

**APOSTILA Nº 08****FÁRMACOS AGONISTAS ADRENÉRGICOS****FÁRMACOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO****RESUMO SOBRE A NEUROTRANSMISSÃO ADRENÉRGICA**

Os impulsos nervosos são transmitidos nas sinapses através da liberação de substâncias químicas chamadas **neurotransmissores**. Quando um impulso nervoso ou potencial de ação alcança o fim de um axônio pré-sináptico, as moléculas dos neurotransmissores são liberadas no espaço sináptico. Os neurotransmissores constituem um grupo variado de compostos químicos.

A transmissão sináptica refere-se à propagação dos impulsos nervosos de uma célula nervosa a outra. Isso ocorre em estruturas celulares especializadas, conhecidas como **sinapses**--- na qual o axônio de um neurônio pré-sináptico combina-se em algum local com o neurônio pós-sináptico. A ponta do axônio pré-sináptico, que se justapõe ao neurônio pós-sináptico, é aumentada e forma uma estrutura chamada de botão terminal. Um axônio pode fazer contato em qualquer lugar do segundo neurônio: nos dendritos (uma sinapse axo-dendrítica), no corpo celular (uma sinapse axo-somática) ou nos axônios (uma sinapse axo-axônica).

Os neurônios adrenérgicos liberam como neurotransmissor a **noradrenalina** (também conhecida como norepinefrina).

No sistema simpático, a noradrenalina, portanto, é o neurotransmissor dos impulsos nervosos dos nervos autonômicos pós-ganglionares para os órgãos efetadores.

A noradrenalina é formada a partir do aminoácido **tirosina**, de origem alimentar, que chega até aos locais da biossíntese, como à medula adrenal, às células cromafins e às fibras sinápticas através da corrente sanguínea. A tirosina é transportada para o citoplasma do neurônio adrenérgico através de um carregador ligado ao sódio (Na<sup>+</sup>).

A enzima tirosina hidroxilase transforma a **tirosina** em **DOPA** (diidroxifenilalanina).

A DOPA é transformada em dopamina através da enzima dopa descarboxilase (também denominada L-amino-descarboxilase ácida aromática), sendo, então, a DOPA descarboxilada para se transformar em **dopamina**.

A dopamina recebendo a ação da enzima dopamina-beta-hidroxilase, transforma a dopamina em noradrenalina.

A transformação da noradrenalina em **adrenalina** (também conhecida como epinefrina). ocorre, em maioria, na medula supra-renal através da enzima feniletanolamina-N-metil-transferase.

Depois de sintetizada, a noradrenalina é armazenada em forma ligada, no interior das vesículas, com ATP e com um grupo de proteínas heterogêneas chamadas cromograninas, constituindo um complexo que não se difunde, sendo, portanto, inativo. Ao lado dessa noradrenalina ligada existe outra forma (ou outras formas) de noradrenalina frouxamente ligada, ou mesmo livre, nos terminais axônicos e nas vesículas de depósito.

As vesículas pré-sinápticas que armazenam a noradrenalina se concentram, principalmente, no terminal adrenérgico. As vesículas que armazenam noradrenalina podem ainda ser encontradas na medula supra-renal e até mesmo em certos órgãos sem inervação adrenérgica. As vesículas também encerram dopamina-beta-hidroxilase, (a enzima que transforma a dopamina em noradrenalina).

Depois que interage com seus receptores, situados na células pós-sináptica e na célula pré-sináptica, o neurotransmissor adrenérgico deve ser inativado rapidamente. Se isso não

acontecesse, haveria excesso de sua ação, destruiria a homeostase e levaria a exaustão do organismo. A inativação da noradrenalina dois processos: enzimático e recapitação.

Além de seus efeitos como neurotransmissores, a norepinefrina e a epinefrina podem influenciar a taxa metabólica. Essa influência funciona tanto pela modulação da função endócrina como a secreção de insulina, e, pelo aumento da taxa de glicogenólise e a mobilização de ácidos graxos.

As enzimas **Monoamina oxidase (MAO)**, e, a **Catecol-O-metiltransferase (COMT)** inativam a noradrenalina.

A MAO é uma enzima desaminadora que retira grupo  $\text{NH}_2$  de diversos compostos, como noradrenalina, adrenalina, dopamina, serotonina. A MAO localiza-se nas mitocôndrias dos neurônios, e, em tecidos não neurais, como o intestinal e o hepático, e, oxida a noradrenalina transformando no ácido vanilmandélico,

A COMT, abundante no fígado, transforma a noradrenalina em compostos metametilados, metanefrina e normetanefrina. A COMT regula principalmente as catecolaminas circulantes.

As terminações nervosas adrenérgicas têm a capacidade também de recapturar a noradrenalina através da fenda sináptica, mediante um sistema metabólico transportador, sendo armazenada novamente nas vesículas pré-sinápticas, também através de outro sistema de transporte.

Os receptores adrenérgicos ou adrenoceptores reconhecem a noradrenalina e iniciam uma seqüência de reações na célula, o que leva a formação de segundos mensageiros intracelulares, sendo considerados os transdutores da comunicação entre a noradrenalina e a ação gerada na célula efetuada.

Condições como o exercício, o frio, o trauma, o pânico e a hipoglicemia ativam os neurônios simpáticos.

#### **Ações do sistema nervoso autônomo simpático:**

Contração do músculo liso da pálpebra superior (elevação da pálpebra)

Vasoconstrição da glândula lacrimal

Contração do músculo radial da íris (midríase)

Secreção viscosa (escassa) das glândulas salivares

Aumento da frequência cardíaca

Relaxamento dos músculos lisos dos brônquios

Broncodilatação

Dilatação da traquéia

Diminuição do tônus muscular e da motilidade gastrointestinal

Contração dos esfíncteres intestinais

Contração da cápsula do baço

Liberação de ácidos graxos no sangue

Relaxa o músculo dextror da bexiga

Contração do trígono e esfíncter (bexiga)

Aumento do tônus e motilidade do ureter

Estimula a ejaculação

#### **FÁRMACOS AGONISTAS ADRENÉRGICOS.**

Também chamados de **simpaticomiméticos** ou **adrenomiméticos** ou apenas **adrenérgicos**, constituem os fármacos que estimulam direta ou indiretamente os receptores adrenérgicos ou adrenoceptores.

**O efeito de um fármaco agonista adrenérgico administrado em determinado tipo de célula efetora depende da seletividade desta droga pelos receptores, assim como, das**

**características de resposta das células efectoras, e, do tipo predominante de receptor adrenérgico encontrado nas células.**

Muitos medicamentos simpaticomiméticos também estão incluídos no grupo dos fármacos vasoativos (como a adrenalina, noradrenalina, metaraminol, fenilefrina, metoxamina, e, outros).

Os **fármacos vasoativos** são conceituados como os fármacos que podem afetar o músculo liso vascular, atuando diretamente sobre as células musculares lisas, ou indiretamente, por exemplo, sobre as células endoteliais, sobre terminações nervosas simpáticas ou sobre o sistema nervoso central. Outros fármacos vasoativos como os vasodilatadores, e, os inotrópicos serão estudados nas próximas apostilas.

