



**Faculdade de Imperatriz
FACIMP**

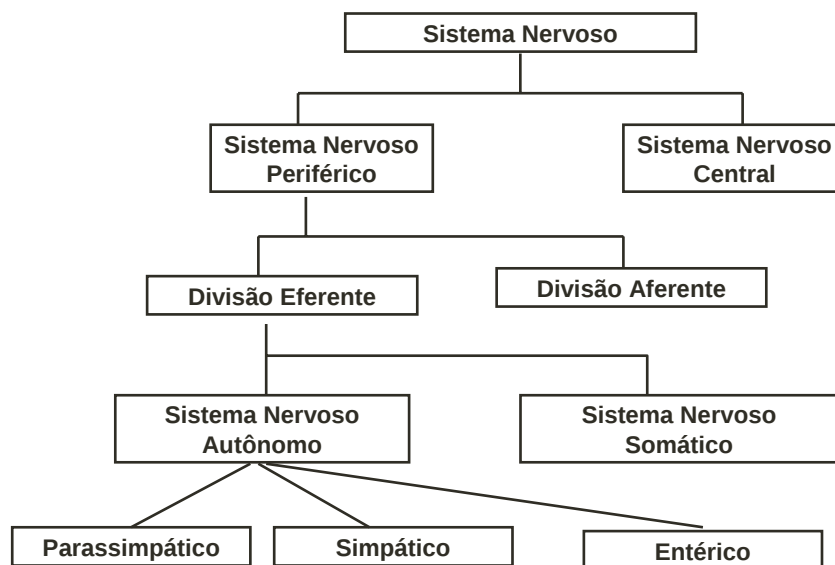
Farmacologia do Sistema Nervoso Autônomo

**Disciplina: Farmacologia
Prof. Dr. Paulo Roberto da Silva Ribeiro
5º Período de Farmácia e Bioquímica
1º Semestre de 2007**

Prof. Dr. Paulo Roberto

1

SISTEMA NERVOSO



Prof. Dr. Paulo Roberto

2

SN SIMPÁTICO → Luta e Fuga

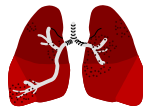
Olhos → Midríase (dilatação pupilas)
Relaxamento músculo ciliar



→ ↑ F.C.
↑ contratilidade



→ dilatação - musculatura esquelética
constrição - pele, mucosa, vísceras



→ broncodilatação

Fígado → gliconeogênese

Prof. Dr. Paulo Roberto

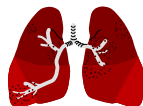
5

SN PARASSIMPÁTICO → Repouso digestão

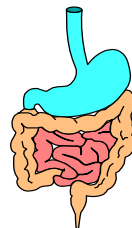
Olhos → Miose (constrição pupilas)
contração músculo ciliar



