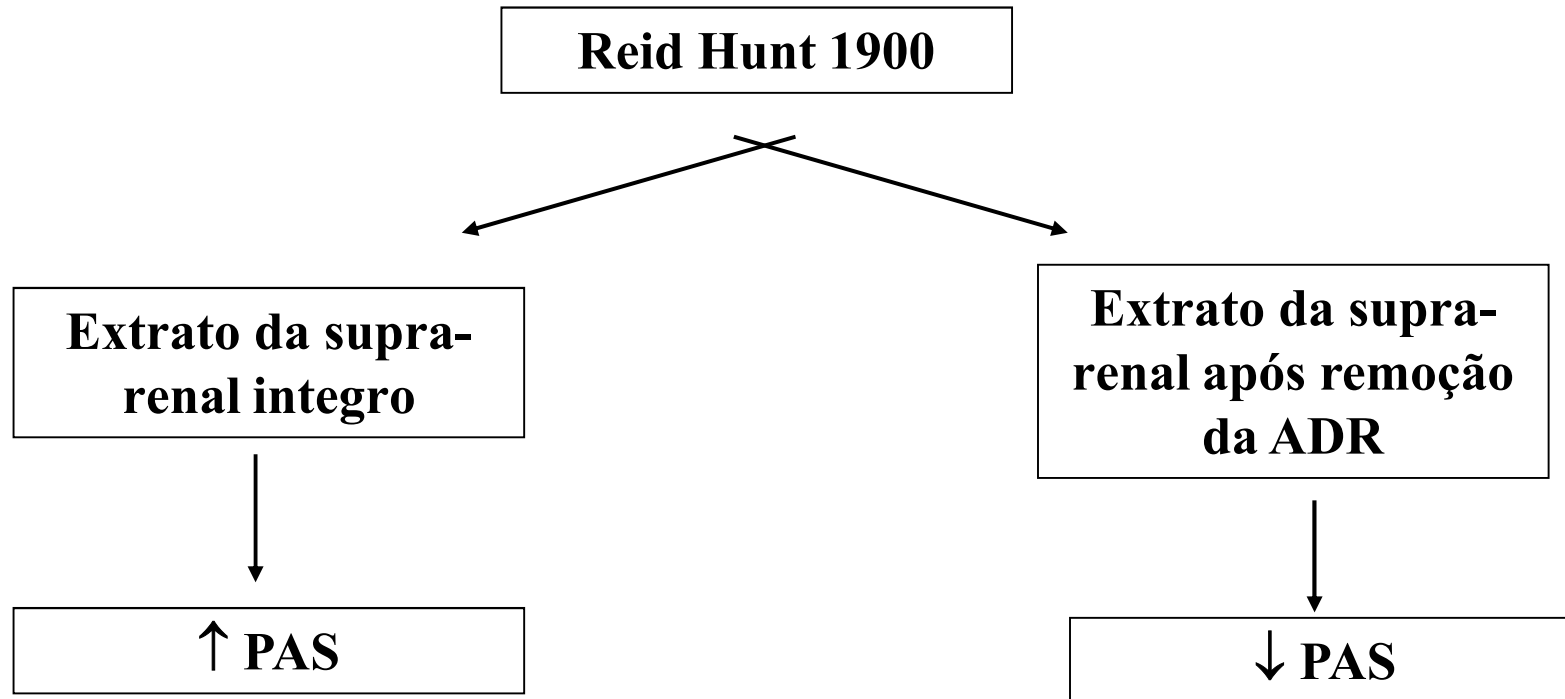


TRANSMISSÃO COLINÉRGICA



AÇÕES DA ACh

ACh

```
graph LR; ACh[ACh] --> Muscarinicas[Ações muscarínicas:]; ACh --> Nicotinas[Ações nicotínicas:];
```

Ações muscarínicas:

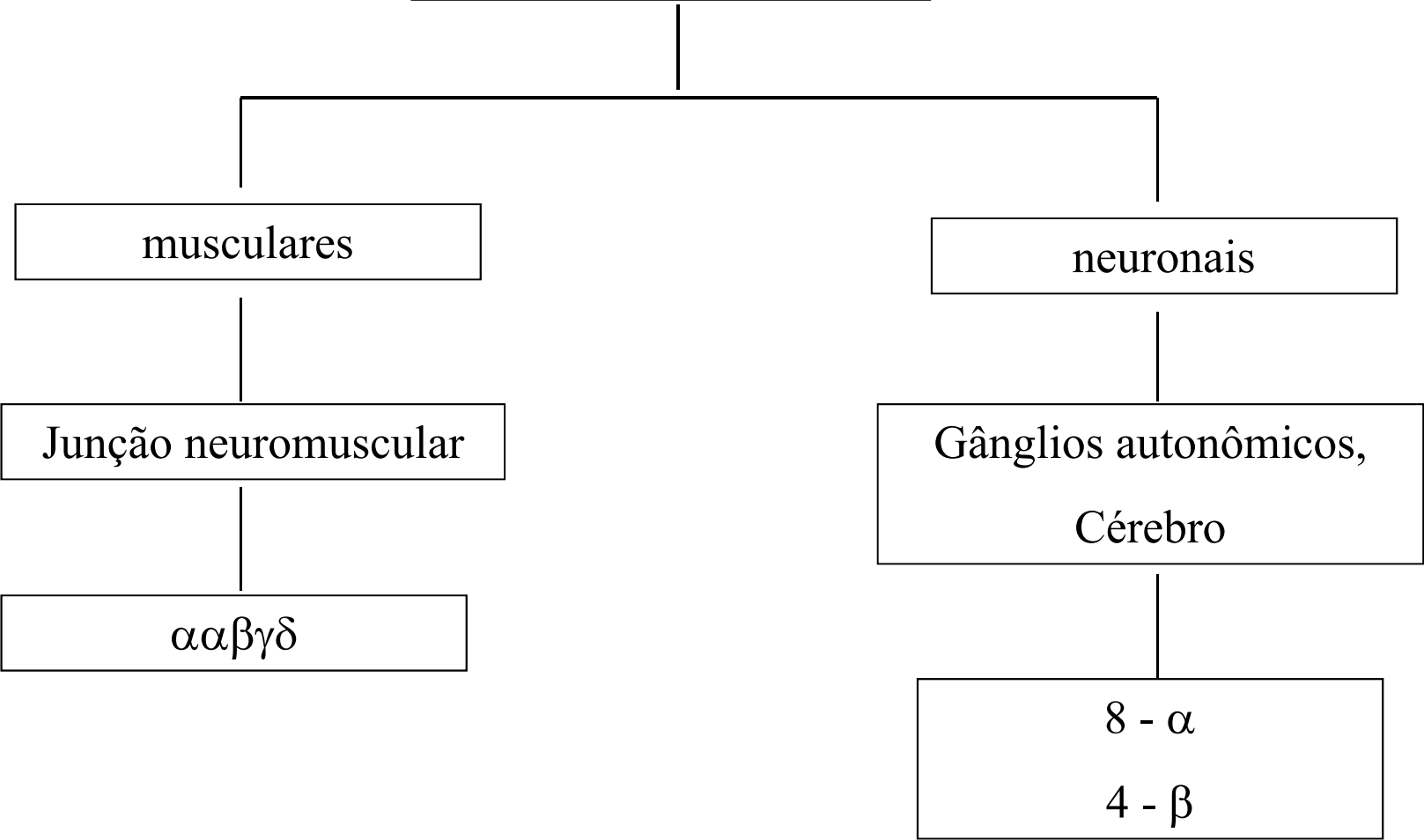
- Podem ser reproduzidas por injeções de muscarina (*Amanita muscaria*).
- Os efeitos produzidos podem ser abolidos por pequenas doses de **atropina**.
- Corresponde às ações induzidas pela ativação do SNPS

