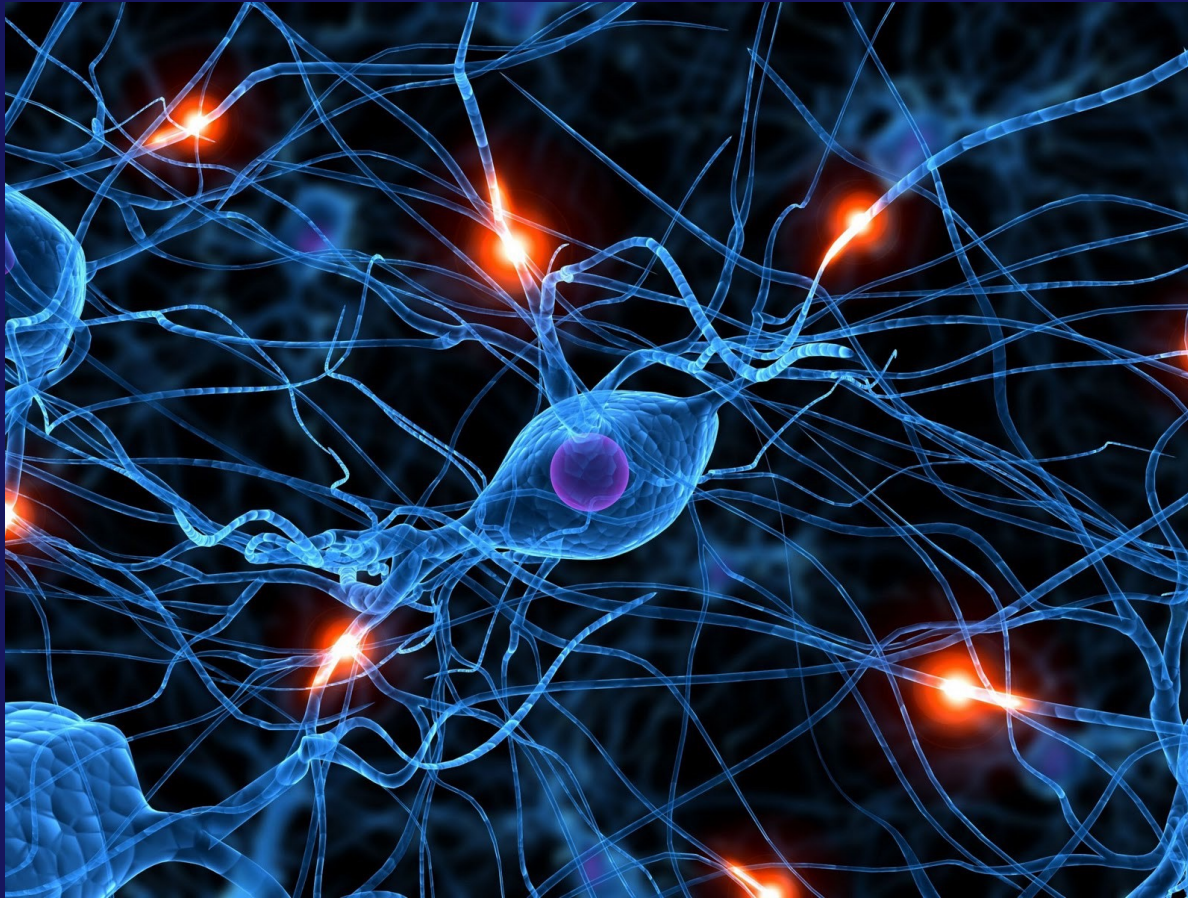


Sistema Nervoso Autônomo



RNM4411- Interação Fármaco-Nutrientes

Profa. Dra. Michele Mazzaron de Castro
(castro@fmrp.usp.br)

Roteiro da aula

Introdução ao sistema nervoso autônomo

Aspectos funcionais

Divisão Neuro-Anatômica

Neurotransmissores e receptores

Drogas que afetam a neurotransmissão colinérgica

Agonistas e antagonistas

Inibidores da acetilcolinesterase

Drogas que afetam a neurotransmissão noradrenérgica

Agonistas e antagonistas

Inibidores da captação noradrenérgica

Sistema Nervoso Autônomo

Grego: autonomic = self-governing
Que funciona independentemente de nossa vontade

Manutenção do ambiente interno e funções vitais



Atividades metabólica, cardiorrespiratória e visceral
ocorrem independentemente de nossa consciência e vontade

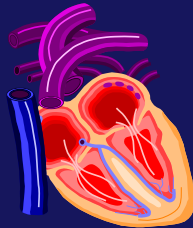
Sistema Nervoso Autônomo

Independente de controle voluntário

Regula processos como:

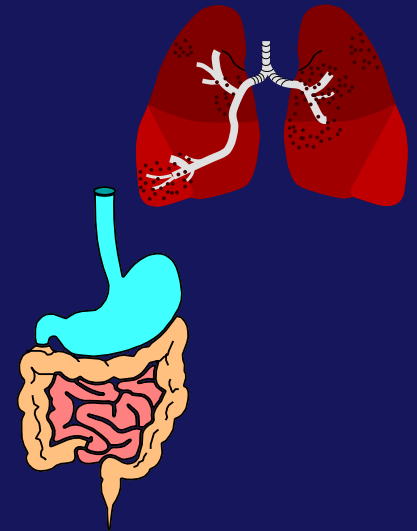
contração e relaxamento músculos lisos

função cardíaca



secreção hormônios

processos metabólicos



*Mobilização glicose
e lipídeos*

Sistema nervoso:

1. Sistema nervoso central

- encéfalo
- medula espinhal

2. Sistema nervoso periférico

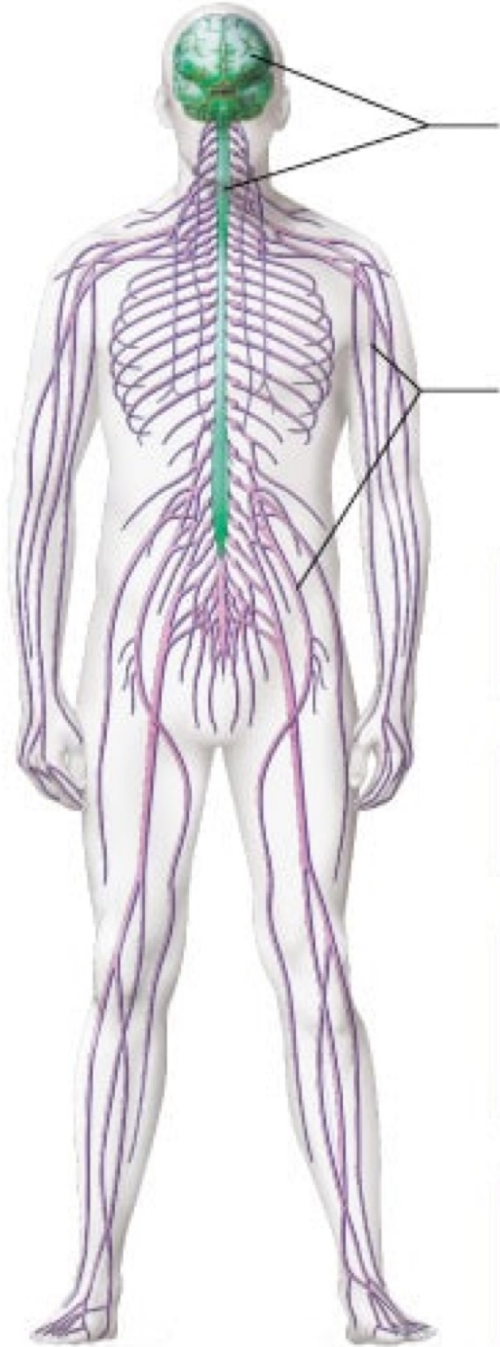
- todos os neurônios do corpo, exceto aqueles do SNC

2.1 Sistema nervoso simpático

2.2 Sistema nervoso parassimpático

2.3 Sistema nervoso Entérico





Sistema nervoso central (SNC)

Responsável por integrar, processar e coordenar dados sensoriais e comandos motores.

Sistema nervoso periférico (SNP)

Responsável por manter a comunicação entre o SNC e o restante do corpo.

Divisão sensorial (aférente)

Conduz sinais dos tecidos periféricos para o SNC

Receptores sensoriais viscerais

Receptores sensoriais somáticos

Receptores sensoriais especiais

Divisão motora (eferente)

Conduz sinais do SNC para tecidos periféricos.

Divisão parassimpática

Economiza energia regulando as respostas de "descanso e digestão"

Divisão simpática

Mobiliza sistemas corporais para fornecer energia nas respostas de "luta ou fuga"

Sistema nervoso autônomo (SNA)

Regulação motora visceral (involuntária) do músculo cardíaco, músculo liso e glândulas.

Sistema nervoso somático (SNS)

Regulação motora somática (voluntária) do músculo esquelético.

Sistema Nervoso Autônomo

SNP
PARASSIMPÁTICO



Repouso e
Digestão
(Atividades vegetativas)



SN PARASSIMPÁTICO



Repouso digestão

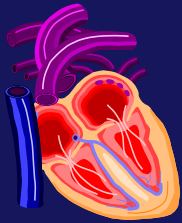
Olhos



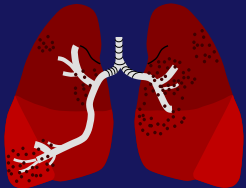
Miose (contração músc. circular / esfíncter pupilas e relaxamento músc. radial íris)

contração músc. ciliar

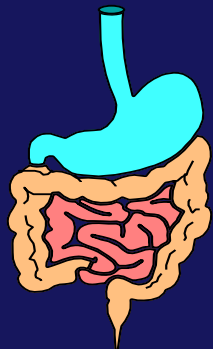
(curvatura lentes – cristalino p visão obj. próximo)



↓ **Frequência cardíaca**
↓ contratilidade



Broncoconstrição
(+) secreção



↑ **Motilidade musculatura lisa**
relaxamento esfíncteres
(+) secreção glândulas
(+) secreção HCl

Sistema Nervoso Autônômico

**SNS
SIMPÁTICO**



**Estresse, ansiedade,
Medo, excitação
(Luta e Fuga)**



SN SIMPÁTICO

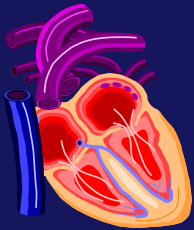


Luta e Fuga

Olhos



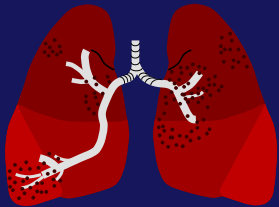
Midríase (contração músc. Radial íris)
Relaxamento músculo ciliar
(adaptação p visão distância)



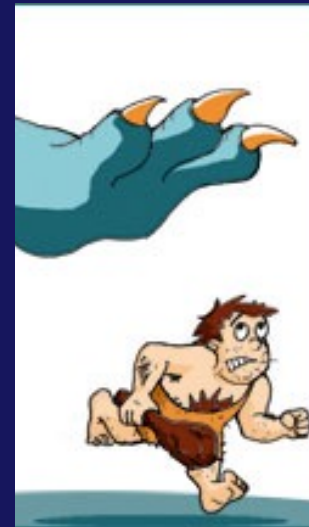
↑ **frequencia**
↑ **contratilidade**



dilatação - musculatura esquelética
constricção - pele, mucosa, vísceras



broncodilatação



Fígado



Glicogenólise

Tec. adiposo



Lipólise

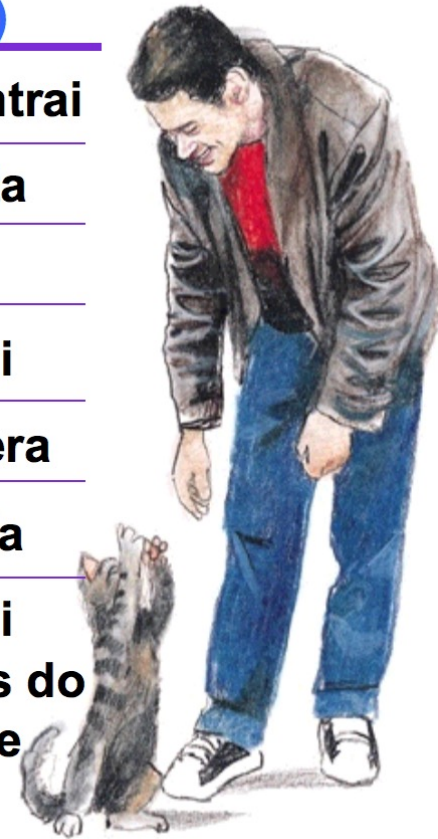


Sistema nervoso autônomo controla a prontidão fisiológica

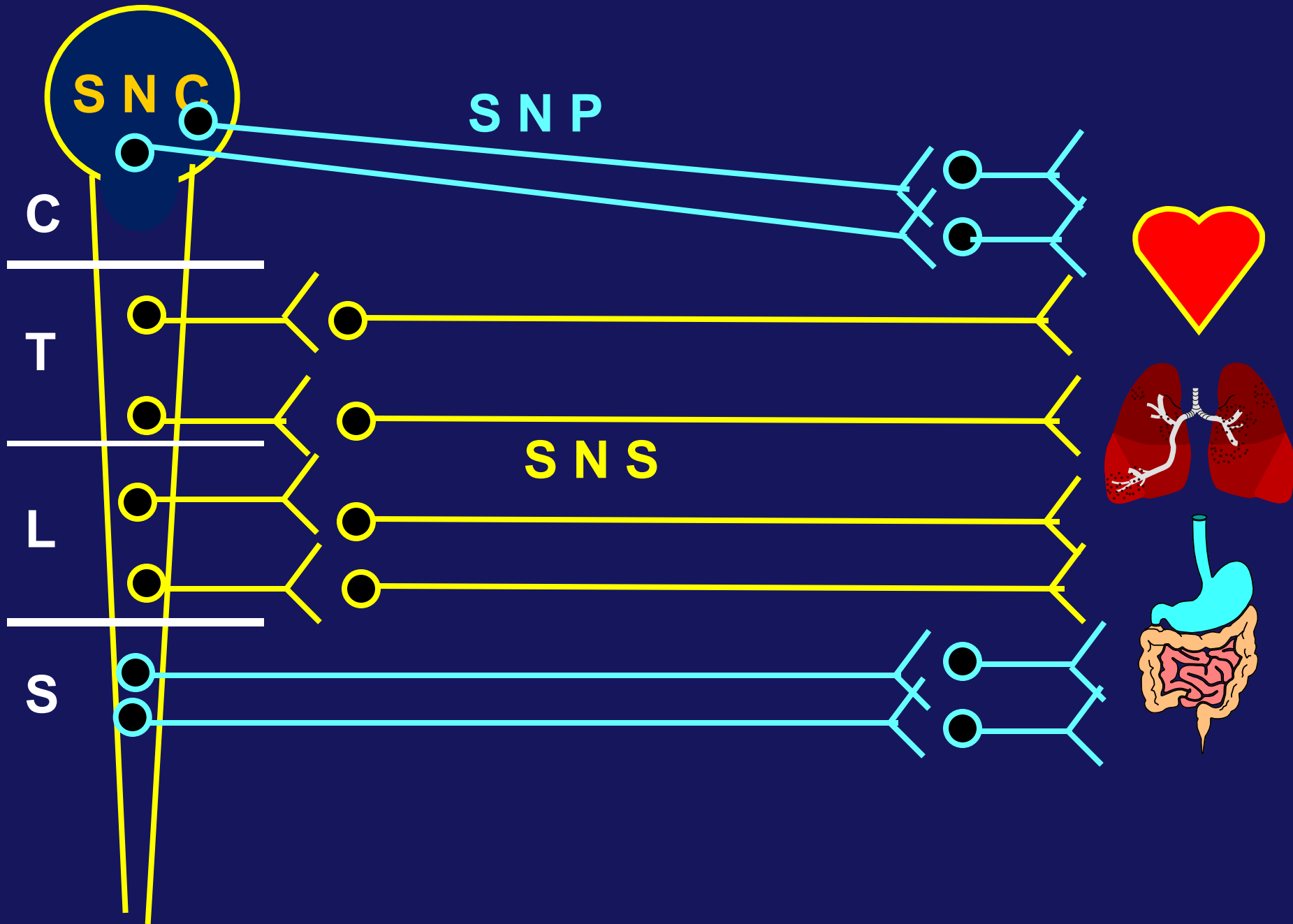
Simpático (ativação)

Parassimpática (calma)

Pupila dilata	OLHOS	Pupila contrai
Diminuem	SALIVAÇÃO	Aumenta
Transpira	PELE	Seca
aumenta	RESPIRAÇÃO	Diminui
Acelera	CORAÇÃO	Desacelera
Inibida	DIGESTÃO	Activada
Hormônios de estresse	ADRENAIS	Diminui hormônios do estresse



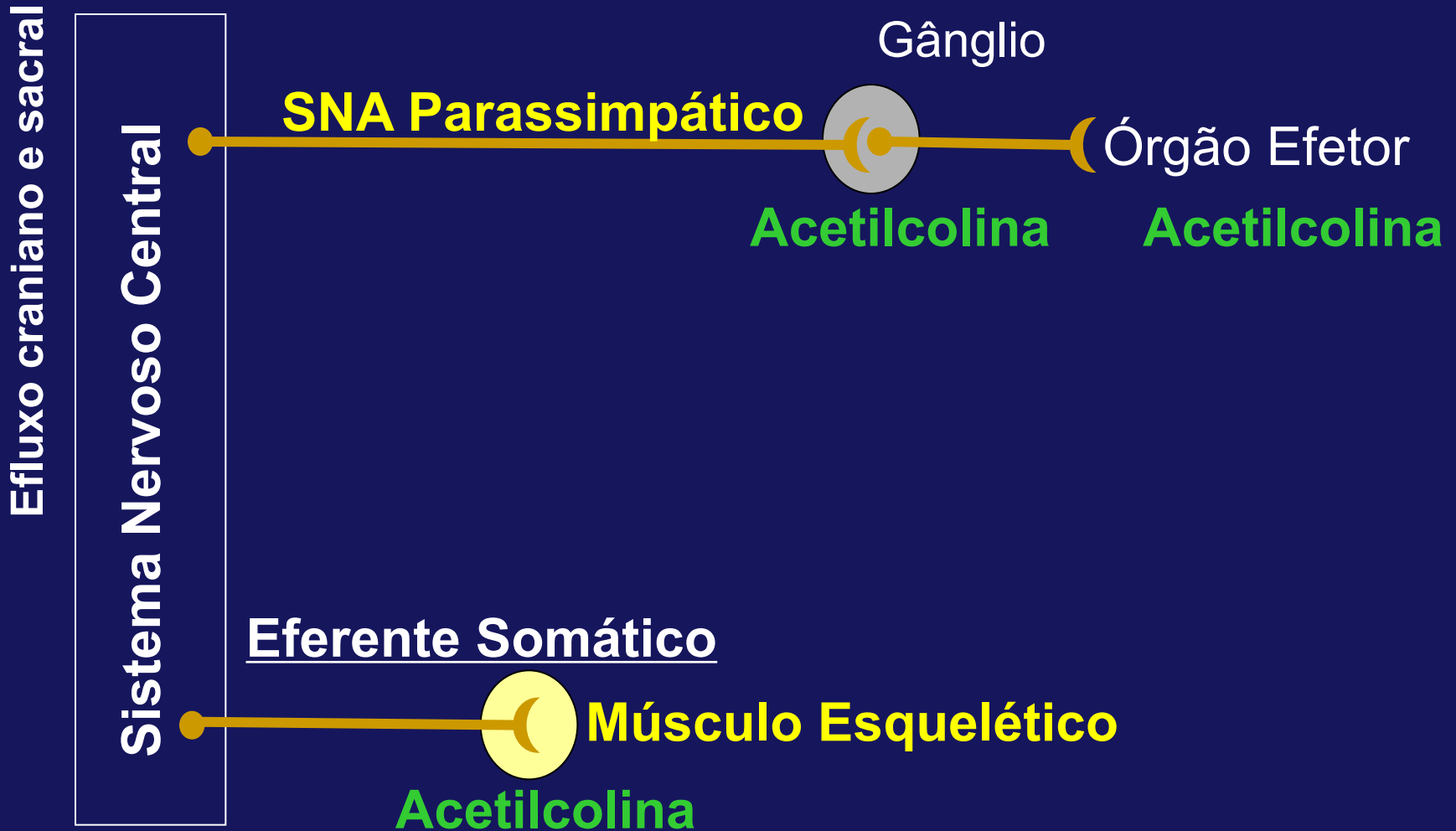
S N Autônômico - Divisão Anatômica



Sistema Nervoso Parassimpático, neurotransmissores e função

Função do SN Periférico Parassimpático

Levam informação do Sistema Nervoso Central para o resto do corpo

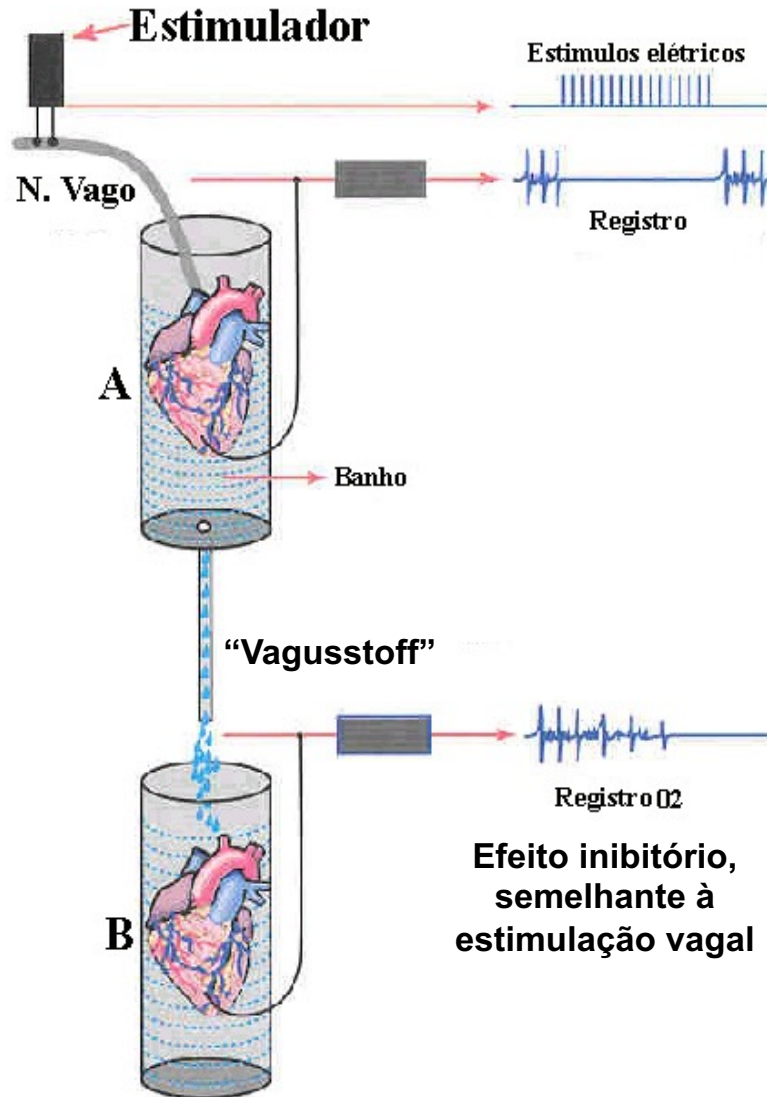


1921: Otto Loewi, primeira evidência direta para mediação química de impulsos nervosos pela liberação de agentes químicos (“**Vagusstoff**”).

