

Colinérgicos

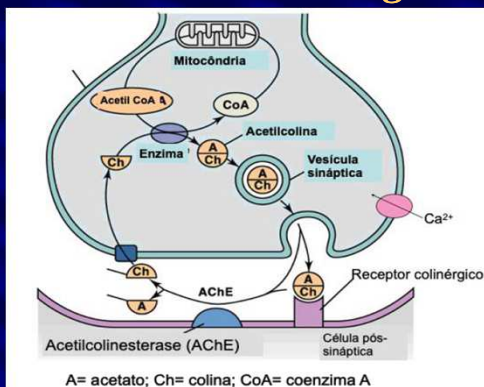
Prof. Herval de Lacerda Bonfante
Departamento de Farmacologia



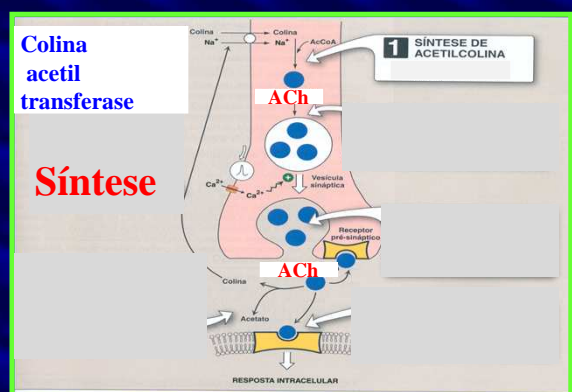
Roteiro da Aula

Transmissão colinérgica e ciclo da acetilcolina (ACh).
Estudo das sinapses e dos receptores muscarínicos e nicotínicos.
Colinérgicos de ação direta e indireta.
Usos Terapêuticos.
Mensagem Final-pontos importantes.