**São conhecidos cinco grupos de adrenoceptores ou receptores adrenérgicos:**

**Alfa 1 – alfa 2 – beta 1 – beta 2 - beta 3.**

Estes adrenoceptores quando são ativados apresentam os seguintes efeitos:

**Alfa 1:** Vasoconstrição – aumento da resistência periférica – aumento da pressão arterial – midríase – estímulo da contração do esfíncter superior da bexiga – secreção salivar – glicogenólise hepática – relaxamento do músculo liso gastrointestinal.

**Alfa 2:** Inibição da liberação de neurotransmissores, incluindo a noradrenalina – inibição da liberação da insulina – agregação plaquetária – contração do músculo liso vascular.

**Beta 1:** Aumento da frequência cardíaca (taquicardia) – aumento da força cardíaca (da contratilidade do miocárdio) – aumento da lipólise.

**Beta 2:** Broncodilatação – vasodilatação – pequena diminuição da resistência periférica – aumento da glicogenólise muscular e hepática – aumento da liberação de glucagon – relaxamento da musculatura lisa uterina – tremor muscular.

**Beta 3** - Termogênese e lipólise.

Os agonistas adrenérgicos podem ser de: **ação direta – ação indireta – ação mista.**

**Agonistas de ação direta** - São os que atuam diretamente nos receptores adrenérgicos alfa ou beta produzindo efeitos semelhantes ou liberando a adrenalina pela medula adrenal.

Os fármacos de ação direta são: **adrenalina – noradrenalina – isoproterenol – fenilefrina – dopamina – dobutamina – fenilefrina – metoxamina – clonidina – metaproterenol ou orciprenalina – terbutalina – salbutamol ou albuterol.**

As aminas simpaticomiméticas **adrenalina, noradrenalina, isoproterenol, e, dopamina** são denominadas de **catecolaminas** porque contém o grupamento catecol que corresponde ao **diidroxibenzeno** (anel **benzeno**). As catecolaminas possuem rápido início de ação, entretanto, a duração é breve, e, não devem ser administradas por via oral devido serem metabolizadas pelas enzimas COMT e MAO presentes no trato intestinal.

Os **agonistas adrenérgicos não-catecolaminas** podem ser administradas por via oral, e, possui maior duração.

**Agonistas de ação indireta** – são os que não afetam diretamente os receptores pós-sinápticos, mas provocam a liberação de noradrenalina dos terminais adrenérgicos.

Os fármacos de ação indireta são: **anfetamina – tiramina.**

**Agonistas de ação mista** – são os que ativam os receptores adrenérgicos na membrana pós-sináptica, e, causam a liberação de noradrenalina dos terminais pré-sinápticos (adrenérgicos).

Os fármacos de ação mista são: **efedrina – metaraminol**.

## FÁRMACOS AGONISTAS DE AÇÃO DIRETA.

**ADRENALINA.** (*Epinefrina*) (*Adrenalina*)(*Bupiabbot*)(*Hydren*).

Também conhecida como **epinefrina**, estimula predominantemente o receptor adrenérgico beta 1, (embora também tenha ação sobre o receptor alfa 1, e, outros receptores)

Aumenta a força de contração do miocárdio e a frequência cardíaca. Como a adrenalina contrai as arteríolas da pele, das membranas mucosas (sobre receptores alfa), e, ao mesmo tempo provoca a dilatação dos vasos sanguíneos do fígado e musculatura esquelética, ocorre aumento da pressão sistólica e pequena diminuição da pressão diastólica (é um dos vasopressores mais potentes).

Provoca a elevação da glicemia devido estimular a glicogenólise, e, inibir a secreção da insulina. Também provoca a lipólise transformando triglicerídeos em ácidos graxos.

É utilizada como terapêutica inicial no tratamento da **asma aguda** (causa broncodilatação em potencial), e, do **choque anafilático**.

Como possui alguns efeitos fisiológicos opostos aos produzidos pela histamina, a adrenalina também é utilizada no **tratamento das reações alérgicas** causadas pela liberação de histamina (um sinal importante da reação sistêmica anafilática no paciente é o prurido generalizado).

Na **anestesia local** pode ser utilizada (1:100.000 partes de adrenalina) aumentando a duração da anestesia devido a vasoconstrição que provoca reduzindo o fluxo sanguíneo local na região em for administrada (reduz a velocidade de absorção do anestésico). Em oftalmologia é utilizada no tratamento do **glaucoma**.

A via de administração pode ser venosa (em emergência), subcutânea, cânula endotraqueal, inalação, e, ocular (glaucoma), entretanto, as catecolaminas não devem ser administradas por via oral devido serem inativadas pelas enzimas intestinais.

**Efeitos adversos:** Arritmia cardíaca – hemorragia (devido ao aumento da pressão arterial) – hiperglicemia - ansiedade, pânico, cefaléia e tremores (ações no SNC). Pode também provocar o edema pulmonar. Em pacientes com hipertireoidismo a dose deve ser reduzida, pois, aumenta as ações cardiovasculares.

Podem ocorrer interações medicamentosas com a digoxina aumentando as arritmias, e, com bloqueadores adrenérgicos aumentando ou diminuindo a pressão arterial e/ou a frequência cardíaca.

### NORADRENALINA.

Também denominada de levarterenol e de norepinefrina, na terapêutica a noradrenalina é utilizada no tratamento do **choque**, entretanto, seu uso vem sendo questionado devido aos efeitos adversos, como disritmias ventriculares, intensa vasoconstrição e hipertensão arterial. Sua ação ocorre predominantemente sobre o receptor adrenérgico alfa 1 e beta. Nunca é utilizada no tratamento da asma. Provoca aumento da pressão arterial sistólica e diastólica devido a vasoconstrição da maioria dos vasos sanguíneos incluindo do rim.

### ISOPROTERENOL (*Isuprel*).

Consiste em uma catecolamina sintética que estimula (agonista) predominantemente os receptores adrenérgicos beta 1 e beta 2.

Utilizado no tratamento do **bloqueio átrio-ventricular** ou da **parada cardíaca**, pois, provoca a estimulação cardíaca (através dos receptores beta-1).

Embora produza rápida broncodilatação (através dos receptores beta-2) que deve ser por via inalatória, pouco tem sido usado no tratamento da **asma**, devido aos efeitos adversos semelhantes aos da adrenalina. A forma injetável é usada no tratamento do **choque**.

O isoproterenol tem ação considerada curta porque é eficientemente biotransformada pelo COMT.

**DOPAMINA** (*Dopamin*) (*Revivan*).

Estimula predominantemente os receptores adrenérgicos alfa (em doses altas) e beta 1 (em doses baixas). Consiste no precursor metabólico da adrenalina, e, ocorre normalmente no SNC, nos gânglios de base e na medula adrenal.

A dopamina é fármaco de escolha para o tratamento do **choque**, tem sido também usada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Aumentando a pressão sanguínea devido à estimulação do coração (no receptor beta 1), e, aumenta a circulação sanguínea renal e do baço. No rim aumenta a filtração glomerular provocando a diurese de sódio.

