

Drogas que atuam no SNC

Neurotransmissores do SNC

- **ÁCIDO GAMA-AMINO-BUTÍRICO (GABA):**
 - ✓ Principal neurotransmissor inibitório no SNC.
- **GLICINA (GLI):**
 - ✓ Neurotransmissor inibitório no SNC.
- **GLUTAMATO (GLU):**
 - ✓ Neurotransmissor excitatório no SNC.
- **ACETILCOLINA (ACh):**
 - ✓ No SNC há receptores nicotínicos e muscarínicos (estão mais relacionados aos efeitos comportamentais da ACh: reatividade, aprendizagem e memória a curto prazo).
- **NORADRENALINA (NOR):**
 - Ação inibitória (receptores β) e excitatórias (receptores α ou β).
- **DOPAMINA (DA) ⇒ Vias dopaminérgicas no SNC:**
 - ✓ Nigroestriatal: controle motor ⇒ Mal de Parkinson (falta);
 - ✓ Mesocorticolímbico: controle da emoção ⇒ Esquizofrenia (excesso)
 - ✓ Túbulo-hipofisária: Regula secreções hormonais da hipófise anterior: prolactina (inibi) e hormônio do crescimento (estimula).
- ⇒ Anfetaminas ⇒ ↑ a liberação de DA e de NOR.

Prof. Dr. Paulo Roberto

1

- **SEROTONINA (5-HT):**
 - ✓ Principais receptores: 5-HT₁ (pré-sinápticos e inibitórios) e 5-HT₂ (pós-sinápticos e excitatórios)
 - ✓ Ação de vários antidepressivos ⇒ bloqueio na recaptação neuronal pós-sináptica de 5-HT.

Fármacos que atuam no SNC – drogas psicotrópicas

- Atuam sobre o SNC de forma aditiva ou competitiva, afetando o humor e o comportamento.
- Classificação:
 1. **Ansiolíticos e sedativos:** hipnóticos, sedativos ou tranquilizantes menores.
 - ✓ Causam sono e reduzem a ansiedade.
 - ✓ Exs: barbitúricos, benzodiazepínicos e etanol.
 - ✓ Principais grupos de drogas:
 - Benzodiazepínicos: potencializam a ação do GABA. Drogas mais importantes deste grupo. São ansiolíticos e sedativos.
 - Agonistas dos receptores 5-HT₁ (buspirona): são ansiolíticos e não sedativos.
 - Barbitúricos: potencializam a ação do GABA e são mais usados na anestesia geral (tiopental) e tratamento da epilepsia (fenobarbital).
 - Antagonistas dos receptores β -adrenérgicos (propranolol): mais utilizados para combate de sintomas físicos da ansiedade (sudorese, tremor e taquicardia).

Prof. Dr. Paulo Roberto

2

2. **Antipsicóticos:** neurolépticos, antiesquizofrênicos ou tranquilizantes maiores.

- ✓ São eficazes no alívio dos sintomas da esquizofrenia.
- ✓ Atuam principalmente como antagonistas dos receptores da dopamina (região mesocorticolímbica).
- ✓ Ex: clozapina, clorpromazina, haloperidol, tioridazina

3. **Agentes antidepressivos:** timolépticos.

- ✓ Drogas que aliviam os sintomas da depressão ⇒ deficiência de NOR e/ou de 5-HT no SNC.

✓ Classificação:

3.1. Antidepressivos tricíclicos:

- ✓ Inibidores não seletivos da captação de monoaminas (alguns casos são seletivos para NOR).
- ✓ São muito usados e são de ação prolongada.
- ✓ Efeitos colaterais: sedação, hipotensão postural, boca seca, visão turva, mania e convulsões.
- ✓ Interações: álcool, anestésicos, agentes hipotensivos, AINES.
- ✓ Não devem ser administrados juntamente com IMAO.
- ✓ Ex: imipramina, clomipramina e amitriptilina.

3.2. Inibidores seletivos da captação de 5-HT:

- ✓ São os mais utilizados hoje (mais seguros).
- ✓ Efeitos colaterais: náusea, insônia e disfunção sexual.
- ✓ Interações: não interagem com alimentos, não devem ser administrados juntamente com IMAO.
- ✓ Ex: fluoxetina, paroxetina e sertralina.

Prof. Dr. Paulo Roberto

3

3.3. IMAO: Exs: fenelzina e tranilcipromina.

- ✓ Ação prolongada → inibição irreversível da MAO.
- ✓ Efeitos colaterais: hipotensão postural, aumento do peso, estimulação do SNC (inquietação, insônia) lesão hepática.
- ✓ Interações: alimentos que contêm tiramina (hipertensão grave), não devem ser administrados com antidepressivos dos itens 3.1 e 3.2.