Transmissão Colinérgica

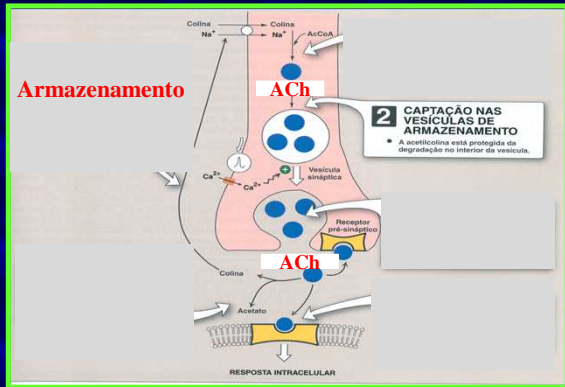


Ciclo da Acetilcolina



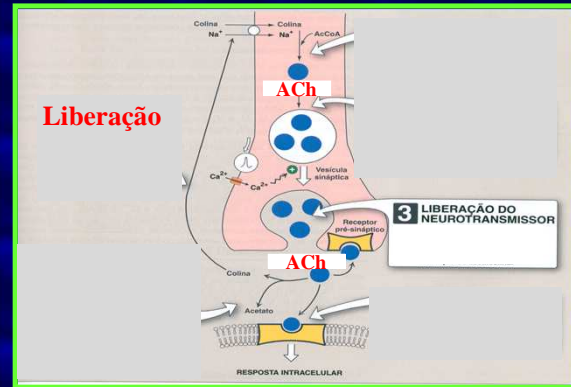
Ciclo da Acetilcolina

Armazenamento



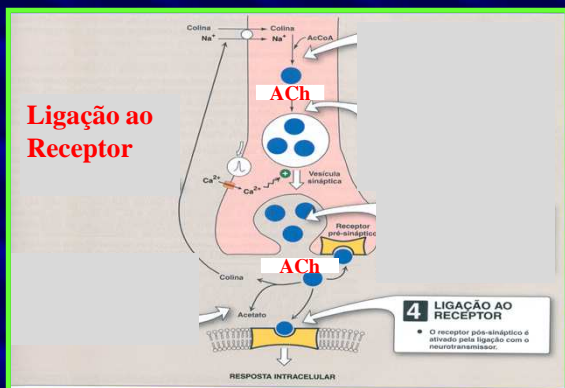
Ciclo da Acetilcolina

Liberação



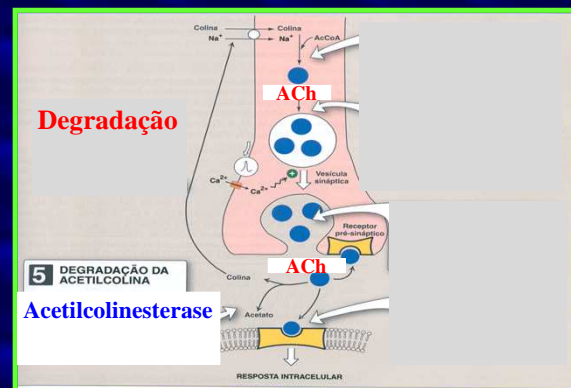
Ciclo da Acetilcolina

Ligação ao Receptor



Ciclo da Acetilcolina

Degradação

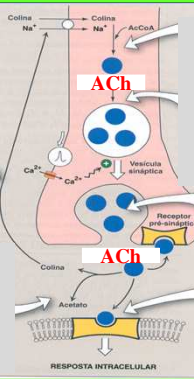


Ciclo da Acetilcolina

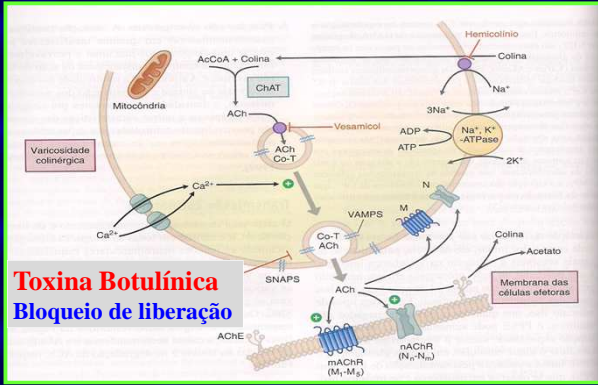
Reciclagem

6 RECICLAGEM DA COLINA

A colina é captada pelo neurônio.



Sinapse Colinérgica



Toxina Botulínica Bloqueio de liberação

Sinapses Colinérgicas e Receptores

1) Neurônio – Neurônio (SNC)

Receptores muscarínicos e nicotínicos

2) Neurônio pós ganglionar – Órgão efector

Receptores muscarínicos

Sinapses Colinérgicas e Receptores

3) Neurônio pré e pós ganglionar

Receptores nicotínicos

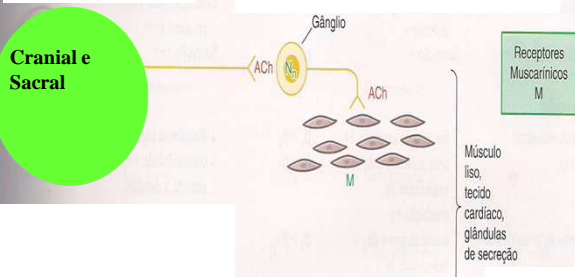
4) Neurônio e músculo esquelético (placa motora)

Receptores nicotínicos

Receptores Colinérgicos

Sistema Autonômico
Parassimpático

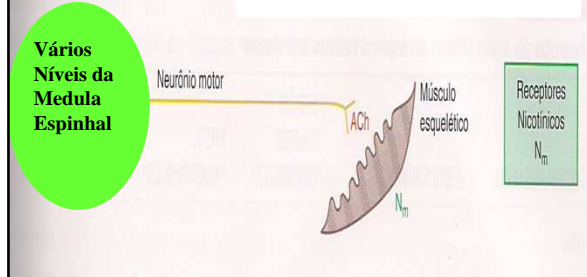
Receptores Muscarínicos



Receptores Colinérgicos

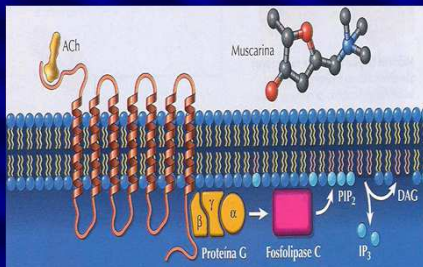
Sistema Somático

Receptores Nicotínicos



Receptores Muscarínicos

Acoplados a
Proteína G



Receptores Muscarínicos

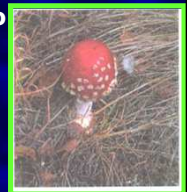
M1- Neurais (neurônios SNC)