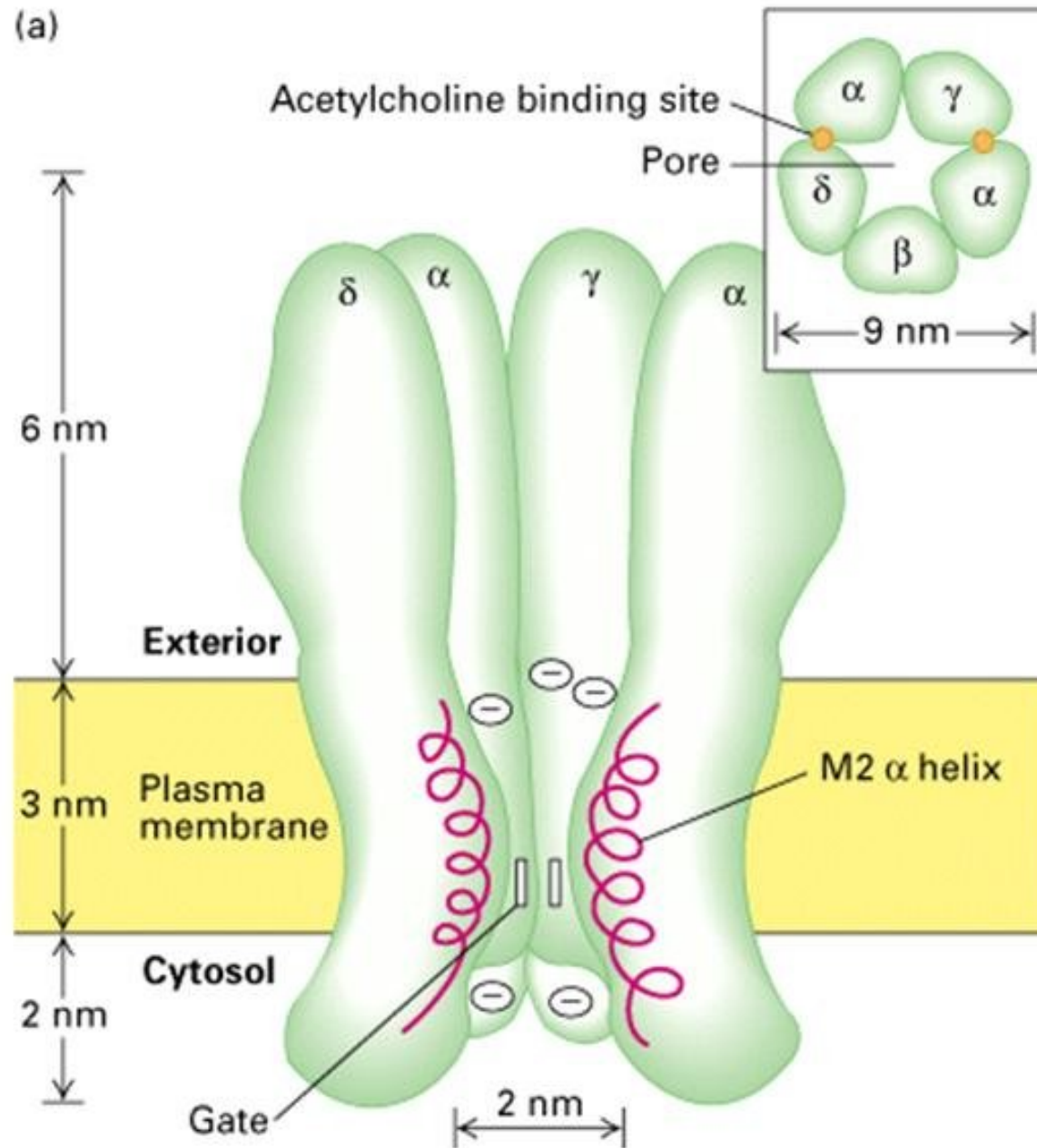
Ações nicotínicas:

- Após bloqueio com doses maiores de atropina, a ACh promove efeitos semelhantes aos produzidos pela nicotina:
 - Estimulação de todos os gânglios autônomos e da musculatura voluntária
 - Induz a secreção de adrenalina pela supra-renal.

