

Farmacologia do Sistema Nervoso Autônomo e Sistema Nervoso Somático

Eliana H. Akamine

eliakamine@usp.br

Departamento de Farmacologia
ICB

Veterinária - 2020

Tópicos

- ✓ Adrenérgicos
- ✓ Antiadrenérgicos
- ✓ Colinérgicos
- ✓ Anticolinérgicos
- ✓ Bloqueadores da JNM

FÁRMACOS COLINÉRGICOS

Fármacos que ativam receptores colinérgicos

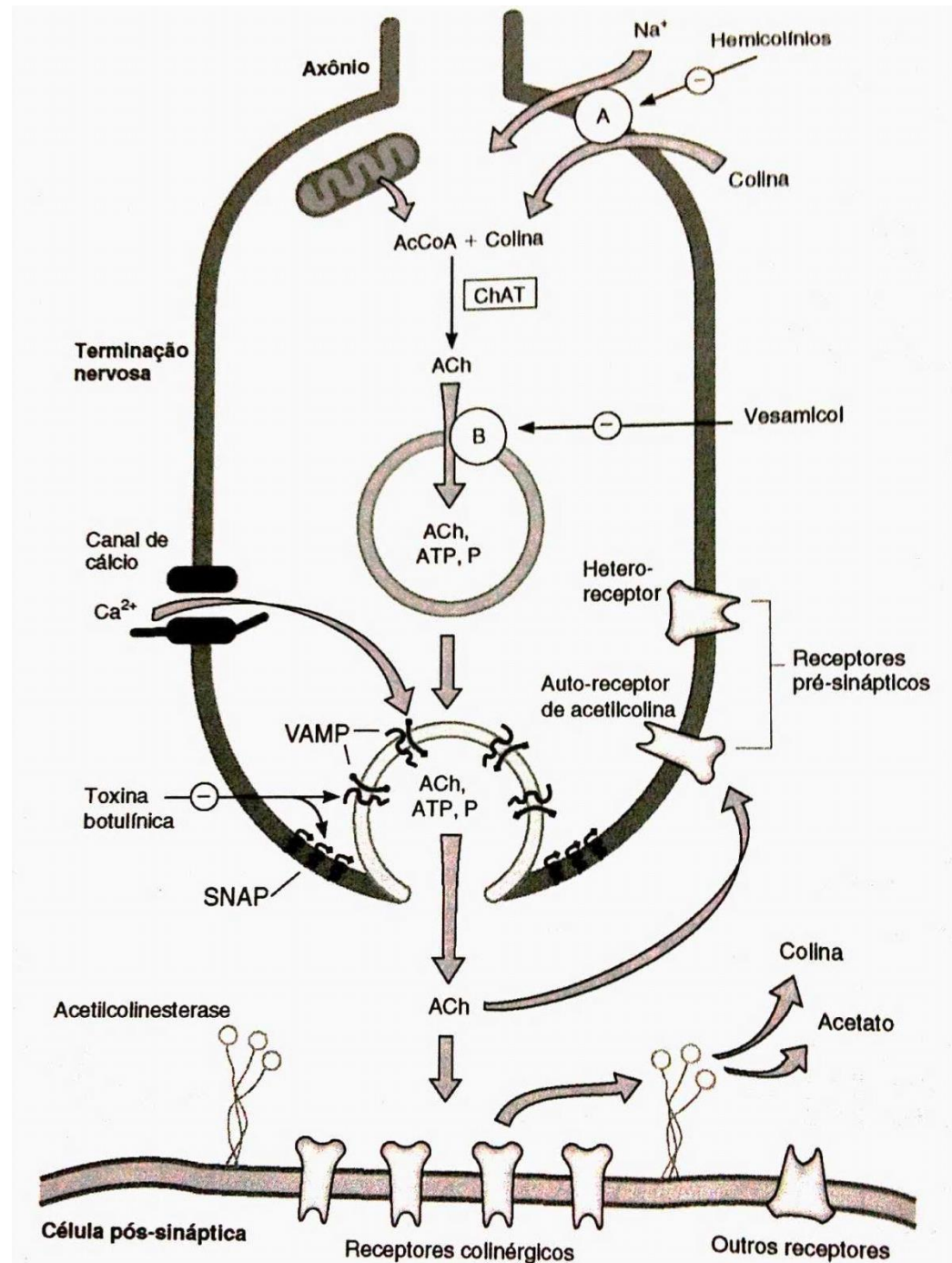
- ação direta = agonista
- ação indireta = $\uparrow$ ACh

Sinapse colinérgica

Síntese, liberação

e metabolismo:

ACh



Receptores colinérgicos

Muscarina



Ações parassimpáticas

Nicotina



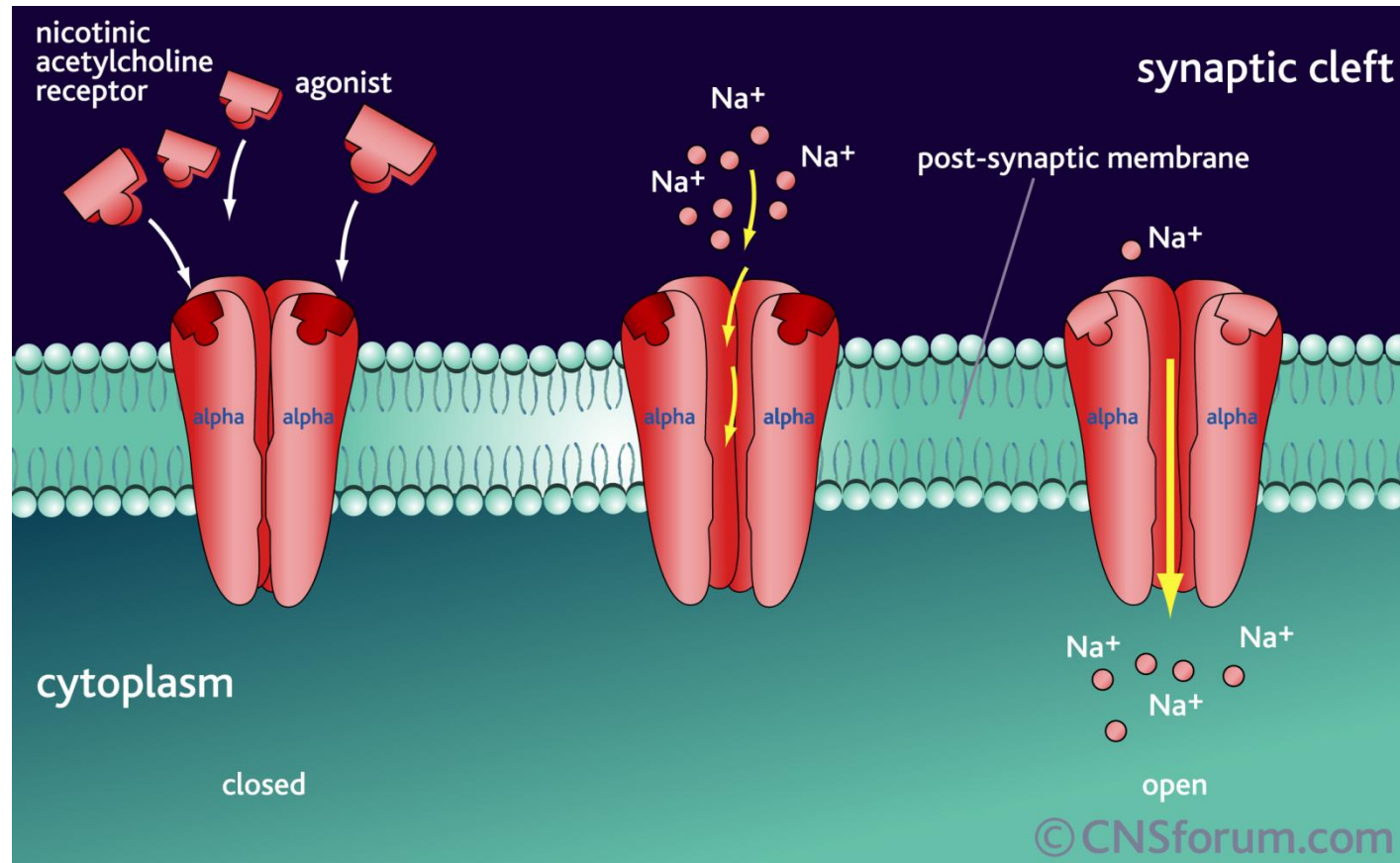
Gânglios autonômicos
Junção neuromuscular