A **única** via de administração é intravenosa em infusão, inclusive pode causar necrose tecidual em consequência do extravasamento durante a infusão. Não deve ser diluída em solução alcalina (bicarbonato de sódio), podendo ser diluída em soro fisiológico 0,9%, mas, preferencialmente, em soro glicosado 5%. A alcalinização das soluções de adrenalina ou dopamina com bicarbonato produz a formação de pigmentos escuros (semelhantes à melanina) provenientes de pequena fração de catecolamina ativada, além da possibilidade de formar precipitado que pode obstruir a via de infusões, e, formar êmbolos.

Como a dopamina é metabolizada pelo ácido homovanílico, seus efeitos adversos são fugazes, como a hipertensão, náusea e arritmia.

Os sinais clássicos do choque cardiogênico são: Hipotensão arterial, pulso rápido e fraco, hipóxia ou anóxia cerebral, diminuição do débito urinário, e, pele fria e úmida.

**DOBUTAMINA** (*Dobutrex*) (*Inotam*)

Agonista de receptores B1, e, catecolamina sintética. Usada na **insuficiência cardíaca congestiva** possui vantagem sobre outros fármacos simpaticomiméticos porque não aumenta significativamente o consumo de oxigênio, aumenta o débito tendo discreta alteração da frequência cardíaca.

Devido aumentar a condução atrioventricular, deve ser utilizada com cuidado na fibrilação atrial. Pode ocorrer tolerância com o uso prolongado, e, possui outros efeitos adversos semelhantes aos da adrenalina, como o aumento da pressão arterial.

Ambos os fármacos, tanto a dopamina como a dobutamina, apresentam meia-vida curta em cerca de dois minutos, e, com duração da ação com tempo inferior a 10 minutos.

**A dobutamina não estimula a liberação endógena de noradrenalina (ao contrário da dopamina), e, não tem efeito sobre os receptores dopaminérgicos.**

A única via de administração é intravenosa em infusão. Não deve ser diluída em solução alcalina (bicarbonato de sódio), podendo ser diluída em soro fisiológico 0,9% ou soro glicosado 5% ou dextrose 5% ou água estéril.

**FENILEFRINA.** Mais usado em associações (*Naldecon*) (*Coristina*) (*Resprin*)

Consiste em um fármaco vasoconstritor sintético que a aumenta a pressão tanto sistólica quanto diastólica. Agonista principalmente dos receptores alfa 1. Utilizado como **descongestionante nasal**, tratamento da **midríase**, para **aumento da pressão arterial**, e, para **interrupção de episódios de taquicardia supraventricular**.

A via de administração: oral e intranasal.

Em doses elevadas, pode ocorrer cefaléia hipertensiva e irregularidades.

**METOXAMINA.**

Adrenérgico sintético e agonista preferencial dos receptores alfa 1, causando vasoconstrição provocando aumento da resistência periférica total. Usada no tratamento da (alívio) **taquicardia supraventricular paroxística**, e, para controlar a hipotensão durante a cirurgia provocada pelo anestésico halotano.

A cefaléia hipertensiva e os vômitos são os efeitos adversos. Mas não tem tendência a provocar arritmias cardíacas, o que ocorre com a maioria dos demais fármacos adrenérgicos.

**CLONIDINA.** (Nomes comerciais: *Atensina* - *Catapresan*)

Agonista parcial dos receptores alfa 2, com a ação no SNC, levando ao antagonismo aos receptores a nível central, portanto, reduzindo as descargas simpáticas, sendo usada no tratamento da **hipertensão arterial; enxaqueca**, e, para **aliviar os sintomas da abstinência de opiáceos ou benzodiazepínicos**.

Os pacientes hipertensos com complicação renal também podem usar clonidina, pois, não deprime a filtração glomerular, entretanto, deve ser associada a um diurético porque retém sódio e água.

A via de administração é oral. Os efeitos adversos são: hipotensão ortostática, sonolência, edema e ganho de peso, hipertensão de rebote. Para evitar o efeito rebote (que ocorre após 6 a 7 dias de tratamento) deve ser retirada lentamente (reduzindo gradualmente as doses).

Atualmente, a tem sido recomendada a administração pré-operatória de clonidina para pacientes que será submetido à cirurgia vascular importante, em dose única por via oral devido este fármaco proporcionar efeitos benéficos como: Diminuição da ansiedade pré-operatória, e, da frequência cardíaca basal, atenuar a resposta do sistema nervoso simpático à intubação, diminuir as necessidades intra-operatórias de agentes inaláveis, e, de narcóticos, além de reduzir as variações da frequência cardíaca, e, da pressão arterial.

#### **Salbutamol ou albuterol** (*Aerolin*) (*Asmaliv*) (*Aero-Clenil*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores B2 – broncodilatador	No broncoespasmo - asma – enfisema pulmonar
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Oral – inalatória	Taquicardia – tremores – disritmias – vasodilatação periférica

#### **Metaproterenol ou orciprenalina.** (*Bisolvon*)

(associação com bromexina)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores B2 – broncodilatador	No broncoespasmo - asma.
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Oral – inalatória	Palpitações – tremores - nervosismo

#### **Ritodrina.** (Nome comercial: *Miodrina*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores B2 – relaxa a musculatura uterina	Profilaxia e tratamento do parto prematuro
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Oral – intravenosa	Palpitações – edema pulmonar – taquicardia – aumento da pressão arterial – angina pectoris tremores - nervosismo

#### **Terbutalina** (*Bricanyl*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores B2 (beta-2-agonista de ação direta) – broncodilatador	No broncoespasmo - asma.
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Oral – inalatória – parenteral (Pouco absorvida por via oral)	Taquicardia – tremores - nervosismo – disritmias. Os pacientes com hipertireoidismo são suscetíveis às aminas simpaticomiméticas, devendo estes fármacos serem usados com maior cuidado nestes pacientes. A

	hiperglicemia também pode ocorrer devendo os pacientes diabéticos ser controlados e avaliados com glicemias adicionais.
--	---

### **Salmeterol** (*Serevent*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores B2 - broncodilatador	No broncoespasmo - asma.
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Inalatória	Taquicardia – tremores - nervosismo – disritmias

### **Fenoterol** (*Berotec*) (*Duovent*) (*Fenozan*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores B2 - broncodilatador	No broncoespasmo - asma.
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Oral - inalatória	Taquicardia – tremores - nervosismo – disritmias

## **FÁRMACOS AGONISTAS DE AÇÃO INDIRETA:**

### **Anfetaminas.**

Alguns autores classificam também as anfetaminas como medicamentos do grupo dos Estimulantes do Sistema Nervoso Central considerado como Estimulantes psicomotores, e, com indicações terapêuticas muito limitadas. Os principais derivados da anfetamina constituem a **dietilpropiona (ou anfepramona)**, **mazindol**, **metanfetamina**, **fenmetrazina**, **femproporex**.

