

Farmacologia do Sistema Nervoso Autônomo e Sistema Nervoso Somático

Eliana H. Akamine

eliakamine@usp.br

Departamento de Farmacologia
ICB

Veterinária - 2020

Tópicos

- ✓ Adrenérgicos
- ✓ Antiadrenérgicos
- ✓ Colinérgicos
- ✓ Anticolinérgicos
- ✓ Bloqueadores da JNM

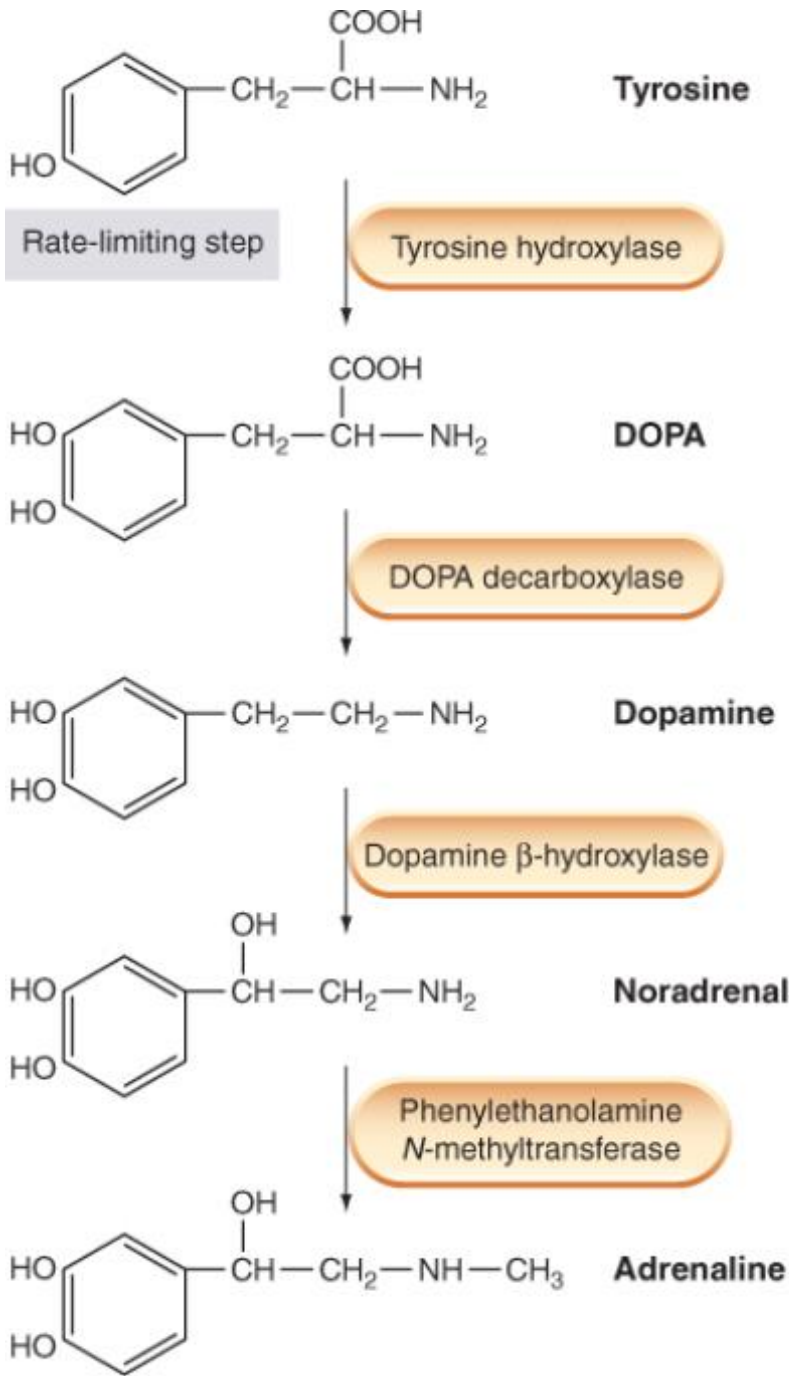
FÁRMACOS ADRENÉRGICOS

Fármacos que ativam receptores adrenérgicos

- ação direta = agonista

- ação indireta = \uparrow NA

Síntese, liberação e metabolismo: NA e AD

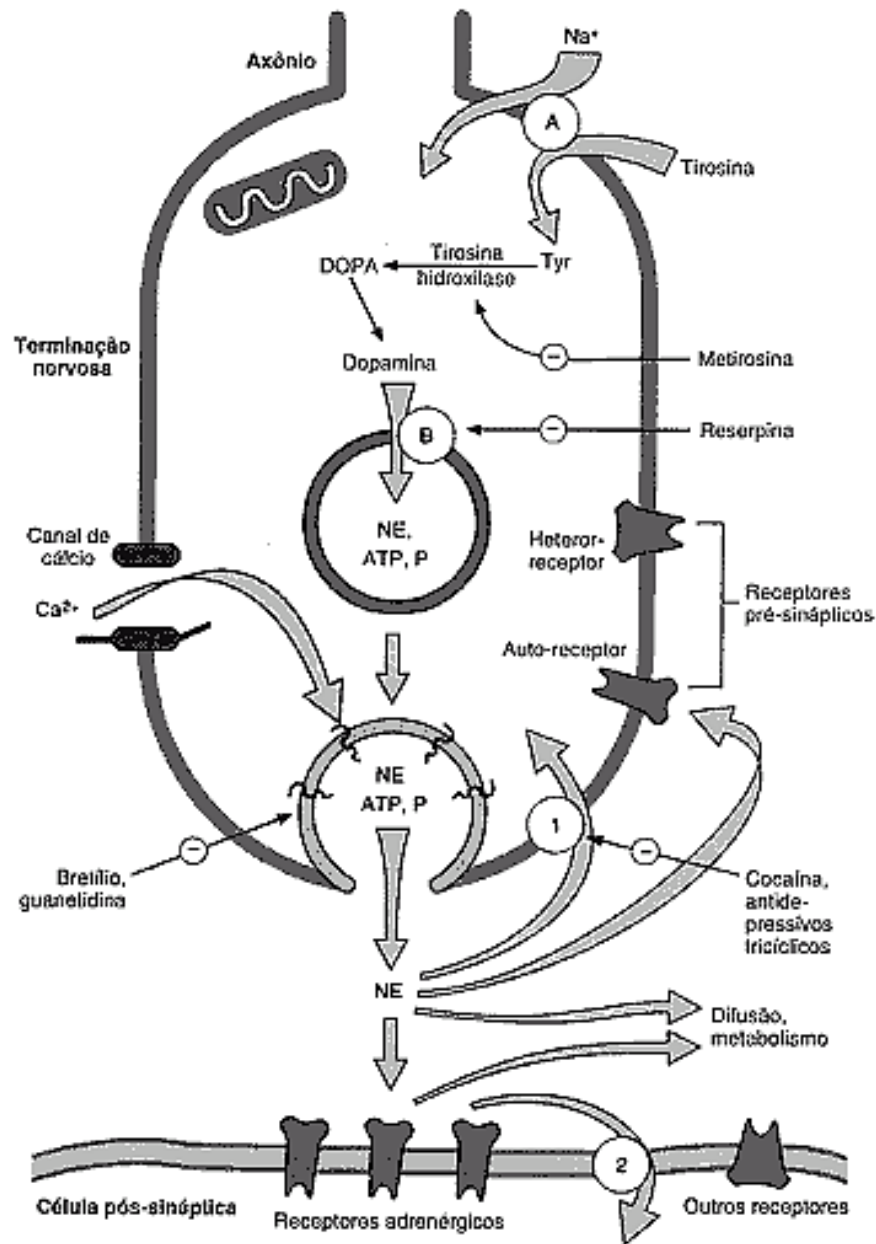


MAO: monoamino oxidase
COMT: catecol O-metiltransferase

-

-

Sinapse adrenérgica

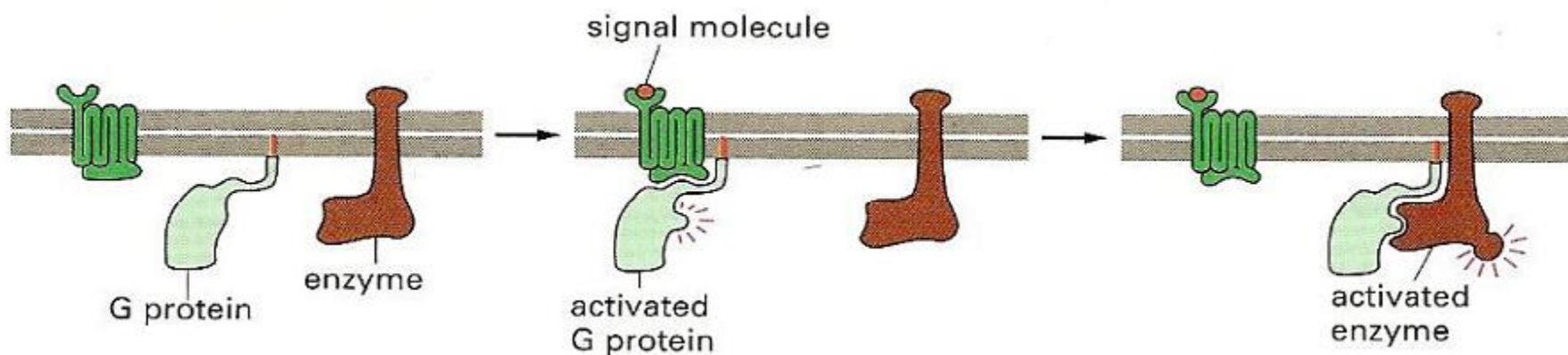


