

INTRODUÇÃO AO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

- Vegetativo ou involuntário
- Complexo periférico de nervos, plexos e gânglios, organizado para modular a atividade involuntária de glândulas secretoras, músculos lisos e órgãos viscerais.
- Respiração, circulação, digestão, temperatura corporal, metabolismo, sudorese, secreções de determinadas glândulas endócrinas.

SIMPÁTICO	NOROADRENALINA	RECEPTORES ALFA OU BETA-ADRENÉRGICOS	Atividade física, estresse, sustos, perda de sangue, estados patológicos, necessidades fisiológicas, medicamentos	Taquicardia Aumento da pressão arterial Vasoconstrição periférica Piloereção Dilatação dos brônquios Taquipnéia Midríase
PARASSIMPÁTICO	ACETILCOLINA	RECEPTORES MUSCARÍNICOS	Repouso, digestão, descanso, intoxicações, necessidades fisiológicas, medicamentos.	Bradcardia Vasodilatação periférica Ativação glandular (secreções) Contração dos bronquíolos Contração da musculatura lisa Miose.

-Fibras parassimpáticas pós-ganglionares libera ACH, que atua sobre receptores muscarínicos

-Fibras simpáticas pós-ganglionares liberam NA, que podem atuar sobre receptores alfa ou beta-adrenérgicos.

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO PARASSIMPÁTICO

Agonistas dos receptores muscarínicos -> PARASSIMPATICOMIMÉTICOS DIRETOS

Agentes anticolinesterásicos -> PARASSIMPATICOMIMÉTICOS INDIRETOS

Antagonistas dos receptores muscarínicos -> PARASSIMPATICOLÍTICOS

PARASSIMPATICOMIMÉTICOS DIRETOS (Agonistas dos receptores muscarínicos)

Classificação dos agonistas dos receptores muscarínicos

- Ésteres sintéticos da colina: Acetilcolina, betanecol, metacolina e carbacol
- Alcalóides colinomiméticos: Arecolina, pilocarpina, muscarina, oxotremorina

PRINCIPAIS EFEITOS FARMACOLÓGICOS	
Sistema cardiovascular	Vasodilatação (indireta) Diminuição da frequência cardíaca Diminuição da força da contração cardíaca
Sistema gastrointestinal	Aumento do tônus muscular Aumento da amplitude de contrações Aumento da atividade peristáltica Aumento da atividade secretora
Vias urinárias	Aumento do peristaltismo uretral Contração do músculo detrusor da bexiga Relaxamento do trigono e esfíncter externo
Efeitos adversos	Secreção de glândulas lacrimais e salivares, traqueobrônquicas, digestivas e sudoríparas Efeitos no SNC (Ativação cortical – excitação) Miose/Contração muscular ciliar

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS		
CARBACOL	Maior ação no trato IG e urinário Pouco usado devido a maior atuação nos receptores nicotínicos e nos gânglios	Bexiga neurogênica Cirurgia de cataratas (Produção de miose) Glaucoma (redução da pressão intraocular)
BETANECOL	Atuação semelhante ao carbacol Preferida por não atuar em receptores nicotínicos Disponível em comprimidos ou solução injetável	Aumentar o peristaltismo Retenção urinária não obstrutiva (pós-cirurgia) Xerostomia (redução da produção das glândulas salivares)
METACOLINA		Diagnóstico de hiper-reatividade brônquica Condições asmáticas
PILOCARPINA	Aumentar a secreção de glândulas exócrinas Miótico, para diminuir a pressão intra-ocular	Xerostomia (VO) Glaucoma (sol. Tópica)

CONTRAINDICAÇÕES E EFEITOS COLATERAIS:

- Cardiopatas
- Pode causar cólicas e diarreias graves
- Obstrução intestinal ou urinária
- Dispnéia por causa da obstrução dos bronquíolos

- Asma brônquica
- Prenhez

PARASSIMPÁTICOMIMÉTICOS INDIRETOS (Agentes anticolinesterásicos)

