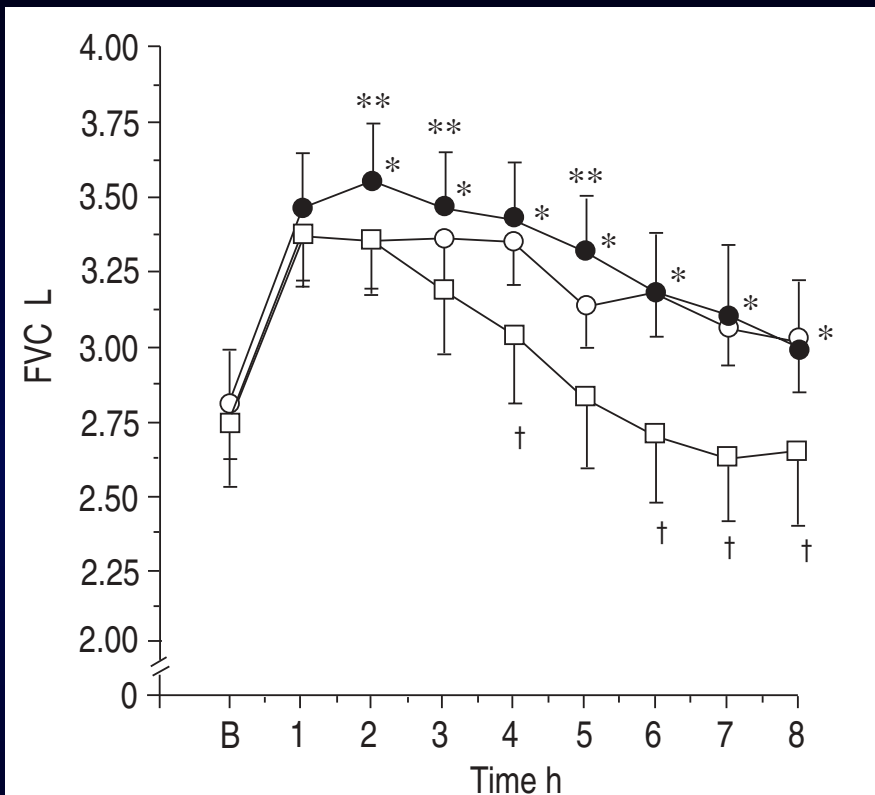


Fig. 2. – Increase in forced vital capacity (FVC) from baseline (B) after inhalation of metaproterenol (MP —□—), glycopyrrolate (GP —○—), or their combination (MP+GP —●—). Values are mean±SEM. B: baseline. \*: p<0.05 when compared with MP; \*\*: p<0.05 when compared with GP; †: p<0.05 when compared with GP.

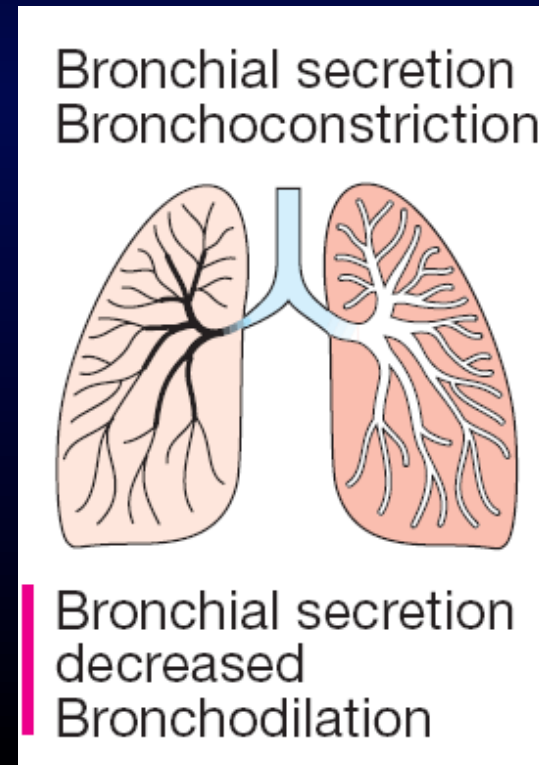
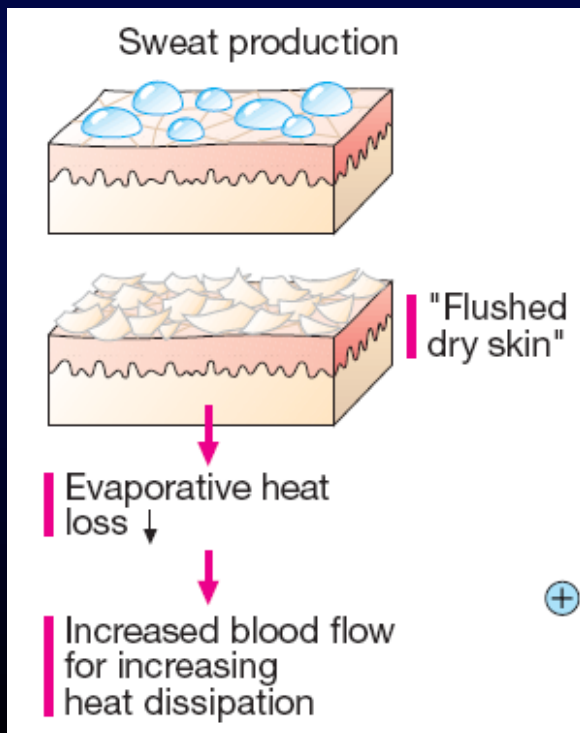
In a double-blind study, 11 patients aged (mean±SD) 69±6 with stable COPD inhaled nebulized glycopyrrolate (GP) 1.0 mg, metaproterenol (MP) 15 mg, or GP 1.0 mg + MP 15 mg. Spirometry was performed before inhalation and at hourly intervals for 8 h after inhalation.

# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## 3. Glândulas

### a) Diminuição das secreções:

- pele e boca seca
- Diminuição da secreção ácida gástrica
- Diminuição da secreção brônquica



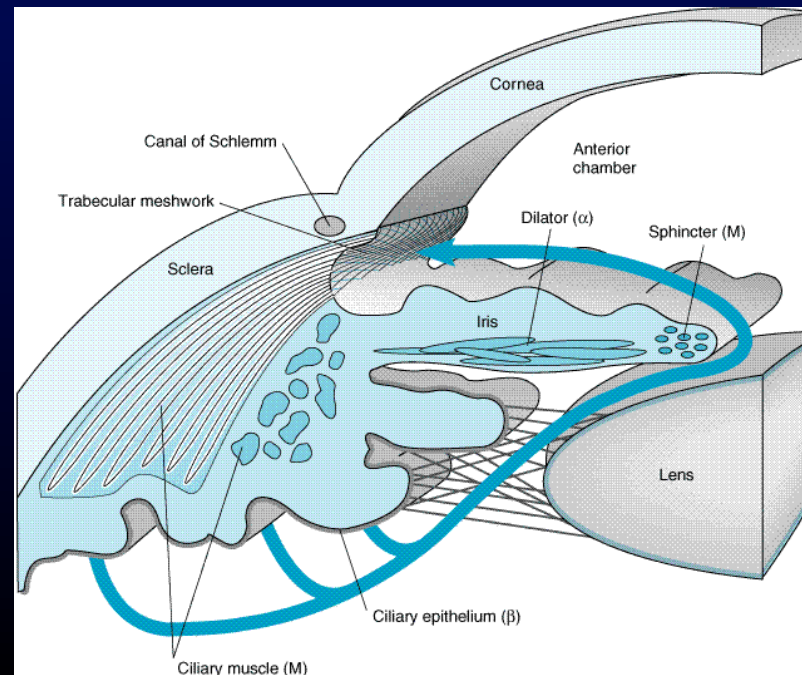
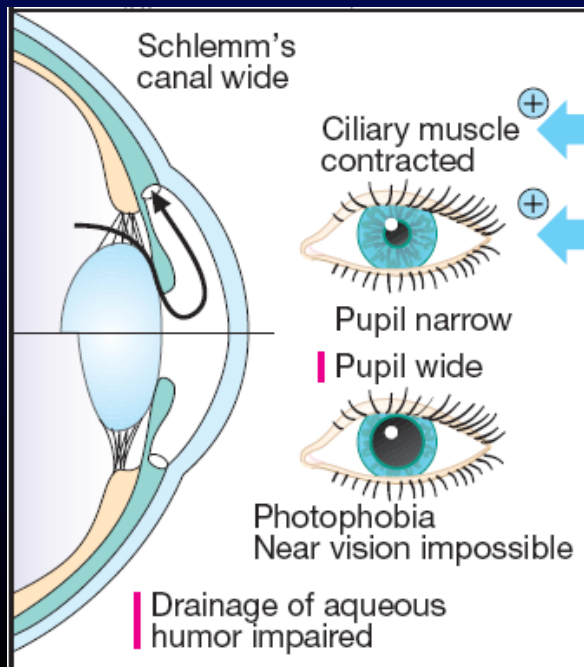


# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

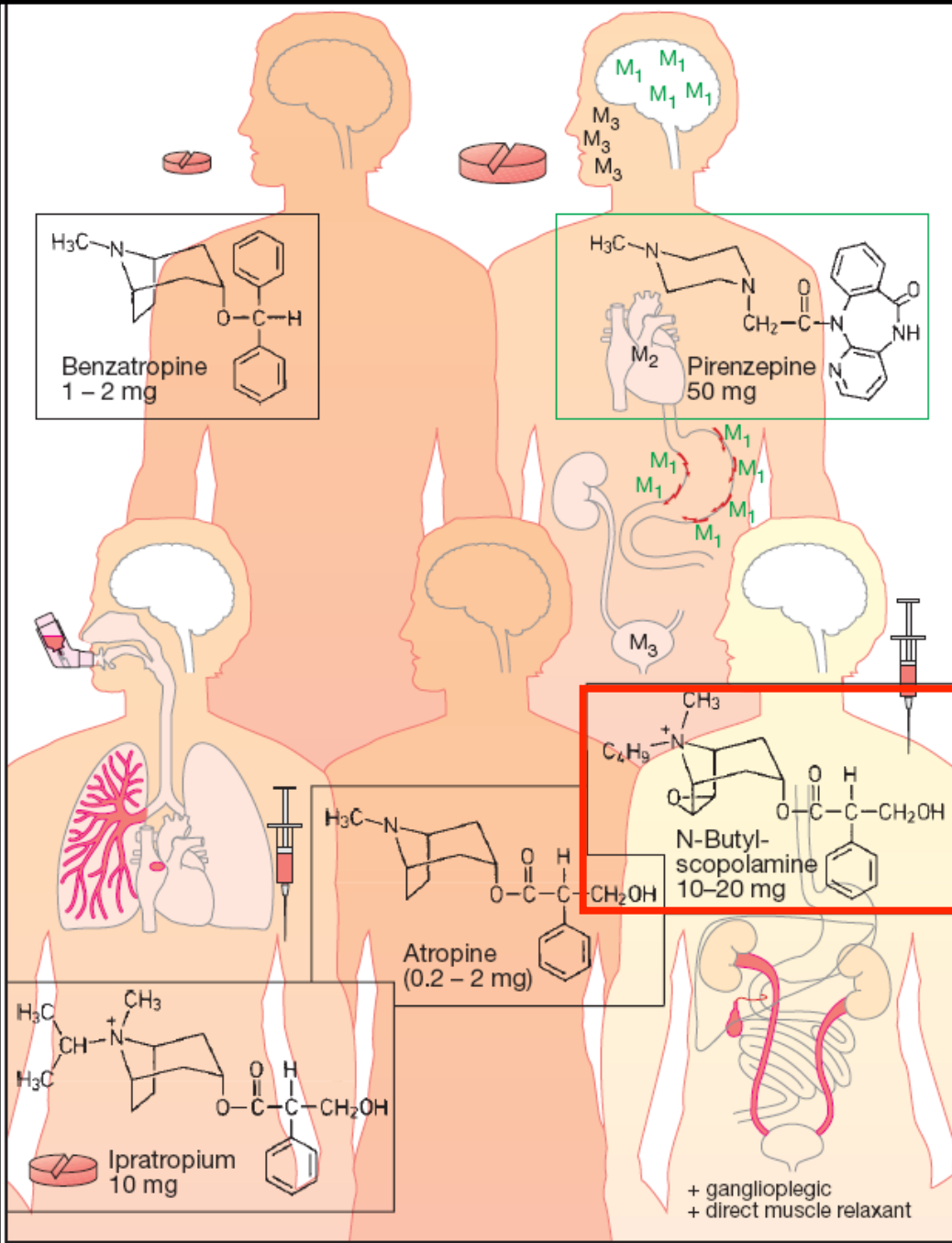
## 4. Olhos

- Dilatação da pupila (midríase), fotofobia

- Relaxamento do músculo ciliar: dificuldade de acomodação visual (cicloplegia), ↑ Pressão Intra-Ocular (pacientes com glaucoma)



# ✓ Antagonistas muscarínicos



- Antiespasmódico:  
tratamento de cólicas do  
TGI ou TGU

## Uso clínico dos Antagonistas Muscarínicos

- Atropina: adjuvante em anestesia (↓secreções, broncodilatação)  
envenenamento por anticolinesterásicos  
antiespasmódico  
diagnóstico de disfunção S-A
- Escopolamina e glicopirrolato : idem.
- Ipratrópio/ Tiotrópio: asma e bronquite, por via inalatória
- Tropicamida: uso oftálmico para produzir midríase e cicloplegia
- Pirenzepina: úlcera péptica
- Darifenacina: incontinência urinária

### **Efeitos Adversos**

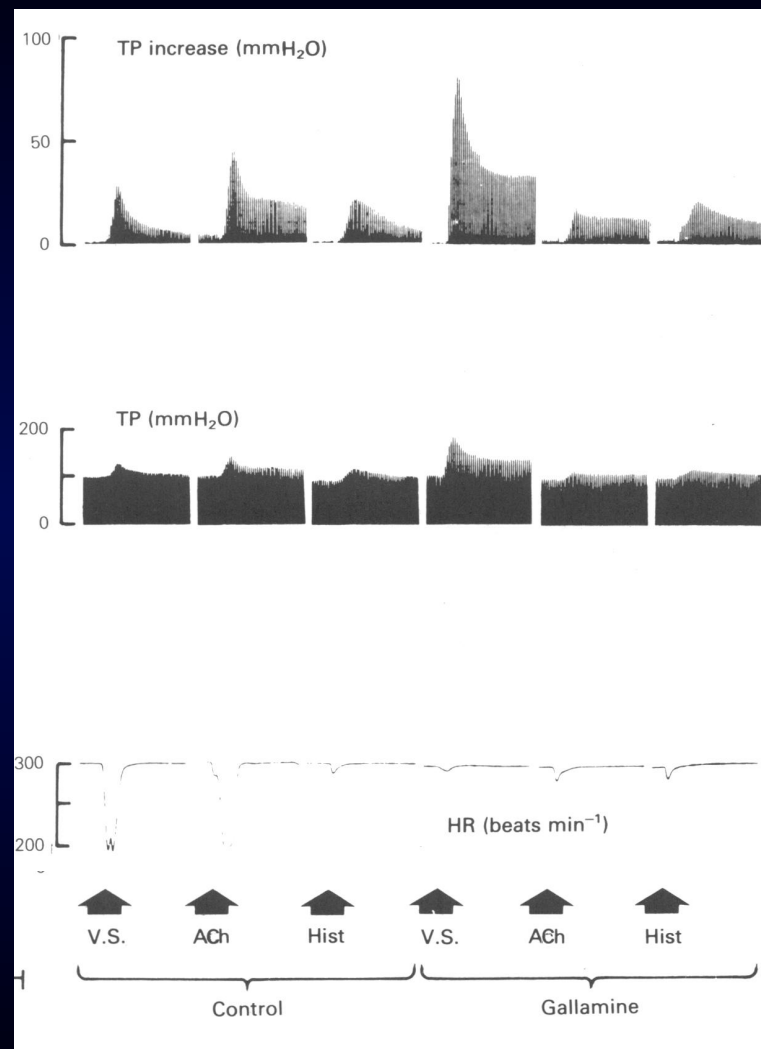
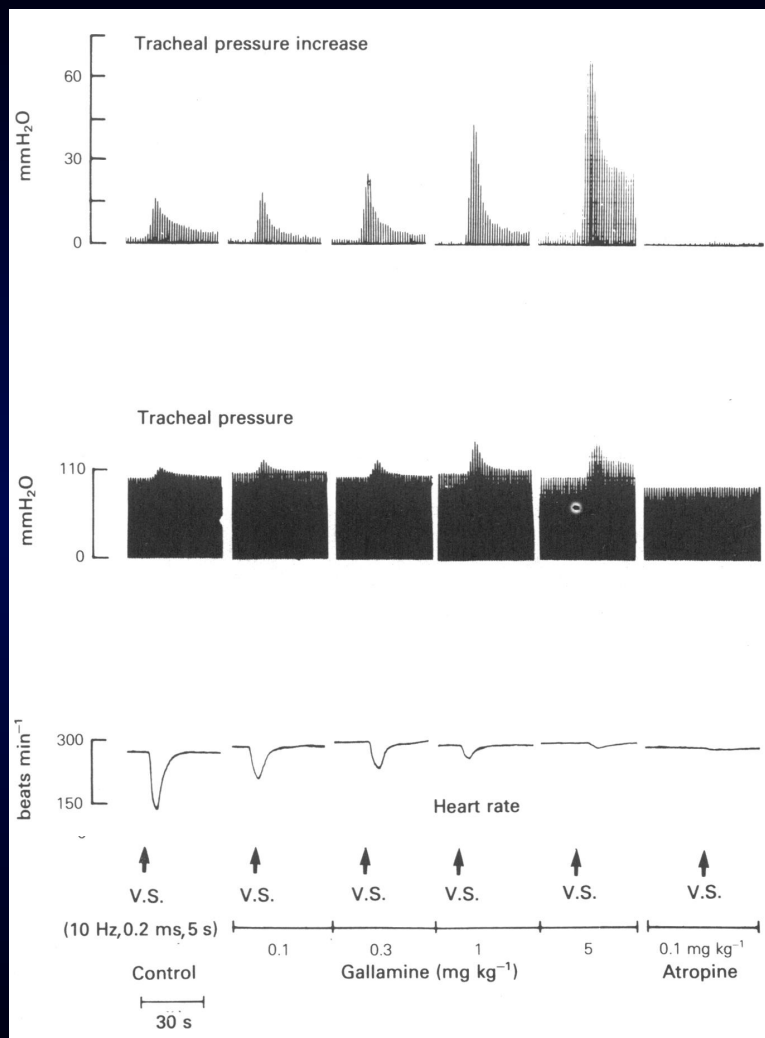
- Boca seca, arritmias, visão turva
- Constipação
- Aumento pressão intra-ocular (pacientes com glaucoma)
- Retenção urinária (hiperplasia prostática)

## Uso clínico dos Antagonistas Muscarínicos

SITUAÇÃO CLÍNICA	DROGA	FINALIDADE	LIMITAÇÕES
Úlcera péptica	Propantelina Pirenzepina	Redução da acidez e motilidade gástricas.	Pouco eficaz na redução da acidez gástrica; produz secura da boca, ciclopegia, fotofobia e dificuldade para urinar.
Síndrome do cólon irritável	Qualquer atropínico	Reduz tono intestinal	Eficácia discutível.
Antiespasmódico	Flavoxato Oxibutinina Tolterodina	Relaxamento da musculatura dos tratos gastrointestinal e biliar, e do ureter	
Uso oftalmológico	Ciclopentolato Tropicamida	Midríase e ciclopegia de curta duração.	Glaucoma agudo (particularmente com atropina ou escopolamina)
Uso pré-anestésico	Atropina	Redução da salivagem e secreção brônquica. Redução do reflexo vagal.	
Uso na descurarização	Atropina	Evitar efeitos muscarínicos do acúmulo de acetilcolina provocado por anticolinesterásico.	
Cólicas renais	Butil-escopolamina	Redução da motilidade ureteral	
Parkinsonismo e efeitos extrapiramidais de antipsicóticos	Trihexifenidil Biperideno		
Xerostomia Doença pulmonar obstrutiva crônica	Tiotrópio (seletivo para brônquios). Ipratrópio (não seletivo)		

