

FARMACOLOGIA: Antagonistas Múscarínicos

**Prof. Dr. Wagner Rafael da
Silva**

Agonistas e Antagonistas Colinérgicos

Agonistas

- ACETILCOLINA
- Betanecol
- Carbachol
- Pilocarpina
- Metacolina
- Arecolina

Antagonista

- Atropina
- Escopolamina
- Homotropina
- Pirenzepina
- Ipratrópio
- Tiotrópio

Drogas colinomiméticas (agonistas muscarínicos)

1. Drogas de ação direta (agonistas muscarínicos)

Ocupam e ativam receptores muscarínicos e nicotínicos

2. Drogas de ação direta (antagonistas muscarínicos)

Ocupam e bloqueiam receptores muscarínicos e nicotínicos.

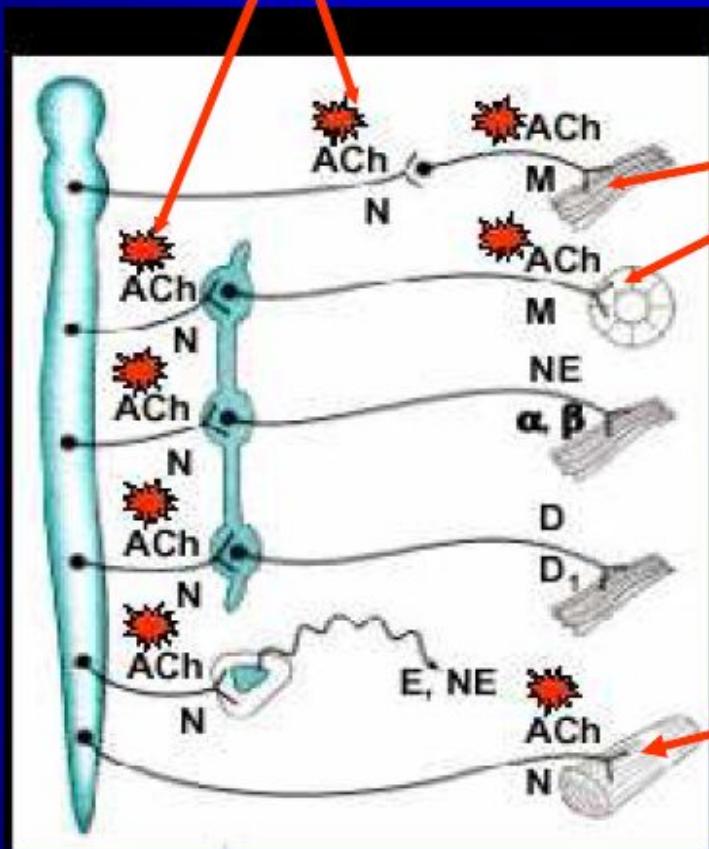
3. Drogas de ação indireta

Inibem a ação da acetilcolinesterase

Aumentam os níveis de ACh e potencializa seus efeitos.

ANTAGONISTAS OU BLOQUEADORES COLINÉRGICOS

Bloq. ganglionares



Bloq. muscarínicos

Bloq. neuromusculares

Antagonistas Muscarínicos

- São Fármacos capazes de bloquear os efeitos da sinalização da acetilcolina nos receptores muscarínicos através da inibição deste receptores.

FONTES



Atropa belladonna



Datura stramonium



Hyoscyamus niger



Scopolia carniolica

Intoxicação por Atropa belladonna

Taquicardia

↑ temperatura corporal

Boca seca

Midriase e visão embaçada

Constipação e retenção urinária

SNC ⇒ excitação, irritabilidade, hiperatividade, convulsão

alucinações ,delírio, coma e morte por parada

respiratória

ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

- 1) Alcalóides Naturais (atropina, escopolamina)**
- 2) Derivados semissintéticos (Homatropina, Nitrato de metilatropina, Brometo de Metimetilescopalamina.**
- 3) Derivados sintéticos (Pirenzepina, Ipratrópio, Tiotrópio e Tolterodina.**

