

ALFA METILDOPA

Anti-hipertensivo



CAS: 41372-08-1

Fórmula Molecular:
 $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

Peso Molecular: 238,24

Uso: Interno

Fator de Correção: Não se aplica

Fator de Equivalência: 1,13

Descrição

Este composto anti-hipertensivo único, foi originado de um programa de pesquisa básica voltado à síntese de antagonistas de transformações bioquímicas de alguns aminoácidos aromáticos em aminas supressoras.

A Alfa Metildopa é um inibidor da descarboxilase de aminoácidos aromáticos em animais e seres humanos. O efeito anti-hipertensivo da Alfa Metildopa deve-se provavelmente ao metabolismo para alfa metilnorepinefrina, que reduz a pressão arterial por estimulação dos receptores inibitórios alfa adrenérgicos centrais, falsa neurotransmissão e/ou redução da atividade de renina plasmática. A Alfa Metildopa demonstrou reduzir a concentração tecidual de serotonina, dopamina, norepinefrina e epinefrina.

Somente a Metildopa, o L-isômero da Alfa Metildopa, tem a capacidade de inibir a dopadecarboxilase e de depletar os tecidos animais de norepinefrina. No homem, a atividade anti-hipertensiva parece ser devida somente ao L-isômero.

O efeito da Alfa Metildopa no equilíbrio das aminas adrenérgicas é reversível. No laboratório é relativamente difícil, com qualquer posologia, evocar a paralisia do controle simpático (isto é, membrana nictitante) como pode ser feito pela simpatectomia, por meio de agentes bloqueadores ganglionares ou por depleção da ação de posologias excessivas de reserpina ou guanetidina. Embora o significado dessa observação possa ser questionado, a experiência clínica indica que ajustes posturais no paciente hipertenso não são tão gravemente comprometidos pela Alfa Metildopa como por simpatectomia ou pela utilização de agentes bloqueadores ganglionares ou guanetidina.

A demonstração laboratorial da farmacologia e da segurança da Alfa Metildopa é intrigante em razão da estreita semelhança estrutural com os aminoácidos precursores das aminas responsáveis pela mediação adrenérgica dos impulsos autonômicos de ocorrência natural. Por exemplo, a DL50 intravenosa aguda é de 1.900 mg/kg no rato, o que a torna menos tóxica do que a dopa. Por via oral, a toxicidade aguda é de 5.300 a mais de 15.000 mg/kg, dependendo do veículo.

A redução máxima da pressão arterial ocorre quatro a seis horas após a administração oral ou intravenosa. Uma vez atingido um nível de dosagem efetivo, uma resposta uniforme da pressão arterial ocorre em 12 a 24 horas na maioria dos pacientes. Após a descontinuação do medicamento, a pressão arterial geralmente retorna aos níveis anteriores ao tratamento em 24 a 48 horas.

A Alfa Metildopa não exerce efeito direto na função cardíaca e geralmente não reduz a taxa de filtração glomerular, o fluxo sanguíneo renal ou a fração de filtração. O débito cardíaco geralmente se mantém sem aceleração cardíaca. Em alguns pacientes ocorre redução da frequência cardíaca.

A atividade de renina plasmática normal ou elevada pode diminuir durante o tratamento com a Alfa Metildopa.

Indicações

- A atividade anti-hipertensiva da Alfa Metildopa se deve ao metabólito Nordefrina, que diminui a pressão arterial. Isto acontece pela ativação que provoca nos receptores alfa-adrenérgicos inibitórios do SNC, reduzindo o fluxo simpático para o coração, rins e vasculatura periférica. Diminui, também, a resistência periférica total com redução mínima da frequência cardíaca e do débito cardíaco.

Contraindicações

- Hipersensibilidade à **Alfa Metildopa**;
- Portadores de doença do fígado, tais como hepatite aguda ou cirrose ativa;
- Não deve ser usado por gestantes sem antes consultar um médico;
- Embora não tenham sido relatados efeitos teratogênicos evidentes, a possibilidade de dano fetal não pode ser excluída e o uso do medicamento por mulheres grávidas ou que podem engravidar requer que os benefícios previstos sejam contrapostos aos possíveis riscos;
- É excretado no leite materno. A paciente deve informar ao médico se estiver amamentando ou se pretende amamentar;
- Estiver tomando inibidores da monoaminoxidase (MAO).

Interações Medicamentosas

Lítio: quando a Alfa Metildopa e o lítio são administrados concomitantemente, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado quanto a sintomas de toxicidade por lítio.

Outras medicações anti-hipertensivas: quando a Alfa Metildopa é usada em combinação com outros anti-hipertensivos, pode ocorrer potencialização da ação anti-

hipertensiva. Os pacientes deverão ser cuidadosamente acompanhados para detectar reações adversas ou manifestações incomuns de idiosincrasia medicamentosa.

Ferro: vários estudos demonstram redução da biodisponibilidade da Alfa Metildopa quando esta é ingerida com sulfato ferroso ou gluconato ferroso, o que pode afetar adversamente o controle da pressão arterial em pacientes tratados com a Alfa Metildopa.

Reações Adversas

Dispneia, fraqueza, febre medicamentosa, edema periférico, hipotensão ortostática, diminuição da libido, dentre outros.

Concentração Recomendada

Adultos: A dose oral inicial é de 250mg, 2 a 3 vezes ao dia. Aumentar a cada 2 dias, conforme necessário. A dose usual é de 1 a 1,5g/dia dividida em 2 a 4 doses. Máximo de 3g/dia.

Crianças: a dose oral inicial é de 10mg/Kg dia dividida em 2 a 4 doses. Incrementar a cada 2 dias, conforme necessário, até um máximo de 65mg/Kg/dia. Não exceder 3g/dia.

NOTA: Quando Alfa Metildopa é administrada com anti-hipertensivos, exceto tiazídicos, o limite para doses iniciais é de 500mg/dia.

Referências Bibliográficas

DEF- Dicionário de Especialidades Médicas, 2009/10. Editora de Publicações Científicas LTDA.
ANFARMAG; MANUAL DE EQUIVALÊNCIA. São Paulo/SP, 3ª Ed. 2010
<http://www.medicinanet.com.br/bula/3357/metildopa.htm>.