catecol-O-metiltransferase (COMT)

História

- 1895: efeito pressórico do extrato adrenal
- 1899: princípio ativo - adrenalina
- 1899: síntese da adrenalina
- 1910: drogas simpatomiméticas
- 1913: hipótese - receptores α e β
- 1948: caracterização farmacológica - receptores α e β
- 1967: receptores β_1 e β_2
- 1973: receptores α_1 e α_2
- 1989: receptores β_3

Receptores adrenérgicos



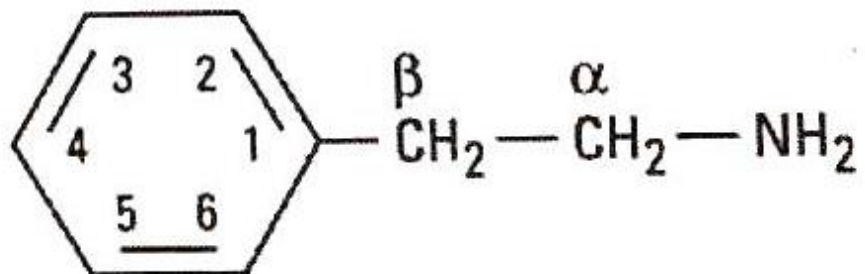
α_1 - acoplado à proteína G_q : M. liso

α_2 - acoplado à proteína G_i : M. liso, neurônio

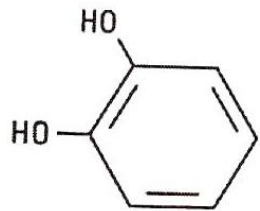
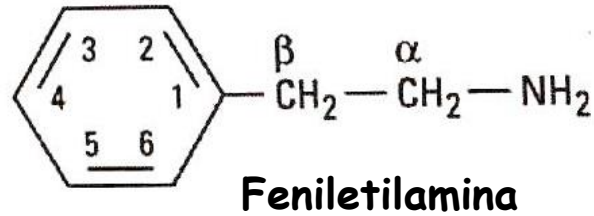
β_1 - acoplado à proteína G_s : Coração

