

Colinérgicos

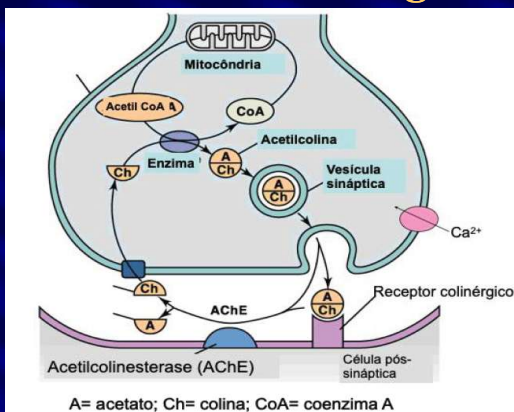
Prof. Herval de Lacerda Bonfante
Departamento de Farmacologia



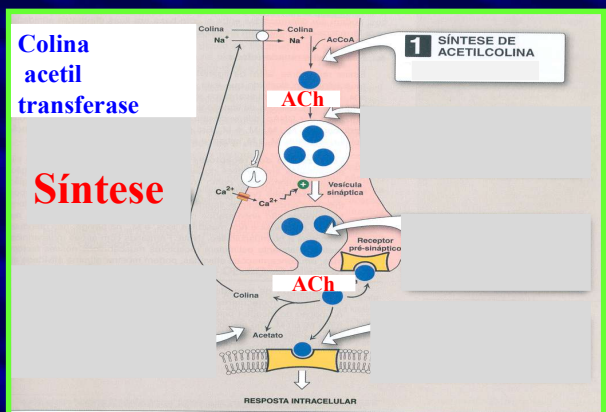
Roteiro da Aula

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

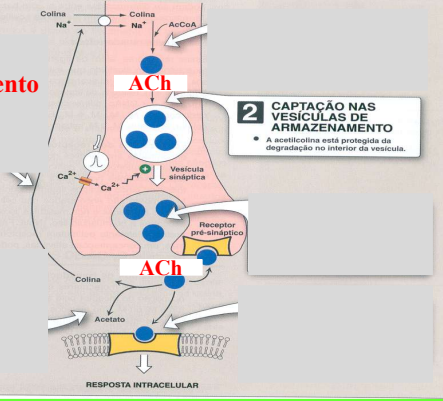


Ciclo da Acetilcolina



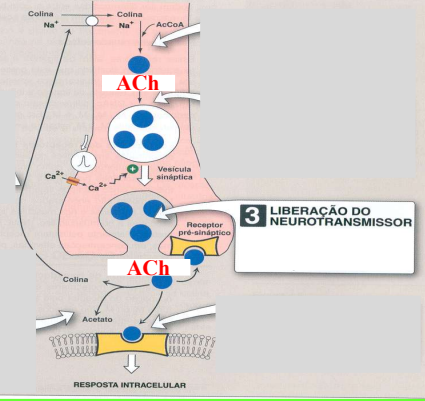
Ciclo da Acetilcolina

Armazenamento



Ciclo da Acetilcolina

Liberação

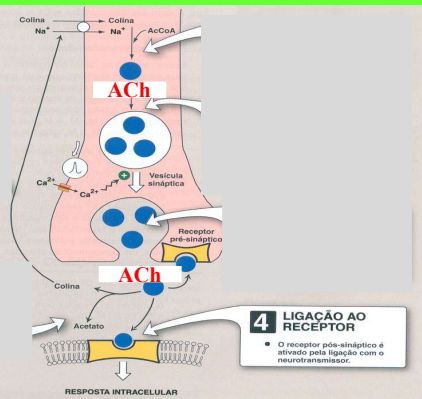


5

6

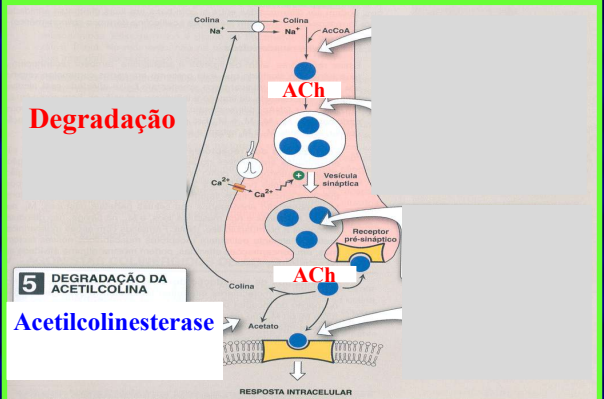
Ciclo da Acetilcolina

Ligação ao Receptor



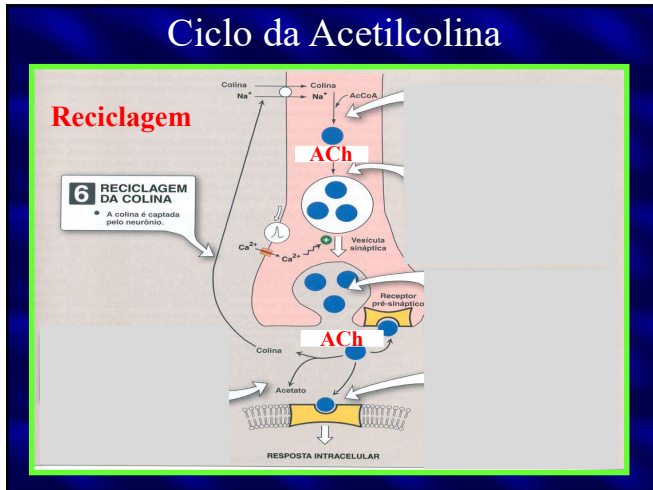
Ciclo da Acetilcolina

Degradação

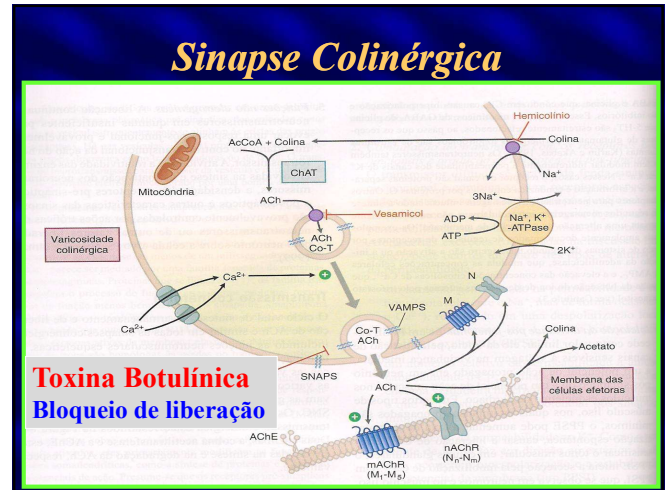


7

8



9



10

Sinapses Colinérgicas e Receptores

- 1) Neurônio – Neurônio (SNC)
Receptores muscarínicos e nicotínicos
- 2) Neurônio pós ganglionar – Órgão efetor