DROGAS ANTI MUSCARÍNICAS

1. alcalóides (naturais)

- atropina
- escopolamina

2. Aminas terciárias

- homatropina
- pirenzepina
- dicicloamina
- ciclopentolato
- tropicamida
- benztropina
- trihexifenidil

3. Aminas quartenárias

- Ipatrópio
- metescopolamina
- Propantelina
- metantelina

ANTICOLINÉRGICOS DIRETOS

Antagonistas muscarínicos :

Atropina (*Atropa belladonna*)

Hioscina = escopolamina

Pirenzepina

Tropicamida

Ciclopentolato

Benztropina

Ipratrópio ⇒ amina 4^{ária}

aminas 3^{árias}

Propriedades químicas

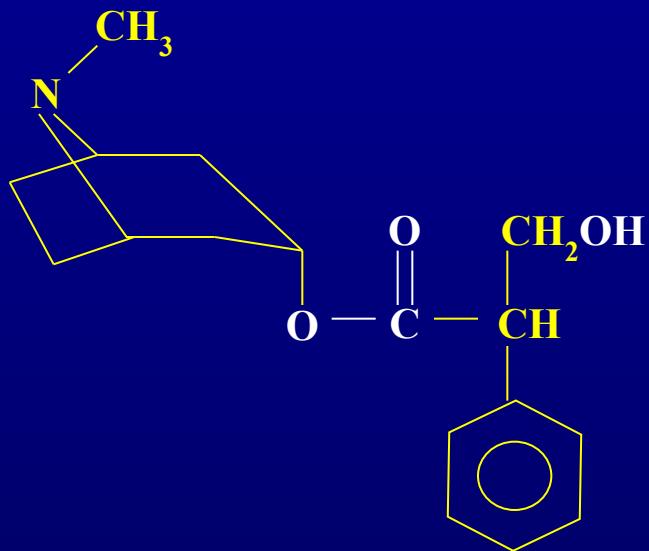
I. Aminas terciárias e alcalóides

- Lipossolúveis
- bem absorvidos por qualquer via
- atravessam a BHE

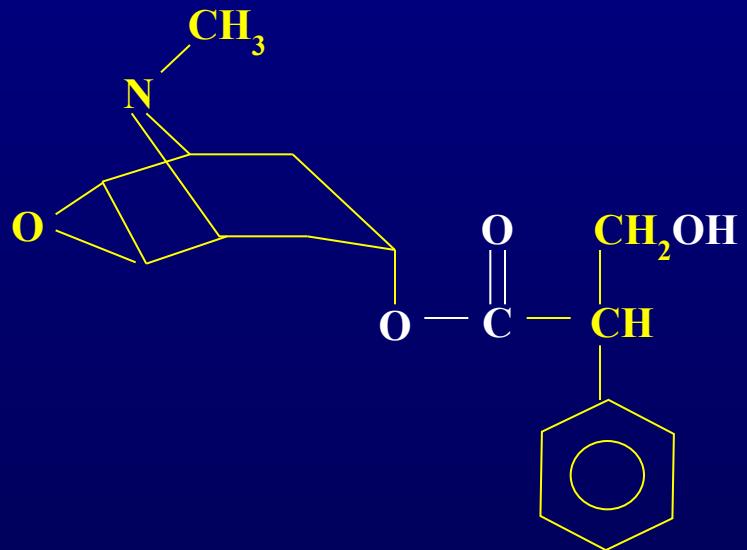
II. Aminas quartenárias

1. **MAIS** hidrossolúveis
2. mal absorvidos / VO
3. não atravessam a BHE

RELAÇÃO ESTRUTURA ATIVIDADE



ATROPIA (ou
Hiosciamina)



ESCOLAMINA
(ou
Hioscina)

Doses terapêuticas:

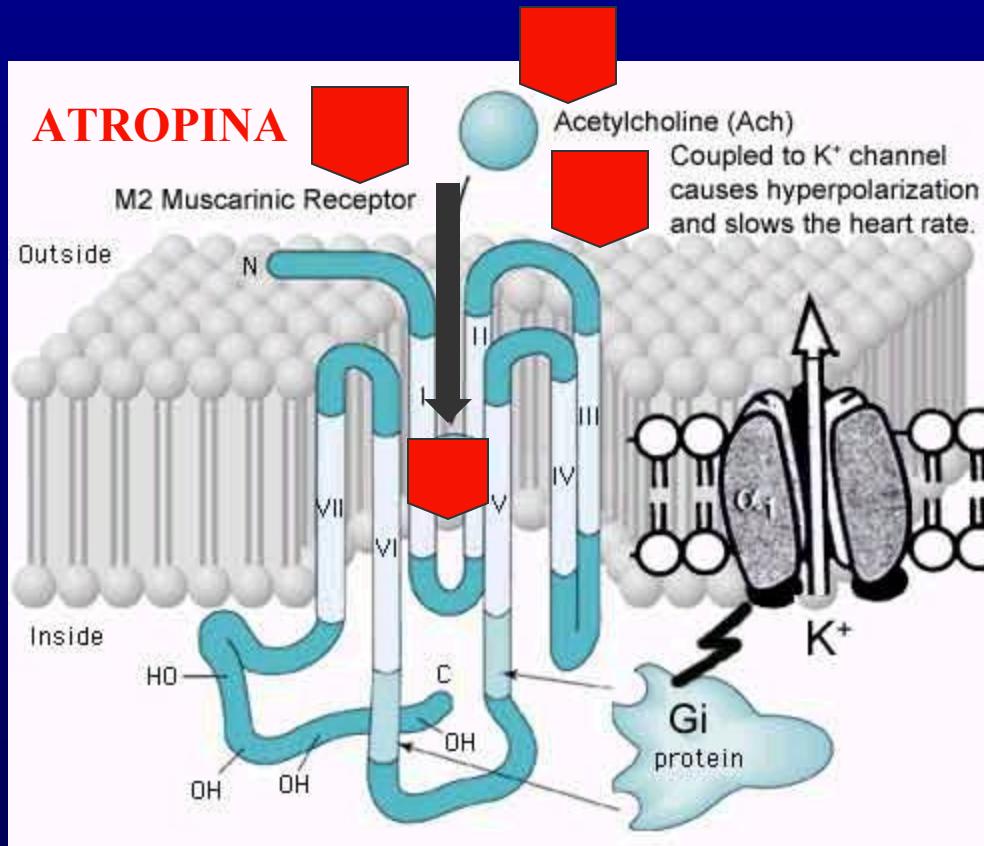
Atropina: quase não produz efeitos sobre o SNC

Escopolamina: causa depressão que se manifesta por sonolência, amnésia e diminuição da fase REM do sono.

Doses tóxicas:

AMBAS produzem inquietação, irritabilidade, desorientação, alucinações, delírio, amnésia

MECANISMO DE AÇÃO



Efeito Paradoxal

- Ocasionalmente os antagonistas muscarínicos podem apresentar um efeito conhecido como Efeito Paradoxal, que possuem como características efeitos ocasionados pelo próprio agonista.

ANTAGONISTAS COLINÉRGICOS

I. Antag. muscarínicos

1. são muito úteis em medicina
2. protótipo: atropina

II. Antag. ganglionares

1. não são mais usado
2. protótipo: trimetafan

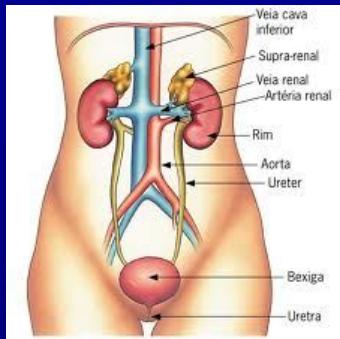
III. Bloqueadores neuromusculares

1. muito usados em cirurgia
2. protótipo: curare

Antagonistas muscarínicos

- Utilizados para diminuir a atividade parassimpática dos sistemas:
 - Urinário
 - GI
 - Ocular
 - Digestivo
 - Cardíaco
 - SNC.

