

# **Fármacos adrenérgicos e antiadrenérgicos**

Soraia K P Costa, [scosta@icb.usp.br](mailto:scosta@icb.usp.br)

Sala: 327, ICB-I

## **Objetivos da Aula:**

1. Revisão: divisões do SN
2. Conhecer os efeitos do SNS sobre os órgãos inervados por este sistema.
3. Descrever a neurotransmissão adrenérgica e como esta é afetada por drogas que mimetizam a transmissão adrenérgica ou atuam a nível pré-sináptico.
4. Saber as principais funções do SNS na manutenção da homeostase tais como, regulação da pressão sanguínea, reflexo cardiovascular e termoregulação.
5. Descrever o papel da Adrenalina na resposta simpática: Estresse, luta e fuga.

# SISTEMA NERVOSO

Sistema Nervoso  
Periférico

Sistema Nervoso  
Central

Nervo  
(aferente)  
Sensorial

Nervo  
(eferente)  
Autonômico

Nervo  
(eferente)  
Somático

Simpático

Parassimpático

Entérico

“Sistema nervoso intrínseco do TGI (contém componente sensorial e motor)”.

# IMPORTANTE

**Nervos Sensoriais constituem “vias intactas” (únicas), que transportam informações da periferia p/o SNC.**

**Motoneurônios (neurônio motor) constituem “vias intactas (únicas)”, que transportam informações do SNC para a periferia (ex.: músculo esquelético).**

**As demais divisões do SNP são chamadas coletivamente de Sistema Nervoso Autônomo, e compreendem agentes executores, pelos quais o SNC é capaz de exercer controle em quase todo o corpo.**

# **IMPORTANTE**

## **SNA (Eferente)**

- ❖ **A atividade do SNA origina-se em núcleos no SNC e segue através da Via Nervosa Eferente Simpática e Parassimpática até os órgãos (exceto de inervação motora).**
- ❖ **Ao contrário do neurônio eferente SOMÁTICO ou aferente SENSORIAL, as vias eferentes AUTONÔMICAS entre o SNC e órgãos efetores são interrompidas por uma sinapse química no gânglio.**
- ❖ **As fibras Simpática e PS são anatomicamente e funcionalmente distintas, embora em alguns órgãos predomina a atividade isolada ou conjunta destas divisões.**

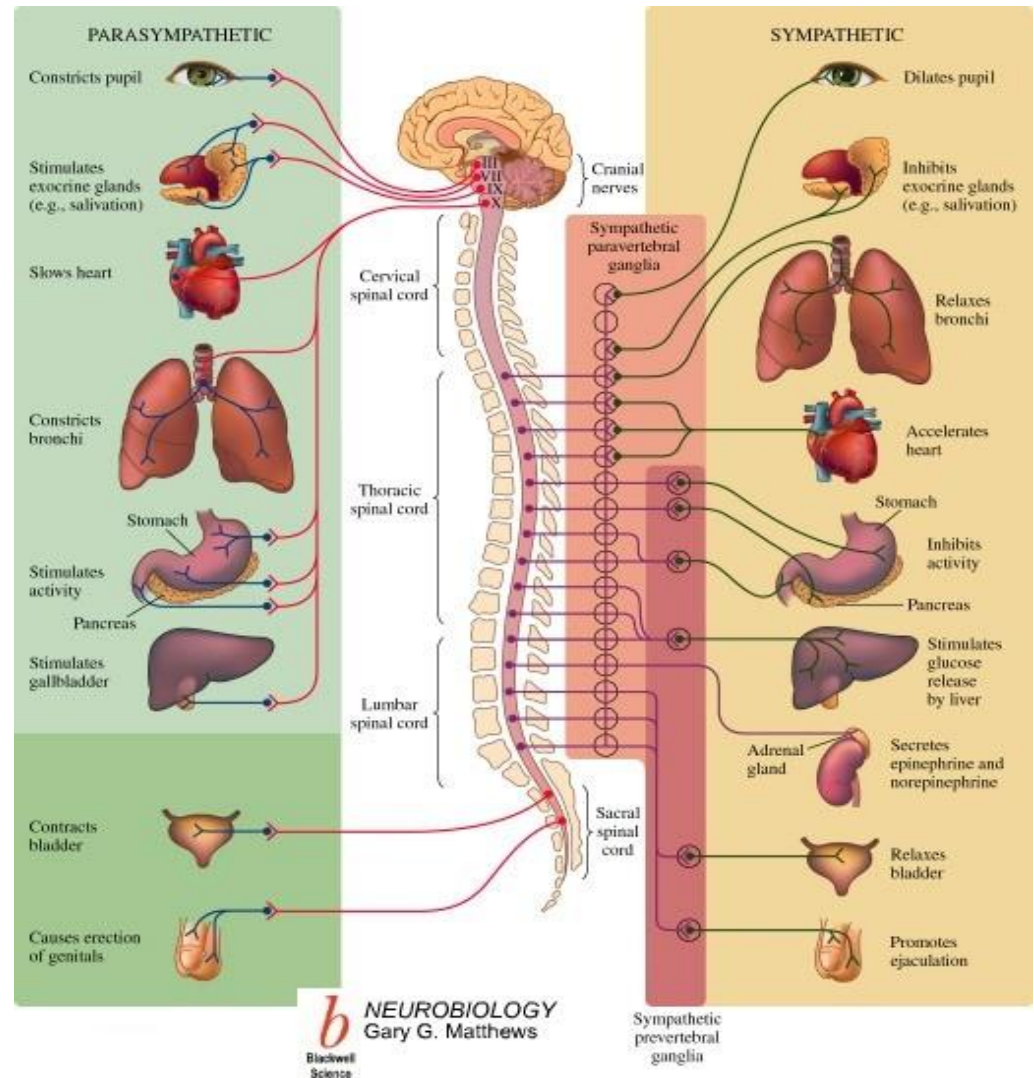
# Anatomia do SNA

## Origem:

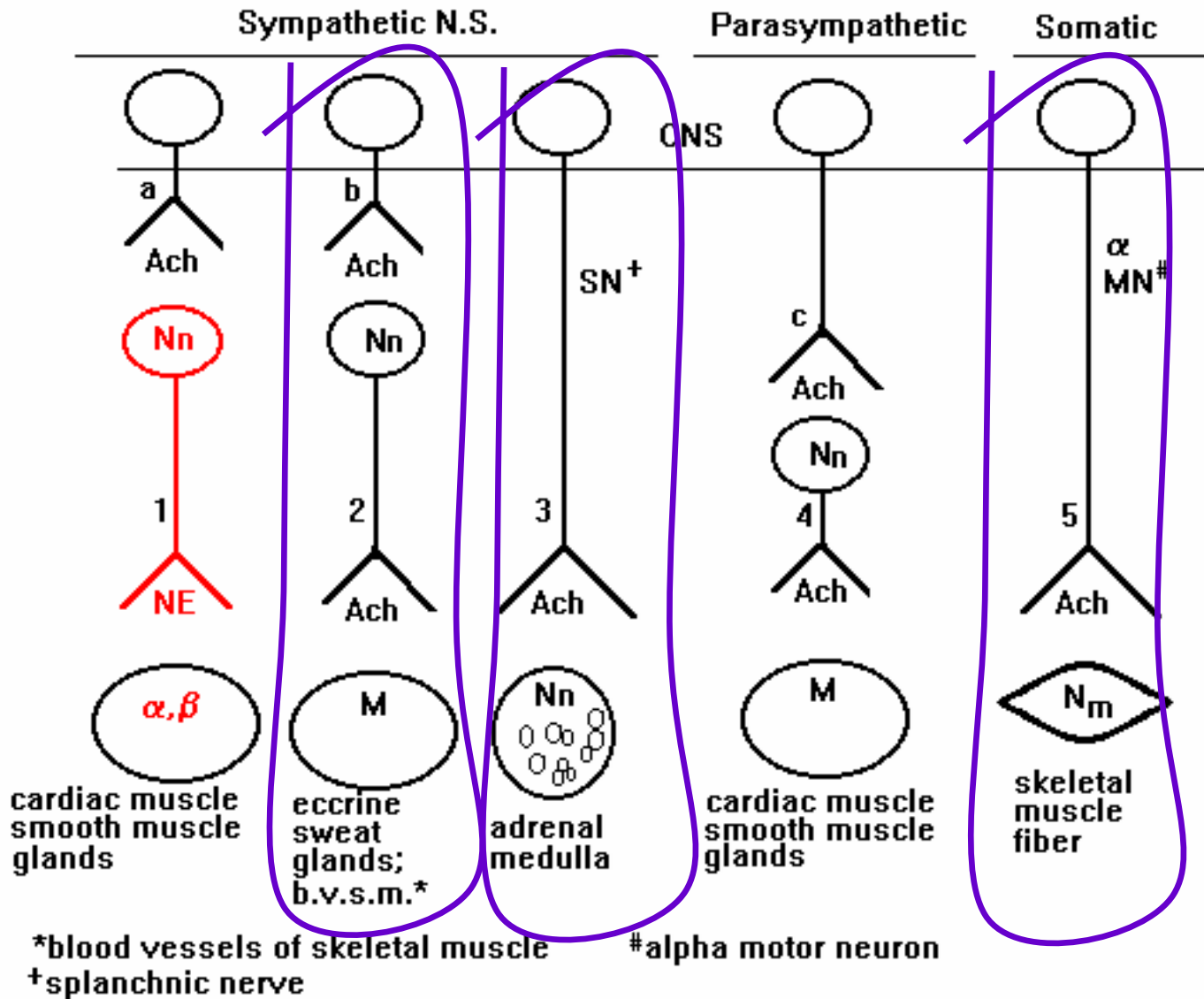
Fibras EFERENTES pré-ganglionares partem do Tronco Encefálico ou Medula Espinhal e terminam em Gânglios Motores.

## Divisão:

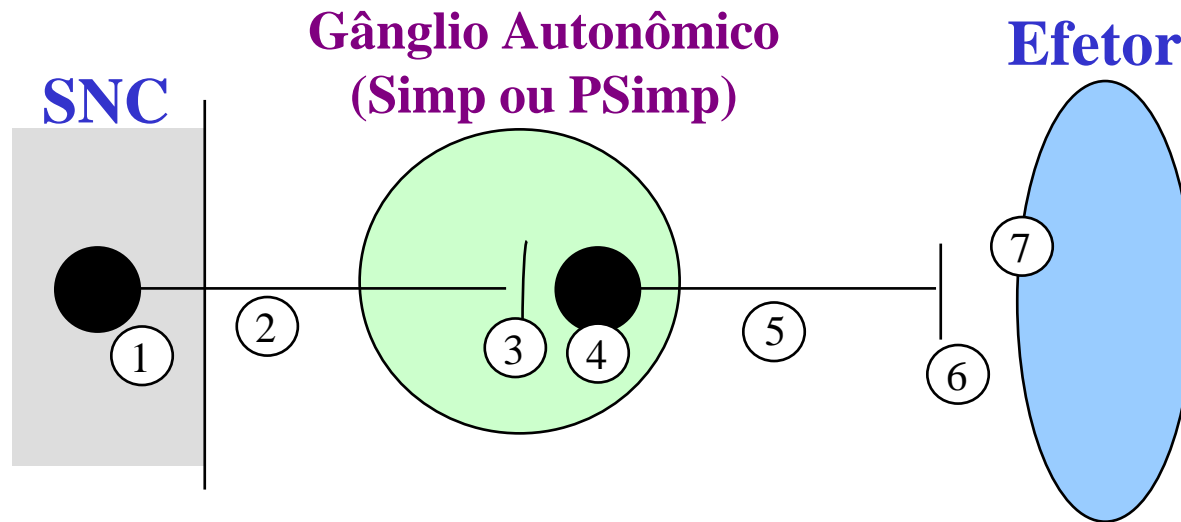
- Simpática
- Parassimpática



# Estrutura dos Neurônios - SNA e Somático



# Comparação Estrutural - Nervos Simpático e PS



	<b>Simpático</b>	<b>Parassimpático</b>
1. Corpo neurônio pré-ganglionar	torácico ou segmento lombar	Medula ou sacral
2. Axônio pré-ganglionar	Axônio curto	Axônio longo
<b>3. Transmissor ganglionar</b>	<b>Acetilcolina</b>	<b>Acetilcolina</b>
<b>4. Receptor ganglionar</b>	<b>Nicotínico</b>	<b>Nicotínico</b>
5. Axônio neurônio pós-ganglionar	Axônio longo	Axônio curto
6. Transmissor - Junção neuroefetora	Noradrenalina	<b>Acetilcolina</b>
7. Receptor da junção neuroefetora	$\alpha$ ou $\beta$ adrenérgico	Muscarínico

# Afinidade adrenoreceptores $\alpha$ e $\beta$

## RECEPTOR

$\alpha_1$

$\alpha_2$

$\beta_1$

$\beta_2$

## AGONISTA

$ADR \geq NA \gg ISO$

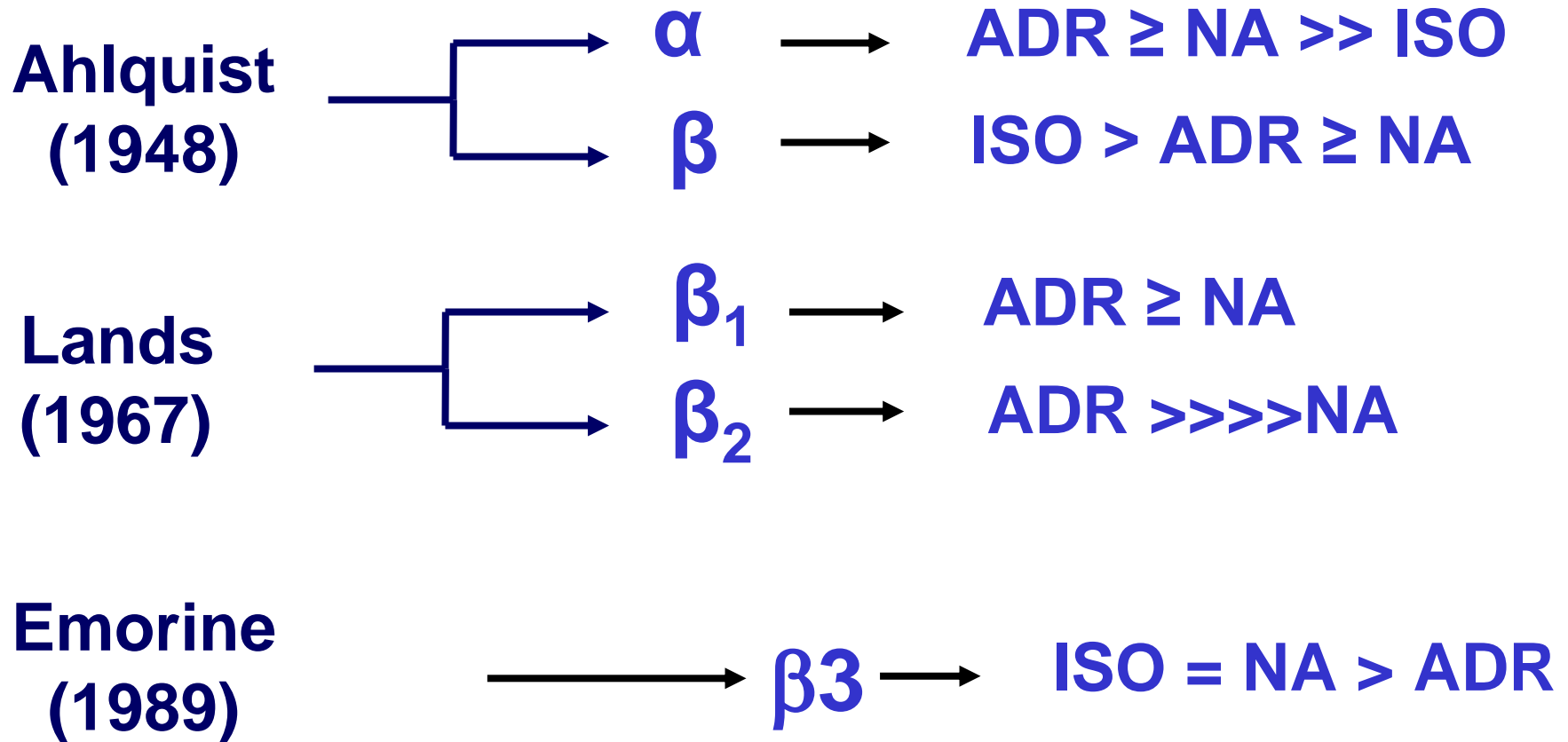
$ADR \geq NA \gg ISO$

$ISO > ADR = NA$

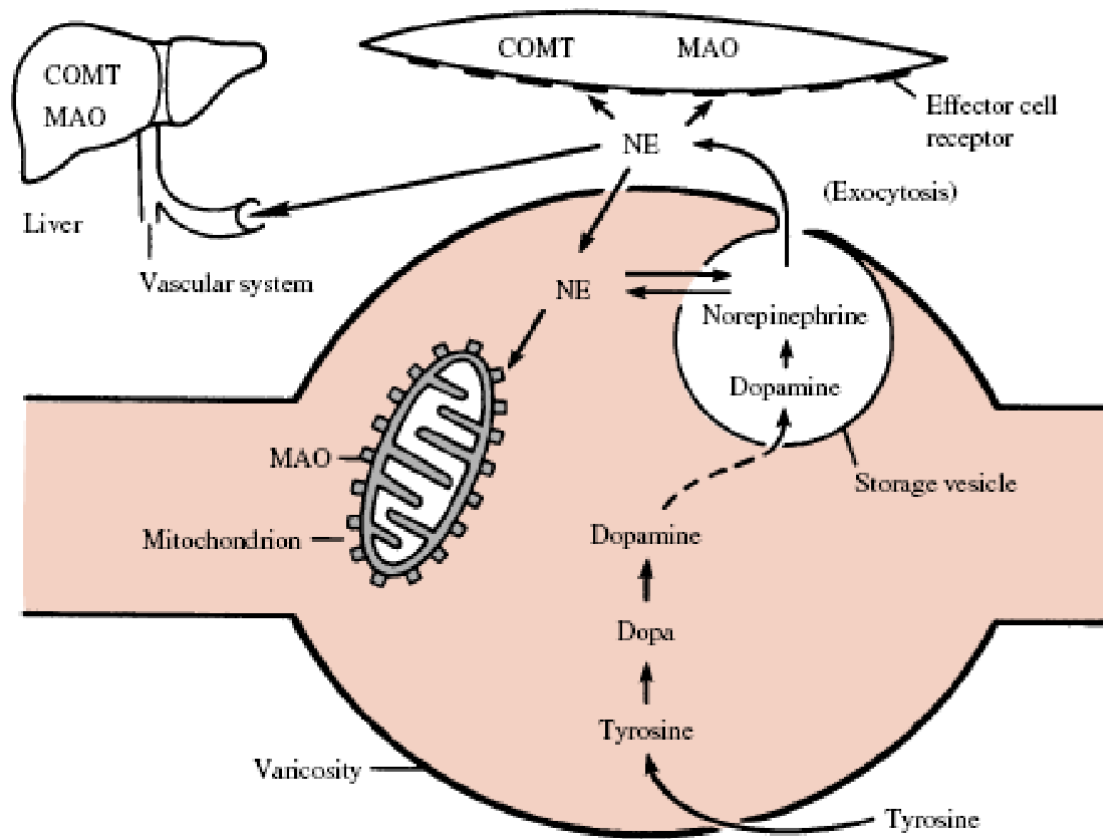
$ISO > ADR \gg NA$



# Receptores Adrenérgicos

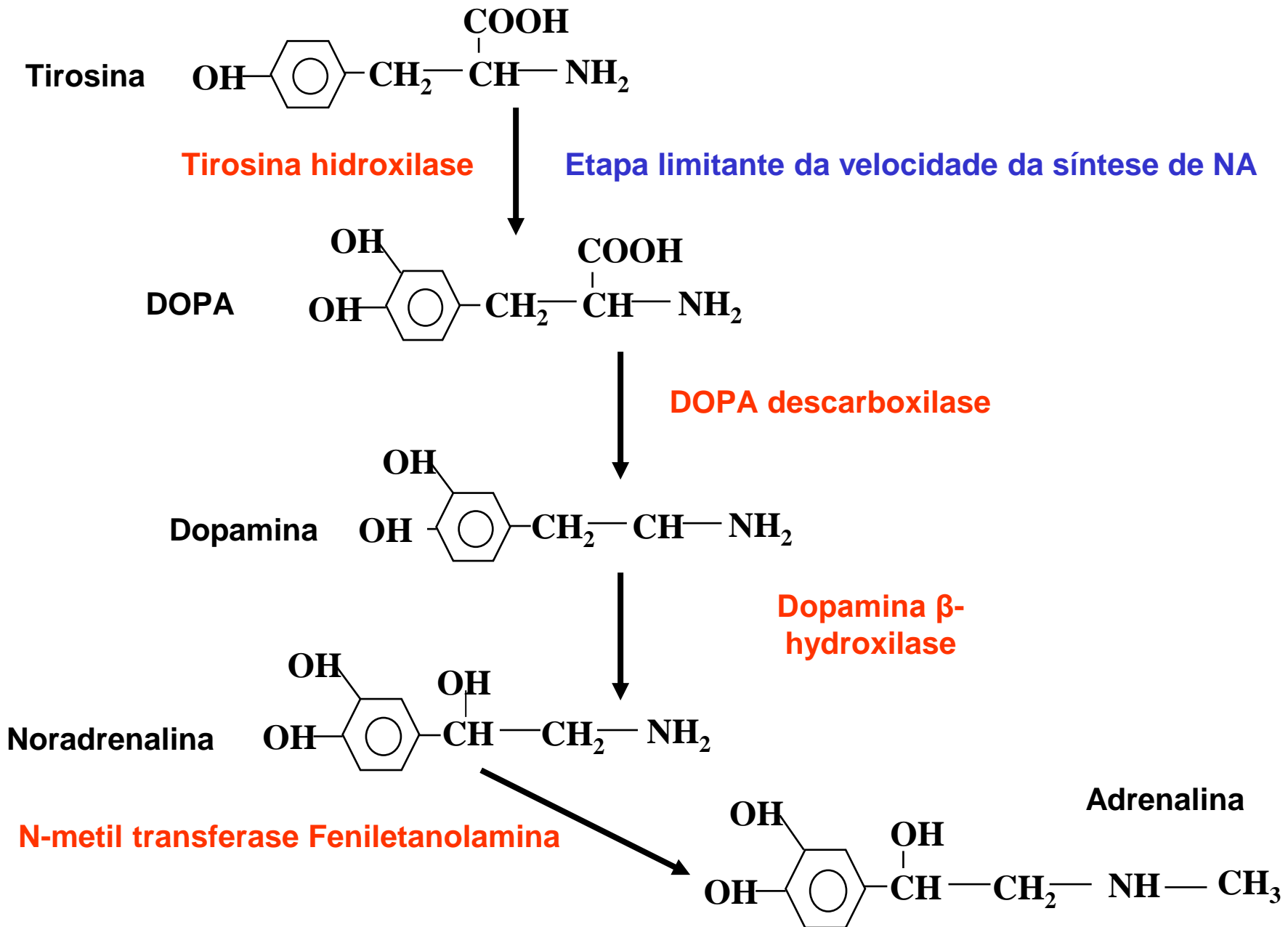


# Etapas na neurotransmissão química SN Simpático



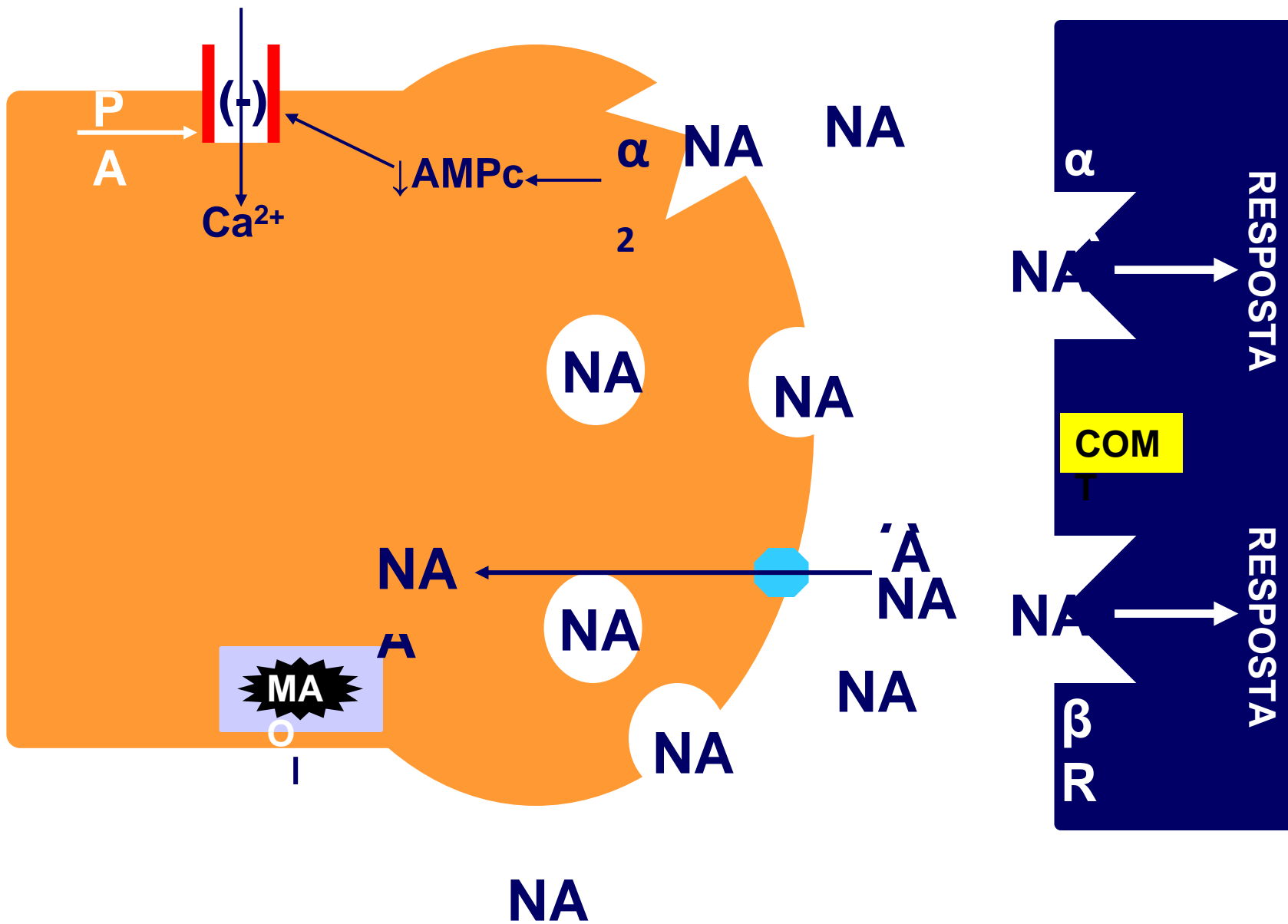
1. Síntese do transmissor
2. Estoque do transmissor
3. Liberação do transmissor por um PA nervoso
4. Interação do transmissor com o receptor na membrana da célula efetora
5. Remoção rápida do transmissor da fenda sináptica
6. Recuperação da célula efetora ao estágio inicial