→ ↓ F.C.
↓ contratilidade



→ broncoconstrição



→ ↑ Motilidade
dilatação esfínteres
(+) secreção glândulas
(+) secreção HCl

Prof. Dr. Paulo Roberto

6

Ações dos SN SIMPÁTICO vs SN PARASSIMPÁTICO

Ações opostas

Olhos	→	Midríase	Miose
	→	↑ F.C. ↑ contratilidade	↓ F.C. ↓ contratilidade

Ações semelhantes ou sinérgicas

gl. salivar	→	(+) secreção	(+) secreção
órgãos sex	→	(+) ejaculação	(+) ereção

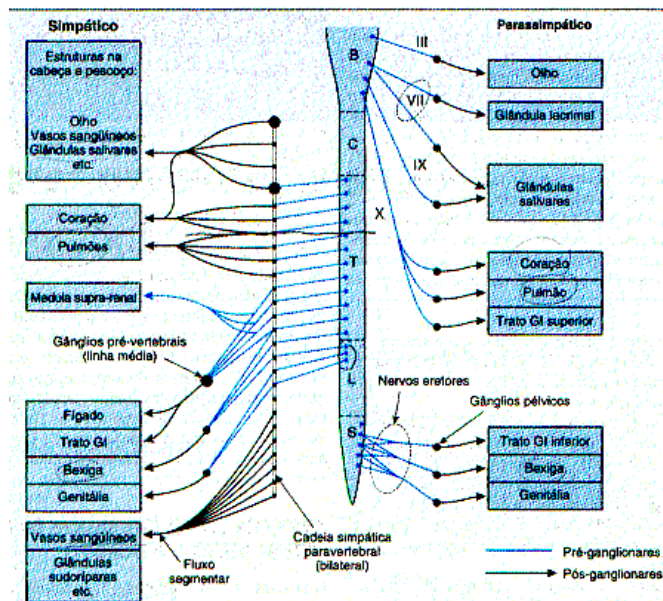
Inervação seletiva



Prof. Dr. Paulo Roberto

7

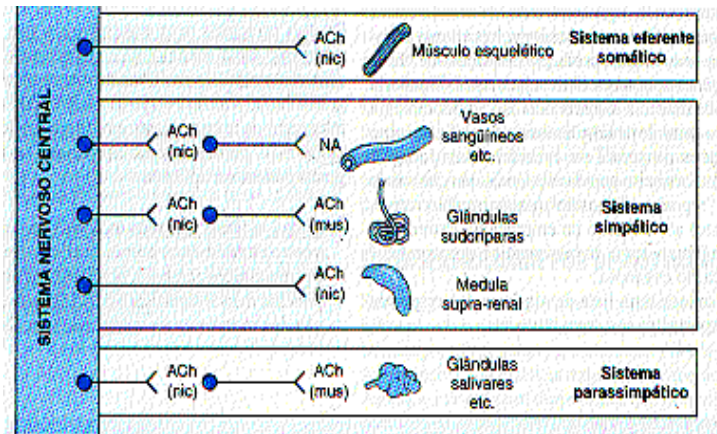
S N Autônomo - Divisão Anatômica



Prof. Dr. Paulo Roberto

8

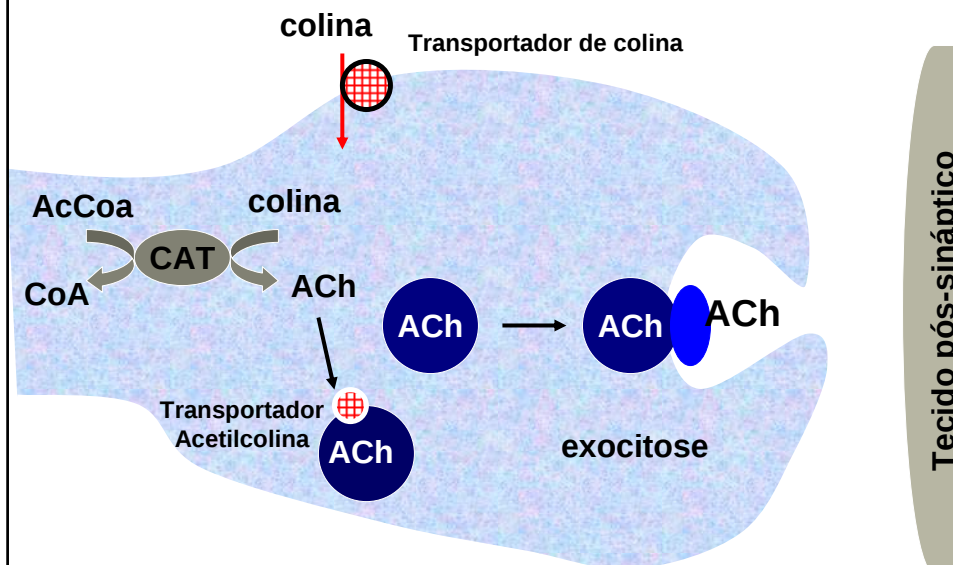
Sistema Nervoso Autônomo Receptores - Neurotransmissores



Prof. Dr. Paulo Roberto

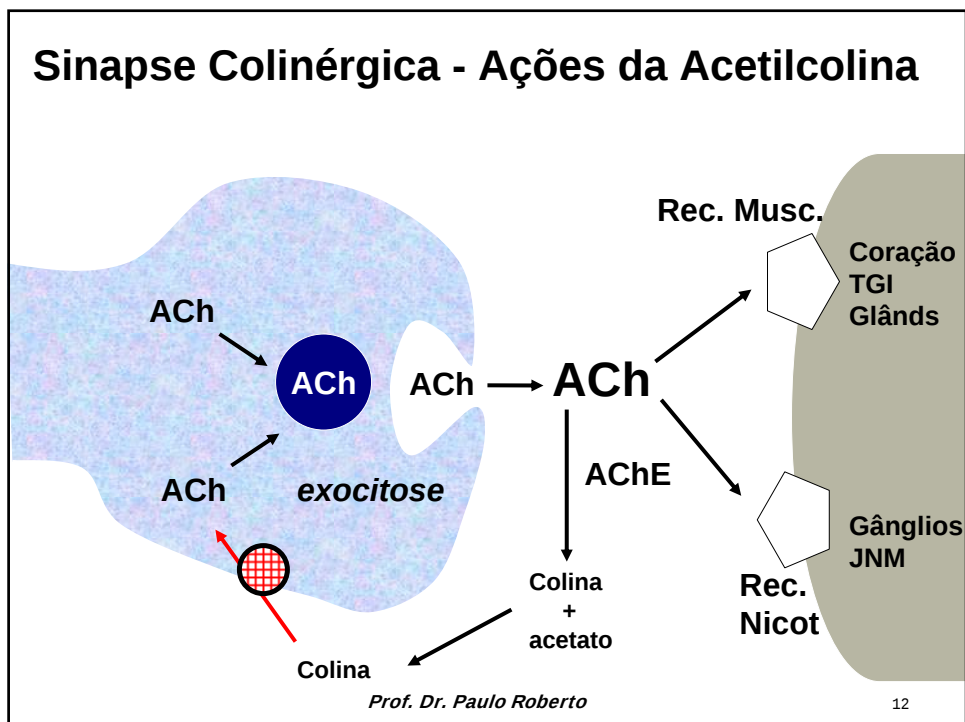
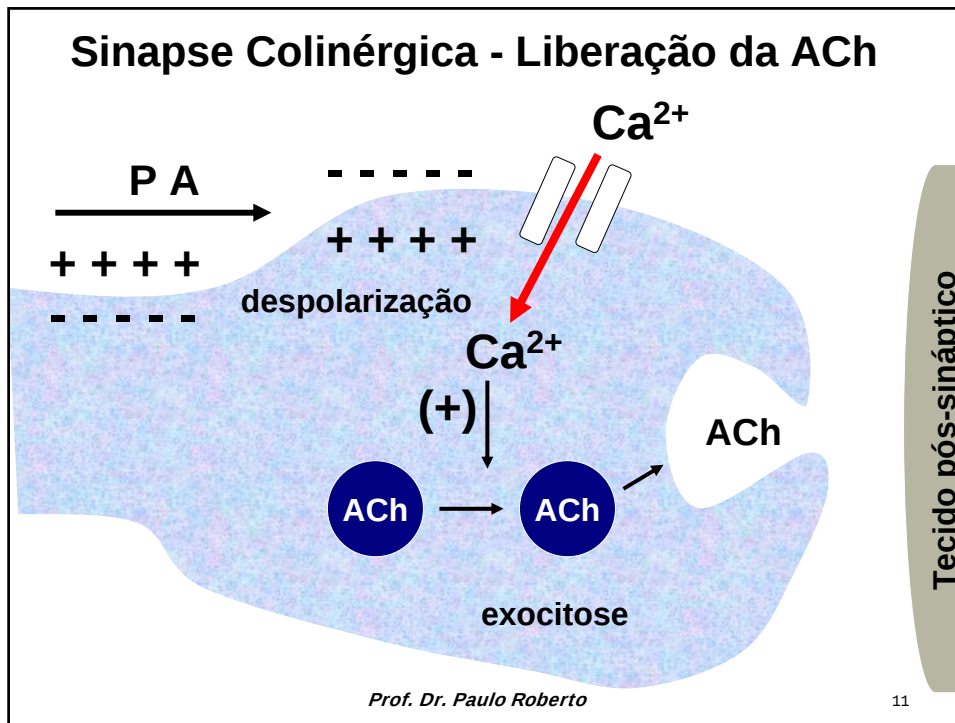
9