Receptor muscarínico

Receptor nicotínico

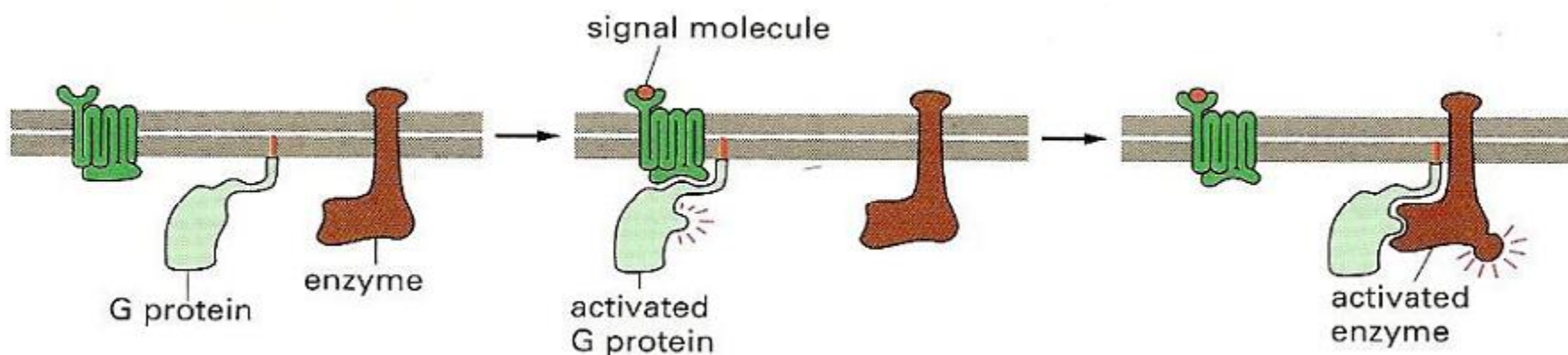


Receptores colinérgicos: nicotínicos



Gânglios (SNS e SNP)
Medula adrenal
M. esquelético

Receptores colinérgicos: muscarínicos



M_1 - acoplado à proteína G_s : estômago, SNC

M_2 - acoplado à proteína G_i : coração

M_3 - acoplado à proteína G_s : m. liso, glândulas, endotélio vascular

M_4 - acoplado à proteína G_i : SNC, terminal sináptico colinérgico

M_5 - acoplado à proteína G_s : SNC

Agonistas dos receptores colinérgicos: exemplos e mecanismo de ação

Ésteres de colina

Alcaloides

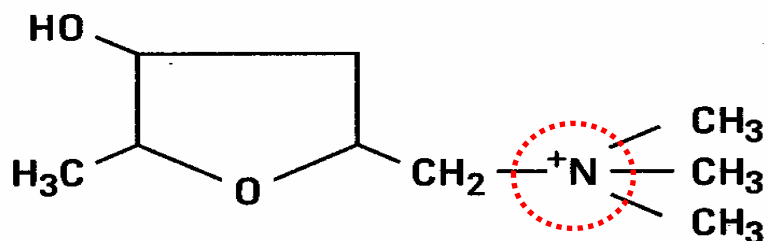
Lipossolubilidade

Seletividade receptores

Hidrólise pela AChE

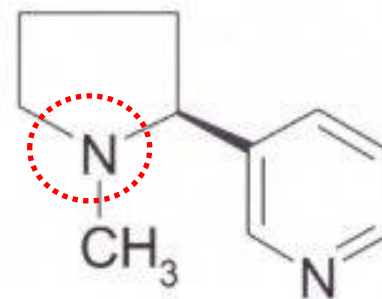
Agonistas dos receptores colinérgicos: exemplos e mecanismo de ação

Alcaloides



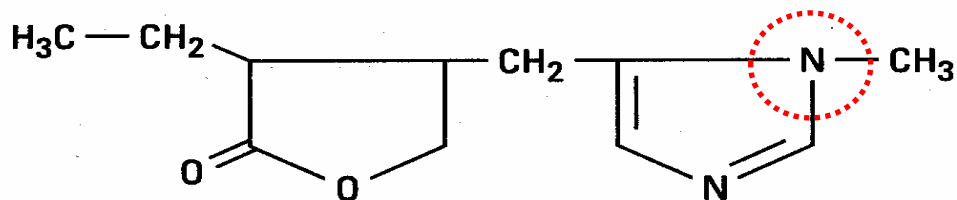
Muscarina (*Amanita muscaria*)

(muscarínico)



Nicotina (*Nicotiniana tabacum*)

(nicotínico)



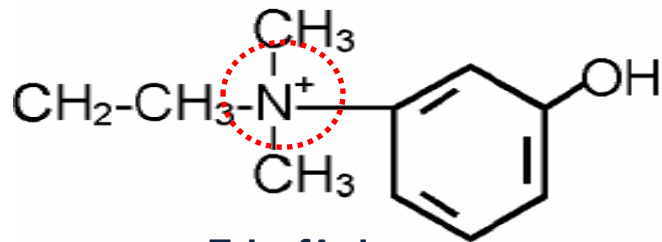
Pilocarpina (*Pilocarpus mycophyllum*)

(muscarínico)