# Biossíntese das Catecolaminas

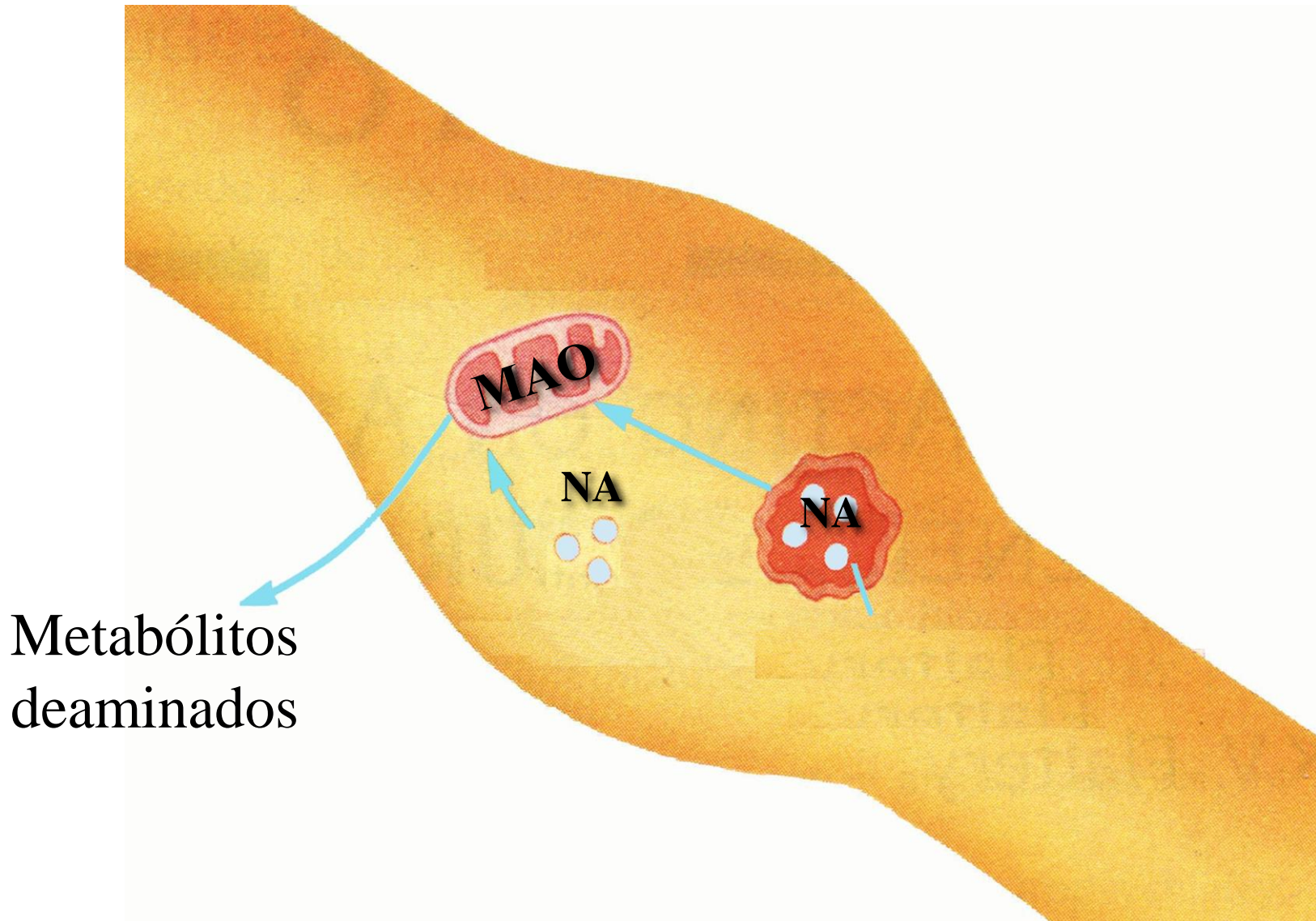


# Enzimas envolvidas na síntese de catecolaminas

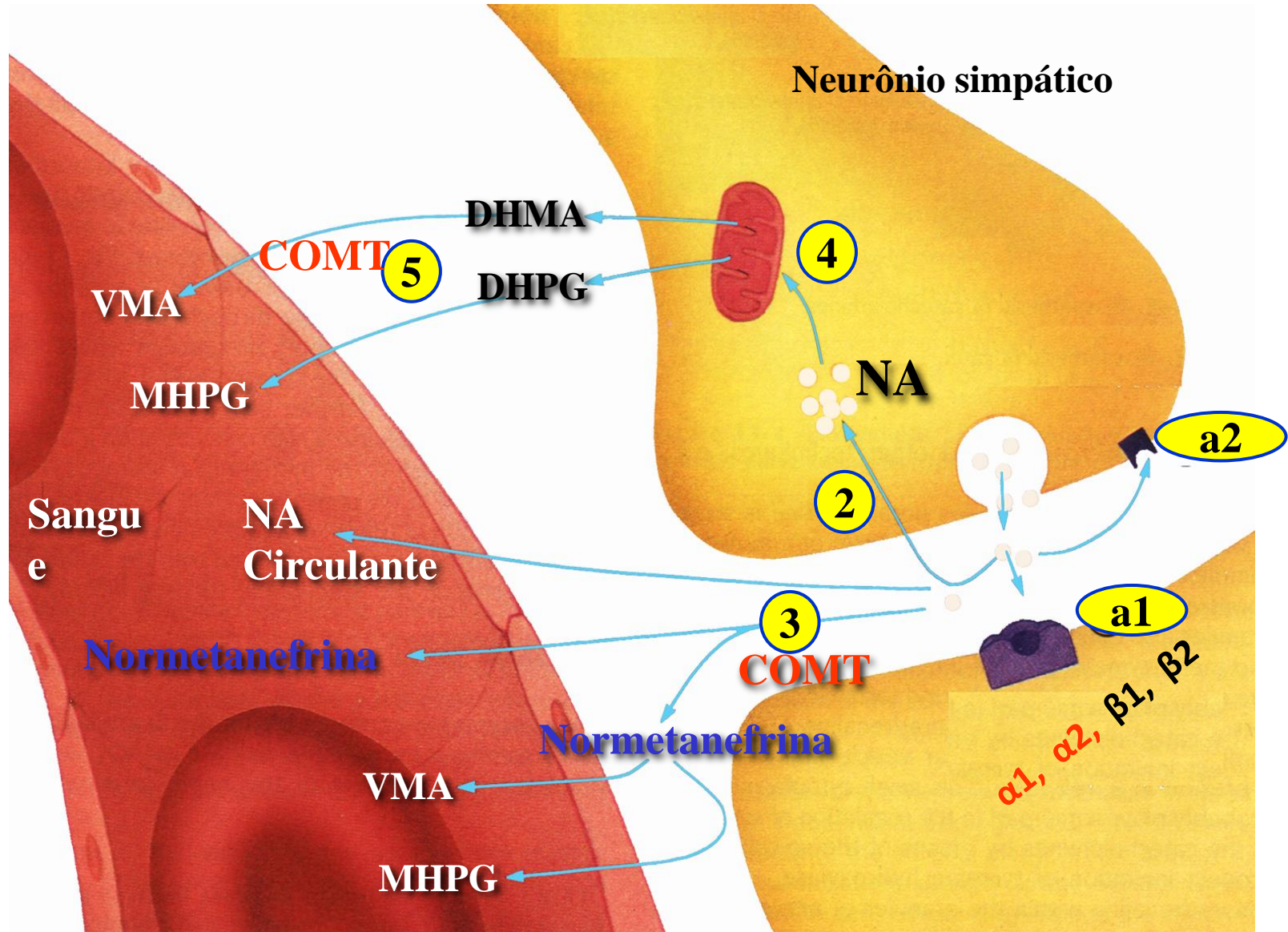
	Tirosina hidroxilase	DOPA-descarb	Dopamina $\beta$ -hidroxilase	Feniletanolamina-metil-tranf.
Ocorrência	Nervos simpáticos	Nervos simpáticos	Nervos simpáticos	Adrenal
Distribuição subcelular	Citoplasmática	Citoplasmática	Vesíc sinápticas	Citoplasmática
Especificidade do substrato	Específica p/ L-tirosina	Não específica	Não específica	Não específica
Comentários	Inibição leva à depleção da NA; -/- embrião não sobrevive	Inibição não afeta signif/e o conteúdo de NA e adrenalina	Inibição diminui signif/e o conteúdo de NA e adrenalina	Inibição diminui signif/e o conteúdo de catecolaminas adrenais;



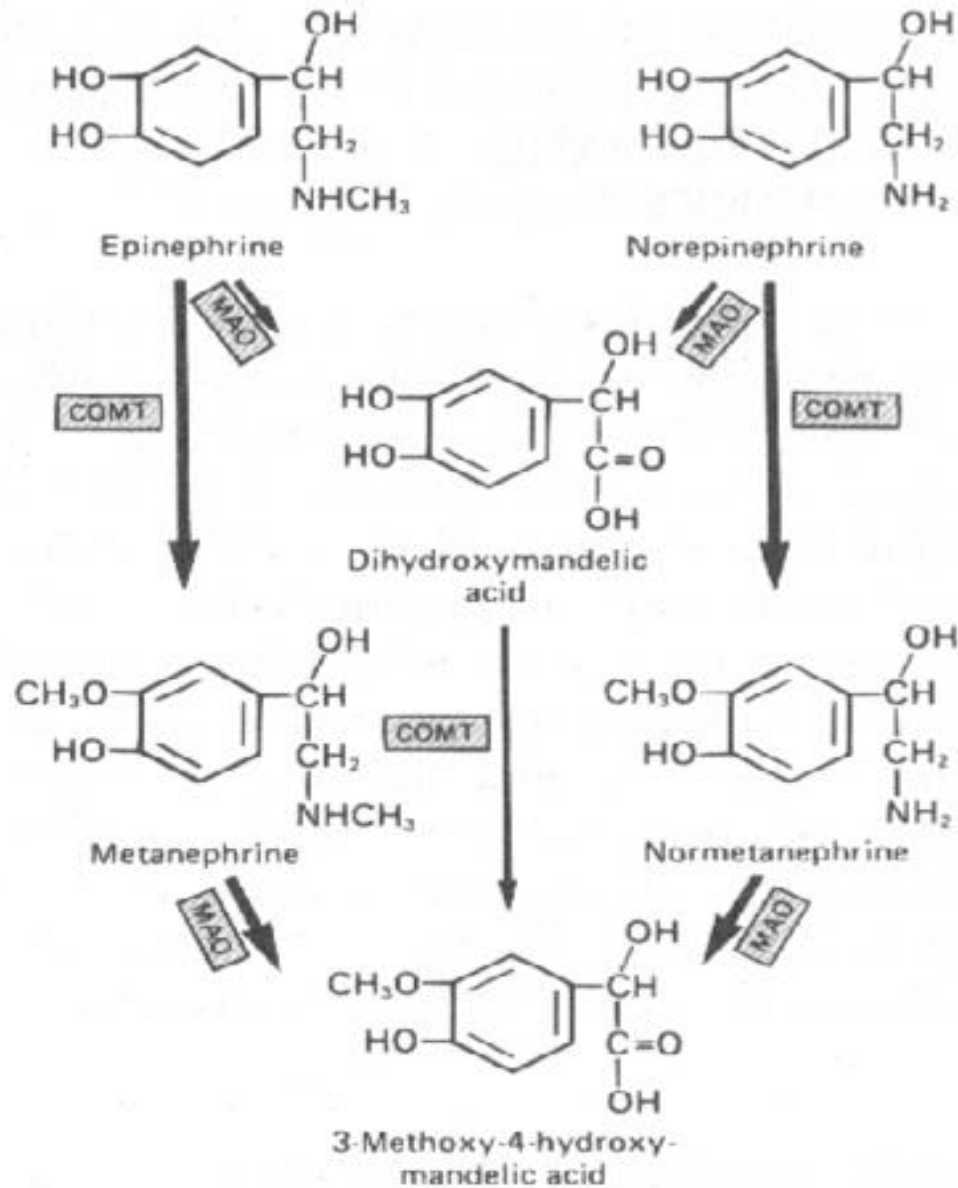
# Metabolismo pela MAO



# Metabolismo da Noradrenalina



# Resumo - Metabolismo





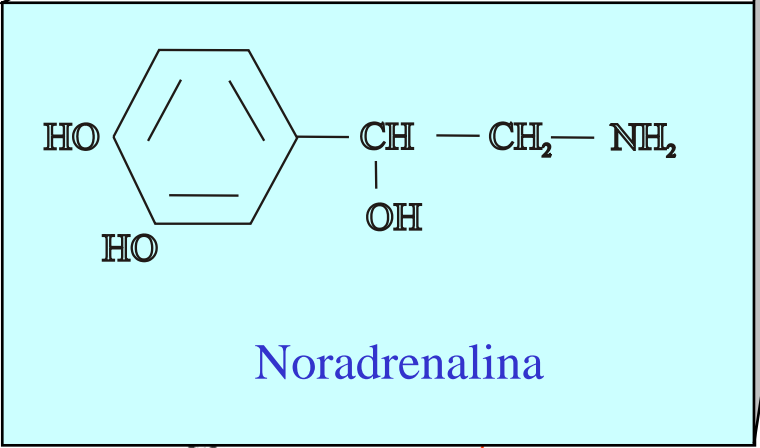
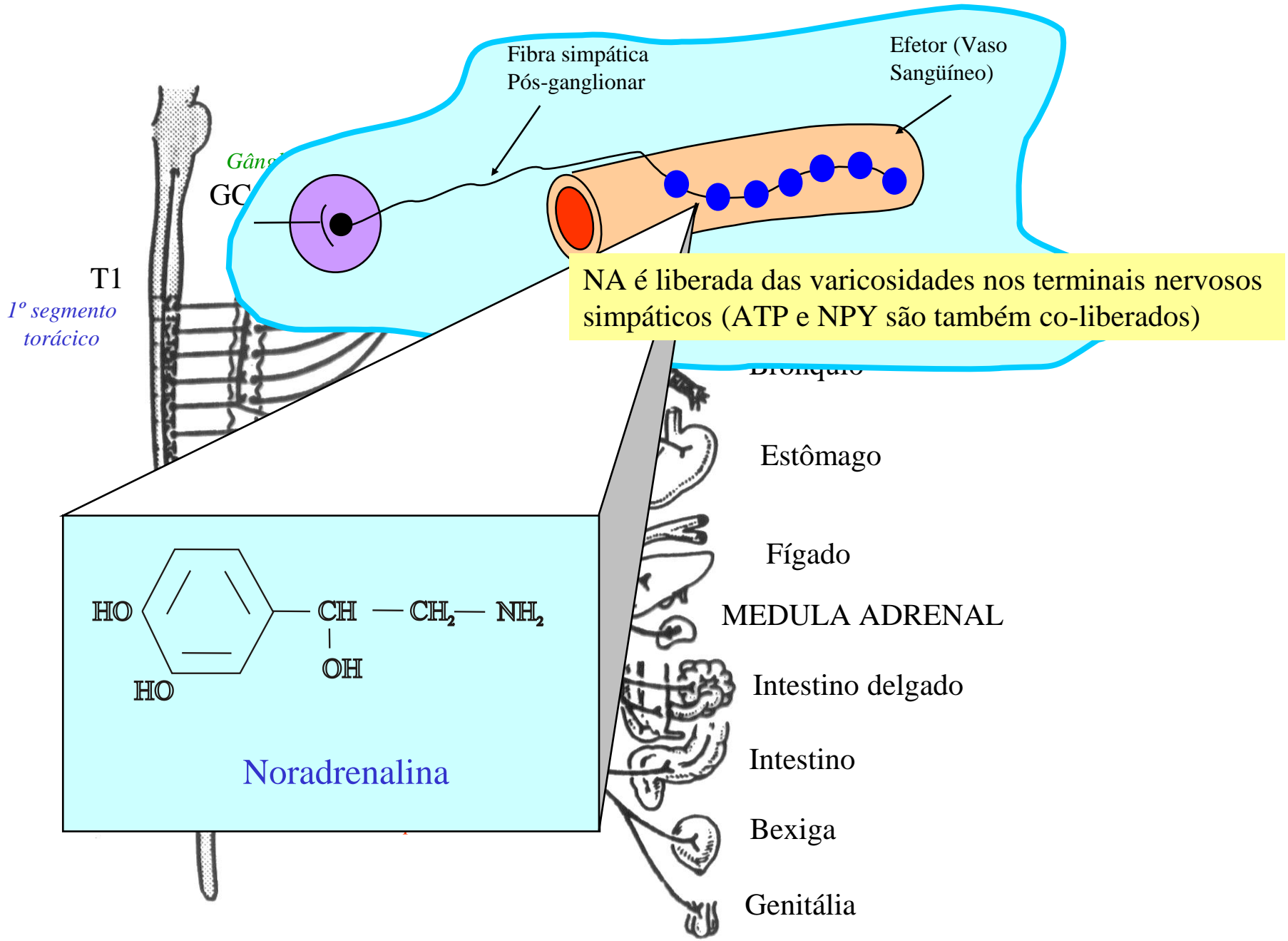
# Fármacos adrenérgicos e antiadrenérgicos

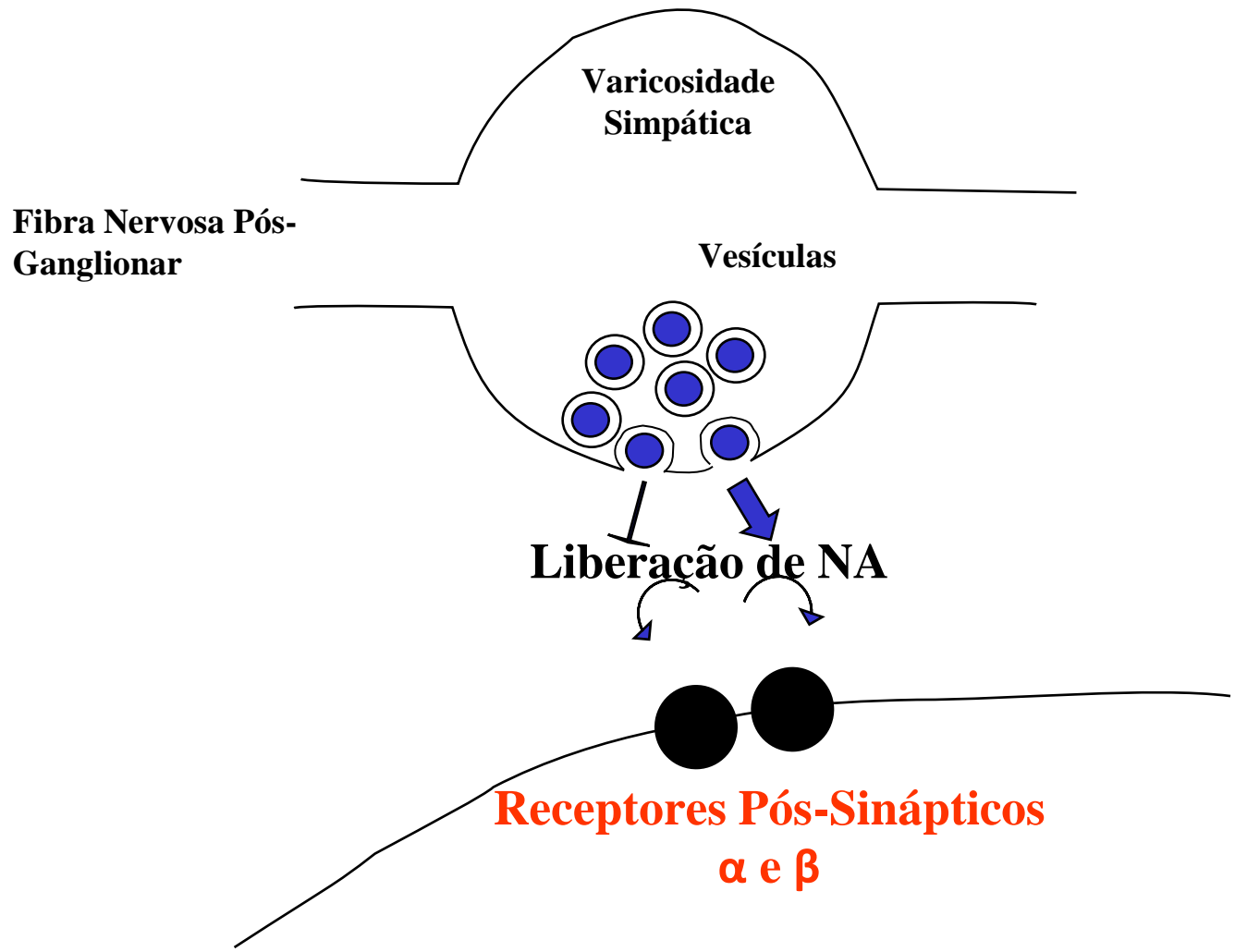
Soraia K P Costa, [scosta@icb.usp.br](mailto:scosta@icb.usp.br)

Sala: 327, ICB-I

## **Objetivos da Aula:**

1. Revisão divisões SN
1. Conhecer os efeitos do SNS sobre os órgãos inervados por este sistema.
2. Descrever a neurotransmissão adrenérgica e como esta é afetada por drogas que mimetizam a transmissão adrenérgica ou atuam a nível pré-sináptico.
3. Saber as principais funções do SNS na manutenção da homeostase tais como, regulação da pressão sanguínea, reflexo cardiovascular e termoregulação.
4. Descrever o papel da Adrenalina na resposta simpática: ESTRESSE, LUTA E FUGA.





O que acontece no corpo quando o SNS é estimulado ?

## Olho:

( $\alpha_1$ ) Midríase

( $\beta_2$ ) Relaxamento Músculo Ciliar

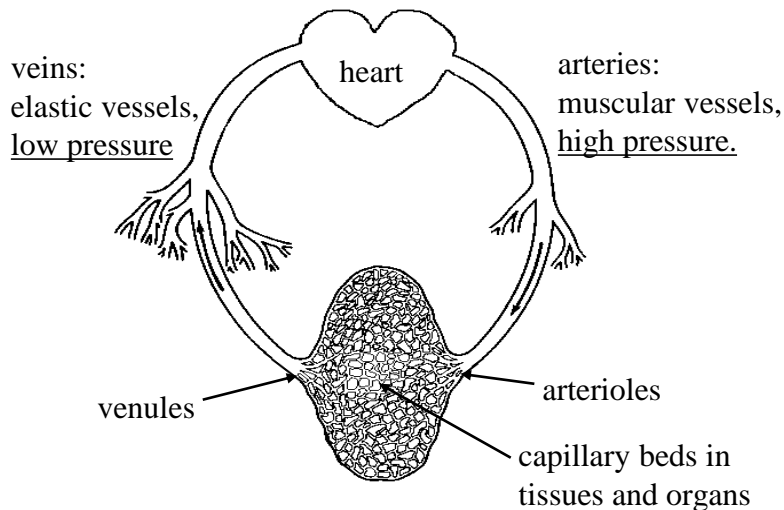
## Sistema Cardiovascular (Efeito +)

**Coração:** ( $\beta_1$ )  $\uparrow$  F.C. e Contratilidade

**Arteriolas:** Pele e Mucosa ( $\alpha_1$ ;  $\alpha_2$ ) Contração

**Vísceras Abdominais** ( $\alpha_1$ ) Contração

**Músculo Esquelético** ( $\beta_2$ ) Dilatação



# Trato Digestório, Pulmão, Fígado e sistema gênito-urinário

## **Intestino:**

Inibição do processo digestivo: reduz peristaltismo, reduz secreções, reduz suprimento sanguíneo.

Constipação: relaxamento do reto, contração do esfíncter (interno) anal.

**Pulmão:** ( $\beta_2$ ) Broncodilatação

**Fígado:** ( $\alpha_1$ ) Glicogenólise (+) glicogênio fosforilase (-) glicogênio sintase

## **Músculo esquelético:**

$\beta_2$  -  $\uparrow$  Contratilidade e Glicogenólise  
 $\uparrow$  captação  $K^+$  musc  $\downarrow$   $K^+$  plasma

**Bexiga:** inibição da diurese: relaxamento do músculo detrusor e contração do esfíncter da uretra.

**Função Sexual:** ejaculação e detumescência: contração do ducto deferente, vasoconstricção.

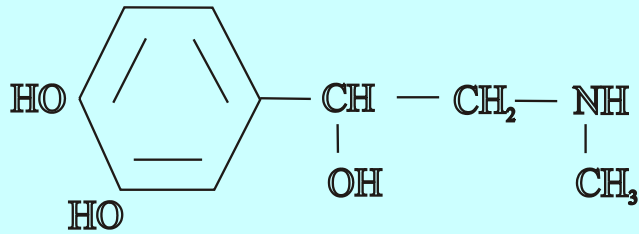
## **Glândulas Sudoríparas**

Composição da Saliva: estimulação de pequenas quantidades de saliva "espessa".

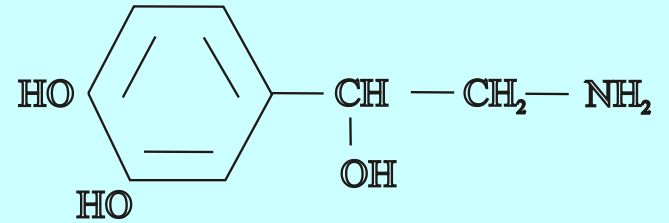
## **Pele**

Aumento da transpiração, reduz fluxo sanguíneo, piloereção.

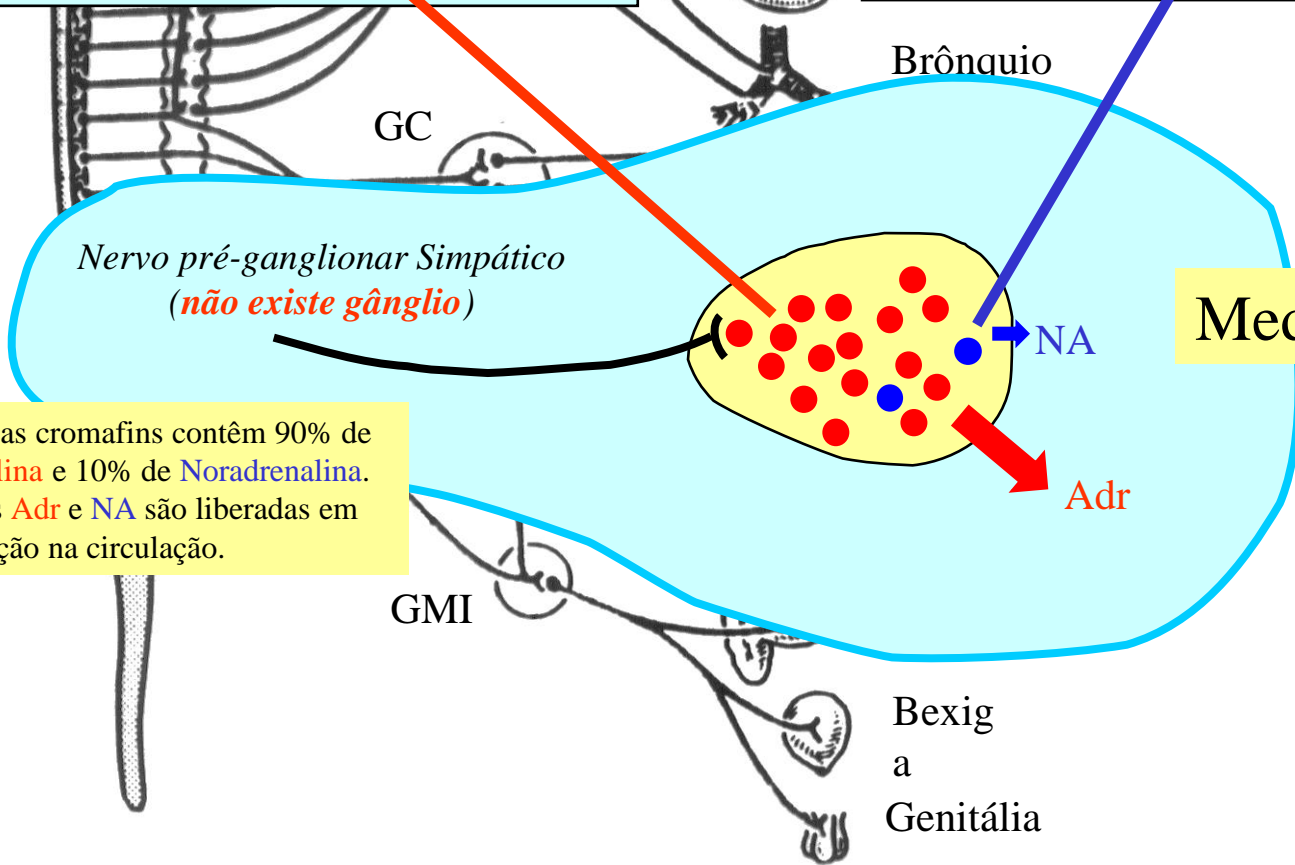
A medula adrenal apresenta um papel importante sobre o aumento e alterações das funções do SNS, especialmente durante as situações de estresse.