β_2 - acoplado à proteína G_s : M. liso, coração

β_3 - acoplado à proteína G_s : Adipócito



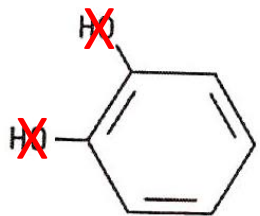
Feniletilamina



Catecol

= **Catecolaminas**

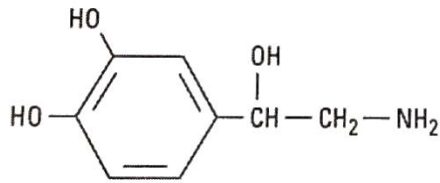
↑ Afinidade receptores ADR
 Sensível à COMT
 ↓ Lipossolubilidade



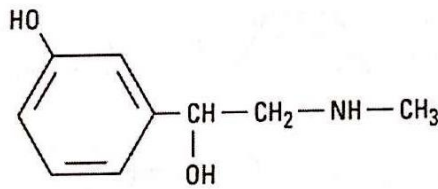
= **não catecolaminas**

↓ Afinidade receptores ADR
 Não reconhecida pela COMT
 ↑ Lipossolubilidade

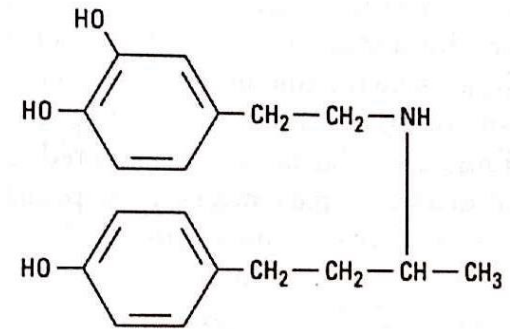
Fármacos Adrenérgicos: exemplos



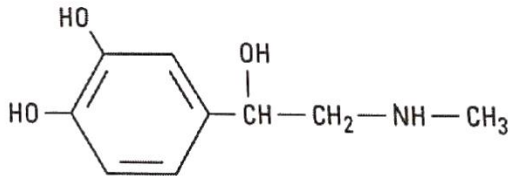
Noradrenalina



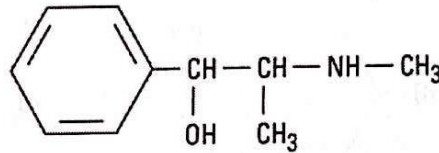
Fenilefrina



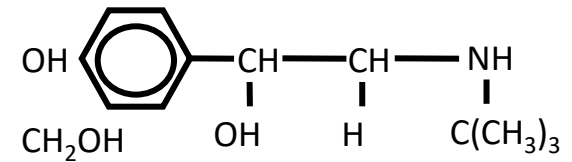
Dobutamina



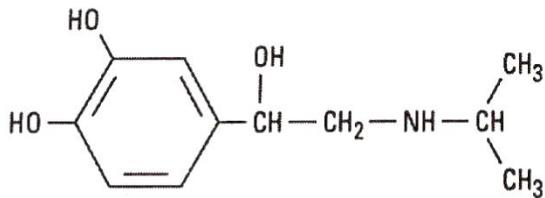
Adrenalina



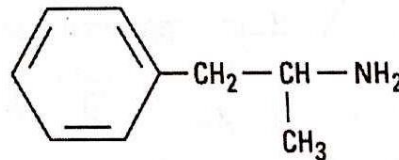
Efedrina*



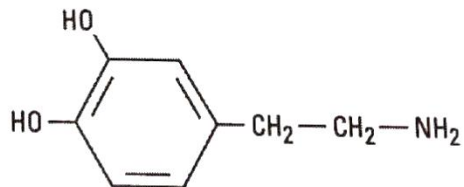
Salbutamol



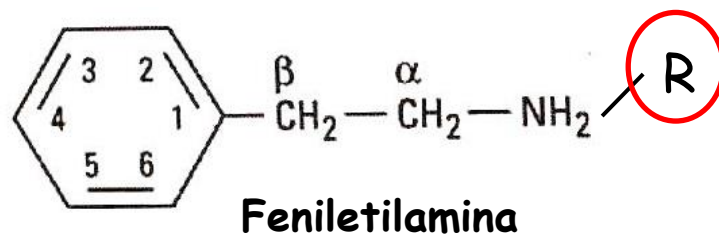
Isoprenalina



Anfetamina

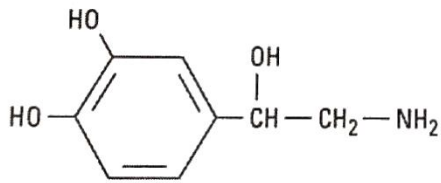