<b>Droga do tipo Anfetamina</b>	<b>Nomes comerciais</b>
Dietilpropiona ou Anfepramona	Dualid S; Hipofagin S; Inibex S; Moderine
Femproporex	Desobesi-M; Lipomax AP; Inobesin
Mazindol	Dasten; Fagolipo; Absten-Plus; Diazinil
Metilfenidato	Ritalina

### **Ações das anfetaminas:**

Inibidor da MAO – estimula liberação de noradrenalina (e dopamina em doses altas) penetra no terminal neuronal, deslocando a noradrenalina, e, assim, aumenta a ação da noradrenalina (e dopamina em doses altas) penetra no terminal neuronal, deslocando a noradrenalina, e, assim, aumenta a ação deste neurotransmissor nos adrenoceptores – estimulante central – vasoconstrição da rede vascular – contração do músculo radial da íris - degeneração de neurônios cerebrais

### **Usos terapêuticos:**

As anfetaminas tem sido recomendadas no tratamento de crianças com síndrome de atenção deficiente, obesidade grave, e, narcolepsia (distúrbio com incontrolável desejo de dormir, também denominada de hipersonia, sendo o metilfenidato mais recomendado no tratamento sob rigorosa indicação médica).

### **Vias de administração:**

São administrados, e, bem absorvidos por via oral.

### **Efeitos adversos:**

Hipertensão arterial – taquicardia – insônia – arritmias cardíacas – dor anginosa - distúrbios da percepção – midríase - dependência física e química - comportamento psicótico (também denominado psicose anfetamínica com quadro clínico agudo semelhante ao esquizofrenia, e, podendo ser tratada com clopromazina)

São conhecidos por usuários como “bolinhas”, “rebite”, devendo ser lembrado que o uso indiscriminado ou sem a rigorosa análise antes da prescrição pode levar até a reações psicóticas graves, e, tem sido utilizados (principalmente no Brasil) de modo inapropriado para o controle do peso.

**Resumo sobre o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade ou Síndrome Hipercinética ou Distúrbio de Hiperatividade por déficit de atenção com disfunção cerebral mínima.**

O Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é uma síndrome comum, mas controversa. Essa doença que se caracteriza, principalmente, por hiperatividade, incapacidade de se concentrar (desatenção), e, por comportamento impulsivo (impulsividade) que pode continuar por toda a vida. Geralmente, se inicia na infância, caracterizando por atividade excessiva, muito superior a esperada para a faixa etária, associada a dificuldade de seguir ordens e atender aos limites impostos pelos pais e professores.

A criança gravemente afetada, na qual não existe controle do comportamento, é exaustiva para os seus cuidadores.

Segundo a Organização Mundial de Saúde o transtorno se associa as outras morbidades, como o distúrbio de conduta, o comportamento desafiante-opositor, e, distúrbios de aprendizado, além de problemas emocionais em etapas subseqüentes na vida.

Entre adultos jovens, há predominância em mulheres, com taxa de 2:1. Os pré-escolares têm mais sintomas relacionados com a hiperatividade, e, a impulsividade, que vão diminuindo progressivamente até a adolescência, predominando, então a desatenção.

As dificuldades de aprendizado são freqüentes nas crianças com o transtorno, não somente pela desatenção durante as aulas, e, durante o estudo, mas porque está mais freqüentemente associado a Transtorno de Leitura (dislexia), de Matemática (discalculia), de Expressão Escrita e da Linguagem (disfasia).

As vítimas da hiperatividade normalmente têm a auto-estima baixa, por serem consideradas “crianças-problema”. Por causa de seu comportamento, elas normalmente são criticadas por colegas e professores. Isso causa um estresse familiar, pois os pais normalmente sofrem pelo desconforto criado por seus filhos em reuniões sociais.

Estudos internacionais demonstram que as crianças que não se tratam apresentam maior risco de desenvolver dependência de drogas como o álcool, a maconha, e, a cocaína na adolescência assim como na idade adulta.

A intervenção terapêutica é realizada com psicoterapia e fármacos. Estudos também revelam melhores resultados com a intervenção psicossocial que se inicia com a educação dos pais sobre o transtorno e treinamento de estratégias comportamentais para lidarem com os seus filhos; também os professores devem receber orientações sobre como organizar uma sala de aula para crianças com TDAH, com poucos alunos, rotinas diárias e previsíveis irão ajudar no controle emocional da criança.

A **tiramina** não constitui um fármaco, embora seja amina um agonista adrenérgico de ação indireta devido estimular a liberação de noradrenalina. A tiramina, existente em alguns alimentos, como em alguns queijos e algumas frutas cítricas, e, também em vinhos (Chianti), estimula também a liberação de serotonina das plaquetas provocando a cefaléia tiramínica.

Se o paciente estiver em uso de fármacos inibidores da MAO (que correspondem aos seguintes antidepressivos: fenelzina – isocarboxazida - tranilcipromina) pode ocorrer crise hipertensiva grave, pois, penetra no terminal neuronal, deslocando a noradrenalina, e, assim, aumenta a ação deste neurotransmissor nos adrenoceptores.



## FÁRMACOS AGONISTAS DE AÇÃO MISTA:

### Efedrina (*Revenil*) (*Marax*)(*Franol*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista do receptores alfa e beta – estimula liberação de noradrenalina – estimulante fraco do SNC – vasoconstritora nasal	No broncoespasmo - profilaxia da asma – descongestionante nasal
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Oral	Taquicardia – insônia – hipertensão – dependência física (o uso tem sido desaconselhado)

### Metaraminol. (*Aramin*) (*Araminol*)

<b>Ações</b>	<b>Usos terapêuticos</b>
Agonista fraco de receptores beta-2 Vasoconstritor em todas as regiões aumenta pressão sistólica e diastólica Não apresenta ação no SNC	No choque e na crise hipotensiva grave quando não é possível o uso de adrenalina ou dopamina No tratamento do priapismo resultante do uso intracavernoso da papaverina
<b>Vias de administração</b>	<b>Efeitos adversos</b>
Intramuscular – intravenoso	Disritmias

## FÁRMACOS QUE ATUAM SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO

### Introdução.

O tratamento das doenças do aparelho respiratório é frequentemente sintomático, sendo a etiologia e a sintomatologia destas doenças bastante variadas.

A asma e a tosse constituem os principais distúrbios do sistema respiratório, e, outros são menos suscetíveis ao tratamento, como a Doença pulmonar obstrutiva crônica que inclui a bronquite crônica e o enfisema pulmonar.

A **asma** caracteriza-se pela infiltração da via aérea brônquica por eosinófilos e neutrófilos e pela produção de mediadores inflamatórios. Entre os mais potentes desses mediadores encontram-se os leucotrienos, produtos da via 5-lipoxigenase do metabolismo do ácido aracdônico, responsáveis por broncoespasmo, hiperresponsividade brônquica, aumento de secreções, edema de mucosa e migração de eosinófilos nas vias aéreas. Assim, levam à broncoconstrição, e, a inflamação, elementos característicos da fisiopatologia da asma.