Adrenalina



Noradrenalina



Medula adrenal

‘Células cromafins contêm 90% de adrenalina e 10% de Noradrenalina. Ambos Adr e NA são liberadas em proporção na circulação.



# Fármacos adrenérgicos e noradrenérgicos

Soraia K P Costa, [scosta@icb.usp.br](mailto:scosta@icb.usp.br)

Sala: 327, ICB-I

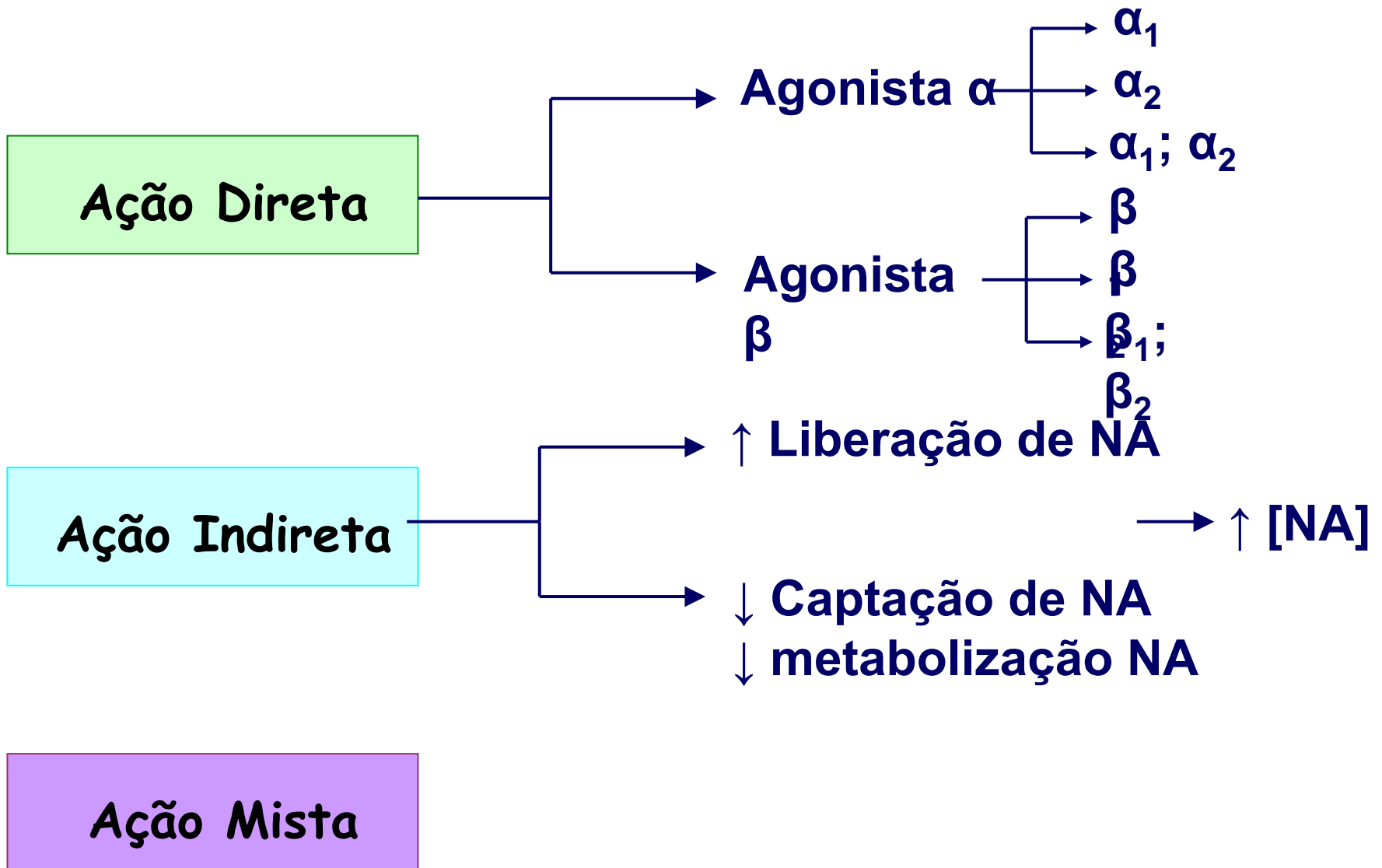
## **Objetivos da Aula:**

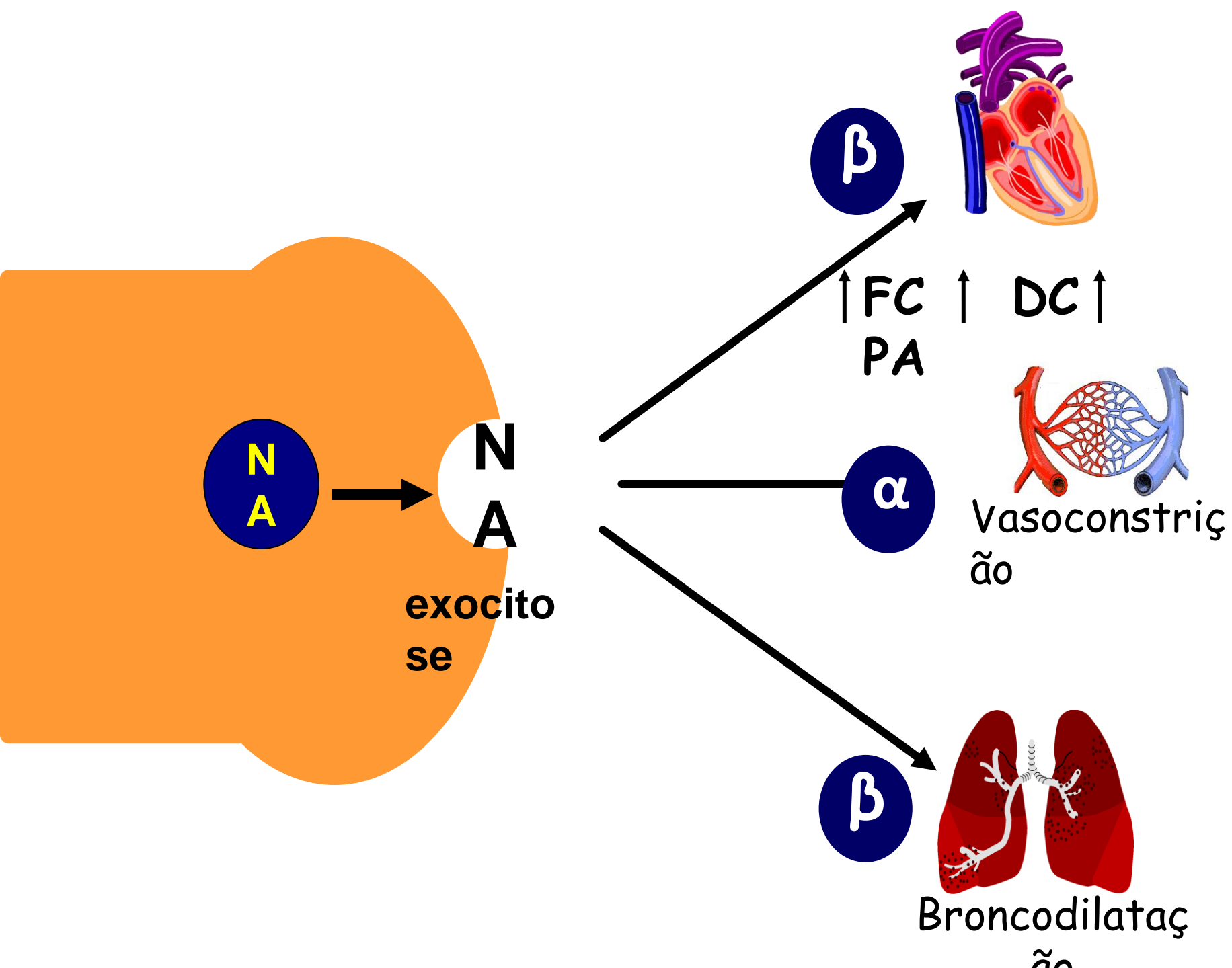
1. Revisão do SN
2. Conhecer os efeitos do SNS sobre os órgãos inervados por este sistema.
3. Descrever a neurotransmissão adrenérgica e como esta é afetada por drogas que mimetizam a transmissão adrenérgica (agonistas) ou interferem com essa a nível pré-sináptico.
4. Saber as principais funções do SNS na manutenção da homeostase tais como, regulação da pressão sanguínea, reflexo cardiovascular e termoregulação.
5. Descrever o papel da Adrenalina na resposta simpática: ESTRESSE, LUTA E FUGA.

# DROGAS ADRENÉRGICAS

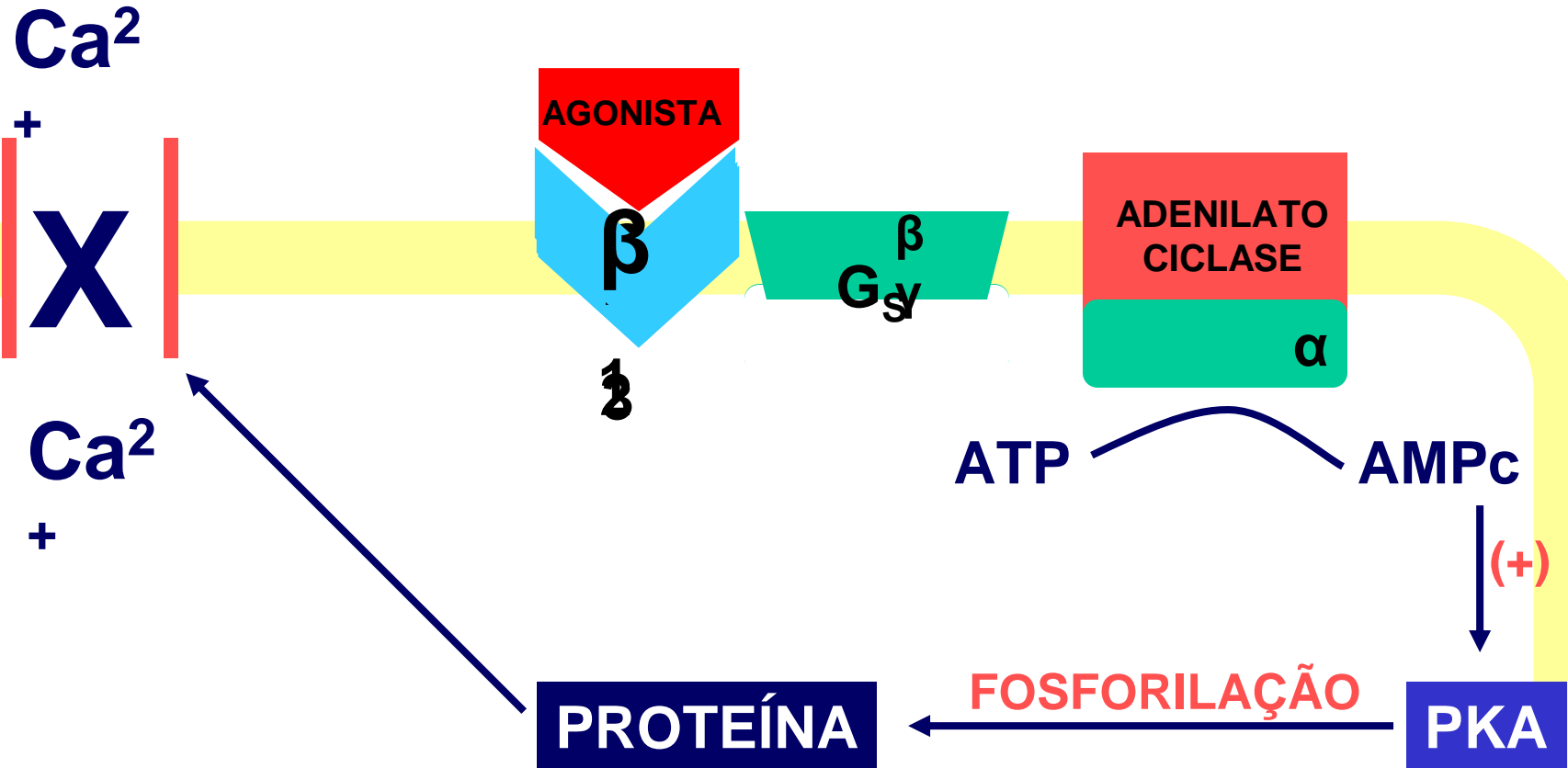
MIMETIZAM OS EFEITOS DA  
ESTIMULAÇÃO DO SISTEMA  
NERVOSO SIMPÁTICO

# Classificação

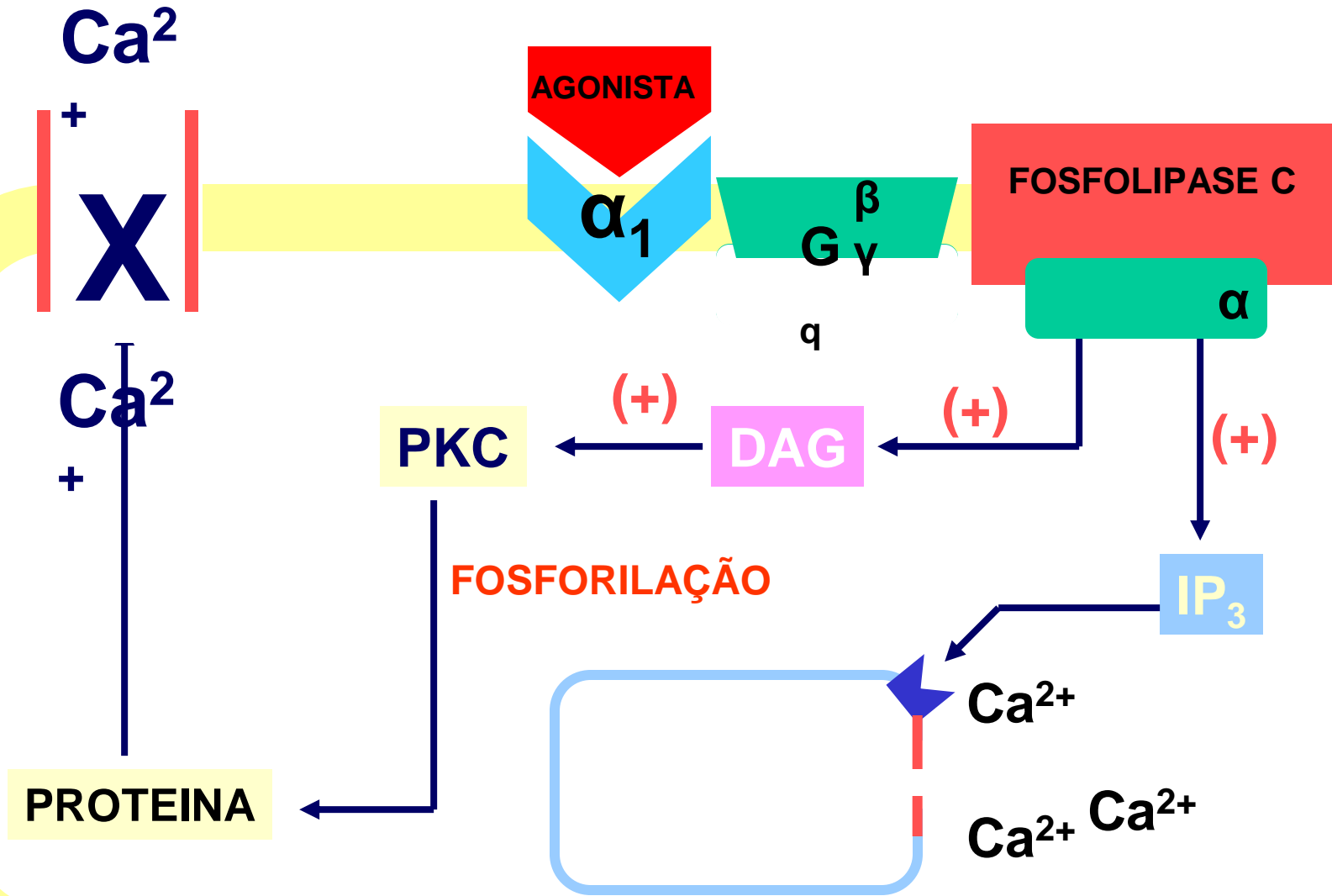




# Sinalização intracelular - Coração



# Sinalização intracelular - Músculo liso vascular



# Sinalização intracelular - Term. pré-sináptica

$K^+$

HIPERPOLARIZAÇÃO

AGONISTA

$\alpha_2$

ADENILATO  
CICLASE

$\alpha$   $G_{iY}$   $\beta$

$\alpha$   $G_{iY}$   $\beta$   $\alpha$

$\downarrow$  AMPc

$\downarrow$  (-)

~~FOSFORILAÇÃO~~

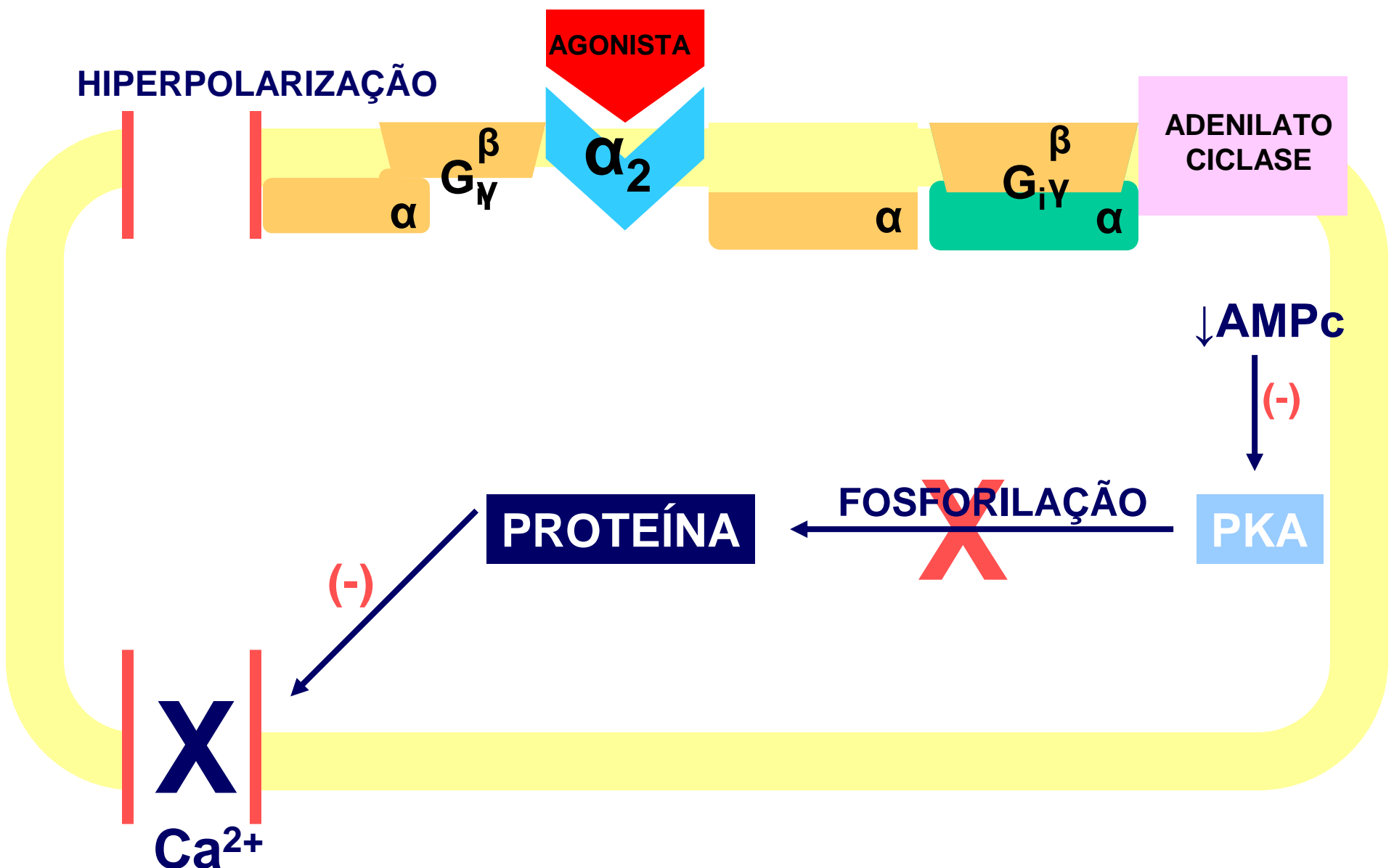
PROTEÍNA

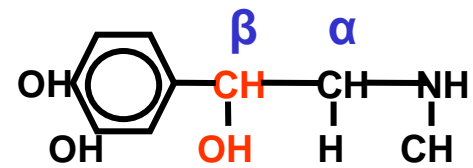
PKA

(-)

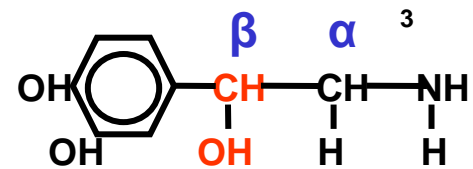
X

$Ca^{2+}$



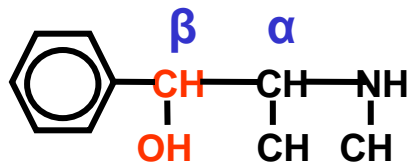


**Adrenalina**

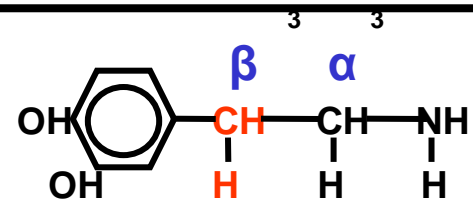


**Noradrenalina**

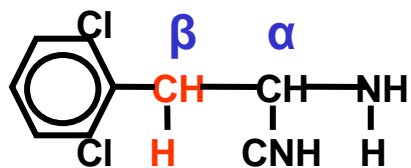
↓ **Ação sobre o SNC**



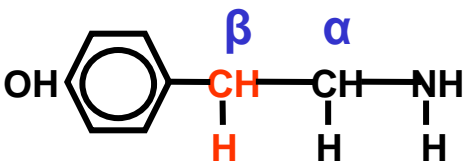
**Efedrina**



**Dopamina**



**Guanabanzo**



**Tiramina**



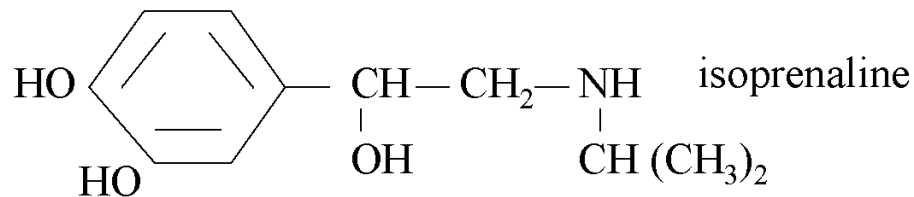
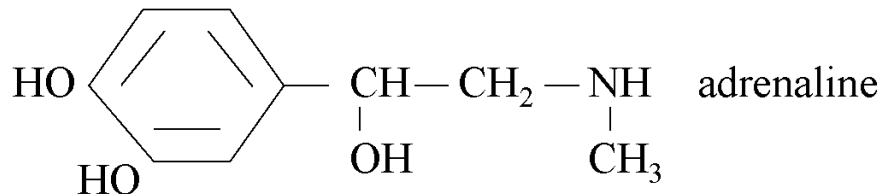
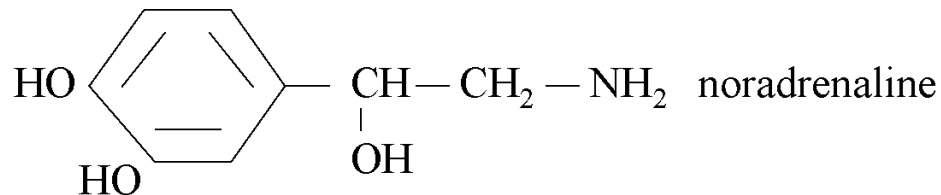
# Simpatomiméticos: de AÇÃO DIRETA

Possuem ação agonista direta sobre os receptores adrenérgicos

**Ahlquist (1948)**

Músculo liso : NA > Adr > Isoprenalina

Músculo cardíaco: isoprenalina > Adr > NA



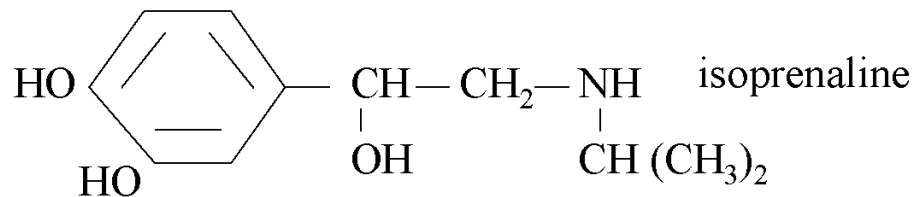
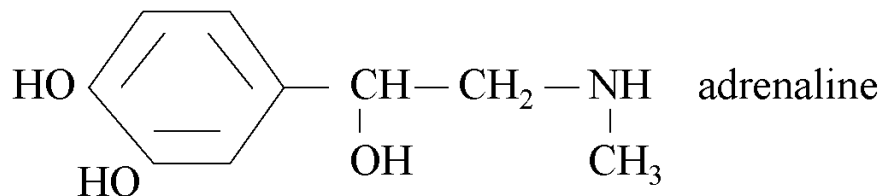
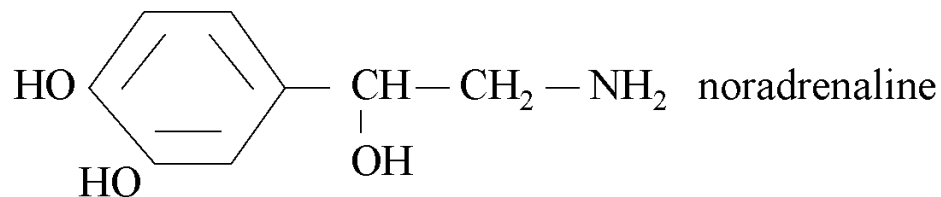
# Simpatomiméticos: de AÇÃO DIRETA