RECEPTORES DA ACh

Receptores nicotínicos





Receptores muscarínicos

M₁, M₂, M₃, M₄, M₅

M₁ = neurais (SNC, periférico e cél. parietais)

* efeito estimulatório (↑ influxo de Ca⁺², ↓ condutância ao K⁺); ↑ secreção gástrica

M₂ = cardíaco

* efeito inibitório (↓ influxo de Ca⁺², ↑ condutância ao K⁺)

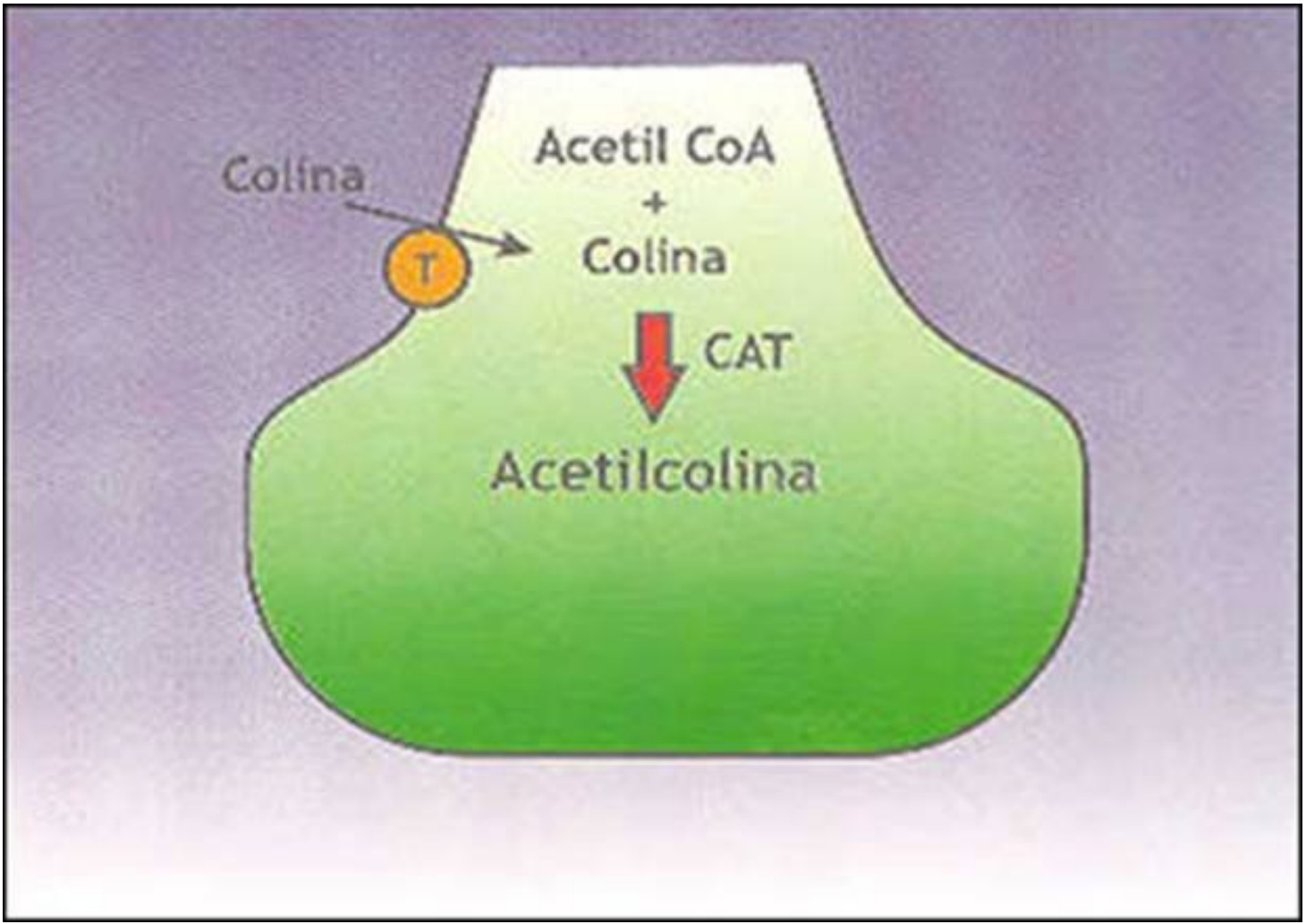
M₃ = glândulas, músculo liso

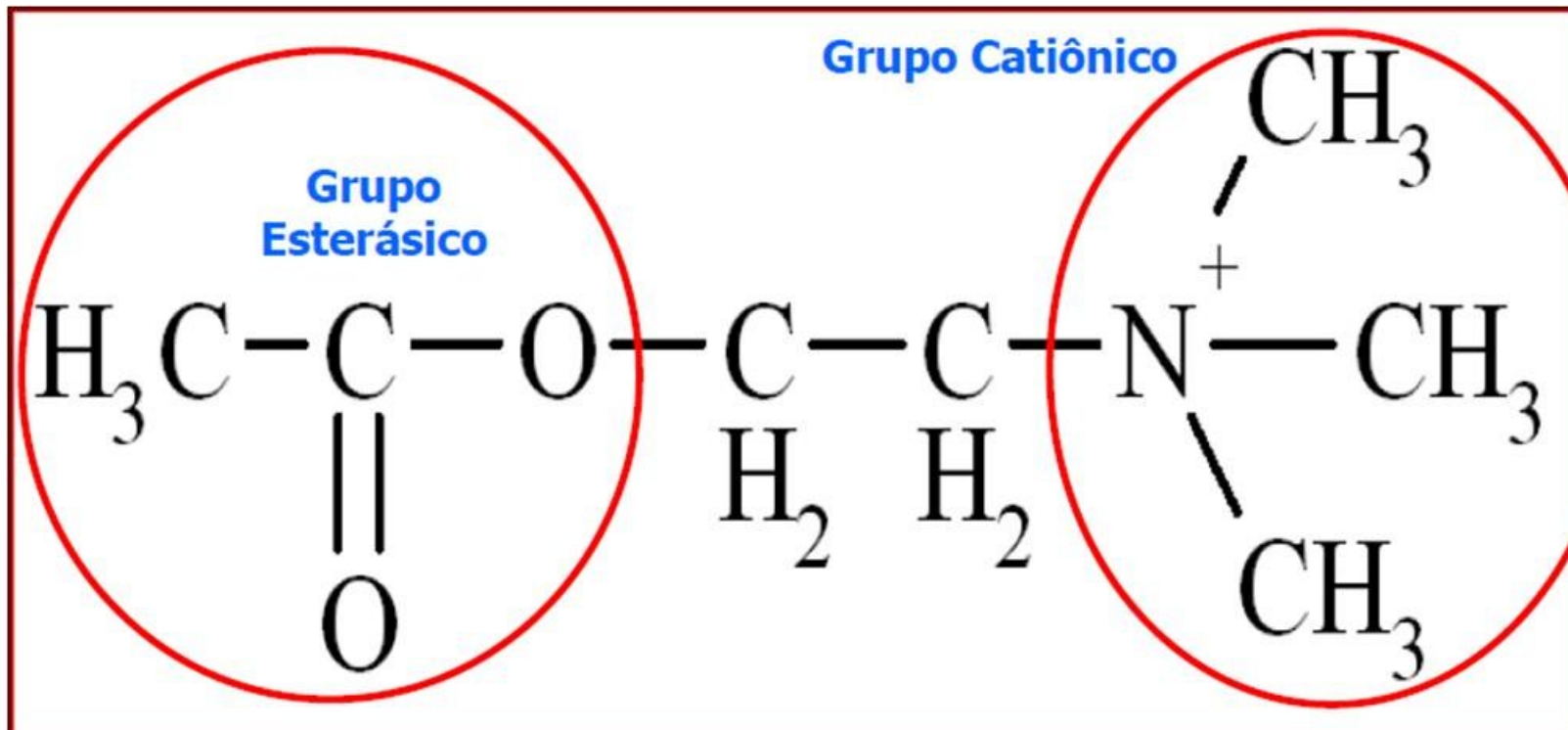
* efeito estimulatório

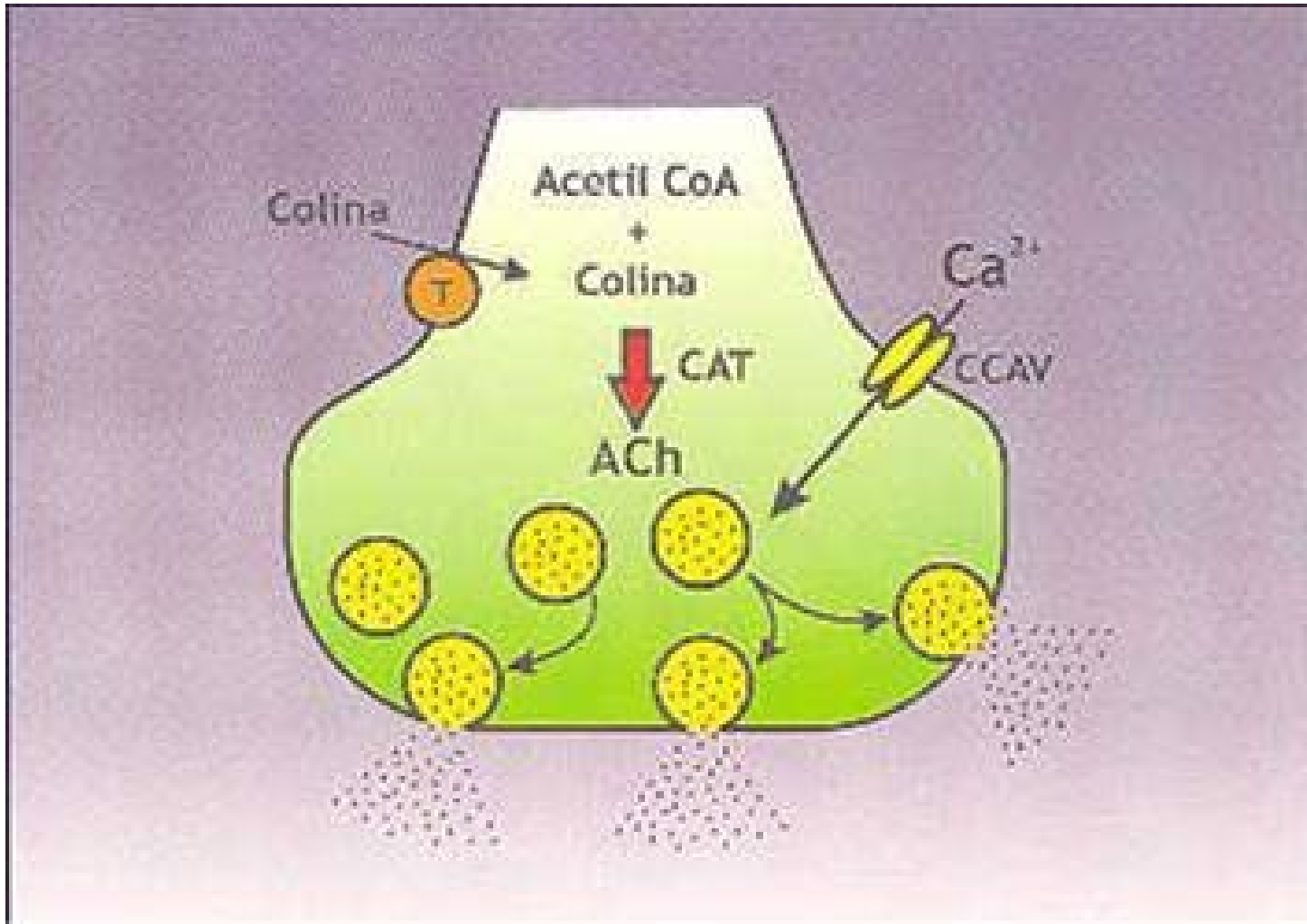
M₄ = não é bem conhecido (SNC)