3.4. Antidepressivos atípicos: maprotilina, mianserina

- ✓ Mecanismo de ação desconhecido e são de ação curta.

4. **Estimulantes psicomotores:** psicoestimulantes.

- ✓ Drogas que produzem vigília e euforia.
- ✓ Exs: anfetaminas, cocaína e cafeína.

5. **Psicodiméticos:** alucinógenos, psicodislépticos.

- ✓ Drogas que causam distúrbios de percepção (alucinações visuais) e do comportamento, de maneira que não podem ser caracterizados como efeitos sedativos ou estimulantes.
- ✓ Exs: Dietilamida do ácido lisérgico (LSD), mescalina e fenciclidina.

6. Potencializadores da cognição: nootrópicos.

- ✓ Drogas que melhoram a memória e o desempenho cognitivo.
- ✓ Exs: tacrina e donepezil (inibidores colinesterásicos em estudo para tratamento da Doença de Alzheimer).

7. Estabilizadores do humor:

- ✓ Lítio (Li): utilizado no controle da fase maníaca da doença maniaco-depressiva (bipolar) e na depressão unipolar.

Prof. Dr. Paulo Roberto

4

- ✓ O uso do Li limita-se ao controle profilático da doença maniaco-depressiva.
- ✓ Mecanismo de ação: O Li imita o papel do sódio (Na) nos tecidos excitáveis, gerando potencial de ação e despolarização da membrana.
- ✓ Sua ação é potencializada por agentes diuréticos.
- ✓ Efeitos colaterais: náusea, sede e poliúria, hipotireoidismo, tremor, fraqueza, confusão mental e teratogênese.
- Superdosagem aguda provoca confusão, convulsões e disritmias cardíacas.
- Está sendo substituído por agentes antiepiléticos (carbamazepina e valproato).

ANTICONSULSIVANTES OU ANTIEPILEPTICOS

- Utilizados no tratamento da Epilepsia
- Epilepsia:
 - ✓ Transtorno neurológico crônico que atinge 0,5 – 1% da população.
 - ✓ Caracterizada por crises súbitas e espontâneas associadas à descarga anormal, excessiva e transitória de células nervosas.
 - ✓ Varia desde a perda da consciência por poucos segundos até crises generalizadas prolongadas.
 - ✓ Causas prováveis: infarto cerebral, tumor, infecção, trauma e doença degenerativa do SCN.
 - ✓ A terapia farmacológica mostra-se eficaz em 70 a 80 % dos pacientes.

Mecanismo de Ação das Drogas Antiepilépticas

- Potencialização da ação do GABA → aumento da atividade inibitória do SNC.

Prof. Dr. Paulo Roberto

5

- Inibição da função dos canais de sódio → inibe a geração do potencial de ação.

Principais Agentes Antiepilépticos

- Fenitoína: amplamente usada.
 - ✓ Bloqueia os canais de sódio.
 - ✓ Efeitos colaterais: sedação, confusão, hiperplasia gengival, erupções cutâneas, anemia, teratogênese, ataxia, vertigem e reações de hipersensibilidade.
- Carbamazepina: amplamente usada e com menos efeitos colaterais que a fenitoína.
 - ✓ Bloqueia os canais de sódio.
 - ✓ Efeitos colaterais: Ataxia, sedação, visão turva, retenção de água, reações de hipersensibilidade, leucopenia, insuficiência hepática (rara).
- Valproato:
 - ✓ Mecanismo de ação não está bem definido: efeito fraco sobre a GABA transaminase e sobre os canais de sódio.
 - ✓ Efeitos colaterais: em geral são menores do que com outros fármacos, náusea, queda de cabelos, aumento de peso, teratogênese.
- Etossuximida:
 - ✓ Inibição dos canais de cálcio.
 - ✓ Efeitos colaterais: calvície, teratogênese, náusea, anorexia, lesão hepática (rara e grave).

Novos Agentes Antiepilépticos

- Lamotrigina, Felbamato, Gabapentina, Tiagabina, Topiramato.
- Apresentam menos efeitos colaterais.

Prof. Dr. Paulo Roberto

6

Fármacos antiepilépticos secundários

- **Fenobarbital:**
- ✓ **Potencialização da ação do GABA.**
- ✓ **Efeitos colaterais: sedação e depressão.**
- ✓ **Benzodiazepínicos: Clonazepam, clobazam, Diazepam.**
- ✓ **Potencialização da ação do GABA.**
- ✓ **Diazepam usado por via I.V. para controle do estado de mal epilético.**
- ✓ **Efeitos colaterais: sedação e síndrome de abstinência.**