Possuem ação agonista direta sobre os receptores adrenérgicos

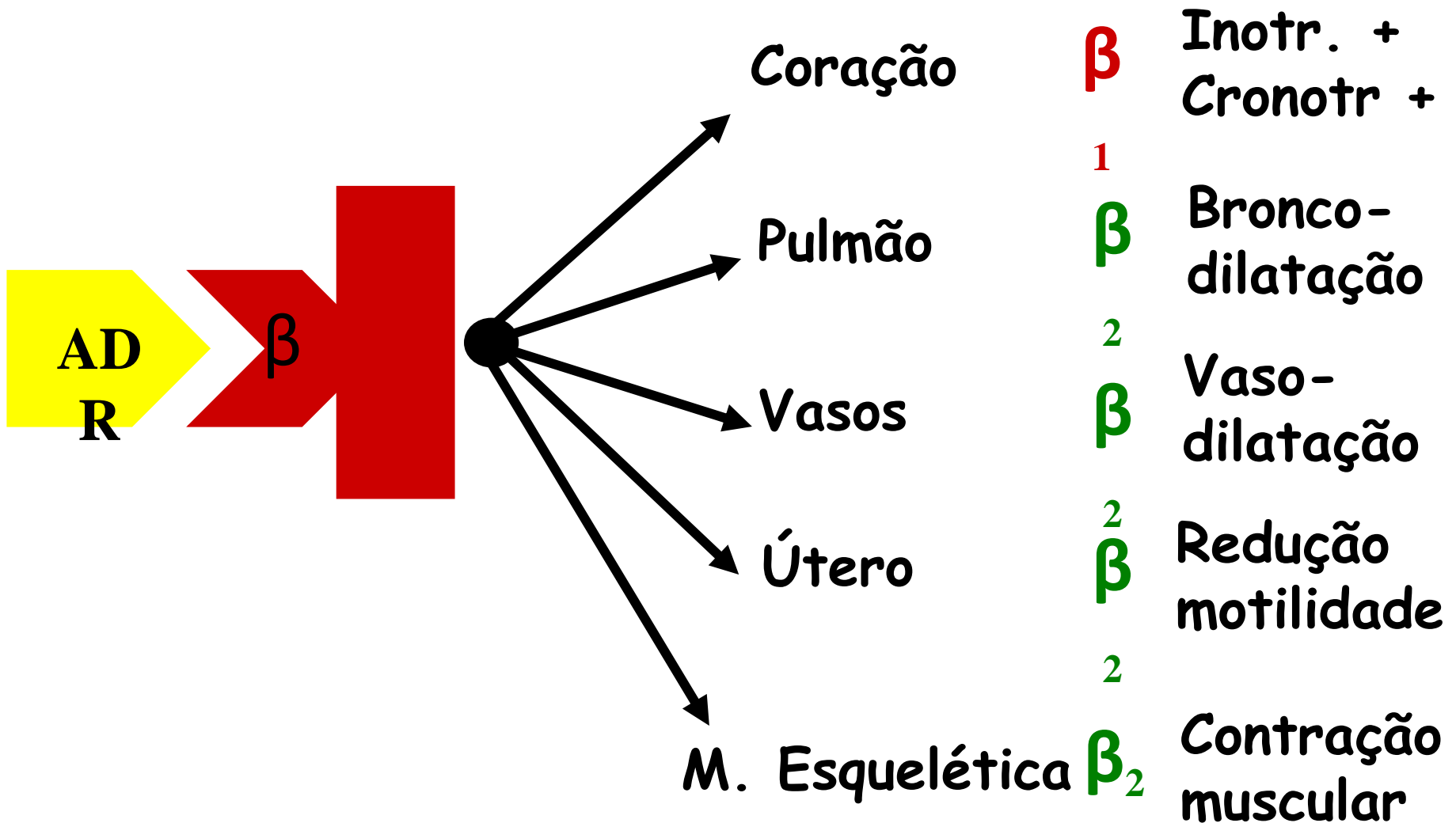
## Ahlquist (1948)

Músculo liso : NA > adr > isoprenaline  $\Rightarrow$  receptores  $\alpha$

Músculo cardíaco: Isoprenaline > Adr > NA  $\Rightarrow$  receptores  $\beta$

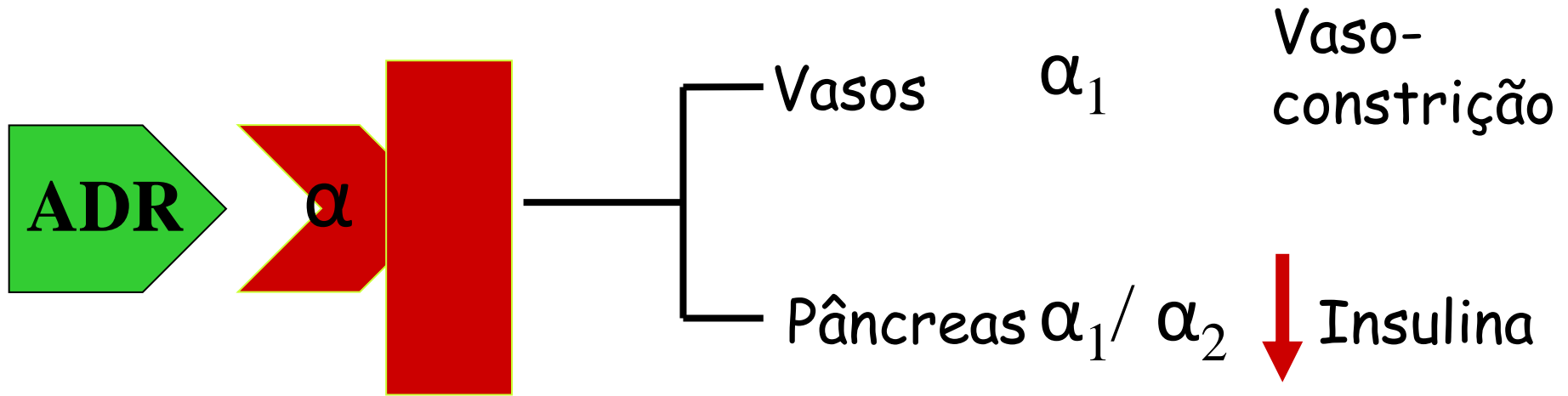


# Adrenalina\*



\*Sem atividade via oral, degradação pela MAO e COMT

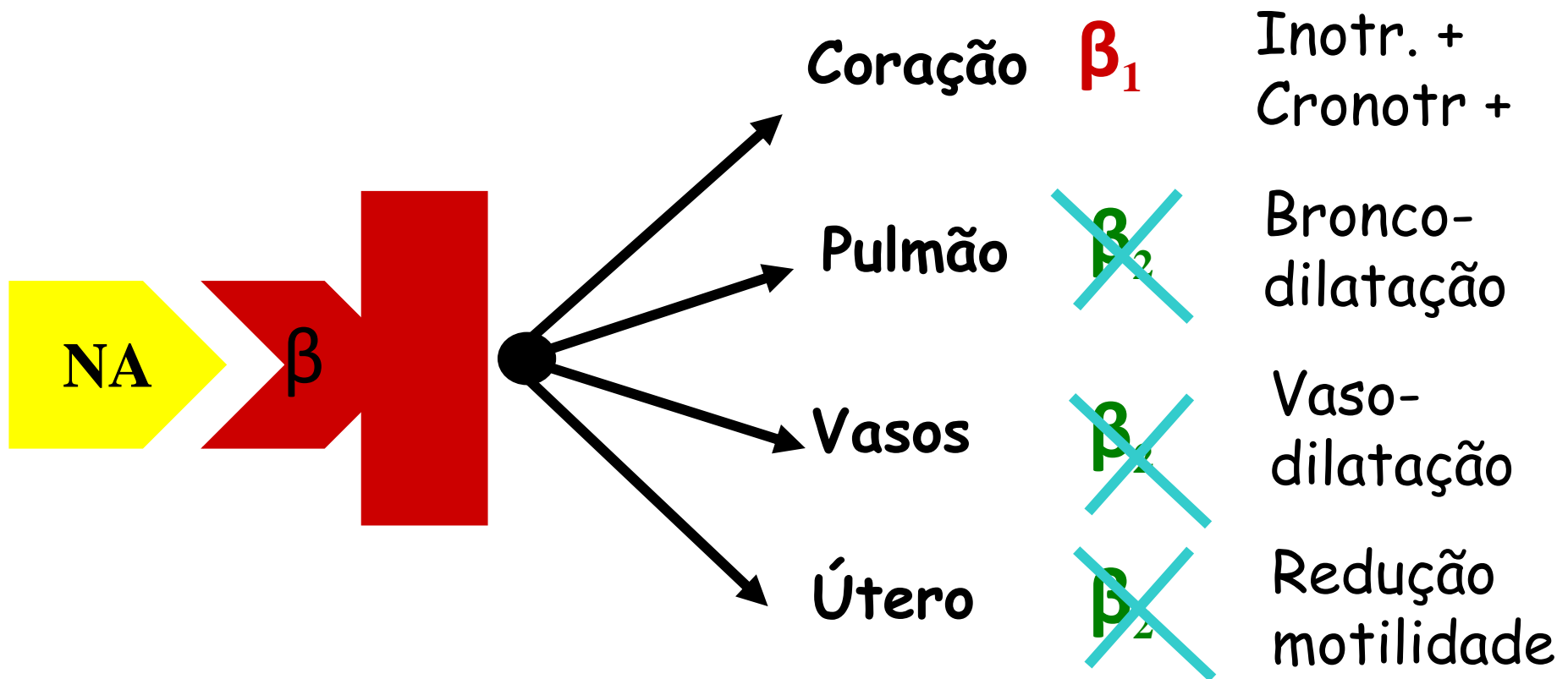
# Adrenalina



**Uso terapêutico:** Asma (Tratamento de Emergência) Choque Anafilático ( $\downarrow$  liber. Hist / leucotr), Parada Cardíaca

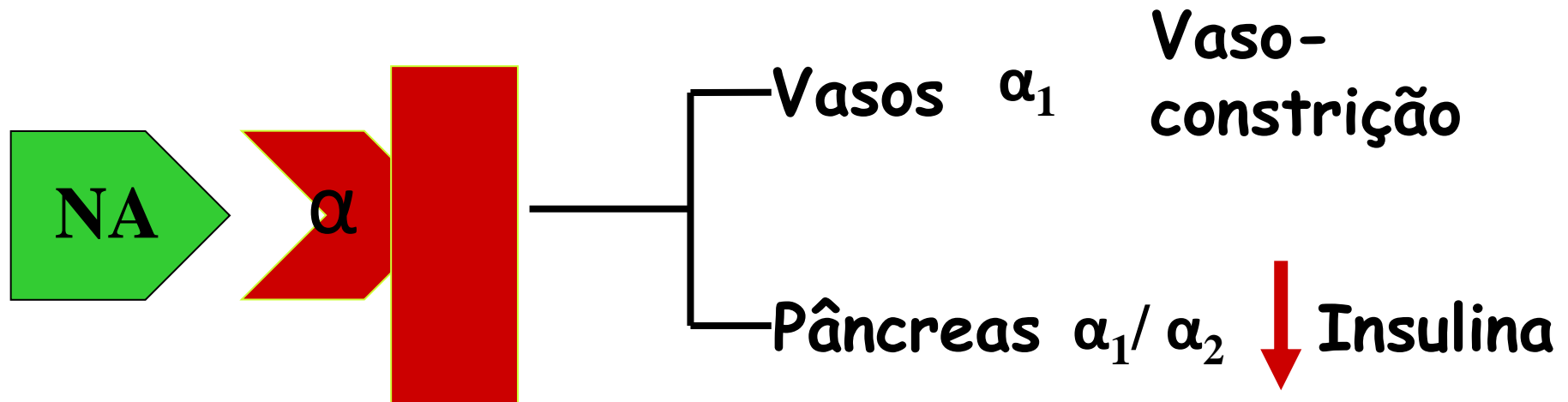
**Efeitos adversos:** Taquicardia, tremor fino das mãos, palidez,  $\uparrow$  PA, hiperglicemia e ansiedade

# Noradrenalina\*



\*Sem atividade via oral, degradação pela MAO e COMT

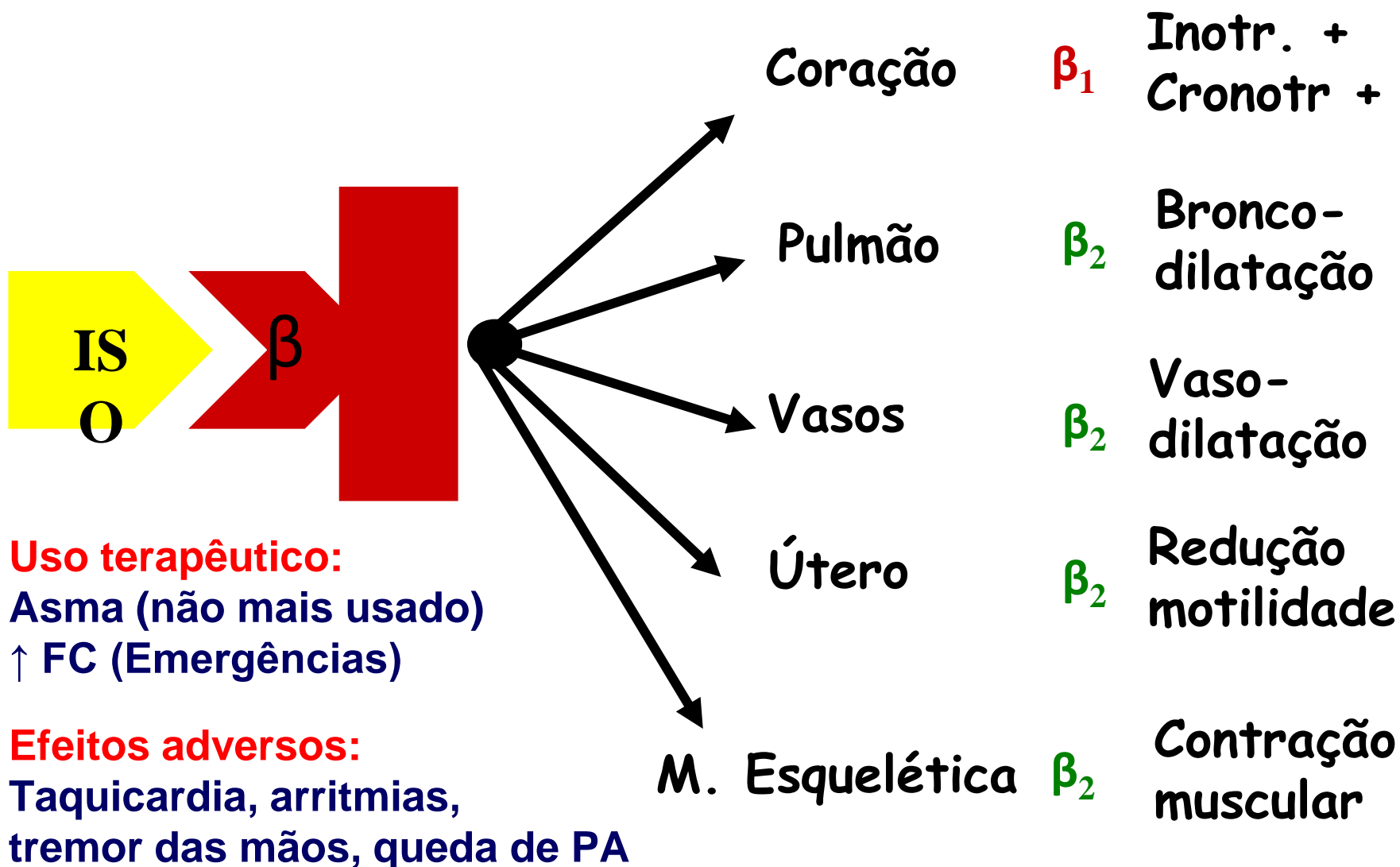
# Noradrenalina



**Uso terapêutico:** limitado na clínica (choque; i.v.)

**Efeitos adversos:** Causa necrose no local da injeção, Taquicardia, palidez,  $\uparrow$  PA, hiperglicemia e ansiedade

# Isoproterenol\* (agonista $\beta$ não seletivo)



\*Sem atividade via oral

# Catecolaminas e Pressão arterial

$$PA = D.C. \times R.P.$$

$\beta_1$

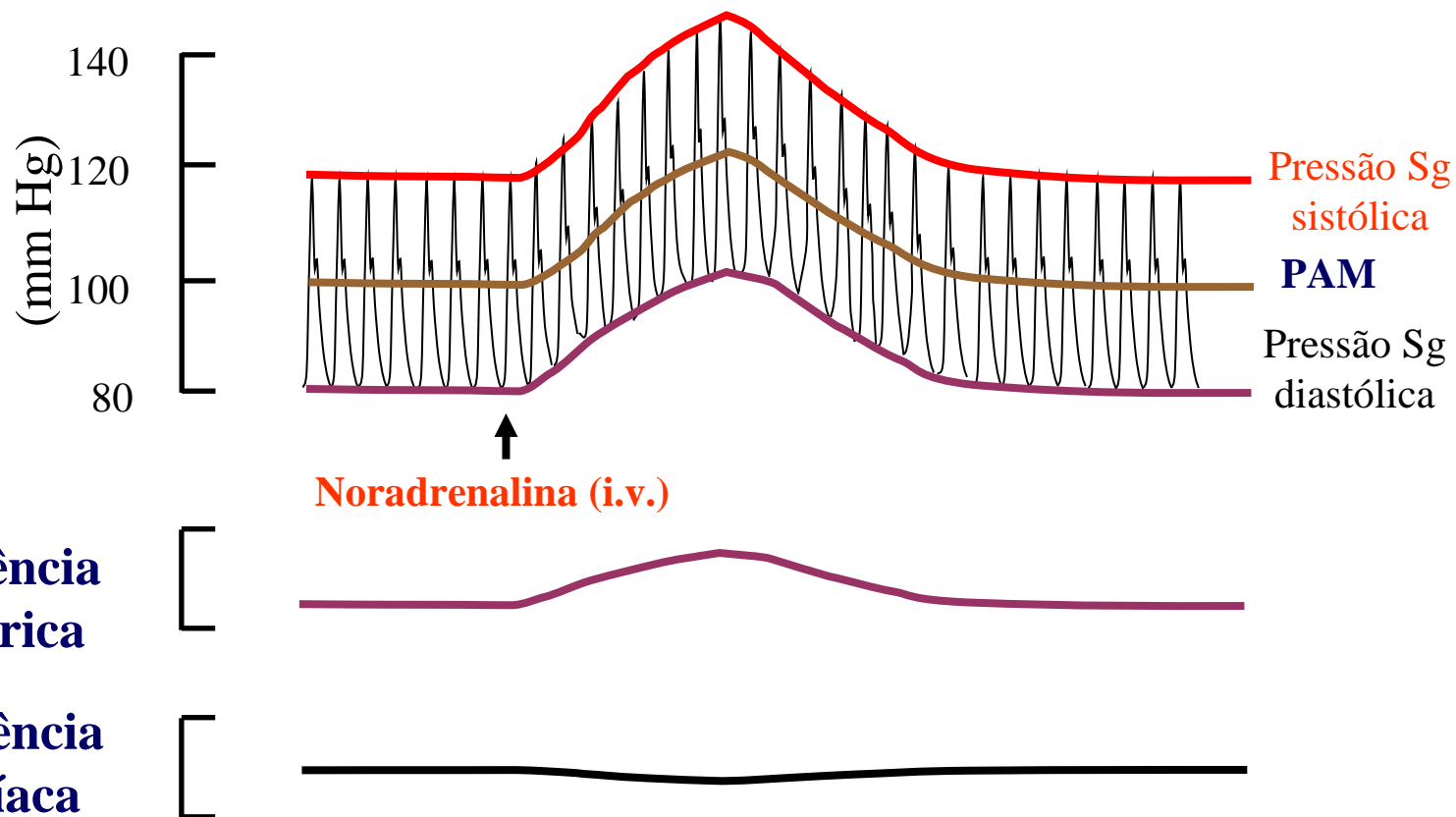
$\alpha, \beta_2$

Adrenalina

Noradrenalina

Isoproterenol



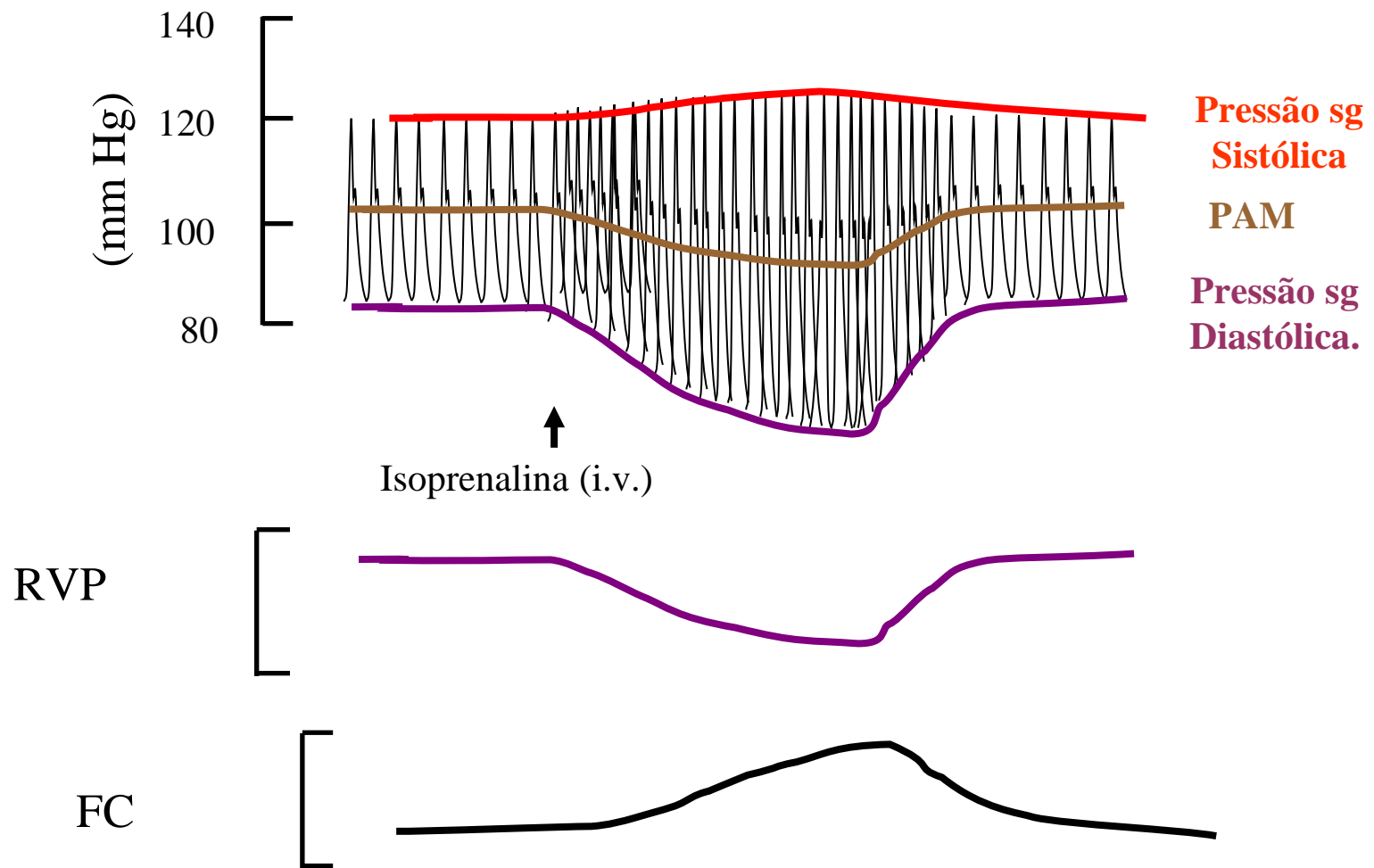


**Efeito Cardiovascular: Simpatomiméticos de Ação Direta ( $\alpha$  agonista preferencial)**

$\alpha$  agonista  
(noradrenalina)

Contrai músculo liso vascular  
 $\Downarrow$   
 $\uparrow$ RVP,  $\uparrow$ PAM  
 $\Downarrow$

Resultado final: bradicardia reflexa, não muda FC



**Efeito Cardiovascular: Simpatomiméticos de ação direta (agonista  $\beta$**

**preferencial)**

$\beta$  agonista  
(isoprenalina)

Relaxa músculo liso vascular (esp. MLV esquelético)

↑FC diretamente,

↑ força

↓

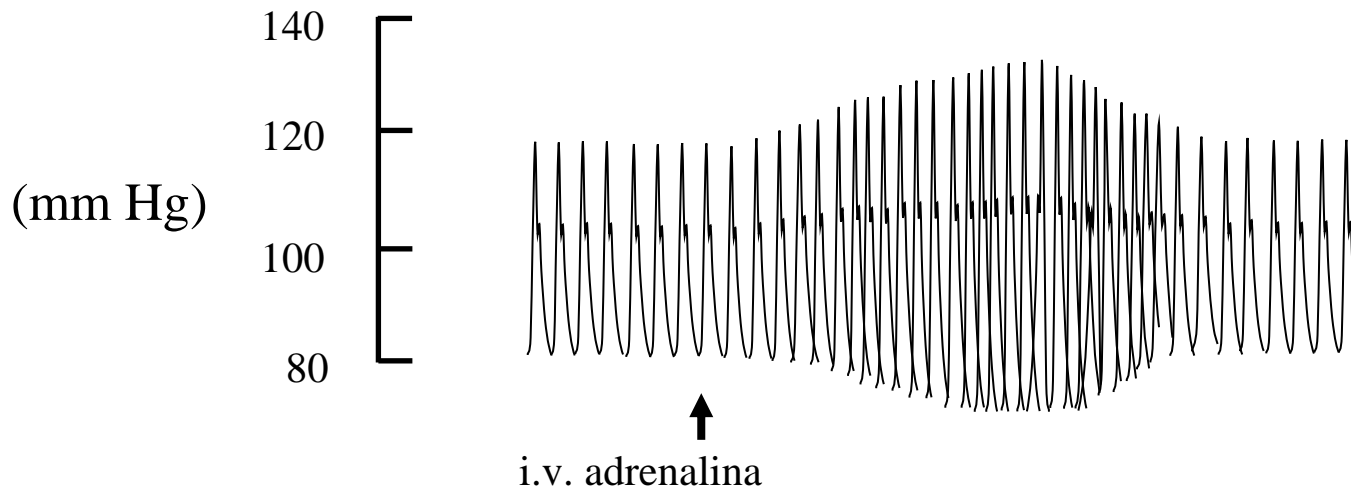
diretamente

↓RVP +

↑DC

↓

Resultado final: redução da PAM



### Efeitos cardiovasculares simpatomiméticos de ação mista: $\alpha + \beta$ agonista

Vasoconstrição geral, mas relaxa alguns leitos vasculares (esp. MLV esquelético)

$\alpha + \beta$  agonist  
(adrenaline)