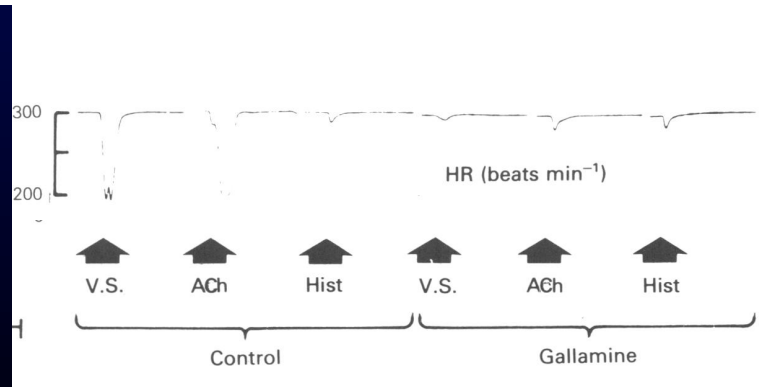
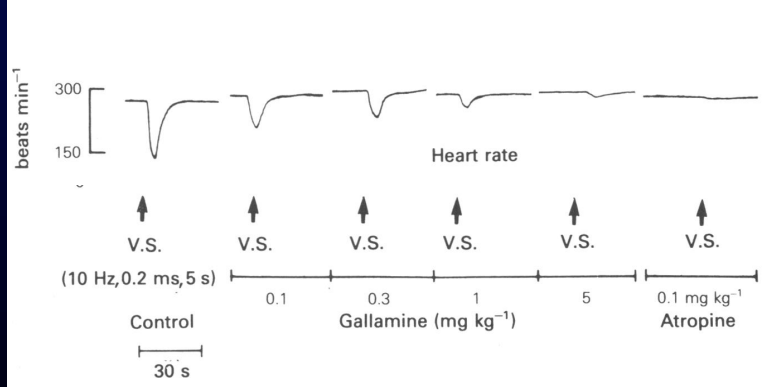
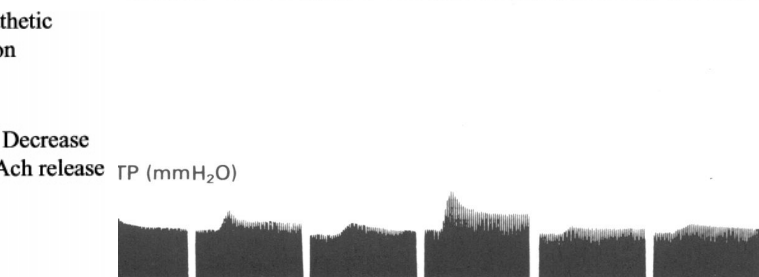
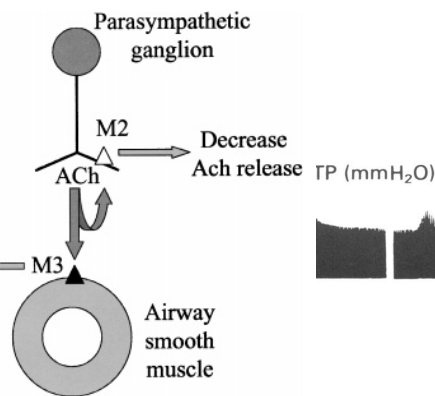
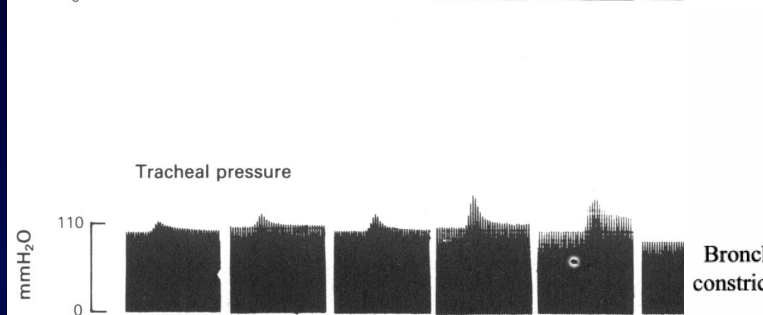
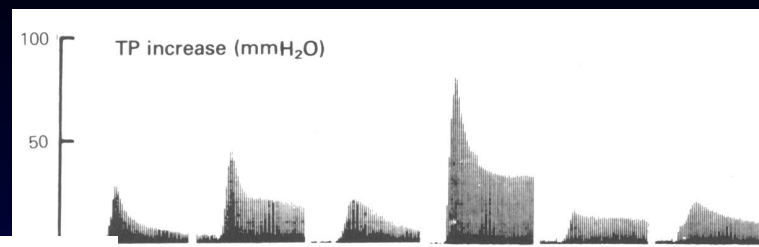
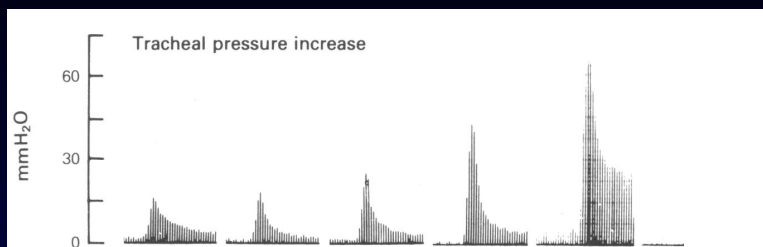
# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## Ação sobre a musculatura lisa (VA)



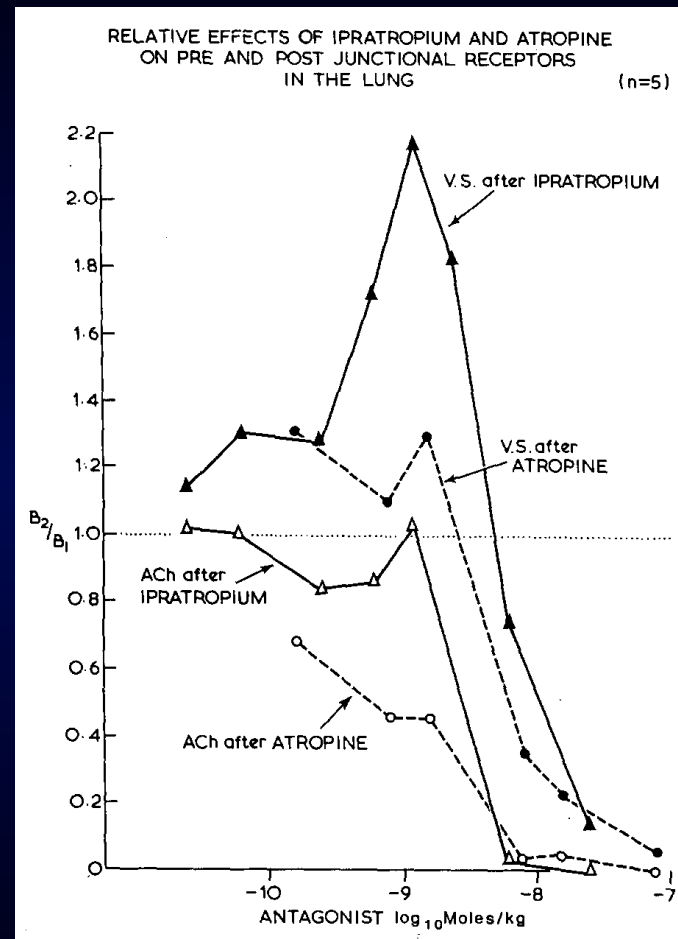
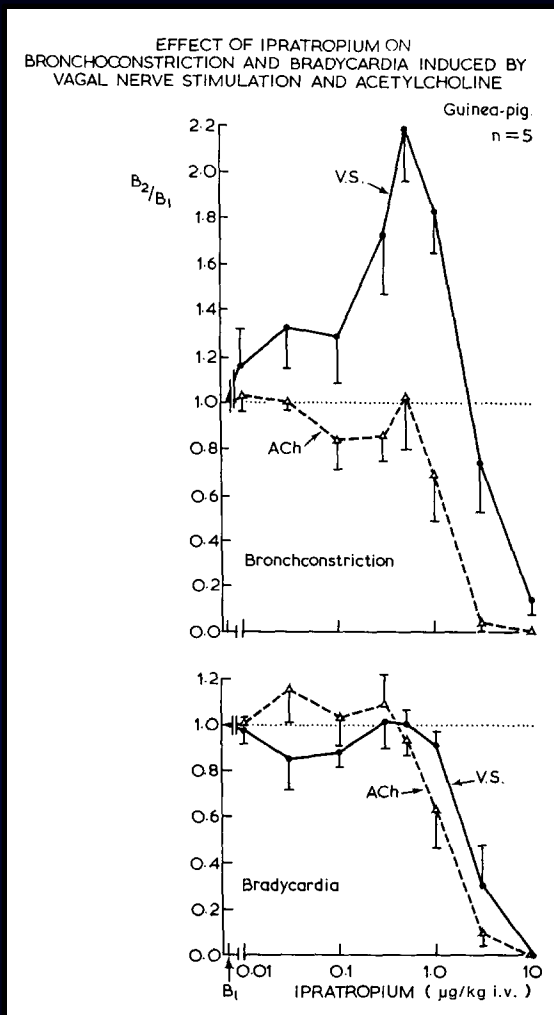
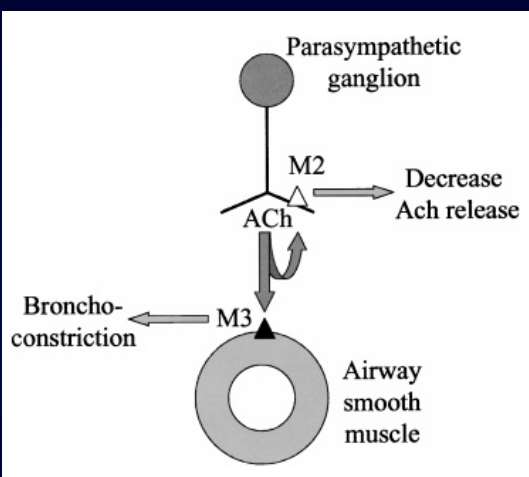
# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## Ação sobre a musculatura lisa (VA)



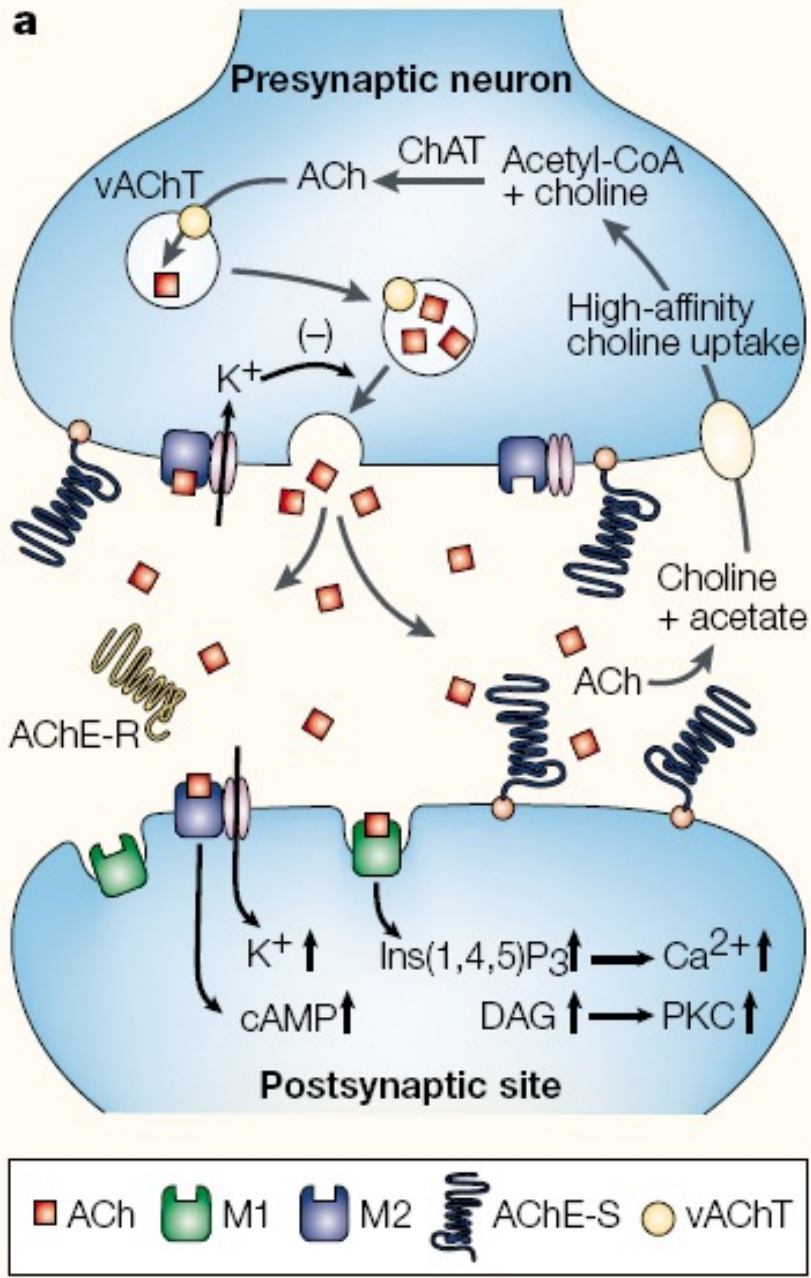
# Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

## Ação sobre a musculatura lisa (VA)



# Anticolinesterásicos





As colinesterases mantêm os níveis de Ach sempre baixos, o que impede a ação da Ach como hormônio e é responsável por seu baixo tempo de meia vida

# Metabolização da Acetilcolina pela AchE

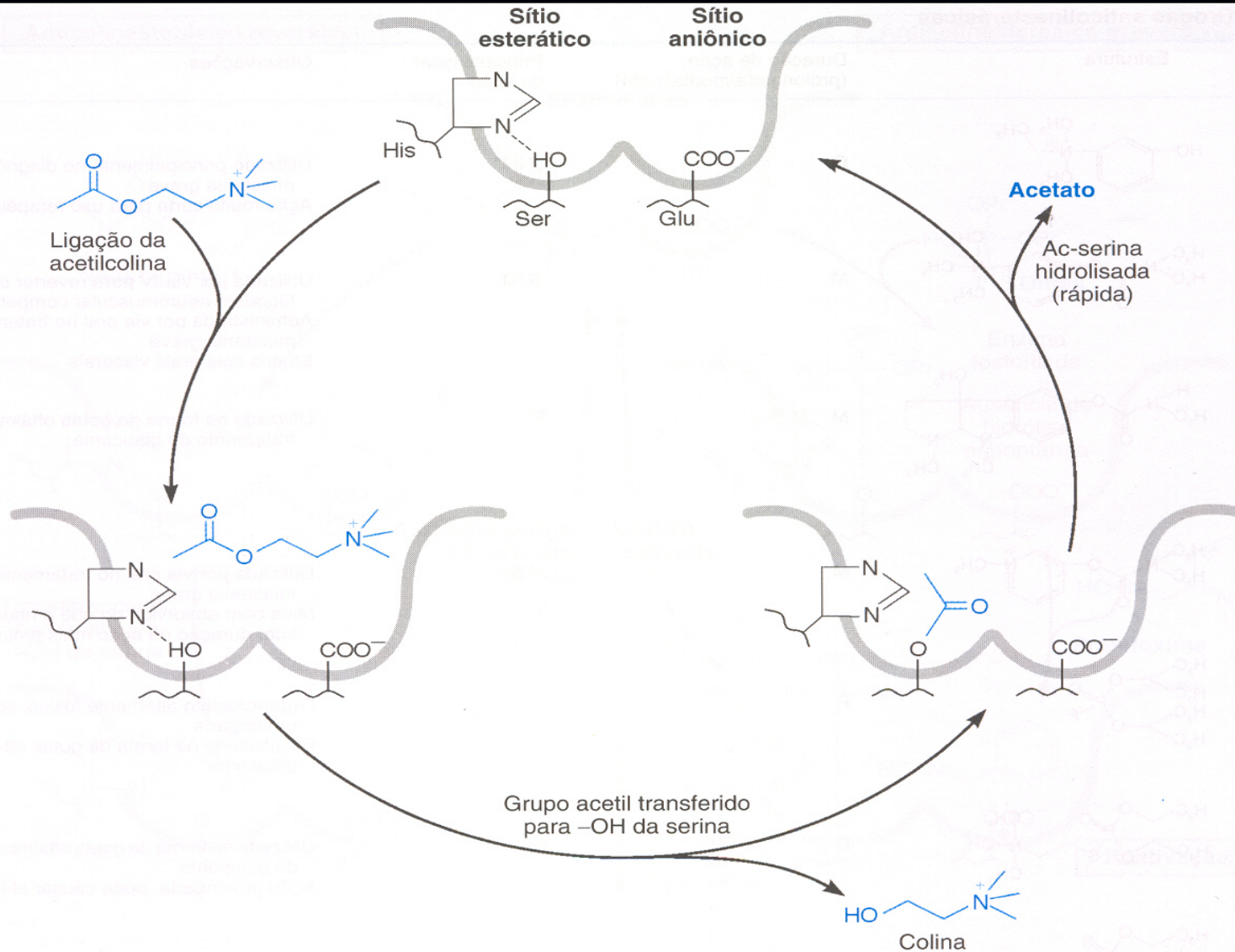
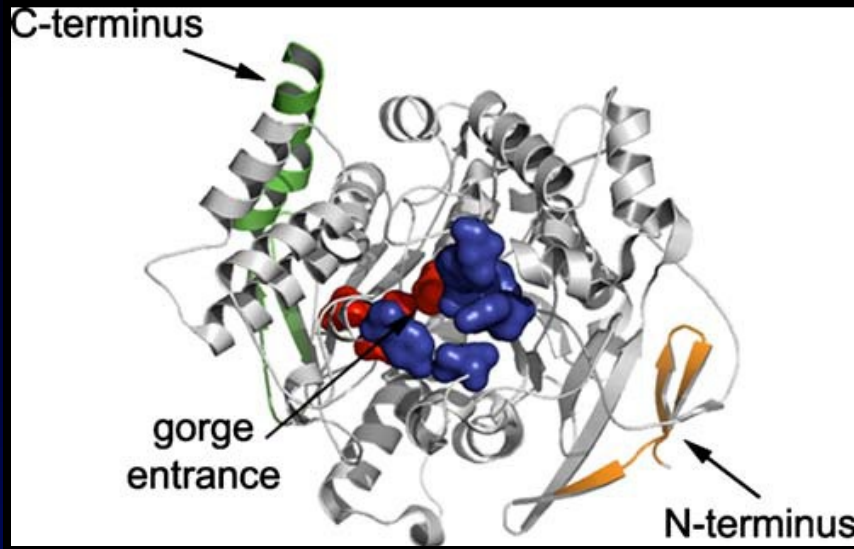


Fig. 7.10 Mecanismo de hidrólise da acetilcolina pela acetilcolinesterase.