Sinapse Colinérgica - Síntese da Acetilcolina

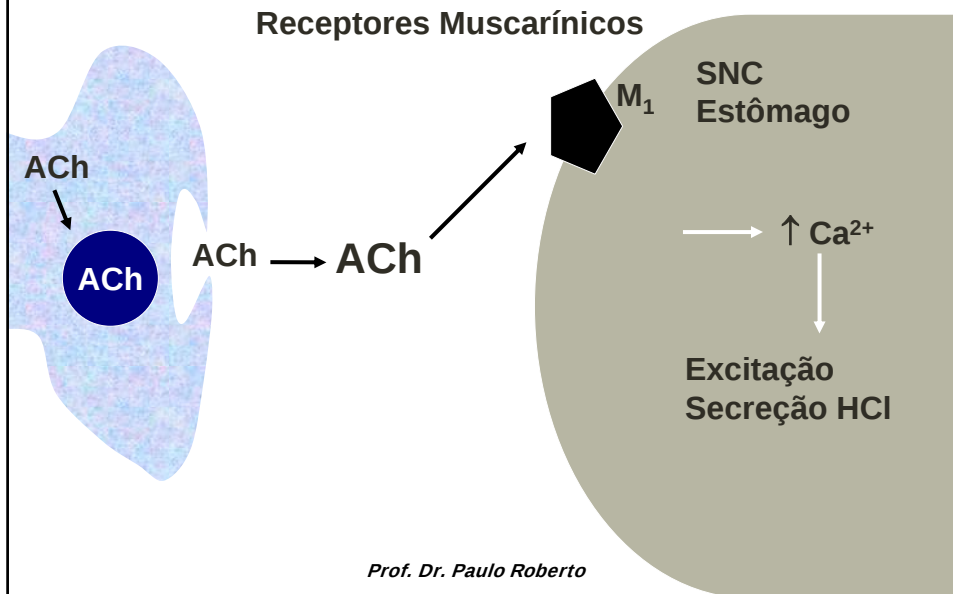


Prof. Dr. Paulo Roberto

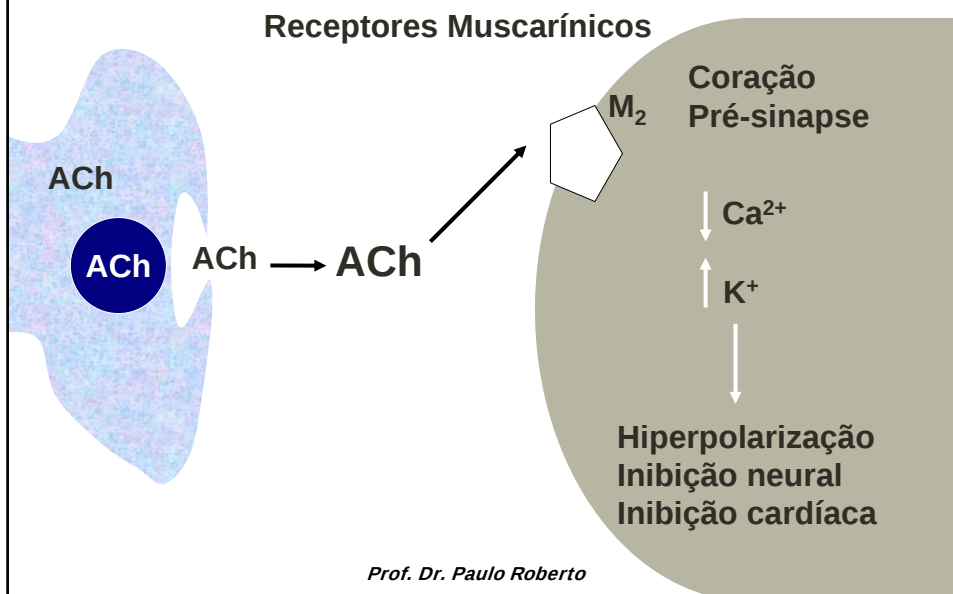
10



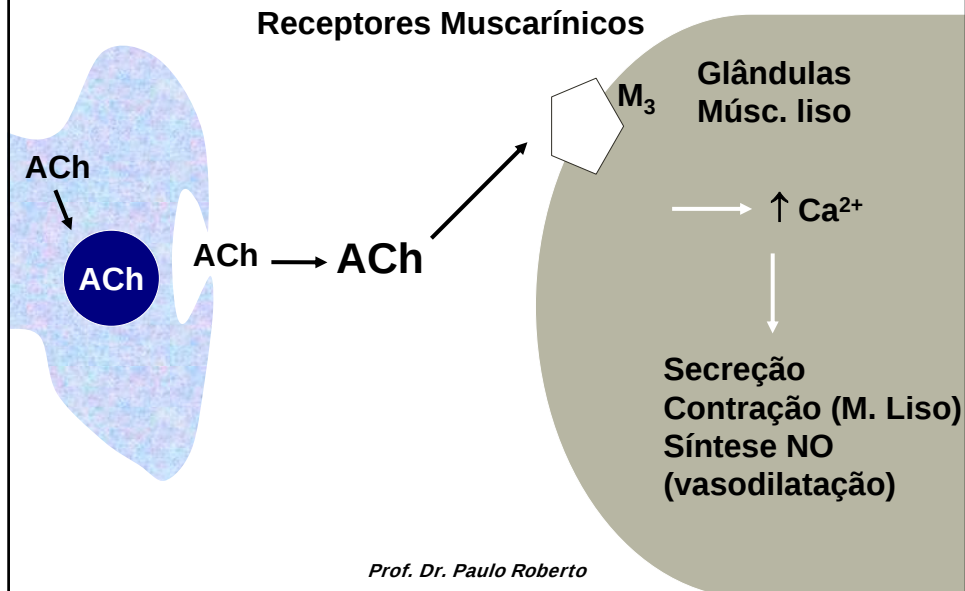
Sinapse Colinérgica - Ações da Acetilcolina



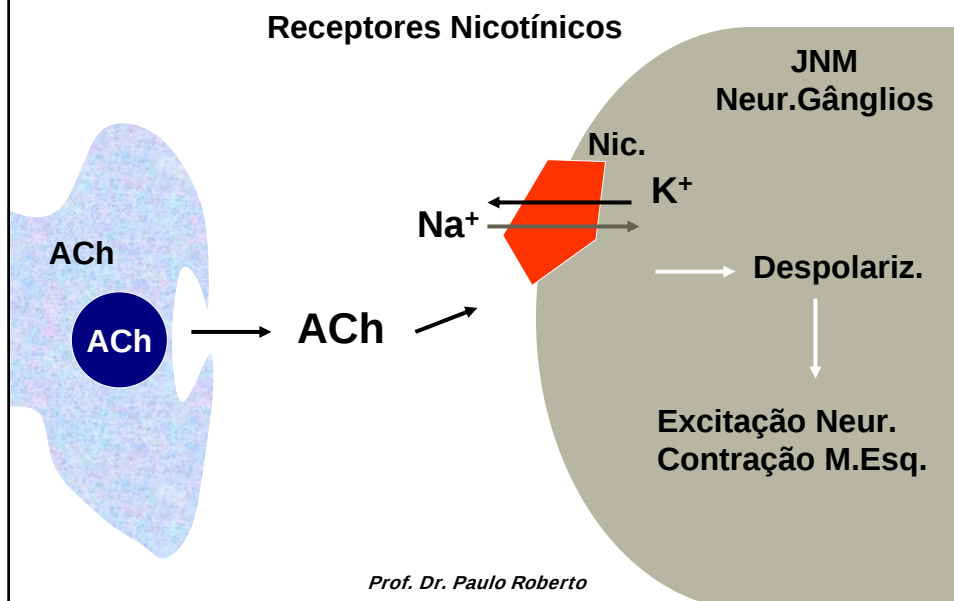
Sinapse Colinérgica - Ações da Acetilcolina