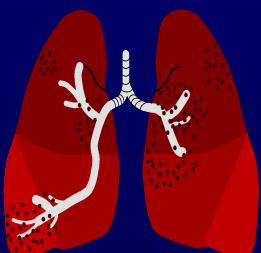
Uso Clínico Antagonistas Muscarínicos



2mg x ao dia 10 mg 1x ao dia 4 mg 1x ao dia

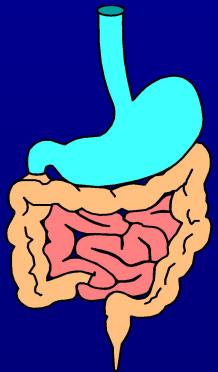
- ⇒ **tolterodina, oxibutinina e fesoterodina**
- ⇒ Utilizado para bloquear a hiperatividade
- ⇒ Vesical

2 doses (2 puffs – 40 mcg), 4 vezes ao dia.



- ⇒ **Ipratrópio (Inalação)**
- ⇒ **indicado no tratamento**
- ⇒ **De pacientes com DPOC.**

Uso Clínico Antagonistas Muscarínicos

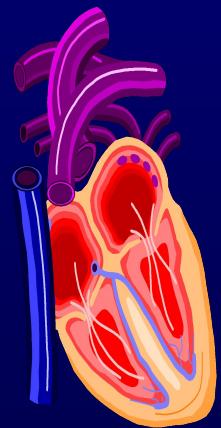


- ⇒ **Homatropina.**
- ⇒ **antiespasmódica nas cólicas do lactante, espasmos agudos dos tratos gastrintestinal, biliar e geniturinário, assim como cólicas biliares e renais.**
- ⇒ Lactantes e crianças até 1 ano 1 gota por quilograma de peso corpóreo, 3 a 4 vezes ao dia, conforme critério médico.
Crianças de 1 a 12 anos administrar cerca de 5 a 25 gotas, 1 a 5 vezes ao dia, conforme critério médico.
Adulto 28 a 56 gotas, 4 vezes ao dia ou a critério médico.

Uso Clínico Antagonistas Muscarínicos

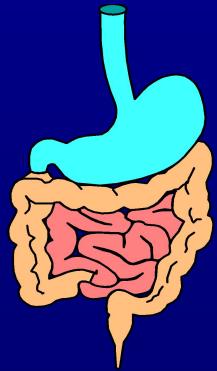


Tropicamida (Instilar 1 ou 2 gotas de Tropicamida)
Utilizado para fins diagnósticos causando
→ Midriase e cicloplegia.



- **atropina** Tratamento inicial do infarto agudo
- do miocárdio. 0,5 mg IV/IM ou 1 a 2 mg ET diluindo em não mais que 10 mL de água estéril para injeção ou cloreto de sódio a 0,9%

Uso Clínico Antagonistas Muscarínicos

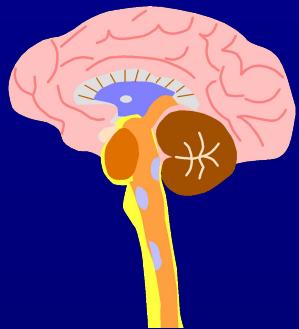


⇒ **Pirenzepina** (Adultos: 50 mg a cada 12 horas).

Administrar com o estômago vazio, 30 minutos antes das refeições.

↓ secreção ácida gástrica para tratamento de ulceras pépticas diminuição da motilidade gástrica.

Uso Clínico Antagonistas Muscarínicos



- ⇒ Escopolamina
- ⇒ Via Oral: 1 a 2 drágeas ou 20 a 40 gotas (10 a 20mg), 3 a 5 vezes/dia.
Via EV, IM ou SC(Maiores de 12 anos)
20 a 40mg (1 a 2 ampolas), várias vezes/dia
(respeitando a dose máxima).