- Antiparasitários veterinários
- São antagonistas competitivos da colinesterase

Inibidores reversíveis da colinesterase	Inibidores irreversíveis da colinesterase
CARBAMATOS	ORGANOFOSFORADOS
Curta e média duração	Longa duração
Combate de pulgas e piolhos	Carrapaticida, bernicida, mosquicida, sarnicida, pulicida e piolhicida
Modo de ação: Se ligam irreversivelmente a enzima colinesterase, responsável pela degradação de acetilcolina -Os parasitas apresentam hiperatividade, ataxia, incoordenação muscular, convulsões, paralisia e morte	Modo de ação: Se ligam irreversivelmente ao sítio esterásico da enzima colinesterase. -Resulta em acúmulo de acetilcolina, promovendo hiperexcitabilidade e hiperatividade do parasita, seguindo-se de incoordenação muscular, convulsões e morte.
Intoxicação: Uso incorreto e hábito dos animais de se lambemem -Causam diarreia, salivação, tremores e convulsões Tratamento: Atropina	Intoxicação: -Oculares: miose pronunciada, dor ocular, congestão da conjuntiva, visão prejudicada -Gastrintestinais: Aumento da salivação, náuseas, vômito, cólica e diarreia. -SNC: confusão, perda de reflexos e convulsão Tratamento: -Cloreto de pralidoxima (Contration): Desfosforilação da colinesterase. -Sulfato de atropina: Bloqueio dos efeitos muscarínicos (salivação, bradicardia...) -Impedir ou reduzir qualquer absorção posterior -Lavagem gástrica em caso de abs. Oral -Auxílio respiratório se necessário
*Carbaril – Talco e sabonete tratto *Propoxur – Coleira e talco bolfo *Aldicarb – Chumbinho	*Triclorfon – Bayticol, bernifon, bevermex, cicloson, neguvon, triclorvet *Foxim – Sebacil *Diclorvós ou DDVP – Alatox, ciclorfós, vaponex, bernilene, butox, ectoplus, ectofós, ectofarma *Coumafós – Tanidil, asuntol *Clorfenvinfós – Supocade, bernical
Outros inibidores irreversíveis da colinesterase -Edrofônio: Diagnóstico de miastenia grave -Fisostigmina: Produzir miose e diminuir pressão intra-ocular -Neostigmina, piridostigmina e ambenômio: galucoma e atonia de bexiga após cirurgia	

PARASSIMPATICOMIMÉTICOS (Antagonistas do receptores muscarínicos)

- Classificação:
 - Antimuscarínicos de ocorrência natural: Alcalóides de plantas
 - Análogos sintéticos dos antimuscarínicos

ATROPINA E ESCOPOLAMINA:

- Atuam em todos os receptores muscarínicos
- São alcaloides extraídos das sonlanáceas.
- Interagem com receptores muscarínicos, impedindo que a acetilcolina se fixe na área receptora (antagonismo competitivo)

Efeitos farmacológicos	Indicações terapêuticas
SNC: -Excitação discreta devido a estimulação bulbar -Altas doses podem causar alucinações -Aumento da frequência e amplitude respiratória	Prevenção de cinetose – enjoo (escopolamina)
Sistema cardiovascular: -Taquicardia em função do bloqueio dos efeitos vagais -Não altera a pressão arterial	
Sistema respiratório -Diminuição das secreções das vias respiratórias -Ressecamento das mucosas -Broncodilatação	Tratamento de asma – Diminui secreção e aumenta diâmetro do lúmen dos brônquios)
Secreções: -Diminuição das secreções salivares, sudoríparas, lacrimais e brônquicas	