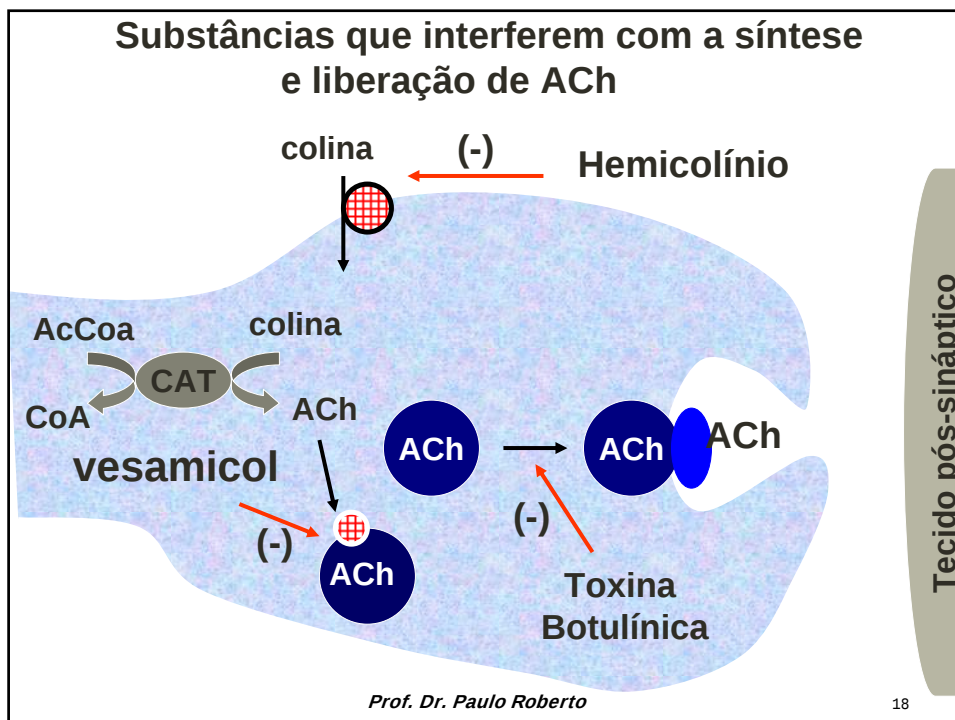
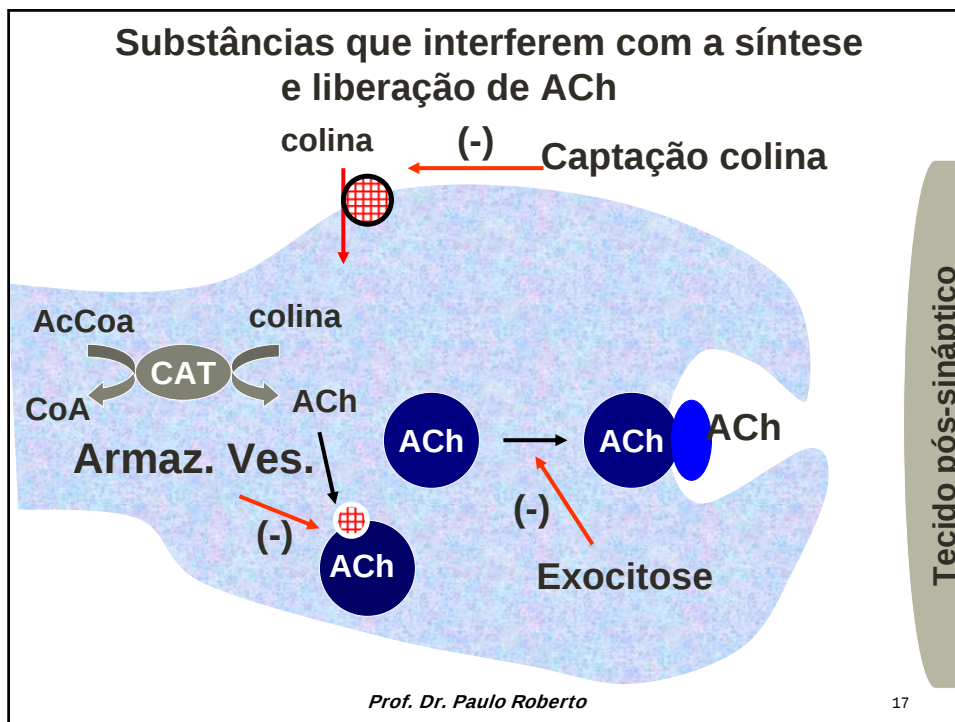