Coração isolado de rã



Prêmio Nobel
Fisiologia,
1936

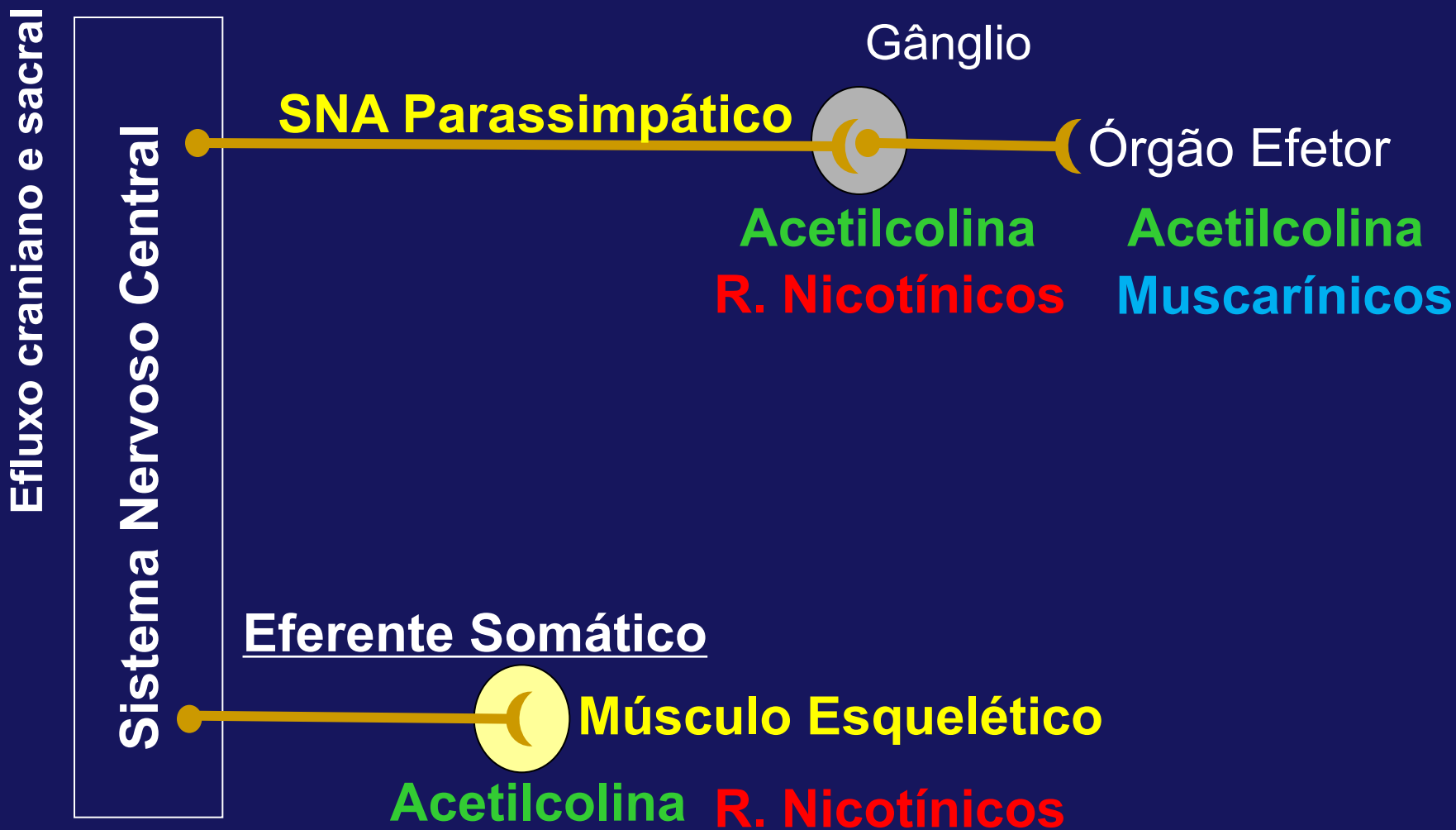


1926: Loewi e Navratil:
Vagusstoff = acetilcolina

1930: Dale: acetilcolina
era o transmissor na
junção neuromuscular e
gânglios autônomos

Anatomia e Função do SN Periférico Parassimpático

Levam informação do Sistema Nervoso Central para o resto do corpo



Localização dos receptores colinérgicos

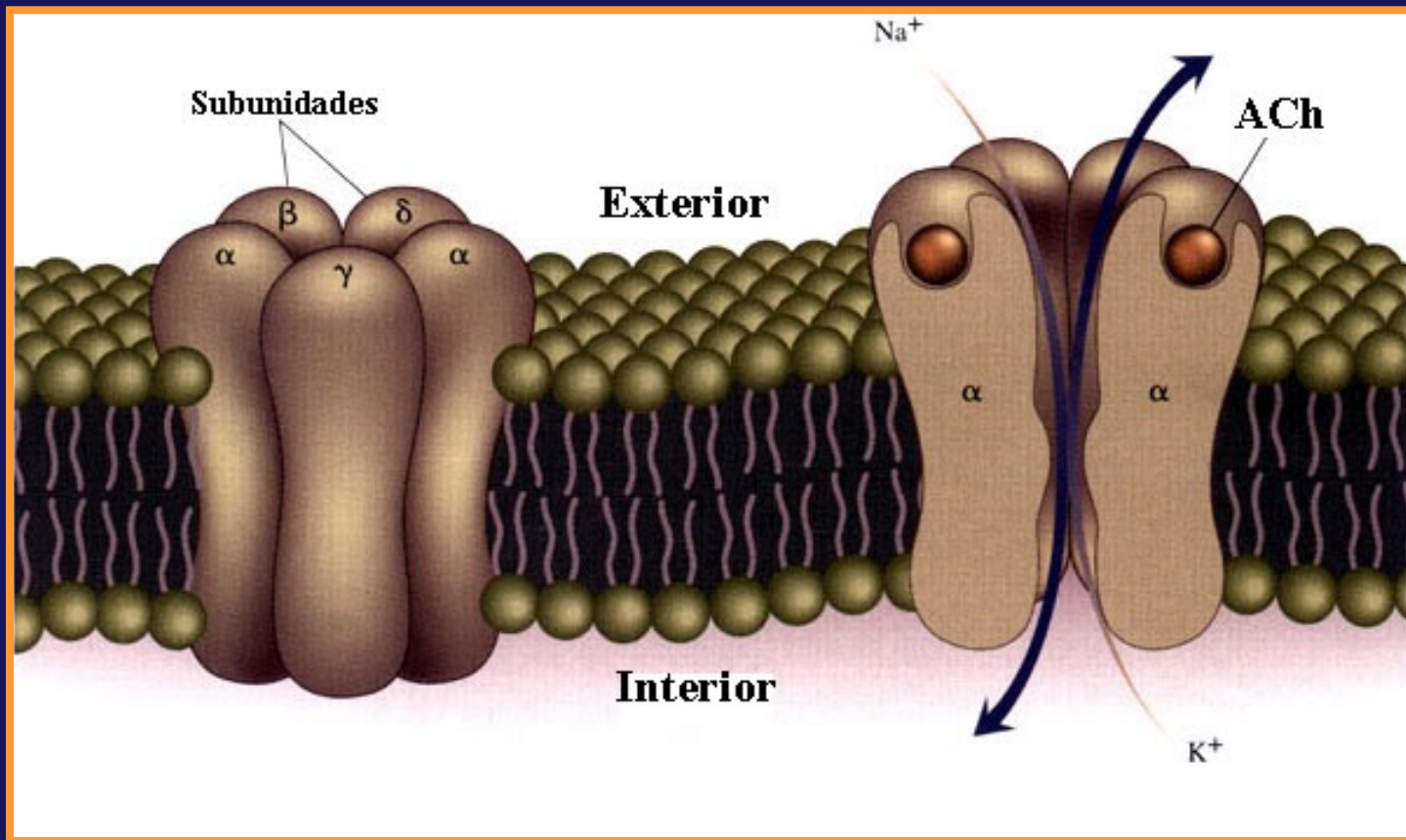
Muscarínicos

Nicotínicos

Tipo	M_1 (“neural”)	M_2 (“cardíaco”)	M_3 (“glandular/ muscular liso”)	M_4	M_5	Muscular ($\alpha 1$) $_2$ $\beta 1$ $\delta \epsilon$	Neuronal
Principais localizações	Células parietais gástrica SNC	Coração (Átrios) Terminações pré-sinápticas SNC	Glândulas exócrinas Músculo liso: gastrointestinal, bexiga, brônquios Endotélio vascular olhos	SNC	SNC	Junção Neuro-muscular esquelética	Gânglios autônomos ($\alpha 3$) $_2$ ($\beta 4$) $_3$ SNC ($\alpha 4$) $_2$ ($\beta 2$) $_3$ e ($\alpha 7$) $_5$

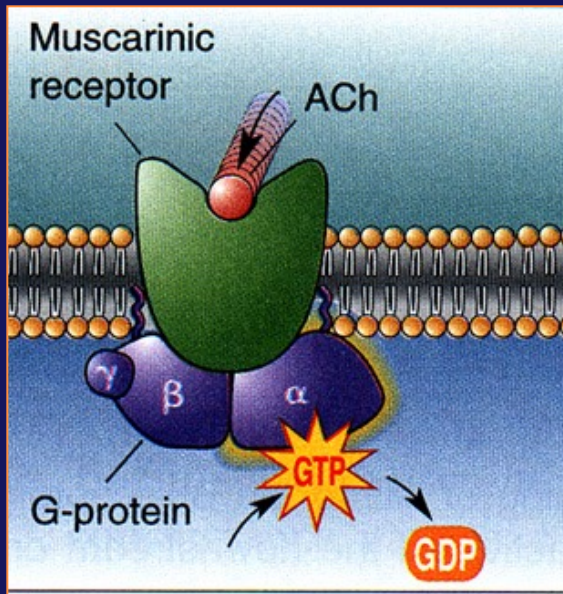
Acetilcolina

- **Receptores NICOTÍNICOS** (canais iônicos regulados por ligantes): gânglios autônomos, suprarrenal e musculatura esquelética



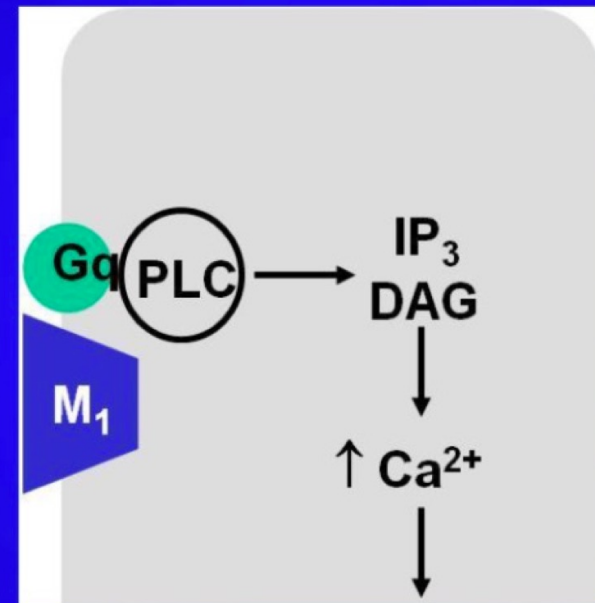
Acetilcolina

- Receptores MUSCARÍNICOS (acoplados à proteína G):
- órgãos efetores



M_1 , M_3 e M_5

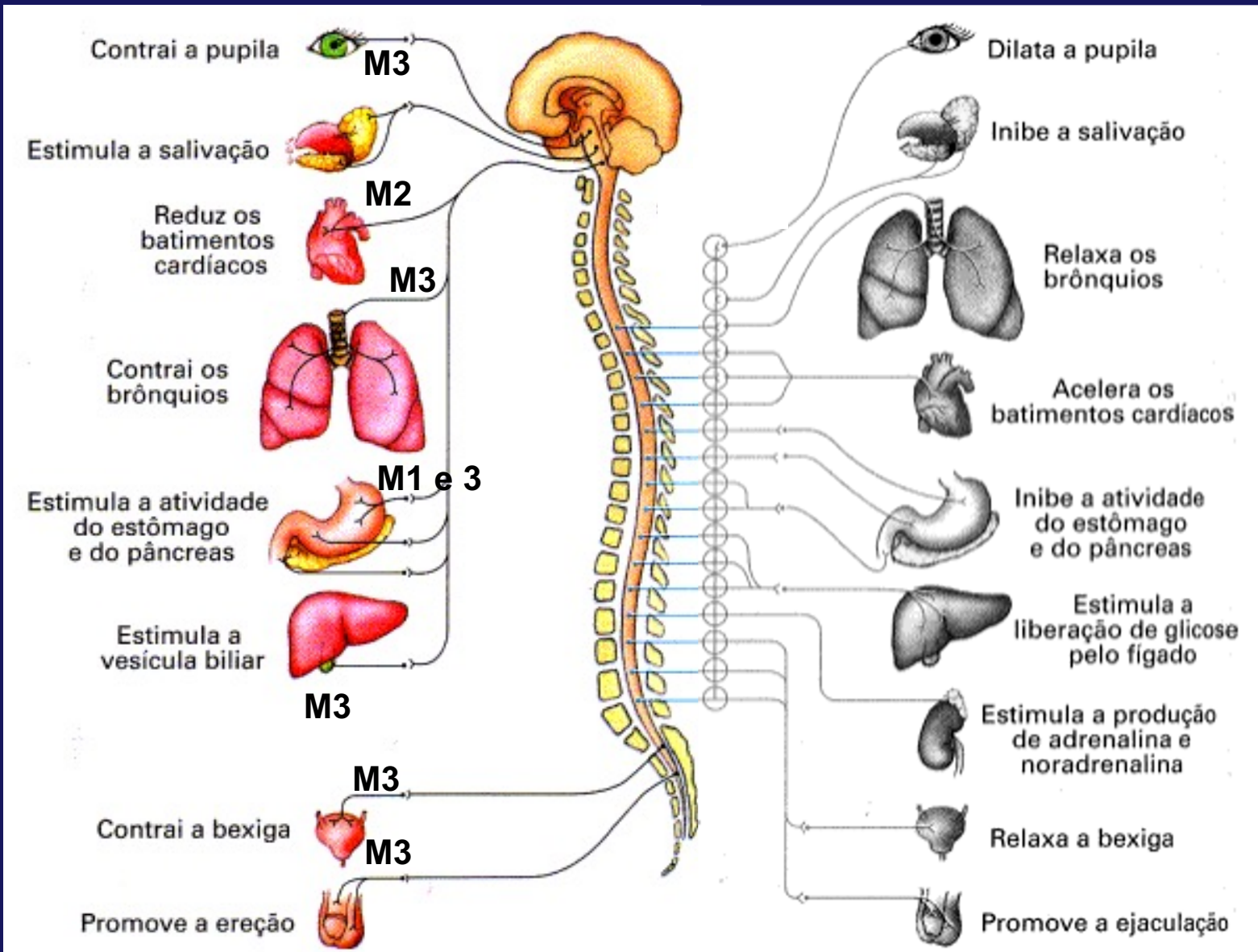
Receptores acoplados à proteína G_q



Ação da Acetilcolina nos Receptores Colinérgicos

Situações normais: equilíbrio

Parassimpático (repouso)

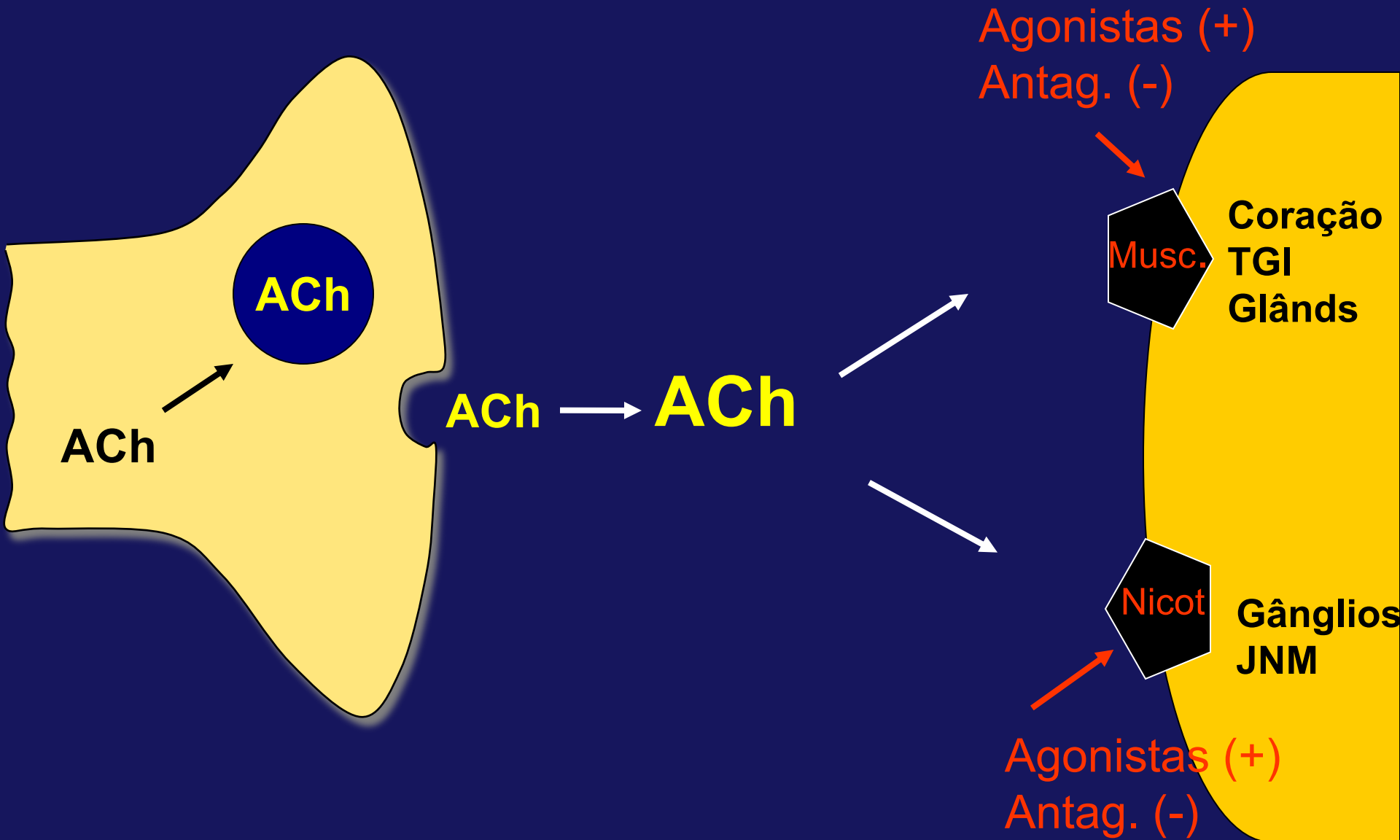


Simpático (estresse)

R. NICOTÍNICO-JUNÇÃO NEUROMUSCULAR ESQUELÉTICA: Contração

Fármacos que interferem nas ações da acetilcolina

Drogas que interferem com ações da ACh



Revendo conceitos: Agonistas e Antagonistas

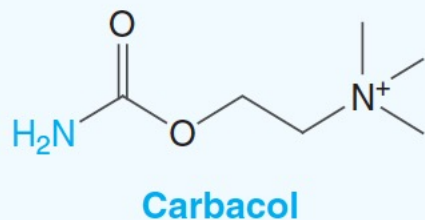
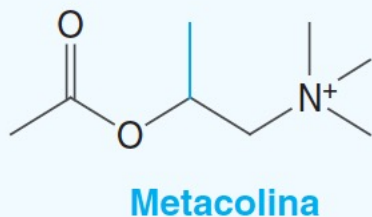
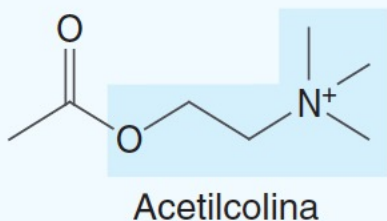
AGONISTAS: fármacos que se ligam aos receptores e promovem ativação e produção de efeito biológico. Possuem afinidade e atividade intrínseca.

ANTAGONISTAS: fármacos que se ligam aos receptores e não promovem ativação e produção de efeito biológico. Possuem afinidade, mas não atividade intrínseca. **Bloqueiam os efeitos do agonista.**

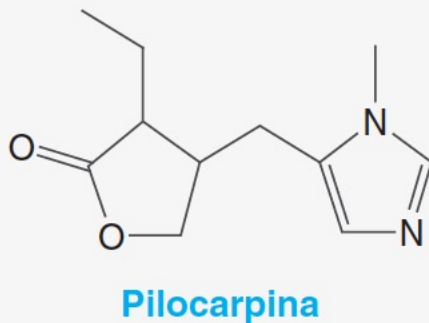
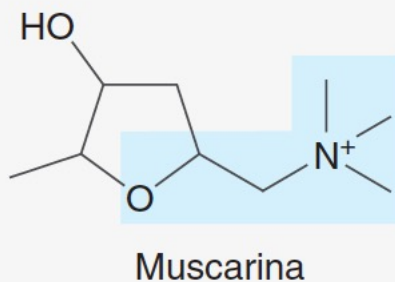
Agonistas e Antagonistas de receptores muscarínicos

1- Agonistas dos Receptores Muscarínicos

A Ésteres de Colina

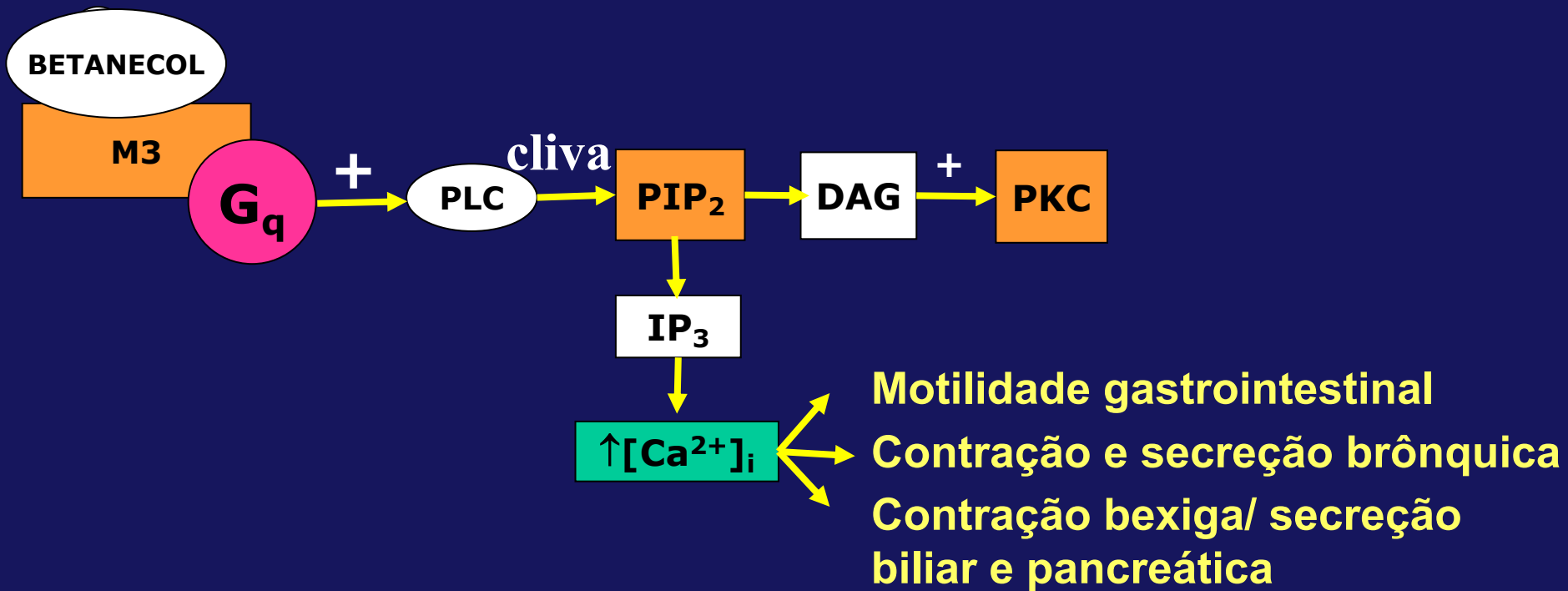


B Alcalóides



Como os Agonistas Muscarínicos produzem seus efeitos?

M3 (“excitatório”): músculo liso trato gastrointestinal, vias urinárias e brônquios

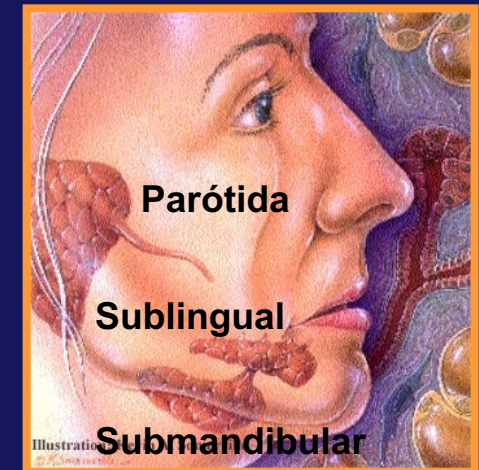
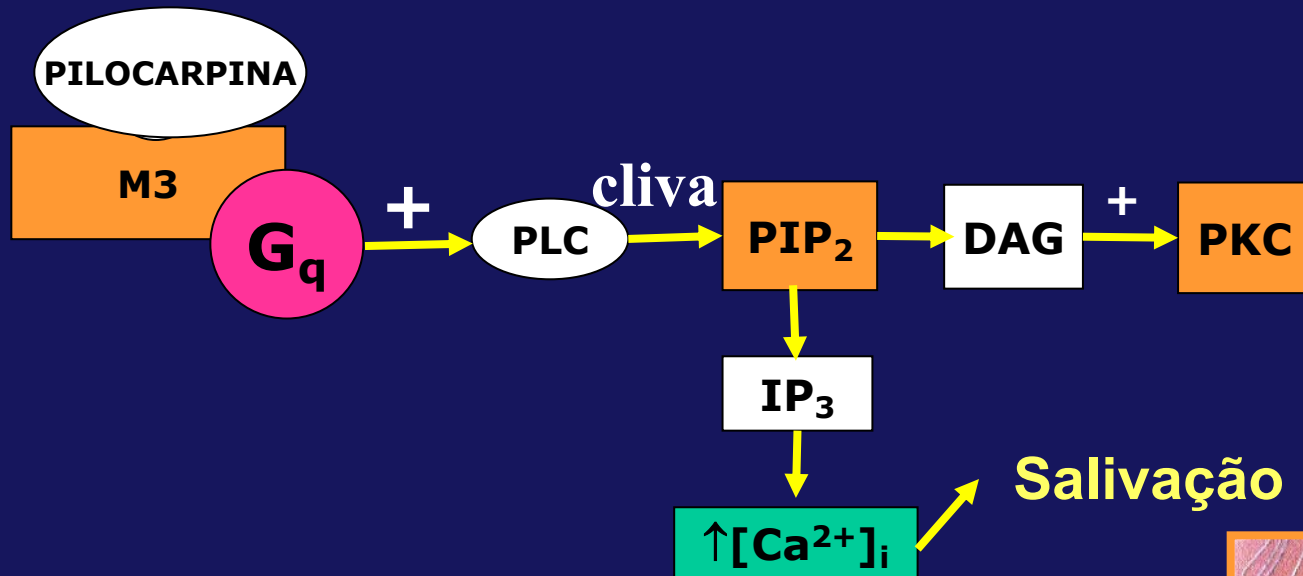


Uso Clínico:

Pacientes com retenção urinária e intestino lento no pós-operatório e pós-parto

Aumento da motilidade GI pode interferir na absorção nutrientes

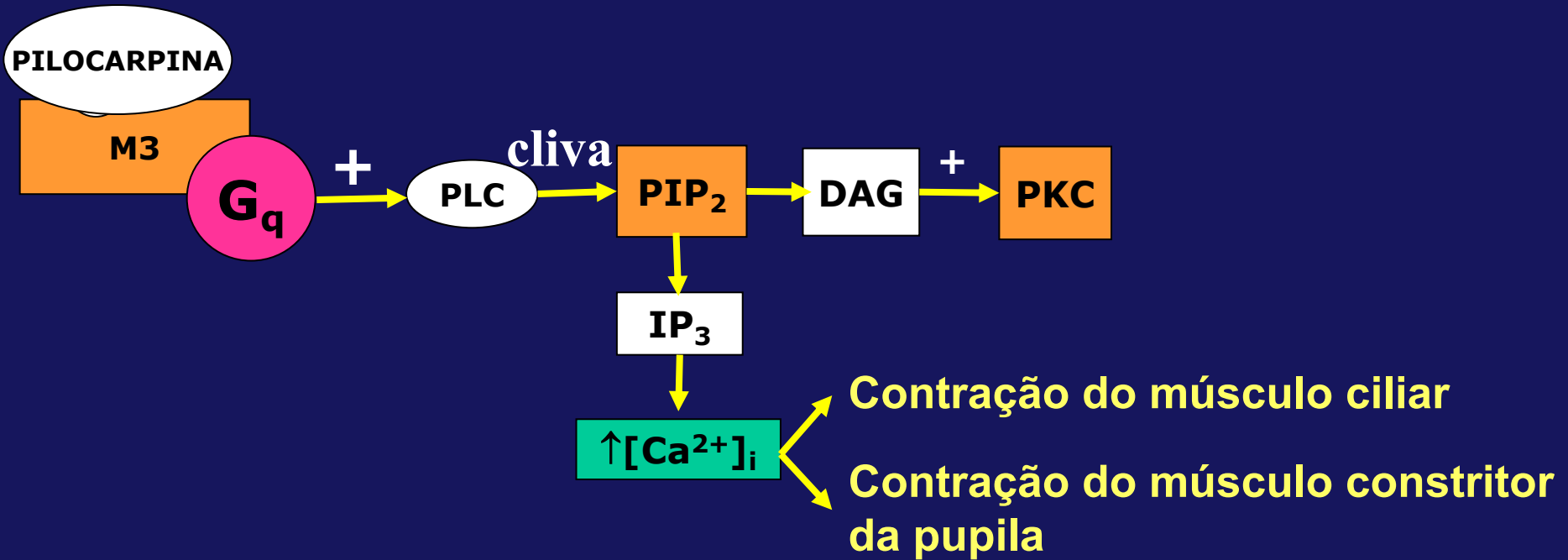
M3 (“excitatório”): glândulas salivares



Uso Clínico:

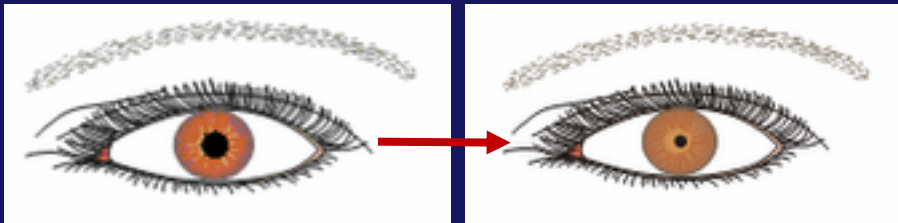
Tratamento de xerostomia (boca seca)

M3 (“excitatório”): olhos



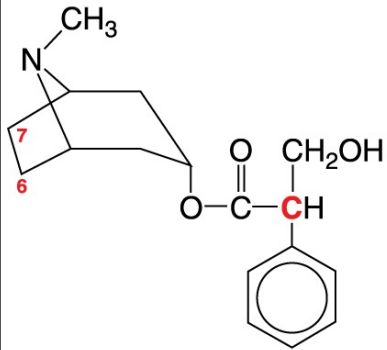
Uso Clínico:

Agente miótico, usado para tratamento de glaucoma (aumenta drenagem humor aquoso, reduzindo a pressão intraocular)

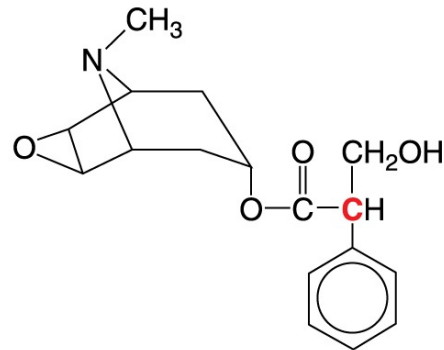


2- Antagonistas dos Receptores Muscarínicos

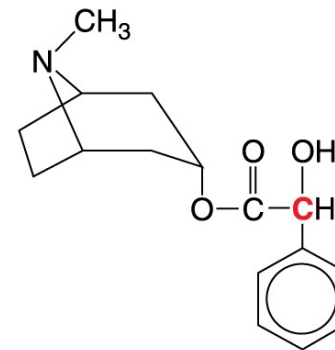
Grupo aromático (competitivos)



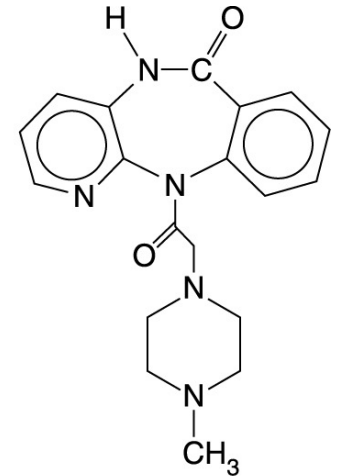
Atropina



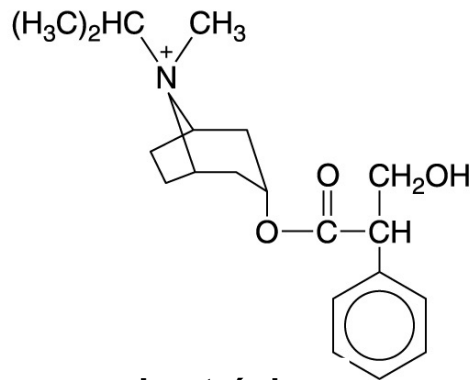
Escopolamina



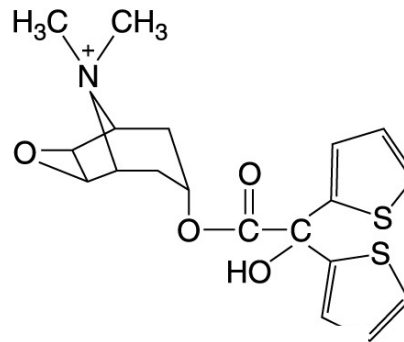
Homatropina



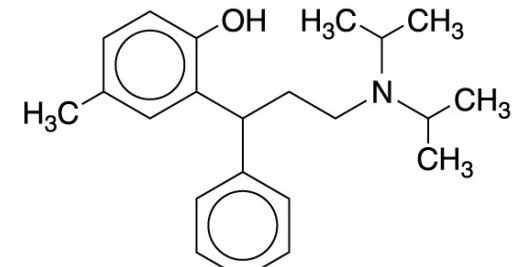
Pirenzepina



Ipratrópio



Tiotrópio



Tolterodina

Antagonistas dos Receptores Muscarínicos

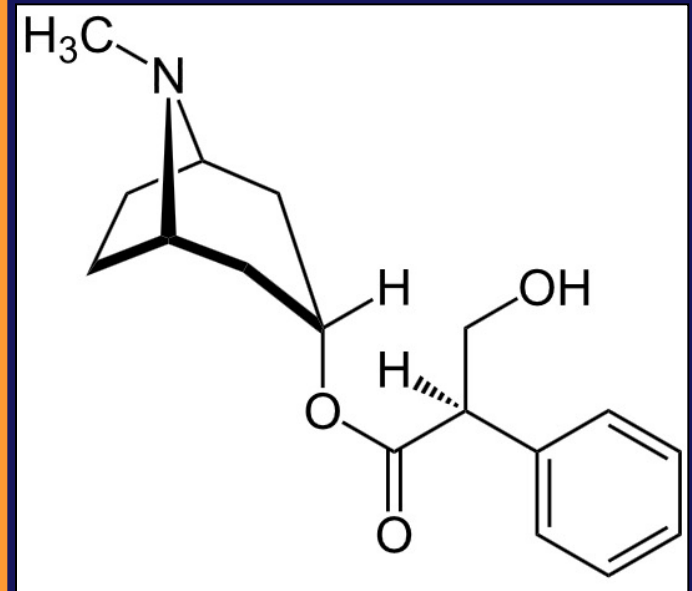
Mais antigo: **ATROPINA** (*Atropa belladonna*), tóxica



Carl Linnaeus (1707-1778)



Atropa belladonna

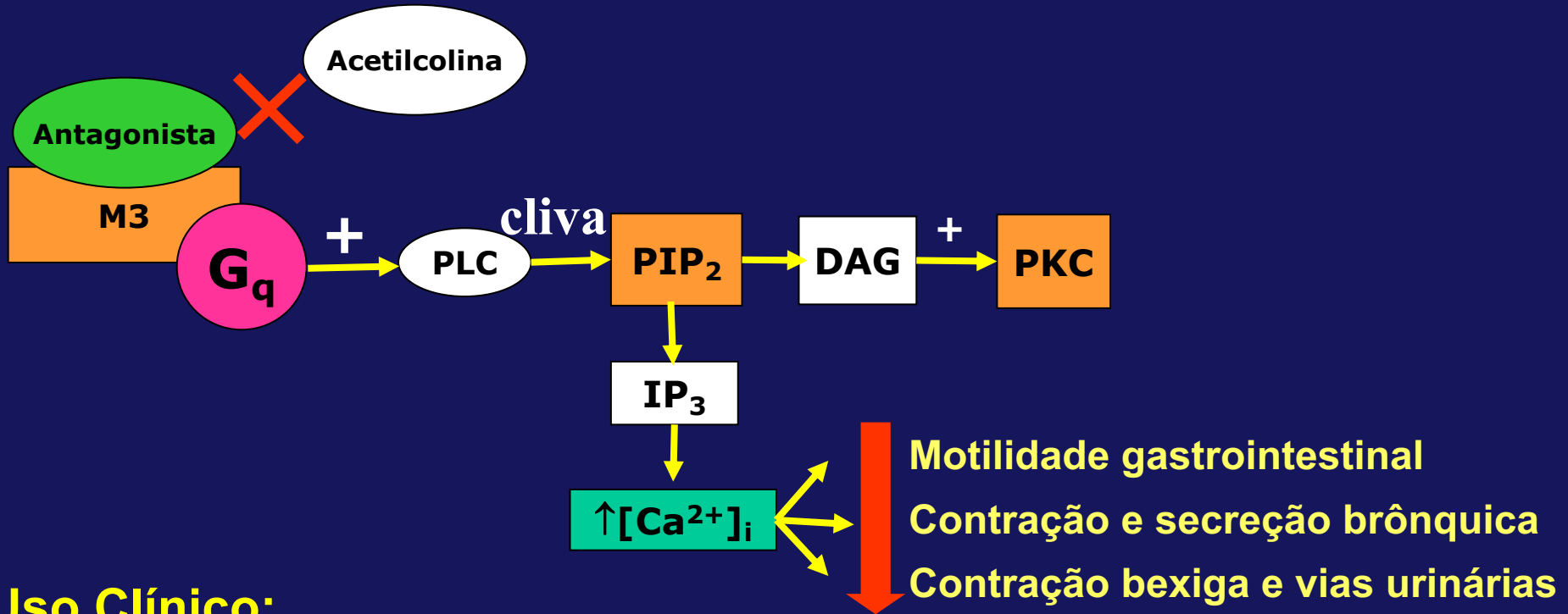


1831: isolamento da Atropina

Atropa: Mitologia greco-romana, Átropos (Deusa que cortava o fio da vida)

Belladonna: Mulher Bela (preparação usada para dilatar as pupilas)

M3: músculo liso trato gastrointestinal, vias urinárias e brônquios



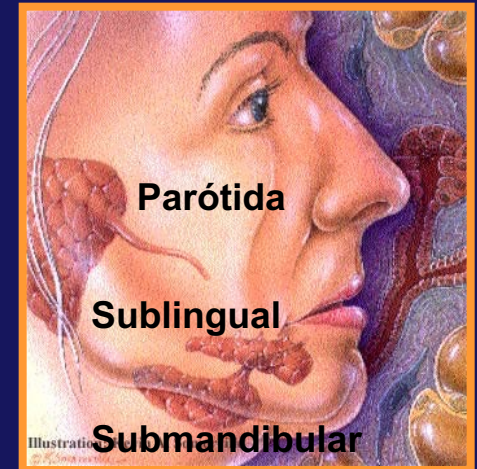
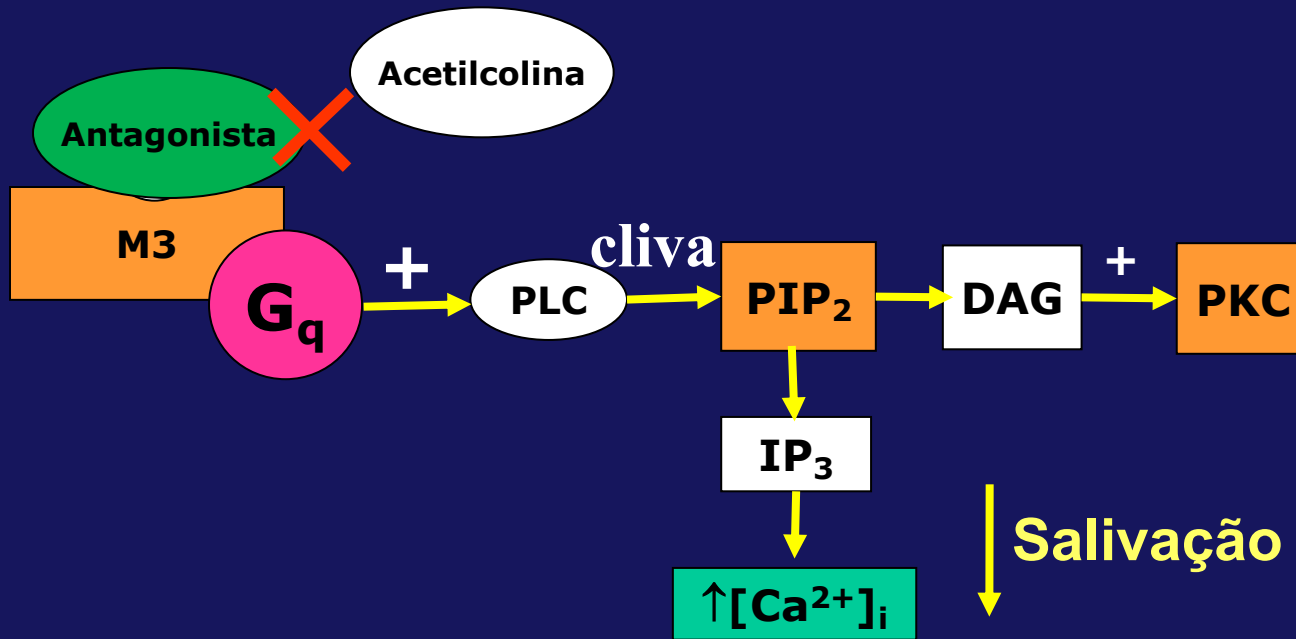
Uso Clínico:

Atropina: situações patológicas com aumento do trânsito gastrointestinal; facilita a endoscopia.

Ipratrópio e tiotrópio: asma e bronquite, relaxa musculatura lisa brônquica e diminui secreção.

Pacientes com incontinência urinária (causa retenção)

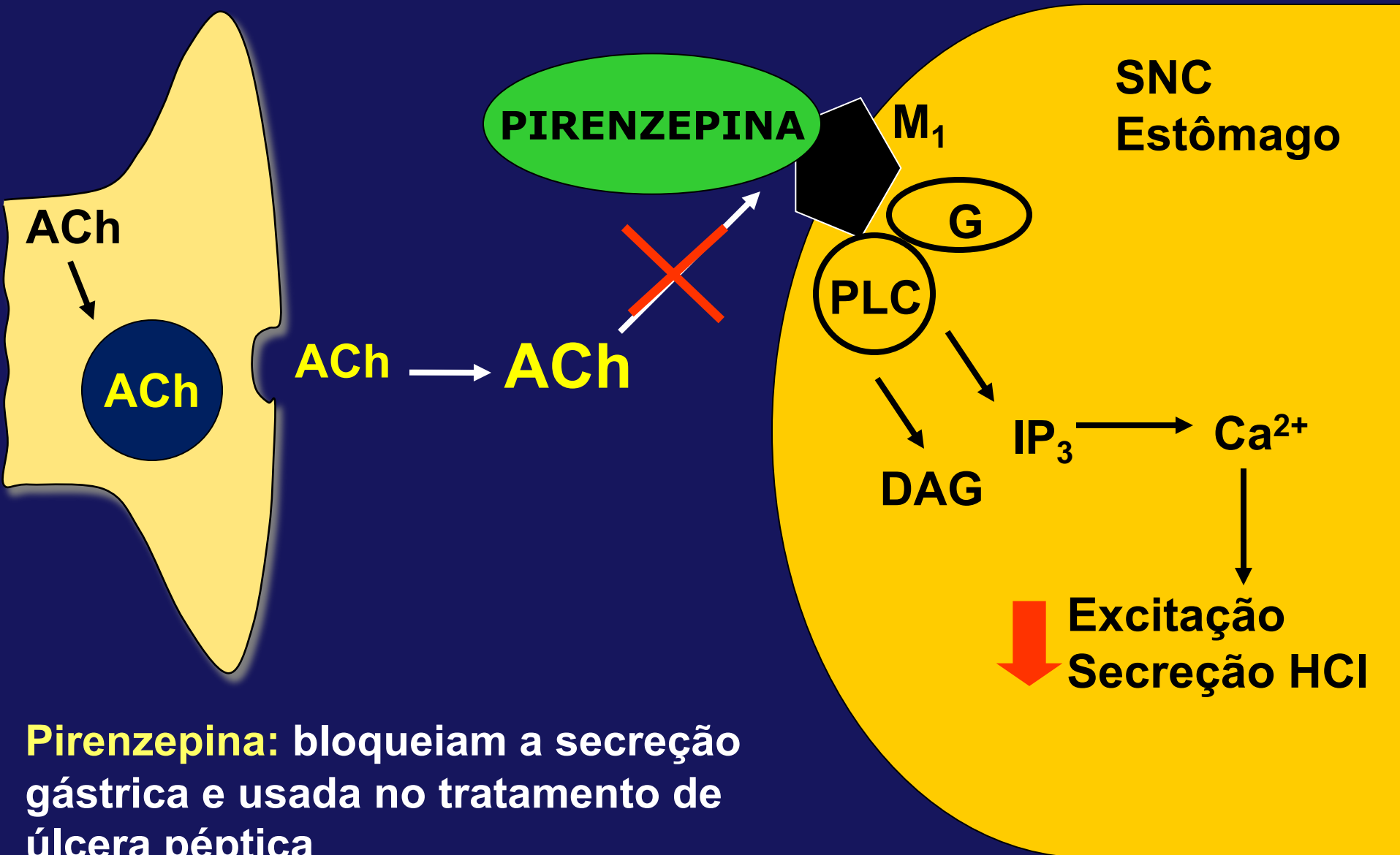
Efeito adverso nas glândulas salivares



Causa xerostomia (boca seca)

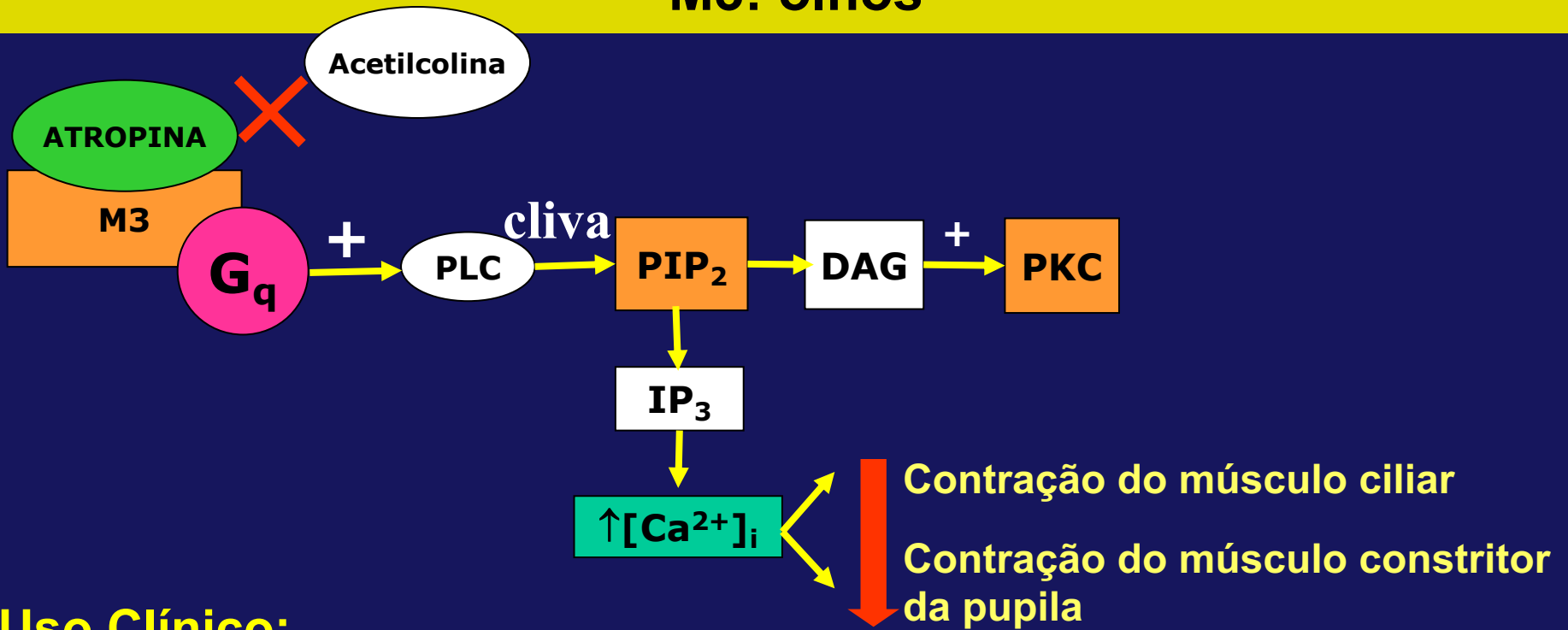
Altera percepção do paladar e por isto, pode reduzir apetite

M1: células parietais gástricas

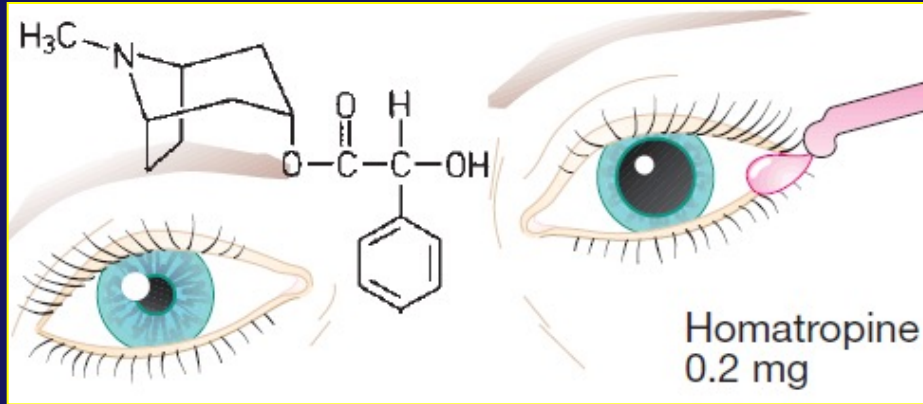


Pirenzepina: bloqueiam a secreção gástrica e usada no tratamento de úlcera péptica

M3: olhos

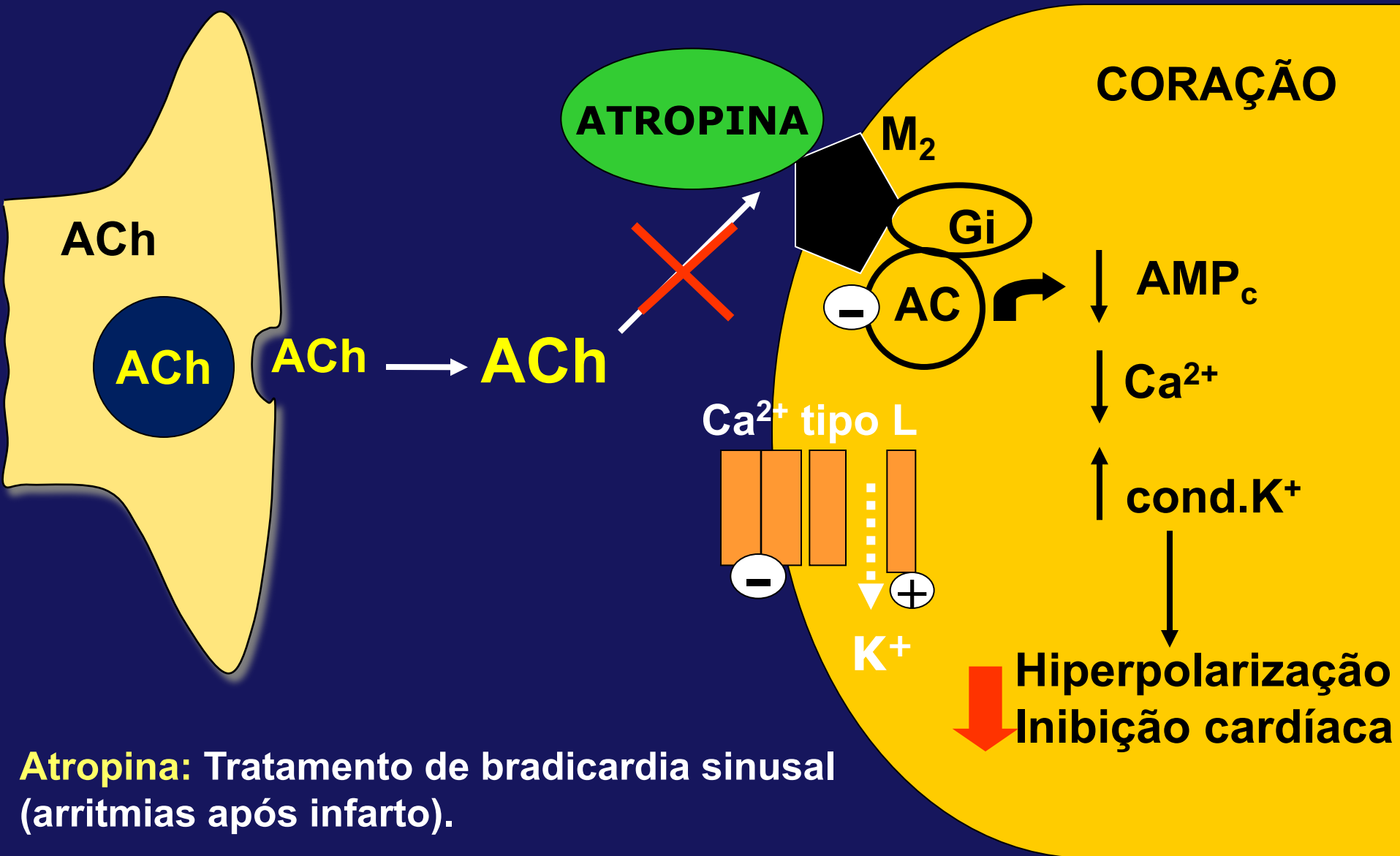


Uso Clínico:



Ciclopentolato, Homatropina e Tropicamida: uso oftálmico para produzir mídriase e ciclopegia, para o exame completo da retina.

M2: coração

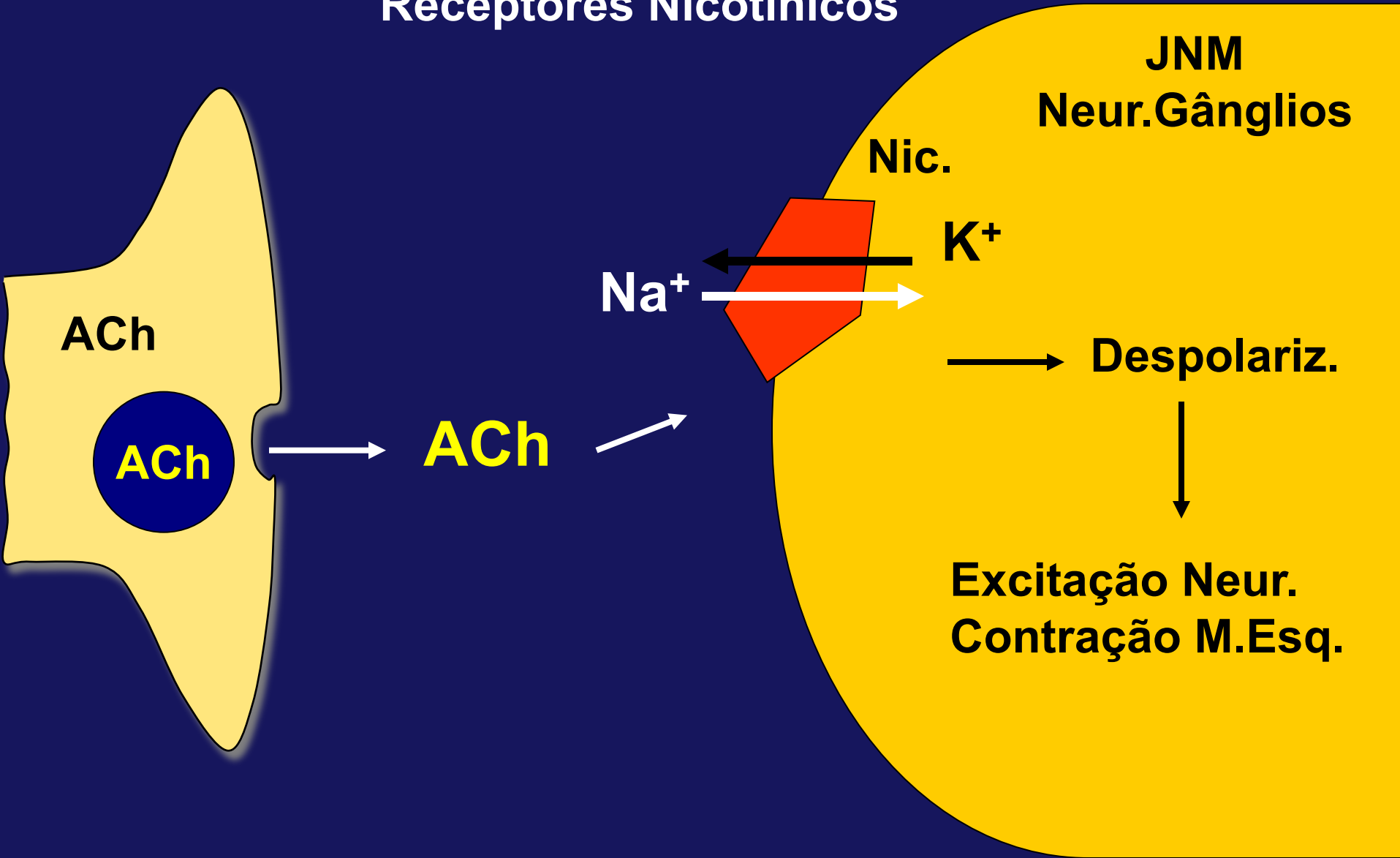


Atropina: Tratamento de bradicardia sinusal (arritmias após infarto).