Sistema gastrointestinal: -Diminuição da motilidade, reduzindo as contrações peristálticas -Diminuição motilidade do estômago, duodeno, jejuno, íleo e colon -Diminuição da secreção ácida gástrica.	Ação antiespasmódica (atropina, glicopirrolato e escopolamina) Tratamento de úlcera péptica (pirenzepina) Para facilitar endoscopia e procedimentos radiológicos Medicação pré-anestésica – Diminuição de secreções (atropina)
Olho: -Midríase (fotofobia) -Ciclopegia (visão próxima prejudicada) -Aumnto da pressão intra-ocular (não usar em glaucoma de ângulo fechado)	Obtenção de midríase e ciclopegia (hematropina e tropicamida)
EFEITOS COLATERAIS: -Ressecamento da boca -Aumento da frequência cardíaca -Distúrbios na visão -Retenção urinária -Constipação -Fotofobia	INTOXICAÇÃO: -Em overdoses -Convulsões, colapso circulatório, depressão e insuficiência respiratória Tratamento sintomático: Fisostigmina, diazepam

SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO SIMPÁTICO

TRANSMISSÃO NOROADRENÉRGICA

Receptores adrenérgicos:

-Alfa adrenérgicos: alfa 1 e alfa 2

-Beta adrenérgico: beta 1, beta 2 e beta 3

Drogas que atuam sobre os receptores adrenérgicos

SIMPATICOMIMÉTICAS DE AÇÃO DIRETA

-Todos os agentes que atuam diretamente nos receptores adrenérgicos

NOROADRENALINA -Neurotransmissor liberado pelos neurônios simpáticos -Seus efeitos mimetizam a ativação simpática -Ação predominante em receptores alfa e beta1 <u>Uso terapêutico:</u> -	ADRENALINA OU EPINEFRINA -Medicamento protótipo dos simpaticomiméticos de ação direta, porque ativa todos subtipos de receptores adrenérgicos. -Forma sintética é bastante utilizada em med vet -> Vasoconstritor -Agonista de receptores alfa e beta. <u>Uso terapêutico:</u> -Espasmo brônquico e choque anafilático e em casos de hipersensibilidade aguda e grave (abelhas) <u>Indicações:</u> -Broncodilatação, controle da frequência cardíaca e da pressão arterial, vasoconstritor, hipertensor, choque anafilático, aumento da contratilidade miocárdica, aumento da resistência vascular periférica, aumento da demanda de oxigênio do miocárdio.
DOPAMINA -Atua como precursor para a síntese de noroadrenalina e adrenalina -Considerado importante neurotransmissor do SNC (med humana)	ISOPROTERENOL -É o mais potente agonista beta adrenérgico -Não possui ação em receptores alfa.
FENILEFRINA E METOXAMINA -Agonistas seletivos de receptores alfa 1 -Não estimulam por tanto o coração (beta 1) Usos terapêuticos: -Usada como descongestionante nasal em humanos -Utilizada como midriática na clínica oftalmológica, também reduz a produção de humor aquoso, diminuindo a pressão intra-ocular.	CLEMBUTEROL, SALBUTAMOL, METOPROLOL -Agonistas beta 2 adrenérgicos -Alívio de broncoespasmo -Relaxamento uterino (retardar parto pré-maturo)
METILDOPA E XILAZINA -Agonistas alfa 2 adrenérgicos -Produz tranquilização dos animais (contenção química).	

SIMPATICOMIMÉTICAS DE AÇÃO MISTA OU INDIRETA

-Drogas que provocam liberação de noroadrenalina nos neurônios simpáticos, ou bloqueiam a captação de noroadrenalina liberada.

ANFETAMINA -Atua tanto no SNC como no SNA, e possui potente ação estimulante central, sendo usado como moderador de apetite em humanos -Facilita liberação de NA -Usado no tratamento de obesidade em humanos	EFEDRINA -É broncodilatadora e estimulante do SNC -Usada em doping equino.
---	---

FARMACOCINÉTICA

-Noroadrenalina e adrenalina não são administradas via oral, pois são destruídas no trato digestivo. Administradas lentamente via IV ou SC.

-Fenilefrina pode ser administrada por via oral ou tópica

-Salbutamol pode ser administrado por todas as vias. Tempo de meia vida de +- 3 horas. Produz broncodilatação em 15 minutos, com duração de 3-4 h.