M2 - Cardíacos

M3 - Glandulares/ músculo liso

M4 - SNC

M5 - SNC



Receptores Muscarínicos

Resposta Celular

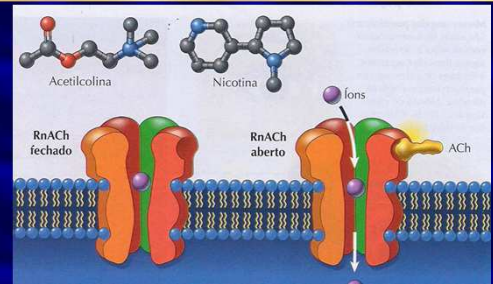
M1 - \uparrow IP3 e DAG (despolarização)

M2 - \downarrow AMPc (inibição), \downarrow condutância Ca^{++} ,
 \uparrow condutância ao K^+

M3 - \uparrow IP3 (estimulação), \uparrow condutância Ca^{++}

Receptores Nicotínicos

canais
iônicos



Receptores Nicotínicos

Musculares - Junção neuro muscular
esquelética

Ganglionares - Transmissão nos gânglios

SNC - Vários locais cérebro

Colinérgicos - Classificação

Ação direta

Ação indireta

Colinérgicos – Ação Direta

Acetilcolina

Pilocarpina
Betanecol
Cevimelina

Colinérgicos – Ação Indireta

Inibidores de acetilcolinesterase

Fisostigmina

Neostigmina

Piridostigmina

Toxicologia: Inseticidas Organofosforados

Inibição da Acetilcolinesterase

Colinérgicos - Toxicologia

Toxicologia: Inseticidas Organofosforados



Inibição da Acetilcolinesterase



Estimulação colinérgica

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Coração

Receptores M2

Efeito Inotrópico negativo

Cronotrópico negativo

Redução da PA

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Sistema Digestivo

Receptores M3

Aumento do peristaltismo intestinal
(Cólica)
Redução do Tônus Esfíncter
Aumento da secreção gástrica

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Sistema Urinário

Receptores M3

Bexiga
Aumento do Tônus da parede
Redução do Tônus Esfíncter
Aumento do Peristaltismo ureteral

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Glândulas Salivares

Receptores M3

Aumento da secreção salivar

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Olhos

Receptores M3

Miose
Contração do músculo esfíncter da pupila

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Brônquios

Receptores M3

Broncoconstrição

Aumento da secreção glandular

Secreções Traqueobrônquicas

Ações Muscarínicas e Nicotínicas SNC

Presença de receptores nicotínicos e muscarínicos M1 no SNC.

Nicotínicos – pré-sinápticamente.

Muscarínicos – alerta, aprendizado e memória a curto prazo

Ações Muscarínicas e Nicotínicas SNC

Memória e cognição

Doença de Alzheimer

Tratamento: anticolinesterásicos

Movimentos

Doença de Parkinson e sintomas parkinsonianos – Uso de antagonistas

Usos Terapêuticos

Agonistas Muscarínicos

Pilocarpina

Betanecol

Cevimelina

Usos Terapêuticos – Agonistas Muscarínicos

Pilocarpina

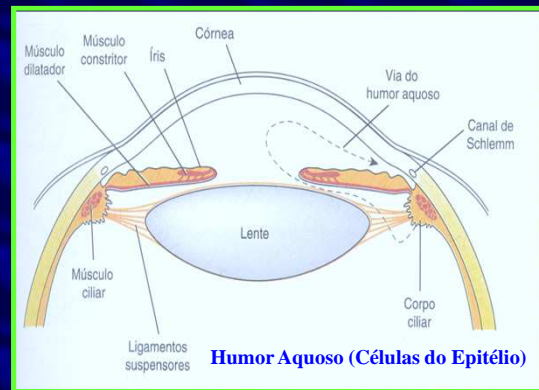
Miótico

Uso: Glaucoma

Reduzir pressão intra ocular

Melhora da drenagem do humor aquoso

Câmara anterior do olho



Usos Terapêuticos

Agonistas Muscarínicos

Betanecol

Usos:

**Hipotonia da bexiga e do trato
gastrointestinal**

Pós operatório

Atonia neurogênica da bexiga

Usos Terapêuticos

Agonistas Muscarínicos

Cevimelina – agonista M3

Uso:

Xerostomia

Síndrome de Sjögren (doença autoimune)