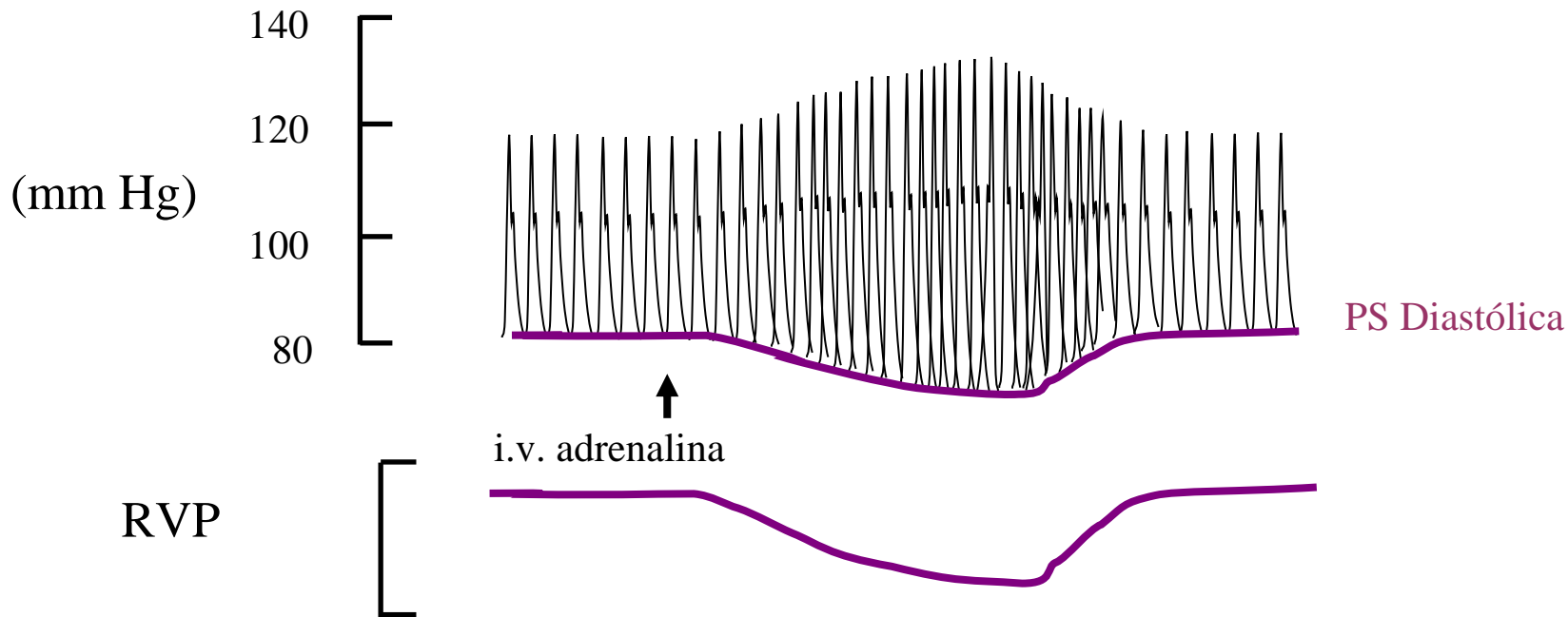
$\uparrow$ FC diretamente

$\uparrow$  força

Em geral  $\downarrow$  RVP +  $\uparrow$  DC

diretamente

Resultado final: **aumento** da PAM



### Efeitos cardiovasculares simpatomiméticos de ação mista: $\alpha + \beta$ agonista

Vasoconstrição geral, mas relaxa alguns leitos vasculares (esp. MLV esquelético)

$\alpha + \beta$  agonist  
(adrenaline)

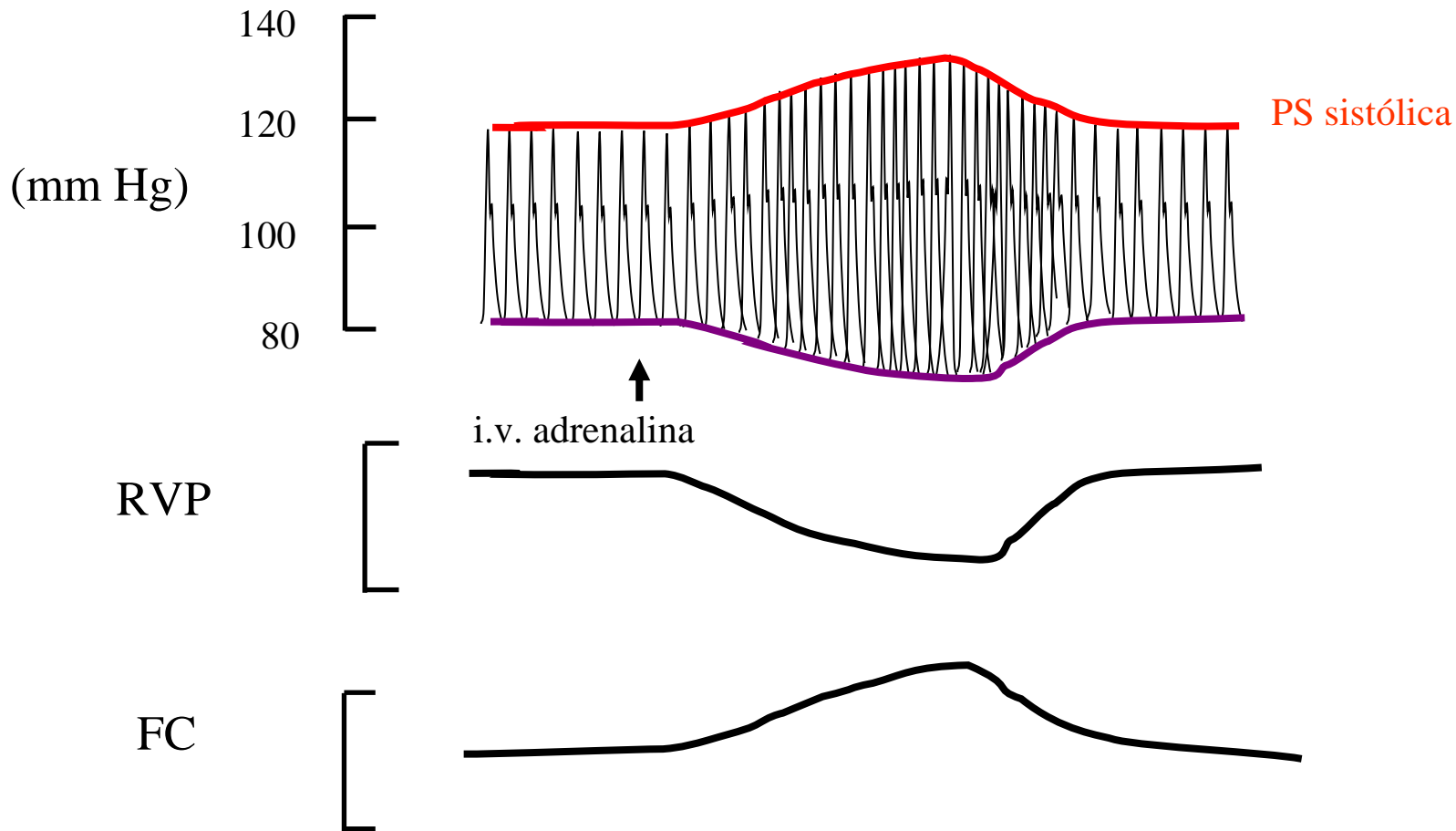
$\uparrow$ FC diretamente

$\uparrow$  força

Em geral  $\downarrow$  RVP +  $\uparrow$  DC

diretamente

Resultado final: **aumento** da PAM



**Efeitos cardiovasculares simpatomiméticos de ação mista:  $\alpha + \beta$  agonista**

Vasoconstrição geral, mas relaxa alguns leitos vasculares (esp. MLV esquelético)

$\alpha + \beta$  agonist  
(adrenaline)

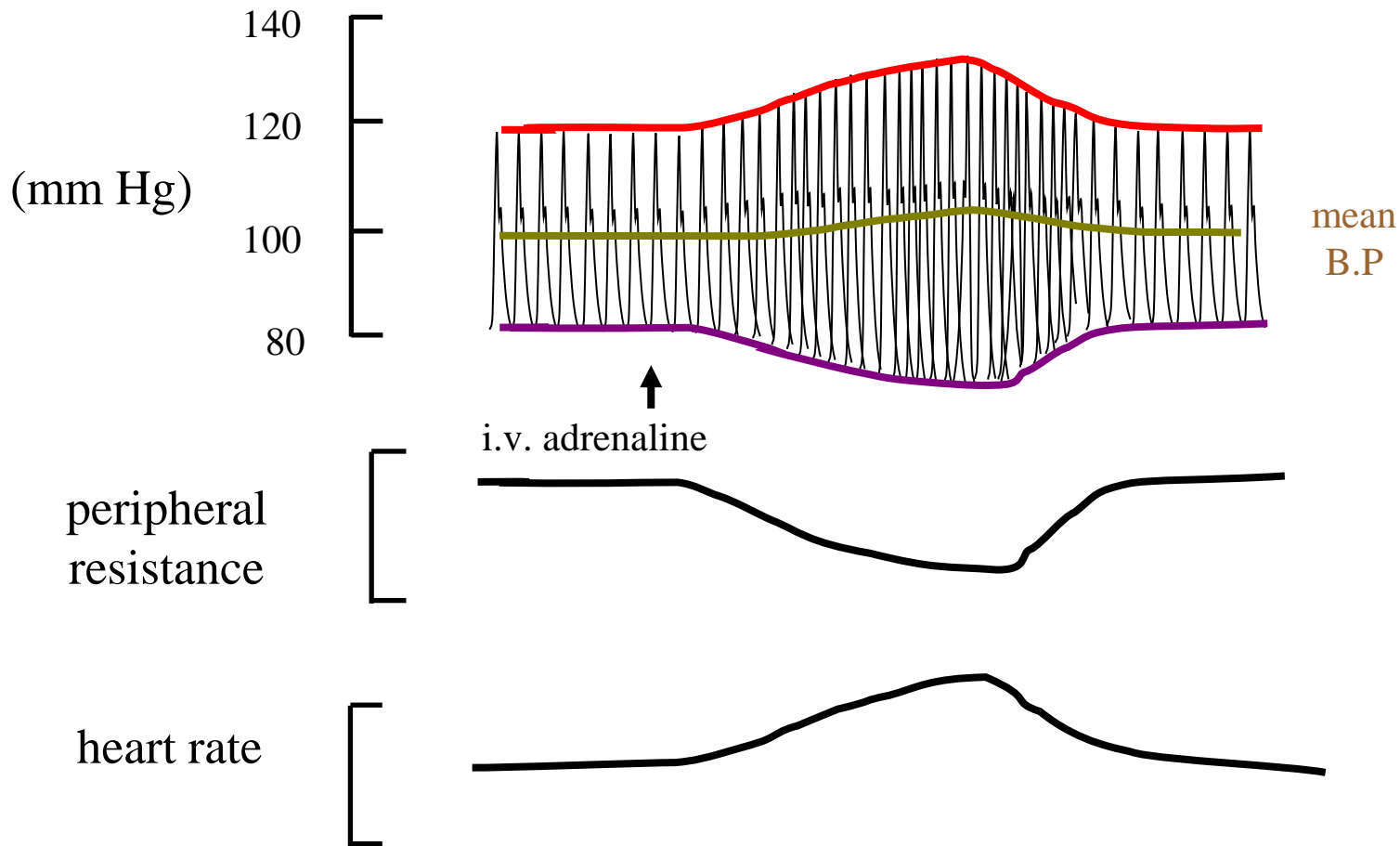
$\uparrow$ FC diretamente

$\uparrow$  força

Em geral  $\downarrow$  RVP +  $\uparrow$  DC

diretamente

Resultado final: **aumento** da PAM



### Efeitos cardiovasculares simpatomiméticos de ação mista: $\alpha + \beta$ agonista

Vasoconstrição geral, mas relaxa alguns leitos vasculares (esp. MLV esquelético)

$\alpha + \beta$  agonist  
(adrenaline)

$\uparrow$ FC diretamente

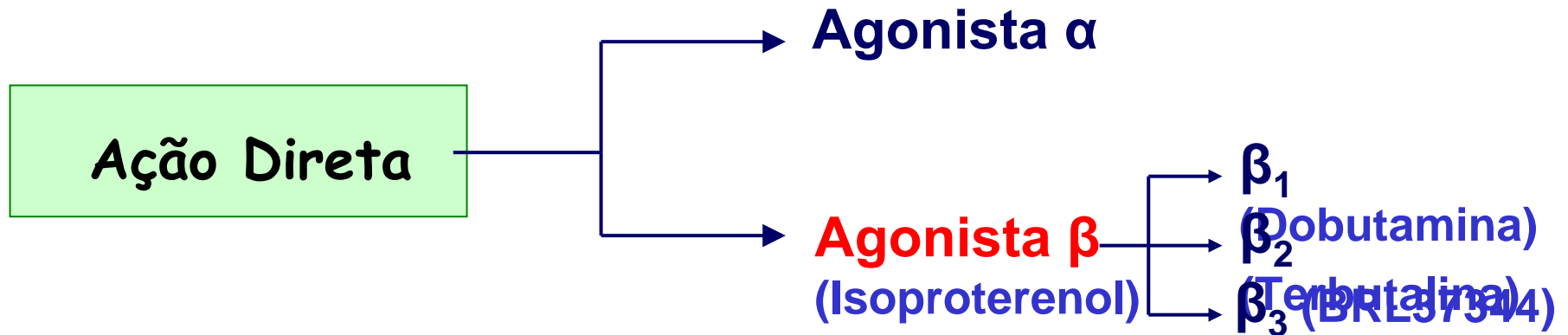
$\uparrow$  força

Em geral  $\downarrow$  RVP +  $\uparrow$  DC

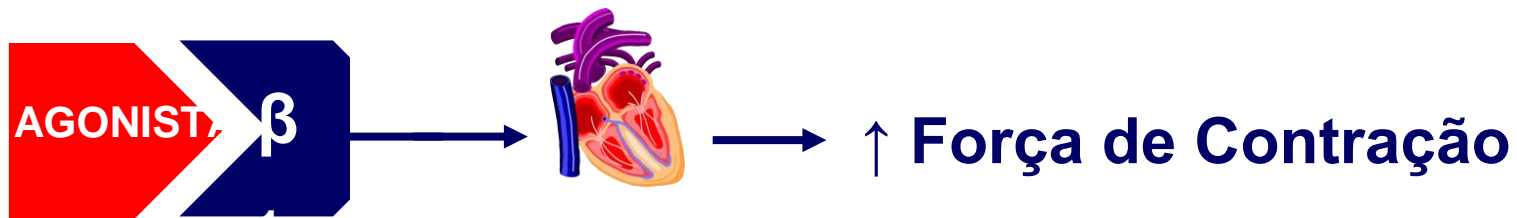
diretamente

Resultado final: **aumento** da PAM

# Classificação



# Dobutamina\* (agonista $\beta_1$ )



**Uso terapêutico:** ↑ Força de contração (inotr +) e DC em Pacientes com Bradicardia, Parada ou Insuficiência Cardíaca Congestiva (tratamento agudo)

**Efeitos adversos:** ↑ [ ] → Arritmias, fibrilação atrial, aumento de PA (ação em  $\alpha_1$ )

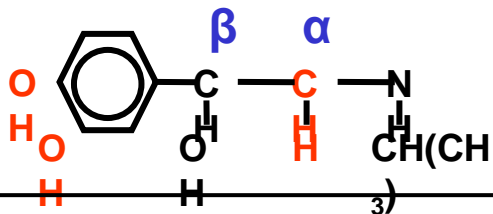
\* Efeito não seletivo (10X mais potente em rec beta)



# Dobutamina, cloridrato

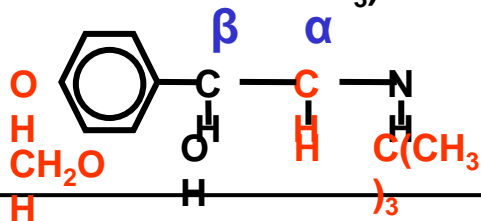
✓ **Dobutrex (Eli Lilly)**

**Agente inotrópico (ampola)**



**Isoprenalina**

- Degradação pela COMT e MAO



**Salbutamol**

- Não sofre degradação pela COMT

## Novos agonistas $\beta_2$

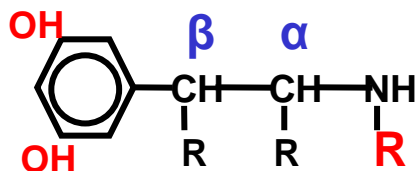
Grupos OH nas posições 3 e 5  
anel

**R**  $\longrightarrow$   $\uparrow$  Afinidade  $\beta$  e  $\downarrow$   
Afinidade  $\alpha$

**3R**  $\longrightarrow$   $\downarrow$  Afinidade  $\beta$  e  
 $\uparrow$  Afinidade  $\alpha$

Administração na forma  
aerossol

# Agonistas $\beta_2$



- ✓ Drogas + seletivas
- ✓ > disponibilidade via oral
- ✓ < velocidade  
metabolização

**Metaproterenol\***  
**Fenoterol**  
**Albuterol\***  
**Formoterol\*\***  
**Salmeterol\*\*\***  
**Bitolterol+**

## Inalação:

Efeitos rápidos (em min)

- > seletividade no tecido pulmonar
- < tendência a regulação (-) dos  $\beta$  receptores

## Via oral:

- > Demora para início do efeito

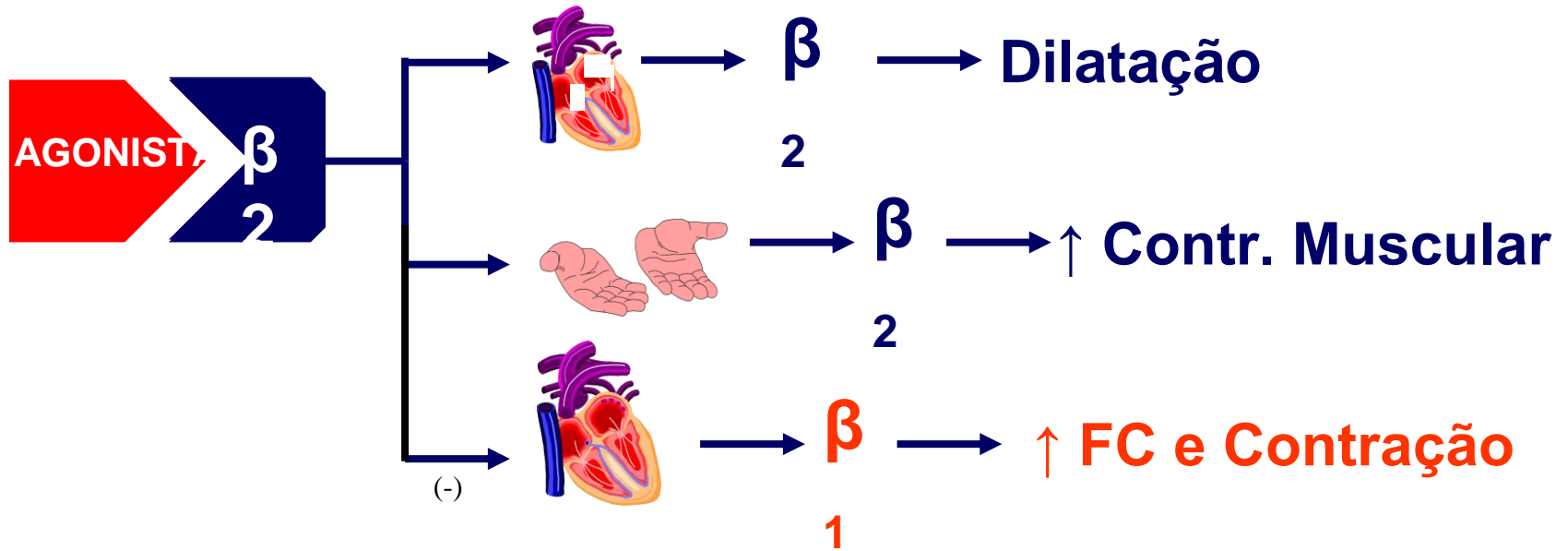
Pró-droga clivada por esterases pulmonares+,

Ação rápida e Tempo  $\frac{1}{2}$  vida 2-3h\*

Longa duração\*\* e longa duração mas c/início de efeito demorado\*\*\*

# Agonistas $\beta_2$

Ex.: Salbutamol, Terbutalina



**Uso terapêutico:** Asma, retardar parto prematuro

**Efeitos adversos:** Taquicardia (ação  $\beta_1$ ), tremor fino das mãos, tolerância (uso crônico via sistêmica), Arritmia, ↑ glicose plasma (diabéticos), ↓  $K^+$  plasma (digitálicos)

# Broncodilatadores $\beta$

**Aerojet (Farmalab)** - Salbutamol (spray, comprimidos e xaropes)

**Aeroflux Edulito (Glaxo/Wellcome)** - Salbutamol (xarope)

**Asmaliv (Legrand)** - Salbutamol (comprimidos/xarope)

**Asmoquinol com salbutamol (Ducto)**

**Berotec (Boehringer/Ingelheim)** - Fenoterol

**Aerolin (Glaxo/Wellcome)** - Salbutamol

**Aero-Ped (Lab. Stiefel)** – Salbutamol

**Aerotrát (Cazi)** – Salbutamol

**Aerotide (Glaxo/Wellcome)** – Salbutamol + beclometasona

**Albulin (Cibran)** – Salbutamol

**Bricanyl (Astra)** – Terbutalina

**Salbutamol (vários laboratórios)**

**Foradil (Novartis)** - Formoterol

**Ação Direta**

**Agonista  $\alpha$**

**$\alpha_{1A, B, D}$  (Fenilefrina)**

**$\alpha_2$  (Clonidina)**

**$\alpha_1; \alpha_2$**

**Agonista  
 $\beta$**

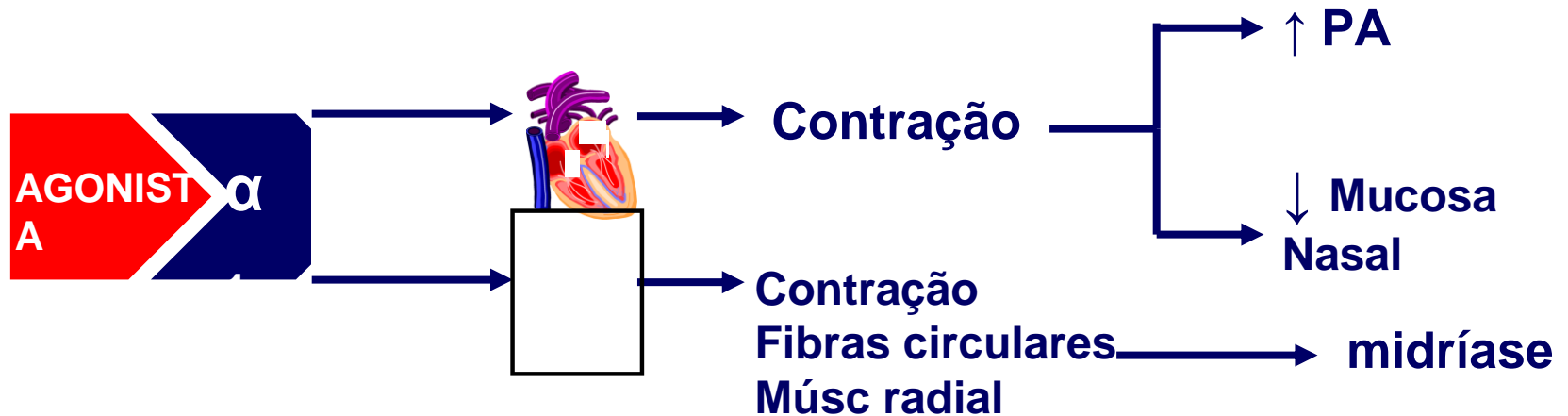
**$\beta$**

**$\beta$**

**$\beta_1;$**

**$\beta_2$**

# Agonistas $\alpha_1$ Metoxamina e Fenilefrina



**Efeitos adversos:** Bradicardia reflexa, ↓ Oxigenação da mucosa nasal (necrose tecidual e perda do olfato)

**Usos terapêuticos:** Estados Hipotensivos (Metoxamina)  
Descongestionante Nasal, Midríatico (Fenilefrina)

# Fenilefrina

## **Afebrin (Legrand)**

**Descongestionante nasal (comprimido, xarope, gotas)**

## **Asafen (Sanofi)**

**Associado ao paracetamol + cafeína (comprimidos)**

## **Atagripe C (Windson)**

**Associado ao paracetamol + vitamina C (solução/gotas)**

**Antigripal**

## **Bialerge (Elofar)**

**Associado ao bromofeniramina (solução/comprimidos)**

**Descongestionante nasal**

## **Naldecon (Bristol-Myers Squibb)**

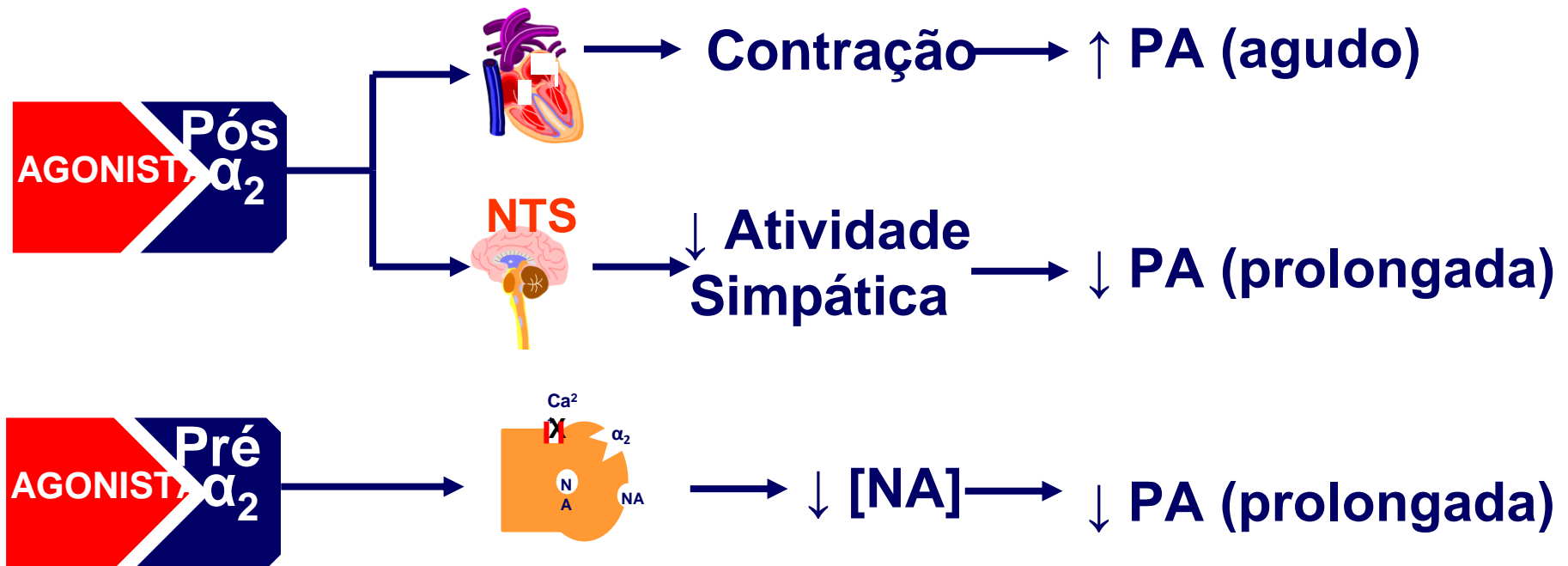
**Associado ao fenilpropanolamina (compr., xarope, gotas)**