# Colinesterases



Cell Tissue Res (2006) 326:655–669

Existem dois tipos distintos:

- Acetilcolinesterase (AChE)

- Butirilcolinesterase (BChE ou pseudocolinesterase)

## AChE

### Substrato

ACh e ésteres relacionados

### Distribuição

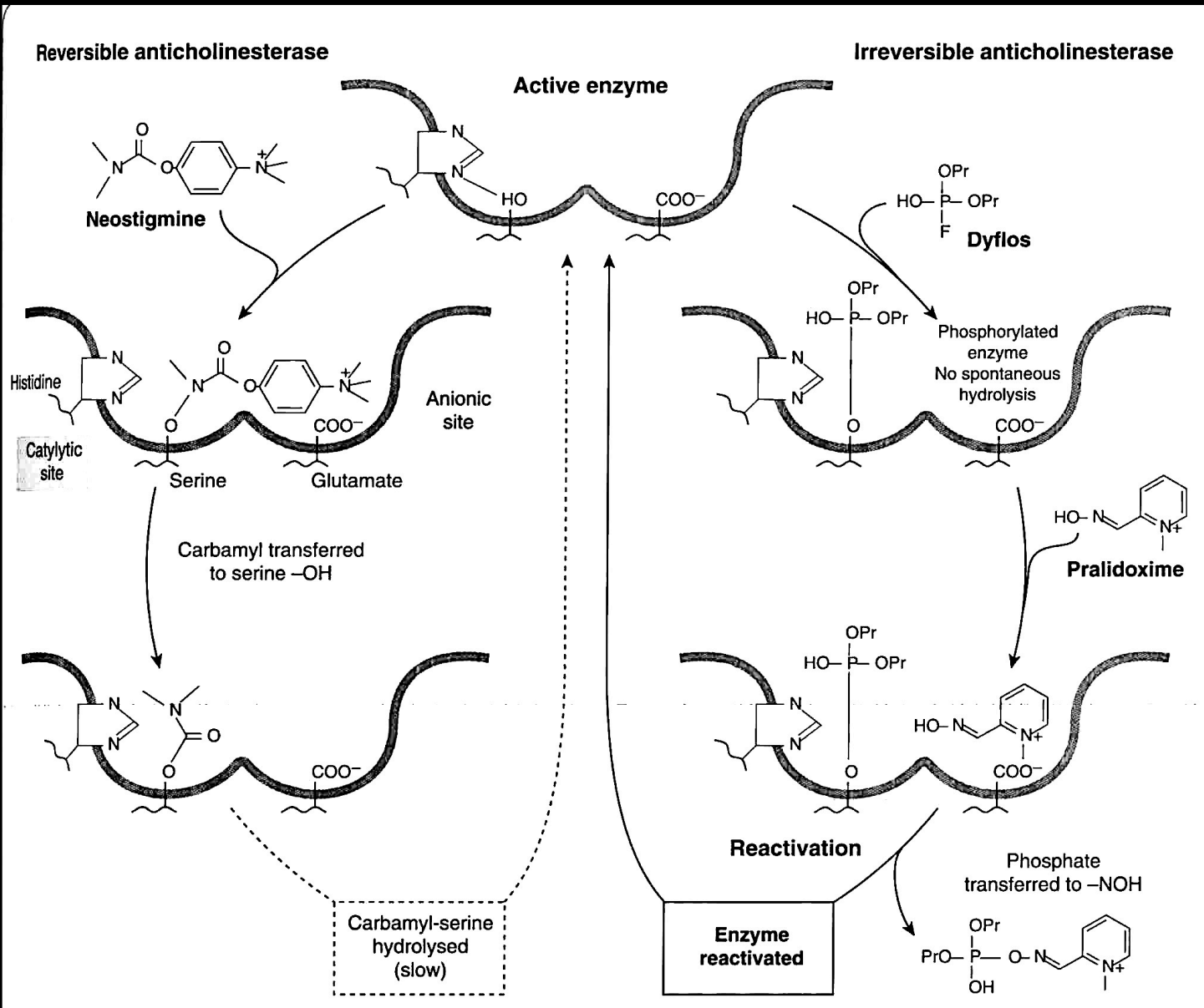
Sinapses colinérgicas, eritrócitos

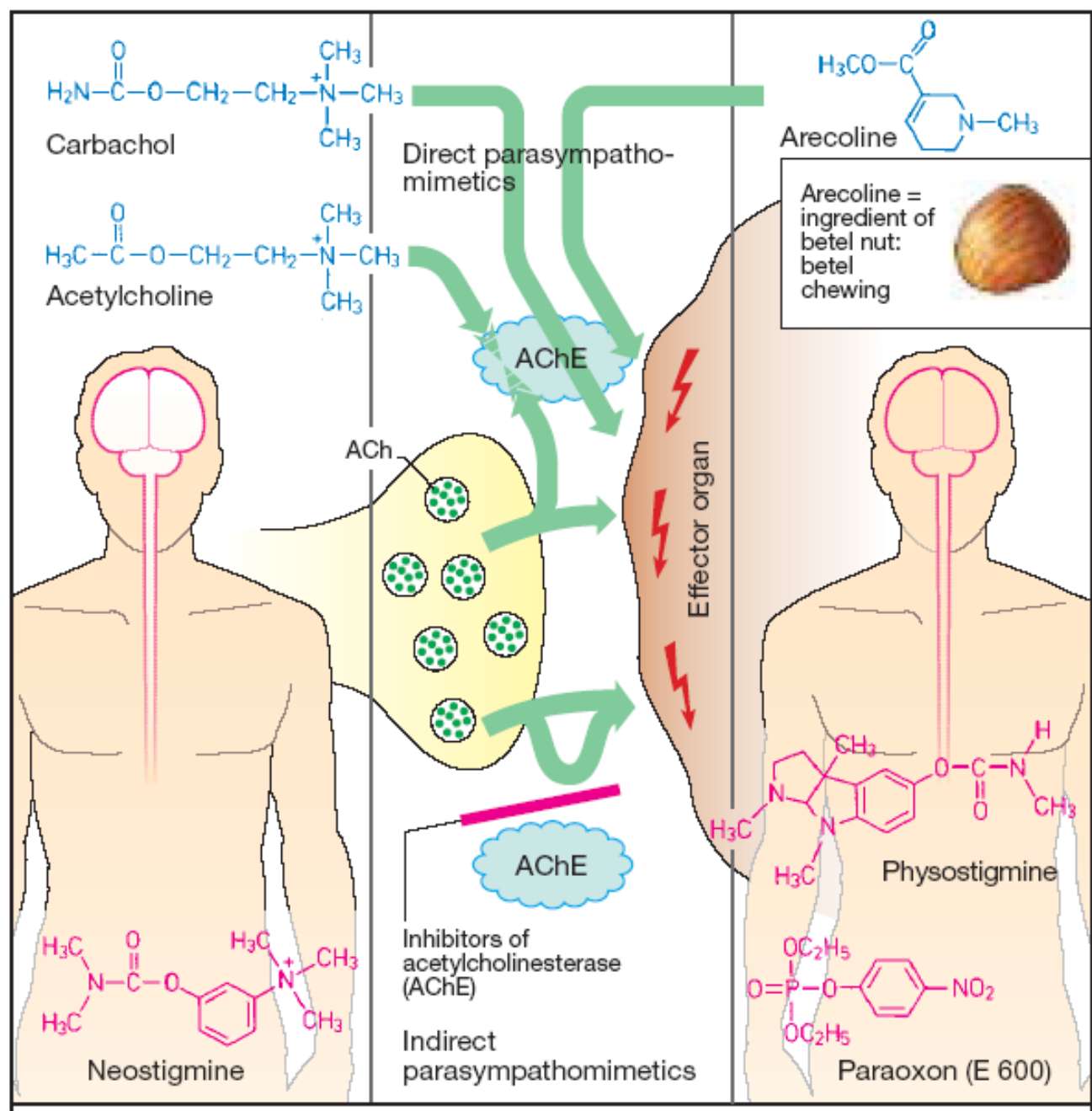
## BChE

Butirilcolina, procaína, suxametônio

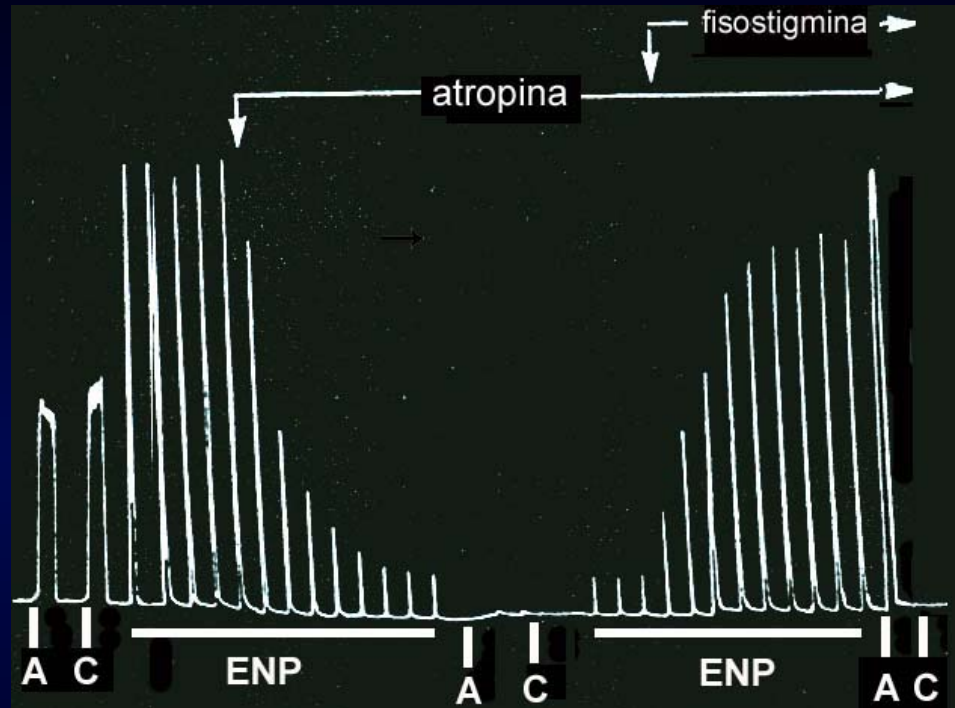
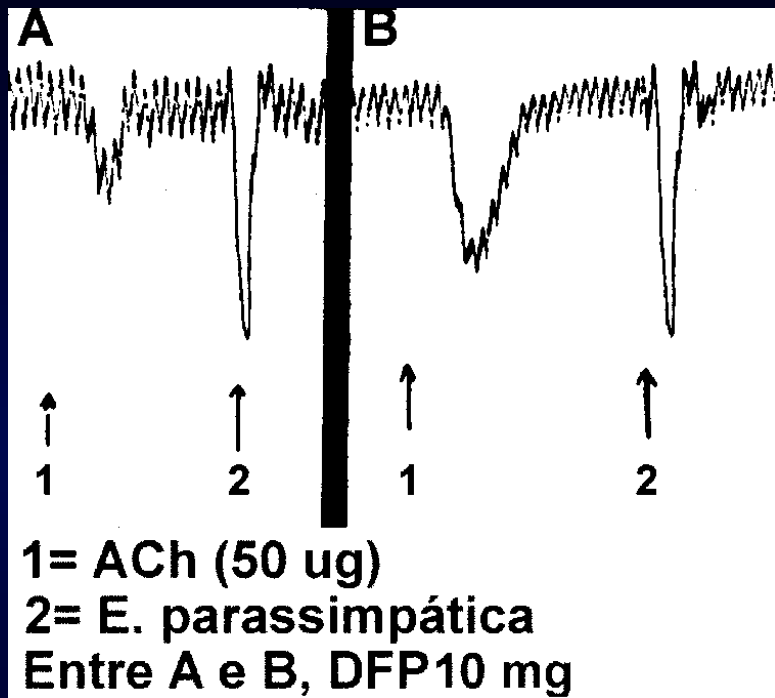
Plasma, fígado, pele, TGI

# Inibição da AchE





# Inibição da AchE



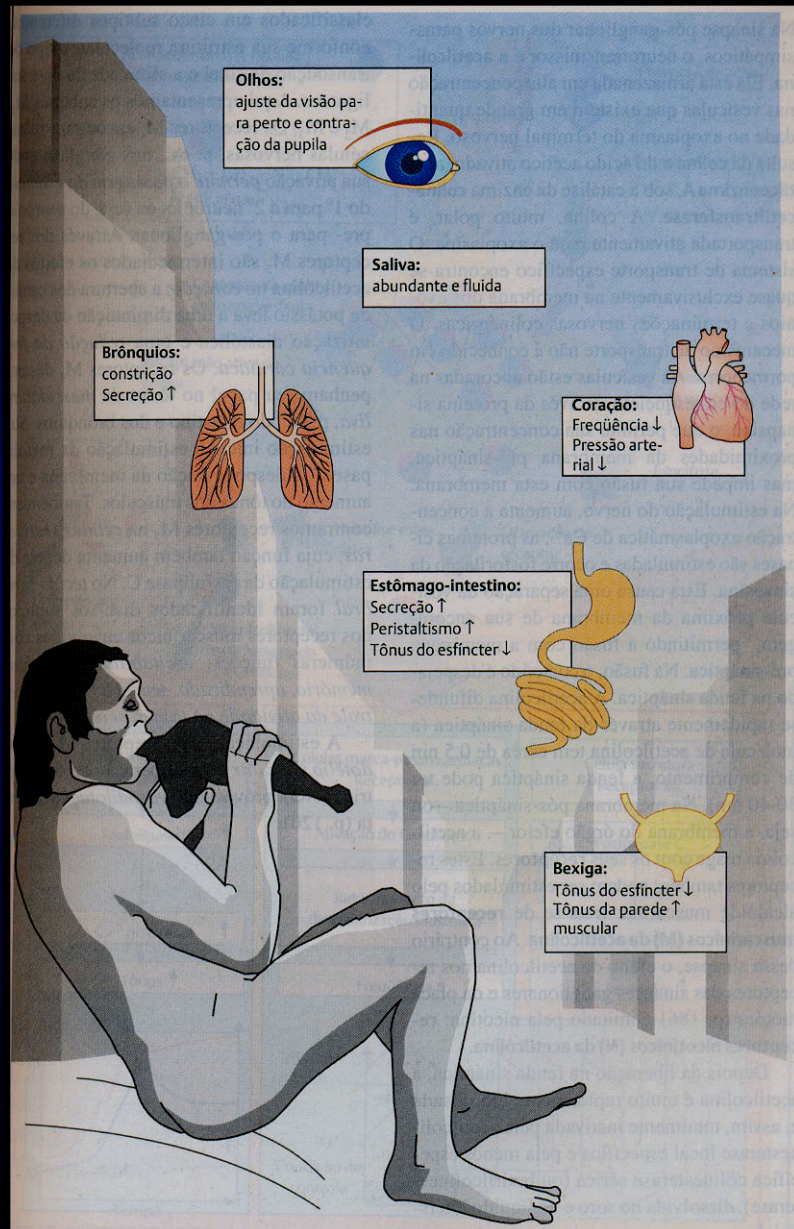
A: Acetilcolina

C: Carbacol

ENP: Estimulação de Nervo Parassimpático

# Efeitos Farmacológicos dos Anticolinesterásicos

## Muscarínicos



1- Olhos: Miose

2- Aumento da salivação

3- Sistema cardiovascular: bradicardia, hipotensão

4- T. Respiratório: broncoconstrição, aumenta secreção brônquica

5- TGI: aumenta peristaltismo, diarreia

6- T. Urinário: incontinência

## Empregos Terapêuticos

- Tratamento do Íleo pós-operatório
- Tratamento de retenção urinária pós-operatória (neostigmina)
- Reversão do efeito de relaxantes musculares não-despolarizantes (tubocurarina)
- Tratamento de Intoxicação por atropina



## Outros Empregos

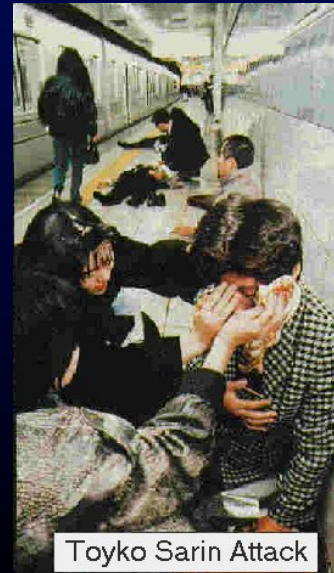


Nitrostigmine =  
Parathion =  
E 605



Inseticidas

(paration, malation)



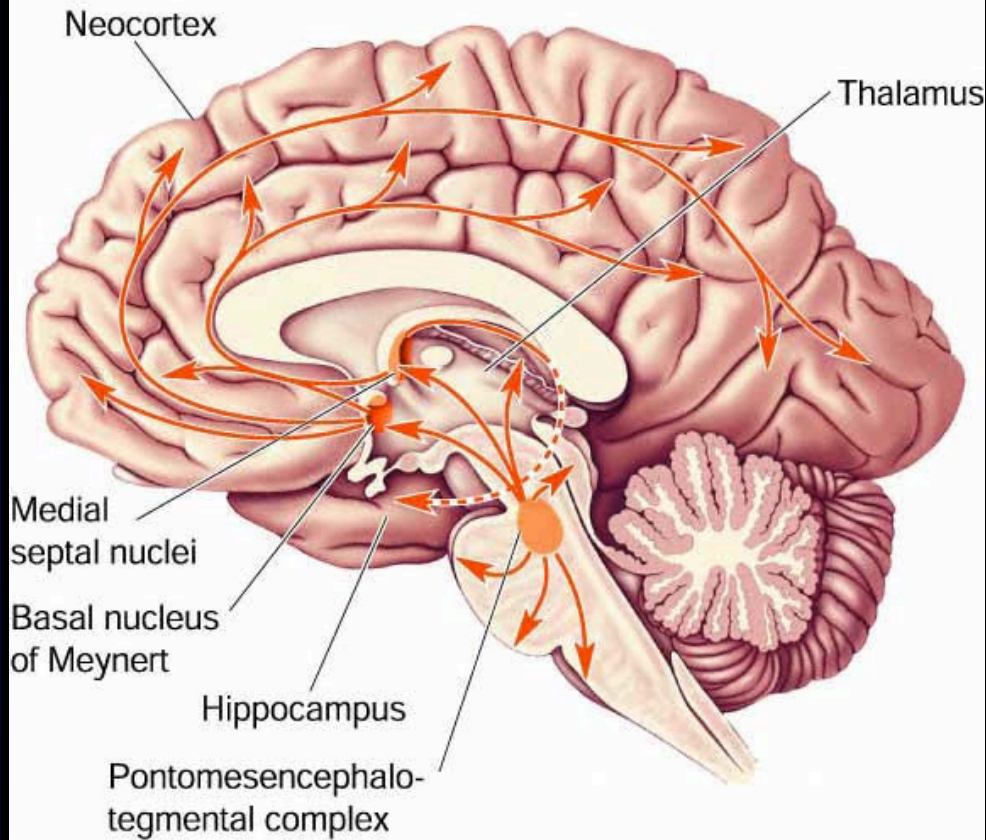
Toyko Sarin Attack

Armas bélicas

(sarin, suman)

Atentado ao metrô de Tóquio, 1995

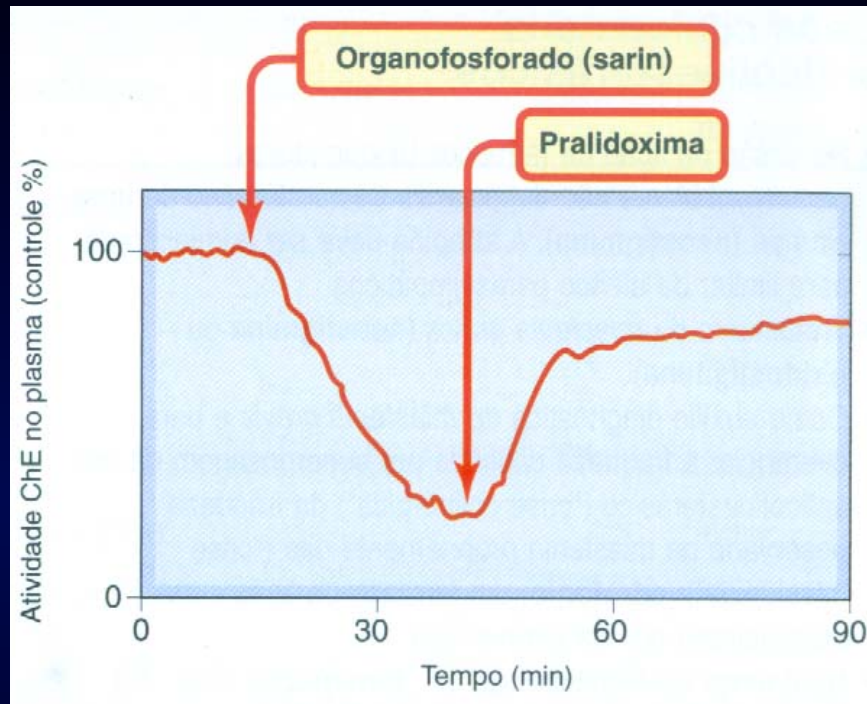
## Acetylcholine system



## Efeitos sobre o SNC

- Baixas doses: ativação EEG, aumenta estado de alerta
- Altas doses: convulsões, coma, parada respiratória

# Tratamento de intoxicações



A pralidoxima reativa a acetilcolinesterase por remover o grupo fosforil ligado ao grupo éster da proteína.