Fármacos colinérgicos de ação indireta: exemplos

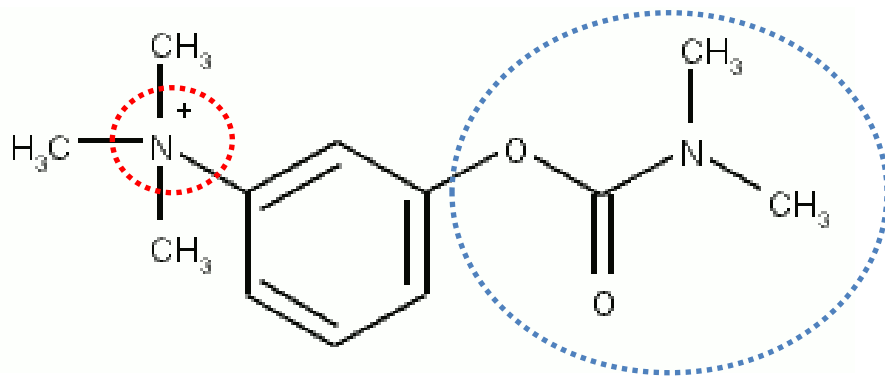
“Reversíveis”

Álcoois simples - Ação curta

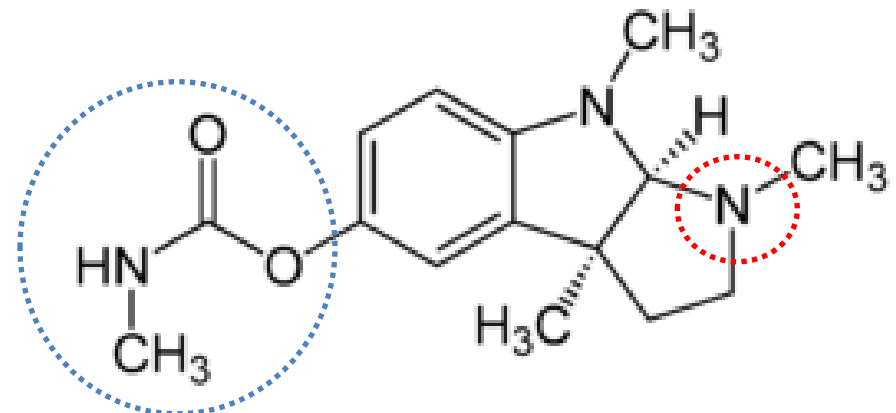


Edrofônio

Ésteres do ácido carbâmico - Ação intermediária



Neostigmina

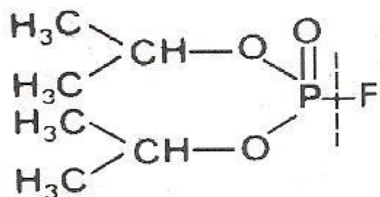


Fisostigmina (*Physostigma venenosum*)

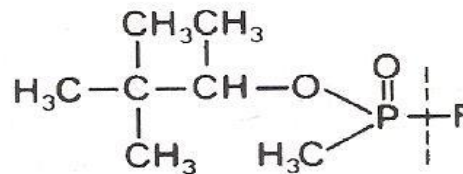
Fármacos colinérgicos de ação indireta: exemplos

"Irreversíveis"

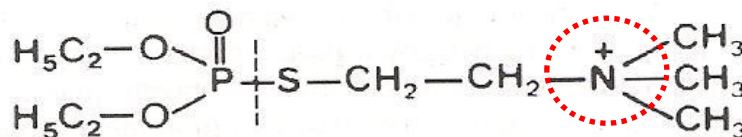
Derivados do ácido fosfórico (organofosforados)