**Antigripal**



# Agonistas $\alpha_2$

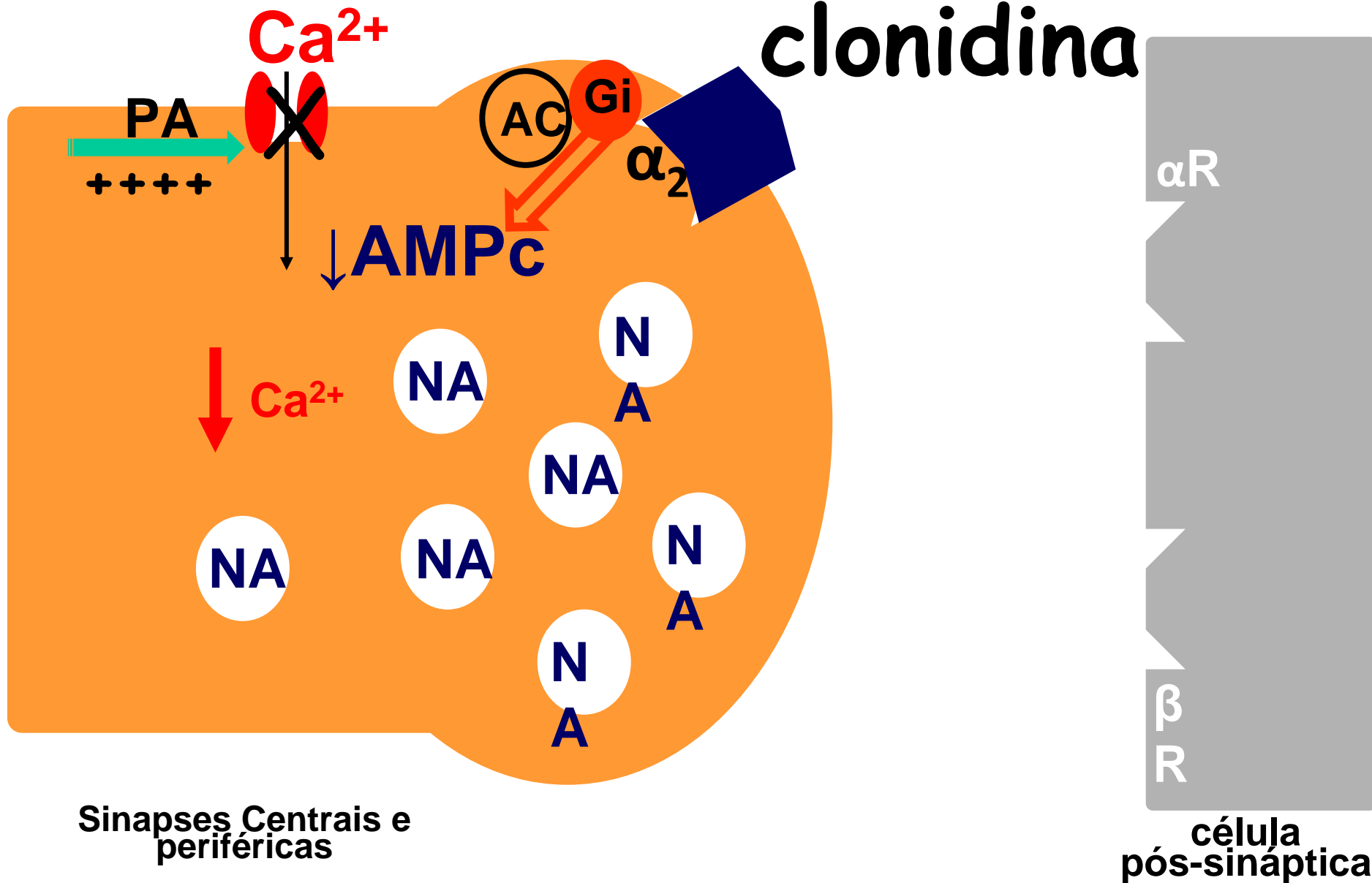
Clonidina, Guanabenzol



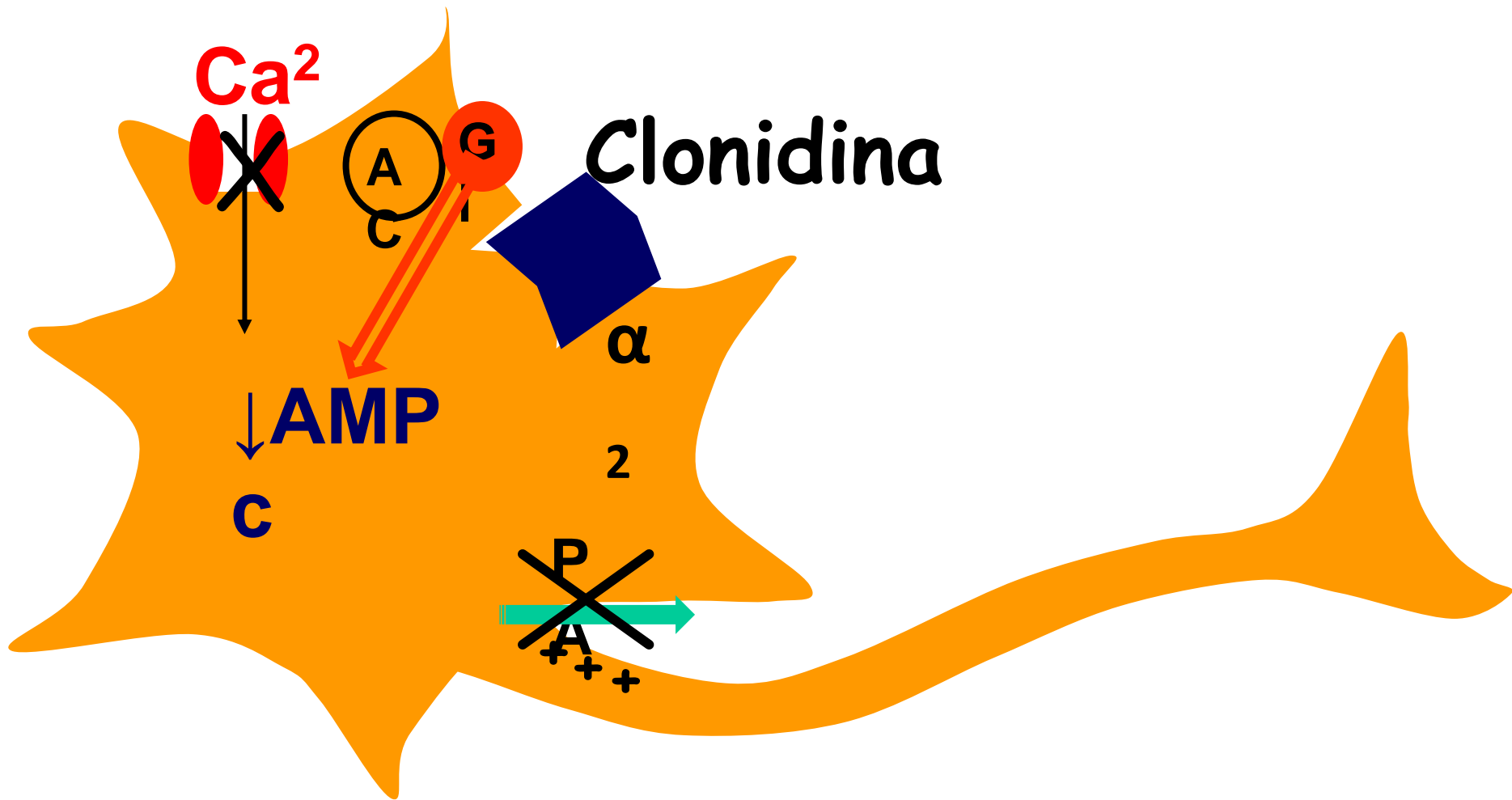
**Uso terapêutico:** Hipertensão, desintoxicação narcóticos  
( $\downarrow$  ativ SNS associada com a retirada)

**Efeitos adversos:** sedação, secura na boca, hipotensão ortostática, disfunção sexual, dermatite contato.

# Liberação de NA

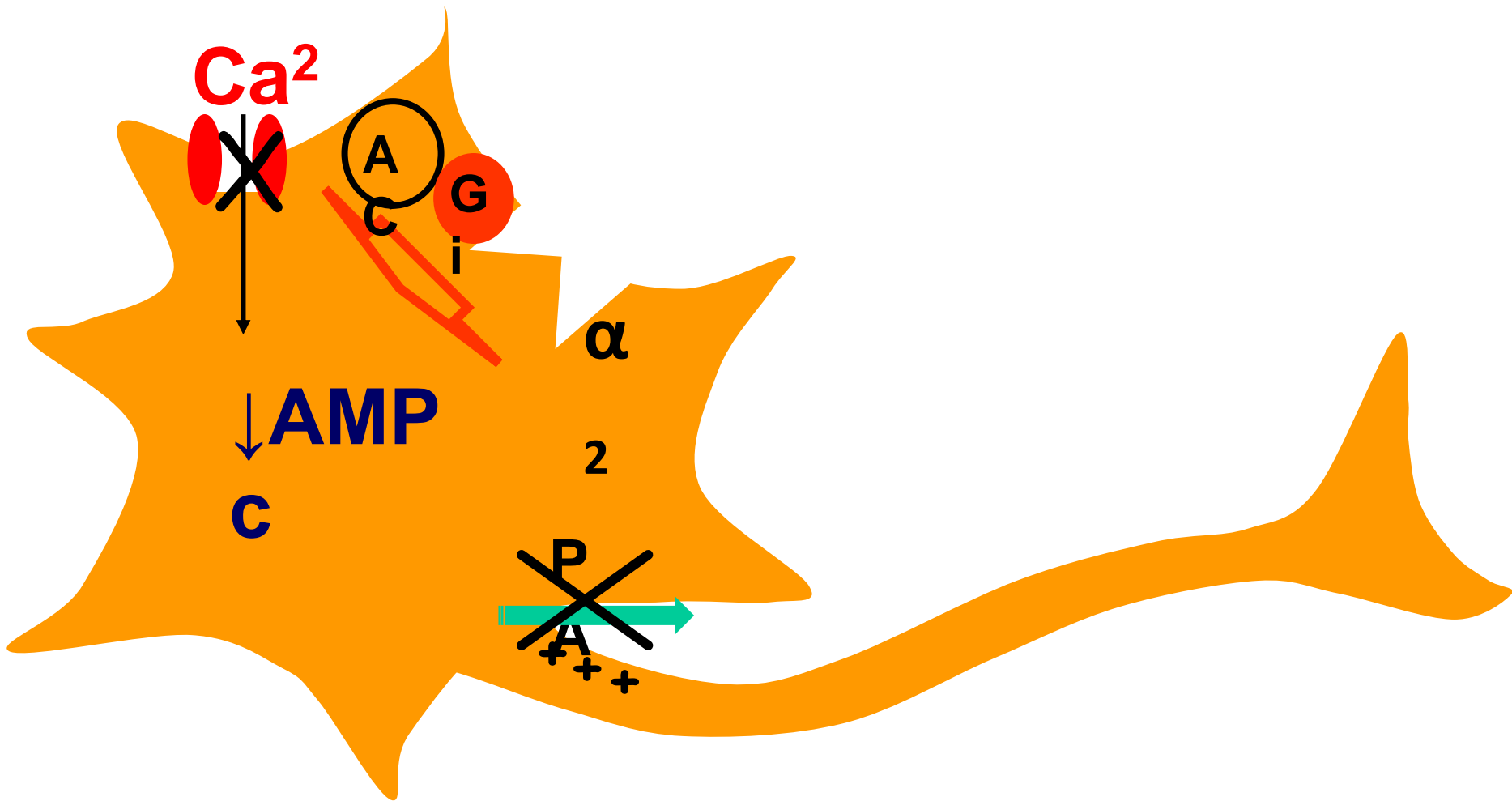


# Inibição da transmissão neuronal



Corpos neuronais no SNC

# Inibição da transmissão neuronal



Corpos neuronais no SNC

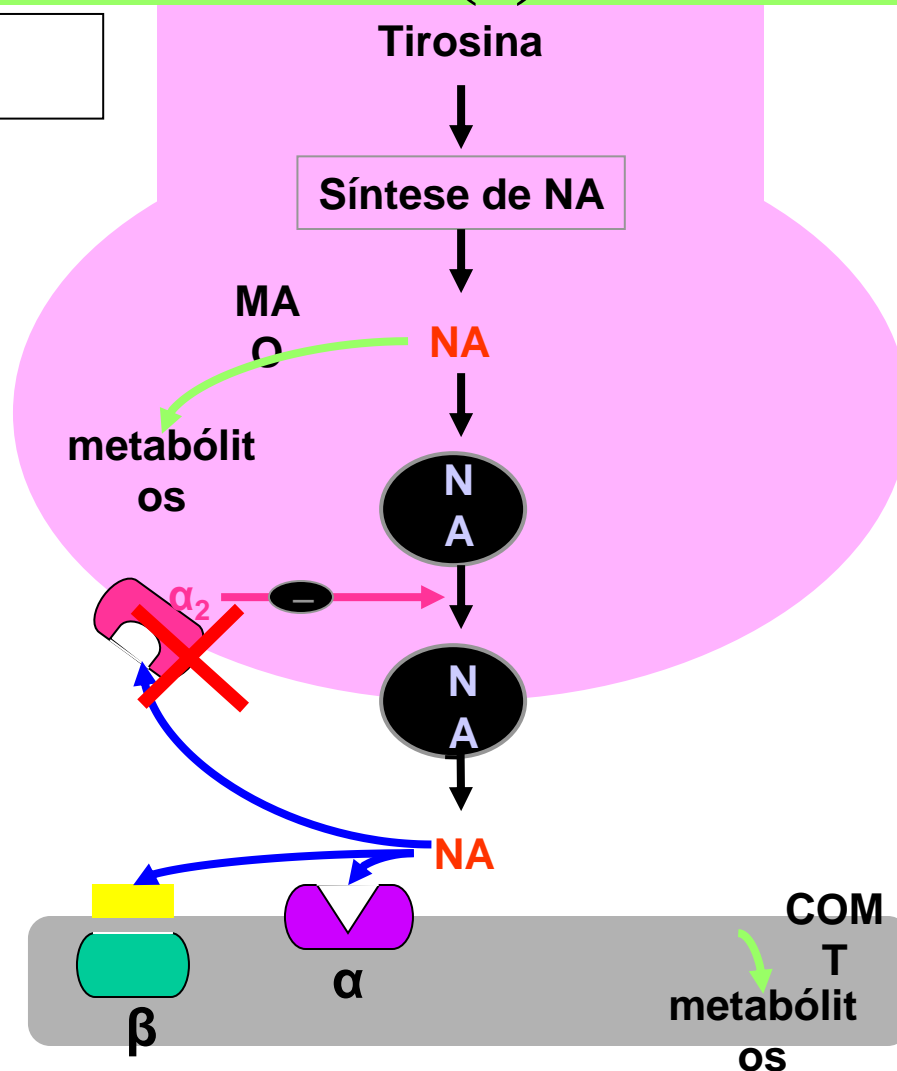
# Drogas que atuam no receptor $\alpha_2$ feedback (-)

Terminal  
noradrenérgico

- Drogas que bloqueiam o receptor  $\alpha_2$  aumentam a neurotransmissão simpática

- Drogas agonistas de receptor  $\alpha_2$  inibem a neurotransmissão simpática  
(Ex. Clonidina)

célula  
efetora



# Directly Acting Sympathomimetics:

(a) non-selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
noradrenaline	+++	+++	++	+	! emergency treatment of acute hypotension, cardiac arrest (i.v.)
adrenaline	++	++	+++	+++	! emergency treatment of acute hypotension, cardiac arrest (i.v.) ! anaphylactic shock (i.m. or s.c.) ! with local anaesthetics (vasoconstriction limits distribution)

(b) $\alpha$ -selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
phenylephrine	++	o	o	o	! acute hypotension ! nasal congestion
clonidine	o	+++	o	o	! hypertension ! migraine

(c) $\beta$ -selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
isoprenaline	o	o	+++	+++	! heart block (acute treatment pending pacemaker) ! asthma (obsolete, cardiac side effects)
salbutamol	o	o	+	+++	! asthma (inhaled) ! premature labour (relax uterus)
dobutamine	o	o	+++	+	! cardiogenic shock (increase cardiac output))

# Directly Acting Sympathomimetics:

(a) non-selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
noradrenaline	+++	+++	++	+	! emergency treatment of acute hypotension, cardiac arrest (i.v.)
adrenaline	++	++	+++	+++	! emergency treatment of acute hypotension, cardiac arrest (i.v.) ! anaphylactic shock (i.m. or s.c.) ! with local anaesthetics (vasoconstriction limits distribution)

(b) $\alpha$ -selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
phenylephrine	++	o	o	o	! acute hypotension ! nasal congestion
clonidine	o	+++	o	o	! hypertension ! migraine

(c) $\beta$ -selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
isoprenaline	o	o	+++	+++	! heart block (acute treatment pending pacemaker) ! asthma (obsolete, cardiac side effects)
salbutamol	o	o	+	+++	! asthma (inhaled) ! premature labour (relax uterus)
dobutamine	o	o	+++	+	! cardiogenic shock (increase cardiac output))

# Directly Acting Sympathomimetics:

(a) non-selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
noradrenaline	+++	+++	++	+	! emergency treatment of acute hypotension, cardiac arrest (i.v.)
adrenaline	++	++	+++	+++	! emergency treatment of acute hypotension, cardiac arrest (i.v.) ! anaphylactic shock (i.m. or s.c.) ! with local anaesthetics (vasoconstriction limits distribution)

(b) $\alpha$ -selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
phenylephrine	++	o	o	o	! acute hypotension ! nasal congestion
clonidine	o	+++	o	o	! hypertension ! migraine

(c) $\beta$ -selective	$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	
isoprenaline	o	o	+++	+++	! heart block (acute treatment pending pacemaker) ! asthma (obsolete, cardiac side effects)
salbutamol	o	o	+	+++	! asthma (inhaled) ! premature labour (relax uterus)
dobutamine	o	o	+++	+	! cardiogenic shock (increase cardiac output)

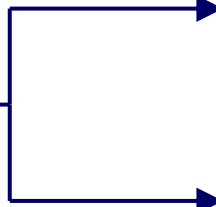


**Ação Indireta**

↑ **Liberação de NA**

↓ **Captação de NA**  
↓ **metabolização NA**

→ ↑ **[NA]**



# 15 minutos - Intervalo



# Simpatomiméticos de Ação Indireta

“ Drogas que provocam efeito simpatomimético por estimular a liberação do estoque de NA (ou Adr) ”

*Tiramina*: presente na dieta (ex. queijos)

*Anfetamina*: Droga de abuso

*Efedrina*: descongestionante nasal

Mecanismo	Efeito
<ul style="list-style-type: none"><li>Estrutura química = NA e Adr</li><li>Entra no terminal via Uptake 1</li><li>Inibe uptake de NA via Uptake 1</li><li>Remove NA (ou Adr) das vesículas estoque</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Broncodilatação (<math>\beta_2</math>)</li><li><math>\uparrow</math> PA média (<math>\alpha_1</math>)</li><li><math>\uparrow</math> FC, força (<math>\beta_1</math>)</li><li><math>\downarrow</math> Motilidade intestinal (<math>\alpha_1</math>)</li></ul>

“Reação do queijo ou Cheese reaction”: **interação letal** em potencial entre inibidores da MAO e simpatomiméticos