Aumento da secreção salivar e lacrimal

Ação Indireta

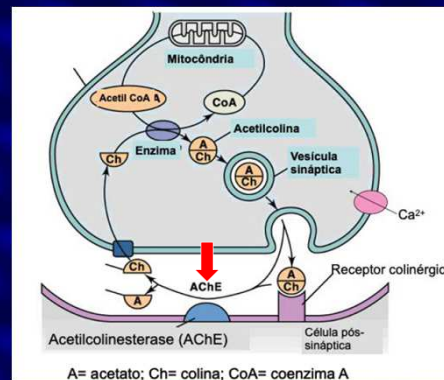
Agentes Anticolinesterásicos

Fisostigmina - Eserina

Neostigmina

Piridostigmina (duração mais longa)

Anticolinesterásicos



Usos Terapêuticos

Agentes Anticolinesterásicos

Atonia do músculo Liso Intestinal e da bexiga

Glaucoma

Miastenia gravis

Usos Terapêuticos

Agentes Anticolinesterásicos

Reversão da paralisia dos Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes

Doença de Alzheimer

Usos Terapêuticos

Agentes Anticolinesterásicos

Doença de Alzheimer

Donepezila

Rivastigmina

Galantamina

Atravessam BHE

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

80% da intoxicações por pesticidas

Sinais e sintomas muscarínicos, nicotínicos e SNC

Grave → Morte

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Miose, salivação excessiva

Rinorreia

Sensação de aperto no tórax

Respiração sibilante

Náuseas, vômitos

Cólicas

diarreia

**Ações
muscarínicas**

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Tremores e miofasciculações

Fraqueza e paralisia dos
músculos respiratórios

**Ações
nicotínicas**

Ativação ganglionar

Hipertensão

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Agitação
Confusão
Convulsões
Coma

**Ações no
SNC**

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Tratamento

Interrupção da exposição
Manutenção das vias
respiratórias desobstruídas
Assistência ventilatória

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Intoxicação Organofosforados

Tratamento

Atropina

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Tratamento

Alívio das convulsões- Diazepam
Tratamento do choque

Mensagem Final – Pontos Importantes

Importância dos fármacos colinérgicos diretos e indiretos na prática clínica.

Importância em toxicologia.

Anticolinérgicos

Prof. Herval de Lacerda Bonfante
Departamento de Farmacologia



Roteiro da Aula

Anticolinérgicos antimuscarínicos e antinicotínicos.

Antimuscarínicos – usos terapêuticos.

Antimuscarínicos – efeitos adversos.

Antinicotínicos – bloqueadores neuromusculares.

Mensagem Final – pontos importantes

Anticolinérgicos

Antimuscarínicos

Antinicotínicos

Anticolinérgicos

Antimuscarínicos

Músculo liso – M3

Glândulas – M3

Coração – M2

Atropa belladonna (beladona)

Atropina

História



Anticolinérgicos

Antimuscarínicos

Atropina

Butilbrometo de hioscina

Ipratrópio – Tiotrópio

Tropicamida

Ciclopentolato

Antimuscarínicos – Usos Terapêuticos

Oftalmologia

Oftálmico – Midriático e cicloplégico

Colírios

Tropicamida

Ciclopentolato

Antimuscarínicos – Usos Terapêuticos

Olhos

Cicloplegia – paralisia de acomodação
Acomodação Ocular – ajuste para visão para perto
Provoca midríase mais intensa e duradoura

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Sistema Digestivo

Antiespasmódico
Cólicas

Butilbrometo de hioscina

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Sistema Respiratório

Doenças Pulmonares
Asma – Ipratrópio (ação curta)
* Uso principal – adrenérgicos β_2 agonistas (SABA ou LABA)

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Sistema Respiratório

DPOC
Ação curta - Ipratrópio
Ação longa (LAMA)- Tiotrópio e Umeclidínio (associação com β_2 agonistas)

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Outros Usos

Anti secretor em cirurgia - Atropina

Cuidados paliativos: cólicas intestinais e secreções respiratórias/salivação

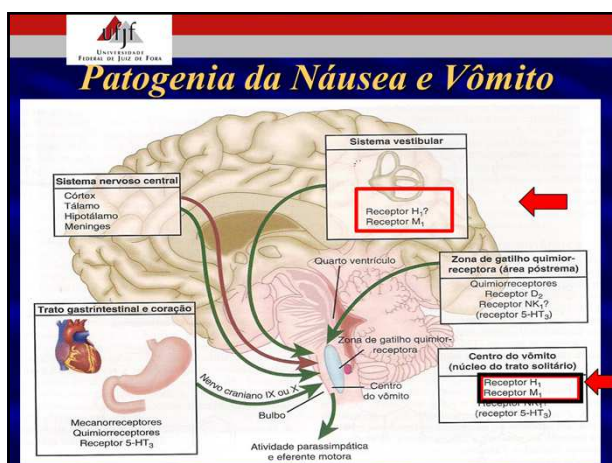
Hioscina

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Outros Usos

Prevenção da cinetose

Hioscina



Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Outros Usos

Parkinsonismo (devido ao uso de antipsicóticos)