**Alergia** é classificada como reação de hipersensibilidade do tipo I, imediata, seguindo-se à combinação de antígeno multivalente específico (alérgeno) com anticorpos da classe IgE, previamente ligados à superfície de mastócitos e basófilos. Reconhecem-se duas fases diferentes na reação alérgica: a imediata (dentro de 30 minutos após a exposição ao antígeno) e a tardia (média de 4 a 6 horas após a exposição).

**Atopia** corresponde à tendência familiar de manifestar, isoladamente ou em combinação, as seguintes condições: rinite, urticária, asma e dermatite eczematóide.

**Anafilaxia** é a resposta potencialmente fatal em indivíduo sensibilizado que aparece minutos após a administração de antígeno específico. Manifesta-se por dificuldade respiratória, comumente associada a colapso vascular ou choque.

### Fármacos que atuam sobre o sistema respiratório:

Estes fármacos são classificados de acordo com sintomatologia e/ou a patologia do sistema respiratório em são utilizados nos respectivos tratamentos, como:

**1. Fármacos que atuam no tratamento da asma – 2. Fármacos usados no tratamento da DPOC – 3. Fármacos usados no tratamento da tosse – 4. Fármacos usados no tratamento das rinites – 5. Fármacos usados no tratamento da doença da membrana hialina - 6. Fármacos associados utilizados no tratamento do resfriado comum.**

**FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA ASMA:**

O objetivo da terapia da asma é aliviar os sintomas, e, se possível, prevenir a recorrência das crises asmáticas.

Os fármacos usados na prevenção e/ou tratamento da asma são:

**Agonistas beta-adrenérgicos - Xantinas – Corticosteróides - Antagonistas colinérgicos ou anticolinérgicos - inibidores da liberação dos leucotrienos e outros autacóides.**

**Agonistas beta-adrenérgicos:**

São considerados os fármacos de primeira linha para o tratamento da asma.

Agonista beta-1:**Adrenalina.**

Agonista beta-1 e 2: **Isoproterenol.**

Agonistas beta-2: **Metaproterenol ou orciprenalina – terbutalina – salbutamol ou albuterol – fenoterol.** (Todos estes fármacos foram estudados acima).

Os agonistas beta-2 não são catecolaminas, portanto, não são destruídos pela COMT (catecol O-metiltransferase).

A enfermagem deve instruir o paciente sobre a possibilidade de sentir ansiedade, nervosismo e/ou insônia.

**Xantinas:**

**Teofilina** (*Teolong*) *Talofilina*) (uso oral).

**Aminofilina** – vias oral e endovenosa lenta ou infusão endovenosa contínua.

(A cafeína constante no café, e, a teobromina do chocolate são xantinas).

**Bamifilina** (*Bamifix*) – Uso oral.

Relaxam o músculo liso levando a broncodilatação devido a inibição da fosfodiesterase, e, promoção do aumento intracelular do AMP cíclico.

A aminofilina é o sal etilenodiamínico da teofilina que, no organismo se dissocia liberando a teofilina, e, são considerados estimulantes psicomotores ou estimulantes cerebrais, pois, estimulam o córtex cerebral, os centros medulares além de outras regiões do SNC.

Usos:

São usados em crises ou associados a esteróides ou outros fármacos em pacientes que não respondem aos agonistas beta2-adrenérgicos.

São fármacos de segunda linha e utilizados também no tratamento da DPOC.

A teofilina pode provocar náuseas, vômitos e diarreia sendo recomendada a administração com biscoitos (o uso é unicamente oral).

Efeitos adversos:

As xantinas não devem ser utilizadas por via inalatória devido serem irritantes das vias respiratórias.

Embora alguns autores recomendem a teofilina para a profilaxia, e, tratamento da asma inclusive a induzida por exercícios, assim como para o tratamento da bronquite crônica, e, do enfisema pulmonar, tem sido criticado o uso xantinas, devido ao baixo índice terapêutico, e, a superdosagem tem provocado convulsões e arritmias cardíacas fatais, além da interação de modo adverso com muitos fármacos. A aminofilina deve ser usada com precaução em pacientes com a idade superior a 50 anos e/ou com insuficiência cardíaca, renal e hepática.

A teofilina não deve ser utilizada por paciente que se encontra em uso do antibiótico **eritromicina** porque diminui a eliminação hepática da teofilina provocando altos níveis séricos da teofilina, e, toxicidade (dentro de uma semana) incluindo sinais e sintomas como: Náuseas, agitação, arritmias ventriculares, convulsões, e, óbito.

Outros medicamentos também aumentar de modo significativo os níveis séricos da teofilina (devendo ser evitados em pacientes que recebem tratamento prolongado com a teofilina), como a ciprofloxacina, a cimetidina, o propranolol, e, o alopurinol.  
Em caso de uso de derivados da xantina, a enfermagem deve notificar o médico em caso de ocorrer no paciente: Inquietação, irritabilidade, insônia, tontura, e, cefaléia.

### **CORTICOSTERÓIDES:**

De acordo com as potências, os glicocorticóides são classificados em: glicocorticóides de ação curta (8 a 12 horas) – de ação intermediária (12 a 36 horas) – de ação longa (36 a 72 horas).

Glicocorticóides de ação curta:

**Hidrocortisona** (*Solu-Cortef*) (*Stiefcortil*) (*Cortisonal*).

Glicocorticóides de ação intermediária:

**Prednisolona** (*Prelone*) (*Predsim*) (*Prednisolon*) – **metilprednisolona** (*Solu-Medrol*) (*Unimedrol*) – **prednisona** (*Meticorten*) (*Predicorten*) – **beclometasona** (*Beclosol*) (*Clenil*) – **budesonida** (*Budocort*) (*Busonid*) (*Pulmicort*) – **flunisolida** (*Flunitec*)

Associações: **budesonida + formoterol** (agonista adrenérgico) (*Foraseq*) (*Symbicort*)

Glicocorticóides de ação longa:

**Betametasona** (*Celestone*) (*Diprospan*) – **dexametasona** (*Decadron*) (*Decadronal*) (*Duo-Decadron*).

Usos: Reduzem a inflamação e salvam a vida do paciente no estado de mal asmático. Pode ser usado, por exemplo, na prevenção de reação anafilática por contraste intravenoso, pois, possui também a ação de estabilizar os mastócitos, e, basófilos (que levam a liberação de histamina, e, de outras substância vasoativas).

Devem ser indicados por via inalatória para pacientes que necessitem de inalação de agonistas adrenérgicos beta-2 mais de uma vez ao dia.

Podendo ser utilizados por via oral em caso de asma severa, e, por via endovenosa em emergência. Os corticosteróides também têm outras indicações terapêuticas conforme foram estudados na Apostila Fármacos Antiinflamatórios.

Efeitos adversos:

Candidíase oral, e, problemas vocais (via inalatória).

