

# **FARMACOLOGIA: Antagonistas Múscarínicos**

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

# Agonistas e Antagonistas Colinérgicos

## **Agonistas**

- ACETILCOLINA
- Betanecol
- Carbacol
- 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.**

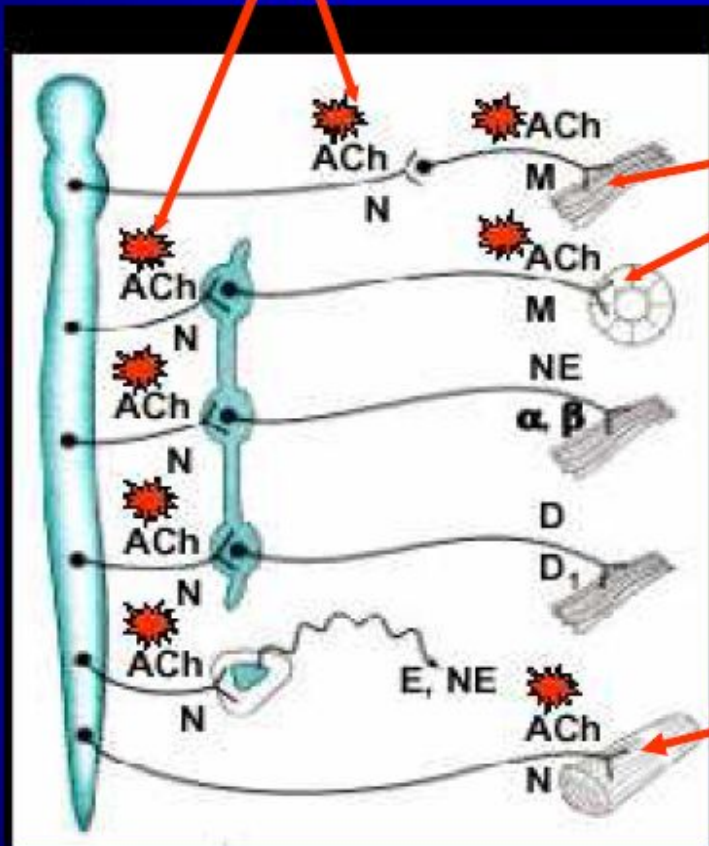
## **3. Drogas de ação indireta**

**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**

**Midríase 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
- dicitlomina
- 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<sup>ária</sup>

aminas 3<sup>árias</sup>

# Propriedades químicas

```
graph TD; A[Propriedades químicas] --> B[I. Aminas terciárias e alcalóides]; A --> C[II. Aminas quartenárias]; B --> B1[Lipossolúveis]; B --> B2[bem absorvidos por qualquer via]; B --> B3[atravessam a BHE]; C --> C1[1. MAIS hidrossolúveis]; C --> C2[2. mal absorvidos / VO]; C --> C3[3. não atravessam a BHE];
```