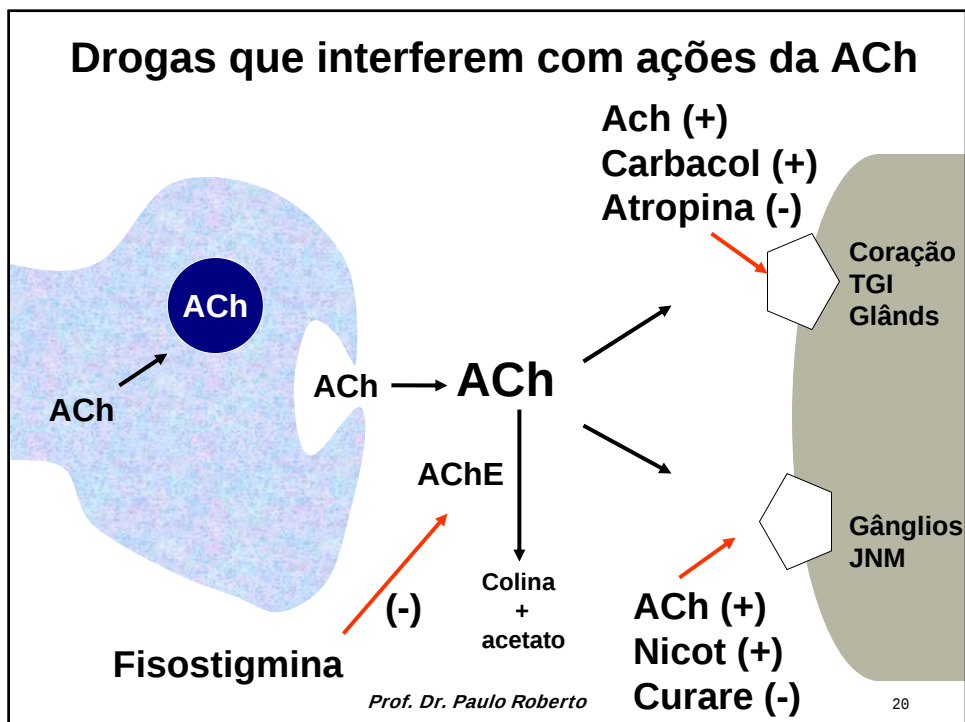
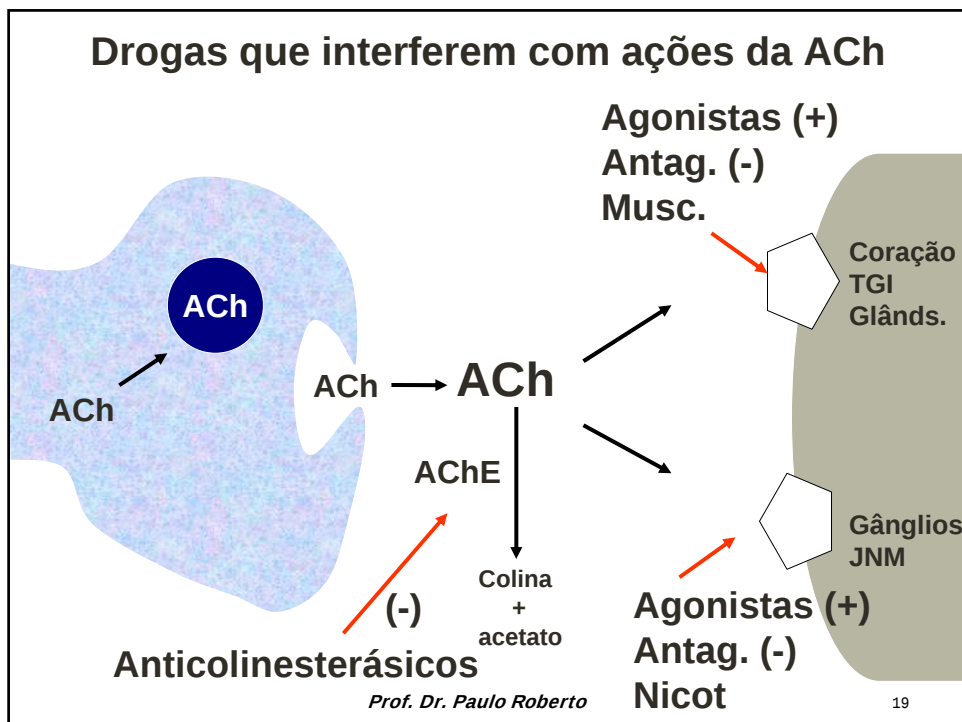
Sinapse Colinérgica - Ações da Acetilcolina



Sinapse Colinérgica - Ações da Acetilcolina







COLINÉRGICOS E ANTICOLINÉRGICOS

COLINÉRGICOS



Drogas que
mimetizam
os efeitos da ACh

ANTICOLINÉRGICOS



Drogas que
antagonizam
os efeitos da ACh

Prof. Dr. Paulo Roberto

21

Classificação das drogas

Tipos de Receptores

✓ MUSCARÍNICOS

- muscarina = *Amanita muscaria*
- estimulação parassimpática

✓ NICOTÍNICOS

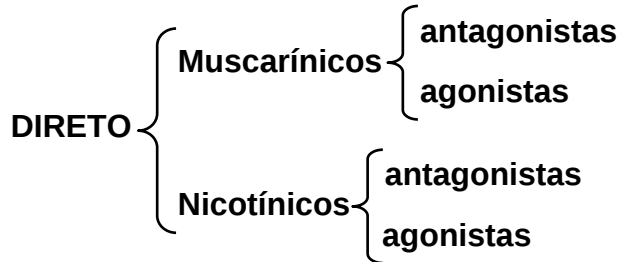
- gânglios autonômicos
- musculatura voluntária
- secreção de Adrenalina (supra-renal)

Prof. Dr. Paulo Roberto

22

Classificação das drogas

Mecanismo de Ação das Drogas:



INDIRETO (anticolinesterásicos) - inibidores da acetilcolinesterase

Prof. Dr. Paulo Roberto

23

COLINÉRGICOS DIRETOS

✓ Agonistas muscarínicos :

- 1 - ésteres de colina - ACh
 - metacolina
 - betanecol
 - carbacol

- 2 - alcalóides - muscarina
 - pilocarpina

✓ Agonistas nicotínicos :

- 1 - gangliomiméticos - sinapse ganglionar
2 - neuromusculares - placa mioneural

Prof. Dr. Paulo Roberto

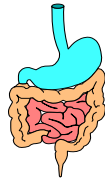
24

Principais Efeitos Agonistas Muscarínicos (parassimpatomiméticos)



Bradicardia (M_2)
Vasodilatação → ↓PA

Contração musculatura lisa visceral



intestino
bexiga
brônquios (M_3)



(+) Secrecões exócrinas (lacrimar, salivar, gástrica) (M_3 , M_1)

Relaxamento músc radial (miose, constrição pupilas)
contração do músculo ciliar → ↓PIO (M_4)

Prof. Dr. Paulo Roberto

25

Usos Clínicos dos Agonistas Muscarínicos

- **Glaucoma: Pilocarpina**
- **Esvaziamento vesical ou estimular motilidade do TGI: Betanecol**

Efeitos colaterais:

- **↑ secreção glandular**
- **vasodilatação**
- **cólicas do TGI**

Prof. Dr. Paulo Roberto

26

ANTICOLINÉRGICOS DIRETOS

✓ Antagonistas muscarínicos (parassimpatolíticos):