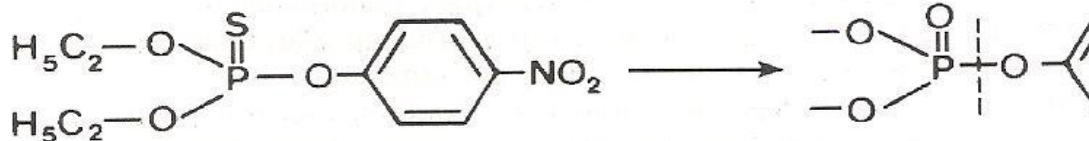
Isofluorato



Soman

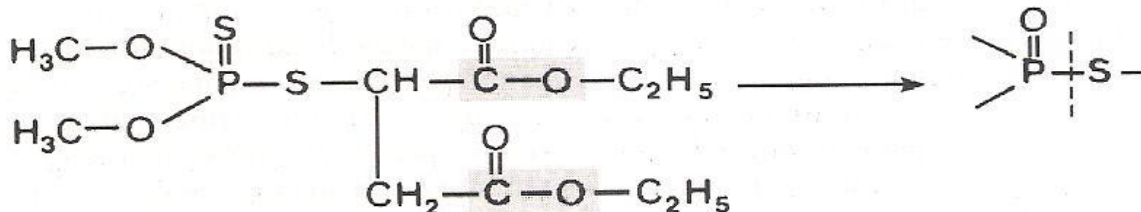


Ecotiofato



Paration

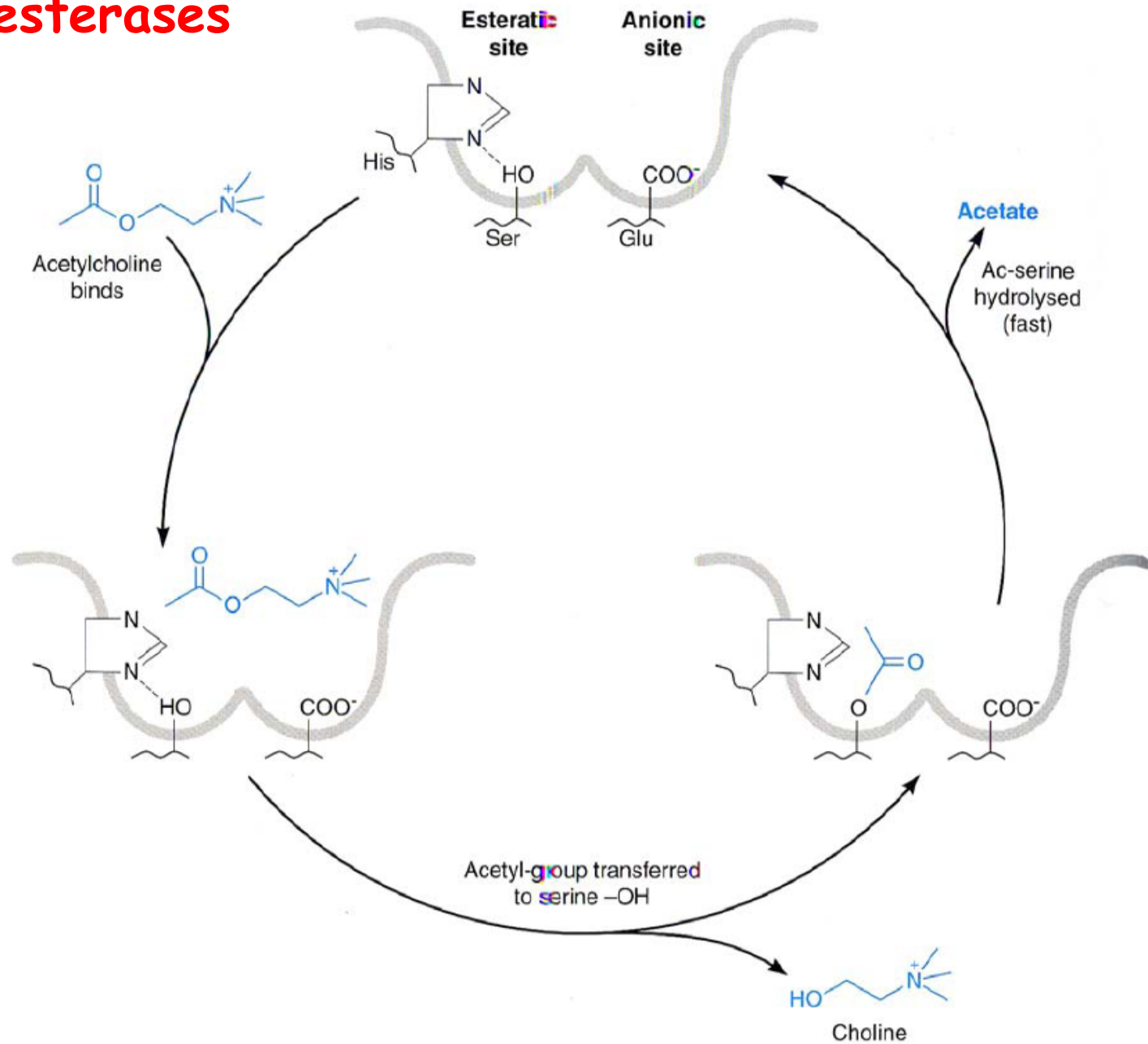
Paraoxon



Malation

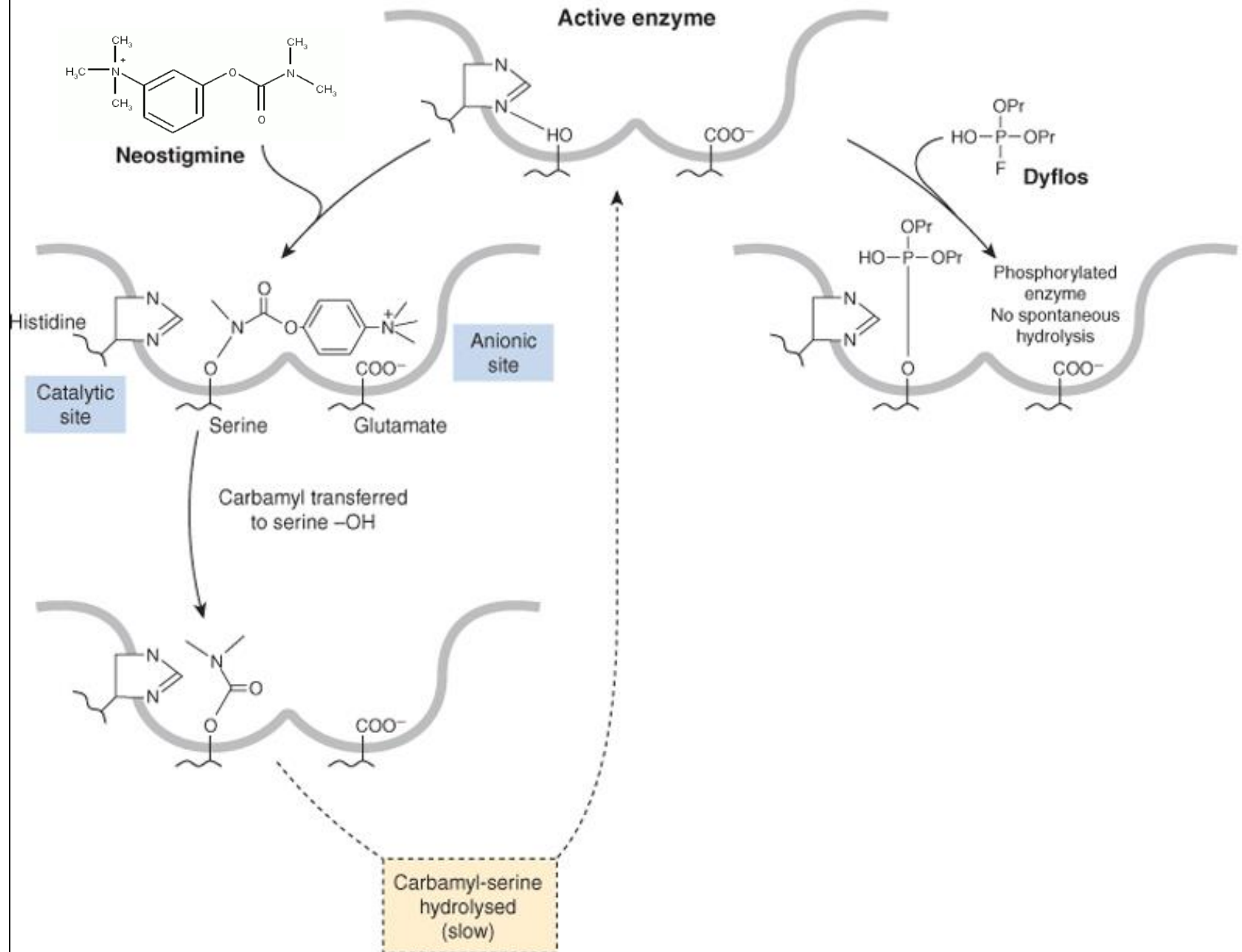
Malaoxon

Colinesterases



Reversible anticholinesterase

Irreversible anticholinesterase



Fármacos Colinérgicos: efeitos

Olho

Constricção da pupila e m. ciliar = $\uparrow$ drenagem humor aquoso: receptores M_3

Uso terapêutico: tratamento glaucoma ângulo aberto, cirurgia I.O. (uso tópico)

Glândulas

(+) secreção: receptores M_3 e M_1

Uso terapêutico: tratamento $\downarrow$ salivar e lacrimal

Efeitos adversos: sudorese, $\uparrow$ secreção brônquica e gástrica

TGI e urinário

M. liso: contração: M_3

Uso terapêutico: tratamento atonia de bexiga, íleo paralítico

Efeitos adversos: urgência urinar, cólicas

Fármacos Colinérgicos: efeitos

Sistema cardiovascular

Cronotropismo negativo: receptores M_2

Vasodilatação: receptores M_3

Efeitos adversos: hipotensão, bradicardia

Sistema respiratório

Broncoconstrição: receptores M_3

Efeitos adversos: asma

Junção neuromuscular

↑ força de contração: receptores N

Uso terapêutico: tratamento miastenia grave, reversão bloqueio neuromuscular (ação indireta reversíveis)

Efeitos adversos: espasmos musculares

Fármacos Colinérgicos: efeitos

Outros

Toxicidade em parasitas

Uso: pesticida, anti-helmíntico, ectoparasiticidas (organofosforados)

Efeitos adversos: intoxicação humanos e animais

Nervos periféricos

Degeneração bainha de mielina

Uso: arma química (organofosforados)