Dopamina

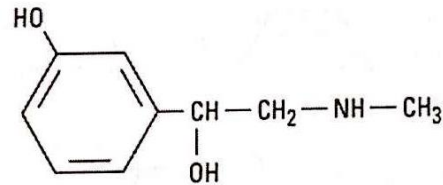


> Afinidade β

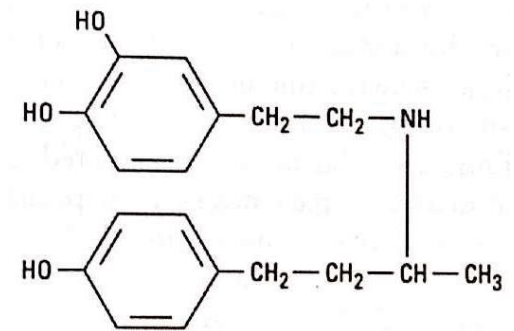
Fármacos Adrenérgicos: exemplos



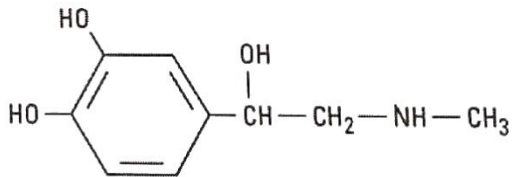
Noradrenalina



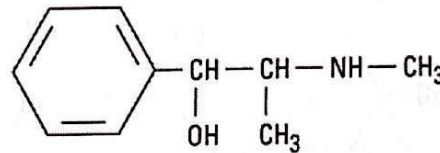
Fenilefrina



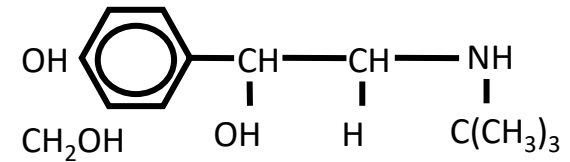
Dobutamina



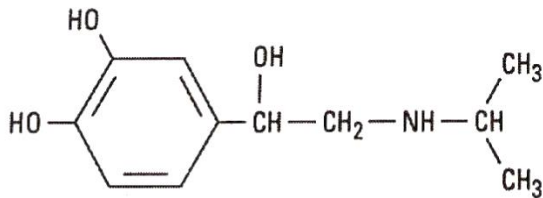
Adrenalina



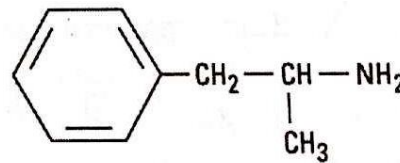
Efedrina*



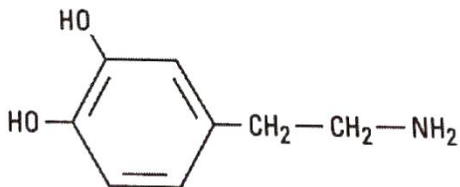
Salbutamol



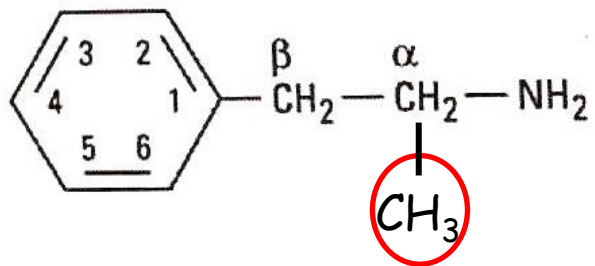
Isoprenalina



Anfetamina



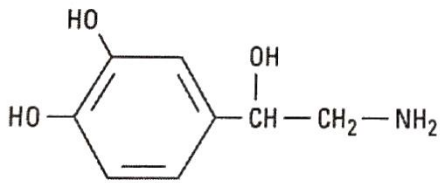
Dopamina



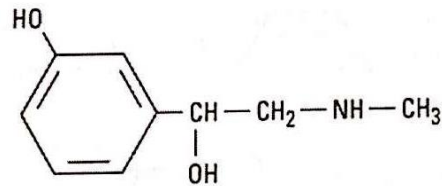
Feniletilamina

< Degradação pela MAO
Se R for CH_3 , desloca NA da vesícula

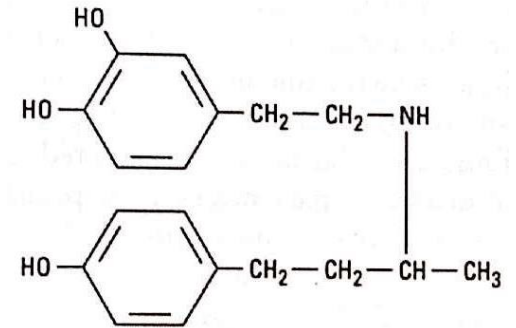
Fármacos Adrenérgicos: exemplos



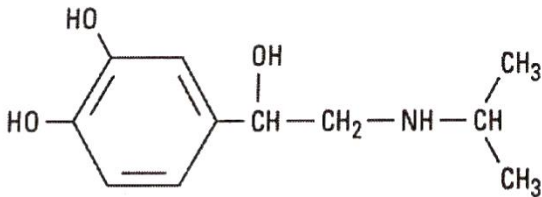
Noradrenalina



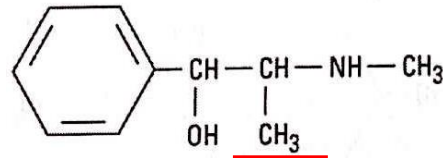
Fenilefrina



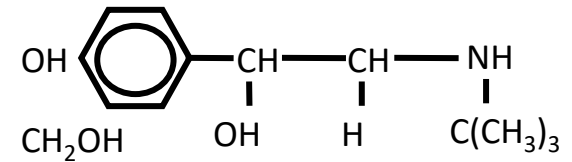