Receptores muscarínicos

11

Sinapses Colinérgicas e Receptores

- 3) Neurônio pré e pós ganglionar
Receptores nicotínicos
- 4) Neurônio e músculo esquelético (placa motora)
Receptores nicotínicos

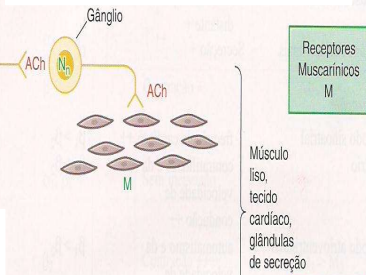
12

Receptores Colinérgicos

Sistema Autonômico
Parassimpático

Receptores Muscarínicos

Cranial e
Sacral



13

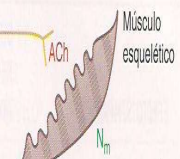
Receptores Colinérgicos

Sistema Somático

Receptores Nicotínicos

Vários
Níveis da
Medula
Espinhal

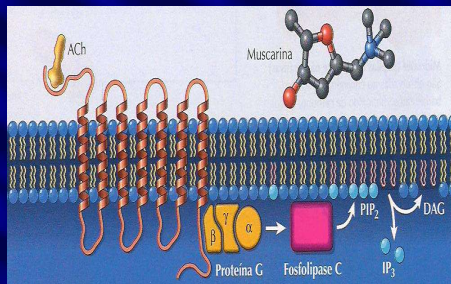
Neurônio motor



14

Receptores Muscarínicos

Acoplados a
Proteína G



15

Receptores Muscarínicos

M1- Neurais (neurônios SNC)

M2 – Cardíacos

M3 – Glandulares/ músculo liso

M4 - SNC

M5 - SNC



16

Receptores Muscarínicos

Resposta Celular

M1 - ↑ IP3 e DAG (despolarização)