Os efeitos adversos são comuns com a terapia a longo prazo, como: Úlceras pépticas – hipertensão arterial (com a hidrocortisona e a cortisona) – edema – aumento do apetite – euforia, entretanto, algumas vezes ocorre depressão ou sintomas psicóticos e labilidade emocional – aumento da gordura abdominal – face de lua cheia com bochechas vermelhas – adelgaçamento da pele – equimoses com facilidade – fraqueza muscular e fadiga por perda de massa muscular na região proximal do tronco e membros - reparação retardada de feridas – tendência a hiperglicemia - supressão da resposta à infecção – supressão da síntese de glicocorticóides endógenos – síndrome de Cushing iatrogênica – catarata – glaucoma - osteoporose.

A enfermagem deve orientar ao paciente para não suspender subitamente o uso de corticóides, seguindo a orientação médica exatamente como prescrito, inclusive quando for avisado de que não continuará usando o fármaco, pois, somente pode ser retirado o uso de forma gradativa devido ao risco de insuficiência adrenal, choque, e, óbito. O paciente deve ser também informado sobre a possibilidade de aumento do peso corporal, hirsutismo, e, que pode mascarar sinais e sintomas de infecção.

## ANTAGONISTAS COLINÉRGICOS OU ANTICOLINÉRGICOS

Os **antagonistas colinérgicos** são drogas que agem nos receptores colinérgicos, bloqueando seletivamente a atividade parassimpática (inibindo ou bloqueando a ação da acetilcolina), sendo estes antagonistas também chamados **parassimpaticolíticos** ou **fármacos anticolinérgicos** ou **anticolinérgicos** assim, diminuem, inibem ou bloqueiam a resposta colinérgica (foram estudados na Apostila Nº 07).

Não confundir os fármacos anticolinérgicos (que são antagonistas colinérgicos) com fármacos (ou drogas) anticolinesterásicos (que são agonistas colinérgicos).

Os **anticolinesterásicos** são inibidores da enzima acetilcolinesterase, constituindo, portanto, agonistas colinérgicos de ação indireta (também denominados de colinérgicos indiretos ou colinomiméticos indiretos ou parassimpaticomiméticos indiretos) porque embora não tenham ação direta sobre os receptores colinérgicos, são drogas que proporcionam maior tempo da ação da acetilcolina (aumentando a ação parassimpática), inibindo a enzima acetilcolinesterase que tem o poder de destruir a acetilcolina.

Os **fármacos antagonistas colinérgicos** mais utilizados no tratamento da Asma correspondem à **atropina**, e, o **ipratrópio**.

### ATROPINA

Na **asma**, como broncodilatador é utilizado em **crises asmáticas** via inalação diluído em 3 a 5 ml de solução salina através de nebulizador.

Entre os **efeitos adversos** da atropina destacam-se:

Secura da boca, cicloplegia, sede exagerada, dificuldade em urinar e rubor facial. No SNC, pode provocar confusão, inquietação, alucinações e delírio.

### IPRATRÓPIO (*Atrovent*)

**Consiste em um derivado quartenário da atropina.**

**Efeitos - indicações - vias de administração:**

Não tem efeitos sobre o SNC, é utilizado no tratamento da **asma**, **bronquite** e **DPOC** para a broncodilatação, principalmente sob a forma de brometo de ipratrópio. As reações adversas sistêmicas são reduzidas e confinadas principalmente à boca, e, às vias aéreas, e, atualmente tem substituído a atropina.

Geralmente, **a via de administração do ipratrópio é a inalatória.**

Os anticolinérgicos têm ação broncodilatadora de eficácia inferior aos agonistas beta-adrenérgicos (beta-2), mas, no tratamento de exacerbações agudas de asma em crianças, existem evidências de que a adição de múltiplas doses inalatórias de brometo de ipratrópio a beta-2 agonistas (salbutamol ou fenoterol ou salmeterol) melhora a função pulmonar e evita a admissão hospitalar em uma de cada 12 crianças tratadas.

**Inibidores da liberação dos leucotrienos e outros autacóides:**

**Cromolin ou ácido cromoglicólico ou cromoglicato dissódico** (*Intal*)(*Maxicrom*)(*Rilan*)

**Nedocromil** (*Tilade*)

**Montelucaste** (*Singulair*)

**Cetotifeno** (*Asmax*)(*Asmen*)(*Nemesil*)(*Profilasmin-Ped*)(*Zaditen*).

**Omalizumab** (*Xolair*)

**Zafirlucast** (*Accolate*).

Utilizados por via oral ou nasal, os inibidores da liberação dos leucotrienos, histamina e outros autacóides, agem inibindo a desgranulação dos mastócitos sensibilizados por alérgenos, também denominados de estabilizadores dos mastócitos (interferem no transporte de cálcio através da membrana dos mastócitos).

O montelucaste é utilizado apenas por via oral, e, é um antagonista de receptor de leucotrieno seletivo.

Usos:

São profiláticos, mas, não são úteis no tratamento da crise asmática. Atenuam o broncoespasmo provocado por ar frio, exercício, dióxido de enxofre, aspirina, e, poluentes ambientais.

Reduz também os sintomas da rinite alérgica, e, pode ser usado por crianças e gestantes.

Cerca de 40% a 45% dos pacientes asmáticos não respondem ao tratamento com estes fármacos. Uma das explicações possíveis é a presença, em alguns pacientes, de mutação no gene da 5-lipoxigenase, com diminuição de sua expressão e, conseqüentemente, menor resposta quando a via está inibida.

Efeitos adversos: Sabor amargo – irritação da faringe e laringe. Em cerca de 18% dos pacientes pode ocorrer cefaléia com o montelucaste.

#### **FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA DPOC:**

**Agonistas beta-adrenérgicos – Corticosteróides - Antagonistas colinérgicos ou anticolinérgicos (ipratrópio).**

#### **FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA TOSSE:**

De acordo com a patologia podem ser usados: Antitussígenos ou Expectorantes.

##### **Antitussígenos:**

**Butamirato** (*Besedan*) - **Clobutinol** (*Silomat*) - **Cloperastina** (*Seki*) - **Codeína** (*Setux*) (*Tylex*) - **Dextrometorfano** (*Silencium*) (*Helifenicol*) - **Dropropizina** (*Eritós*) (*Vibral*) - **Fedrilato** (*Gotas Binelli*) (*Sedatoss*) - **Levodropropizina** (*Antux*) - **Pipazetato** (*Selvigon*).

Agem sobre o centro medular da tosse elevando o limiar do centro da tosse e/ou reduzindo a quantidade de impulsos transmitidos ao centro da tosse a partir dos receptores periféricos.

##### **Usos:**

Devem ter uso restrito, e, somente para a tosse improdutiva e crônica (tosse com mais de três semanas). Principalmente, em casos de fratura de costela, seqüela de sarampo, bronquite crônica do fumante, e, síncope da tosse.

Efeitos adversos:

Sonolência e constipação intestinal, principalmente a codeína que é derivada da morfina, podendo levar a dependência física. O dextrometorfano, embora também derivado da morfina, não promove a dependência, e, é menos constipante.

Os pacientes que estão em uso de derivados da morfina (como a codeína e análogos) devem ser recomendados para não ingerir bebidas alcoólicas, pois, pode provocar o aumento da depressão no SNC.