# ↑ Liberação de NA

tirosin

a  
descarboxila  
se  
bactérias

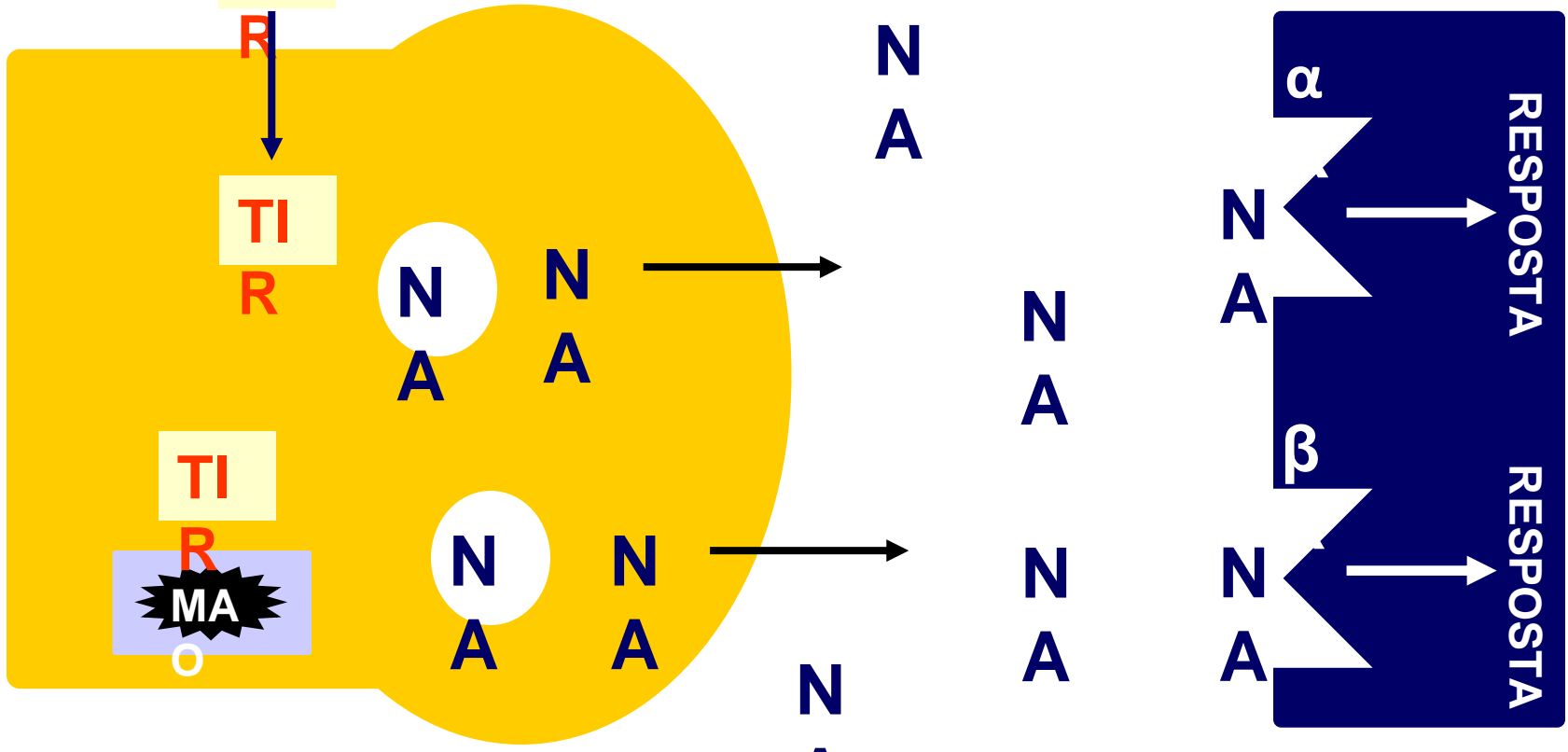
tiramin

a  
alimentos → tiramin

## Tiramina

MAO

Metab  
inativo



# ↑ Liberação de NA

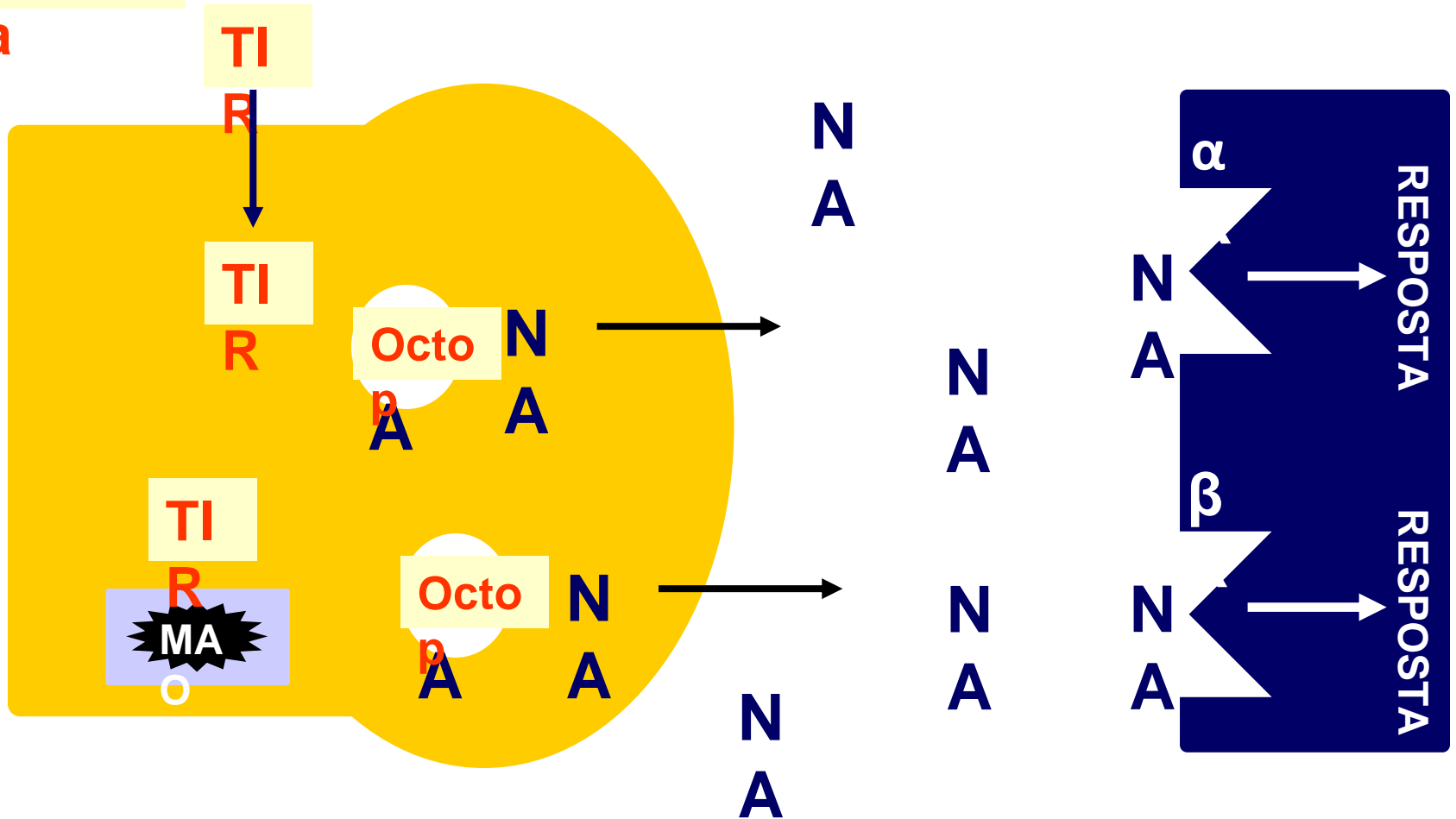
tirosin

a  
descarboxila  
se  
bactérias

tiramin

a

## Tiramina



# ↑ Liberação de NA

tirosina

descarboxilase  
bactérias

tiramina

## Tiramina

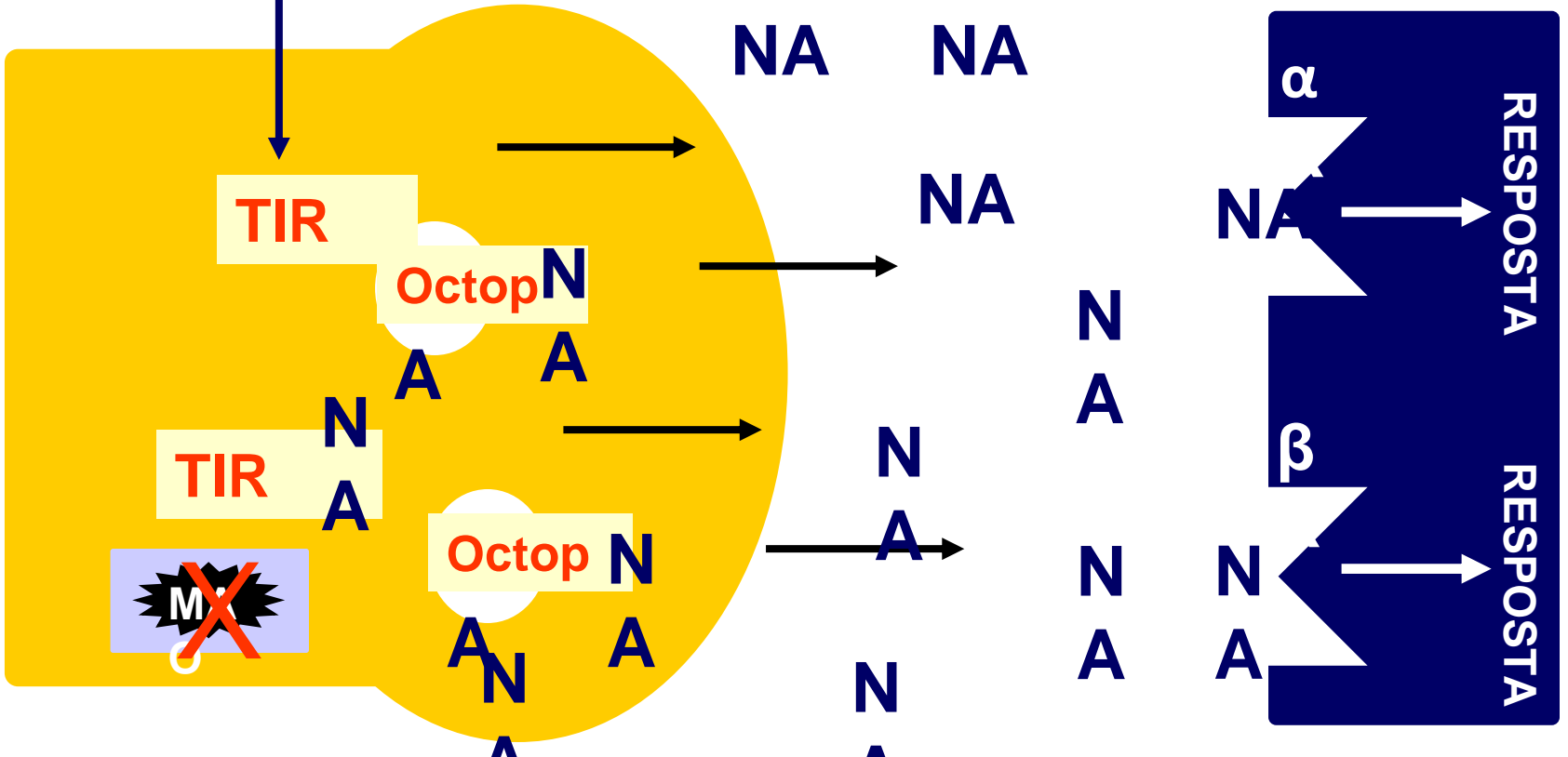
alimentos

TIR

tiramina



Metab  
inativo

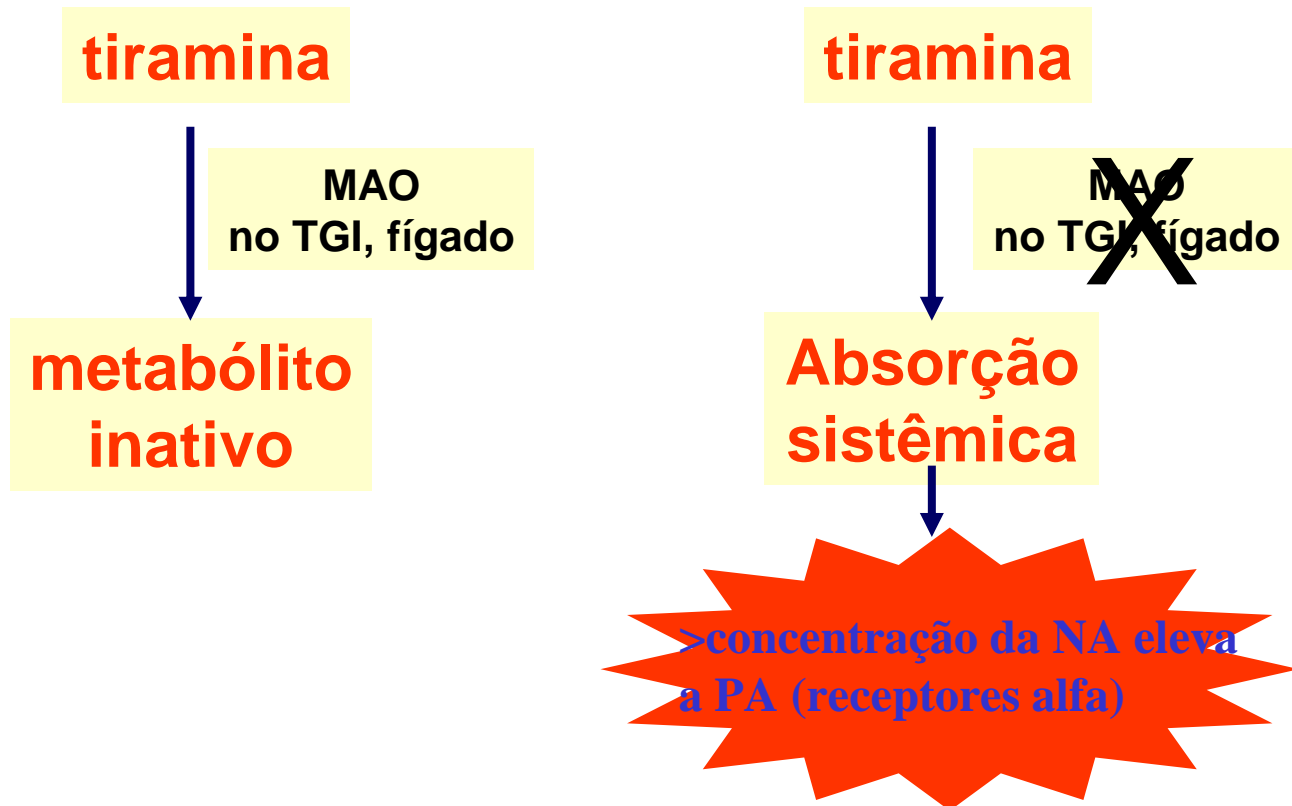


# ↑ Liberação de NA

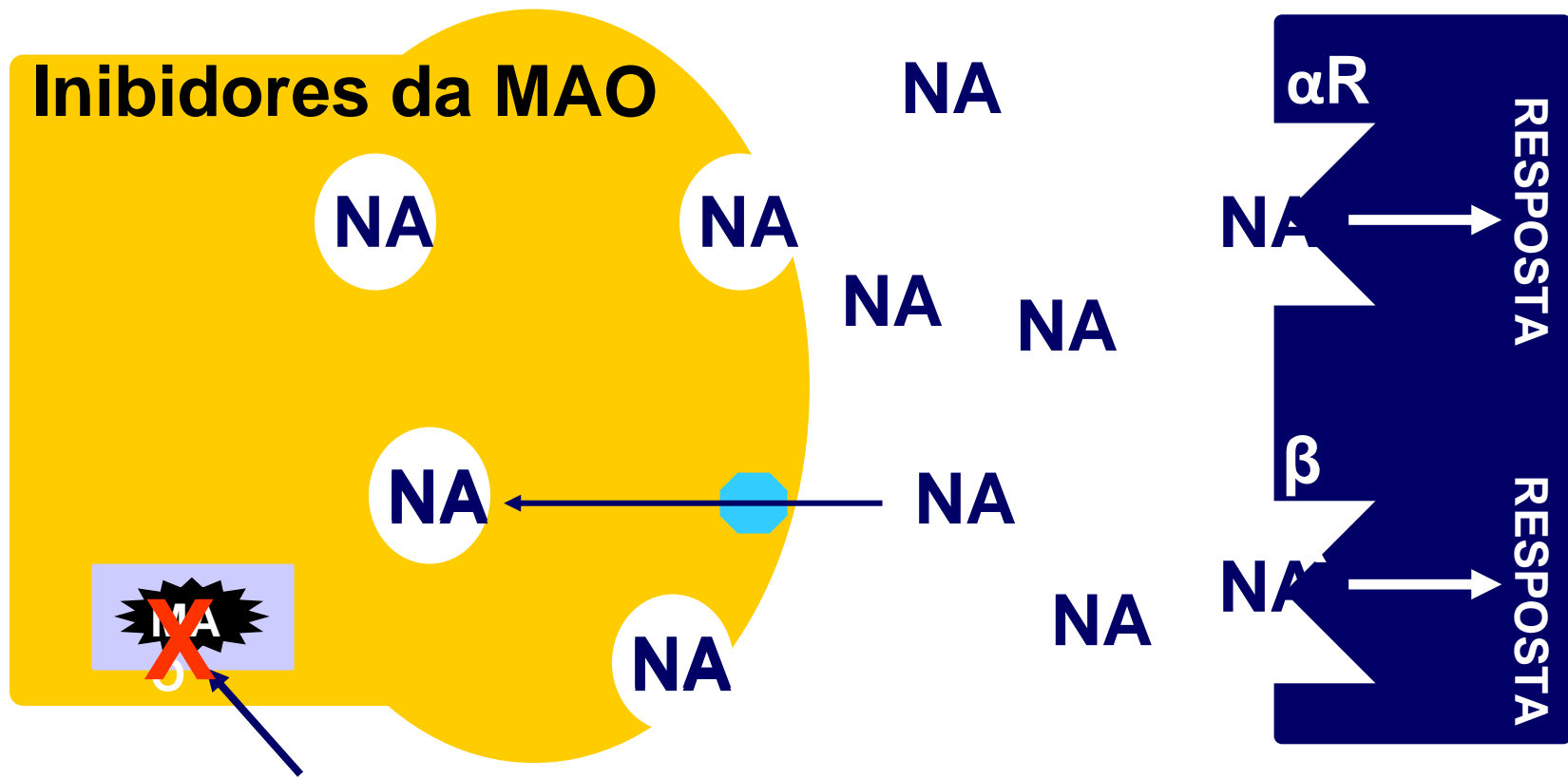
## Tiramina

### Presente em Vários Alimentos

vinhos, cerveja, queijos fortes/envelhecidos (cheddar, camembert), fígado em conserva (galinha), uvas, banana, chocolate



# ↑ Liberação de NA



**DROGA**

**Usos terapêuticos:** antidepressivos, déficit atenção, hiperatividade, Mal de Parkinson.



# ↑ Liberação de NA

## Inibidores da MAO

### Irreversíveis

Pargilina  
Nialamide

### ATENÇÃO

- Evitar consumo alimentos ricos tiramina;
- Drogas adrenérgicas (xarope, descongestionante nasal por 2 semanas após descontinuação IMAO)

### Reversível

Moclobemide

### Inibidor MAO<sub>B</sub>

Selegilina\*

\*sistema transdérmico (inibe MAO SNC sem inibição hepática e TGI (evita severas restrições tiramina dieta)

# ↑ Liberação de NA

## Efedrina (*Ephedra equisedina*)

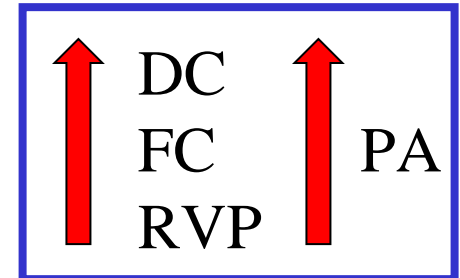
1ª. droga simpatomimética ativa por V.O.

- ✓ Elevada biodisponibilidade
- ✓ Ação prolongada
- ✓ Efeito estimulante central

### Mecanismo de ação

Ação direta em receptores  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  e  $\beta_2$   
Liberação de NA do terminal nervoso

Usos: Hipotensão (anestesia espinal)  
Descongestionante nasal



### Efeitos Adversos

Hipertensão, arritmias cardíacas, insônia

# EFEDRINA (cloridrato, sulfato)

## Gotas, Xaropes, Comprimidos, Ampolas

- Coquevit (Brasmédica) - Antitussígeno - + Vit. C
- Dispneitrat (Ima) - Antiasmático - + Teofilina
- Eucaliptol composto (Precifarma) - Inalante - + Eucaliptol
- Filinasma (Searle) - Antiasmático - + Teofilina, Fenobarbital
- Novotussan (Gemballa) - Infecções respiratórias
- Teutoss (Teuto) - Antitussígeno
- Tossefedrin (Leofarma) - Antitussígeno
- Tuzo (Brasifa) - Expectorante
- Sulfato de efedrina (Abott)
- Alix-RP (Rio Preto) - Antiasmático - + Teofilina
- Argyrophedrine (Synthelabo) - Descongestionante nasal
- Franol (Sanofi) - Antiasmático
- Marax (Pfizer) - Antiasmático - + Teofilina
- Xarope de urucu composto - Antitussígeno

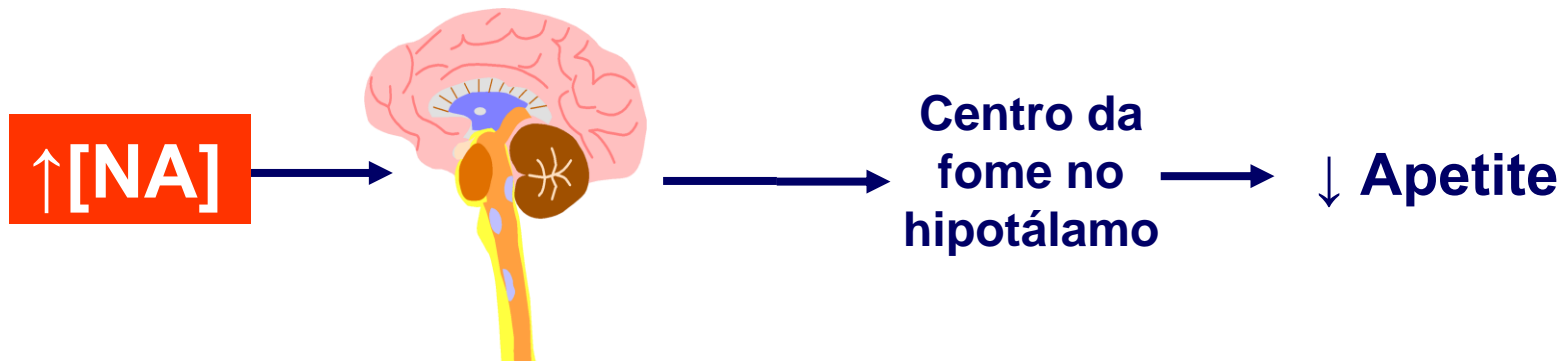
# ↑ Liberação de NA

## Anfetamina

Desenvolvida como substituta para a efedrina

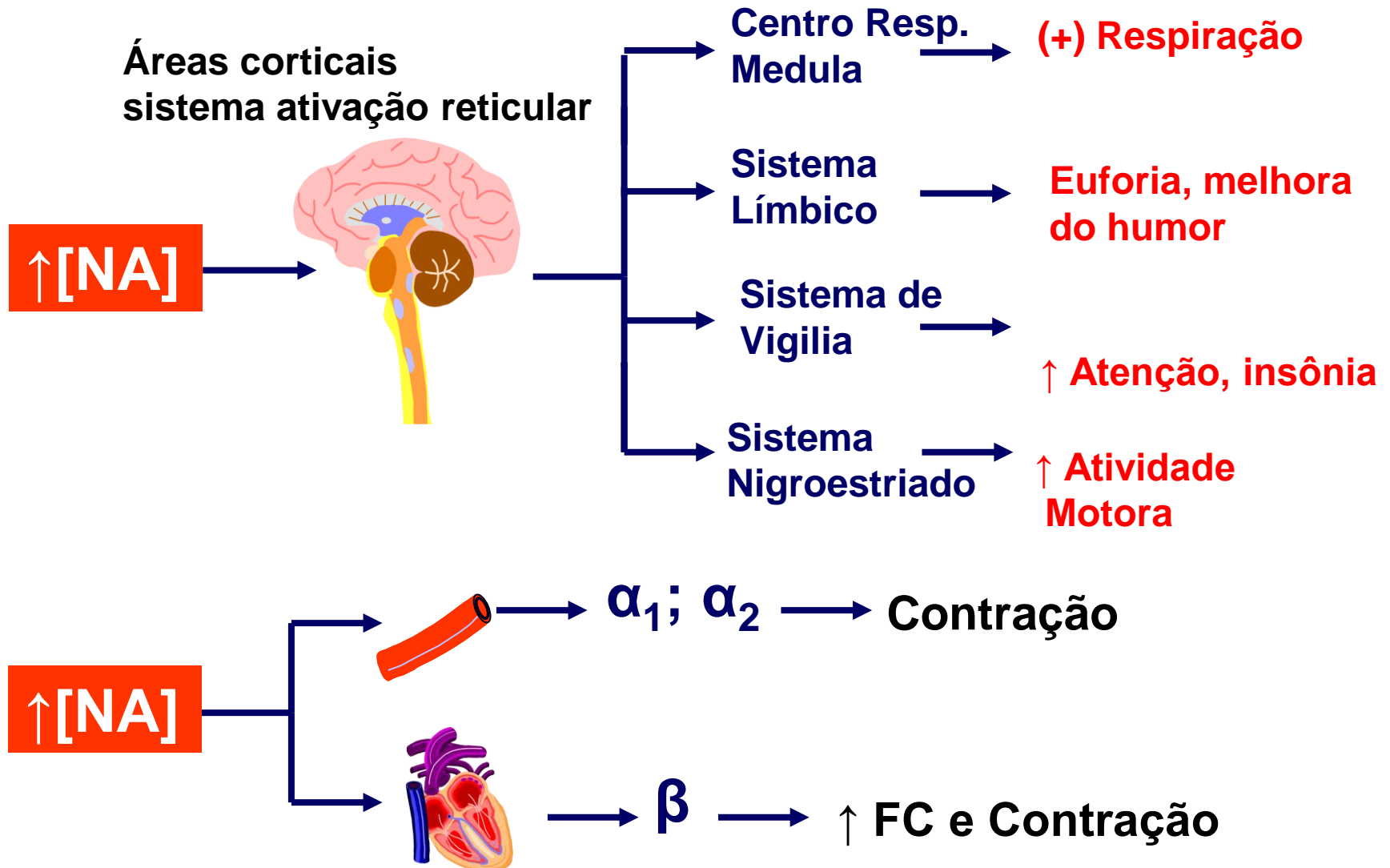
- ✓ Estimulante potente do SNC
- ✓ Efeitos simpatomiméticos na maioria dos órgãos
- ✓ Capacidade de desenvolver dependência e tolerância

Mecanismo de ação: Liberação de NA do terminal nervoso (Ação direta em receptores  $\alpha$  e  $\beta$ )



# ↑ Liberação de NA

## Anfetamina



# ↑ Liberação de NA

## Anfetamina

### Usos terapêuticos\*

Aumento da performance física

Narcolepsia

Coadjuvante no tratamento da D. Parkinson

Crianças hiperativas

Perda do apetite (efeito anorexígeno)

### Superdosagem

Fadiga mental

Perturbações do pensamento (psicose maníaca)

Alucinações

Estereotipia

\*Tolerância à supressão do apetite se desenvolve rapidamente

# Drogas relacionadas à Anfetamina

## ✓ Metanfetamina

Efeitos centrais mais potentes  
Ações periféricas menores

## ✓ Anfepramona (anorexígeno)

Dualid (Lab Asta Medica)  
Inibex (Medley)

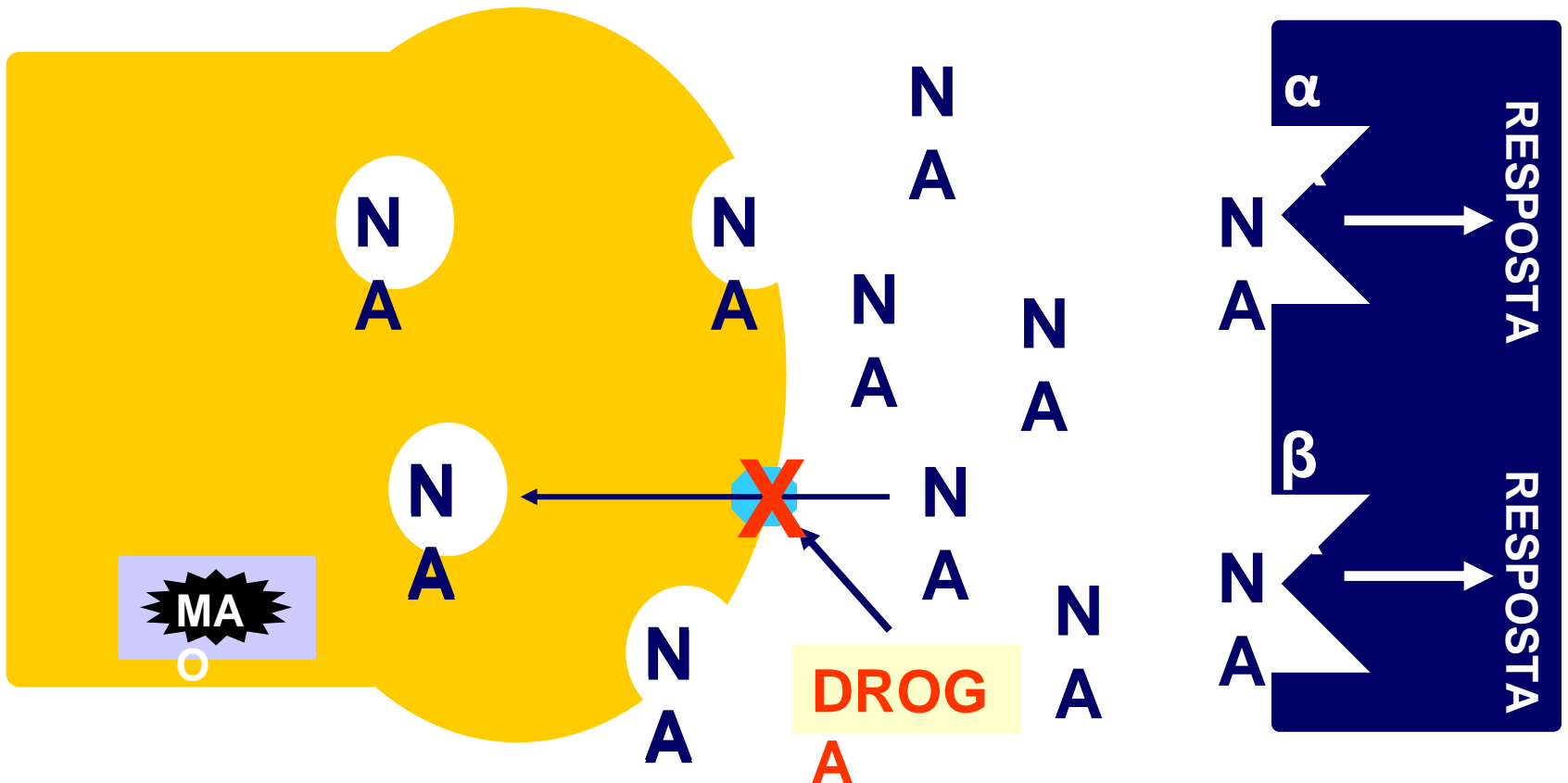
## ✓ Metilfenidato (estimulante do SNC)

Ritalina (Novartis)

metilenodioximetanfetamina (MDMA, “Êxtase”)

# ↓ Captação de NA

## Cocaína e Desipramina





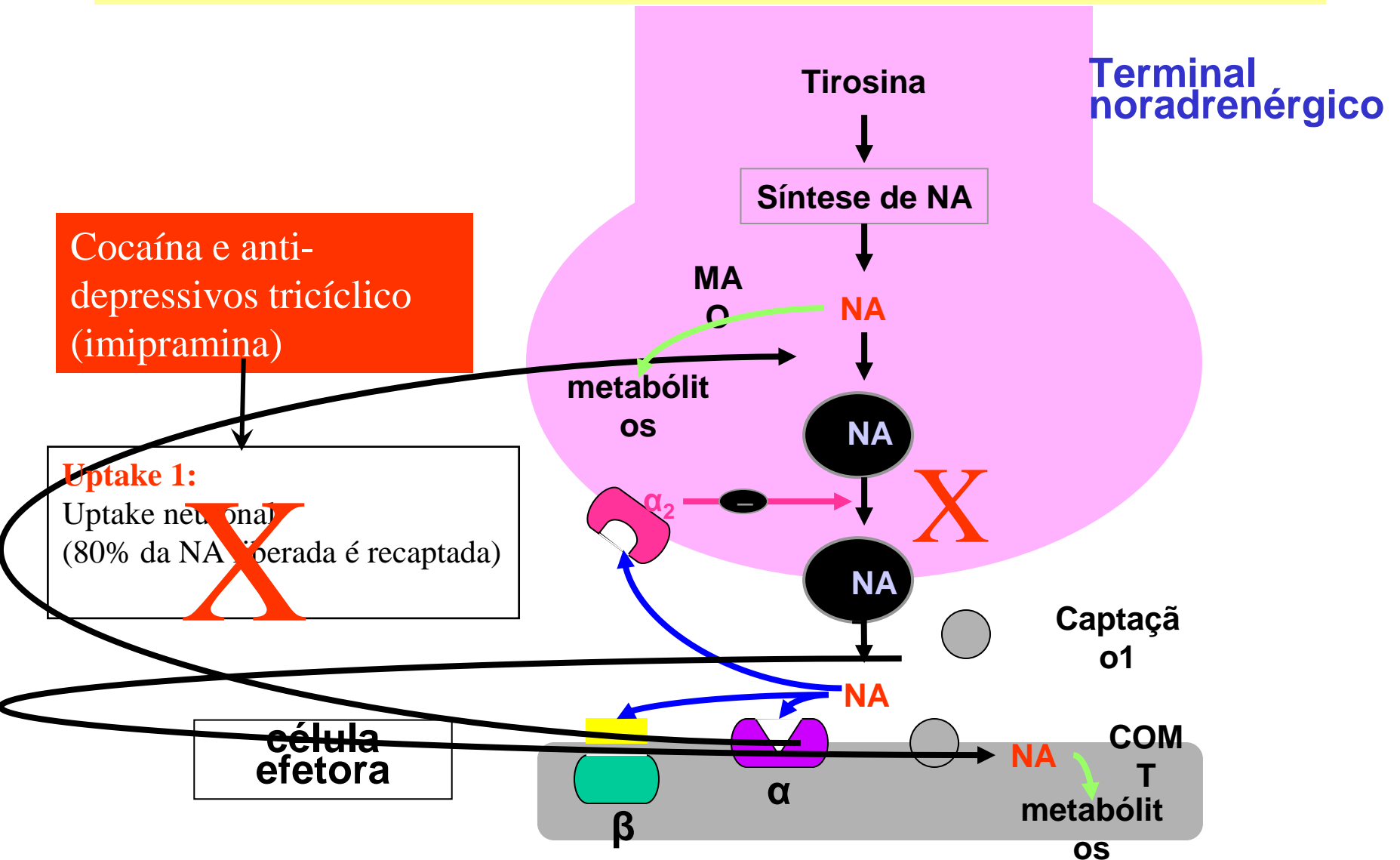
# ↓ Captação de NA

A Uptake 1 (Uptake neuronal) é o sítio de ação de várias drogas de uso clínico e também de várias drogas de abuso.