- Atropina (*Atropa belladonna*)
- Hioscina (*Datura stramonium*)
- Homatropina
- Metonitrato de Atropina
- Ipatrópio
- Pirenzepina
- Tropicamida
- Ciclopentolato
- Benzexol
- Benzotropina

Prof. Dr. Paulo Roberto

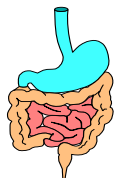
27

Principais Efeitos Antagonistas muscarínicos



Taquicardia (M₂)

Relaxamento musculatura lisa visceral



intestino
bexiga
brônquios (M₃)



(-) Secreções exócrinas (lacrimar, salivar, gástrica) (M₃, M₁)

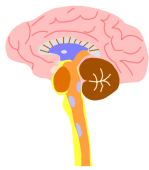
Prof. Dr. Paulo Roberto

28

Principais Efeitos dos Antagonistas Muscarínicos

Dilatação pupilas (midríase / paralisa acomodação)
relaxamento do músculo ciliar → ↑ PIO (M_4)

SNC



- excitatórios (atropina)
- depressores (hioscina)
- ↓ reflexo vômitos (antieméticos)
- antiparkinsoniano

Prof. Dr. Paulo Roberto

29

Usos Clínicos dos Antagonistas Muscarínicos



Tratamento de bradicardia (atropina)

Oftálmico - dilatação pupilar (tropicamida
ciclopentolato)

Neurológicos: - cinetose (hioscina) ⇒ antiemético
- Parkinsonismo
(benzexol, benzotropina)

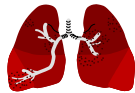


Prof. Dr. Paulo Roberto

30

Usos Clínicos dos Antagonistas Muscarínicos

Respiratório: - tratamento asma (ipratrópio)



Gastrointestinal:



- ação antiespasmódica
- ↓ secreção gástrica (M_1) (pirenzepina)
- síndrome cólon irritável (dicyclomina)

Prof. Dr. Paulo Roberto

31

Efeitos colaterais dos Antagonistas Muscarínicos

- Inibição das secreções
- Taquicardia
- Midríase
- SNC : excitação: atropina
depressão e amnésia: hioscina

Prof. Dr. Paulo Roberto

32

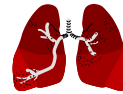
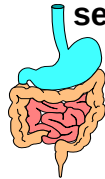
Principais Efeitos Agonistas Nicotínicos

- gangliomiméticos - sinapse ganglionar: nicotina, lobenina
- neuromusculares - JNM: suxametônio, decametônio



Taquicardia → ↑ PA

Efeitos variáveis sobre motilidade e secreções do TGI.



↑ Secrecões brônquicas, salivares e sudoríparas

Nicotina atua no SNC → estimulação seguida de bloqueio

Sem utilidades clínicas.

Prof. Dr. Paulo Roberto

33

ANTICOLINÉRGICOS DIRETOS

✓ Antagonistas nicotínicos:

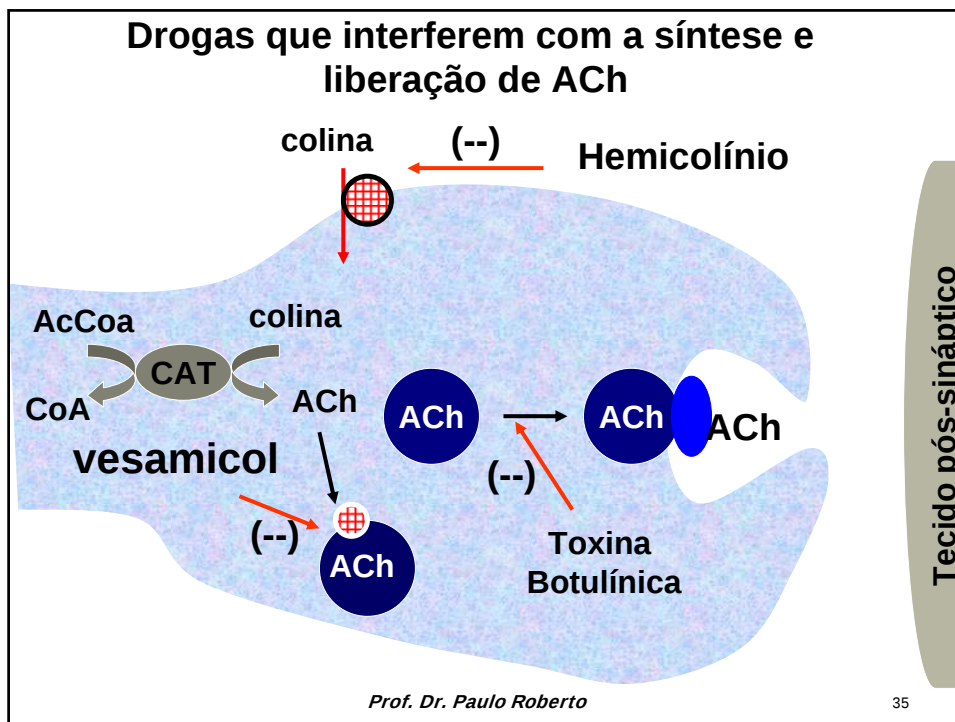
Bloqueadores ganglinares:

- ✓ Hemicolínio → interfere na captação de colina
- ✓ Toxina botulínica → interfere na liberação de Ach
- ✓ Nicotina → causa despolarização prolongada
- ✓ Hexametônio
- ✓ Decametônio → bloqueia a despolarização
- ✓ Trimetafan → usado na clínica para ↓ PA na cirurgia
- ✓ Tubocurarina

Sem utilidades clínicas, exceto o trimetafan.