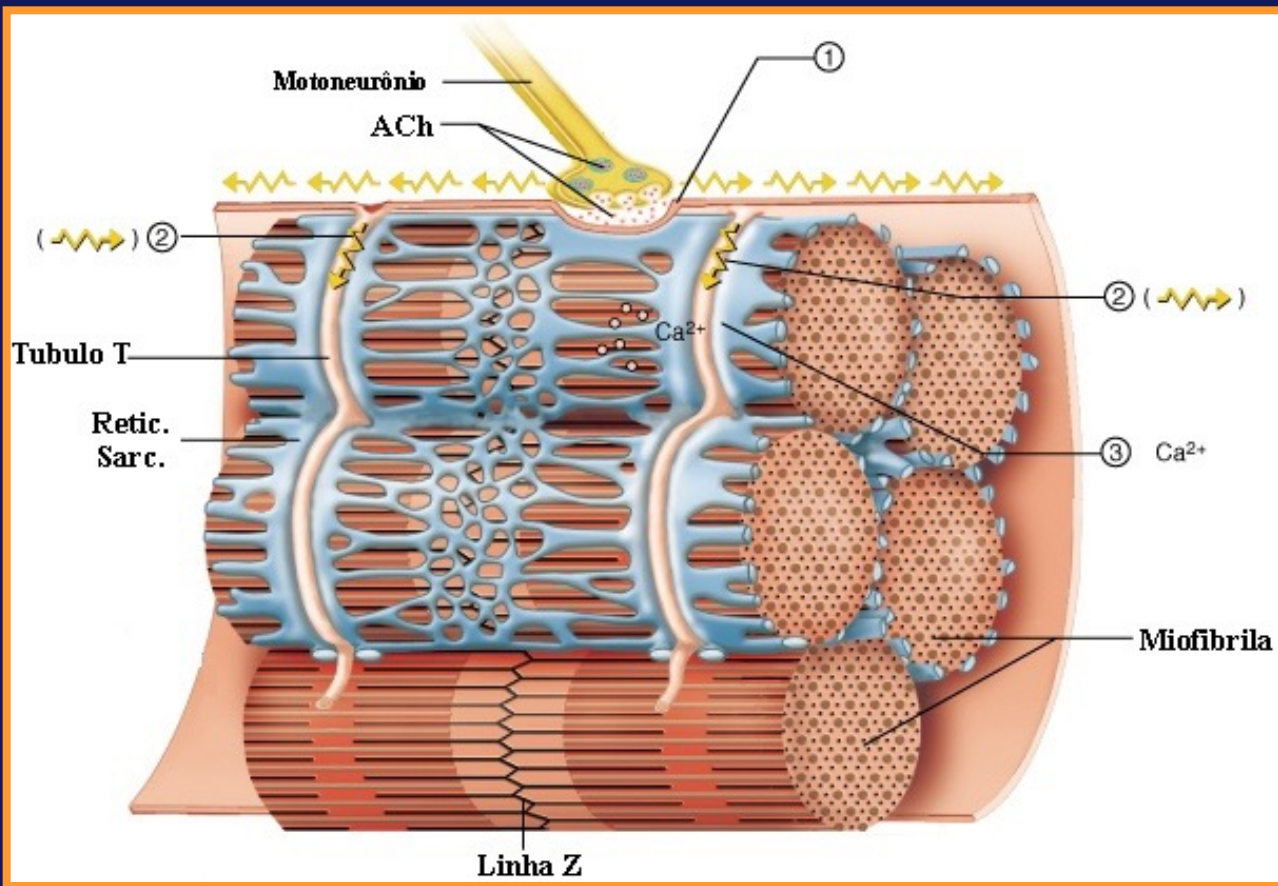
Antagonistas de receptores nicotínicos

Sinapse Colinérgica - Ações da Acetilcolina

Receptores Nicotínicos



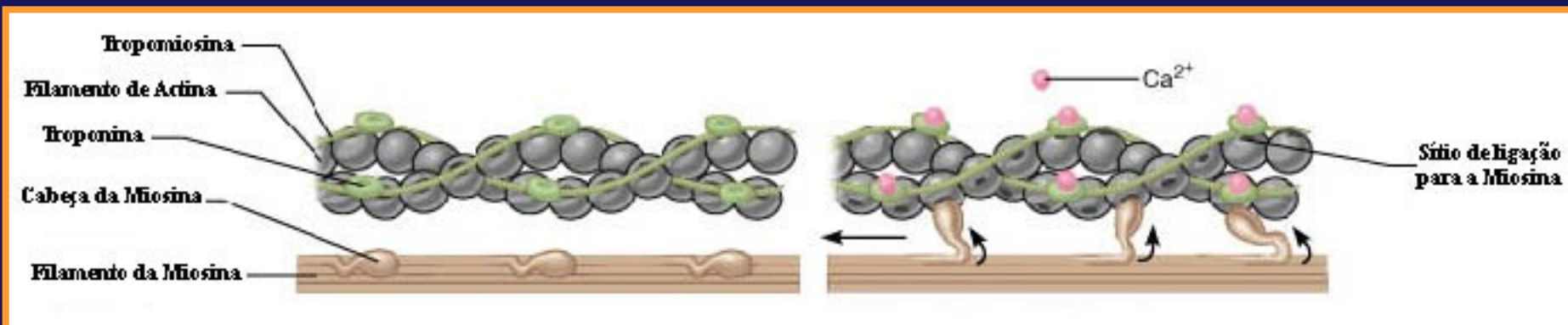
Potencial de ação chega no retículo sarcoplasmático e libera cálcio



Cálcio promove o deslizamento entre as proteínas contráteis

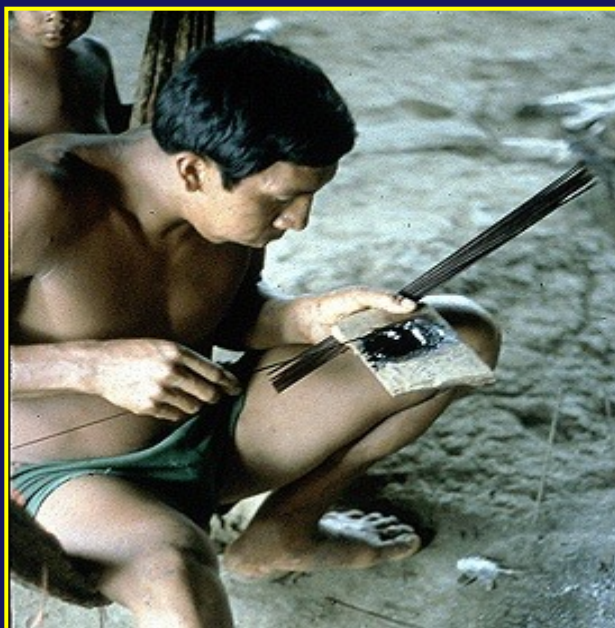


Contração muscular

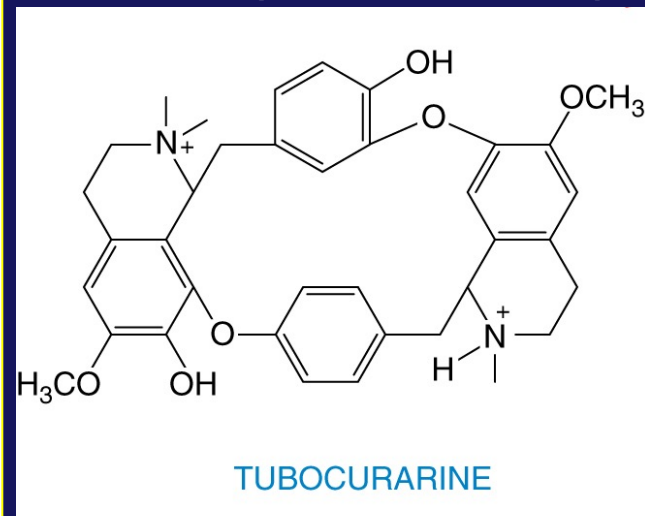


3- Antagonistas Receptores Nicotínicos, Junção Neuromuscular

Mais antigo: **CURARE**, princípios ativos tóxicos



Exemplo (estrutura 1935):



Intramuscular e não oral *Strychnas toxifera*
Chondrodendron tomentosum

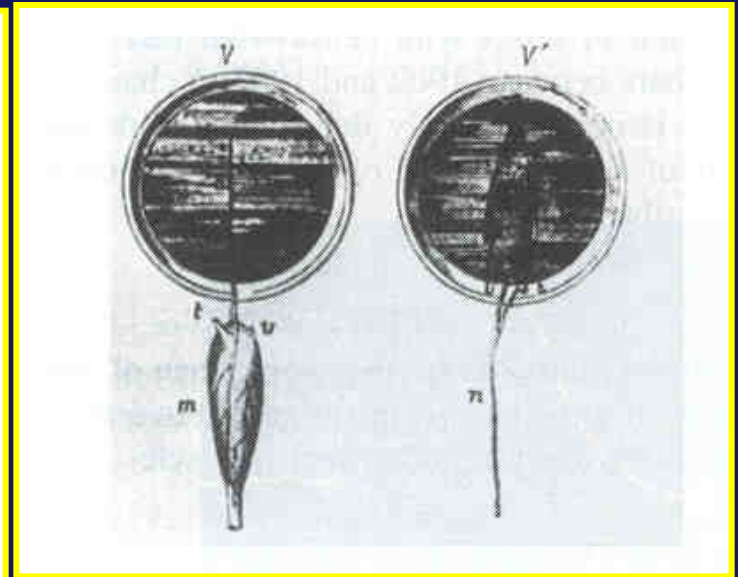
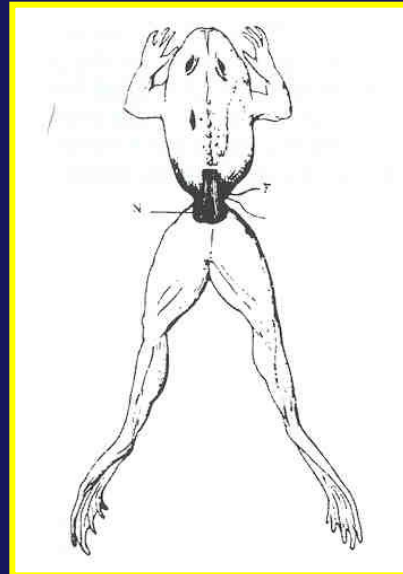
Mistura de alcaloides encontrado em diversas plantas da América do Sul e utilizado como veneno para flechas índios (paralisia fatal)

1942: Griffith e Johnson, curare produzia relaxamento muscular em anestesia

Histórico: Claude Bernard e o curare



Claude Bernard (1856)



Bernard observou que o curare bloqueava a contração do músculo da perna da rã após estimulação elétrica do nervo lombar em comparação ao músculo com ausência de curare.

J.N.Langley (1906) mostrou que o curare produzia relaxamento muscular



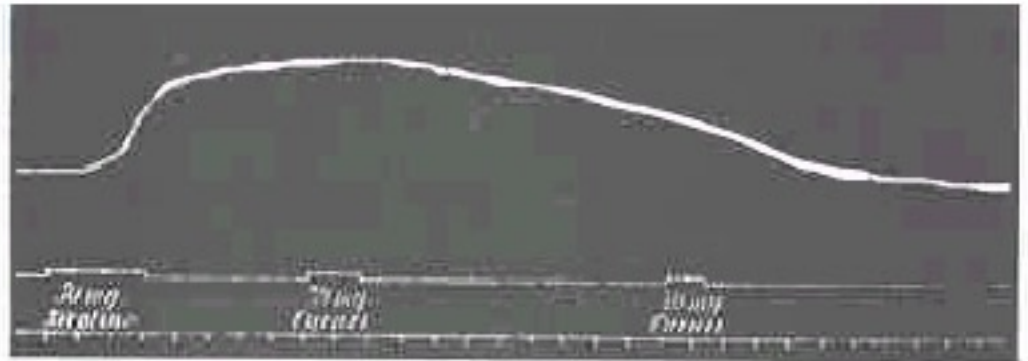
**John Newport Langley
(1906)**

A



Efeito de nicotina (i.v.) na contração muscular

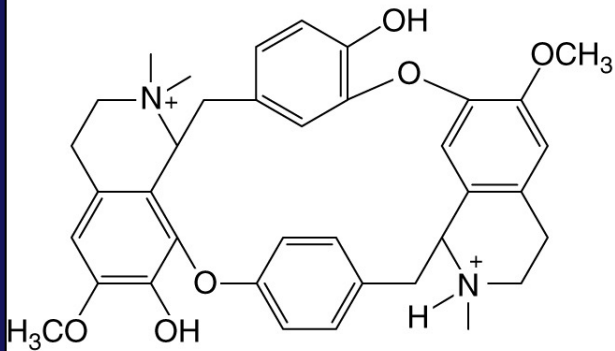
B



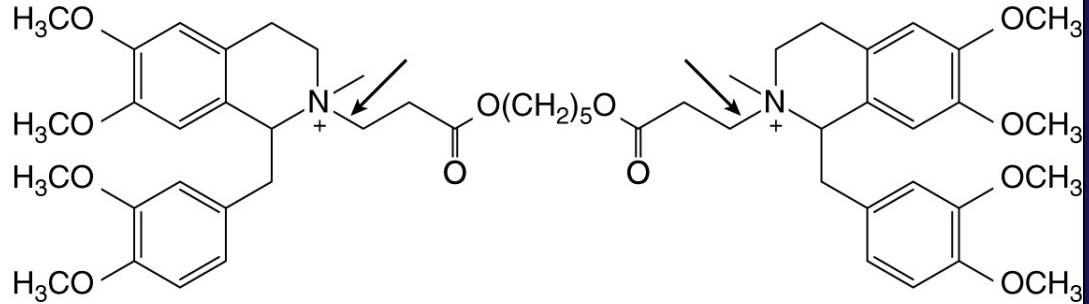
Efeito de nicotina + curare (i.v.)

Antagonistas Nicotínicos

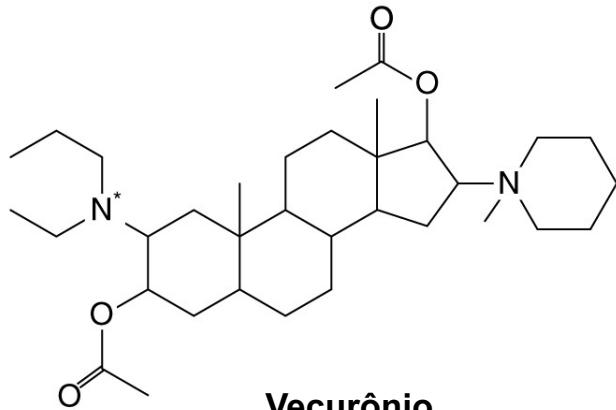
Junção Neuromuscular: bloqueadores não-despolarizantes



Tubocurarina

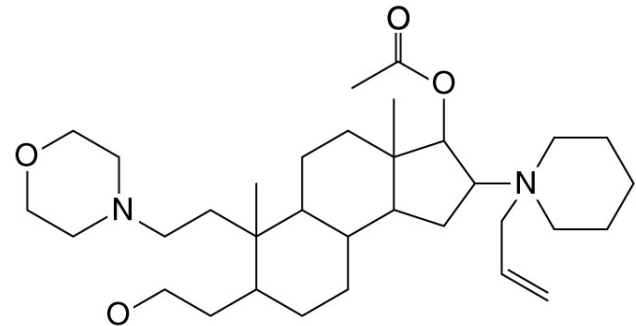


Atracúrio/Cisatracúrio



Vecurônio

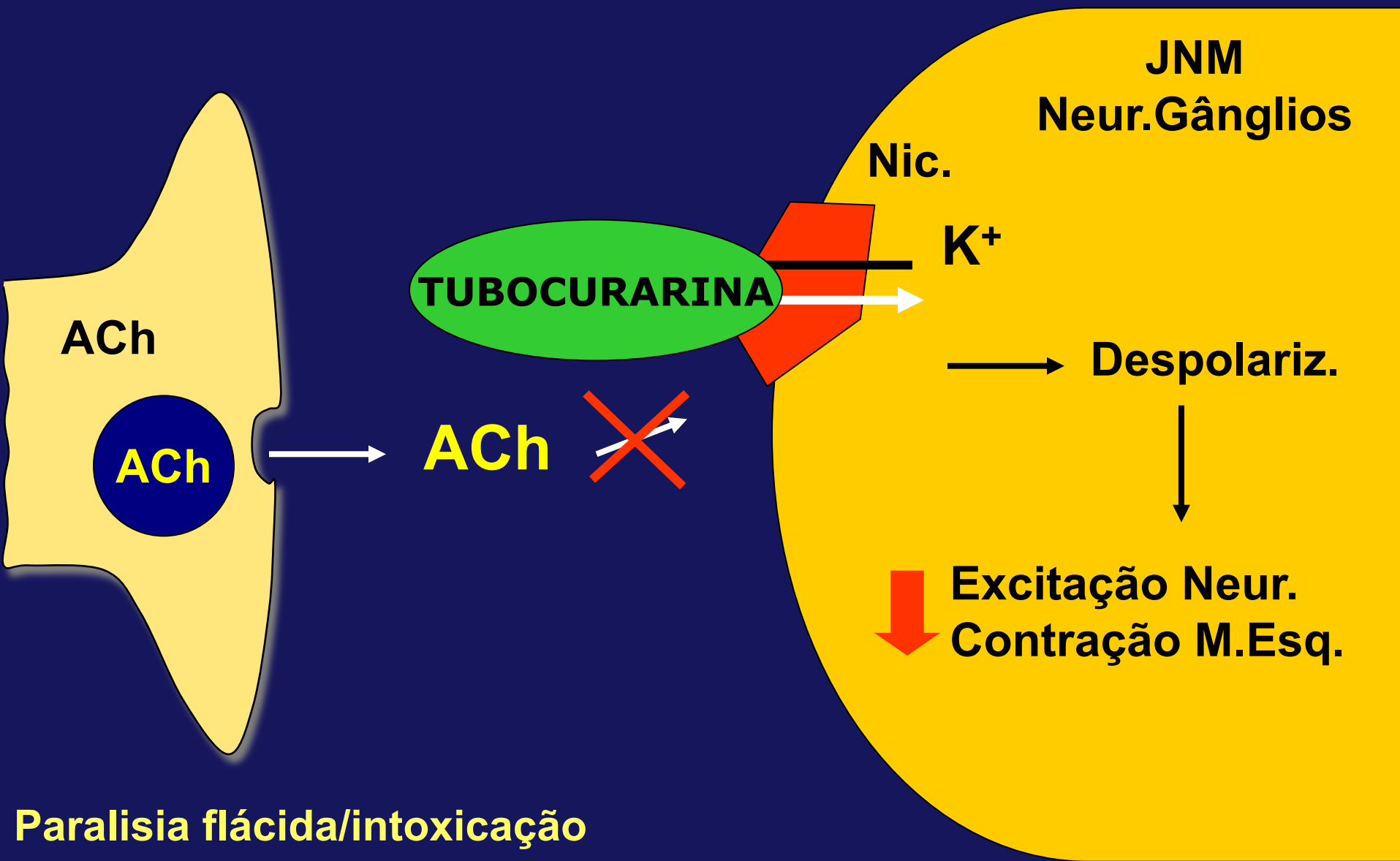
Pancurônio: adição de -CH₃ no N^{*}



Rocurônio

Bloqueadores de despolarização: suxametônio (agonista receptor nicotínico)

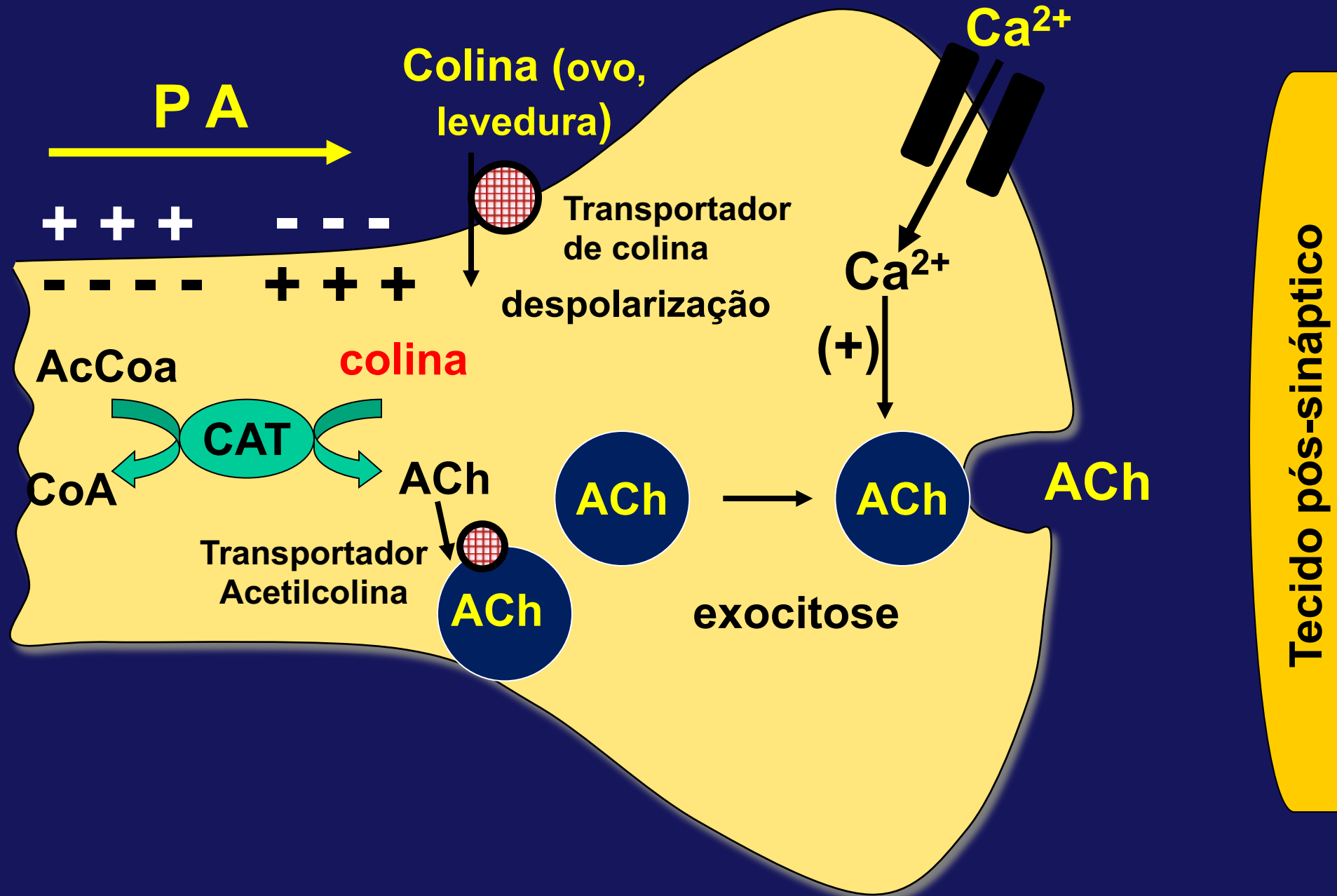
Antagonistas de receptores nicotínicos



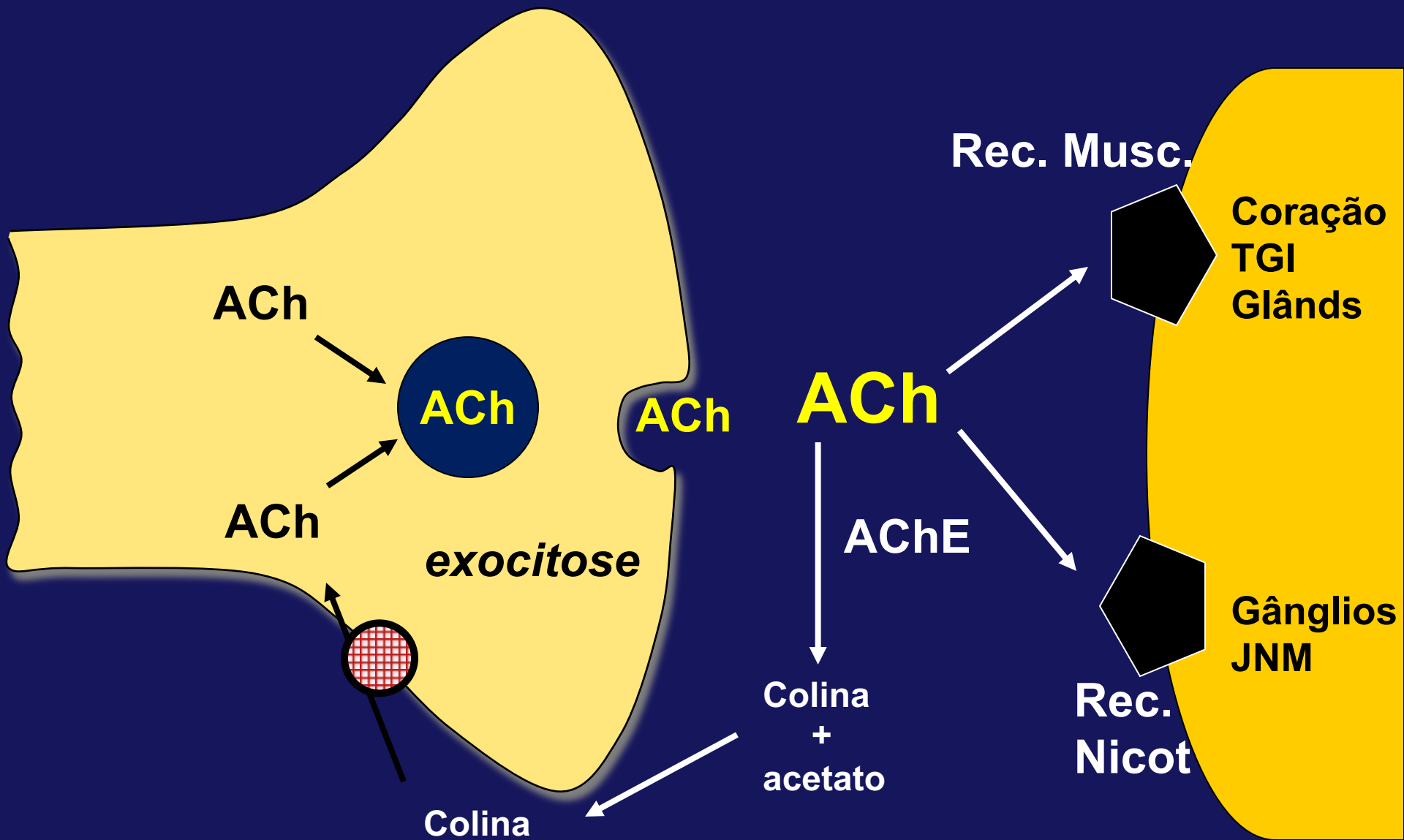
Paralisia flácida/intoxicação
Complemento de anestésias cirúrgicas