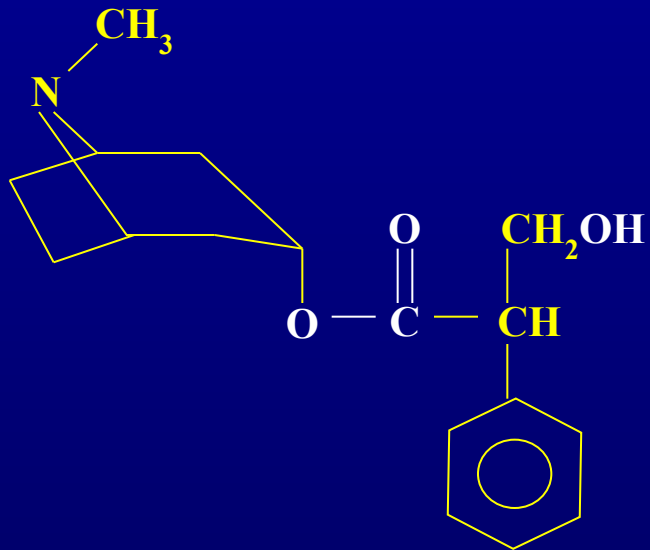
## I. Aminas terciárias e alcalóides

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

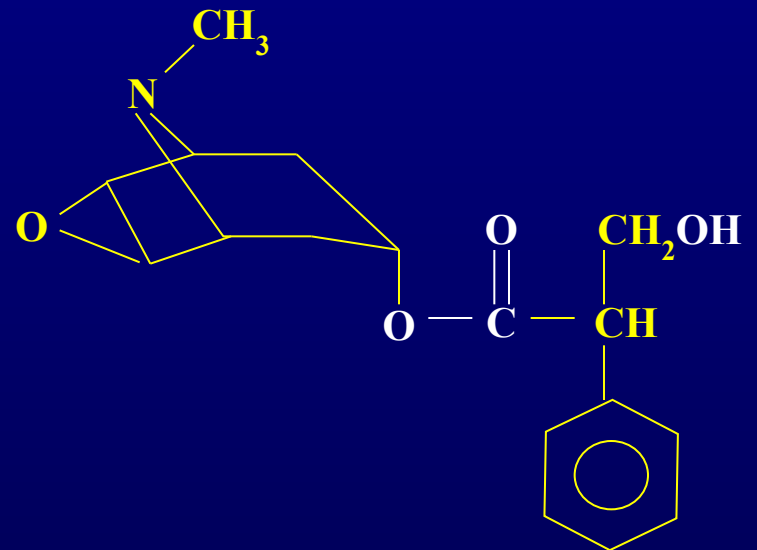
## II. Aminas quartenárias

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

# RELAÇÃO ESTRUTURA ATIVIDADE



**ATROPINA** (ou  
**Hiosciamina**)



**ESCOPOLAMINA**  
(ou  
**Hioscina**)

## **Doses terapêuticas:**

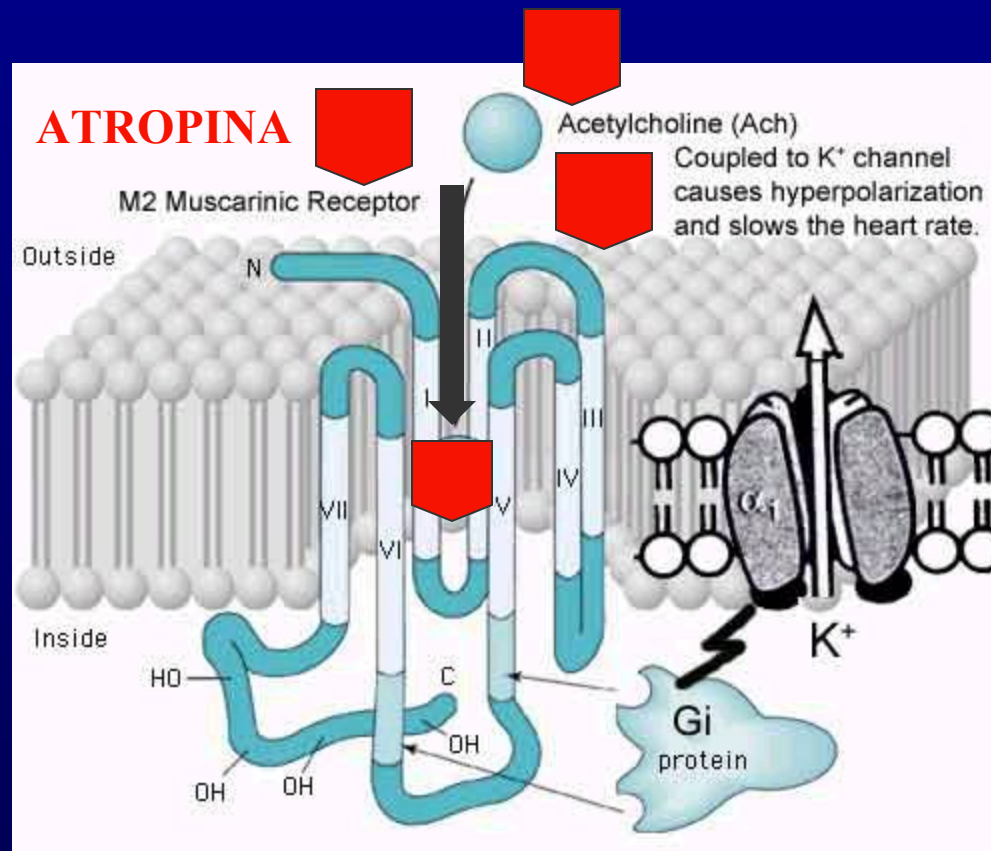
**Atropina:** quase não produz efeitos sobre o SNC