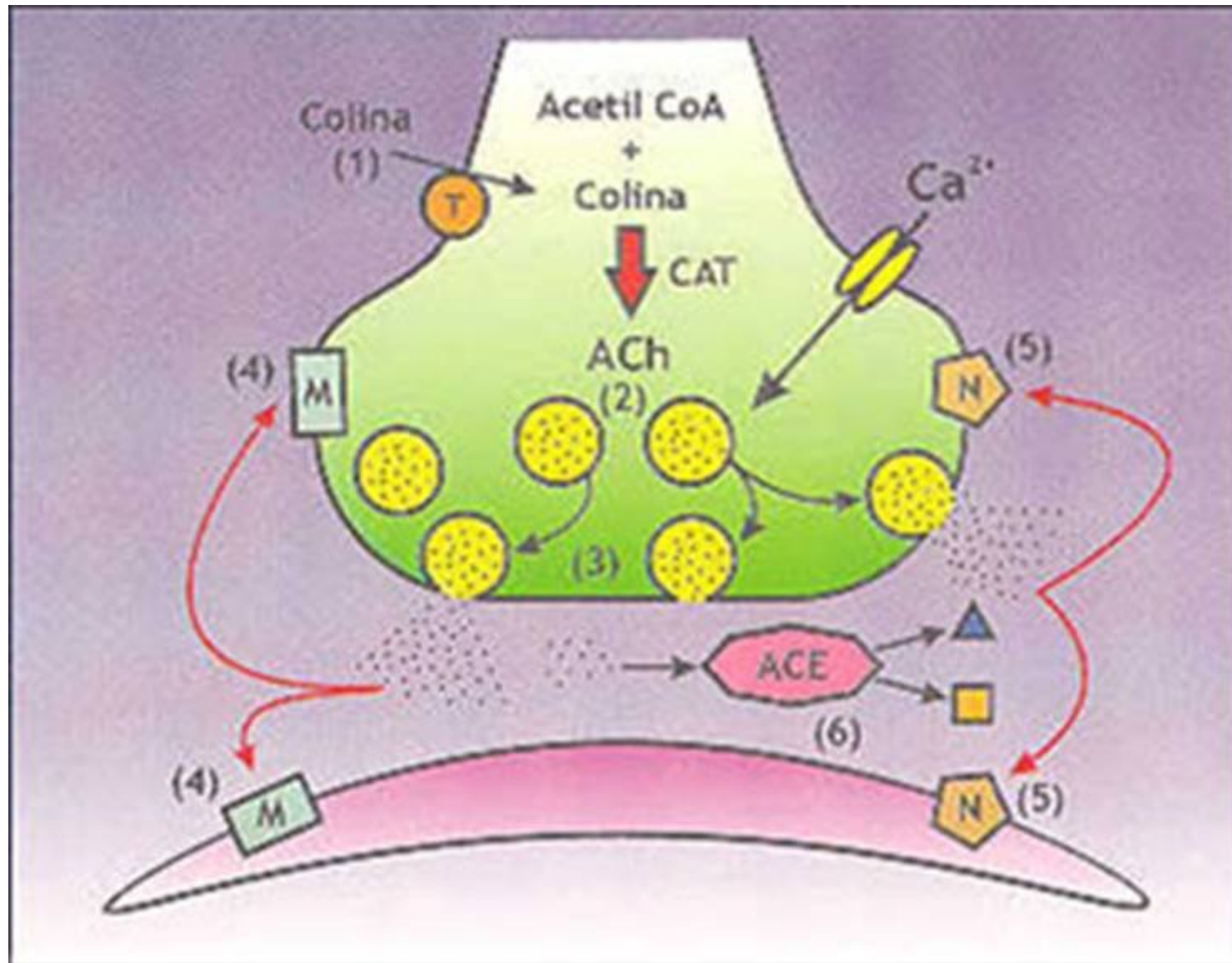
M₁, M₃, M₅ → PLC

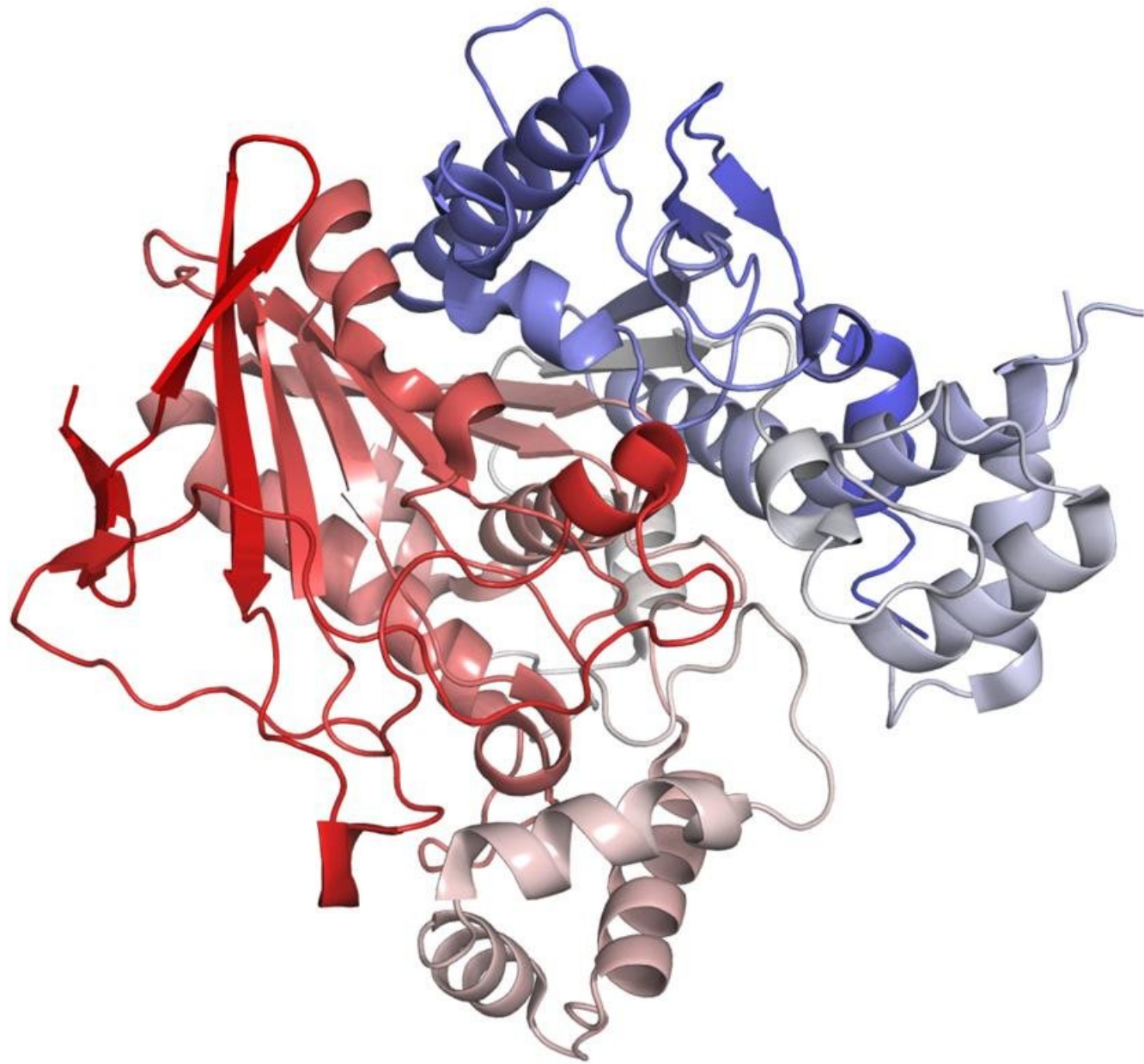