Síntese e regulação de Acetilcolina

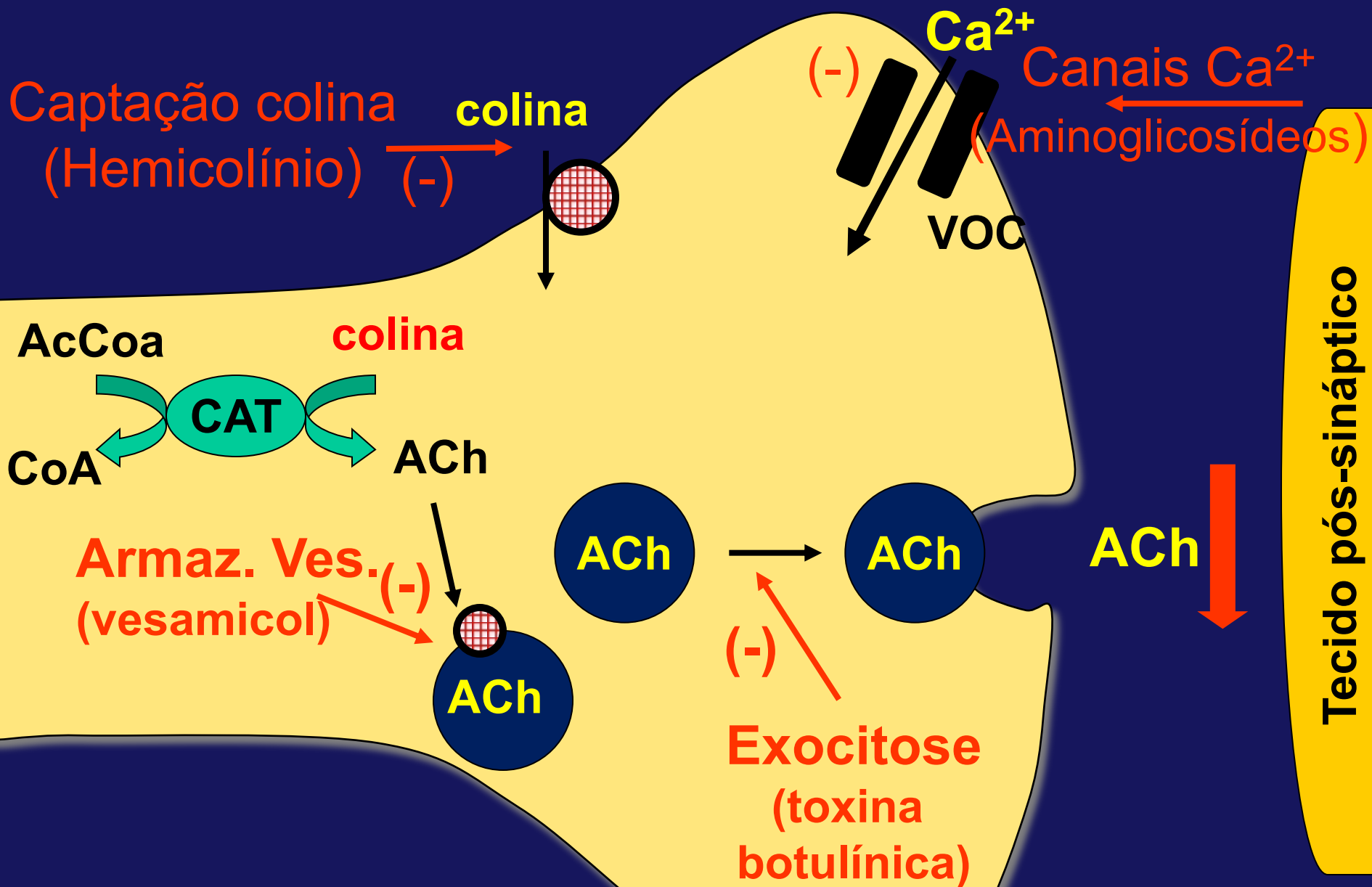
Sinapse Colinérgica - Síntese da Acetilcolina



Sinapse Colinérgica - Ações da Acetilcolina



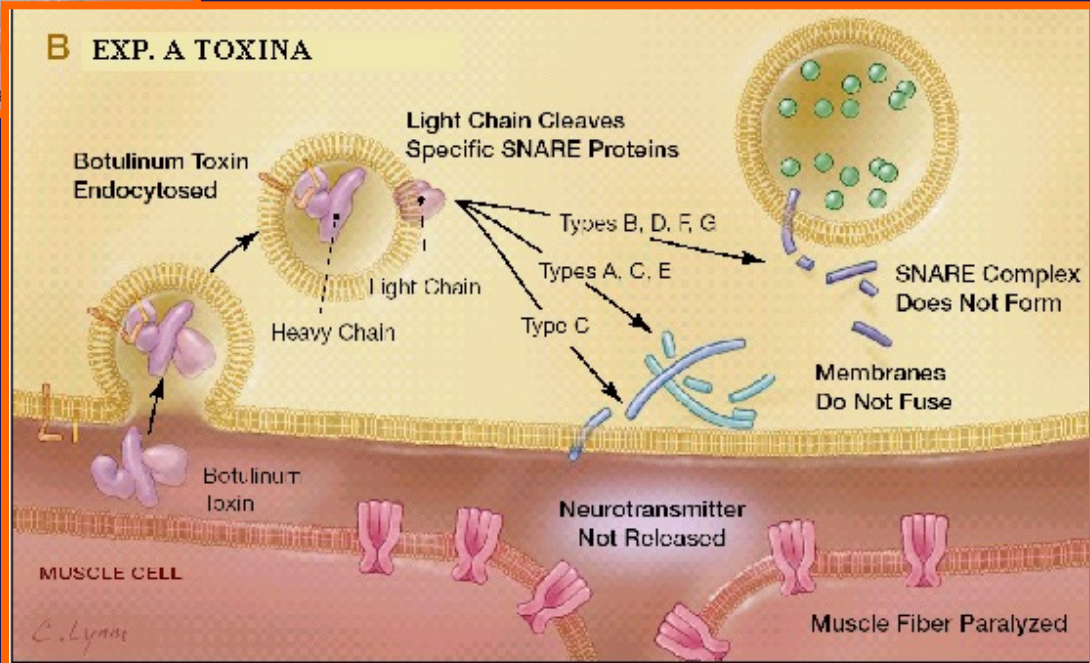
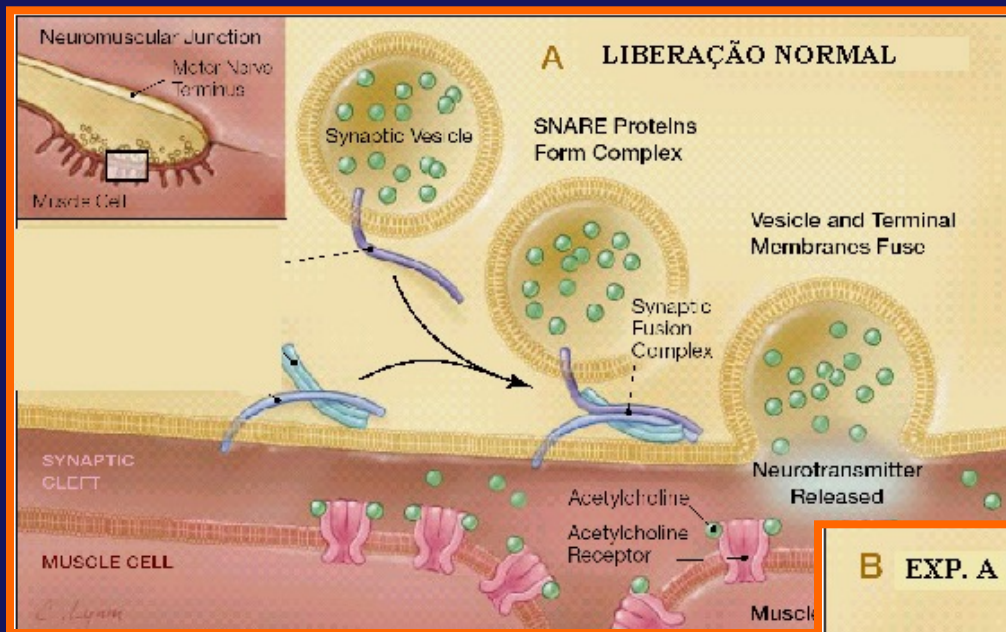
Drogas que interferem com a Síntese ACh



Substâncias que inibem a liberação de acetilcolina

Toxina botulínica (*Clostridium botulinum*)

Clivam proteínas envolvidas na exocitose da acetilcolina. Inibe a liberação de acetilcolina na fenda sináptica.

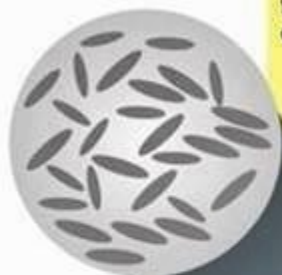


Doses menores injetadas diretamente músculo: paralisia para tratar espasmo palpebral persistente e incapacitante, espasticidade

Botulismo

A doença

O botulismo é uma doença grave causada pela ingestão da toxina botulínica presente em alimentos embutidos, enlatados e em conserva produzidos em condições sanitárias precárias, o que permite a contaminação pelo esporo da bactéria *Clostridium botulinum*.



Sem tratamento, 60% dos casos evoluem para a morte, que pode ocorrer entre 12 horas e 10 dias após a ingestão do alimento contaminado.



Sintomas

Vertigem e tontura

Visão turva

Dificuldade para engolir

Visão dupla

Saliva grossa

Insuficiência respiratória

Dor abdominal
náusea
vômito
diarreia

Paralisia das extremidades

O maior perigo

O botulismo bloqueia a liberação de uma substância chamada **Acetilcolina** nas terminações nervosas. Isso paralisa os músculos e pode levar à morte por parada respiratória.



Tratamento

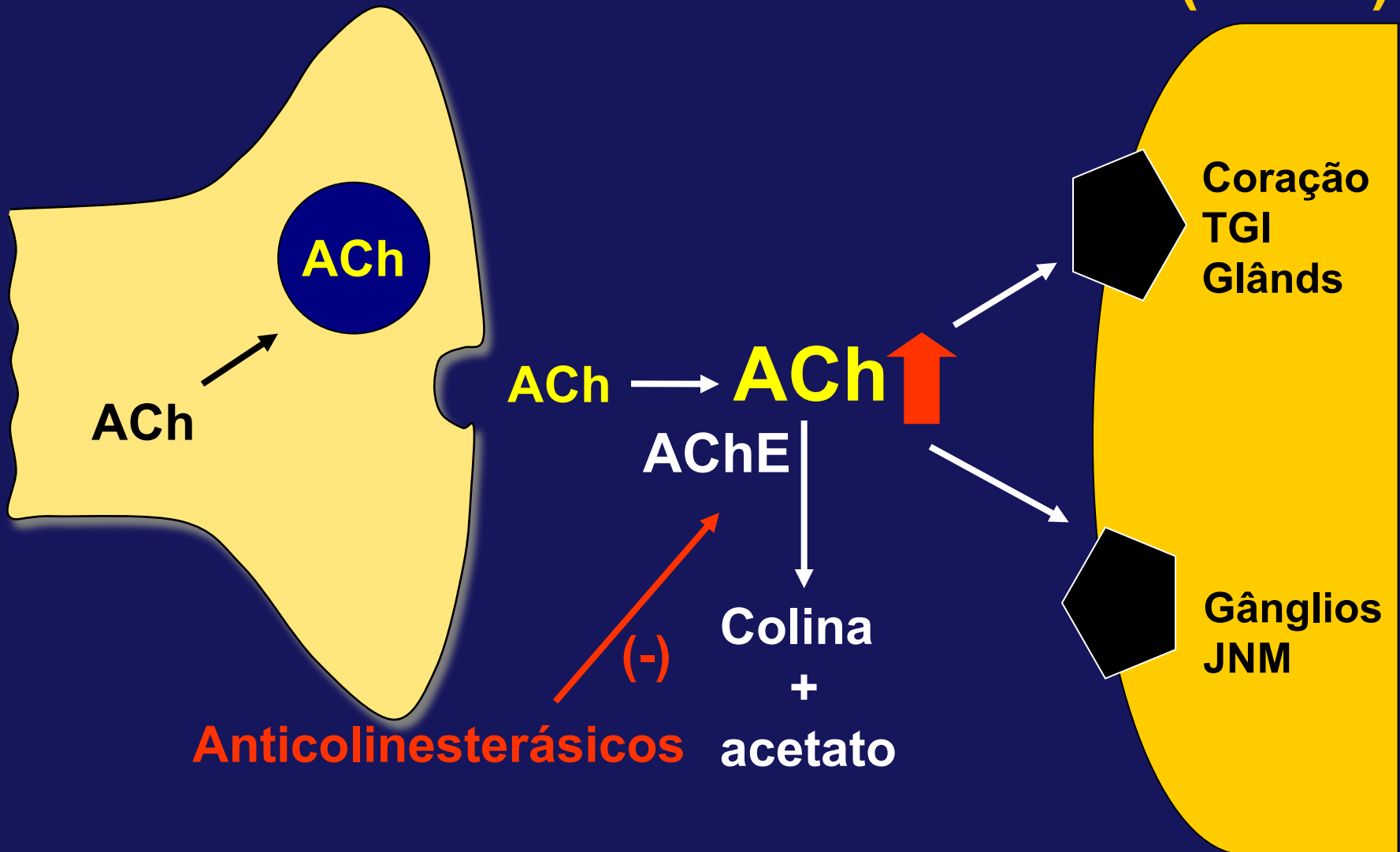
Consiste na manutenção das funções vitais e uso de soro antibotulínico. O soro impede que a toxina circulante no sangue se instale no sistema nervoso.

A recuperação da doença é lenta, pois a toxina já instalada entre as células nervosas é destruída pelo sistema de defesa do corpo. Não há remédios ou soro que eliminem a toxina.

Paralisia motora e parassimpática (respiratória)

Inibidores da acetilcolinesterase (AChE)

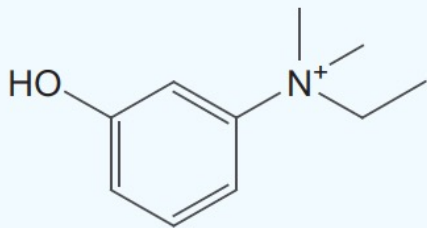
4- Inibidores da acetilcolinesterase (AChE)



Aumenta transmissão na junção neuromuscular (Miastenia gravis)
Aumenta tônus parassimpático (ações da ACh em muscarínicos)

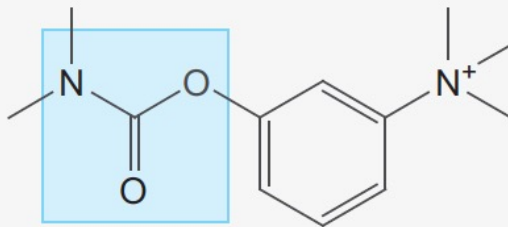
Inibidores da acetilcolinesterase (AChE)

A Álcoois Simples

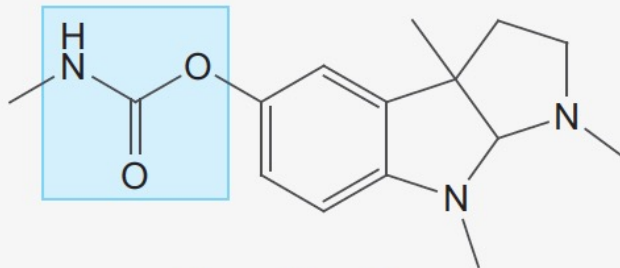


Edrofônio

B Ésteres do Ácido Carbâmico

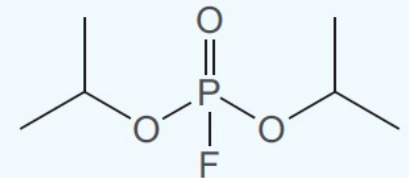


Neostigmina



Fisostigmina

C Organofosforados



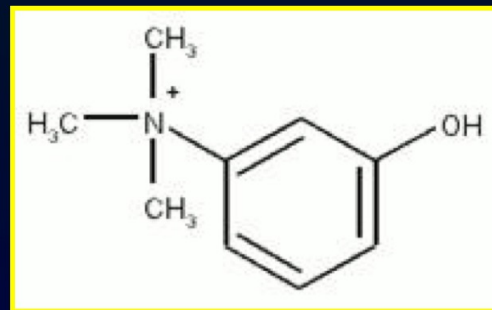
Isoflurofato

Classificação dos Anticolinesterásicos

Ação curta

- ✓ Grupo amino quaternário
- ✓ Associação não-covalente (reversível)

Edrofônio

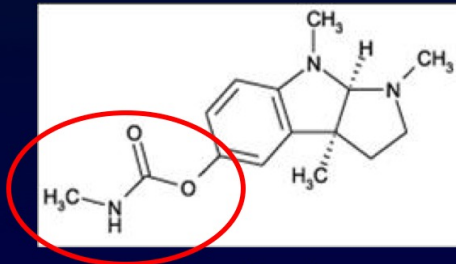


Interage com a parte aniônica da Acetilcolinesterase

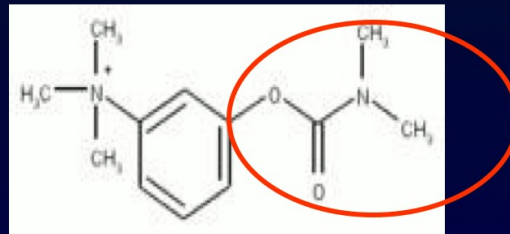
Classificação dos Anticolinesterásicos

Duração média

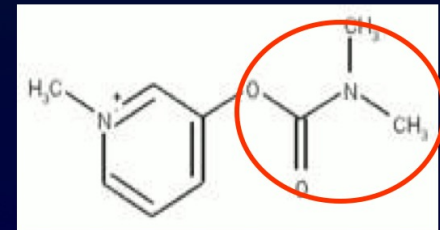
- ✓ Derivados de amina terciária ou quaternária;
- ✓ Possuem em sua estrutura o grupo carbamil;
- ✓ Grupo de anticolinesterásicos mais utilizado na clínica.



Fisostigmina



Neostigmina

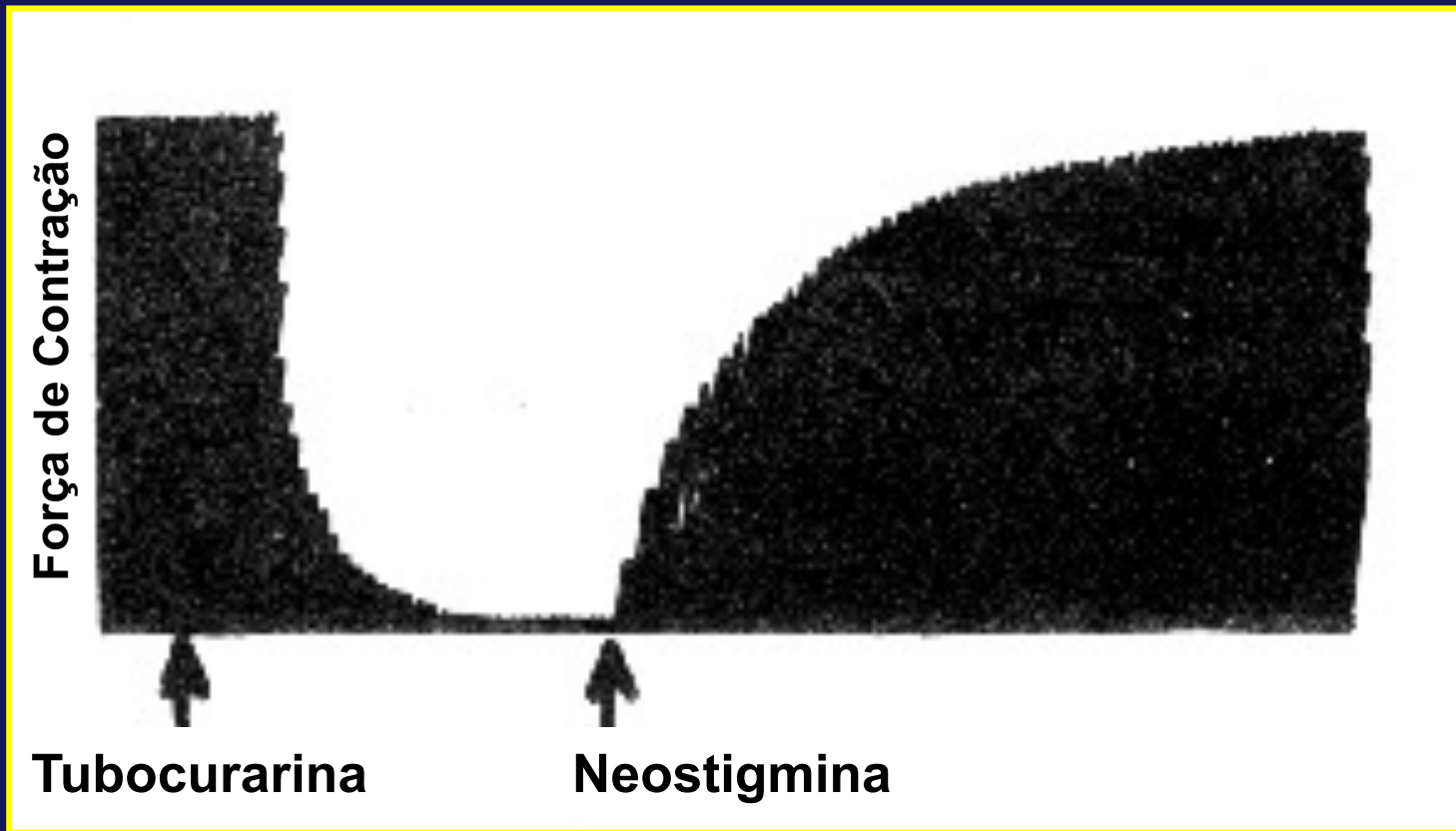


Piridostigmina

Reversão de bloqueio neuromuscular

Anticolinesterásico supera ação dos bloqueadores neuromusculares

Pode ser usada para retorno da anestesia, para cessar a ventilação mecânica e/ou intoxicação

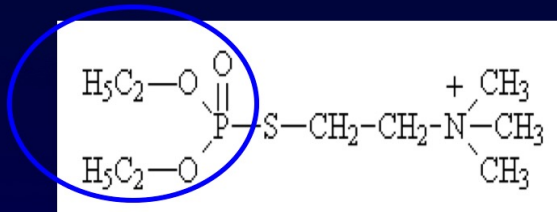


Classificação dos Anticolinesterásicos

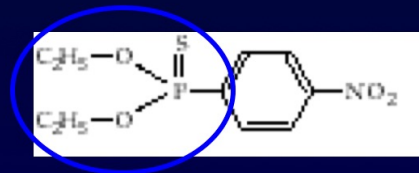
“Irreversíveis” (Organofosforados)

(1939-1945) II Guerra Mundial: Schrader sintetizou cerca de 2.000 compostos inseticidas e armas químicas

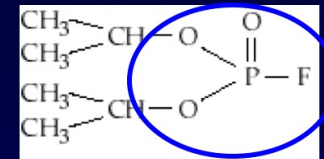
Presentes nos inseticidas e agrotóxicos → grande risco intoxicações (domésticas e ocupacionais)



Ecotipato



Paration



Diflos

Perigo: contaminação por organofosforados



Excesso de salivação, bradicardia, broncoconstricção excessiva

Fasciculações musculares (contrações), câimbras, ausência de reflexos e paralisia muscular

SNC: inquietação, convulsões, coma e morte (dependendo intoxicação)

Resumindo SN Parassimpático

Responsável pelos efeitos em repouso, sendo que o principal neurotransmissor é a acetilcolina

Acetilcolina se liga a receptores nicotínicos (canais iônicos) nos gânglios e na junção neuromuscular e promove liberação de neurotransmissores e contração muscular

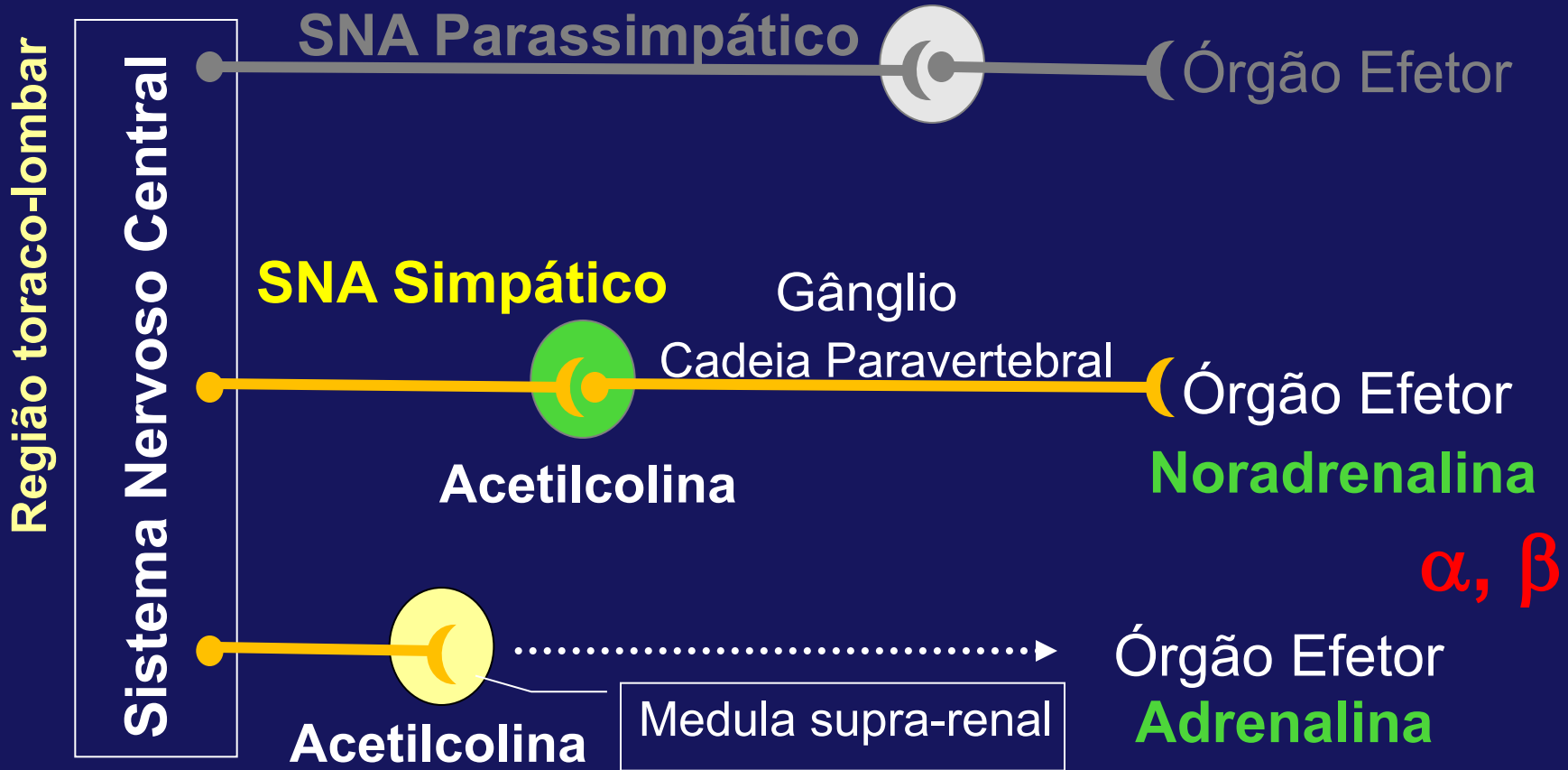
Acetilcolina se liga a receptores muscarínicos (proteína G) nos órgãos efetores (coração, TGI, etc) para promover efeitos