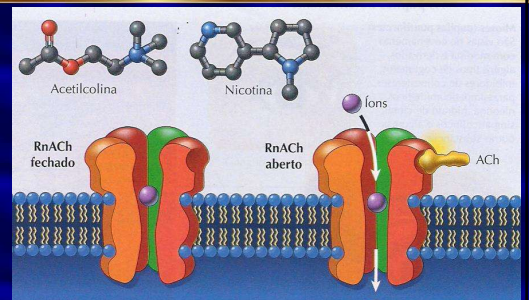
M2 - ↓ AMPc (inibição), ↓ condutância Ca^{++} ,
↑ condutância ao K^+

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

17

Receptores Nicotínicos

canais
iônicos



18

Receptores Nicotínicos

Musculares - Junção neuro muscular
esquelética

Ganglionares - Transmissão nos gânglios

SNC - Vários locais cérebro

19

Colinérgicos - Classificação

Ação direta

Ação indireta

20

Colinérgicos – Ação Direta

Acetilcolina

Pilocarpina

Betanecol

Cevimelina

21

Colinérgicos – Ação Indireta

Inibidores de acetilcolinesterase

Fisostigmina

Neostigmina

Piridostigmina

Toxicologia: Inseticidas Organofosforados

Inibição da Acetilcolinesterase

22

Colinérgicos - Toxicologia

Toxicologia: Inseticidas Organofosforados



Inibição da Acetilcolinesterase



Estimulação colinérgica

23

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Coração

Receptores M2

Efeito Inotrópico negativo

Cronotrópico negativo

Redução da PA

24

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Sistema Digestivo

Receptores M3

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

25

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Sistema Urinário

Receptores M3

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

26

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Glândulas Salivares

Receptores M3

Aumento da secreção salivar

27

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Olhos

Receptores M3

Miose
Contração do músculo esfíncter da pupila

28

Ações Muscarínicas dos Colinérgicos

Brônquios

Receptores M3

Broncoconstrição

Aumento da secreção glandular

Secreções Traqueobrônquicas

29

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

30

Ações Muscarínicas e Nicotínicas SNC

Memória e cognição

Doença de Alzheimer

Tratamento: anticolinesterásicos

Movimentos

Doença de Parkinson e sintomas parkinsonianos – Uso de antagonistas

31

Usos Terapêuticos

Agonistas Muscarínicos

Pilocarpina

Betanecol

Cevimelina

32

Usos Terapêuticos – Agonistas Muscarínicos

Pilocarpina

Miótico

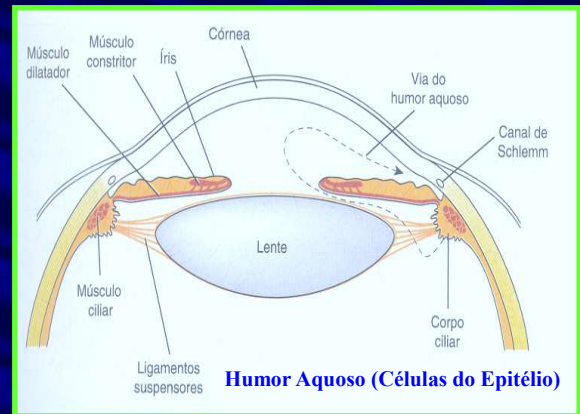
Uso: Glaucoma

Reduzir pressão intra ocular

Melhora da drenagem do humor aquoso

33

Câmara anterior do olho



34

Usos Terapêuticos

Agonistas Muscarínicos

Betanecol

Usos:

**Hipotonia da bexiga e do trato
gastrointestinal**

Pós operatório

Atonia neurogênica da bexiga

35

Usos Terapêuticos

Agonistas Muscarínicos

Cevimelina – agonista M3

Uso:

Xerostomia

Síndrome de Sjögren (doença autoimune)

Aumento da secreção salivar e lacrimal

36

Ação Indireta

Agentes Anticolinesterásicos

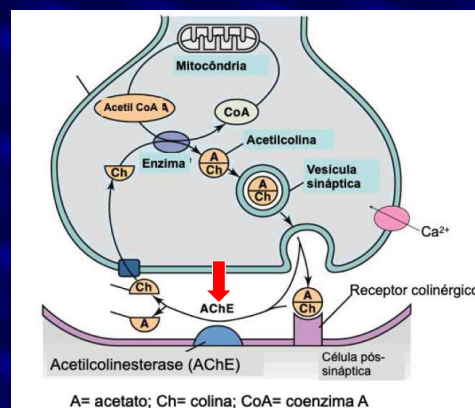
Fisostigmina - Eserina

Neostigmina

Piridostigmina (duração mais longa)