Dobutamina



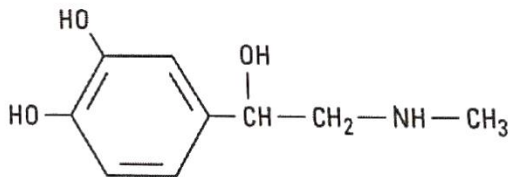
Isoprenalina



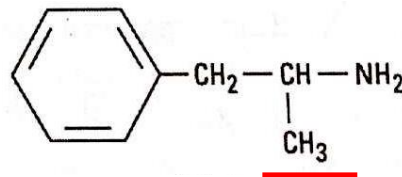
Efedrina*



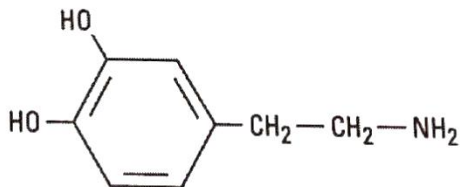
Salbutamol



Adrenalina



Anfetamina



Dopamina

Fármacos Adrenérgicos: mecanismo de ação

Ação direta = agonista

Adrenalina: $\alpha_1, \beta_1, \beta_2$

Noradrenalina: $\alpha_1, \beta_1, \beta_3$

Dopamina: D, β_1, α_1

Fenilefrina: α_1

Isoprenalina: β_1, β_2

Dobutamina: β_1

Salbutamol: β_2

Xilazina e clonidina: α_2

Ação indireta = \uparrow NA

Efedrina*: expulsa NA da vesícula,
 β_2

Anfetamina: expulsa NA da vesícula,
(-) captação 1, (-) MAO,

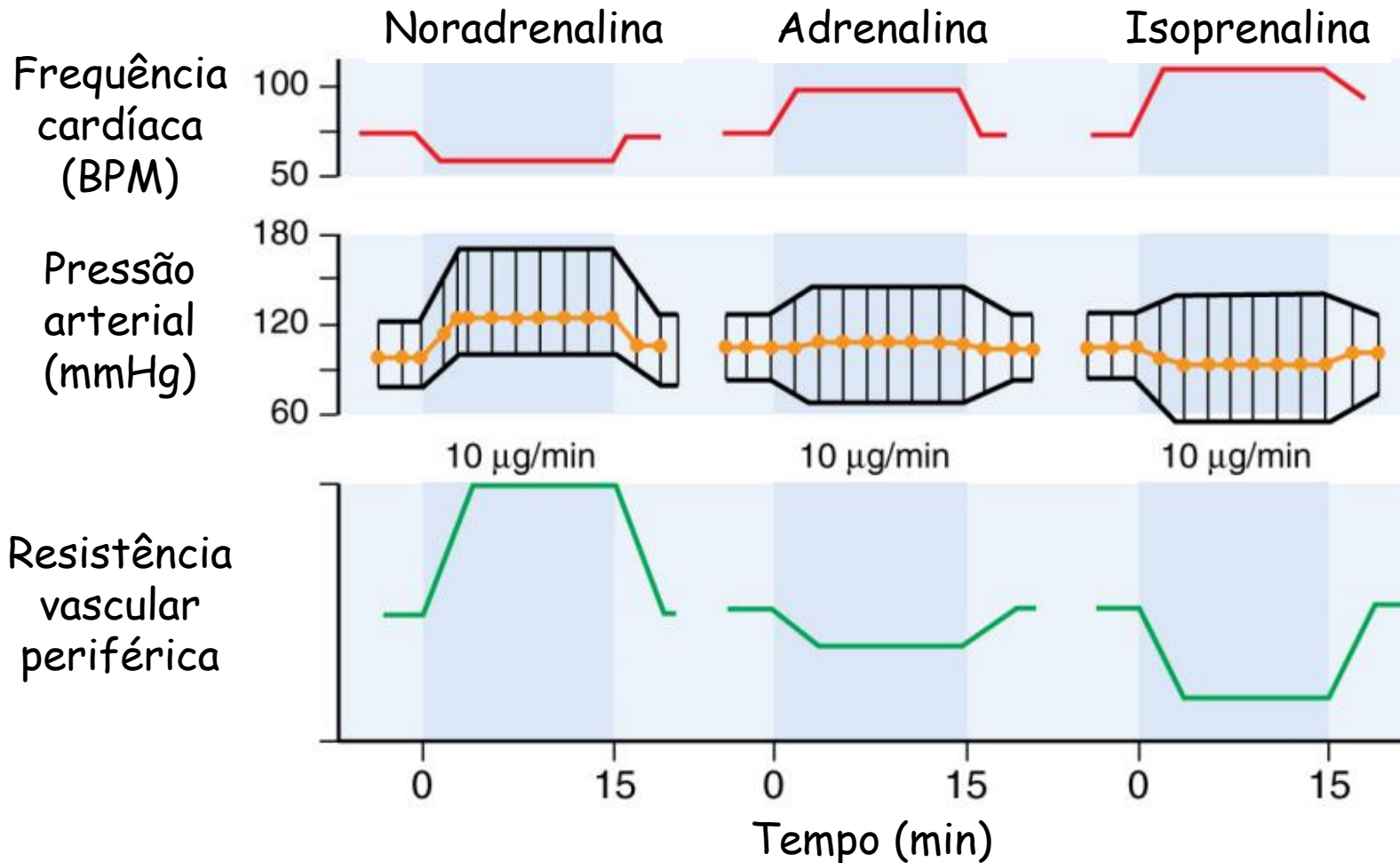
Cocaína: (-) captação 1

Antidepressivos: (-) MAO, (-)
captação 1

α -Metildopa*: falso transmissor - α_2

Fármacos Adrenérgicos: efeitos

Sistema cardiovascular



Uso terapêutico: parada cardíaca, IC, choque, hemostático, descongestionante nasal, prolongamento ação anestésico local