Nesta reação tanto os organofosforados como a pralidoxima são mutuamente inativados.

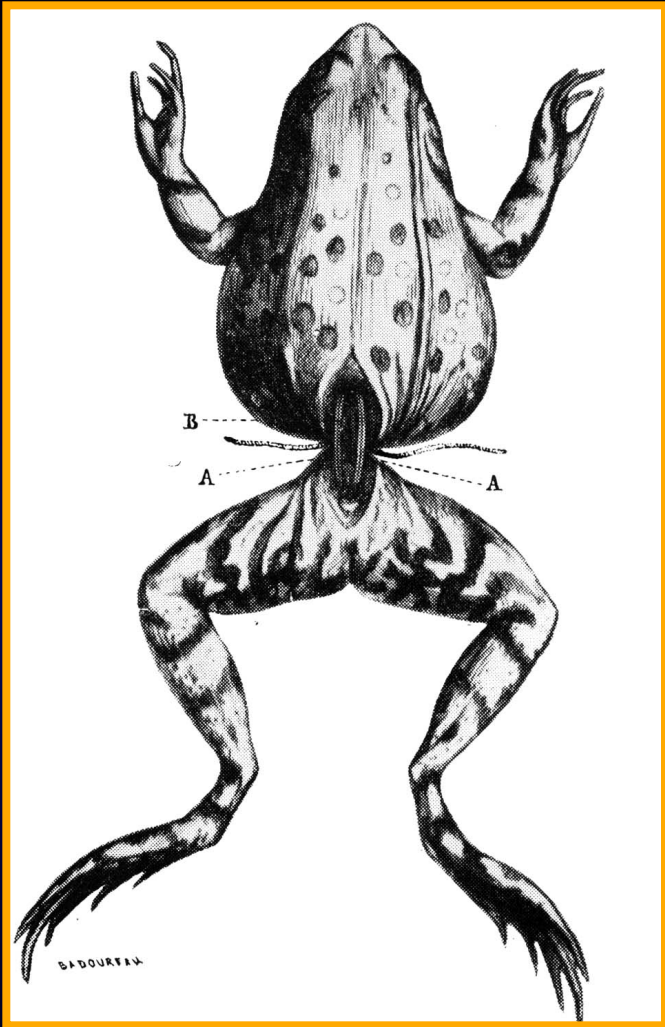
Estes produtos são submetidos a um rápido metabolismo, levando à remoção dos organofosforados.

Paradoxalmente, a pralidoxima em doses superiores à dose recomendada é ela própria um inibidor de colinesterase, e, portanto, também pode produzir os mesmos sintomas que as toxinas si.

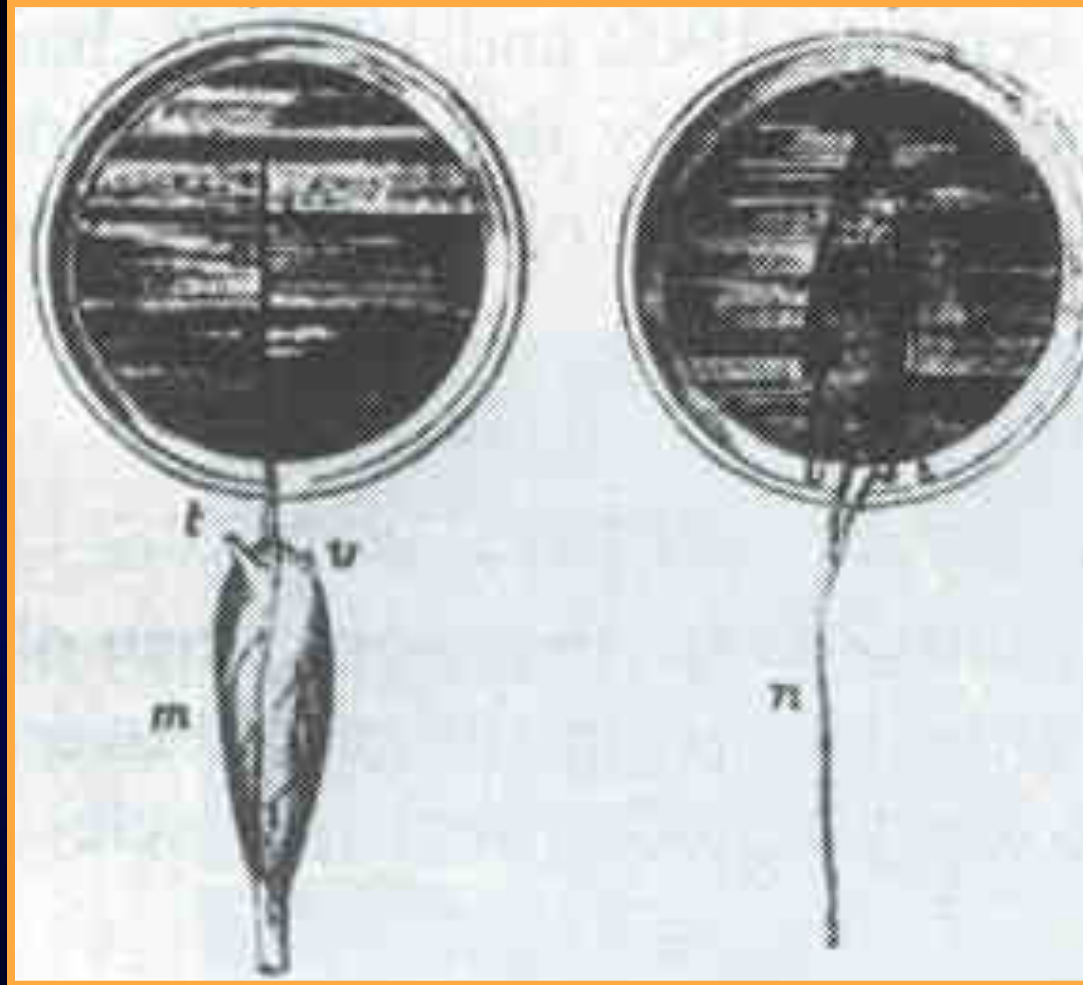
BLOQUEADORES

NEUROMUSCULARES

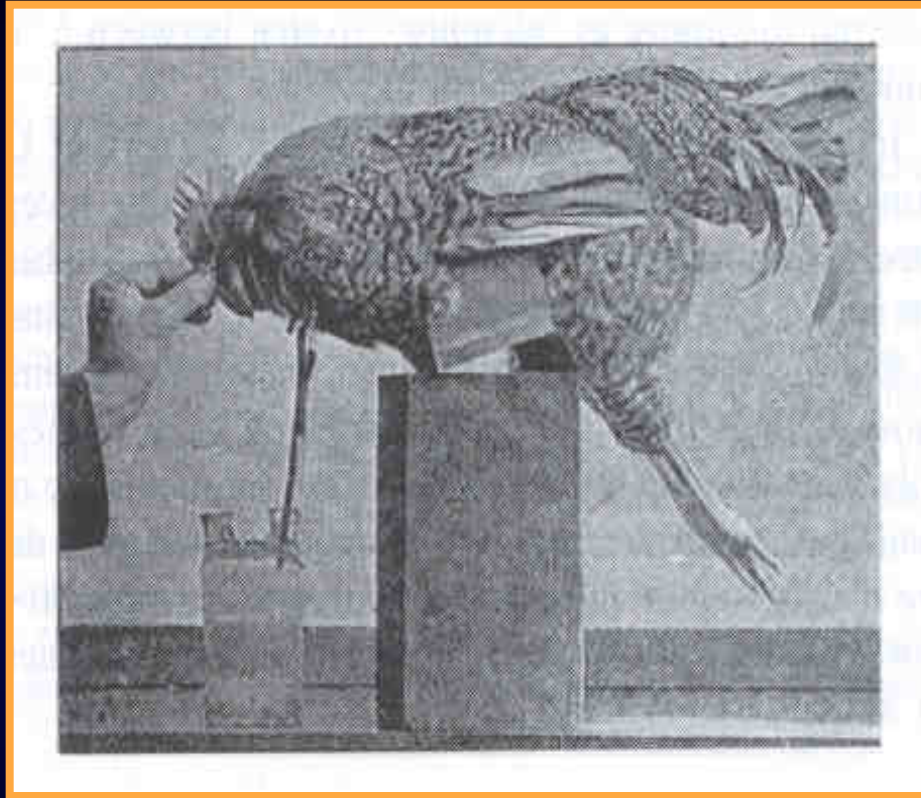
A



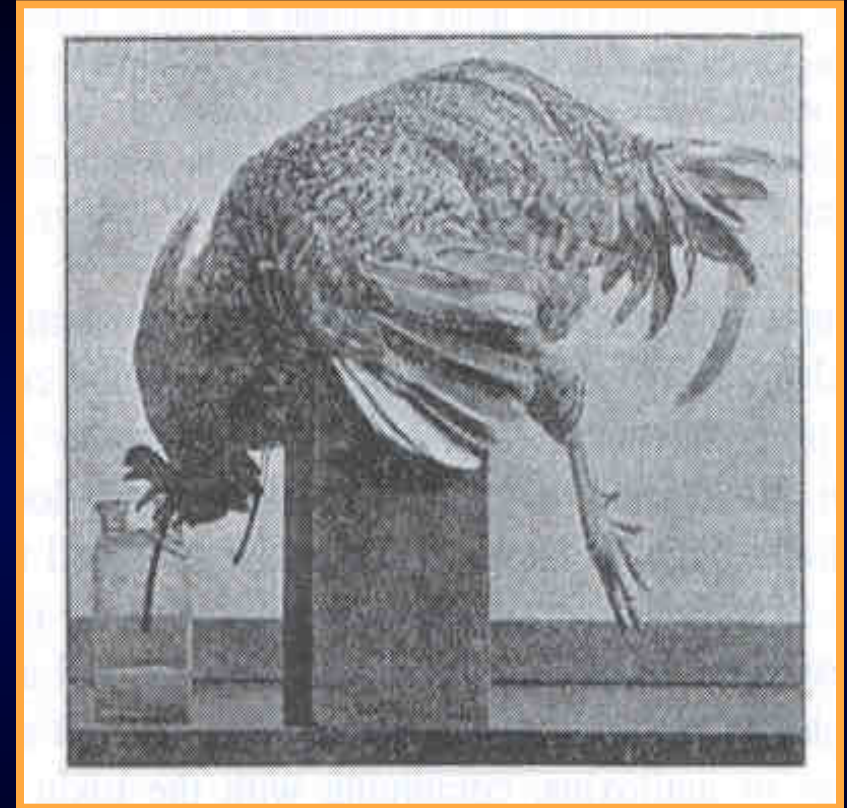
B



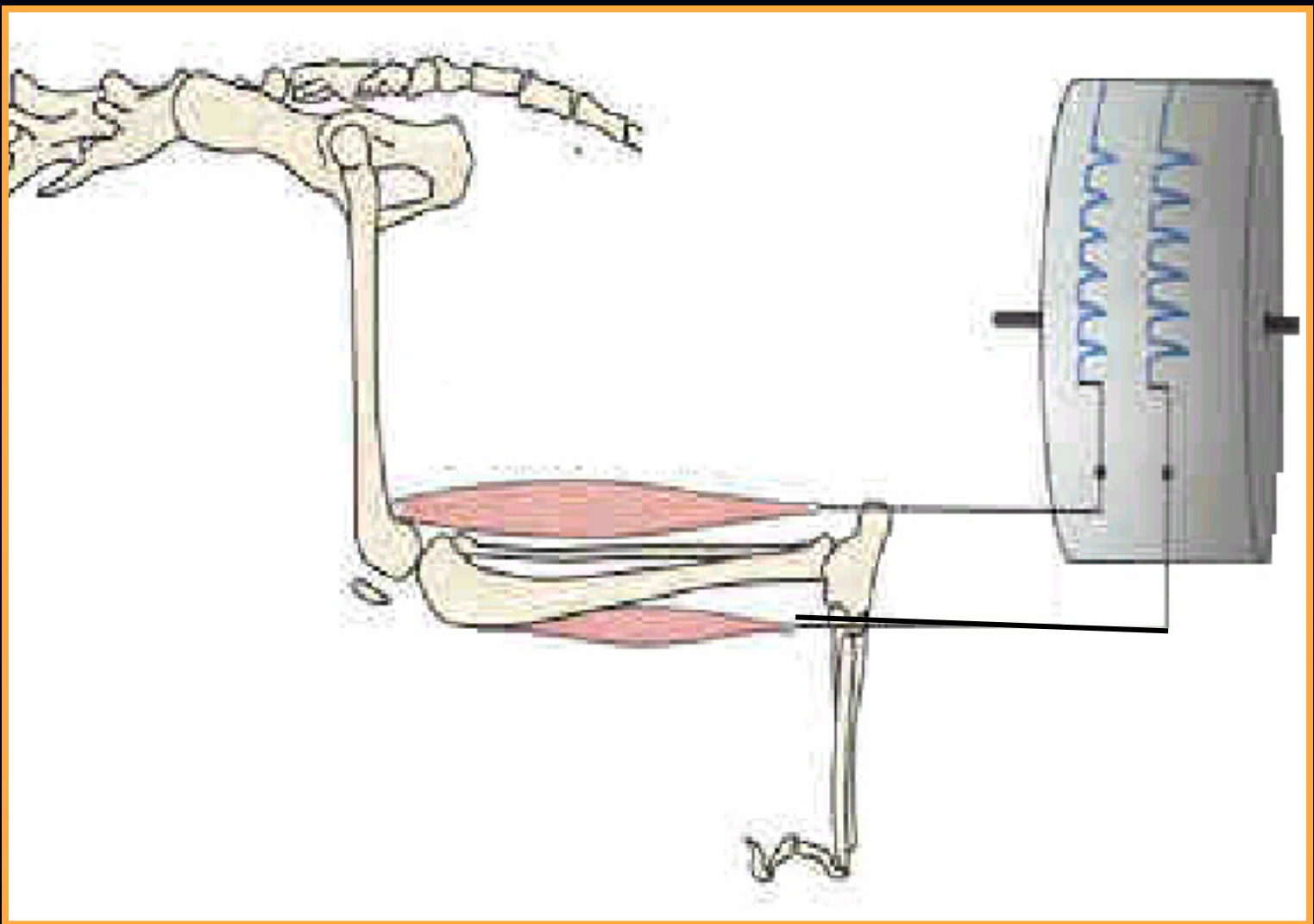
- LANGLEY E O CURARE, 1906



Nicotina i.v.



Curare + Nicotina i.v.



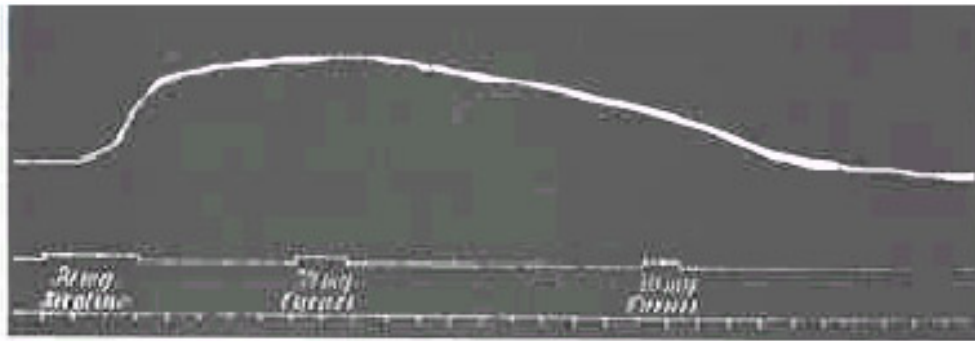
- LANGLEY E O CURARE, 1906

**A**



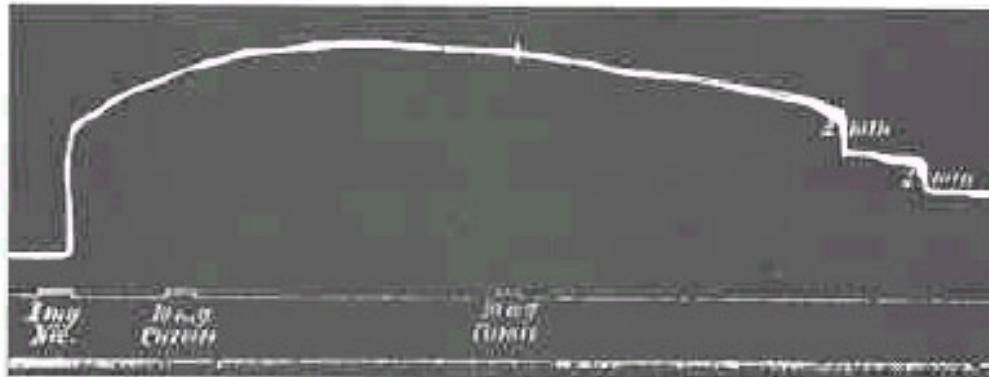
Efeito de nicotina (i.v.)  
na contração muscular

**B**



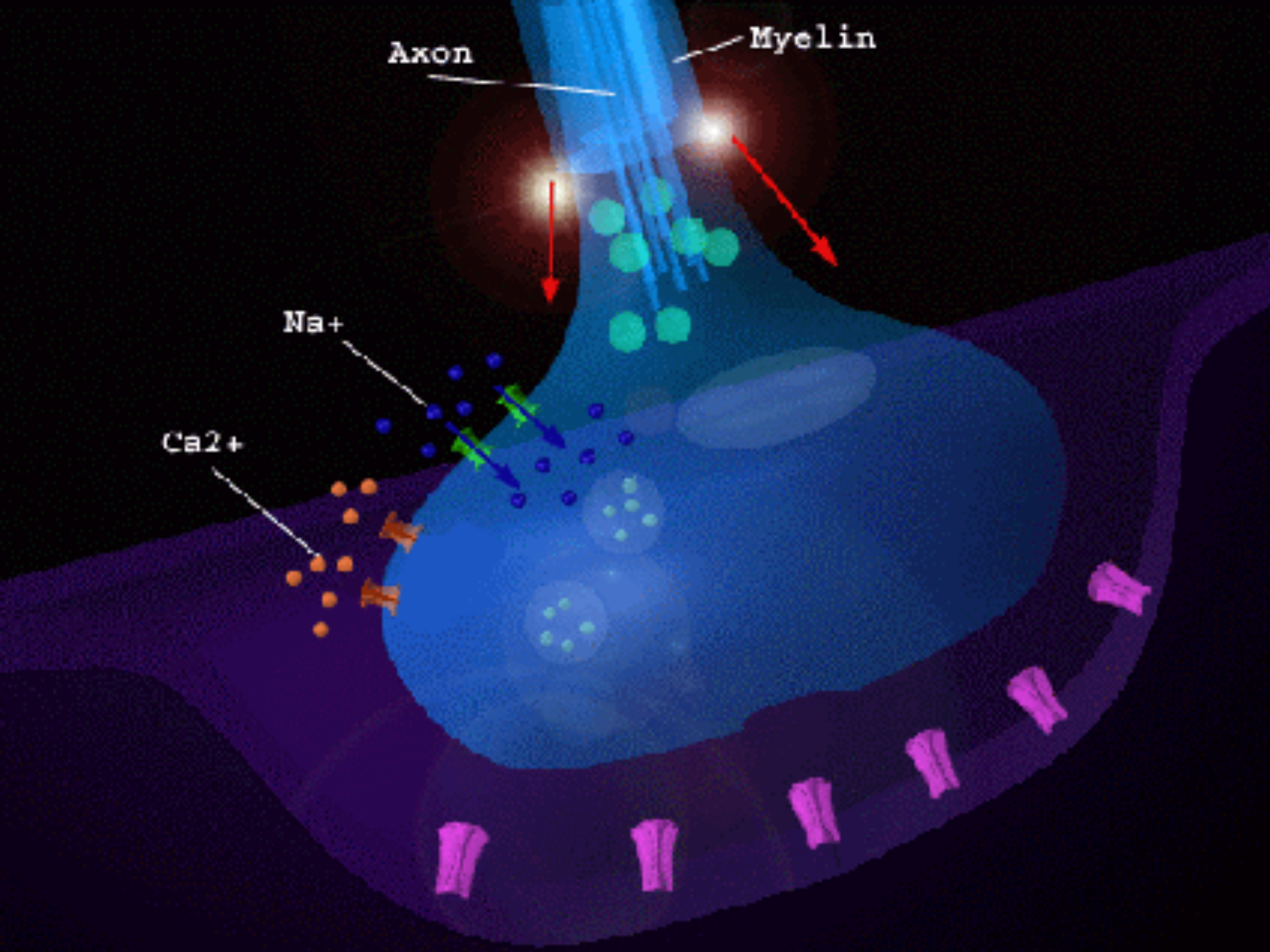
Efeito de nicotina + curare  
(i.v.)