37

Anticolinesterásicos



38

Usos Terapêuticos

Agentes Anticolinesterásicos

Atonia do músculo Liso Intestinal e da bexiga

Glaucoma

Miastenia gravis

39

Usos Terapêuticos

Agentes Anticolinesterásicos

Reversão da paralisia dos Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes

Doença de Alzheimer

40

Usos Terapêuticos

Agentes Anticolinesterásicos

Doença de Alzheimer

Donepezila

Rivastigmina

Galantamina

Atravessam BHE

41

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

80% da intoxicações por pesticidas

Sinais e sintomas muscarínicos, nicotínicos e SNC

Grave → Morte

42

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Miose, salivação excessiva

Rinorreia

Sensação de aperto no tórax

Respiração sibilante

Náuseas, vômitos

Cólicas

diarreia

**Ações
muscarínicas**

43

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Tremores e miofasciculações

Fraqueza e paralisia dos
músculos respiratórios

**Ações
nicotínicas**

Ativação ganglionar

Hipertensão

44

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Agitação
Confusão
Convulsões
Coma

**Ações no
SNC**

45

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Tratamento

Interrupção da exposição
Manutenção das vias
respiratórias desobstruídas
Assistência ventilatória

46

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Intoxicação Organofosforados

Tratamento

Atropina

47

Toxicologia dos Inibidores da Colinesterase

Organofosforados

Alívio das convulsões- Diazepam

Tratamento

Tratamento do choque

48

Mensagem Final – Pontos Importantes

Importância dos fármacos colinérgicos diretos e indiretos na prática clínica.

Importância em toxicologia.

49

Anticolinérgicos

Prof. Herval de Lacerda Bonfante
Departamento de Farmacologia



50

Roteiro da Aula

Anticolinérgicos antimuscarínicos e antinicotínicos.

Antimuscarínicos – usos terapêuticos.

Antimuscarínicos – efeitos adversos.

Antinicotínicos – bloqueadores neuromusculares.

Mensagem Final – pontos importantes

51

Anticolinérgicos

Antimuscarínicos

Antinicotínicos

52

Anticolinérgicos

Antimuscarínicos

Músculo liso – M3

Glândulas – M3

Coração – M2

53

Atropa belladonna (beladona)

Atropina

História



54

Anticolinérgicos

Antimuscarínicos

Atropina

Butilbrometo de hioscina

Ipratrópio – Tiotrópio

Tropicamida

Ciclopentolato

55

Antimuscarínicos – Usos Terapêuticos

Oftalmologia

Oftálmico – Midriático e cicloplégico

Colírios

Tropicamida

Ciclopentolato

56

Antimuscarínicos – Usos Terapêuticos

Olhos

Cicloplegia – paralisia de acomodação

Acomodação Ocular – ajuste para visão para perto

Provoca midríase mais intensa e duradoura

57

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Sistema Digestivo

Antiespasmódico

Cólicas

Butilbrometo de hioscina

58

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Sistema Respiratório

Doenças Pulmonares

Asma – Ipratrópio (ação curta)

* Uso principal – adrenérgicos β_2 agonistas (SABA ou LABA)

59

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Sistema Respiratório

DPOC

Ação curta - Ipratrópio

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

60

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Outros Usos

Anti secretor em cirurgia - Atropina

Cuidados paliativos: cólicas intestinais e secreções respiratórias/salivação

Hioscina

61

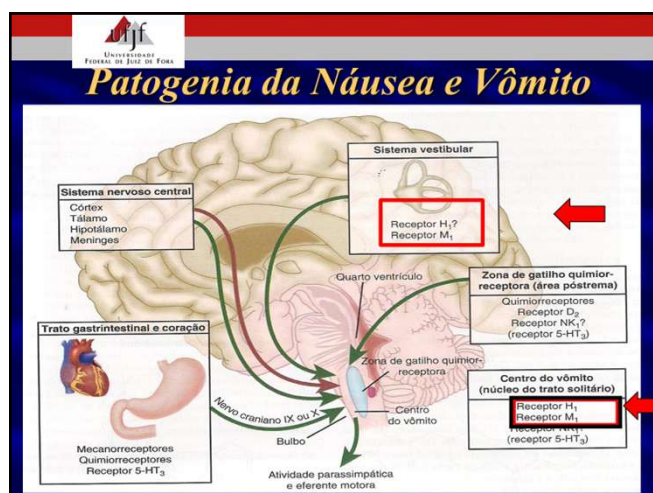
Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Outros Usos

Prevenção da cinetose

Hioscina

62



63

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Outros Usos

Parkinsonismo (devido ao uso de antipsicóticos)