Fármacos Adrenérgicos: efeitos

Sistema respiratório

Broncodilatação: receptores β_2

Uso terapêutico: tratamento da asma, DPOC

M. uterino

Gata: relaxamento (não gravídico), contração (final da prenhez)

Coelha: contração

Mulher: relaxamento (final da gravidez)

TGI e urinário

M. liso: relaxamento

Esfíncteres: contração

Olho

Dilatação da pupila

Metabólicos

Ganho de massa muscular, (+) secreção de glucagon

Fármacos Adrenérgicos: efeitos

α -metildopa, clonidina, xilazina

↓ liberação NA, (-) descarga simpática (ação SNC): receptores α_2

Uso terapêutico: tratamento hipertensão arterial, sedação

Anfetamina, cocaína

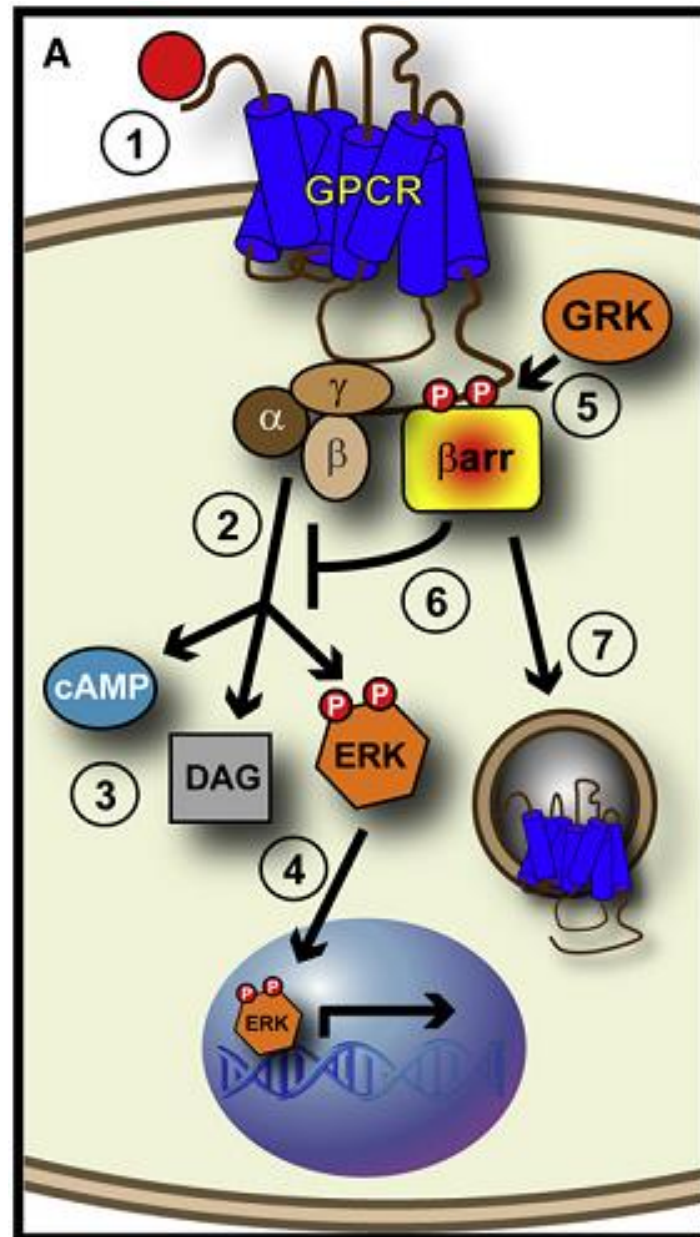
Ação indireta

Efeitos periféricos: ↑ PA, taquicardia, dilatação pupila

Efeitos SNC: s. límbico (euforia, ↑ humor), s. vigília (↑ atenção, ↓ sono), s. nigroestriado (↑ atividade motora), ↑ frequência respiratória, ↓ apetite

Uso: redução apetite, droga de abuso

Receptores adrenérgicos: mecanismo de dessensibilização



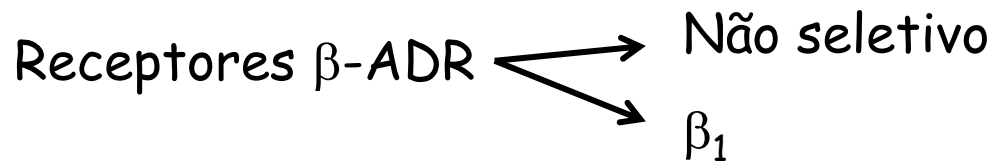
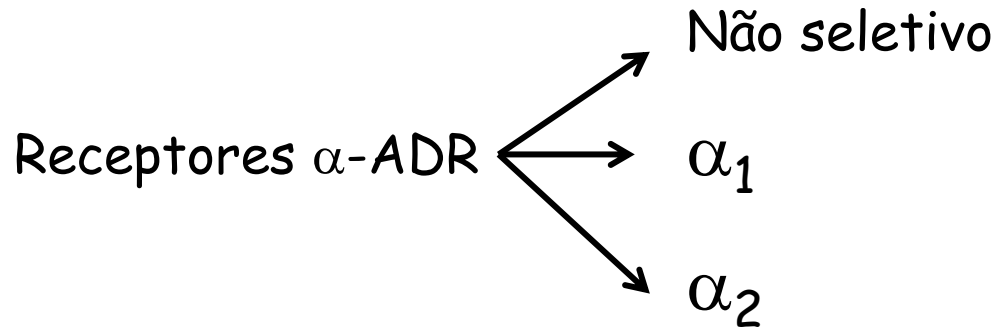
FÁRMACOS ANTIADRENÉRGICOS