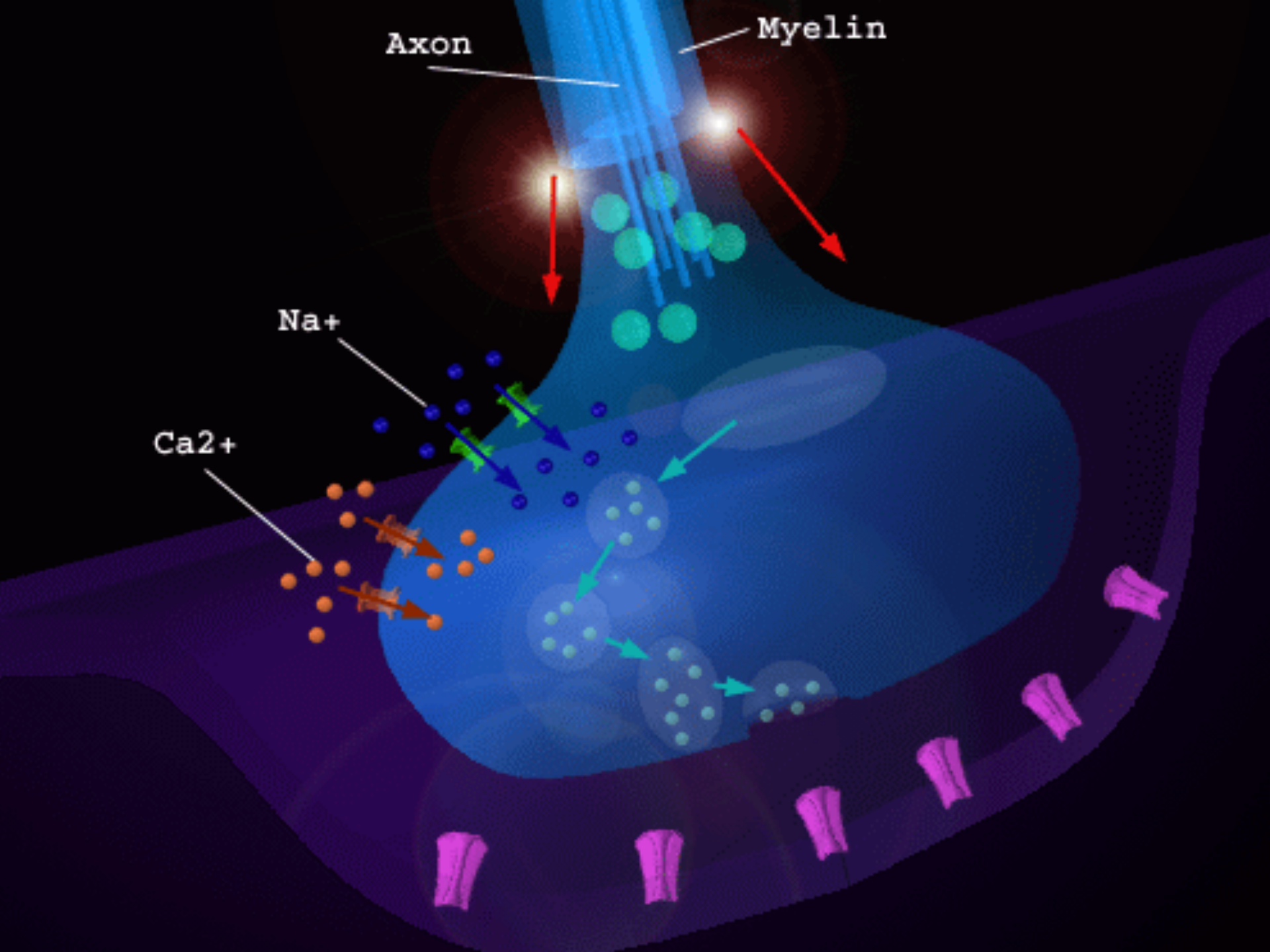
**C**

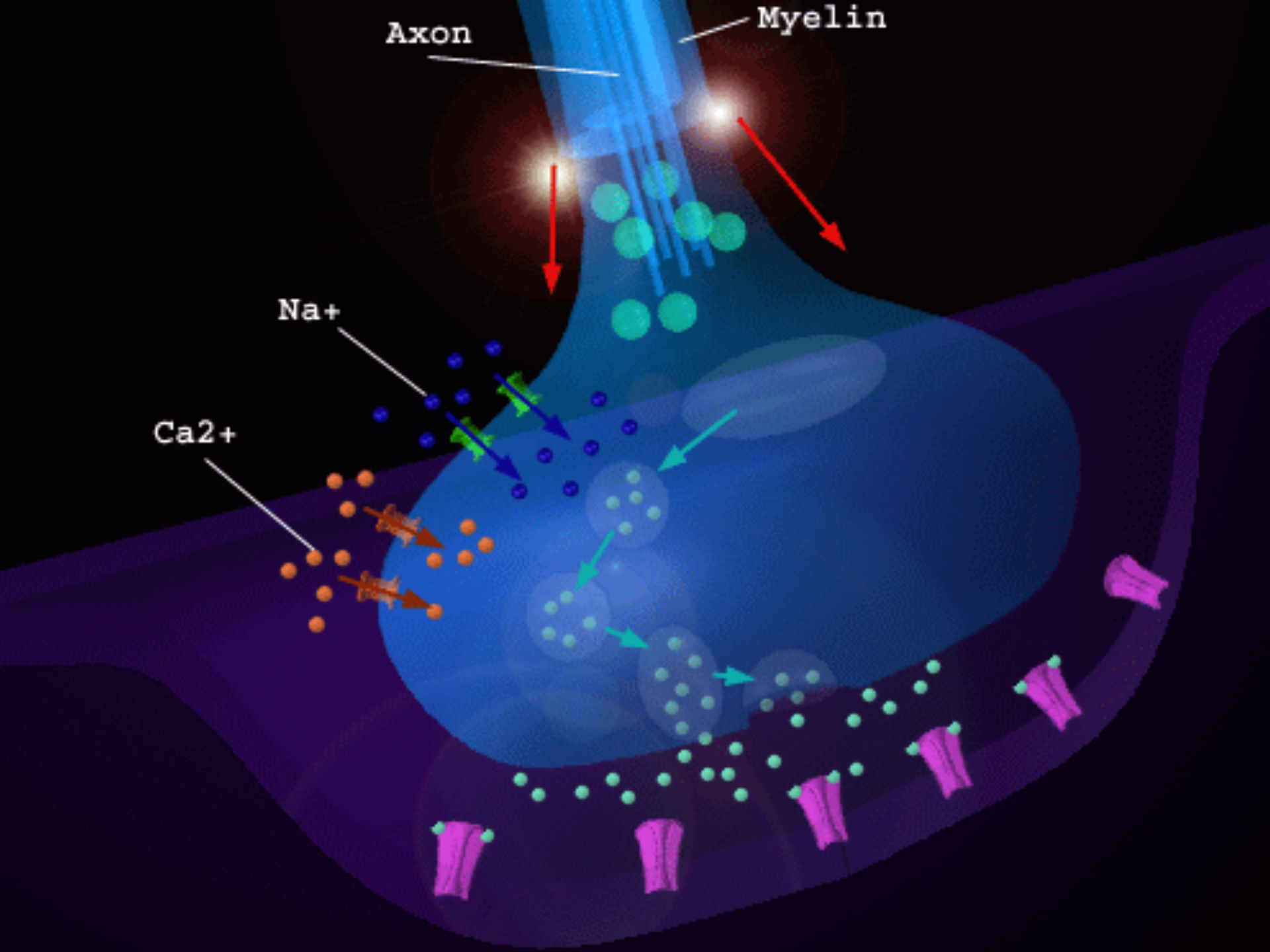


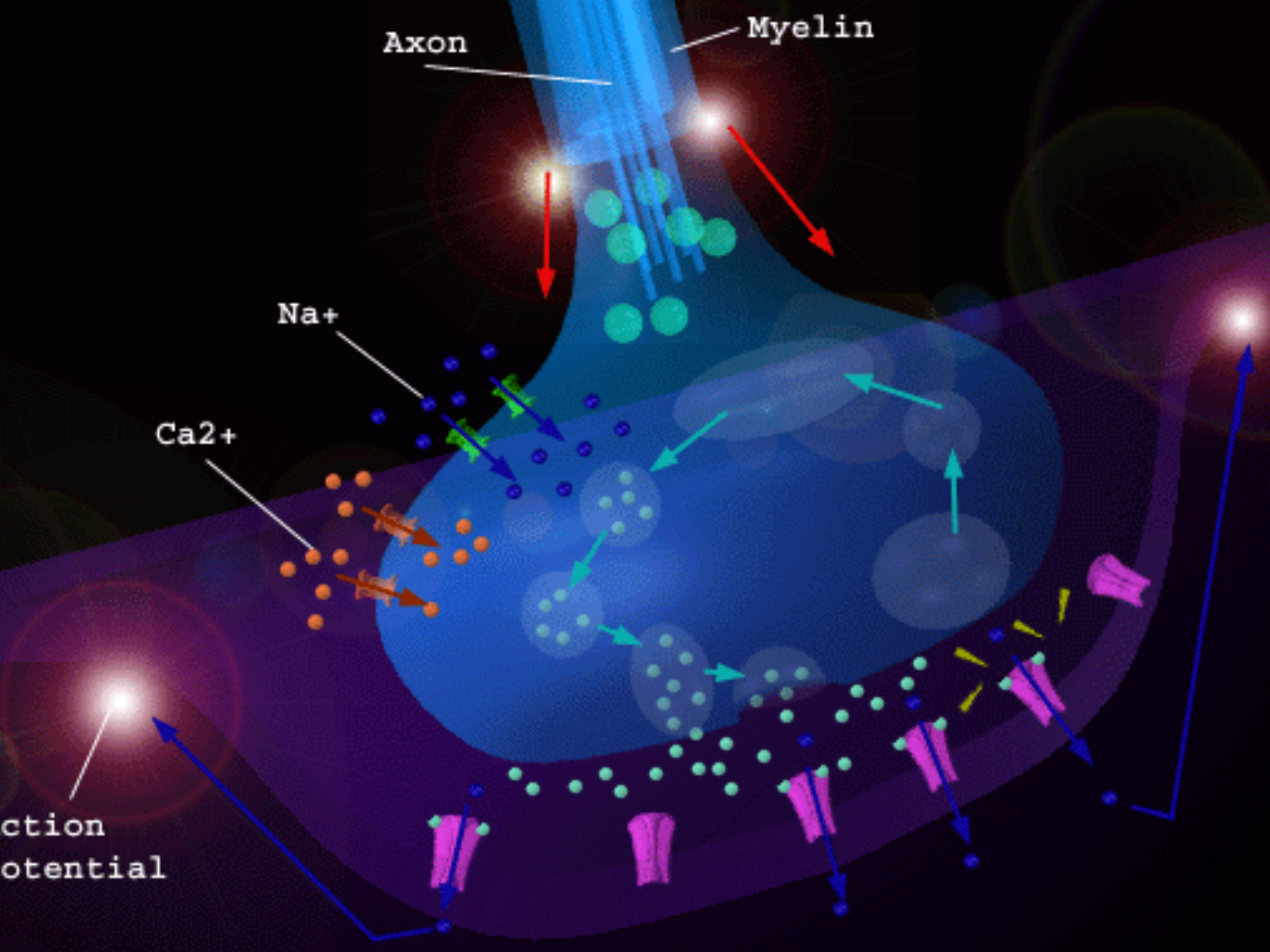
Efeito de nicotina + curare  
músc. não-inervado



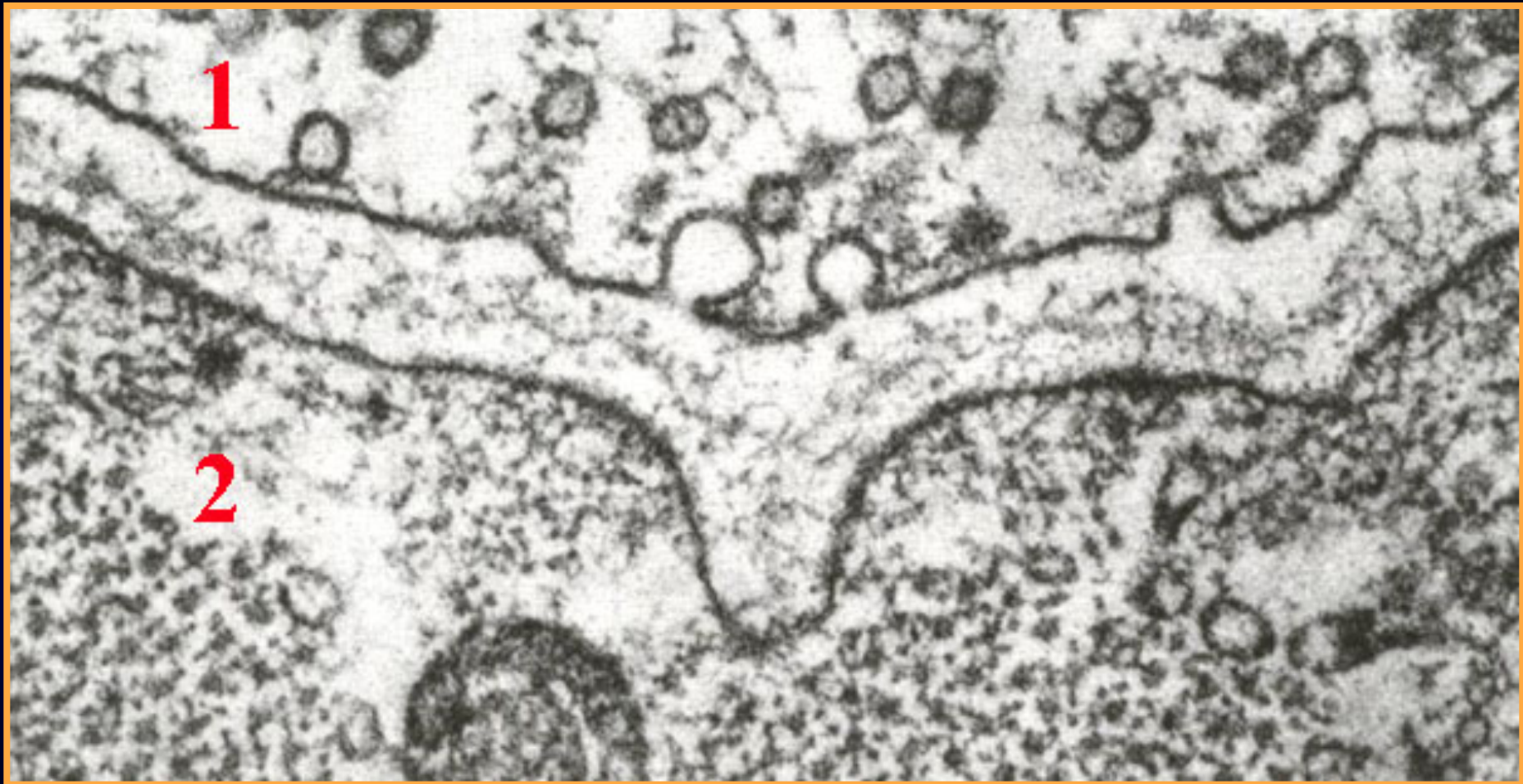








# UNIDADE MOTORA

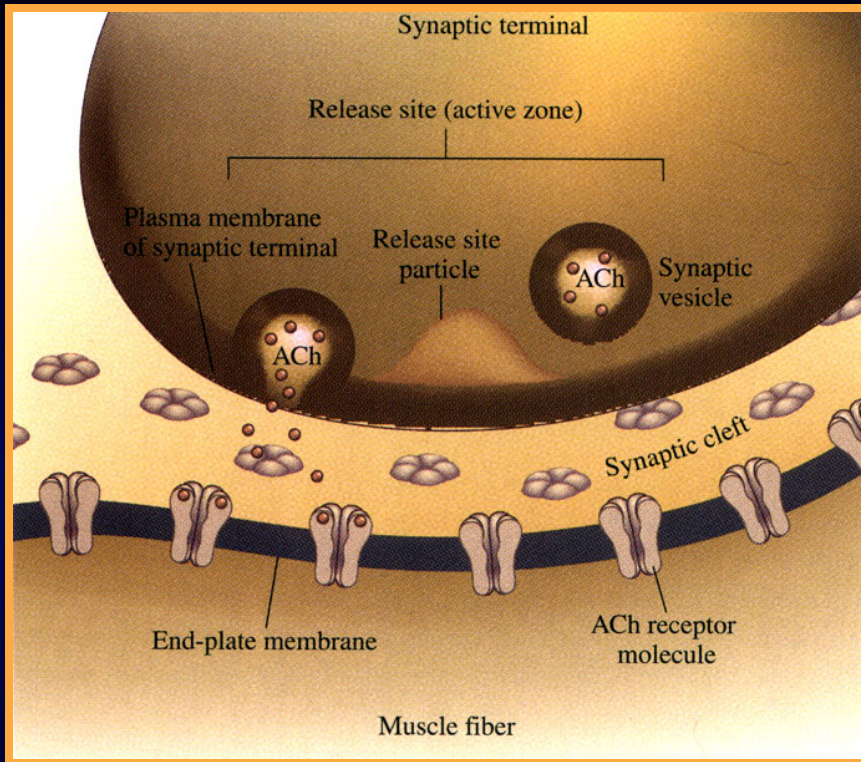


1- Terminação (motoneurônio)