**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

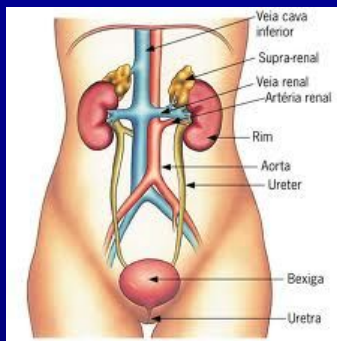
1. muito usados em cirurgia
2. protótipo: curare



# 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**

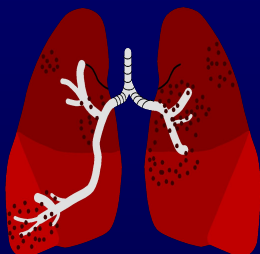
⇒ **Vesical**

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

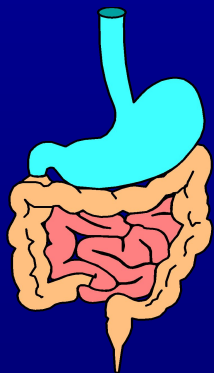
⇒ **Ipratrópio (Inalação)**

⇒ **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.**

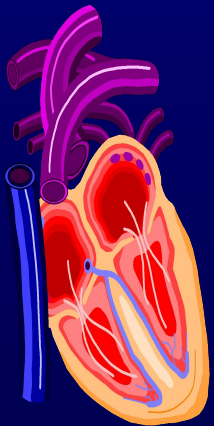
Crianças de 1 a 12 anos administrar cerca de 5 a 25 gotas, 1 a 5 vezes ao dia, conforme critério médico.

**Adulto 28 a 56 gotas, 4 vezes ao dia ou a critério médico.**

# Uso Clínico Antagonistas Muscarínicos

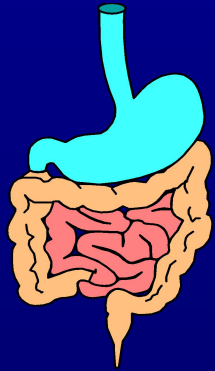


**Tropicamida** (Instilar 1 ou 2 gotas de Tropicamida)  
Utilizado para fins diagnósticos causando  
⇒ Midríase e cicloplegia.



⇒ **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

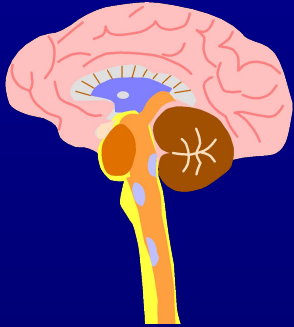


⇒ **Pirenzepina** (Adultos: 50 mg a cada 12 horas).

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

↓ **secreção ácida gástrica para tratamento de úlceras 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  
Pirâmidaes.

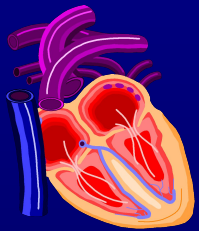
# USO CLÍNICO ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

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

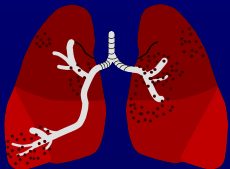
# Principais Efeitos Antagonistas Muscarínicos



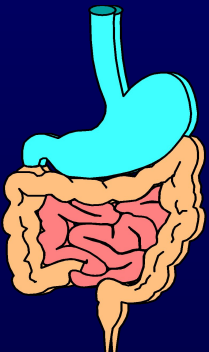
**Midríase (dilatação das pupilas)**  
**Cicloplegia (paralisa da acomodação)**



**Taquicardia**



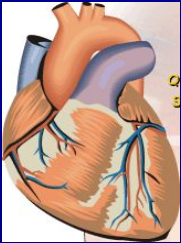
**Broncodilatação, ↓ secreções**



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



# PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS



- TAQUICARDIA



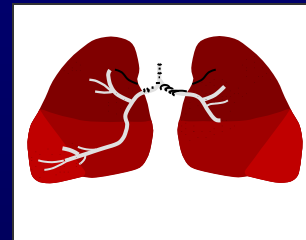
- SONOLÊNCIA
- AMNÉSIA
- EUFORIA



- MIDRIÁSE
- 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 dilatação 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**

**Fisostigmina (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**