-Os metabólitos inativos de NA e AD são excretados na urina.

MAO: Degradação de noroadrenalina.

COMPT: Degradação interna de noroadrenalina

SIMPATICOLÍTICOS:

-Drogas que produzem seus efeitos antagonizando as ações do sistema nervoso autônomo simpático.

-Tem a capacidade de evitar que o neurotransmissor simpático interaja com o receptor.

-São classificados em antagonistas alfa ou beta adrenérgicos

ALFA 1	Músculo liso vascular Músculo liso <u>gênito urinário</u>	→	Contração
	Músculo liso intestinal	→	Relaxamento
	Coração	→	Aumento da força contrátil
ALFA 2	Células beta pancreáticas	→	Diminui secreção de insulina
	Plaquetas	→	Agregação
	Terminações nervosas	→	Diminuição liberação de NE
	Músculo liso vascular	→	Contração

Antagonista de receptor alfa-adrenérgico – NÃO SELETIVO	
FENOXIBENZAMINA -Bloqueia irreversivelmente os receptores alfa 1 e alfa 2 -Absorvido por via oral -Tempo de meia vida plasmática menor que 24 h -Aumento da frequência cardíaca por inibição dos receptores alfa 2 -Antagonismo da contração do músculo liso vascular produzindo vasodilatação -Reduz a pressão arterial -Utilizado em caso de tumor de medula supra-renal, faz redução na pressão arterial. -Usada em arritmias induzidas por anestésicos gerais.	FENTOLAMINA -Antagonista alfa 1 e alfa 2 -Efeitos cardiovasculares semelhante ao da Fenoxibenzamina -Ação curta, pois se liga reversivelmente ao receptor -Uso clínico no controle da hipertensão em pacientes com feocromocitoma.
DERIVADOS DO ERGOT -Em geral provocam elevação significativa da pressão arterial, em consequência da vasoconstrição periférica. -Usado para enxaquecas em humanos -Usado como ocitócica e na hemorragia pós-parto em animais. -Interage com receptores uterinos, favorecendo a entrada de cálcio, levando a contração da musculatura uterina.	
Antagonista do receptor alfa 1-adrenérgico - SELETIVO	
PRAZOSINA, DOXAZOSINA, TERAZOSINA -Indicado em hipertensão sistêmica Efeito adverso: Hipotensão postural -Tempo de meia vida plasmática de 3 horas	TANSULOSINA -Reduz o tônus do músculo liso na próstata e no colo da bexiga -Indicado em hiperplasia prostática -Efeito adverso: falha na ejaculação
Antagonista do receptor alfa 2-adrenérgico - SELETIVO	
IOIMBINA -Indicada para a reversão da sedação ou anestesia provocada por agonistas desses receptores (Xilazina)	
Antagonista de receptores beta adrenérgicos	
Utilizados em animais domésticos para reduzir o trabalho cardíaco em cardiomiopatia obstrutivas. E na diminuição do consumo de oxigênio pelo miocárdio.	

BETA 1 → Coração: Aumento da força e frequência das contrações

BETA 2 → Músculo liso (vascular, brônquico): Relaxamento

BETA 3 → Tecido adiposo: Lipólise

Antagonistas de receptor beta adrenérgico – NÃO SELETIVO	
PROPANOLOL, TIMOLOL -Diminuição da frequência e força cardíaca -Diminuição do débito cardíaco -Uso clínico em hipertensão, insuficiência cardíaca, angina de peito, arritmias, feocromocitoma e glaucoma	
Antagonistas do receptor beta 1-adrenérgico - SELETIVO	
ATENOLOL -Uso clínico em hipertensão arterial -Menos efeitos adversos em comparação com os não-seletivos -Mais seguro para asmático e diabéticos	

Antagonistas de receptor alfa/beta-adrenérgico – NÃO SELETIVO
CARVEDILOL -Uso clínico em insuficiência cardíaca -Insuficiência renal é um efeito adverso -10 h de tempo de meia vida plasmática