Biperideno

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Toxicologia

Intoxicação por inseticidas
organofosforados
Atropina

Efeitos Adversos

Anticolinérgicos
Antimuscarínicos

Efeitos Adversos

Visão turva
Visão para perto comprometida
Aumento da pressão intra ocular
(glaucoma de ângulo fechado)

Efeitos Adversos

Constipação intestinal

Efeitos Adversos

Retenção urinária

Efeitos Adversos

Arritmias cardíacas (taquicardia)

Vegetais anticolinérgicos - Toxicologia



Datura suaveolens
("trombeta")
Atropina e hioscina

Antinicotínicos

Bloqueadores Ganglionares

Receptores Nicotínicos dos gânglios

Sem seletividade

Não usado na terapêutica

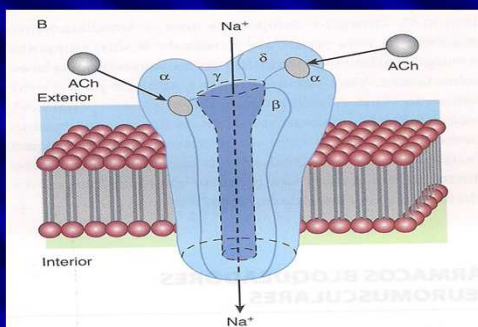
Bloqueadores Neuromusculares

Placa motora

Não despolarizantes

Despolarizantes

Receptor Nicotínico da Placa Motora



Bloqueadores Neuromusculares

Não Despolarizantes

Competitivos

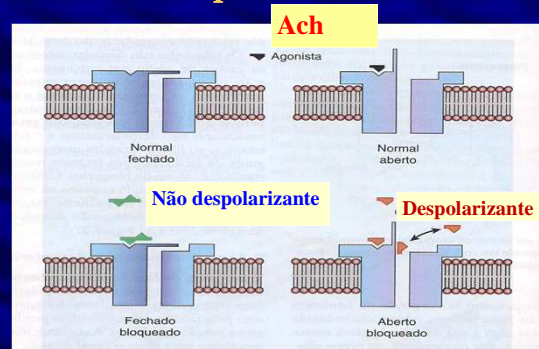
Bloqueio na placa motora

Bloqueadores Neuromusculares

Despolarizantes

Bloqueio por despolarização

Bloqueadores não despolarizantes e despolarizantes



Bloqueadores Neuromusculares

Não Despolarizantes

Anestesia

Relaxantes musculares

Tubocurarina – não utilizado

Pancurônio - longa

Vecurônio – intermediária (30-40min)

Bloqueadores Neuromusculares

Não Despolarizantes

Atracúrio – menor 30 min

Cisatracúrio – em torno de 50 minutos

Bloqueadores Neuromusculares

Despolarizantes

Anestesia

Relaxantes musculares

Suxametônio (succinilcolina)

Ação curta – 10 minutos

Não Despolarizantes x Despolarizantes

Mais usado – **Não despolarizantes**

Maior duração efeito

Mais seguro

Antagonista – revertido com neostigmina

Despolarizantes

Arritmia cardíaca

Bloqueio não pode ser revertido

Despolarizantes

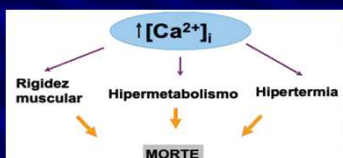
Suxametônio

Hiperpirexia maligna (rara)

Mutação do canal para liberação de Ca^{++}

Espasmo muscular intenso

Elevação da temperatura corporal



Mensagem Final – Pontos Importantes

Importância dos anticolinérgicos na prática clínica.

Anticolinérgicos no tratamento de intoxicações.

Importância do uso de bloqueadores neuromusculares em procedimentos cirúrgicos.