##### **Expectorantes:**

São os fármacos que estimulam dos fluidos das vias respiratórias e facilitam o deslocamento dos irritantes para a faringe, contribuindo para a eliminação das secreções através da tosse produtiva, e, são também denominados de mucolíticos (pois, reduzem a tensão superficial dos líquidos. Não devem usados em conjunto com antitussígenos.

**Ambroxol** (*Fluibron*)(*Mucosolvan*)(*Brondilat*)(*Anabron*)(*Mucolin*)(*Probec*)(*Brondilat*) -

**Brovanexina** (*Bronquimucil*) - **Bromexina** (*Bisolvon*) -

**Carbocisteína** (*Mucofan*)(*Mucodestrol*)(*Mucoflux*)(*Mucolitic*) -

**Erdosteína** (*Erdotin*)(*Flusten*) - **N-acetilcisteína** (*Fluimucil*) - **Iodeto de potássio** -

**Sobrerol** (*Sobrepin*) - **Sulfoguaiacol (usado em associações):** (*Trifedrin*) (*Fenergan expectorante*) - **Guaifenesina (usado em associações):** (*Polaramine expectorante*) (*Toplexil*) (*Aeroflux*)

Deste grupo de fármacos, somente o Ambroxol e a N-acetilcisteína podem ser também administrados por via parenteral, podendo o Ambroxol ser administrado por via endovenosa (em bolus ou diluído), e, a N-acetilcisteína por via intramuscular ou endovenosa inclusive como antídoto ao paracetamol, em casos de intoxicação.

Efeitos adversos dos expectorantes:

O uso do iodeto de potássio tem sido criticado devido suprimir a função da tireóide. Os demais expectorantes podem provocar desconforto gástrico e diarreia.

## **FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DAS RINITES**

### **Resumo sobre a rinite.**

A palavra rinite vem do grego *rhis*, *rhinos* que significa nariz.

A rinite é a inflamação da mucosa do nariz devido ao hiperfuncionamento nasal e inflamação dos tecidos locais que leva à congestão nasal, rinorréia (eliminação de material fluido pelo nariz), obstrução nasal, prurido e espirros. Enquanto a congestão nasal é originada da ingurgitação vascular devido aos efeitos dos mediadores vasoativos e aos estímulos neurais, a rinorréia ocorre devido à hipersecreção das glândulas nasais, o que o transudato tecidual. A inervação simpática contrai os vasos sanguíneos reduzindo as secreções, entretanto, a parassimpática produz a vasodilatação que aumenta as secreções nasais.

A rinite pode ser classificada em: Alérgica e Não-alérgica.

A rinite crônica é mais comumente provocada pela alergia, enquanto a rinite aguda é mais freqüentemente provocada por infecção.

A **rinite alérgica** (que pode ser sazonal ou perene) é mais freqüentemente mediada por que tipo de hiperssensibilidade de Gell e Coombs tipo I. Os antígenos ligam-se à IgE nos mastócitos sintomática da alergia e basófilos, causando a liberação dos mediadores (principalmente a histamina), que produzem a resposta. Em geral, os inalantes, alimentos, e, produtos químicos causam rinite alérgica.

Os inalantes usualmente produzem uma resposta imediata após a exposição, e incluem os pólenes, pêlos de animais, esporos de fungos e poeiras. As alergias alimentares podem ser mais difíceis de diagnosticar. Uma alergia alimentar fixa causa sintomas cada vez que o alimento é ingerido, enquanto uma alergia alimentar cíclica baseia-se na quantidade e freqüência do alérgeno consumido.

A **rinite não-alérgica** geralmente é classificada como:

Farmacológica (rinite medicamentosa)

Hormonal

Irritativa (através de efeitos diretos sobre a mucosa como gases, produtos químicos, poluição)

Atrófica

Estrutural / Posição deitada

Infecçiosa

Abuso (ou uso) de tóxicos (cocaína, álcool, nicotina)

Emoções

Temperatura / Exercício

Posição deitada

Trauma / Corpos estranhos

Estados de fluxo aéreo nasal diminuído (pós-laringectomia ou traqueostomia)

Doenças sistêmicas

Idiopática (rinite vasomotora, rinite eosinofílica ou basofílica não-alérgica).

A **rinite medicamentosa** consiste na rinite provocada por drogas devido à congestão de rebote, ocorrendo mais freqüentemente devido ao uso prolongado de descongestionantes tópicos (no tratamento desta rinite tem sido útil o brometo de ipratrópio, por via tópica, que não provoca o rebote na supressão do fármaco).

A **rinite atrófica ou ozena** está associada à atrofia da mucosa nasal, e, cornetos em conjunto com a formação excessiva de crostas e secreção mucopurulenta. Esta condição socialmente debilitante é marcada por um odor extremamente desagradável, o qual pode ser facilmente detectado por outras pessoas. Os pacientes (com mais freqüência) se queixam de epistaxe, obstrução nasal, cefaléia e odor fétido. Embora a etiologia seja desconhecida, fatores hereditários, infecciosos, ligados ao desenvolvimento, nutricionais e endócrinos têm sido implicados. A rinite atrófica também pode ser iatrogênica, podendo estar associada com a ressecção excessiva dos cornetos. Embora não exista cura, o tratamento envolve a irrigação salina freqüente e antibióticos tópicos. A cirurgia pode ser indicada para estreitar a cavidade e a narina.

A **rinite vasomotora** é a congestão nasal idiopática e rinorréia que não estão associadas com espirros ou prurido. Após outras causas de rinite serem excluídas, ela pode ser o diagnóstico

de exclusão. Neste distúrbio, o desequilíbrio autônomo com predomínio do parassimpático causa vasodilatação e glândulas hiperresponsivas.

Pesquisa de IgE sérica, eosinófilos totais, hormônio da tireóide, níveis de estrogênio e níveis de drogas podem indicar a causa apropriada da rinite. Os testes cutâneos vêm se tornando a base do diagnóstico da rinite alérgica.

Constituem causas endócrinas ou hormonais de rinite não-alérgica:

Gravidez, menstruação e uso de contraceptivos orais podem causar congestão nasal. Os níveis de estrogênio aumentados associados a estes estados inibem a acetilcolinesterase, levando a um tônus parassimpático aumentado o edema tecidual. O hipotireoidismo também está associado à rinite. Neste, a atividade parassimpática predomina sobre o simpático hipotativo, causando vasodilatação da mucosa nasal.

Existem algumas anormalidades estruturais comuns que podem causar rinite.

Desvio do septo nasal

Colapso da válvula nasal

Neoplasias

Pólipos

Deformidades intranasal e extranasal

**Os grupos dos fármacos mais utilizado no tratamento das rinites são:**

**Agonistas alfa-adrenérgicos**

**Anti-histamínicos**

**Antagonista colinérgico: Ipratrópio**

**Corticosteróides**

**Inibidores da liberação dos leucotrienos: Cromolim**

**Agonistas alfa-adrenérgicos (ou amins simpaticomiméticas):**

São fármacos que estimulam os receptores alfa-adrenérgicos da musculatura lisa vascular, agindo como descongestionante nasal. A aplicação por via oral, embora não seja tão eficaz quanto a aplicação tópica, tem ação mais prolongada, causam menos irritação local, e, não provocam a congestão reflexa (rinite medicamentosa).