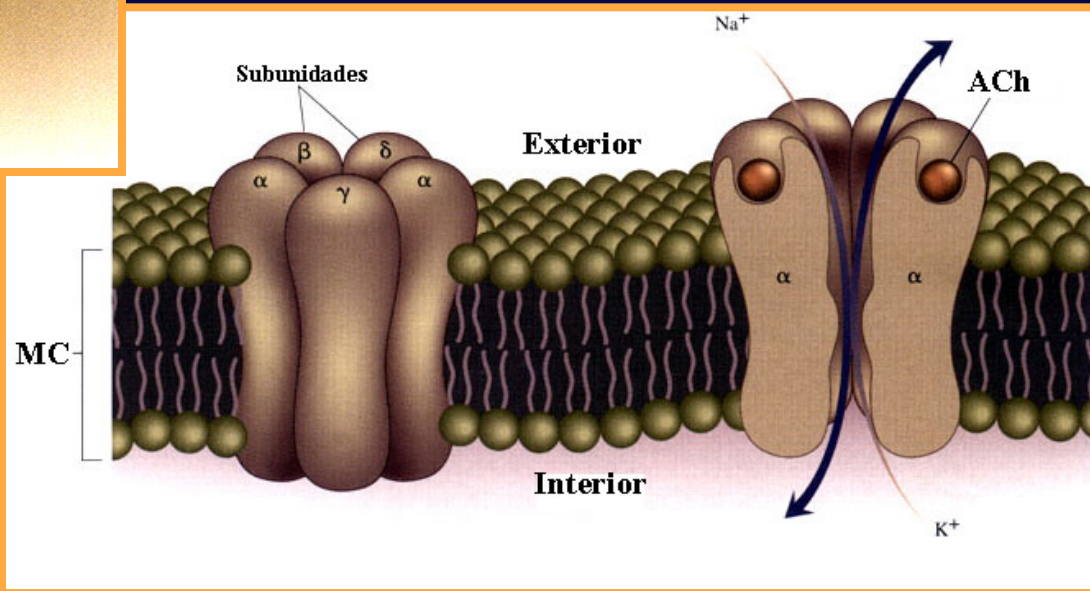
2- Fibra muscular

JUNÇÃO NEUROMUSCULAR

# UNIDADE MOTORA



## Sinapse e Receptor Nicotínico



# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

## BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Agonistas dos  
receptores nicotínicos

Antagonistas competitivos dos  
receptores nicotínicos

### DESPOLARIZANTES

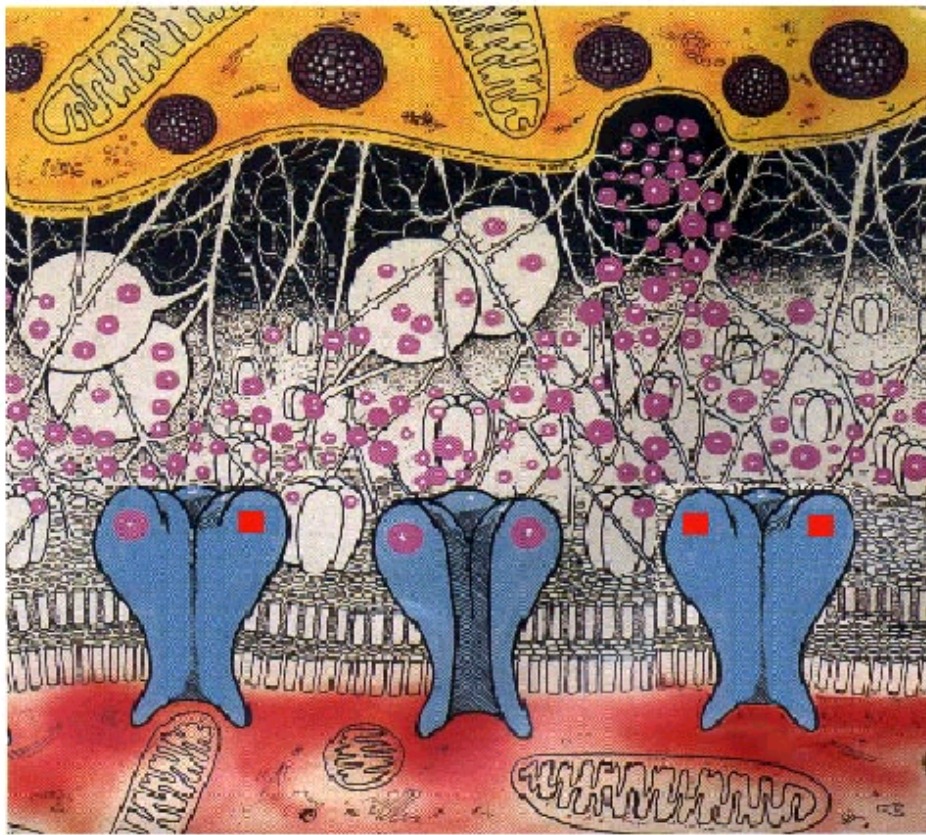
SUCCINILCOLINA  
(=SUXAMETÔNIO)  
DECAMÊTONIO

### NÃO DESPOLARIZANTES

PANCURÔNIO  
VECURÔNIO  
ROCURÔNIO  
RAPACURÔNIO  
PIPECURONIO  
ATRACÚRIO  
MIVACÚRIO  
GALAMINA

# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Efeito da tubocurarina na transmissão neuromuscular



■ Bloqueador neuromuscular

● Acetilcolina

**Bloqueio competitivo dos  
receptores nicotínicos**



**Impede a abertura dos canais  
iônicos e formação do  
potencial de placa terminal**

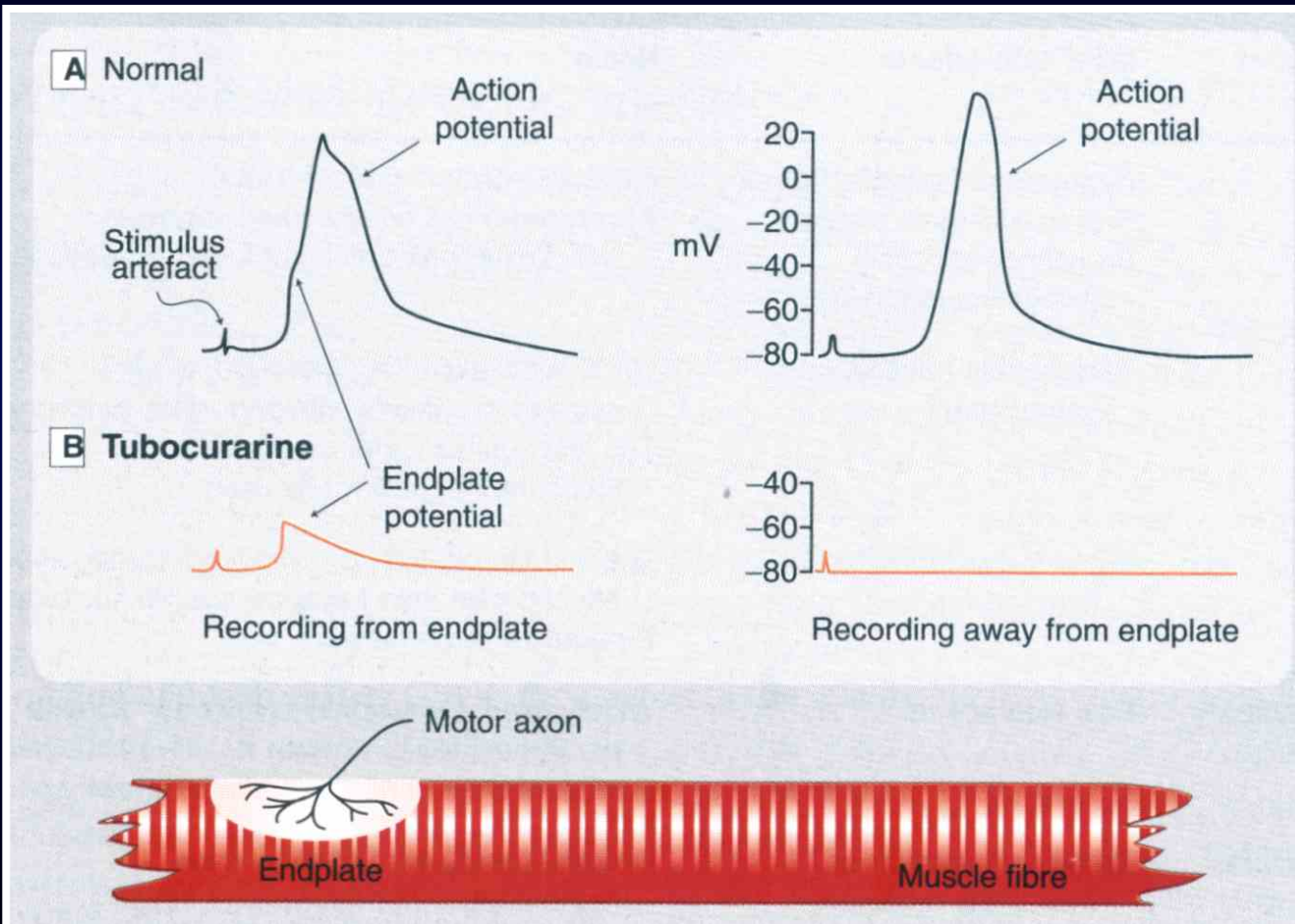


**Relaxamento muscular**



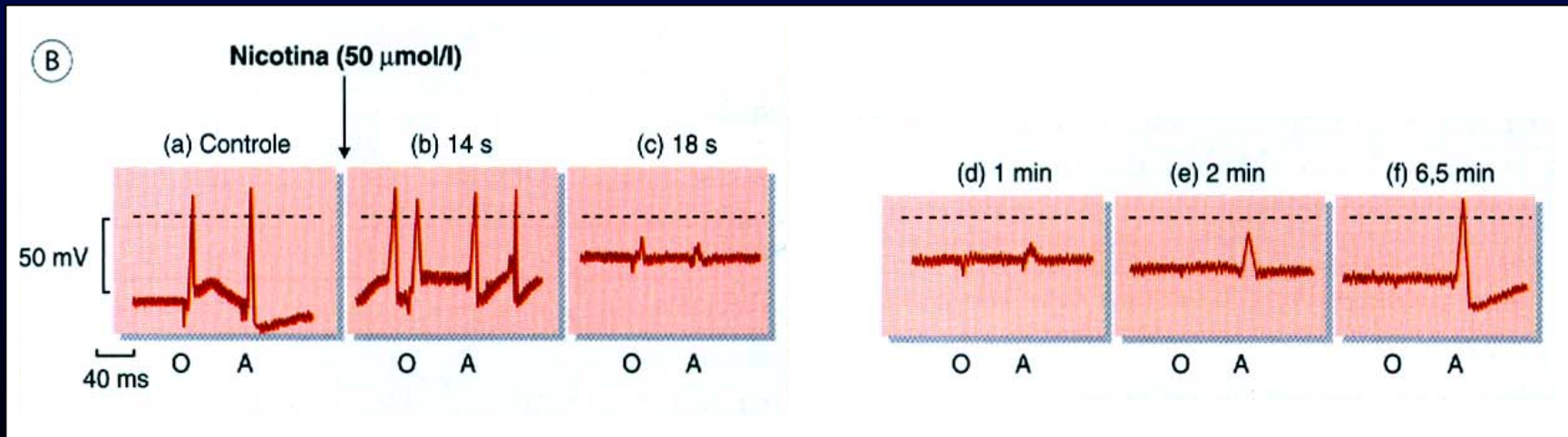
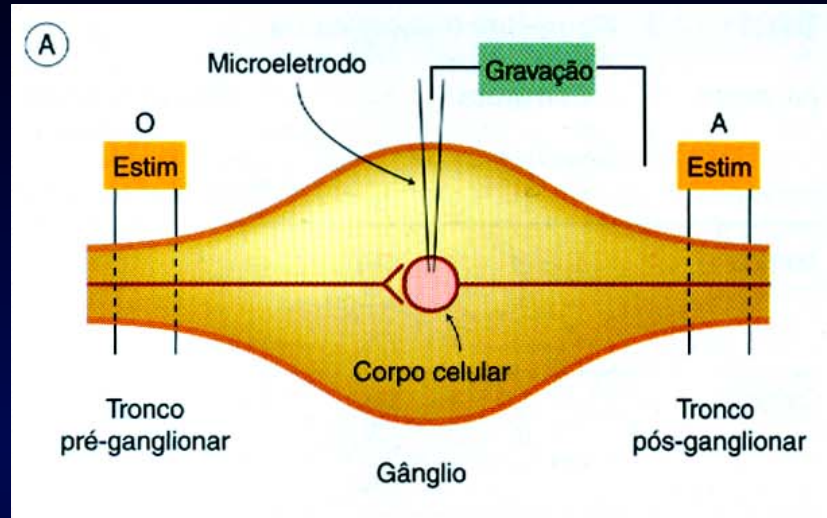
# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

## Efeito da tubocurarina na transmissão neuromuscular



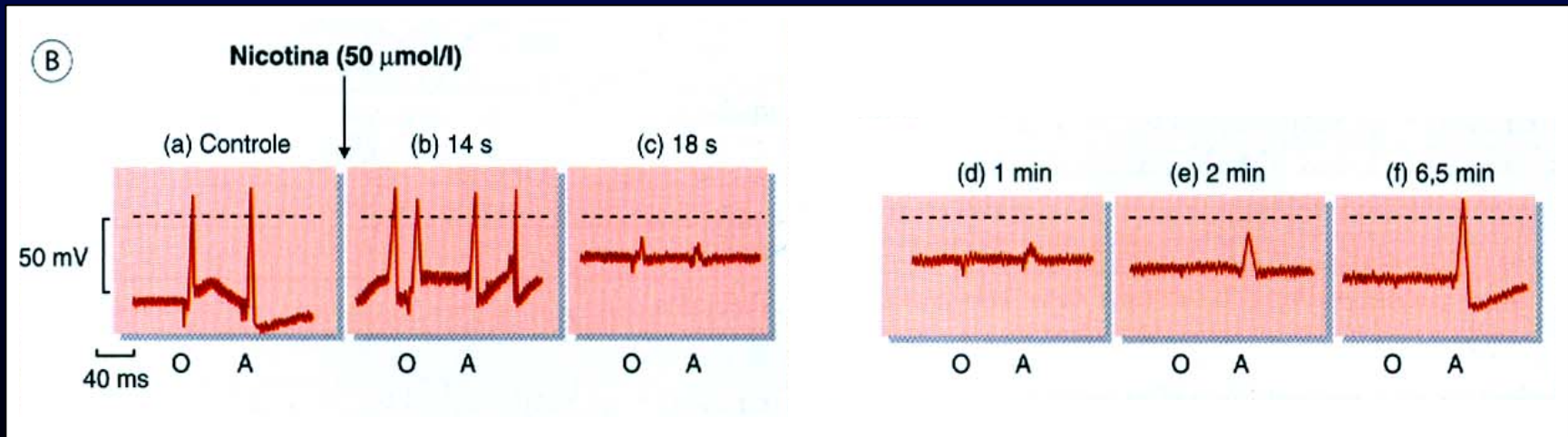
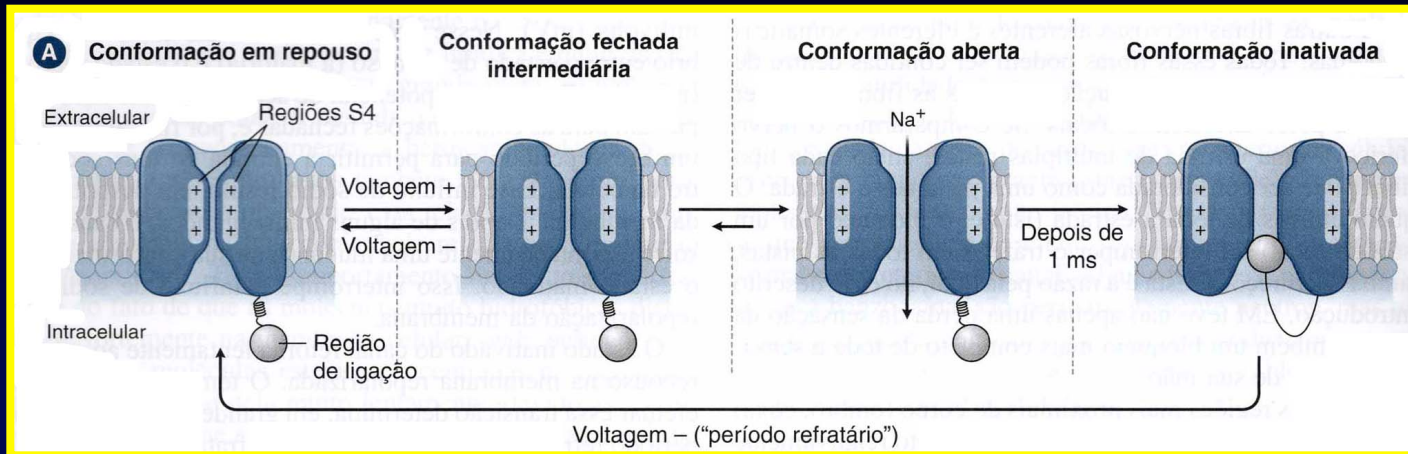
# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Bloqueio por despolarização no gânglio autônomo pela administração de nicotina



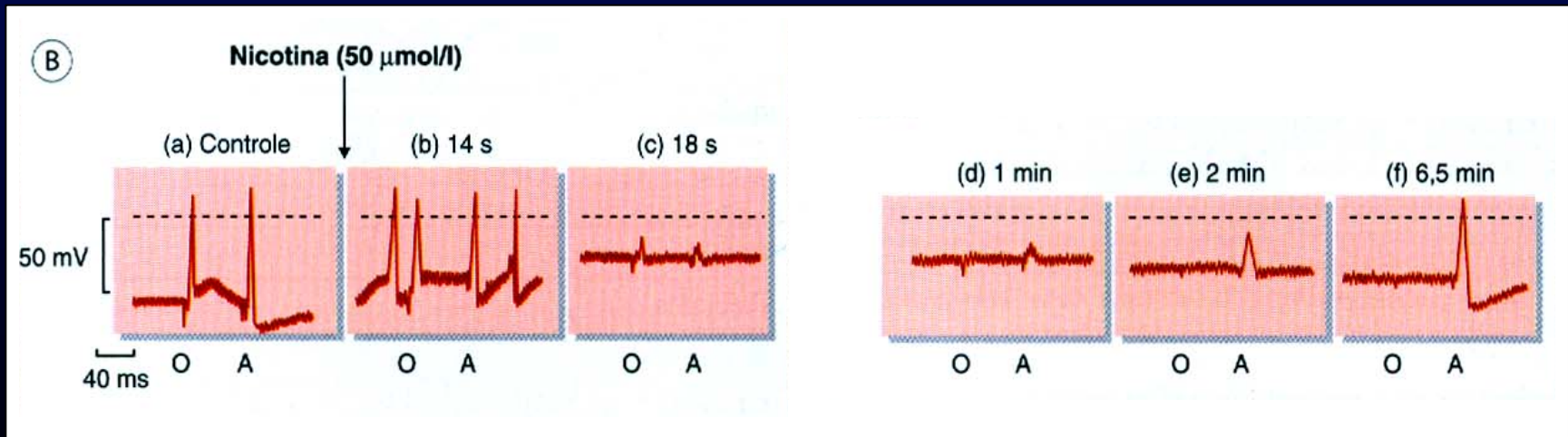
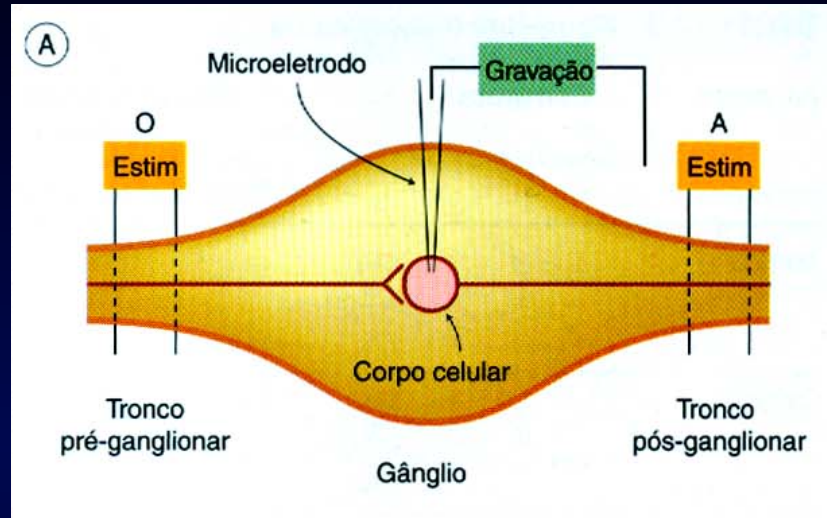
# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Bloqueio por despolarização no gânglio autônomo pela administração de nicotina



# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Bloqueio por despolarização no gânglio autônomo pela administração de nicotina