Fármacos que impedem a ação das catecolaminas endógenas nos receptores adrenérgicos

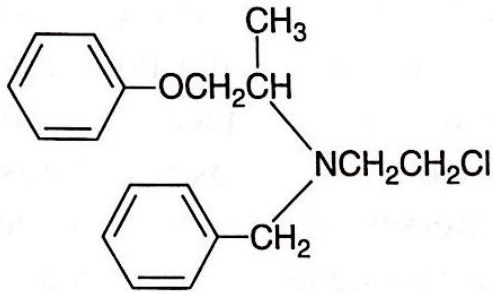
- ação direta = antagonista

- ação indireta = ↓ NA

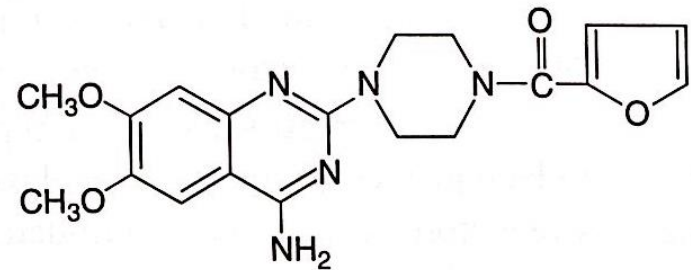
Antagonistas dos receptores adrenérgicos



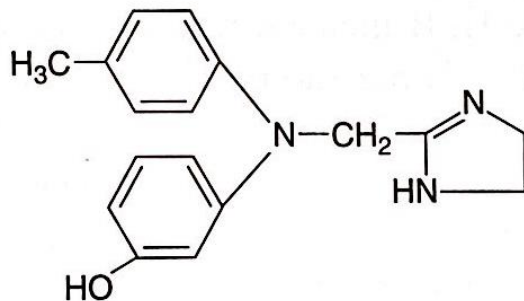
Antagonistas dos receptores α -ADR: exemplos e mecanismo de ação



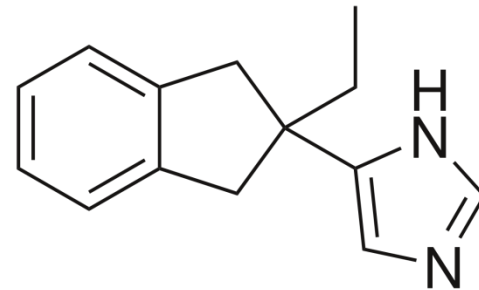
FENOXIBENZAMINA (α - não seletivo)



PRAZOSINA (α_1)



FENTOLAMINA (α - não seletivo)



ATIPAMEZOL (α_2)

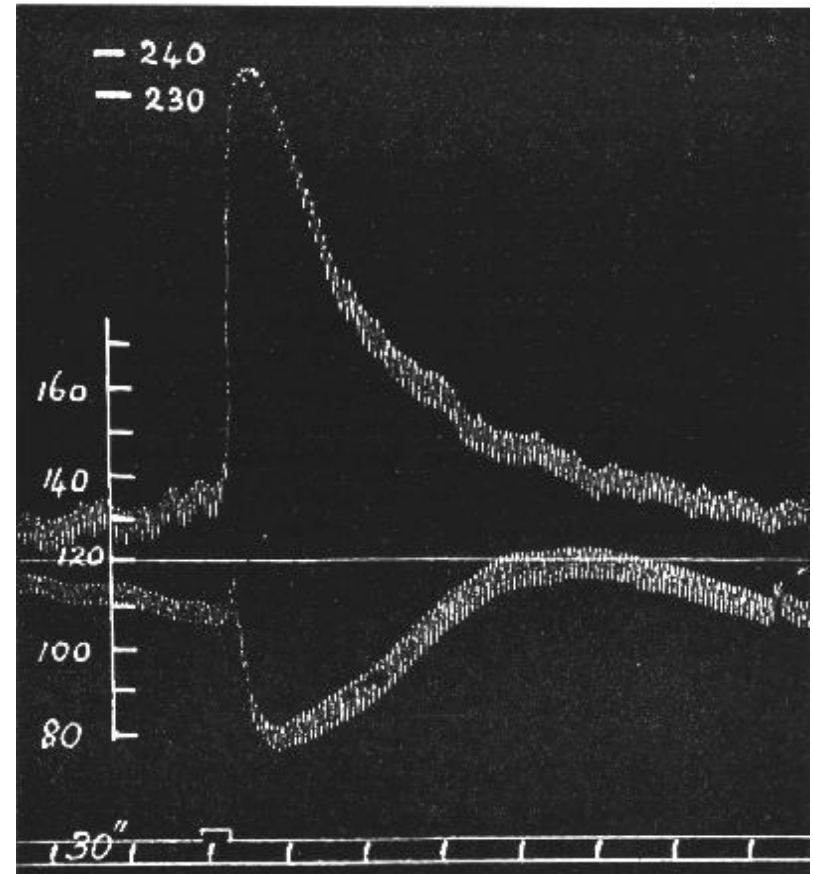
Antagonistas dos receptores α -ADR: efeitos