M₂, M₄ → proteína Gi

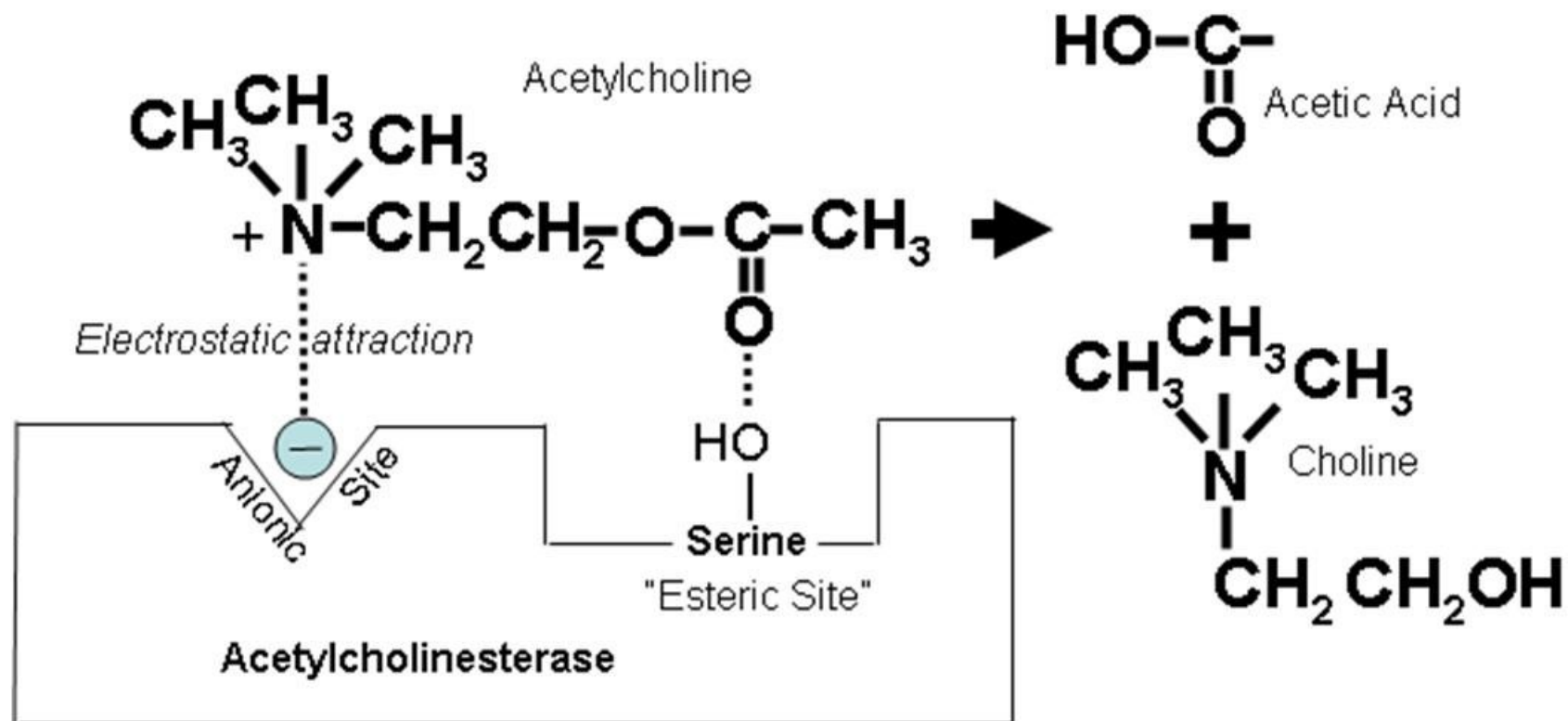












- drogas que atuam sobre os receptores:

- * Imitam a ação da ACh (muscarina, nicotina)
- * antagonistas da ACh (atropina, tubocurarina)

- drogas que afetam a liberação ou a destruição da ACh

- * potencializa a liberação (4-aminoprímidina)
- * inibidores da colinesterase (organo-fosforados, neostigmina)
- * inibidores da síntese (hemicolinio)
- * inibidores da captação (vesamicol)
- * inibidores do mecanismo de liberação (toxina botulínica, Mg⁺, aminoglicosídeos)

AGONISTAS MUSCARÍNICOS

Ex:

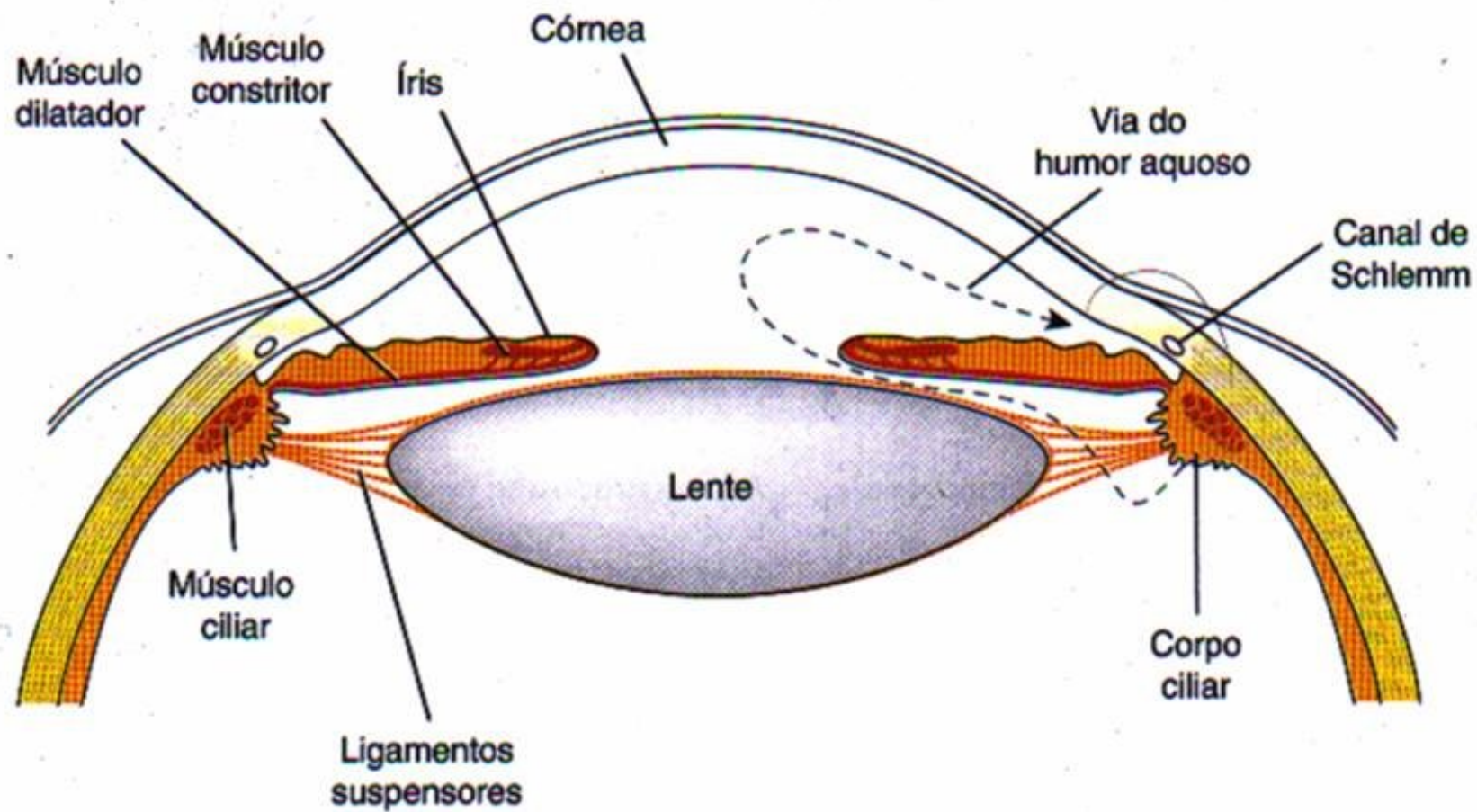
ACh	betanecol
carbacol	muscarina
metacolina	pilocarpina
oxotremorina	

• Efeitos

- ↓ responsividade cardíaca (atrial)
- ↑ relaxamento dos vasos
- ↑ peristaltismo intestinal, ↑ contração dos vasos
- ↑ secreção das glândulas sudoríparas, lacrimal, brônquica, salivar
- estimula o músculo constritor da pupila e ciliar

- **Uso clínico**

- os agonistas muscarínicos são principalmente utilizados no tratamento do glaucoma (pilocarpina);
- betanecol: esvaziamento da bexiga, aumento da motilidade gastrintestinal



ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

Ex:

atropina (*Atropa beladona*)

metonidrato de atropina

ciclopentolato

pirenzepina (M1)

himbacina (M4)

hioscina (*Datura stramonium*)

ipratrópio

tropicamida

AF-DX-116 (M2)

- **Efeitos**

* Todas estas drogas produzem efeitos periféricos.