Prof. Dr. Paulo Roberto

34



ANTICOLINÉRGICOS DIRETOS

- ✓ **Antagonistas nicotínicos – Bloq. neuromusculares:**
- Atuação:**
- inibindo a síntese ACh (nível pré-sináptico);
 - inibindo a liberação ACh (nível pré-sináptico);
 - inibição em nível pós-sináptico (maioria das drogas)
- Classificação:**
- Não-despolarizantes:
 - Bloqueiam os receptores nAChR competitivamente;
 - Bloqueio é reversível por anticolinest.
 - Ex: tubocurarina, pancurônio, atracúrio, vecurônio.
 - Despolarizantes:
 - Agonistas dos receptores da ACh;
 - Ex: suxametônio.

Prof. Dr. Paulo Roberto

36

Utilização clínica dos bloqueadores neuromusculares:

- **Cirurgias**
 - relaxamento muscular durante cirurgia: ação duradoura e reversível
- **Afeccões espásticas**
 - trisma, tétano
- **Controle das convulsões**
 - epilepsias, intoxicação anestésicos locais, eletroconvulsoterapia
- **Manobras ortopédicas**
- **laringoscopia, broncoscopia,**
- **Controle da ventilação**

Prof. Dr. Paulo Roberto

37

Efeitos colaterais dos Bloqueadores Neuromusculares

- **Tubocurarina: hipotensão;
broncoconstrição**
- **Suxametônio: bradicardia;
disritmias cardíacas;
↑ PIO;
Hipertermia.**

Prof. Dr. Paulo Roberto

38

COLINÉRGICOS INDIRETOS

1. Compostos que afetam síntese e liberação ACh

2. Anti-colinesterásicos

Reversíveis :

- Edrofônio
- Carbamatos

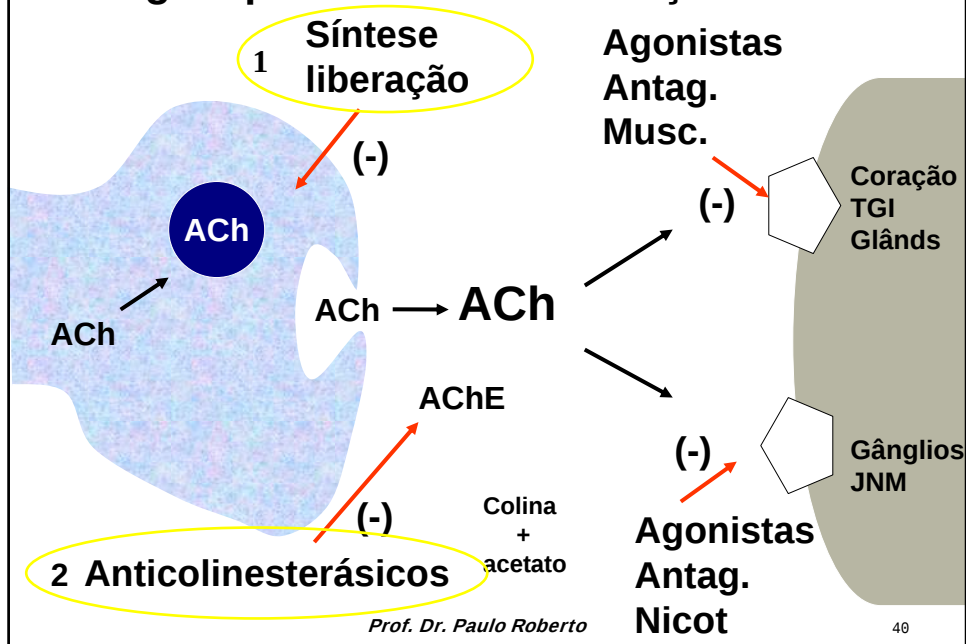
Irreversíveis :

- inseticidas organofosforados (paration)

Prof. Dr. Paulo Roberto

39

Drogas que interferem com ações da ACh



40

Anticolinesterásicos

- **Duração da ação**
 - ação curta - edrofônio
 - ação intermediária - neostigmina, fisostigmina
 - irreversíveis – inseticidas organofosforados
- **Potencializam a transmissão colinérgicas nas sinápses autônomas colinérgicas e na junção neuromuscular.**
- **Efeitos no SNC - fisostigmina e organofosforados (atravessam a BHE)**

Prof. Dr. Paulo Roberto

41

Aplicações Clínicas dos Anticolinesterásicos

- ✓ **Em anestesia - reverte a ação das drogas bloqueadoras neuromusculares - neostigmina intravenosa (atropina como precaução)**
- ✓ **Tratamento da miastenia grave – (fraqueza muscular):**
 - neostigmina e piridostigmina por via oral
 - edrofônio para auxiliar no diagnóstico da miastenia grave

Prof. Dr. Paulo Roberto

42

Reativação da Acetilcolinesterase

PRALIDOXIMA

- **Reativa a ACh-E bloqueada**
- **Tem alta afinidade pela pralidoxima - desloca o organofosforado, desde que administrada antes do “envelhecimento” da ligação.**

Prof. Dr. Paulo Roberto

43