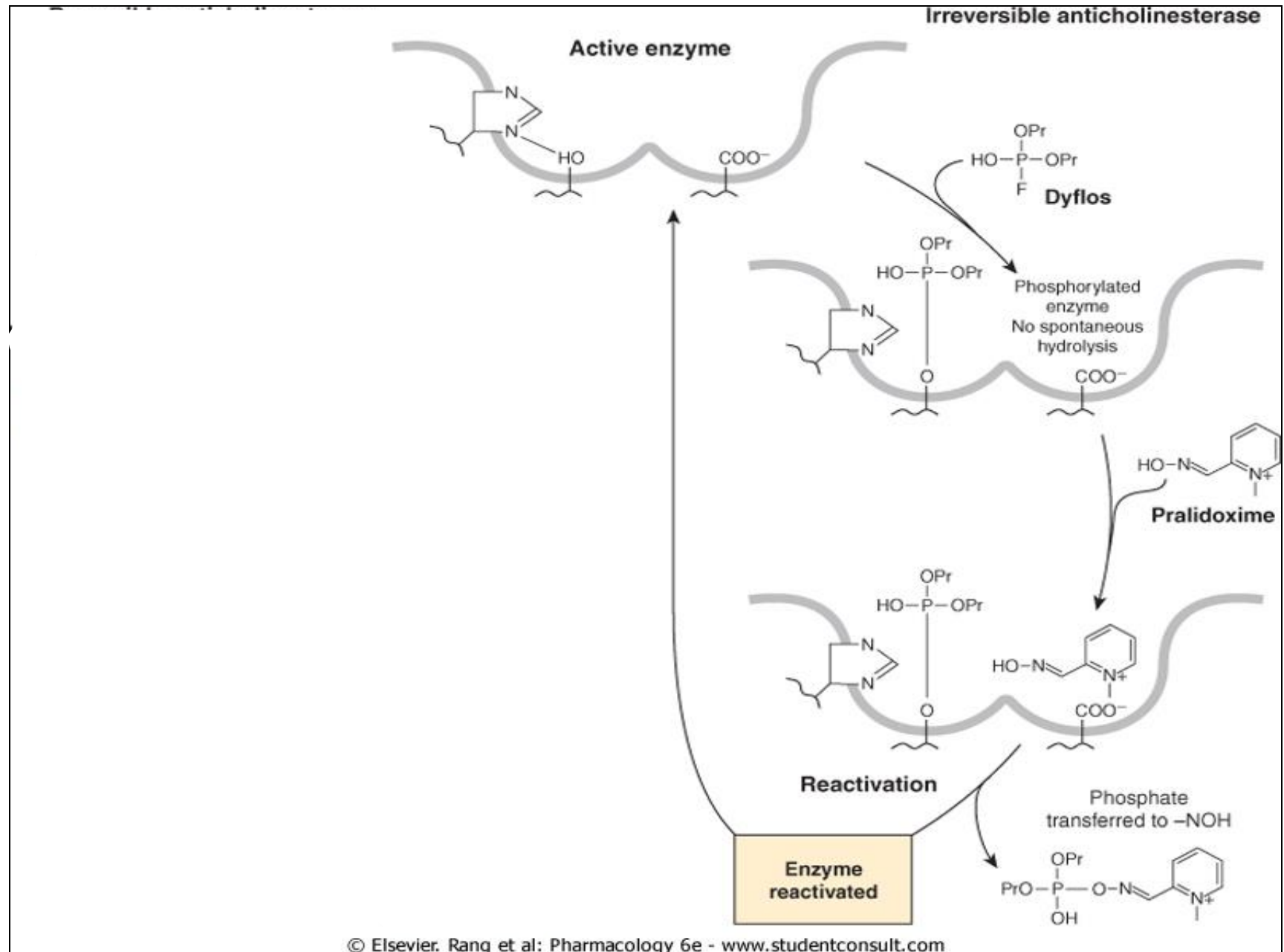
Efeitos adversos: perda sensorial, fraqueza

SNC

Melhora da cognição, excitabilidade

Efeitos adversos: tremores, convulsão

Reativação da colinesterase: pralidoxima



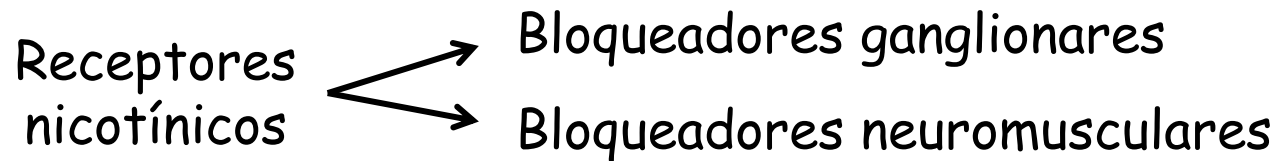
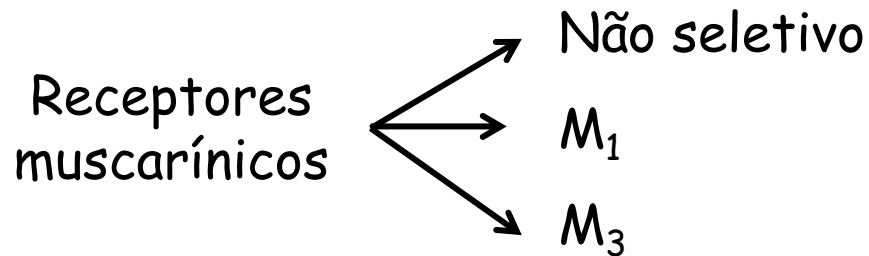
FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS

Fármacos que impedem a ação da acetilcolina endógena nos receptores colinérgicos

- ação direta = antagonista

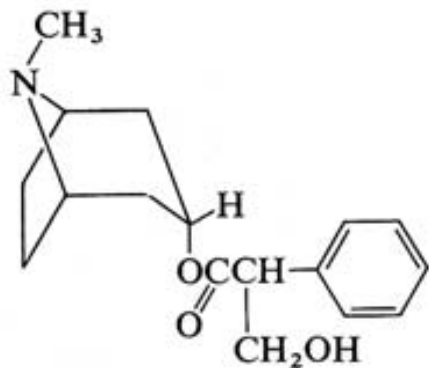
- ação indireta = ↓ NA

Antagonistas dos receptores colinérgicos



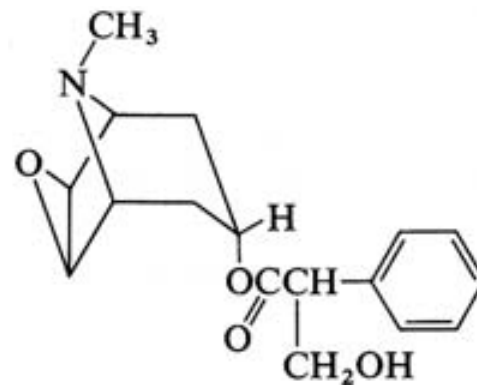
Antagonistas dos receptores muscarínicos: exemplos e mecanismo de ação

Antagonistas competitivos - não seletivo



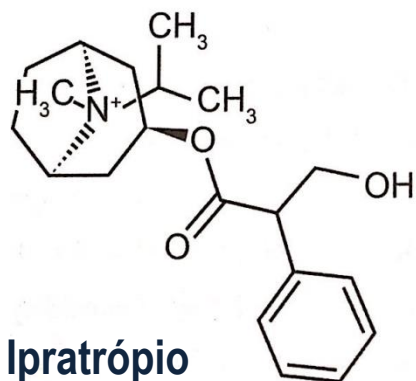
Atropina

(*Atropa belladonna* e *Datura stramonium*)



Escopolamina

(*Hyoscyamus niger*)



Ipratrópio

Antagonistas dos receptores muscarínicos: efeitos

TGI e urinário

M. liso: relaxamento: M_3

Uso terapêutico: antiespasmódico, bexiga hiperativa

Glândulas

(-) secreção: receptores M_3 e M_1

Uso terapêutico: ↓ secreção pulmonar e salivar, tratamento úlcera gástrica

Sistema respiratório

Broncodilatação: receptores M_3

Uso terapêutico: tratamento asma

Antagonistas dos receptores muscarínicos: efeitos

Olho

Dilatação da pupila: receptores M_3

Uso terapêutico: exame de fundo de olho

SNC

Sedação, amnésia

Uso terapêutico: antiemético (escopolamina)

Sistema cardiovascular

Cronotropismo positivo: receptores M_2

Efeitos adversos: taquicardia

Antagonistas dos receptores nicotínicos: exemplos e mecanismo de ação

Antagonistas competitivos - bloqueadores ganglionares

Hexametônio - não absorvido via oral

Trimetafana - inativado por via oral - administrado por via i.v.

Efeitos:

(-) gânglio simpático: ↓ PA

(-) gânglio parassimpático: perda acomodação da visão - perto,
dilatação pupila, ↓ motilidade TGI

Uso terapêutico: ↓ PA em emergências

Ação indireta = ↓ ACh

hemicolíneo: (-) transportador de colina

Vesamicol: (-) transporte ACh para vesícula

Bibliografia

Goodman e Gilman A (Ed.). As bases farmacológicas da terapêutica. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

Rang HP et al. (Ed.). Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Spinosa HS et al. (Ed.). Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

Adams HR (Ed.). Farmacologia e terapêutica veterinária. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

Katzung BG (Ed.). Farmacologia básica e clínica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

Burnstock. Autonomic neurotransmission. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 49:1-30, 2009.