Pode-se reduzir a síntese e degradação da acetilcolina para manipular suas ações, assim como usar agonistas e/ou antagonistas de seus receptores

Sistema Nervoso Simpático, neurotransmissores e função

Função do SN Periférico Simpático

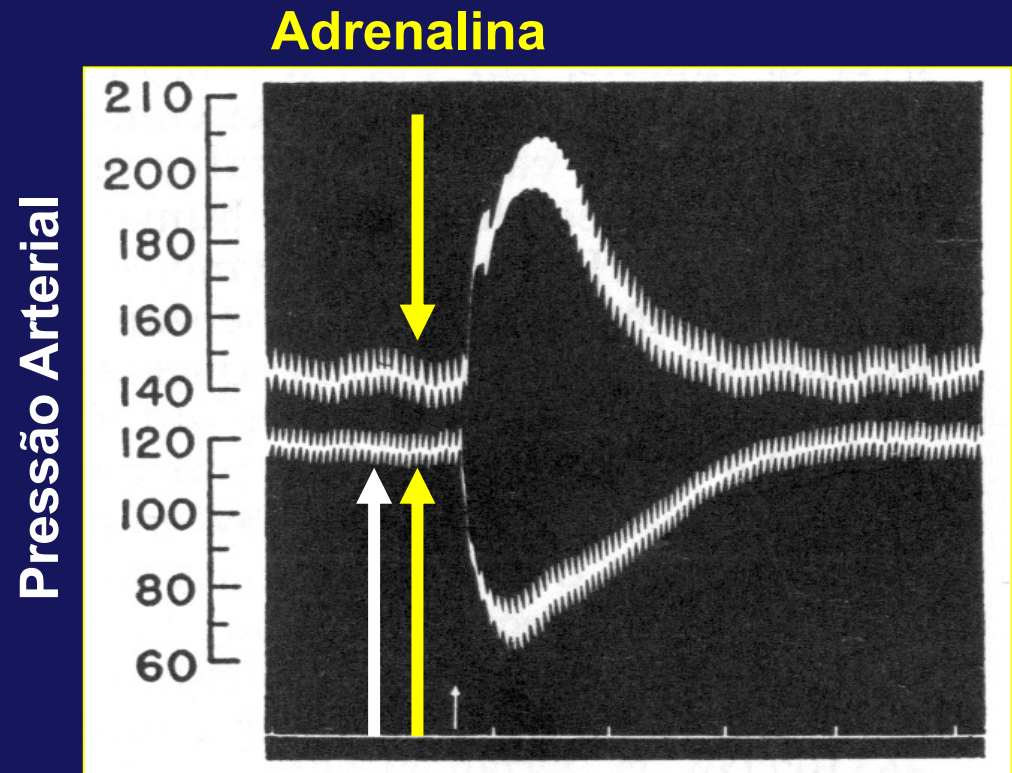
Levam informação do Sistema Nervoso Central para o resto do corpo



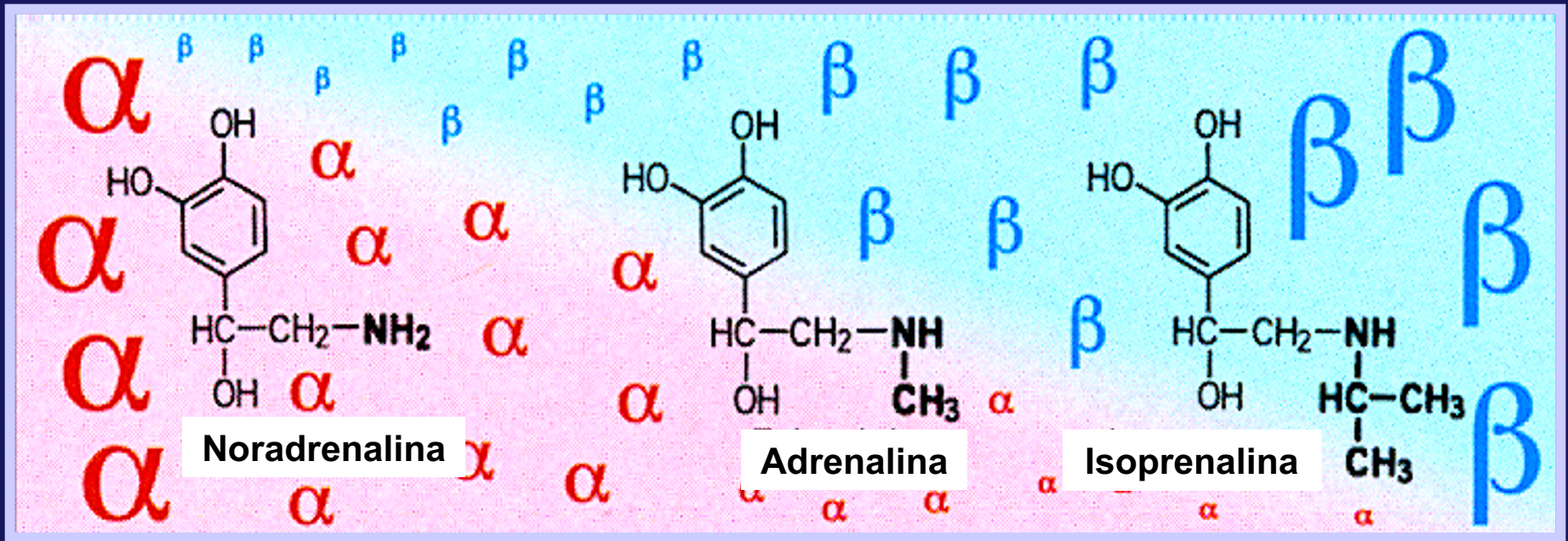
Descoberta dos receptores α e β adrenérgicos

1913: Henry H. Dale verificou que a adrenalina produzia dois tipos de efeitos: **vasoconstrição e aumento da pressão arterial (predominava) e vasodilatação**

Ao testar a adrenalina em gatos anestesiados (injeção de esporão de centeio), Dale mostrou que a vasoconstrição desaparecia e que a adrenalina causava queda da pressão arterial



1948: Ahlquist classificou os receptores adrenérgicos como α e β de acordo com a potência das catecolaminas em produzir seus efeitos.



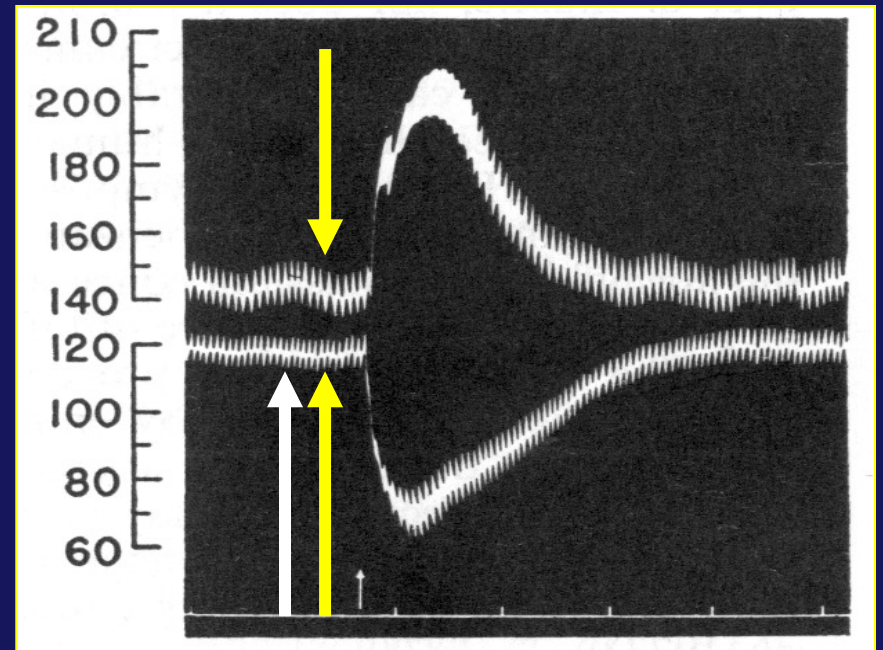
Receptores α : noradrenalina > adrenalina > isoprenalina

Receptores β : isoprenalina > adrenalina > noradrenalina

Dale: esporão do centeio era um **antagonista de receptores α** e a adrenalina atuava em maior proporção nos receptores β produzindo vasodilatação e diminuição da pressão



Pressão Arterial



Esporão de centeio + Adrenalina

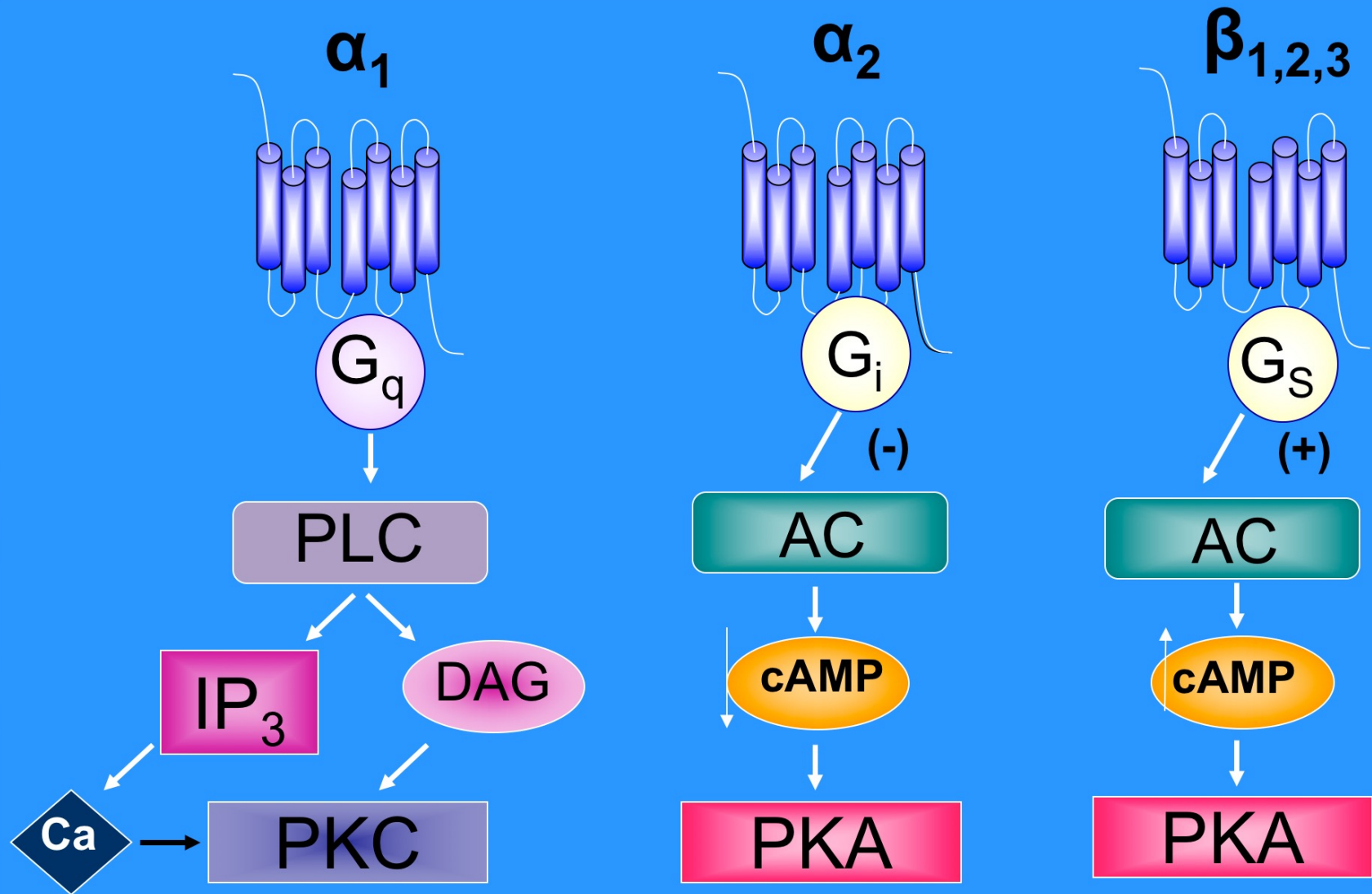
Localização dos receptores adrenérgicos

α

β

Tipo	α_1	α_2	β_1	β_2	β_3
Principais localizações	<p>Vasos sanguíneos</p> <p>Brônquios</p> <p>Trato gastrointestinal (esfincteres)</p> <p>Útero (grávido)</p> <p>Fígado</p> <p>Vias seminais</p> <p>Íris</p>	<p>Vasos sanguíneos</p> <p>Trato gastrointestinal</p> <p>Terminações pré-sinápticas (adrenérgicas e colinérgicas)</p> <p>Plaquetas</p>	<p>Coração</p> <p>Glândulas salivares</p>	<p>Vasos sanguíneos</p> <p>Brônquios</p> <p>Trato gastrointestinal</p> <p>Útero, Bexiga</p> <p>Vias seminais</p> <p>Músculo ciliar</p> <p>Músculo esquelético</p> <p>Fígado</p>	<p>Músculo esquelético</p> <p>Gordura</p>

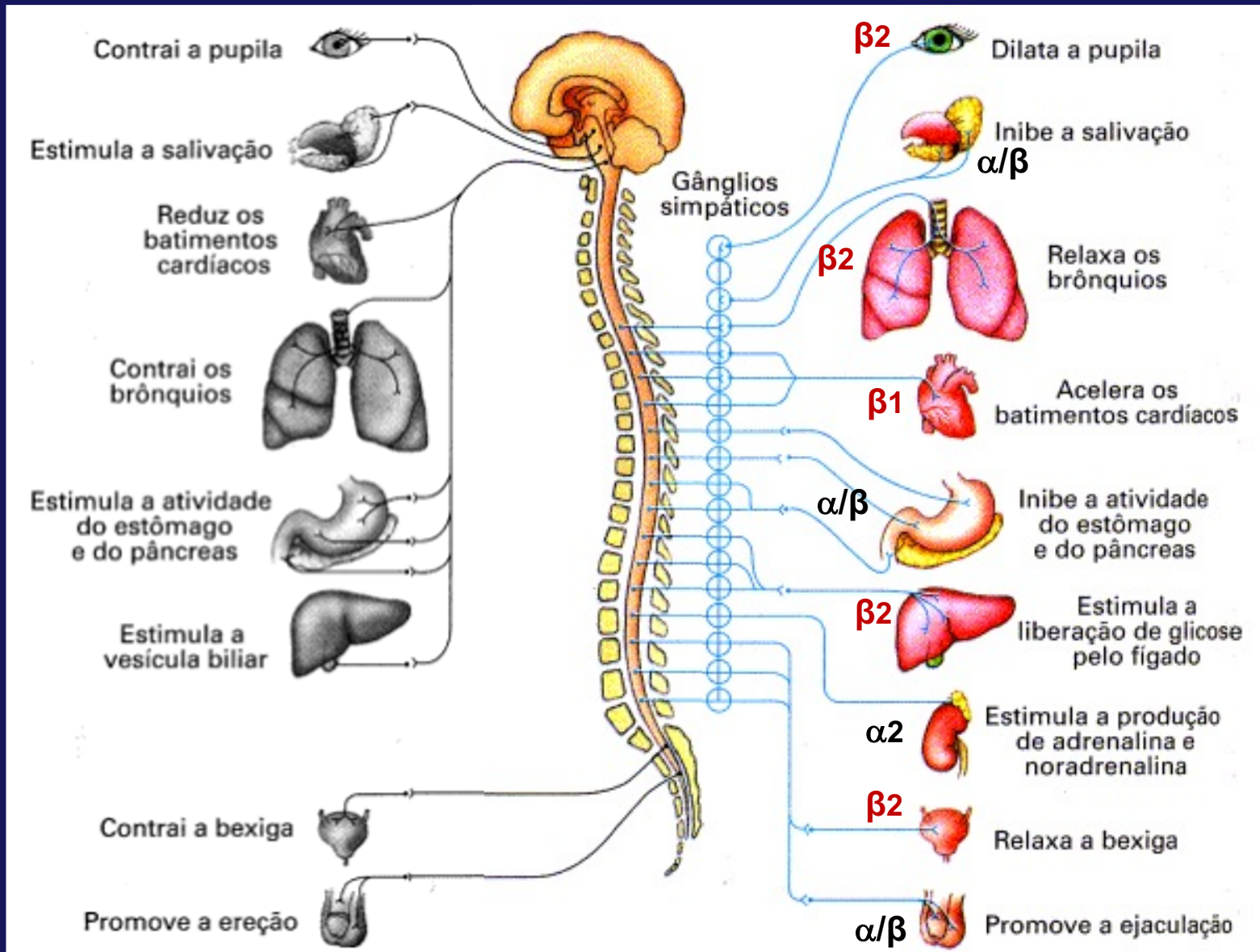
Todos receptores adrenérgicos são tipo acoplados à



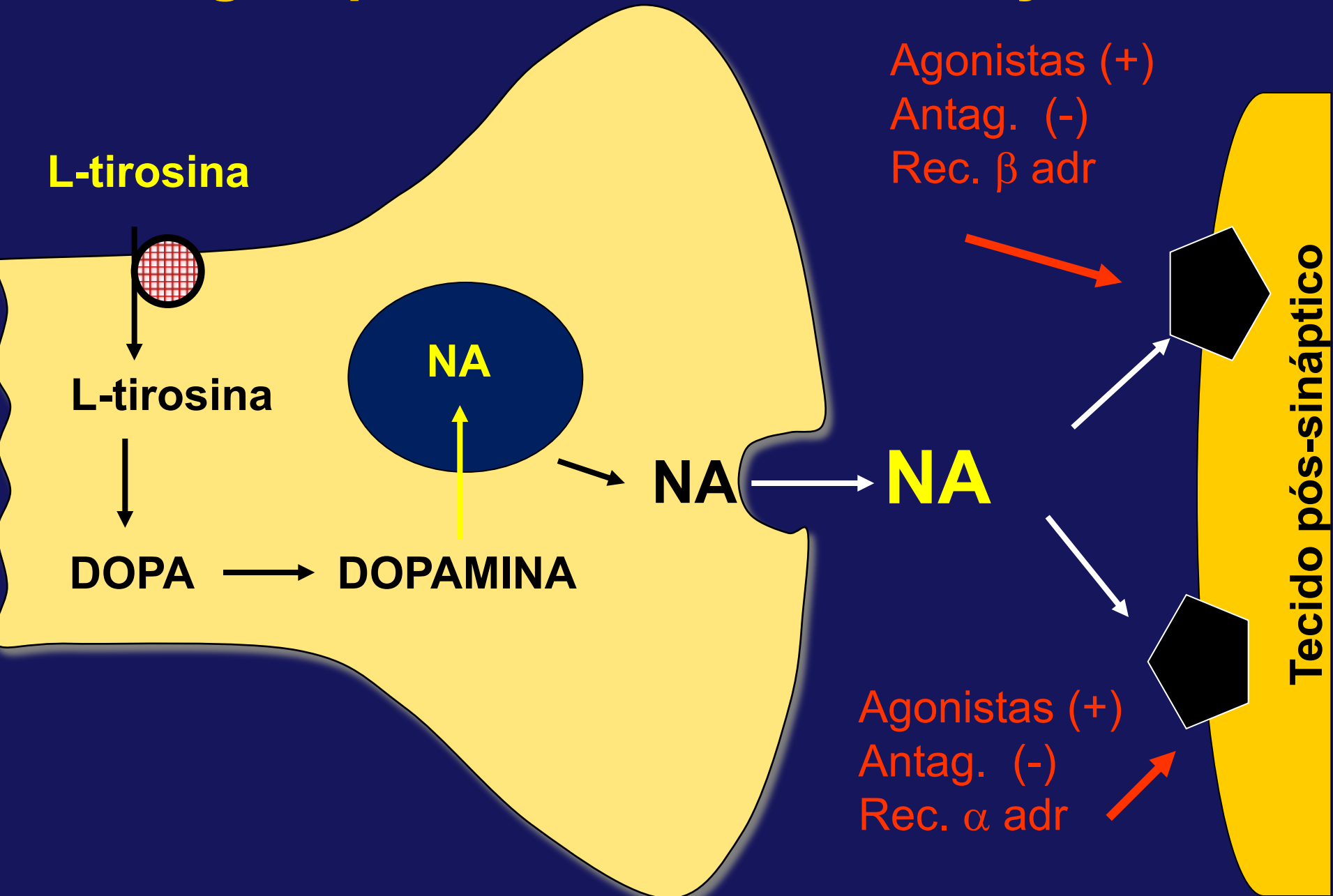
Ação da (Nor)adrenalina nos Receptores Adrenérgicos

Parassimpático (repouso)

Simpático (estresse), Cannon



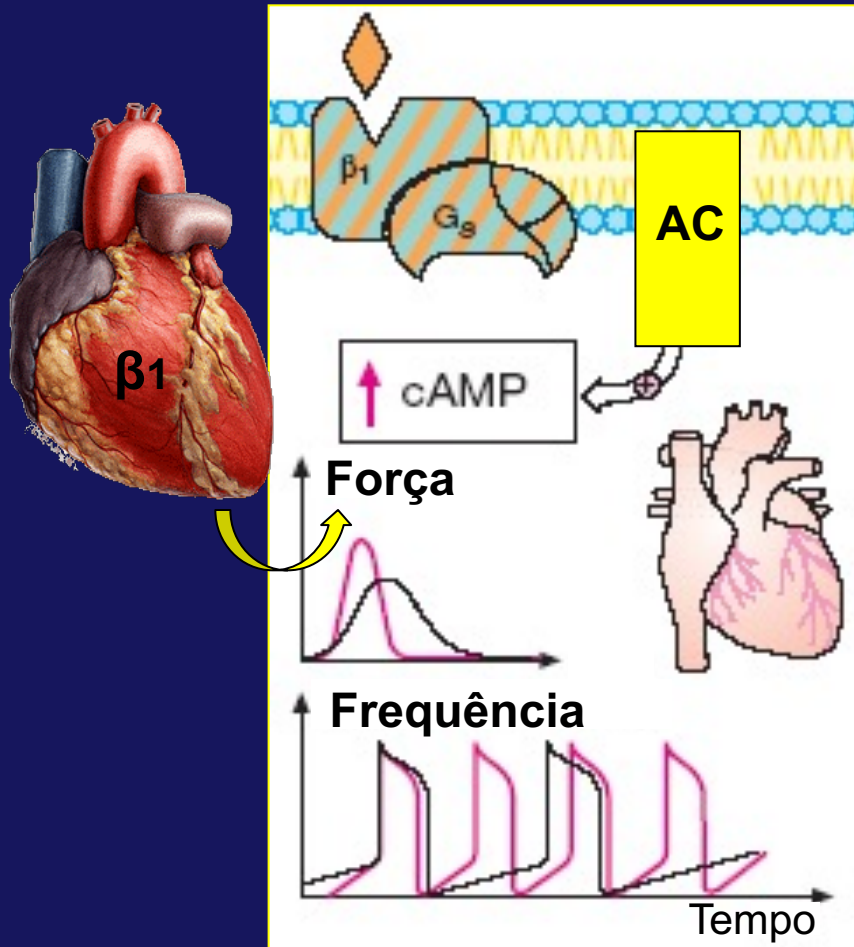
Drogas que interferem com as ações NA



Principais Efeitos Farmacológicos dos Agonistas β -adrenérgicos

Mimetizam a ação da nor(adrenalina) sob os receptores β_1 , 2 e 3

Receptores β_1 no coração

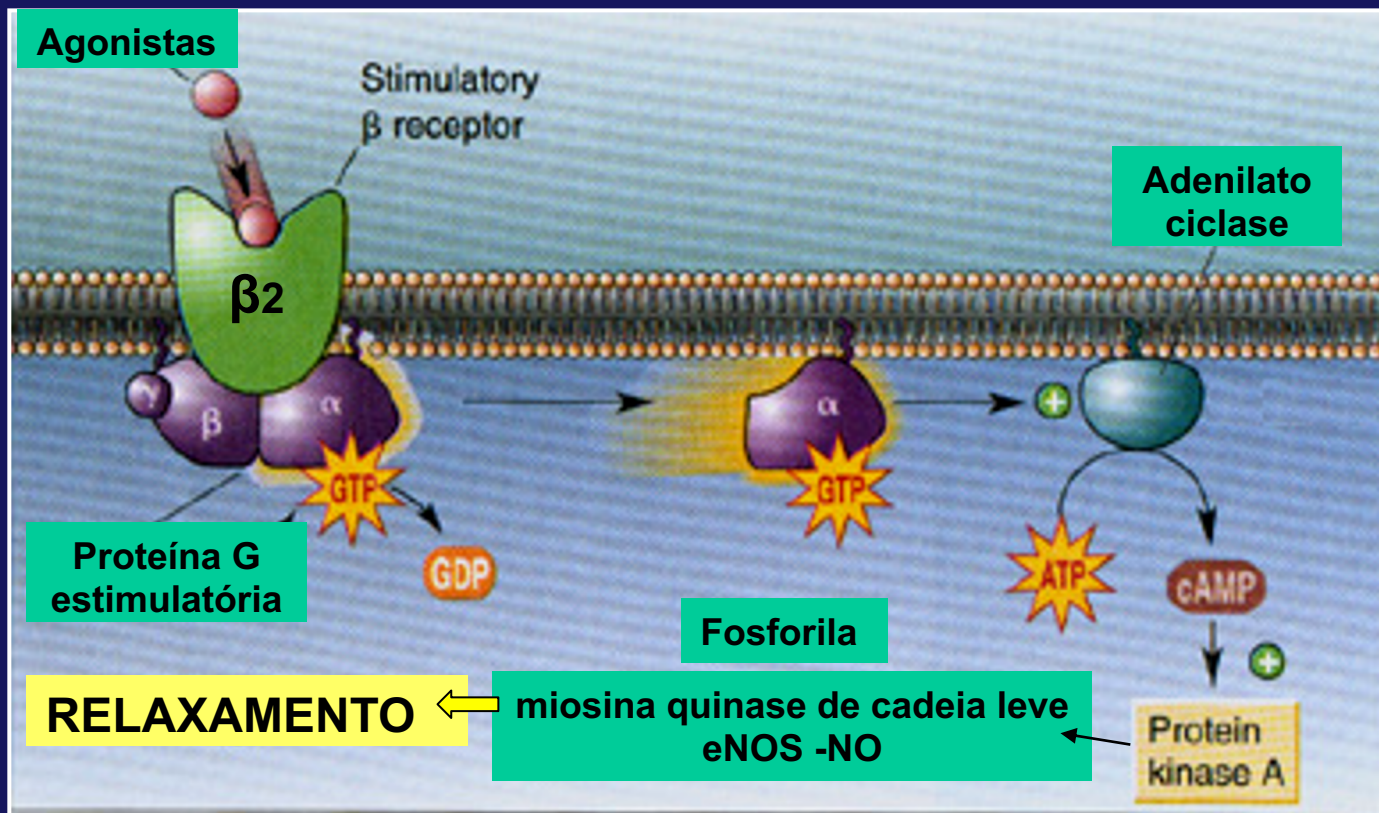


↑ Frequência cardíaca (ef. cronotrópico)
↑ Força de contração (ef. inotrópico)
↑ Condutância feixe His e Purkinje