Biperideno

64

Usos Terapêuticos - Antimuscarínicos

Toxicologia

Intoxicação por inseticidas
organofosforados
Atropina

65

Efeitos Adversos

Anticolinérgicos
Antimuscarínicos

66

Efeitos Adversos

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

67

Efeitos Adversos

Constipação intestinal

68

Efeitos Adversos

Retenção urinária

69

Efeitos Adversos

Arritmias cardíacas (taquicardia)

70

Vegetais anticolinérgicos - Toxicologia



Datura suaveolens
("trombeta")
Atropina e hioscina

71

Vegetais anticolinérgicos - Toxicologia



Manifestações
anticolinérgicas
Agitação, convulsões
Midríase
Taquicardia
Pele seca e quente

72

Vegetais anticolinérgicos - Toxicologia



Tratamento
Cuidados gerais
Fisostigmina
Na falta: rivastigmina
Diazepam

73

Antinicotínicos

74

Bloqueadores Ganglionares

Receptores Nicotínicos dos gânglios

Sem seletividade

Não usado na terapêutica

75

Bloqueadores Neuromusculares

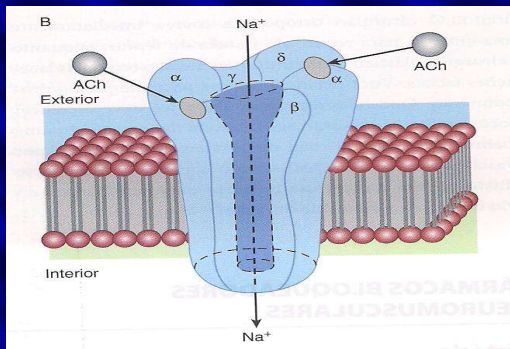
Placa motora

Não despolarizantes

Despolarizantes

76

Receptor Nicotínico da Placa Motora



77

Bloqueadores Neuromusculares

Não Despolarizantes

Competitivos

Bloqueio na placa motora

78

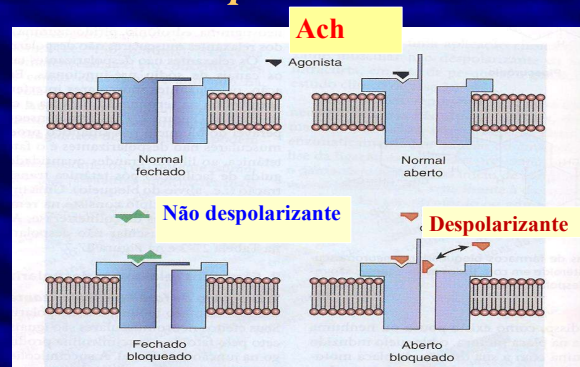
Bloqueadores Neuromusculares

Despolarizantes

Bloqueio por despolarização

79

Bloqueadores não despolarizantes e despolarizantes



80

Bloqueadores Neuromusculares

Não Despolarizantes

Anestesia

Relaxantes musculares

Tubocurarina – não utilizado

Pancurônio - longa

Vecurônio – intermediária (30-40min)

81

Bloqueadores Neuromusculares

Não Despolarizantes

Atracúrio – menor 30 min

Cisatracúrio – aproximadamente 50 minutos

**Rocurônio – aproximadamente 20 a 35min.
(doses mais altas, prolonga duração.)**

82

Bloqueadores Neuromusculares

Despolarizantes

Anestesia

Relaxantes musculares

Suxametônio (succinilcolina)

Ação curta – 10 minutos

83

Não Despolarizantes x Despolarizantes

Mais usado – **Não despolarizantes**

Maior duração efeito

Mais seguro

Antagonista – revertido com neostigmina

Despolarizantes

Arritmia cardíaca

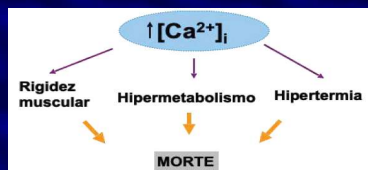
Bloqueio não pode ser revertido

84

Despolarizantes

Suxametônio

Hiperpirexia maligna (rara)
Muta  o do canal para libera  o de Ca^{++}
Espasmo muscular intenso
Eleva  o da temperatura corporal



85

Reversão do Bloqueio Neuromuscular

Classicamente Neostigmina

Outra op  o: Sugamadex (ciclodextrina)

Reverte por encapsulamento - rocur  nio e vecur  nio

Recupera  o mais rápida e completa.

86

Mensagem Final – Pontos Importantes

Importância dos anticolinérgicos na prática clínica.

Anticolinérgicos no tratamento de intoxica  es.

Importância do uso de bloqueadores neuromusculares em procedimentos cirúrgicos.

87