Sistema cardiovascular

Vasodilatação: receptores α_1

Uso terapêutico: tratamento hipertensão arterial

Efeitos adversos: hipotensão, congestão nasal, taquicardia reflexa



Antagonistas dos receptores α -ADR: efeitos

Trato gênito-urinário

Relaxamento m. liso uretral e esfíncter: receptores α_1

Uso terapêutico: tratamento retenção urinária

Efeito adverso: incontinência urinária, (-) ejaculação

Antagonistas dos receptores α -ADR: efeitos

Fenoxibenzamina

Uso terapêutico: pré-cirurgia para remoção do feocromocitoma

Efeito adverso: taquicardia

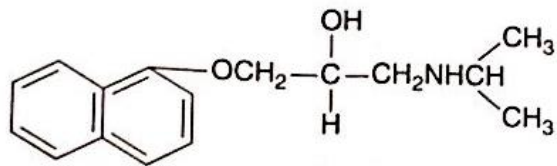
Atipamezol

↑ liberação NA, (+) descarga simpática (ação SNC): receptores α_2

Uso terapêutico: reversão dos efeitos dos agonistas α_2 -ADR

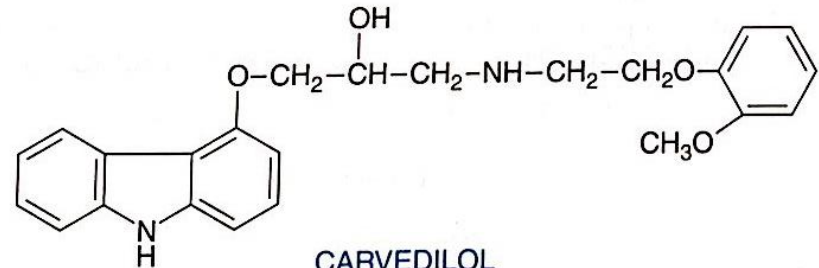
Efeito adverso: ↑ PA, excitação

Antagonistas dos receptores β -ADR: exemplos e mecanismo de ação



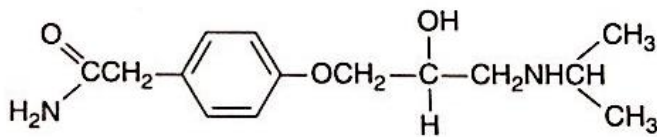
PROPRANOLOL

(β -não seletivo)



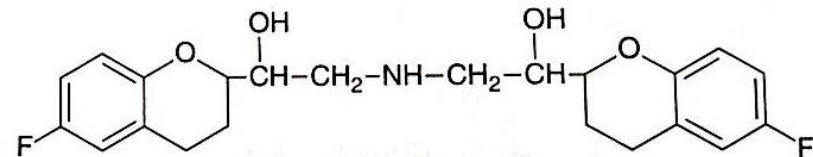
CARVEDILOL

(β -não seletivo + α_1)



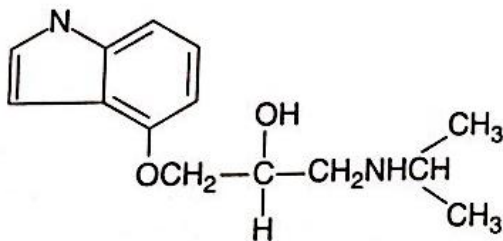
ATENOLOL

(β_1)



NEBIVOLOL

(β_1 + liberação NO)



PINDOLOL

(β -não seletivo, agonista parcial)

Antagonistas dos receptores β -ADR: efeitos

Sistema cardiovascular

Cronotropismo e ionotropismo negativos: receptores β_1

↓ ativação SRAA: receptores β_1

Vasodilatação: receptores α_1 , NO

Ausência de vasodilatação: receptores β_2

Uso terapêutico: tratamento hipertensão arterial, arritmias, cardiomiopatias obstrutivas, IM, IC

Efeitos adversos: bloqueio cardíaco, bradicardia, fadiga

Olho

↓ formação humor aquoso: receptores β_1

Uso terapêutico: tratamento glaucoma de ângulo aberto (uso tópico)

Antagonistas dos receptores β -ADR: efeitos

Outros

↓ tremores, sudorese, taquicardia

Uso terapêutico: ↓ sintomas ansiedade

Efeito adverso: sedação/depressão

Sistema respiratório

Broncoconstrição: receptores β_2

Efeito adverso: asma

Metabólicos

↓ glicogenólise

Efeito adverso: hipoglicemia

Ação indireta = ↓ NA

α -Metiltirosina: (-) tirosina hidroxilase

Uso terapêutico: tratamento feocromocitoma

Reserpina: (-) transporte NA para vesícula

Guanetidina: compete com NA pelo transportador da vesículas

α -Metildopa*, clonidina*, xilazina*: falso transmissor - α_2

Bibliografia

Goodman e Gilman A (Ed.). As bases farmacológicas da terapêutica. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

Rang HP et al. (Ed.). Farmacologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Spinosa HS et al. (Ed.). Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

Adams HR (Ed.). Farmacologia e terapêutica veterinária. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

Katzung BG (Ed.). Farmacologia básica e clínica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

Burnstock. Autonomic neurotransmission. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 49:1-30, 2009.