↑ Débito cardíaco
↑ Consumo de O_2

Ex: DOBUTAMINA: usada para tratar insuficiência cardíaca aguda

Receptores β_2 na musculatura lisa

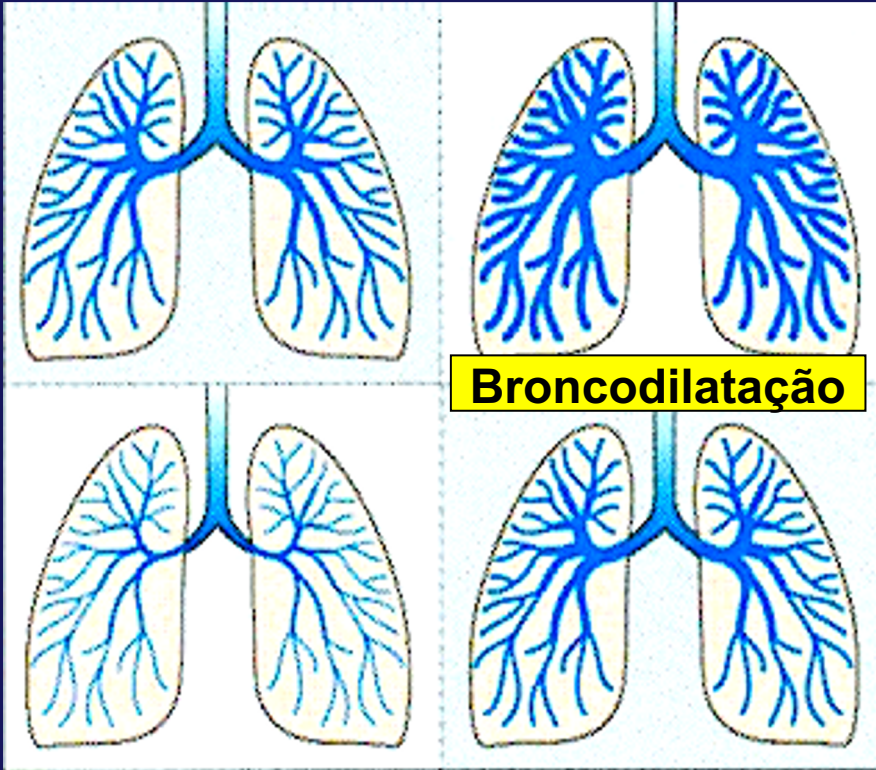


Bexiga, útero, brônquios e trato gastrointestinal
Broncodilatação e Vasodilatação

Receptores β_2 na musculatura lisa

Salbutamol, terbutalina e salmeterol (via inalatória): broncodilatação e diminuição da secreção brônquica. **Tratamento ASMA.**

Saudável

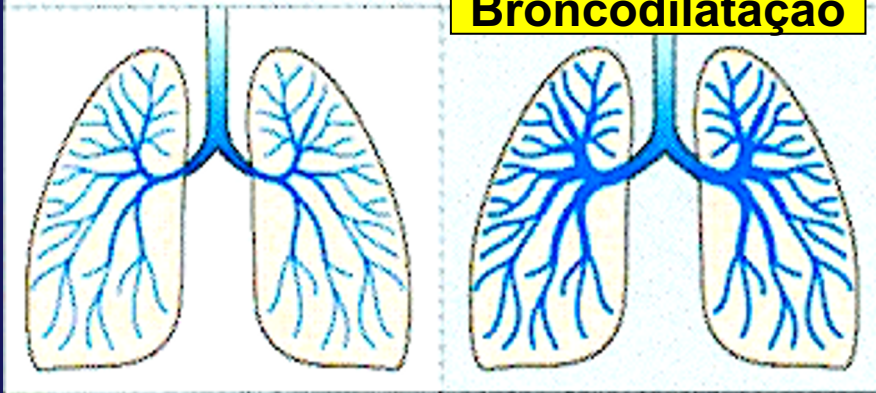


Seletividade pode reduzir taquicardia por atuação em receptores β_1 no coração

Broncodilatação

Tremor acentuado (K⁺ músculo esquelético)

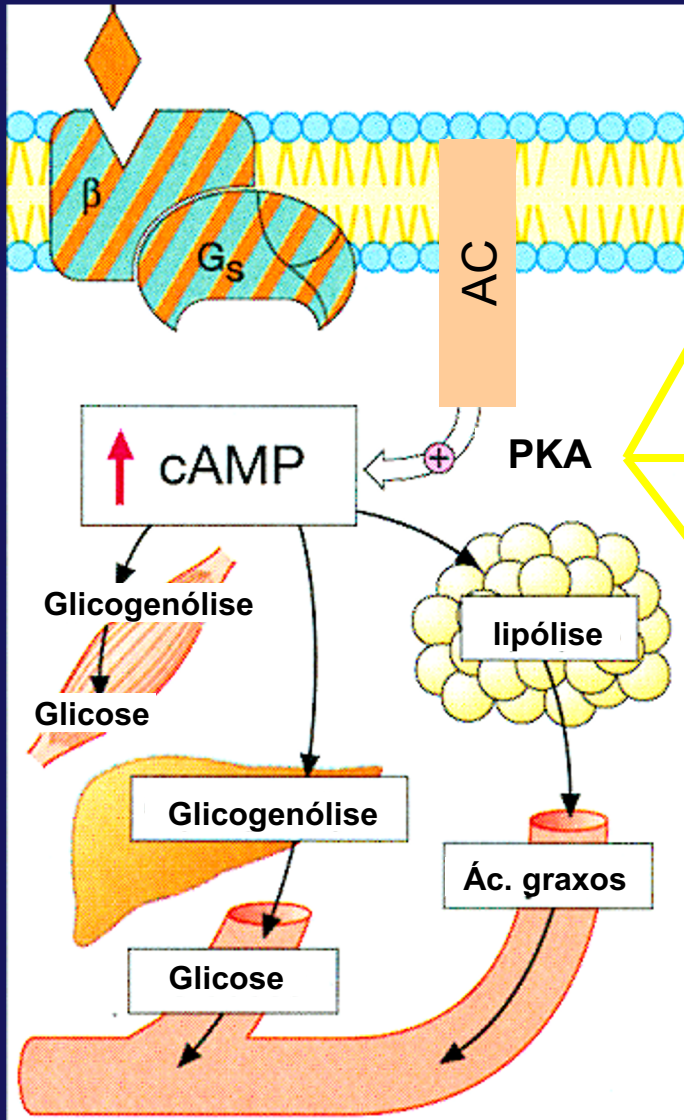
Asmático



Depois agonistas

Salbutamol: relaxamento uterino. **Retarda o trabalho de parto prematuro.**

Receptores β_2 e β_3 metabolismo (fígado, músculo e gordura)



FÍGADO (β_2)

Inativa glicogênio sintase e ativa a fosforilase quinase (glicogênio em glicose-1-fosfato, glicose 6-fosfato e **glicose**)

MÚSCULO (β_2)

Inativa glicogênio sintase e ativa a fosforilase quinase (**glicose = ENERGIA**)

GORDURA (β_3)

Ativa lipase (triglicerídeos em ácidos graxos)

Mirabegron

Agonistas β -adrenérgicos

Mimetizam a ação das catecolaminas nos receptores β_1 , β_2 e β_3

Contração da musculatura cardíaca e relaxamento da musculatura lisa por ativação da adenilato ciclase e proteína quinase A

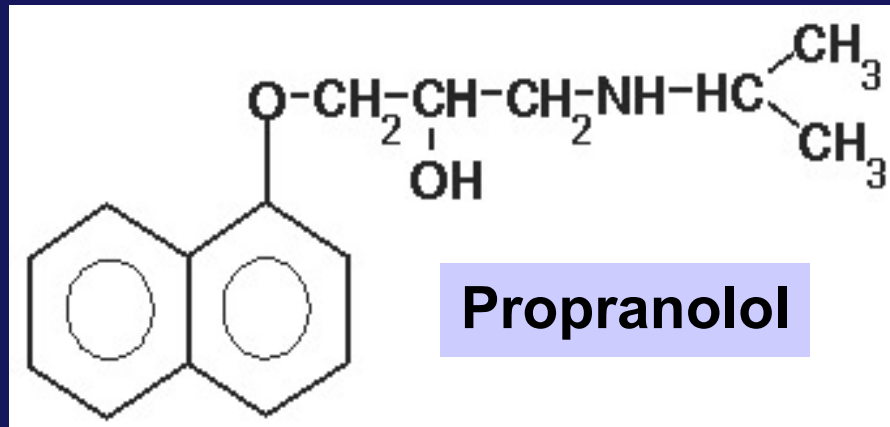
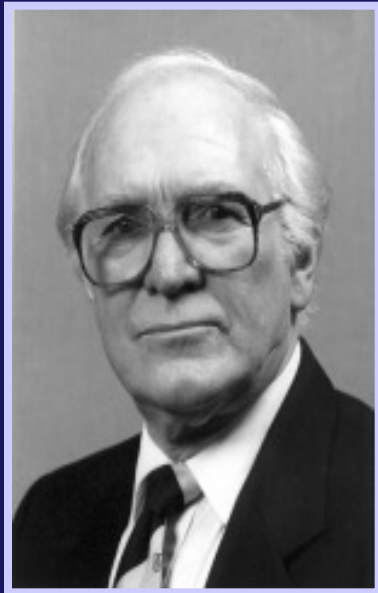
Utilizados na clínica principalmente por seus efeitos broncodilatadores e cardiovasculares

Exercem efeitos importantes no metabolismo

Antagonistas β -adrenérgicos

Histórico: antagonistas β -adrenérgicos

1964: James W Black e PROPRANOLOL, antagonista potente e puro, que bloqueia igualmente os receptores β_1 e β_2 adrenérgicos



Propranolol

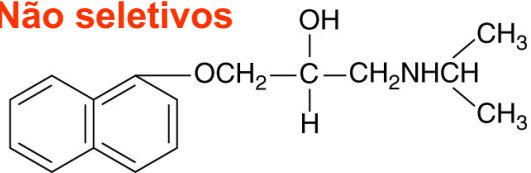
Continua sendo o protótipo com o qual são comparados outros β -bloqueadores

Practalol: seletivo receptores β_1 , porém tóxico

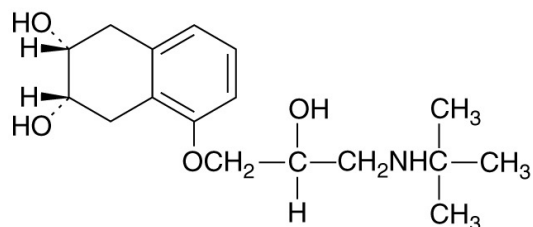
Atenolol: β_1 -seletivo, sem nenhuma atividade agonista

Antagonistas dos Receptores β -adrenérgicos

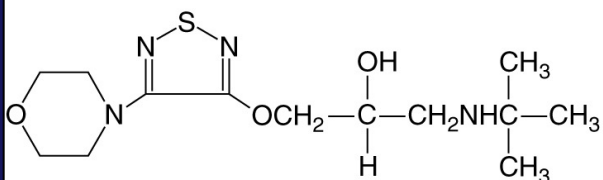
Não seletivos



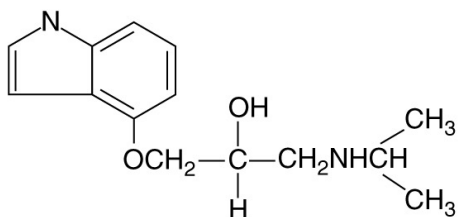
PROPRANOLOL



NADOLOL

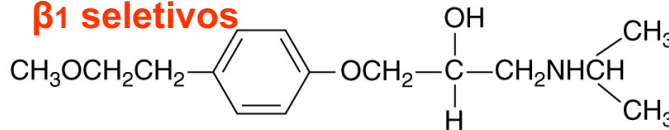


TIMOLOL

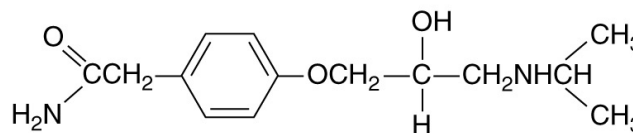


PINDOLOL

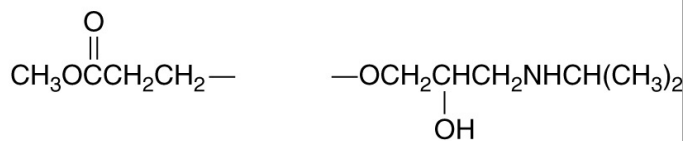
β_1 seletivos



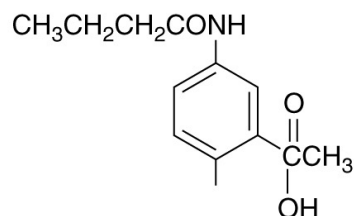
METOPROLOL



ATENOLOL



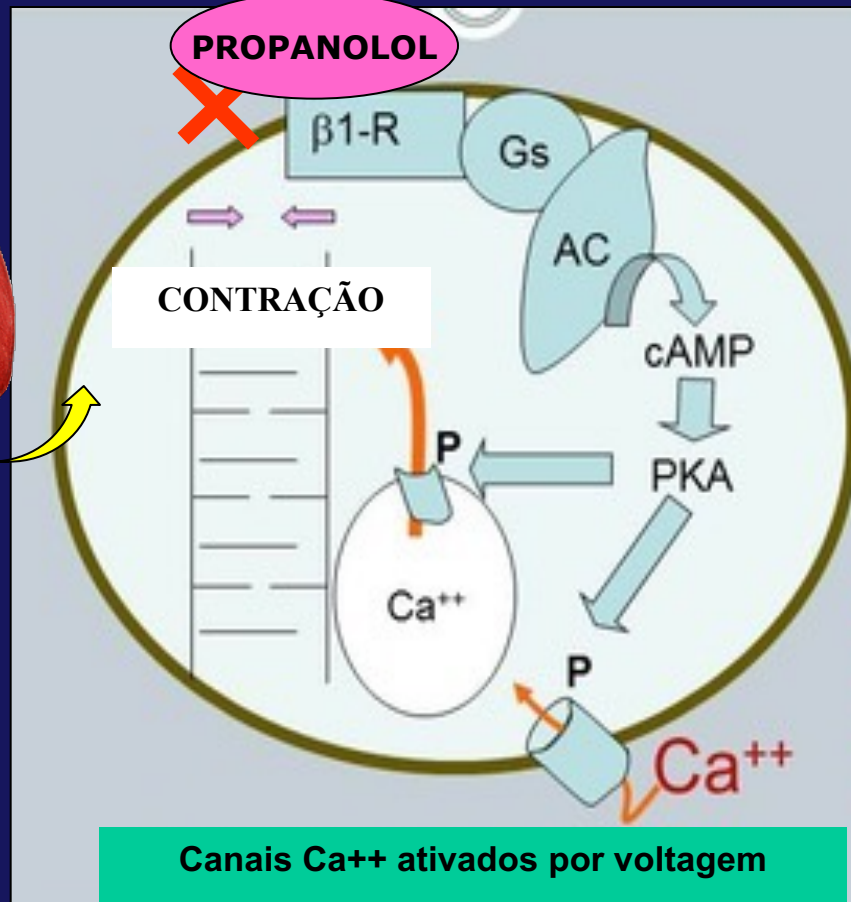
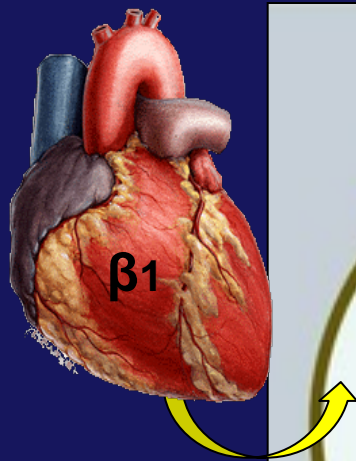
ESMOLOL



ACEBUTOLOL

Como os antagonistas β -adrenérgicos produzem seus efeitos?

Bloqueio receptores β_1 no coração



- ↓ Frequência cardíaca
- ↓ Força de contração
- ↓ Débito cardíaco
- ↓ Consumo de O₂

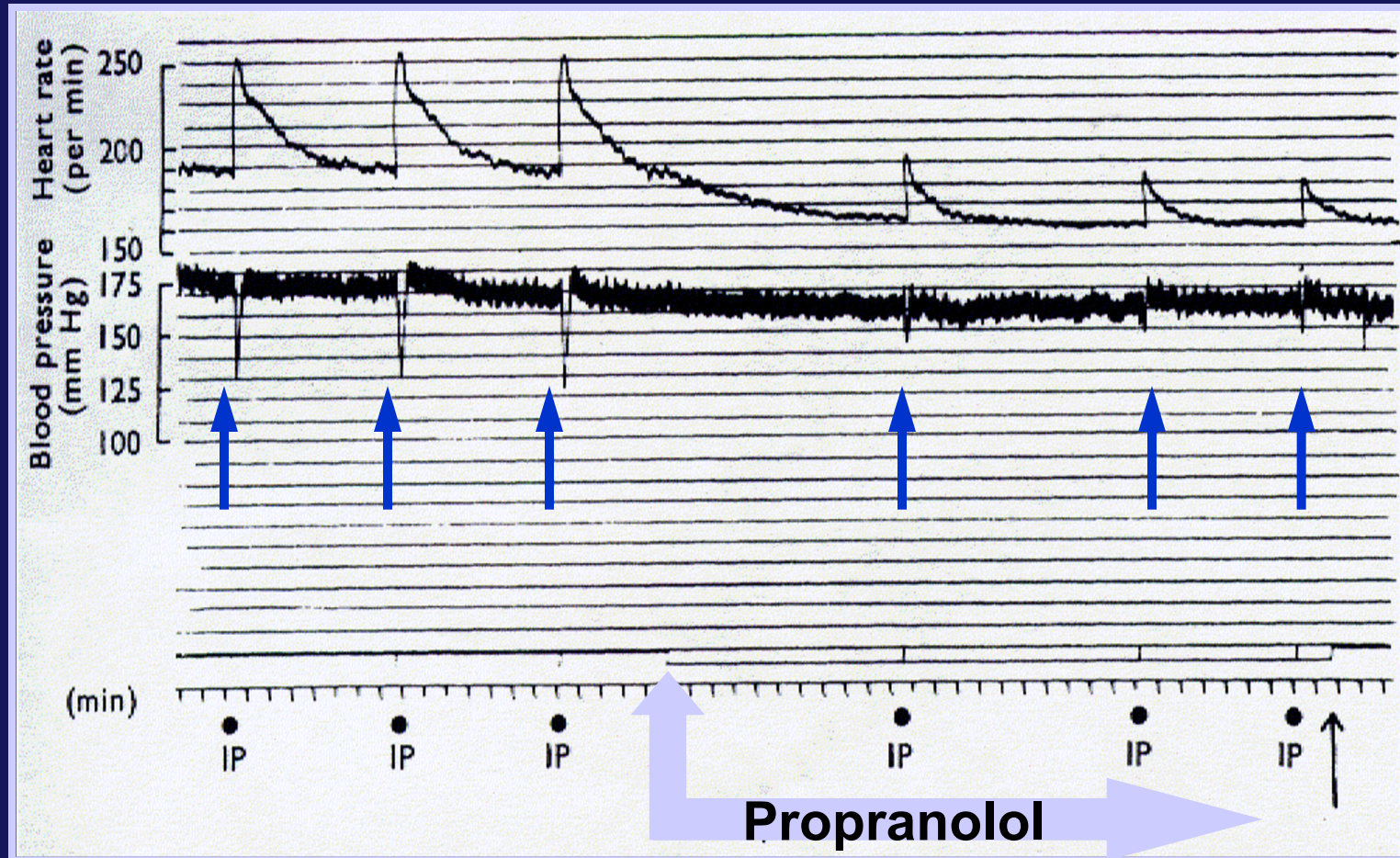
Efeito depende do grau de atividade simpática

Em repouso, antagonistas provocam pouca alteração cardíaca, porém reduzem o efeito do exercício ou excitação

Hipertensão arterial, angina, arritmias cardíacas

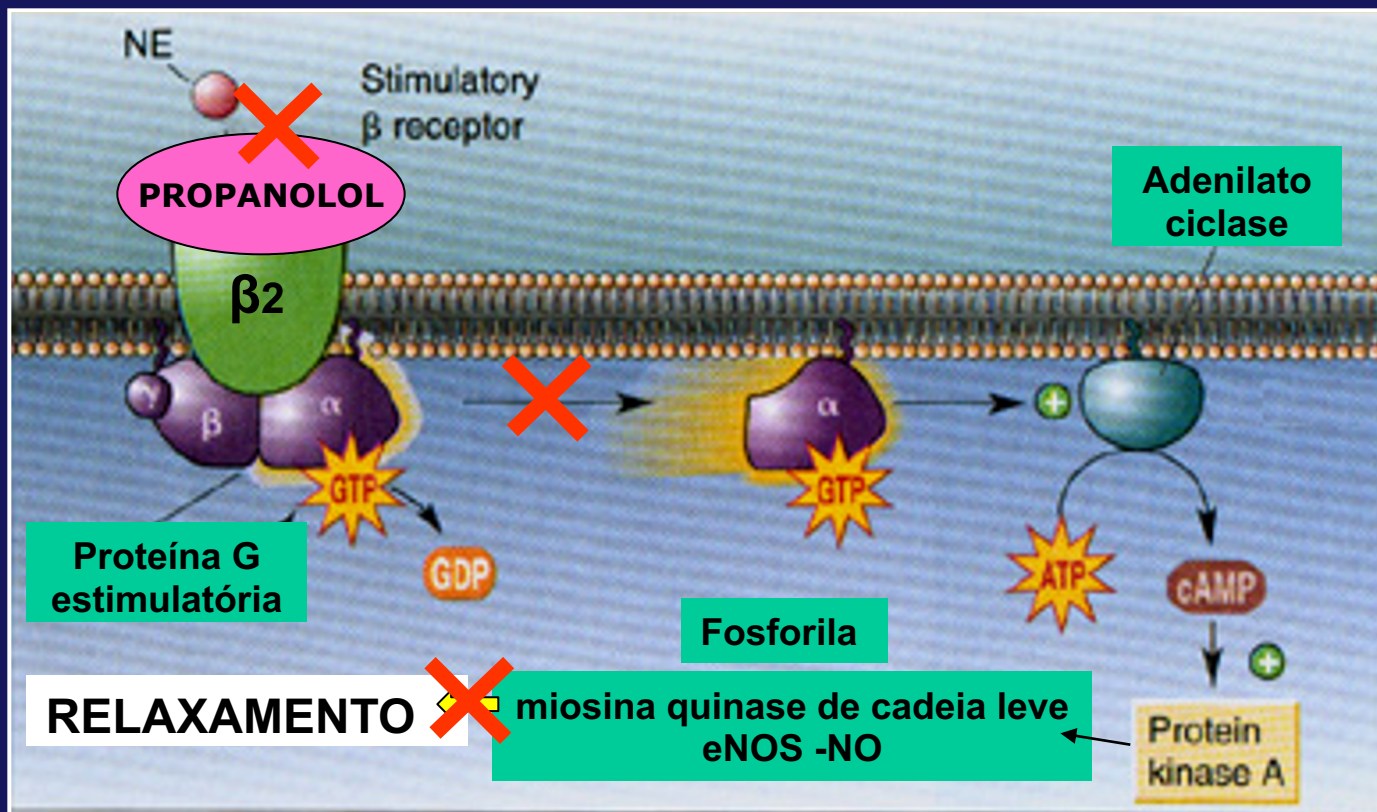
Bloqueio receptores β_1 no coração

Gato anestesiado



IP = isoprenalina (0,2 µg/kg)

Efeito Adverso: bloqueio receptores β_2 na musculatura lisa



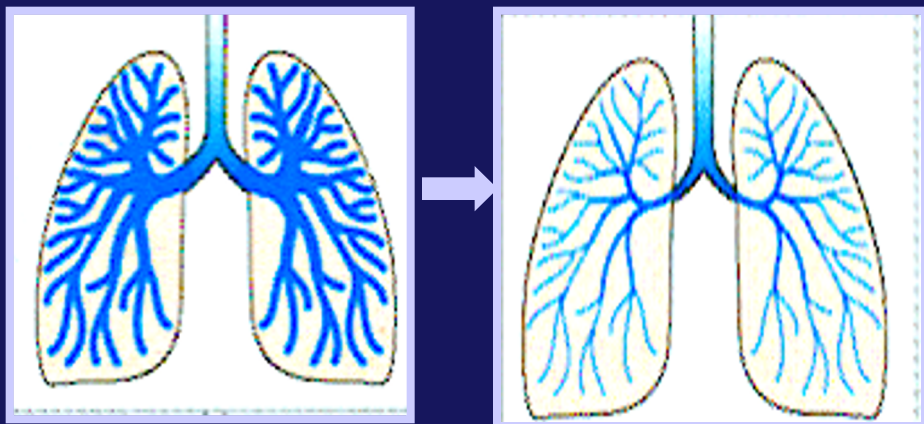
↑ Contração da musculatura pupila, bexiga, útero e trato gastrointestinal
Vasoconstrição
Broncoconstrição

Efeitos não significativos em indivíduos saudáveis

PORÉM ...

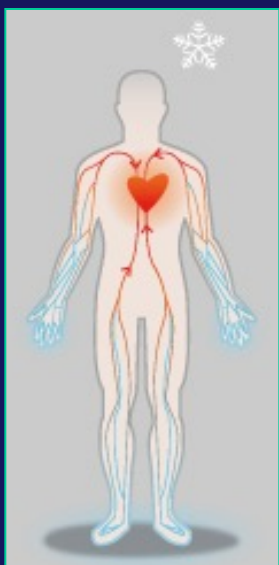
Efeitos adversos:

Broncoconstrição: pode ser fatal em pacientes asmáticos/bronquite



Seletividade em β_1 pode reduzir broncoconstrição (**metoprolol**)

B-bloqueador não seletivo



Extremidades frias (vasoconstrição): bloqueio β_2 nos vasos sanguíneos cutâneos diminui a vasodilatação local

PROPRANOLOL: se ingerido com alimentos gordurosos e ácidos tem sua biodisponibilidade aumentada e consequentemente seu efeito

Situação 1

Por outro lado, dietas hiperproteicas aumentam a eliminação do **PROPRANOLOL**

Situação 2



1º Concurso Cultural *SBFTE Jovem* para Popularização da Ciência



Os descuidos da automedicação: interação medicamentosa

Neves VGO; Mello MMB; Castro CM; Castro MM

Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil



 53rd Brazilian Congress
of Pharmacology and
Experimental Therapeutics

*Pharmacology connecting Islands:
Post-Pandemic challenges and opportunities*

November 16-19, 2021



Antagonistas β -adrenérgicos

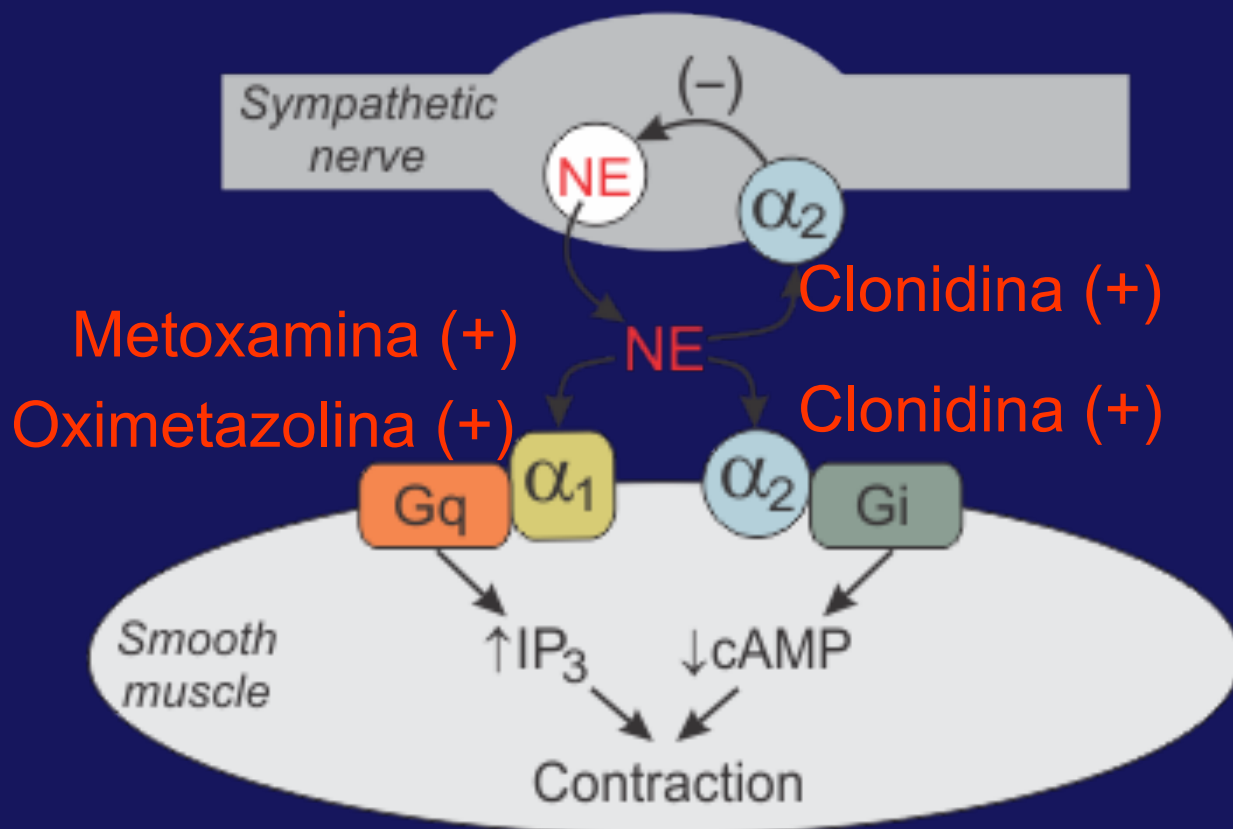
Bloqueiam a ação das catecolaminas nos receptores β_1 , β_2 e β_3

Bloqueiam o trabalho cardíaco e melhora a eficiência cardíaca. Utilizados clinicamente no tratamento da hipertensão arterial, disritmias cardíacas e angina do peito.