- hioscina nos casos de cinetose**
- ⇒ **Benztropina nos casos de Parkinsonismo ou efeitos extra Pirâmidais.**

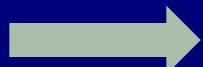
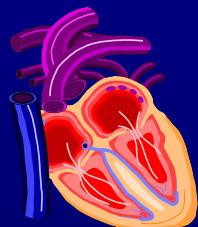
USO CLÍNICO ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

- Pode-se utilizar Atropina para reduzir os reflexos vagais induzidos pela manipulação cirúrgica dos órgãos vicerais.

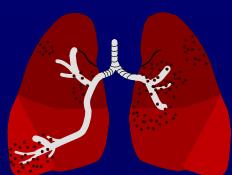
Principais Efeitos Antagonistas Muscarínicos



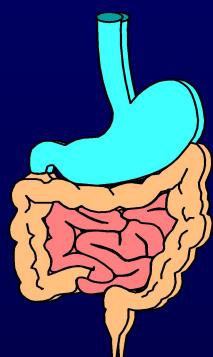
Midríase (dilatação das pupilas)
Cicloplegia (paralisia da acomodação)



Taquicardia

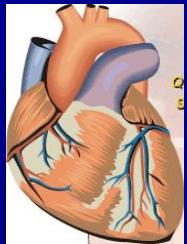


Broncodilatação, ↓ secreções



**Relaxamento musculatura lisa visceral
(intestino, bexiga), ↓ peristaltismo,
↓ secreções**

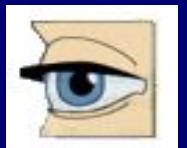
PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS



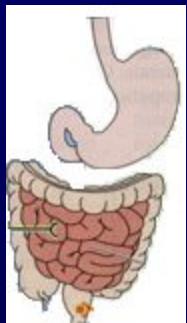
- TAQUICARDIA



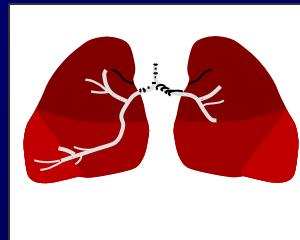
- SONOLÊNCIA
- AMNÉSIA
- EUFORIA



- MIDRÍASE
- CICLOPLEGIA



- INIBIÇÃO DA MOTILIDADE GASTRINTESTINAL



- BRONCODILATAÇÃO



- RESSECAMENTO DA BOCA E PELE

Toxicologia

- Atropina em dose de 0,5 mg
- Discreta redução da frequência cardíaca
- Ressecamento leve da boca
- Inibição da sudorese.

Toxicologia

- Atropina em dose de 1,0 mg
- Ressecamento marcante da boca
- Sede
- Discreta ditação pupilar
- Aceleração da frequência cardíaca.

Toxicologia

- Atropina em dose de 2,0 mg
- Ressecamento acentuado da boca
- Palpitação
- Dilatação pupilar com turvação da vista de perto.

Toxicologia

- Atropina em dose de 5,0 mg
- Todos os sintomas anteriores serão todos acentuados.
- Dificuldade de fala
- Deglutição
- Agitação e fadiga
- Pele seca e quente.

Toxicologia

- Atropina em dose de 10,0 mg
- Acentuação de todos os sinais anteriores
- Pele seca
- Íris praticamente fechada
- Pele seca, ruborizada e quente
- Delirio
- Coma.

Tratamento

Impedir absorção intestinal

Fisiostigmina (doses repetidas a cada 2 horas)

Toxicidade anticolinérgicos:

Adultos: IV 1 a 2 mg por perfusão durante pelo menos 5 min; repetir de 10 a 15 min como clinicamente indicado.

Diazepam (sedação e controle das convulsões)

Ventilação artificial

Compressas com gelo ou álcool