# AGENTES DESPOLARIZANTES

## Succinilcolina

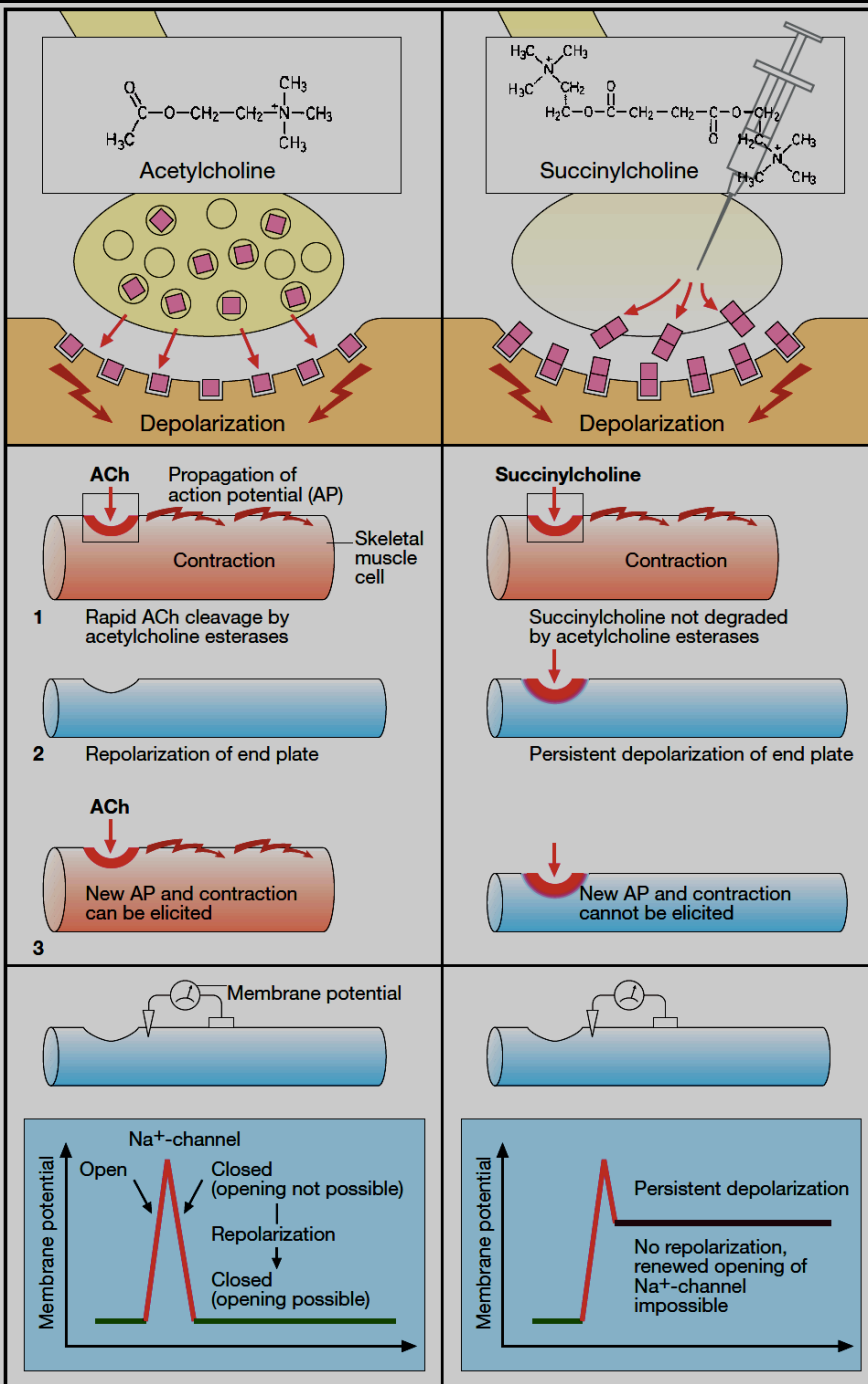
### Bloqueio

- Fase I

- estimulação receptor Nicotínico → despolarização duradoura → impede repolarização → flacidez muscular

- Fase II

- ↓ da despolarização → repolarização da membrana → dessensibilização dos receptores nicotínicos → características similares aos bloqueadores não despolarizantes

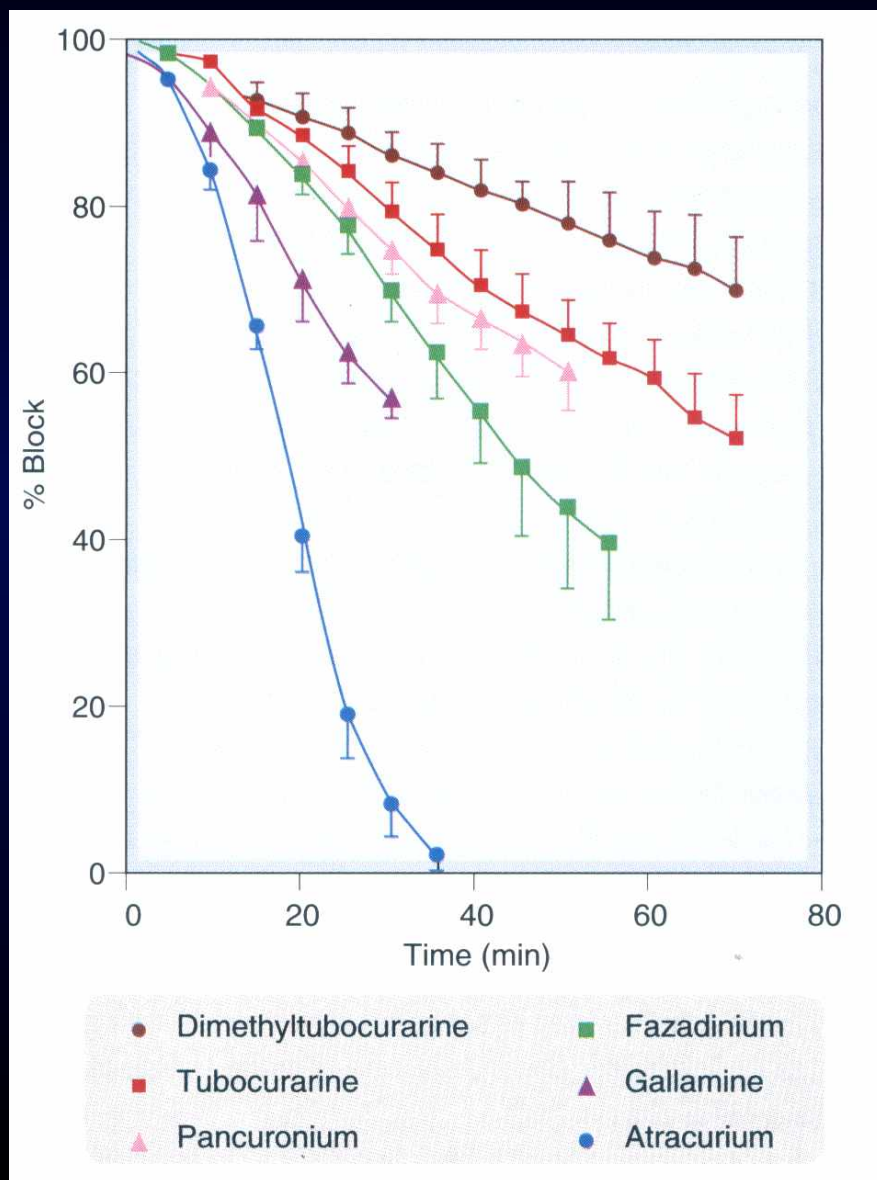


# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

	DROGAS BLOQUEADORAS	NEUROMUSCULARES
	NÃO DESPOLARIZANTE	DESPOLARIZANTE
	<i>TUBOCURARINA, PANCURÔNIO, ATRACURIO, VECURÔNIO</i>	<i>SUCCINILCOLINA</i>
Mecanismo de ação	Antagonistas competitivos dos receptores nicotínicos	Agonista nicotínico na placa motora
Inibição da AchE (neostigmina)	Reversão	Não alterado (Fase I) Reversão (Fase II)
Fasciculação Inicial	Não	Sim (Fase I)

# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

## Recuperação do bloqueio neuromuscular





# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

## SEQÜÊNCIA DOS MÚSCULOS AFETADOS

MÚSCULOS MENORES E DE MOVIMENTOS RÁPIDOS  
(OLHOS, MANDÍBULA, LARINGE)

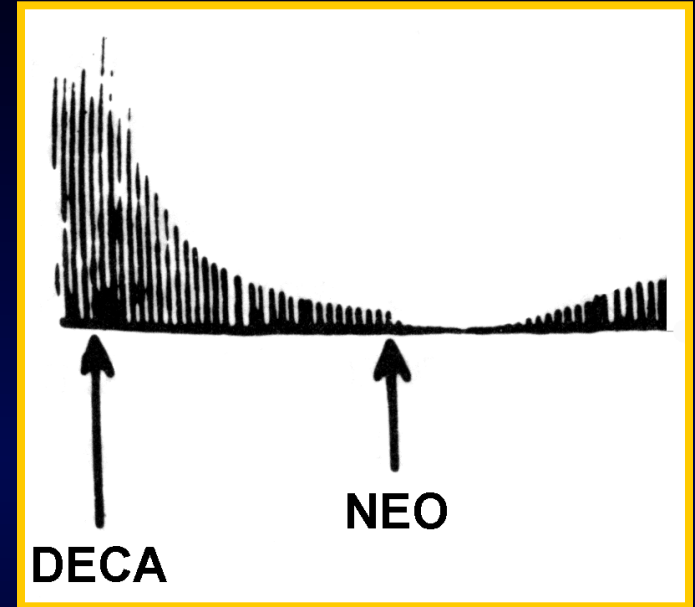
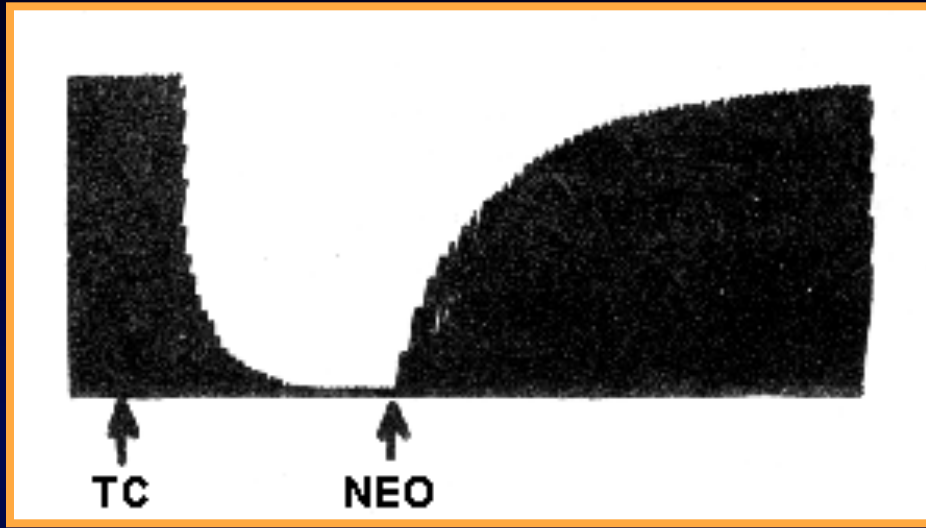


**NÃO DESPOLARIZANTES: FRAQUEZA → PARALISIA FLÁCIDA**

**DESPOLARIZANTES: BREVE PERÍODO DE FASCICULAÇÃO MUSCULAR  
(PEITO E ABDOMEM) → PARALISIA FLÁCIDA**

# BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

*Força de contração*



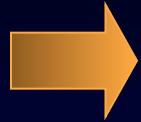
—————→

*TEMPO*

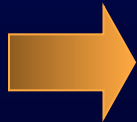
TC- Tubocurarina

NEO- Neoestigmina

# USO CLÍNICO DOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES



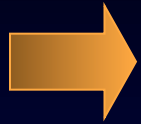
- Fármacos adjuvantes em sedação
- Intubação traqueal
- Relaxamento muscular intra-operatório



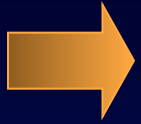
- Procedimentos ortopédicos como correção de luxações e alinhamento de fraturas

# **MIASTENIA GRAVIS**

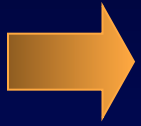
# **MIASTENIA GRAVIS**



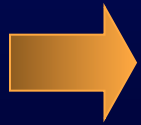
**-Reação auto-imune**



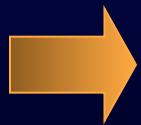
**-Fraqueza em função do tempo**



**-Musculatura extra-ocular**



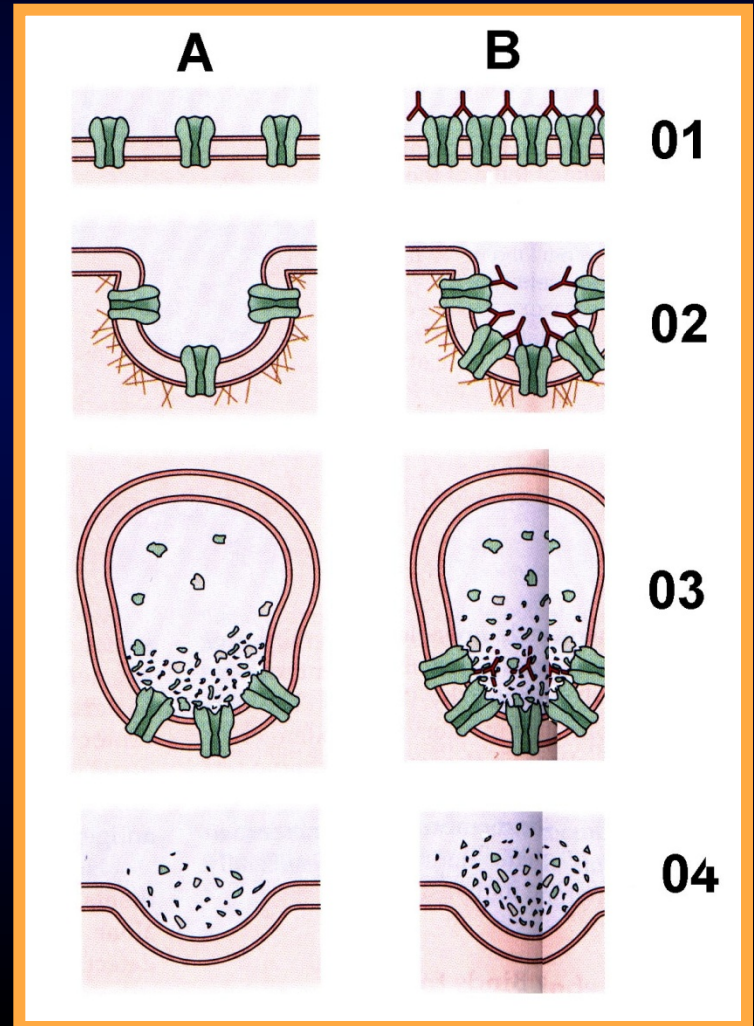
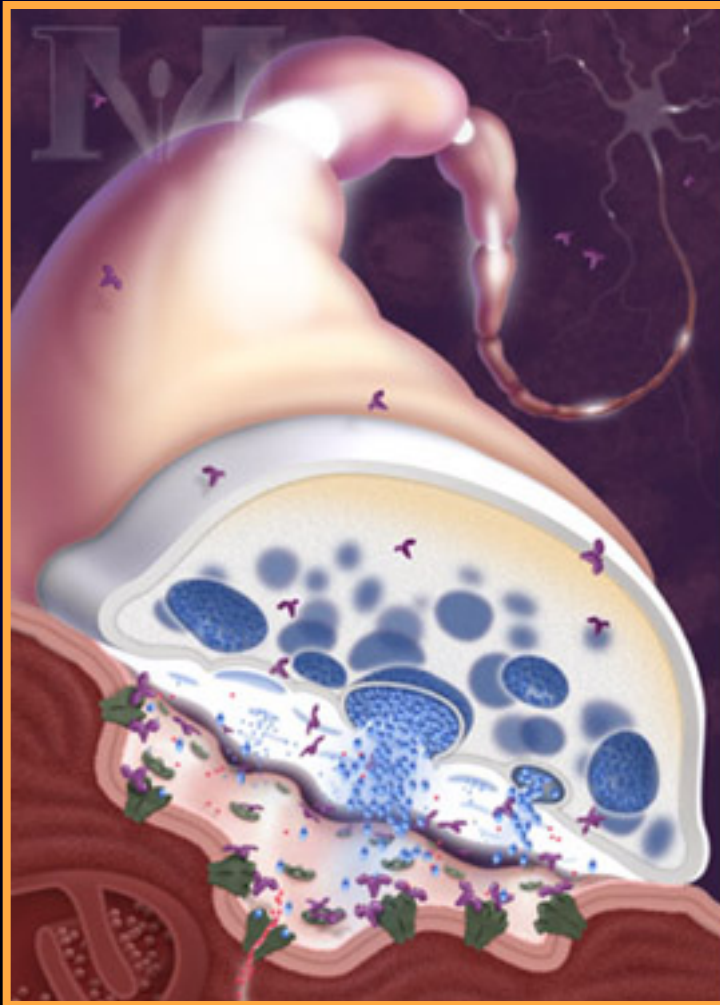
**-Atrofia muscular**



**-Letal (Musc. Respiratória)**

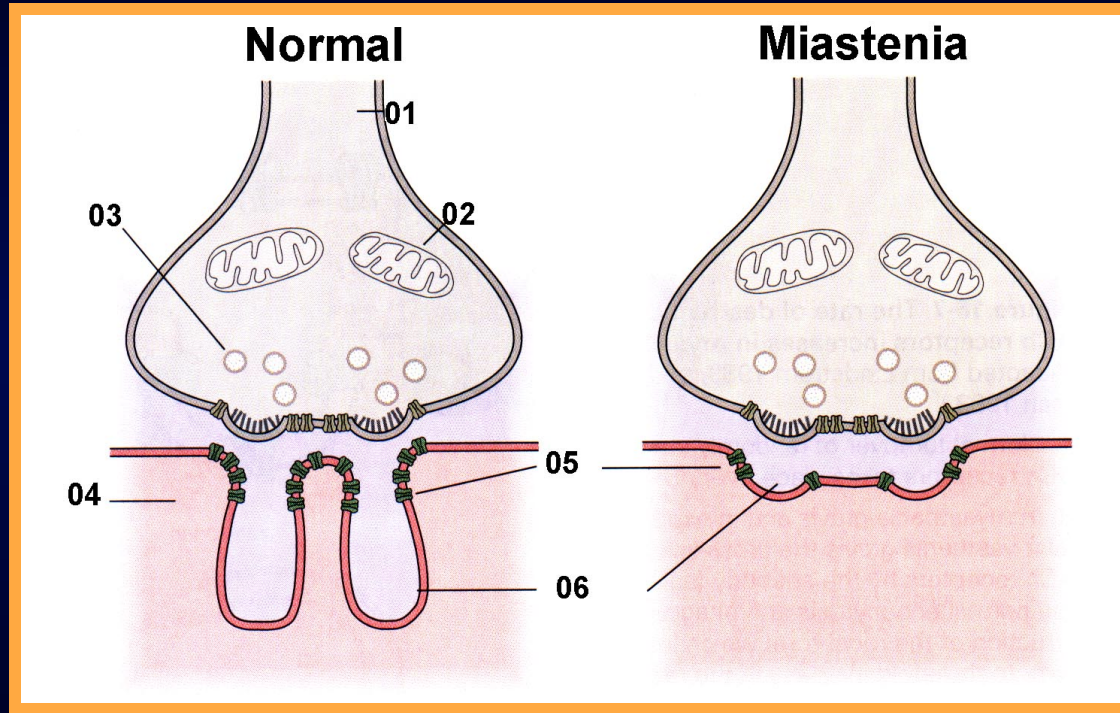
# MIASTENIA GRAVIS

## -Reação auto-imune



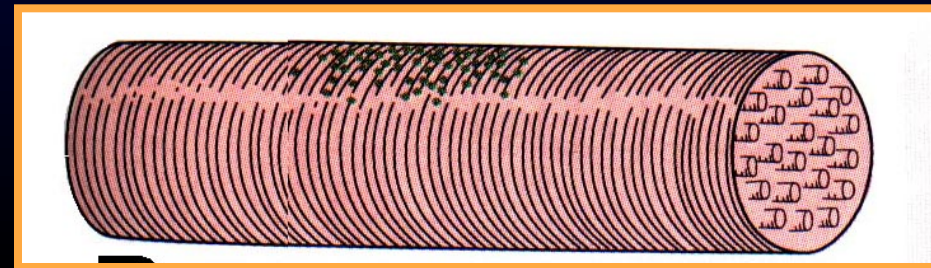
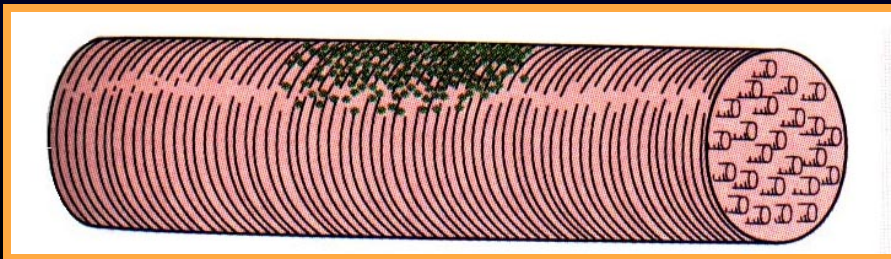
# MIASTENIA GRAVIS