Cautela em pacientes asmáticos e **diabéticos** por causa da bronconstricção e **hipoglicemia**

Agonistas receptores α -adrenérgicos

α_1 e α_2 nas artérias: vasoconstricção e vasodilatação

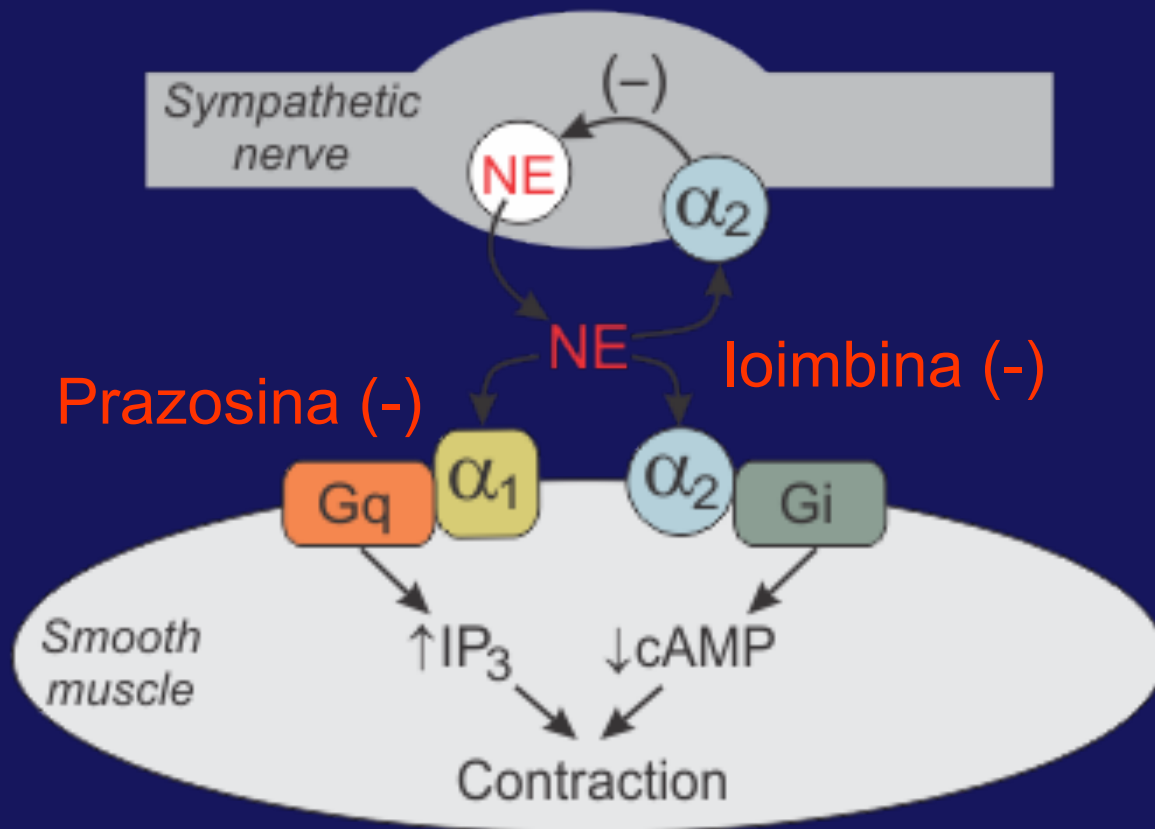


Aplicação clínica sistêmica limitada: aumentam resistência vascular periférica e usada no tratamento da hipertensão arterial. Tratamento do choque

Aplicação tópica: contração vascular e descongestionante nasal

Antagonistas receptores α -adrenérgicos

α_1 e α_2 nas artérias: vasoconstricção e vasodilatação

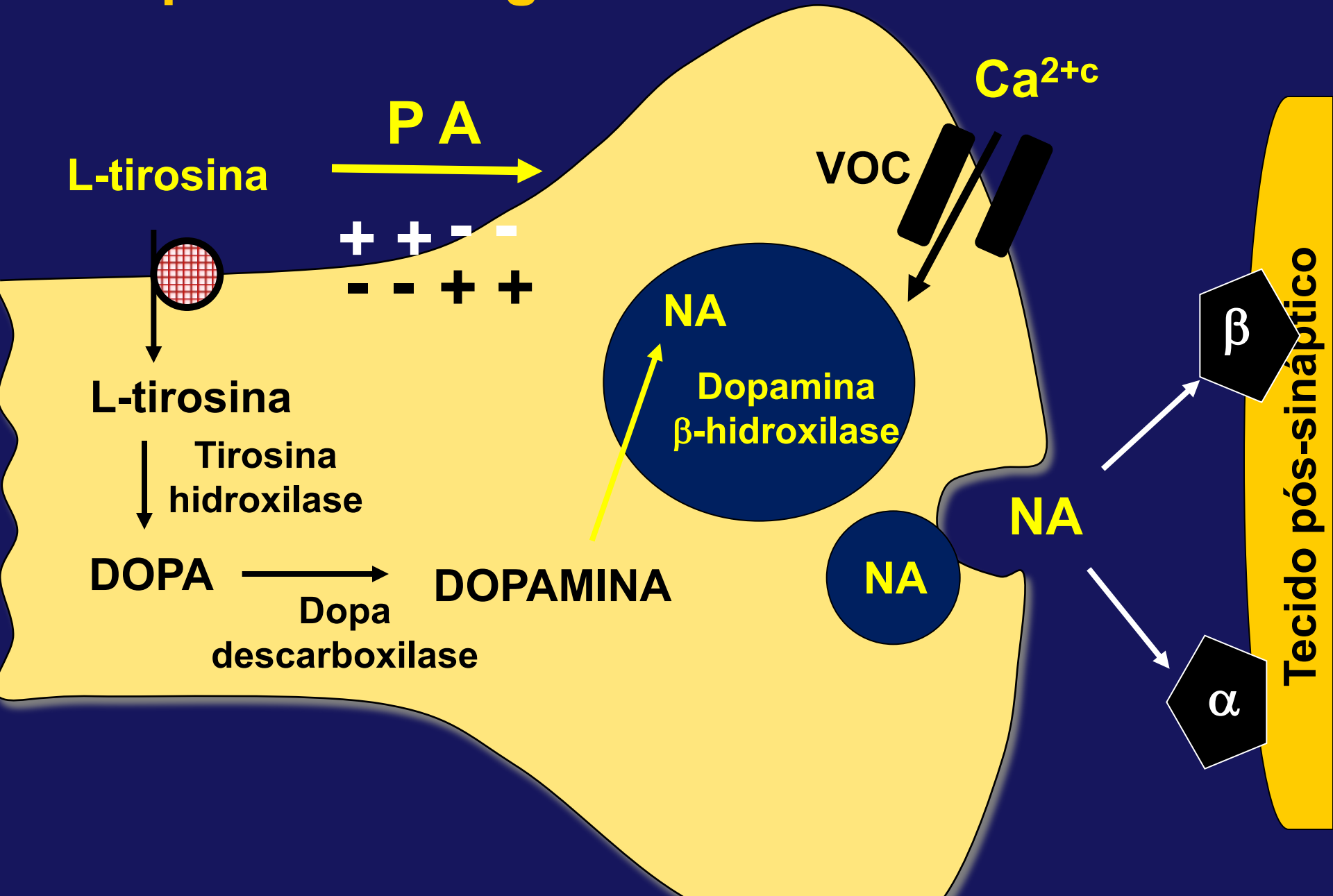


Afinidade para α_1 , causando vasodilatação, redução da resistência vascular periférica. Tratamento hipertensão arterial

Liberação aumentada de noradrenalina, que atua sobre receptores nos órgãos efetores

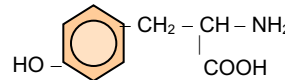
Síntese e regulação de Noradrenalina

Sinapse Adrenérgica - Síntese Noradrenalina



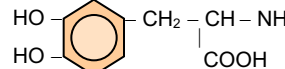
SÍNTESIS DE CATECOLAMINAS

TIROSINA



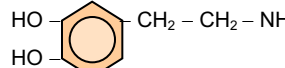
Tirosina
Hidroxilase

DOPA



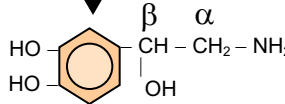
Descarboxilase
de Aminoácidos
Aromáticos

DOPAMINA



Dopamina
 β -Hidroxilase

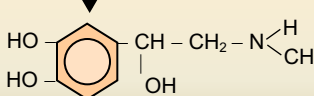
NORADRENALINA



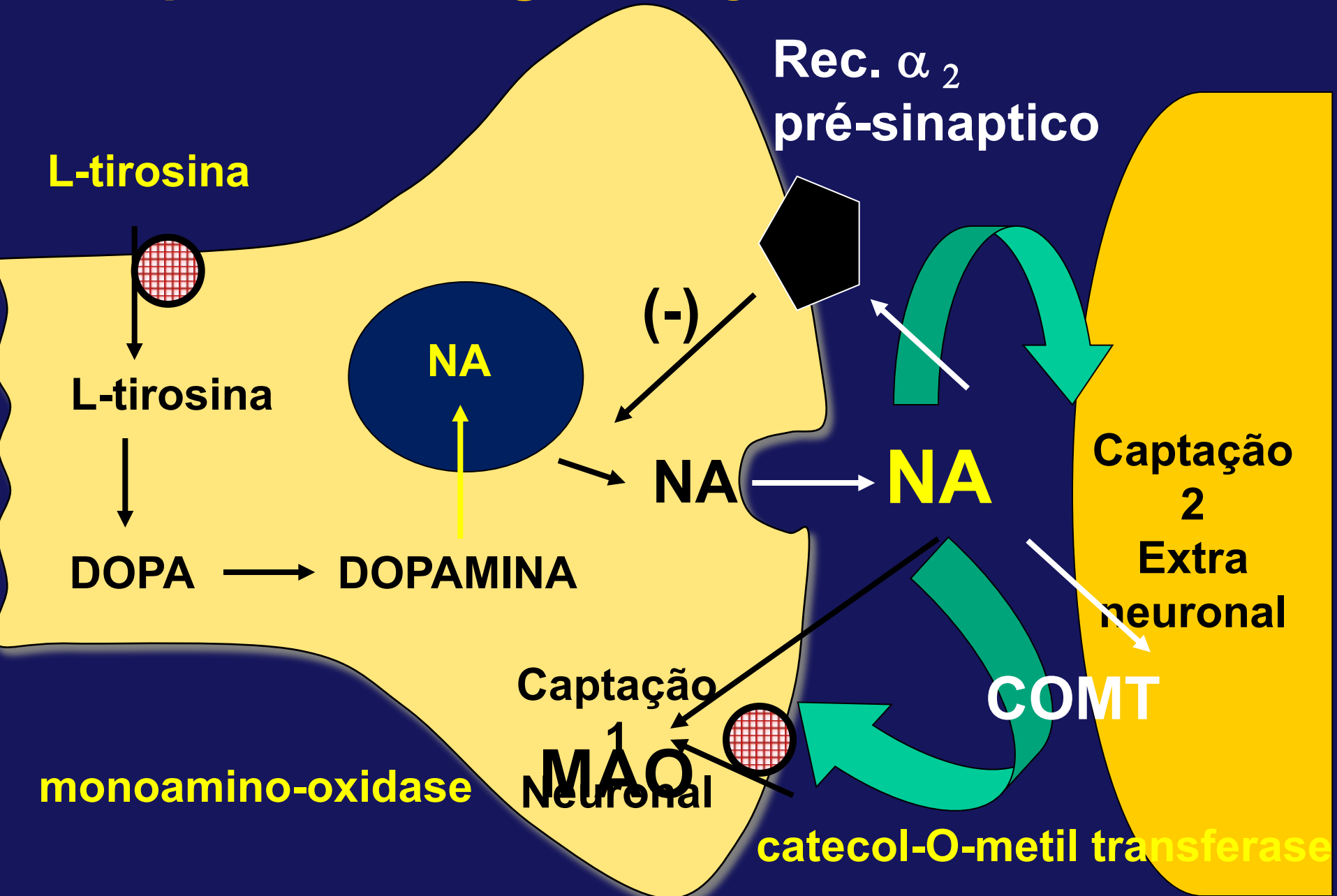
Feniletanolamina
N-metil Transferase

Adrenal

ADRENALINA

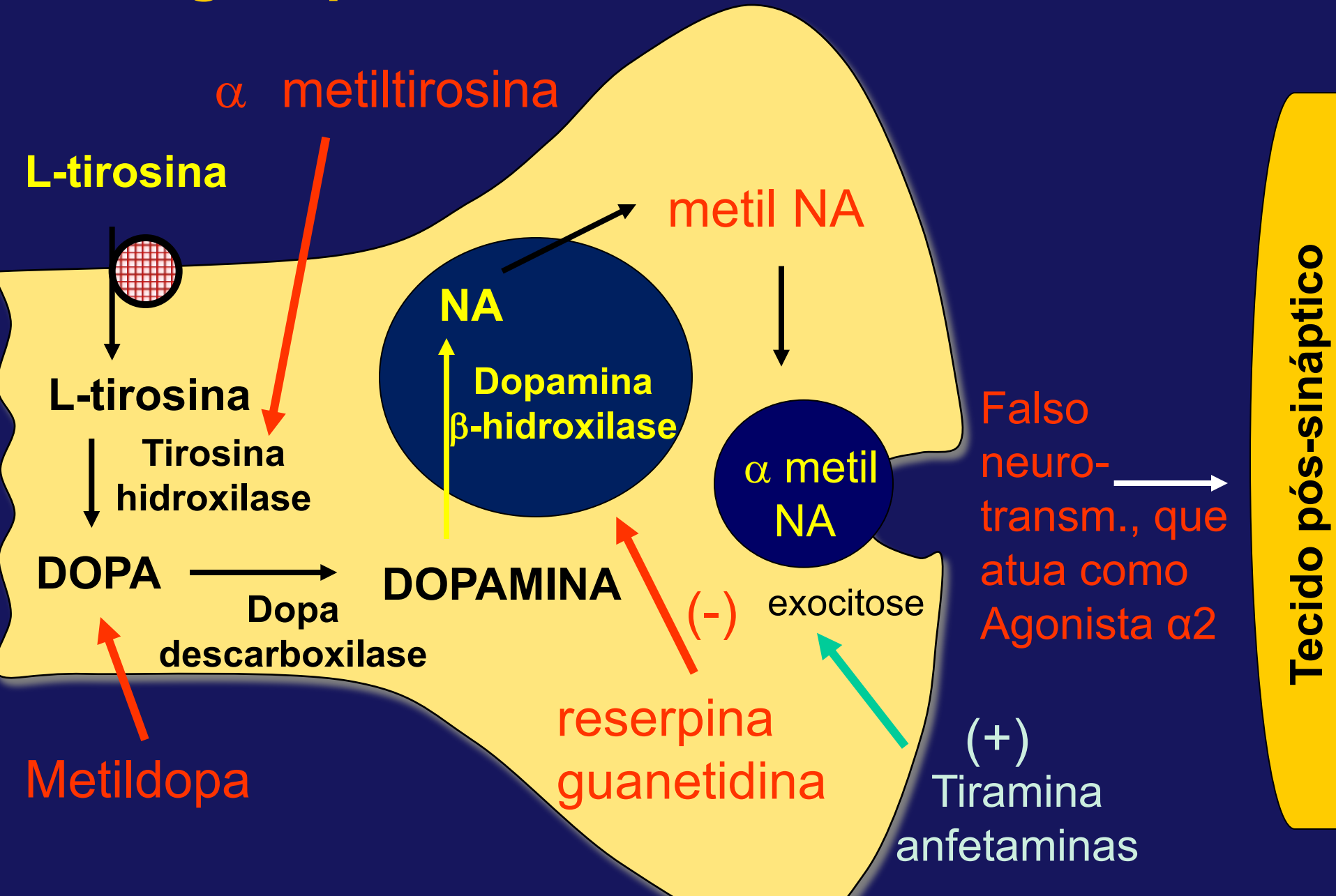


Sinapse Adrenérgica - Ações Noradrenalina



Fármacos que interferem na síntese e ações da noradrenalina

Drogas que interferem com a Síntese NA



VITAMINA B6: aumenta a atividade da dopa descarboxilase, aumentando produção de dopamina

METILDOPA (LEVODOPA-ANTIPARKINSON): competem com aminoácidos de uma dieta hiperproteica pela absorção intestinal e entrada no SNC

Situação 4

ANFETAMINAS (alteram percepção sensória dos alimentos e alteram o apetite)

Por ser uma base fraca tem excreção aumentada por dieta predominantemente ácida (OVOS, FRUTOS DO MAR, CARNES, PÃES)

Dietas ricas em vegetais e leite elevam o pH urinário e aumentam sua reabsorção

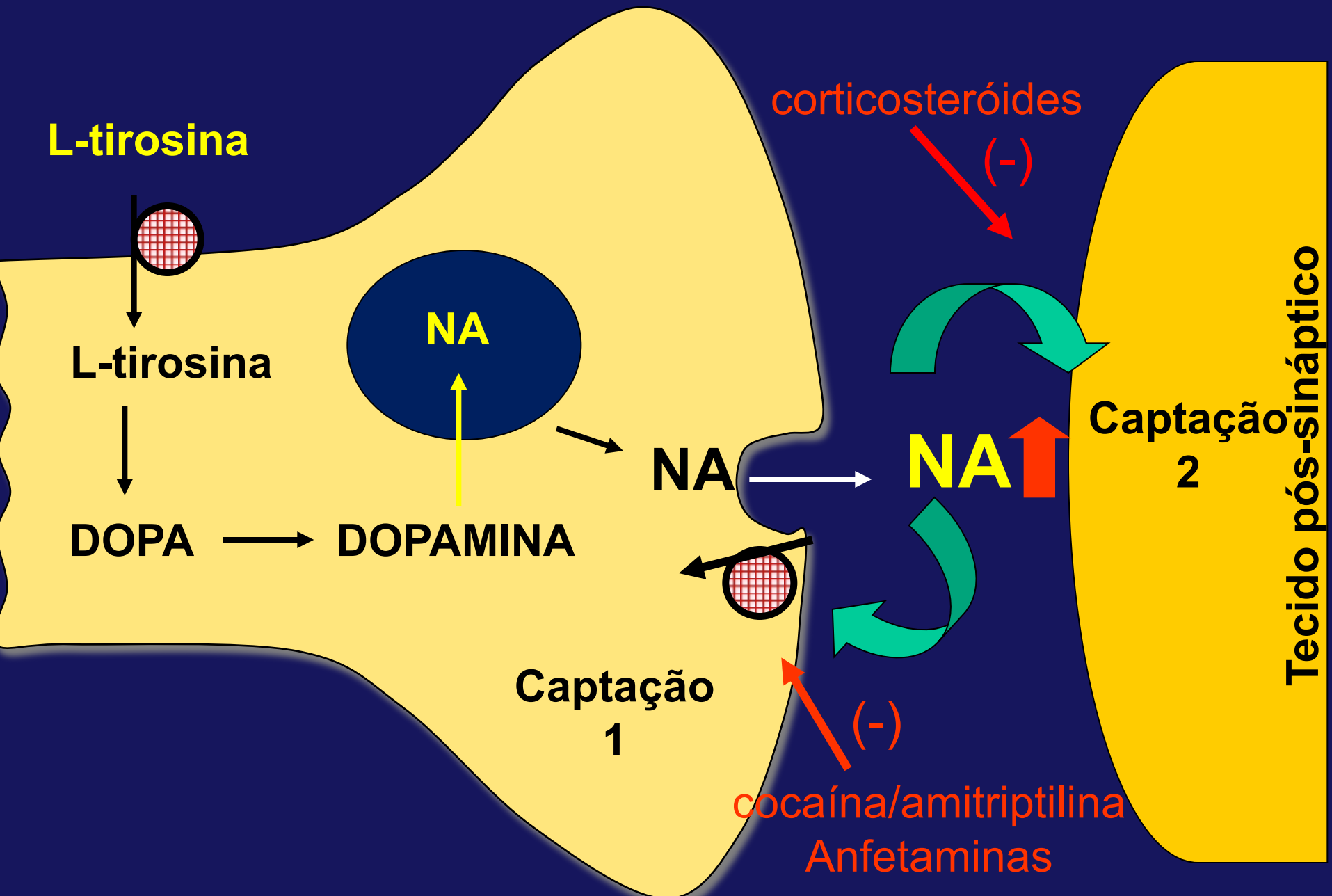
Alimentos que contém tiramina: queijos, vinho (fermentados e envelhecidos), carnes, frango, peixes



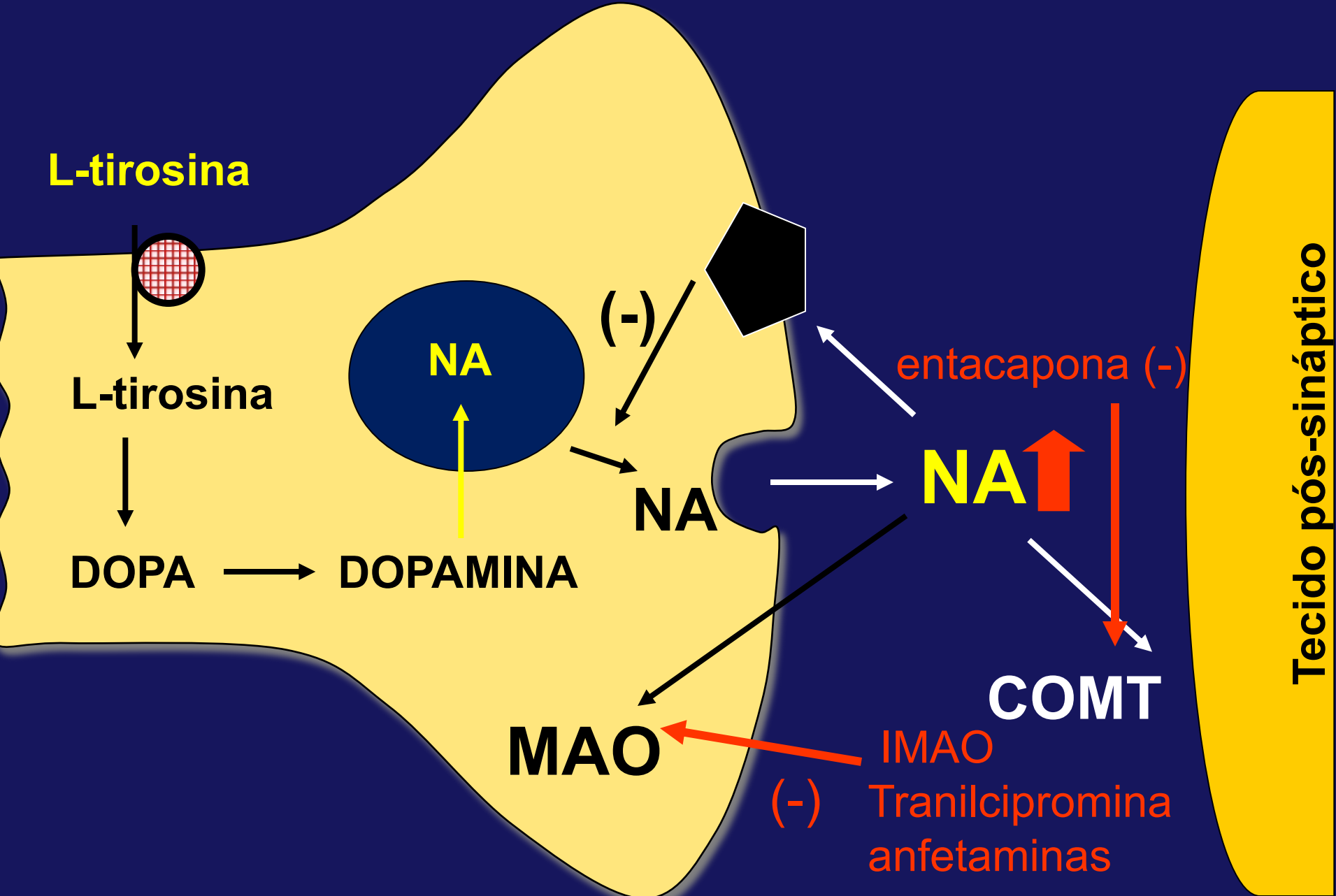
Tiramina aumenta síntese NA. Seu excesso causa dores de cabeça e crises hipertensivas. É metabolizada pela MAO.

Fármacos que interferem na captação e metabolização da noradrenalina

Drogas que interferem com a captação NA



Drogas interferem liberação/metabolização NA



Tranilcipromina: usada para tratar depressão, porque aumentam NA e serotonina na fenda sináptica.

Por inibir a MAO, não se deve associá-la a alimentos que contém tiramina (que é metabolizada pela MAO)

Situação 5

Resumindo SN Simpático

Responsável pelos efeitos luta ou fuga, em situações de ansiedade e estresse, sendo que o principal neurotransmissor é a noradrenalina e adrenalina

Catecolaminas se ligam com diferentes afinidades a receptores α e β adrenérgicos (proteína G) nos órgãos efetores (coração, artérias, etc) para promover efeitos

Pode-se reduzir a síntese e degradação da noradrenalina para manipular suas ações e tratar diferentes doenças, assim como usar agonistas e/ou antagonistas de seus receptores