**Efedrina (Sulfato de efedrina) - Fenilefrina (Naldecon) – Fenoxazolina (Aturgyl) -**

**Nafazolina (Privina) - Oximetazolina (Afrin) - Pseudoefedrina (Cedrin)(Disofrol).**

A fenilefrina consiste em um fármaco vasoconstritor sintético que a aumenta a pressão tanto sistólica quanto diastólica.

A via de administração: oral e intranasal.

Em doses elevadas, pode ocorrer cefaléia hipertensiva.

**Anti-histamínicos:**

São também chamados de antialérgicos, e, são divididos em:

Anti-histamínicos de primeira geração, e, Anti-histamínicos de segunda geração.

**Anti-histamínicos de primeira geração:**

**Ácido espaglumínico (Naabak) – Azatadina (Cedrin) – Azelastina (Azelast)(Rino-Azetin)**

**Dexclorfeniramina (Polaramine) - Clemastina (Agasten) – Clorfenoxamina (Clorvan) –**

**Difenidramina (Difenidramina) - Doxilamina (Revenil) – Hidroxizina (Pruruzin)**

**Isotipendil (Andantol) – Levocabastina (Livostin) - Pimetixeno (Muricalm).**

**Anti-histamínicos de segunda geração:**

**Cetirizina (Zetir) Zyrtec) – Ebastina (Ebastel) – Epinastina (Talerc)**

**Fexofenadina (Allegra) - Loratidina (Alergaliv)(Claritin)(Loralerg)(Loremix)**

**Mequitazina (Primasone)**

Competem com a histamina pelos locais do receptor H1 sobre as células efetoras, inibindo a liberação de histamina e outros agentes inflamatórios dos mastócitos, e, basófilos.

Os anti-histamínicos de segunda geração têm ação mais longa do que os de primeira geração, são menos sedativos, e, não apresentam efeitos gastrintestinais.

Os anti-histamínicos de segunda geração somente apresentam efeitos colaterais em altas doses.

A **cetirizina**, e, a **hidroxizina** apresentam mínimos efeitos anticolinérgicos e indutores de mais sonolência que os outros representantes de segunda geração, é mais eficaz nas alergias cutâneas que na rinite alérgica. A hidroxizina tem sido indicado como o fármaco de referência no controle do prurido, e, o efeito sedativo também colabora com o alívio deste sintoma da alergia.

A **carbinoxamina**, anti-histamínico de primeira geração, e, anticolinérgica, é utilizada também no tratamento das rinites e resfriado comum, sendo encontrada somente em associação com outros fármacos como o paracetamol e outros (*Naldecon*)(*Resprin*).

O **astemizol** (*Cilergil*) (*Hismanal*), e, a **terfenadina** (*Teldane*) forma retiradas do comércio devido serem indutoras de arritmia torsades de pointes potencialmente fatal. Enquanto a loratadina e fexofenadina são isentas desse efeito adverso e acarretam poucos efeitos anticolinérgicos, além de penetrarem pobremente o sistema nervoso central.

O **ipratrópio** (*Atrovent*) é útil no tratamento da rinite porque sendo um antagonista colinérgico tópico (antagoniza a ação da acetilcolina) nas glândulas submucosas inervadas pelo sistema parassimpático, reduz a hipersecreção das glândulas mucosas que causam a rinorréia. E, ao contrário dos vasoconstritores tópicos, não leva ao rebote na suspensão do uso deste fármaco.

Os Corticosteróides (já foram estudados acima).

Inibidores da liberação dos leucotrienos: Cromolin a tem ação de inibir a desgranulação dos pelos mastócitos (conforme estudado no tratamento da Asma).

### **FÁRMACOS USADOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DA MEMBRANA HIALINA E OUTROS DISTÚRBIOS PULMONARES**

A *Doença da membrana hialina* ou *Síndrome do desconforto respiratório* é uma doença pulmonar que ocorre em crianças prematuras, sendo necessários fármacos também chamados *tensoativos pulmonares* administrados por via endotraqueal, por especialistas, que são:

**Beractanto** (*Alveofact*) (*Curosurf*)(*Survanta*) - **Palmitato de colfoscerila** (*Exosurf*).

O **beractanto** extraído do pulmão bovino ou suíno modificado contém fosfolipídios modificados, pode apresentar como efeitos adversos a bradicardia transitória e dessaturação de oxigênio.

O **palmitato de colfoscerila** apresenta com efeitos adversos a hemorragia pulmonar e a apnéia.<sup>b</sup>

No tratamento do distúrbio pulmonar denominado *fibrose cística*, o único fármaco disponível no Brasil é a **dornase alfa** (*Pulmozyme*) também denominada Desoxirribonuclease I humana recombinante, consistindo em uma glicoproteína obtida por engenharia genética que tem ação de reduzir a viscoelasticidade do escarro em pacientes com esta patologia, de modo acentuado, com melhora da função pulmonar devido a fragmentação da longa molécula do DNA extracelular. Com este fármaco pode-se também reduzir a frequência das infecções nestes pacientes.

A dornase alfa é administrada por nebulização em dose única diária, podendo apresentar os efeitos adversos: Rouquidão, faringite, laringite, erupção cutânea, dor torácica, conjuntivite, dor abdominal, e, astenia.

A *fibrose cística* consiste em uma doença genética considerada semiletal, mais freqüente em pessoas da raça branca, numa proporção de cerca de um paciente para 2.000 nascidos vivos, sendo o distúrbio multisistêmico caracterizado também por função anormal das glândulas



exócrinas, e, o diagnóstico pode ser confirmado pela constatação de níveis elevados de cloreto no suor (superior a 70mEq/l).

### **FÁRMACOS ASSOCIADOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO RESFRIADO COMUM**

Como o tratamento do resfriado comum é sintomático, com o objetivo de aliviar a congestão nasal, reduzir a febre e dor, a associação de alguns fármacos contribui para a melhora dos principais sintomas. Assim, são utilizados além das aminas simpaticomiméticas, os analgésicos e antiinflamatórios, como a aspirina e o paracetamol, os anti-histamínicos, a cafeína como estimulante para evitar a sonolência provocada por alguns anti-histamínicos, o ácido ascórbico (vitamina C) que pode atenuar a duração dos sintomas também associado ou não (*Superhist*)(*Trimedal*)(*Notuss*). A vitamina C torna-se necessária quando há deficiência dessa vitamina no organismo.

O cloreto de sódio isolado ou associado a um anti-séptico (como o cloreto de benzalcônio) (*Rinosoro*)(*Rino-Ped*)(*Sorine*) são também utilizados em gotas nasais para aliviar a congestão nasal.

**Obs: Objetivando reduzir o quantitativo de folhas a serem impressas pelo profissional de saúde ou aluno(a), as referências bibliográficas de todas as Apostilas encontram-se separadamente na Bibliografia nesse site [www.easo.com.br](http://www.easo.com.br)**