- ↓ secreções glandulares
- taquicardia moderada
- ↑ relaxamento do músculo pupilar (miose)
- ↓ peristaltismo intestinal
- ↑ relaxamento do músculo brônquico, biliar e urinária
- efeitos excitatório sobre o SNC (baixas doses induz a inquietação, doses maiores promove agitação e desorientação)

Tabela 10.5 Antagonistas muscarínicos

Composto	Propriedades farmacológicas	Usos clínicos
Atropina	Antagonista não-seletivo Bem absorvida por via oral Estimulante do SNC	<ul style="list-style-type: none">• Adjuvante da anestesia (redução das secreções, broncodilatação)• Envenenamento por anticolinesterásicos• Bradicardia• Hipermotilidade GI (antiespasmódico)
Hioscina (escopalamina)	Semelhante à atropina Depressor do SNC	Iguais aos da atropina <ul style="list-style-type: none">• Cinetose
Metonidrato da atropina	Semelhante à atropina, porém sofre pouca absorção e carece de efeitos sobre o SNC Atividade significativa de bloqueio ganglionar	Principalmente para a hipermotilidade GI

Ipratrópio	Semelhante ao metonidrato de atropina Não inibe a depuração mucociliar dos brônquios	Por inalação para asma, bronquite
Tropicamida	Semelhante à atropina Pode causar elevação da pressão intra-ocular	Uso oftálmico para produzir midríase e cicloplegia (na forma de gotas oftálmicas) Ação curta
Ciclopentolato	Semelhante à tropicamida	Iguais aos da tropicamida (ação longa)
Pirenzepina	Seletiva para receptores M_1 Inibe a secreção gástrica através de sua ação sobre as células ganglionares Pouco efeito sobre o músculo liso ou sobre o SNC	Úlcera péptica

AGONISTAS NICOTÍNICOS

Ex:

nicotina

sulfametômio

epibatina

lobelina

dimetilfenilpiperazínio

decametônio

Tabela 10.6 Agonistas e antagonistas dos receptores nicotínicos

Substâncias	Principal local	Tipo de ação
Agonistas		
Nicotina	Gânglios autônomos SNC	Estimulação e, em seguida, bloqueio Estimulação
Lobelina	Gânglios autônomos Terminações nervosas sensitivas	Estimulação Estimulação
Epibatidina	Gânglios autônomos, SNC	Estimulação
Suxametônio	Junção neuromuscular	Bloqueio da despolarização
Decametônio	Junção neuromuscular	Bloqueio da despolarização

ANTAGONISTAS NICOTÍNICOS

Ex:

curare

pancurônio

d-tubocurarina

atracurônio

Hexametônio

vecurônio



Antagonistas

Hexametônio	Gânglios autônomos	Bloqueio da transmissão
Trimetafan	Gânglios autônomos	Bloqueio da transmissão
Tubocurarina	Junção neuromuscular	Bloqueio da transmissão
Pancurônio	Junção neuromuscular	Bloqueio da transmissão
Atracúrio		
Vecurônio		

ANTAGONISTAS DA ACETILCOLINESTERASE

Ex:

edrofônio

neostigmina

fisostigmina

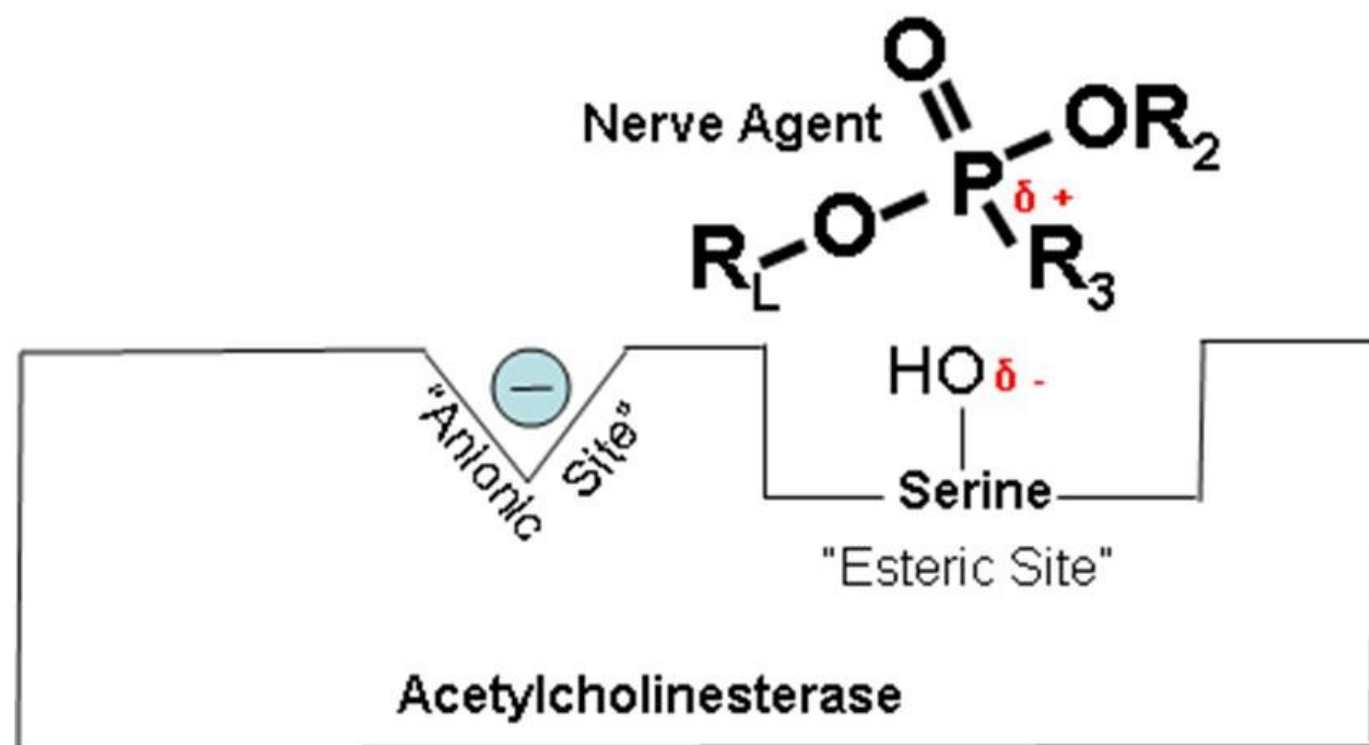
pirostigmina

diflos

paration

malation

gás sarim



"Transition state"