## -Redução de receptores



**A**

**B**

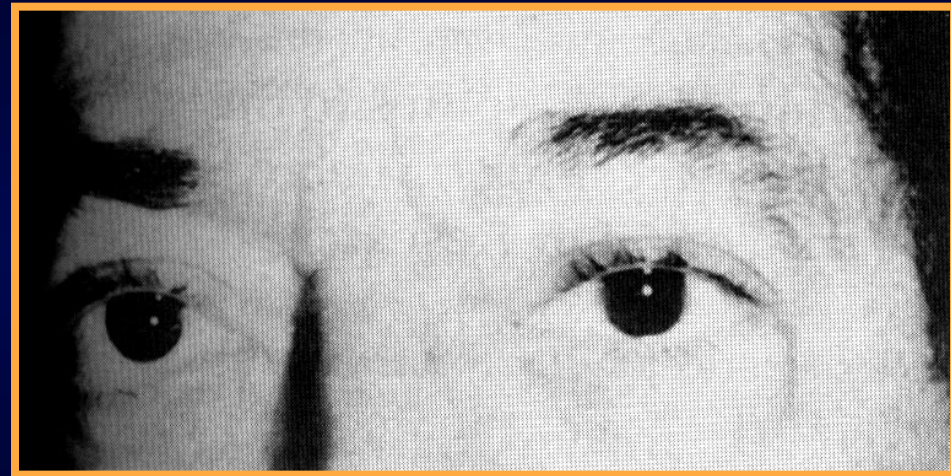


# MIASTENIA GRAVIS

## -Musculatura extra-ocular



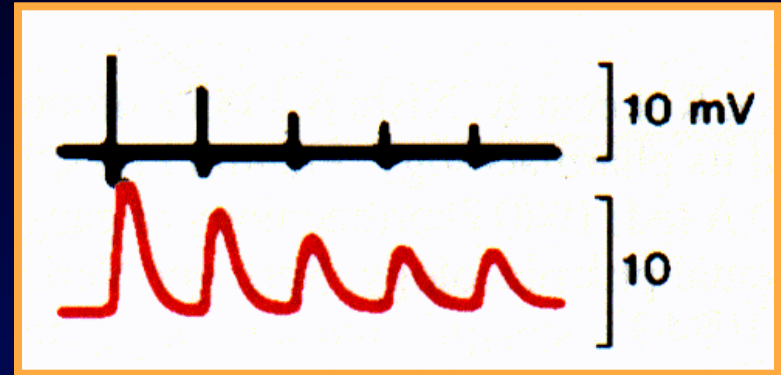
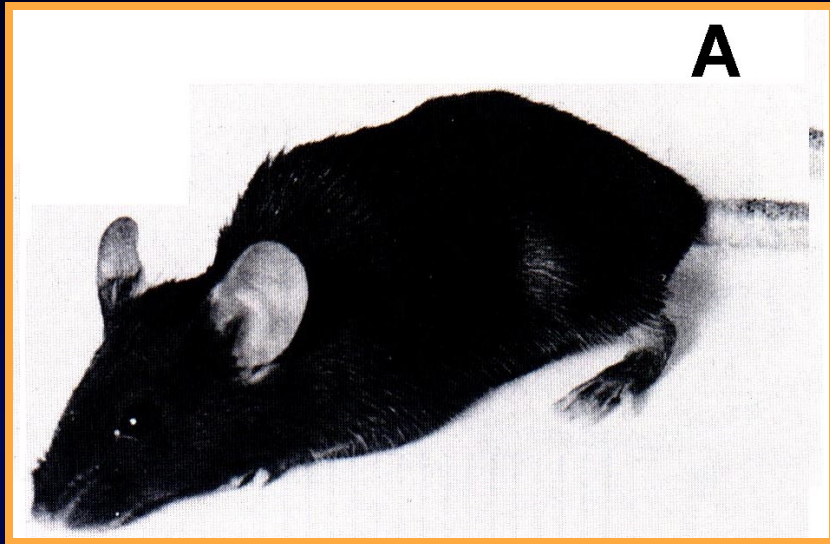
**PTOSE**



**5min. após tratamento**

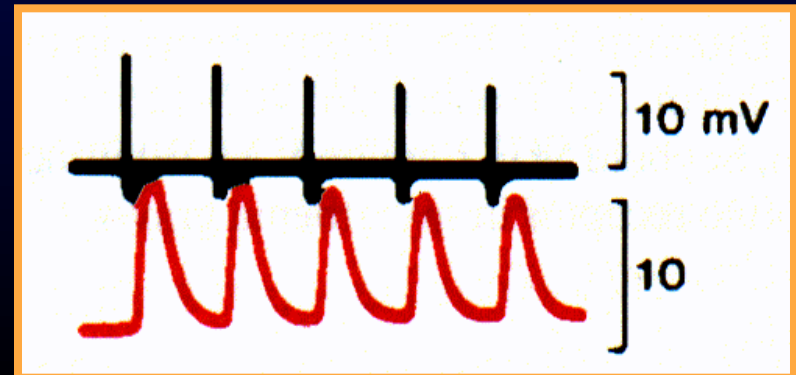


# MIASTENIA GRAVIS



1

2



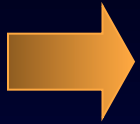
1

2

# **TOXINA BOTULÍNICA**

# TOXINA BOTULÍNICA

*-Clostridium botulinum*



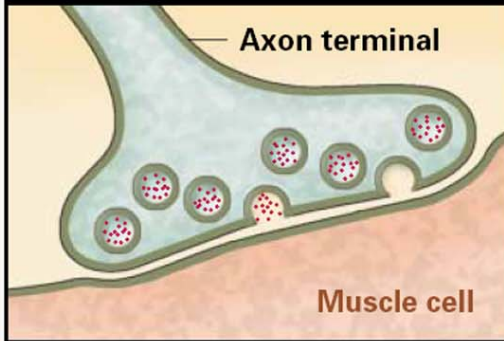
**-Paralisia muscular flácida**

**-Letal (Musc. Respiratória)**

- O diagnóstico clínico é feito **pelos sintomas**: **paralisia muscular progressiva**, iniciando-se pela **face**, ptose palpebral (fecha o olho), dificuldade de deglutição e visão dupla.
- Os sintomas progridem pela musculatura, causando **dificuldade motora** e de **respiração**. Os sintomas podem se **confundir com doenças nervosas e diversas intoxicações**, como por pesticidas, o que as vezes retarda o tratamento.
- O diagnóstico laboratorial é feito através da **detecção da toxina** no paciente (no soro ou nas fezes) ou no alimento, através **da injeção em ratos**.
- O diagnóstico **feito precocemente** é fundamental para deter a evolução da doença.

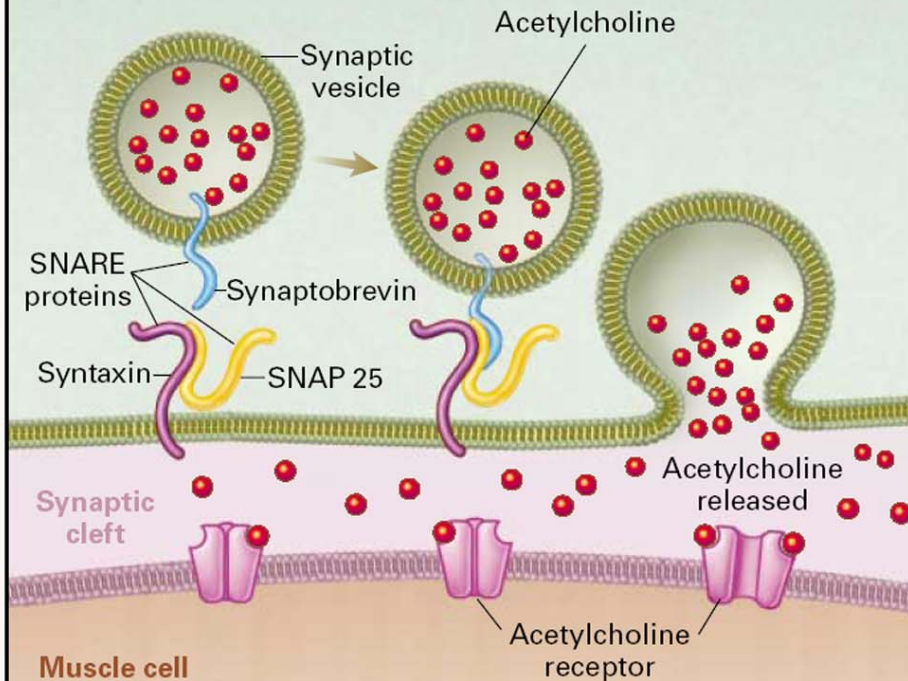
# TOXINA BOTULÍNICA

## Neuromuscular Junction

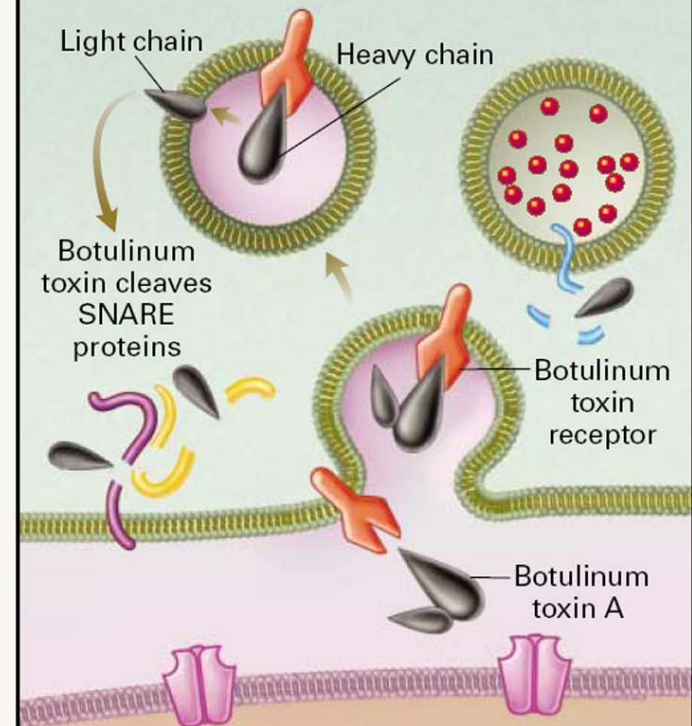


## Normal Transmitter Release

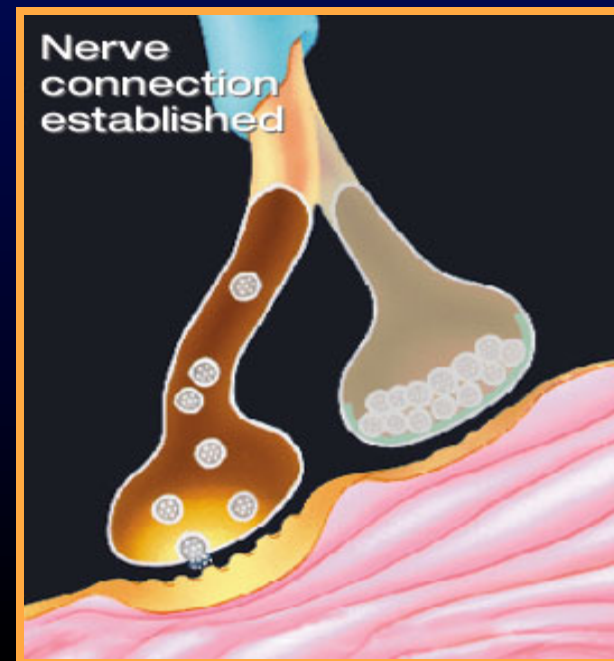
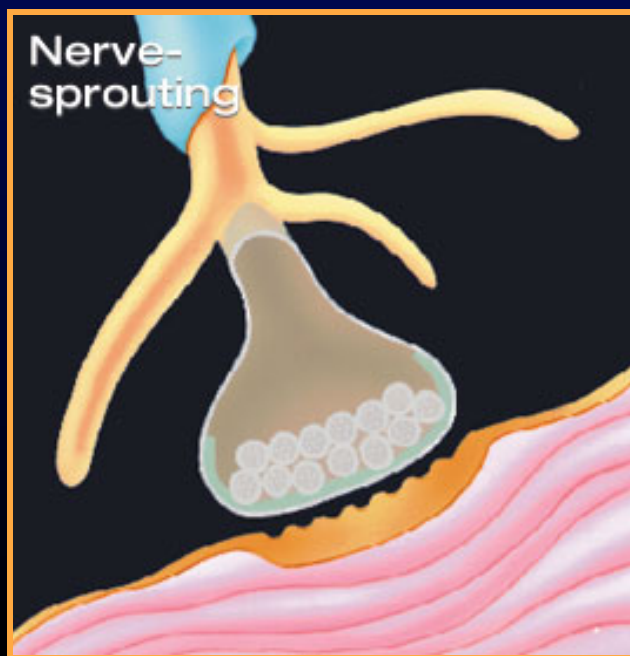
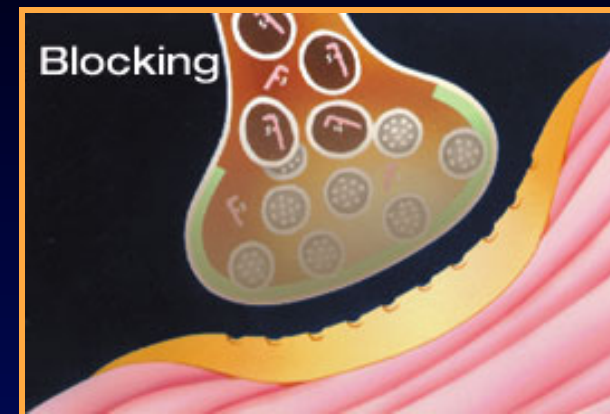
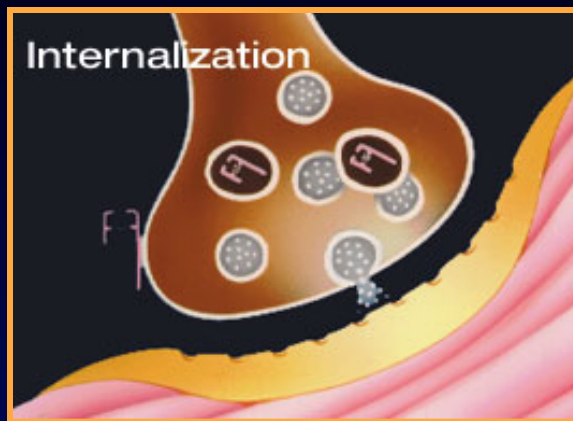
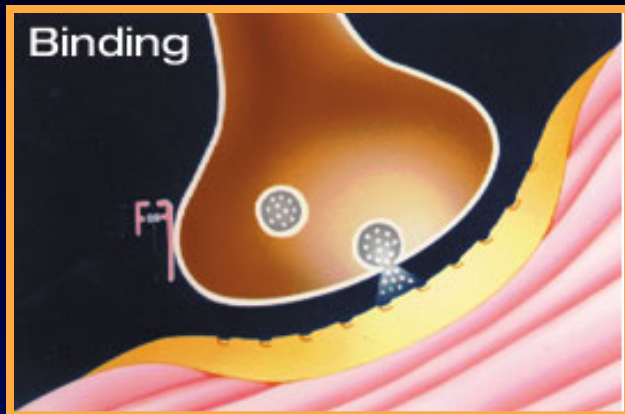
Neuron



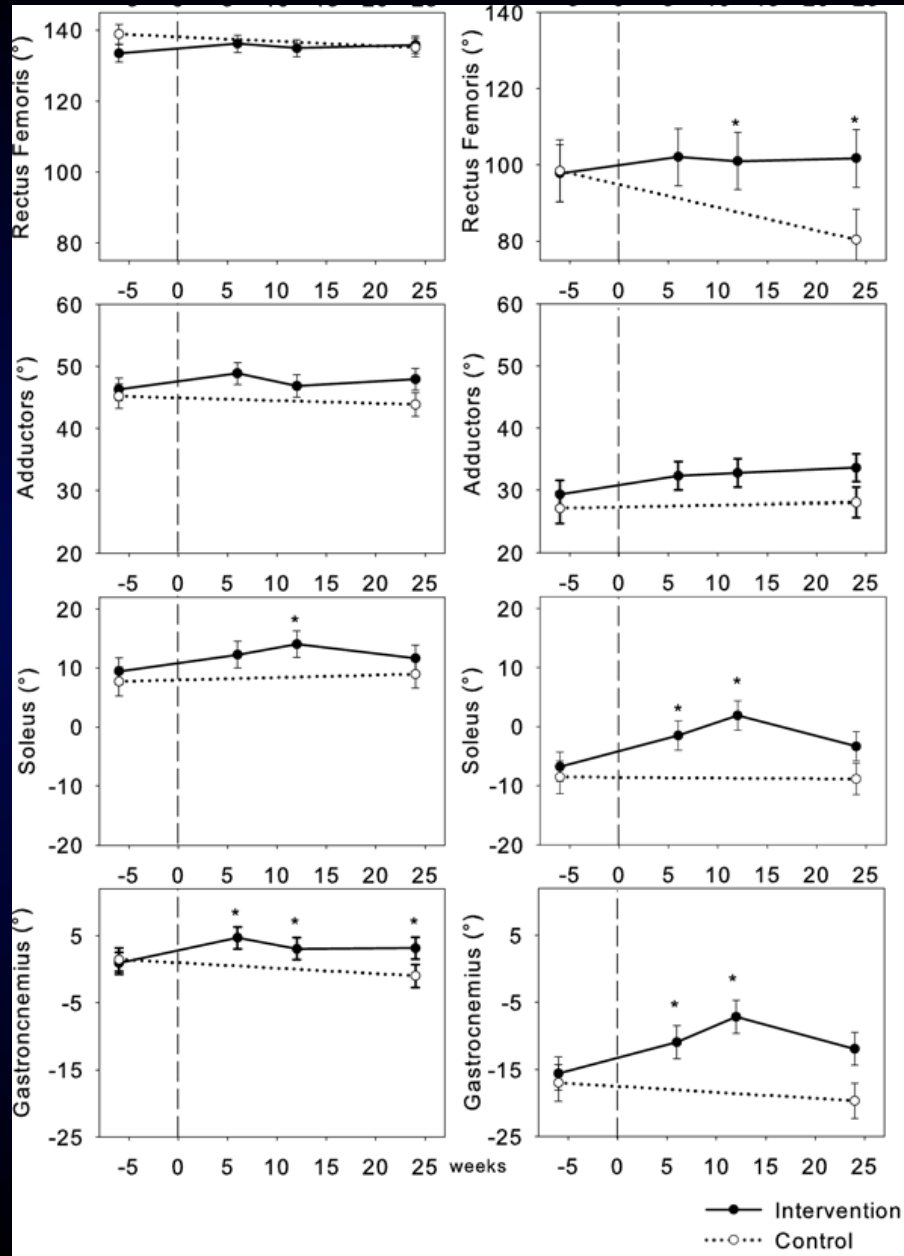
## Action of Botulinum Toxin A



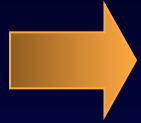
# TOXINA BOTULÍNICA



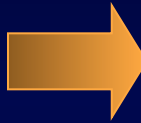
# TOXINA BOTULÍNICA



# TOXINA BOTULÍNICA

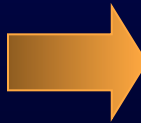


**- Tratamento com anti-toxina**



**- Anti-espasmódico**

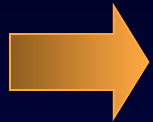
AVE, TCE, injurias medulares, PC, etc...



**-Correção de marcas faciais**

# UNIDADE MOTORA

## TOXINA BOTULÍNICA E ESPASTICIDADE



### - Anti-espasmódico

- Cronicidade
- Distribuição
- Severidade
- Co-morbidade
  - Controle motor
  - Alongamento
  - Coordenação motora
- Dor

⇒ *Higiene*

⇒ *AVDs*

⇒ *Facilitação terapêutica*

⇒ *Prevenção de deformidades*