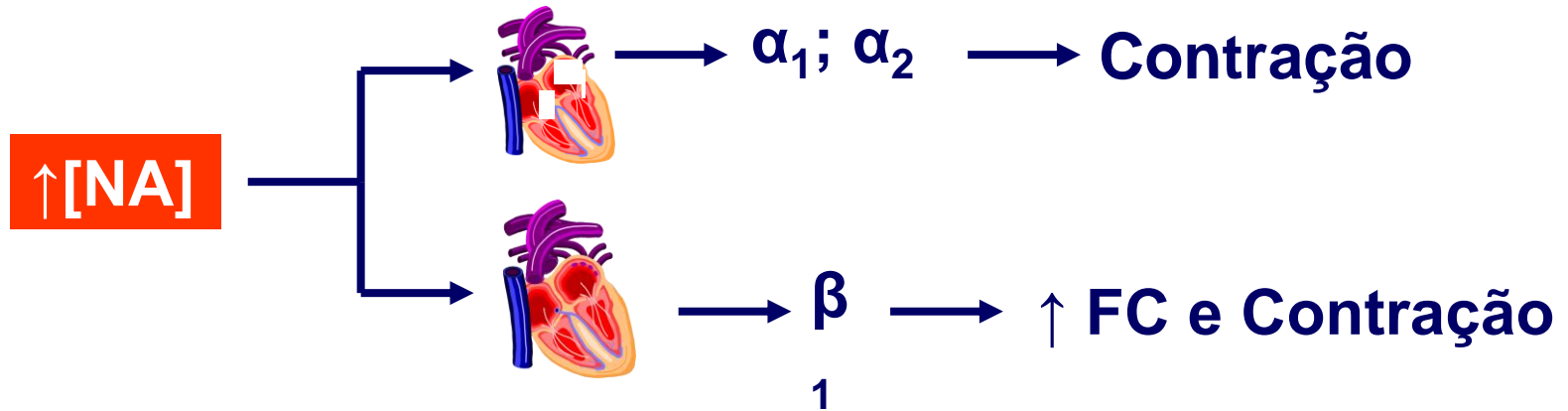
Ex.: Imipramina, Cocaína

‘ ‘ Aumentam a transmissão simpática ‘ ‘

# ↓ Captação de NA



# ↓ Captação de NA



**Efeitos adversos:** ↑ PA, taquicardia, arritmias

# Antidepressivos

## Tricíclicos (TCA)

Imipramina

desipramina

Amitriptilina

protriptilina clomipramina

inibidores não seletivos da captação de monoaminas

## Inibidores da monoamina oxidase (IMAO)

fenelzina

Tranilcipromina

Clorgilina

moclobemida

}  
Não  
Seletivos

}  
Seletivos  
MAO-A

inibidores da degradação de monoaminas



# Ação Mista

- Dopamina
- Efedrina

# Dopamina

dopexamina, fenoldopam

**Uso terapêutico:** Choque hipovolêmico e séptico

**Efeitos adversos:** Taquicardia, palidez, ↑PA,  
arritmias

# Efedrina

**USO:** Descongestionante Nasal e Asma

**Efeitos adversos:** Taquicardia, palidez, ↑PA, insônia

**Uso ilegal:** Controle peso e ↑ massa muscular



# Fármacos Adrenérgicos e antiadrenérgicos

Soraia K P Costa, [scosta@icb.usp.br](mailto:scosta@icb.usp.br)

Sala: 327, ICB-I

## Objetivos da Aula:

1. Revisão SN simpático
1. Conhecer os efeitos do SNS sobre os órgãos inervados por este sistema.
2. Descrever a neurotransmissão adrenérgica e como esta é afetada por drogas que atuam a nível pré- e pós-sináptico.
3. Resumir as principais funções do SNS na manutenção da homeostase: regulação da pressão sanguínea, reflexo cardiovascular e termoregulação.
4. Descrever o papel da Adrenalina na resposta simpática: ESTRESSE, LUTA E FUGA.

# Controle da temperatura corporal

**Quando a temperatura do corpo diminui:** (resposta pressórica ao frio)

- Reduz-se o fluxo sanguíneo para pele (cor azulada e frio!)
- Aumenta-se o metabolismo
- Petéquias 'Goosebumps' e efeitos não autonômicos como tremor)

**Quando a temperatura do corpo aumenta:**

- Transpiração
- Aumento do fluxo sanguíneo para a pele
- Perda de calor por radiação e condução  
(pode ocorrer palpitação independente do SNA e broncodilatação)

Sistema PS apresenta um papel relativamente pequeno no controle da temperatura corporal

# Regulação da Pressão Sangüínea:

Quando a pressão sangüínea diminui:

- ❖ Receptor sensorial (baroreceptores) envia sinais (-) para o SNC.
- ❖ SNC responde enviando maior estímulo simpático.
- ❖ O aumento do estímulo nervoso simpático promove > liberação de Adr.
- ❖ Aumento da FC e força cardíaca e conseqüentemente do DC.
- ❖ As arteríolas contraem, causando o aumento da pressão sangüínea.

Quando a pressão sangüínea aumenta:

- ❖ Baroreceptores sinalizam (+) para o SNC
- ❖ SNC responde enviando menor estímulo simpático
- ❖ A FC e força são reduzidas
- ❖ Relaxamento das arteríolas

# Fármacos adrenérgicos e antiadrenérgicos

Soraia K P Costa, [scosta@icb.usp.br](mailto:scosta@icb.usp.br)

Sala: 327, ICB-I

## **Objetivos da Aula:**

1. Revisão SN simpático
2. Conhecer os efeitos do SNS sobre os órgãos inervados por este sistema.
3. Descrever a neurotransmissão adrenérgica e como esta é afetada por drogas que atuam a nível pré-sináptico.
4. Saber as principais funções do SNS na manutenção da homeostase tais como regulação da pressão sanguínea, reflexo cardiovascular e termoregulação.
5. Descrever o papel da Adrenalina na resposta simpática: **ESTRESSE, LUTA E FUGA.**

# Sistema Nervoso Autônomo (eferente)

## Simpático

Predomina  
principalmente durante  
'respostas ativas'  
(*estresse, luta e fuga*)



## Respostas ao Estresse, Luta e Fuga:

### Descarga simpática mediante situações de emergência

- Aumento do DC e redistribuição do sangue das vísceras para o músculo esquelético.
- Vasoconstrição dos vasos que irrigam a pele.
- Aumento da transpiração
- Aumento da produção de energia: aumento da glicose plasmática (gluconeogênese e glicogenólise, redução da secreção de insulina); aumento da gordura livre (lipólise).
- Broncodilatação
- Piloereção
- Midríase (dilatação de pupila)
- Constipação
- Retenção urinária

# Anti-adrenérgicos

Soraia K P Costa, [scosta@icb.usp.br](mailto:scosta@icb.usp.br)

Sala: 327, ICB-I

'' Bloqueiam ou atenuam os efeitos do sistema nervoso simpático ''

## Objetivos da Aula:

1. Relacionar classes representativas de drogas antagonistas  $\alpha$  e  $\beta$  e exemplifique seus usos clínicos.

## ↑ SIMPÁTICO

### **OLHO:**

**Midríase**

**Relaxamento Músculo Ciliar**

### **CORAÇÃO:**

**↑ F.C. e Contratilidade**

### **ARTERÍOLAS:**

**Pele e Mucosa - Contração**

**Vísceras Abdominais - Contração**

**Músc. Esquelético - Dilatação**

### **PULMÃO:**

**Broncodilatação**

### **FÍGADO:**

**Gliconeogênese**

### **MÚSCULO ESQUELÉTICO:**

**↑ Contratilidade**

## ↓ SIMPÁTICO

### **OLHO:**

**↓ pressão intra-ocular**

### **CORAÇÃO:**

**↓ F.C. e Contratilidade**

### **ARTERÍOLAS:**

**Vasodilatação**

**Ausência de dilatação**

### **PULMÃO:**

**Broncoconstrição**

### **FÍGADO:**

**Hipoglicemia**

### **MÚSCULO ESQUELÉTICO:**

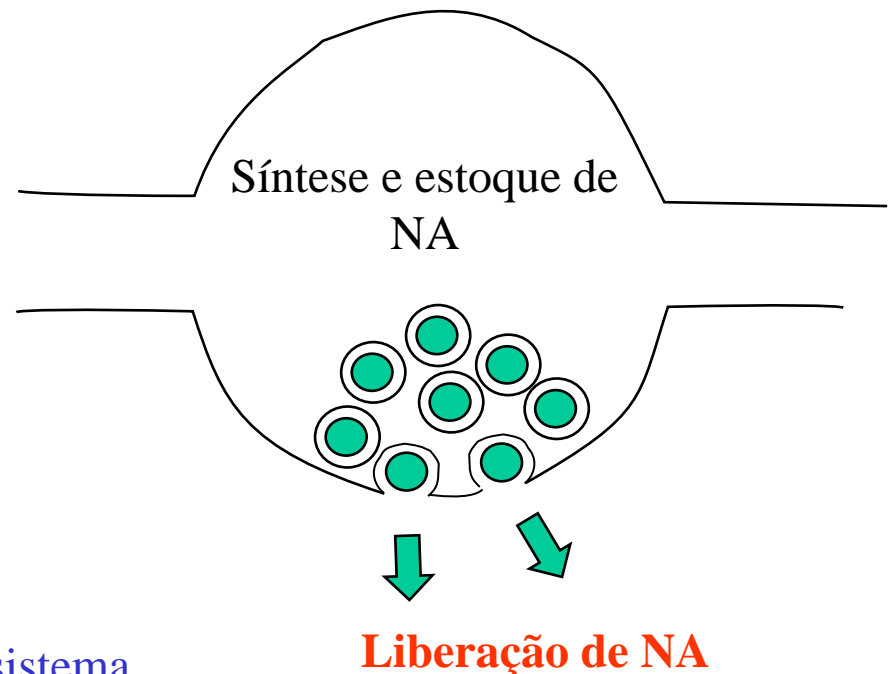
**↓ Contratilidade**



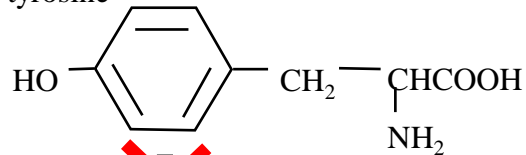
## Ação Pré- e Pós-sináptica:

# Drogas que atuam sobre o neurônio adrenérgico

- Síntese do NT
  - Armazenamento do NT
  - Liberação do NT
  - Processos para remoção do NT
  - Receptores pré-sinápticos
  - Receptores pós-sinápticos
- 
- Possuem efeito geral sobre todo o sistema
  - Algumas drogas são terapeuticamente úteis
  - Várias drogas são boas ferramentas farmacológicas
  - Efeitos colaterais de algumas drogas

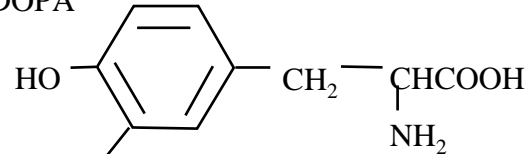


L-tyrosine



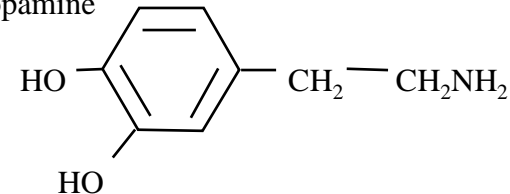
Tyrosine hydroxylase

DOPA



DOPA decarboxylase

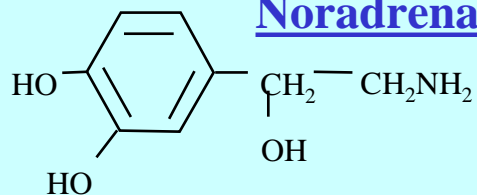
dopamine



*No citosol*



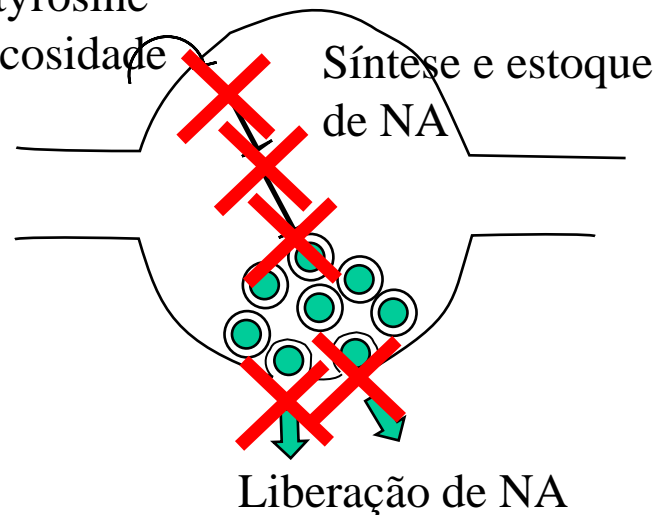
Dopamina β hidroxilase



Noradrenalina

*Dentro dos grânulos nas varicosidades*

uptake da L-tyrosine dentro da varicosidade



**Bloqueio da síntese:**

**α-metil-p-tirosina (metitirosina) bloqueia a THase**

**Bloqueio da síntese:**

**carbidopa bloqueia DOPA decarboxilase**

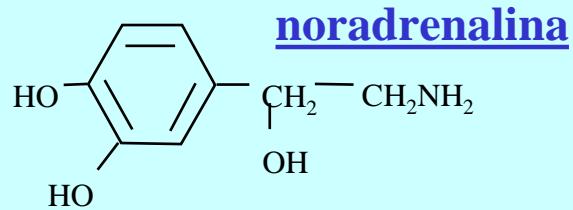
**Bloqueio do estoque:**

**Reserpina bloqueia o transportador vesicular**

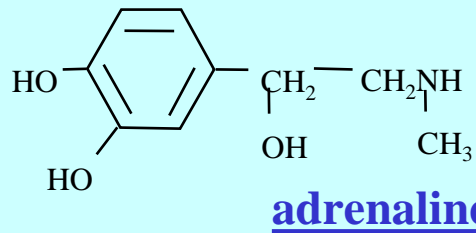
**Bloqueio da liberação:**

**Guanetidina bloqueia a liberação dependente da despolarização**

↓ Dopamine β hydroxylase



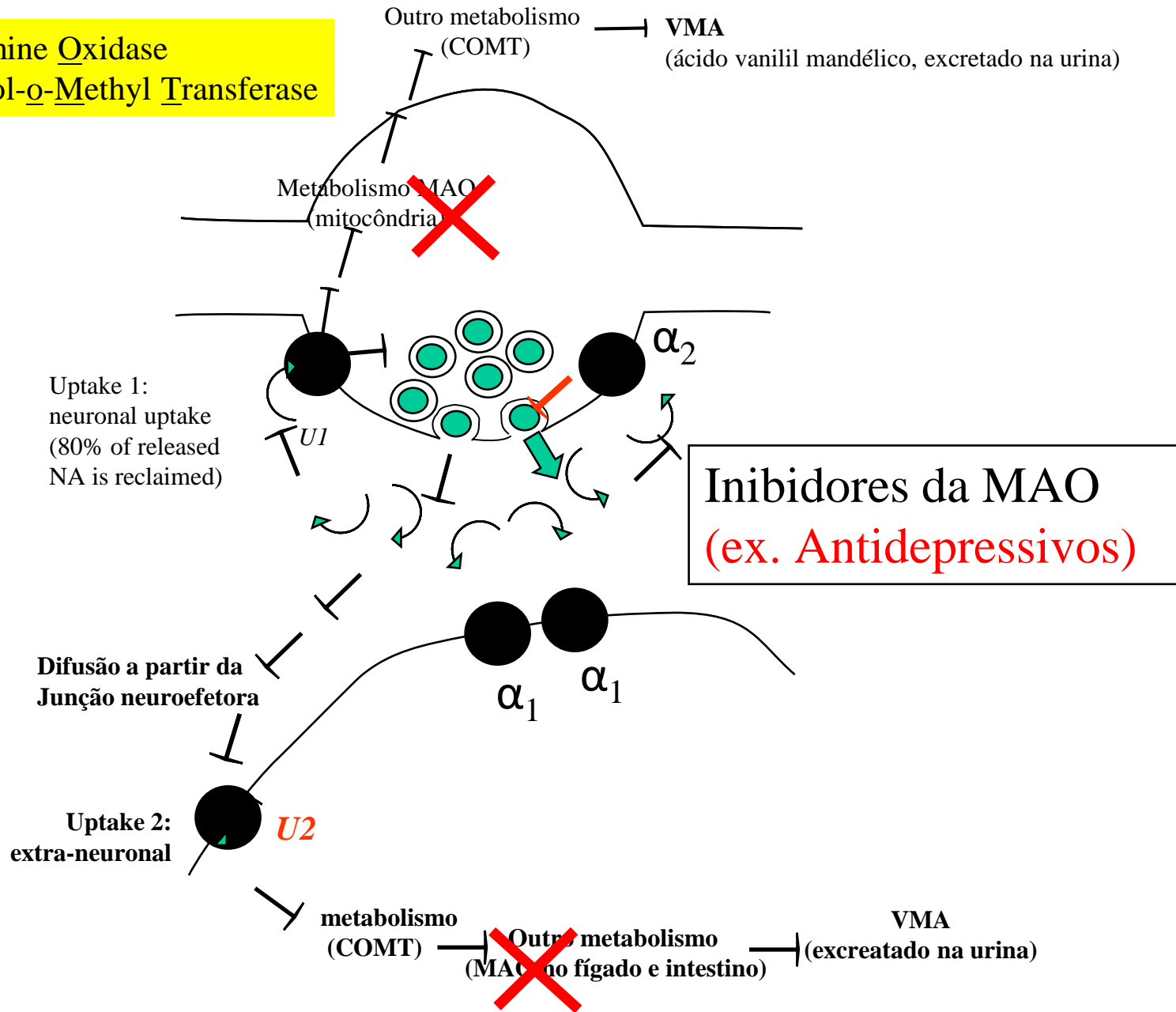
↓ phenylethanolamine  
N methyl transferase  
(PNMT)



*Dentro dos grânulos  
na medula adrenal*

Nos grânulos, a NA ou Adr é co-  
estocada com ATP e a proteína  
cromogranina nos grânulos

MAO = MonoAmine Oxidase  
COMT = Catechol-o-Methyl Transferase



# Drogas que interferem na Neurotransmissão Adrenérgica

## Síntese:

Metildopa

Carbidopa (**Parkinson**)

$\alpha$ -Metiltirosina (**feocromocitoma**)

6-OH-Dopamina

## Estoque:

Reserpina (**anti-hipertensivo**)

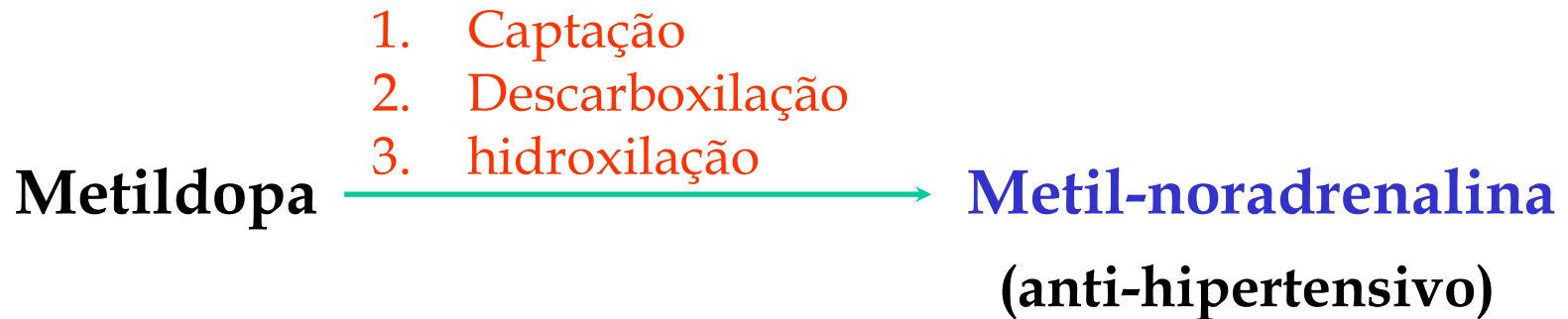
Inibidores da MAO

## Liberação:

Exocitose (bloqueadores neuronais)

Guanetidina

Bretílio



- resistente à MAO
- < potência que NA  
( $\alpha_1$ )
- > potência que NA  
( $\alpha_2$ )



# Drogas adrenérgicas ou simpatomiméticas

## Aminas simpatomiméticas

efedrina  
fenilefrina  
Salbutamo  
l  
Metoxami  
na  
tiramina  
guanaben  
zo

## Catecolamin

dopamina  
noradrenali  
na  
Adrenalina  
isoprenalin  
a

Não  
aminas

# Adrenergic Antagonists



# $\alpha$ -adrenergic antagonists ( $\alpha$ -blockers)

In general  $\alpha$ -blockers lower blood pressure by blocking sympathetic vasoconstrictor tone and can be used as antihypertensive agents but they have many unwanted side-effects.

(a) non-selective (block  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$ )

- phenoxybenzamine (irreversible competitive antagonist)
- phentolamine (reversible competitive antagonist)

They have few direct effects on cardiac tissue but can cause severe reflex tachycardia.

Used in the diagnosis and treatment of phaeochromocytoma.

(b) selective (only  $\alpha_1$ -selective drugs are of clinical interest)

- prazosin

Less likely to cause reflex tachycardia than non-selective agents.

Used as an antihypertensive agent.

Side effects:

postural hypotension, nasal congestion, impotence, priapism, diarrhoea.

# $\alpha$ -adrenergic antagonists ( $\alpha$ -blockers)

In general  $\alpha$ -blockers lower blood pressure by blocking sympathetic vasoconstrictor tone and can be used as antihypertensive agents but they have many unwanted side-effects.

(a) non-selective (block  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$ )

- phenoxybenzamine (irreversible competitive antagonist)
- phentolamine (reversible competitive antagonist)

They have few direct effects on cardiac tissue but can cause severe reflex tachycardia.

Used in the diagnosis and treatment of phaeochromocytoma.

(b) selective (only  $\alpha_1$ -selective drugs are of clinical interest)

- prazosin

Less likely to cause reflex tachycardia than non-selective agents.

Used as an antihypertensive agent.

Side effects:

postural hypotension, nasal congestion, impotence, priapism, diarrhoea.

# $\alpha$ -adrenergic antagonists ( $\alpha$ -blockers)

In general  $\alpha$ -blockers lower blood pressure by blocking sympathetic vasoconstrictor tone and can be used as antihypertensive agents but they have many unwanted side-effects.

(a) non-selective (block  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$ )

- phenoxybenzamine (irreversible competitive antagonist)
- phentolamine (reversible competitive antagonist)

They have few direct effects on cardiac tissue but can cause severe reflex tachycardia.

Used in the diagnosis and treatment of phaeochromocytoma.

(b) selective (only  $\alpha_1$ -selective drugs are of clinical interest)

- prazosin

Less likely to cause reflex tachycardia than non-selective agents.

Used as an antihypertensive agent.

Side effects:

postural hypotension, nasal congestion, impotence, priapism, diarrhoea.

# $\alpha$ -adrenergic antagonists ( $\alpha$ -blockers)

In general  $\alpha$ -blockers lower blood pressure by blocking sympathetic vasoconstrictor tone and can be used as antihypertensive agents but they have many unwanted side-effects.

(a) non-selective (block  $\alpha_1$  and  $\alpha_2$ )

- phenoxybenzamine (irreversible competitive antagonist)
- phentolamine (reversible competitive antagonist)

They have few direct effects on cardiac tissue but can cause severe reflex tachycardia.

Used in the diagnosis and treatment of phaeochromocytoma.

(b) selective (only  $\alpha_1$ -selective drugs are of clinical interest)

- prazosin

Less likely to cause reflex tachycardia than non-selective agents.

Used as an antihypertensive agent.

Side effects:

postural hypotension, nasal congestion, impotence, priapism, diarrhoea.

# $\beta$ -adrenergic antagonists ( $\beta$ -blockers)

$\beta$ -blockers are commonly used prescription drugs.

They block directly the the sympathetic nervous input to the heart causing decreased force of contraction and frequency of beating and therefore reduce cardiac output leading to a fall in blood pressure. They also reduce vascular tone by an indirect, more complex mechanism that is not fully understood.

(a) non-selective (block  $\alpha$  and  $\beta$  receptors):

! labetalol, carvedilol

Non-selective blockers of both  $\alpha$  and  $\beta$  receptors.

Antihypertensive agent:

Reduce arterial B.P. but with fewer side effects than  $\alpha$ -blockers.

Also used to treat Stable Congestive Heart Failure

(b)  $\beta$ -selective (block  $\beta_1$  and  $\beta_2$  receptors):

! propranolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

(c)  $\beta_1$ -subtype selective (cardioselective):

! metoprolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

# $\beta$ -adrenergic antagonists ( $\beta$ -blockers)

$\beta$ -blockers are commonly used prescription drugs.

They block directly the the sympathetic nervous input to the heart causing decreased force of contraction and frequency of beating and therefore reduce cardiac output leading to a fall in blood pressure. They also reduce vascular tone by an indirect, more complex mechanism that is not fully understood.

(a) non-selective (block  $\alpha$  and  $\beta$  receptors):

! labetalol, carvedilol

Non-selective blockers of both  $\alpha$  and  $\beta$  receptors.

Antihypertensive agent:

Reduce arterial B.P. but with fewer side effects than  $\alpha$ -blockers.

Also used to treat Stable Congestive Heart Failure

(b)  $\beta$ -selective (block  $\beta_1$  and  $\beta_2$  receptors):

! propranolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

(c)  $\beta_1$ -subtype selective (cardioselective):

! metoprolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

# $\beta$ -adrenergic antagonists ( $\beta$ -blockers)

$\beta$ -blockers are commonly used prescription drugs.

They block directly the the sympathetic nervous input to the heart causing decreased force of contraction and frequency of beating and therefore reduce cardiac output leading to a fall in blood pressure. They also reduce vascular tone by an indirect, more complex mechanism that is not fully understood.

(a) non-selective (block  $\alpha$  and  $\beta$  receptors):

! labetalol, carvedilol

Non-selective blockers of both  $\alpha$  and  $\beta$  receptors.

Antihypertensive agent:

Reduce arterial B.P. but with fewer side effects than  $\alpha$ -blockers.

Also used to treat Stable Congestive Heart Failure

(b)  $\beta$ -selective (block  $\beta_1$  and  $\beta_2$  receptors):

! **propranolol**

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

(c)  $\beta_1$ -subtype selective (cardioselective):

! metoprolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

# $\beta$ -adrenergic antagonists ( $\beta$ -blockers)

$\beta$ -blockers are commonly used prescription drugs.

They block directly the the sympathetic nervous input to the heart causing decreased force of contraction and frequency of beating and therefore reduce cardiac output leading to a fall in blood pressure. They also reduce vascular tone by an indirect, more complex mechanism that is not fully understood.

(a) non-selective (block  $\alpha$  and  $\beta$  receptors):

! labetalol, carvedilol

Non-selective blockers of both  $\alpha$  and  $\beta$  receptors.

Antihypertensive agent:

Reduce arterial B.P. but with fewer side effects than  $\alpha$ -blockers.

Also used to treat Stable Congestive Heart Failure

(b)  $\beta$ -selective (block  $\beta_1$  and  $\beta_2$  receptors):

! propranolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.

(c)  $\beta_1$ -subtype selective (cardioselective):

! metoprolol

Used to treat hypertension, disturbances of cardiac rhythm, myocardial infarction, angina.



# **DROGAS ANTI-**

**BLOQUEIAM / ATENUAM OS  
EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO DO  
SISTEMA NERVOSO  
SIMPÁTICO**

# SIMPÁTICO

## **OLHO:**

**Midríase**

**Relaxamento Músculo Ciliar**

## **CORAÇÃO:**

**↑ F.C. e Contratilidade**

## **ARTERÍOLAS:**

**Pele e Mucosa - Contração**

**Vísceras Abdominais -**

**Contração**

**Músc. Esquelético - Dilatação**

## **PULMÃO:**

**Broncodilatação**

## **FÍGADO:**

**Gliconeogênese**

## **MÚSCULO ESQUELÉTICO:**

**↑ Contratilidade**

## **OLHO:**

**↓ pressão intra-ocular**

## **CORAÇÃO:**

**↓ F.C. e Contratilidade**

## **ARTERÍOLAS:**

**Vasodilatação**

**Ausência de dilatação**

## **PULMÃO:**

**Broncoconstrição**

## **FÍGADO:**

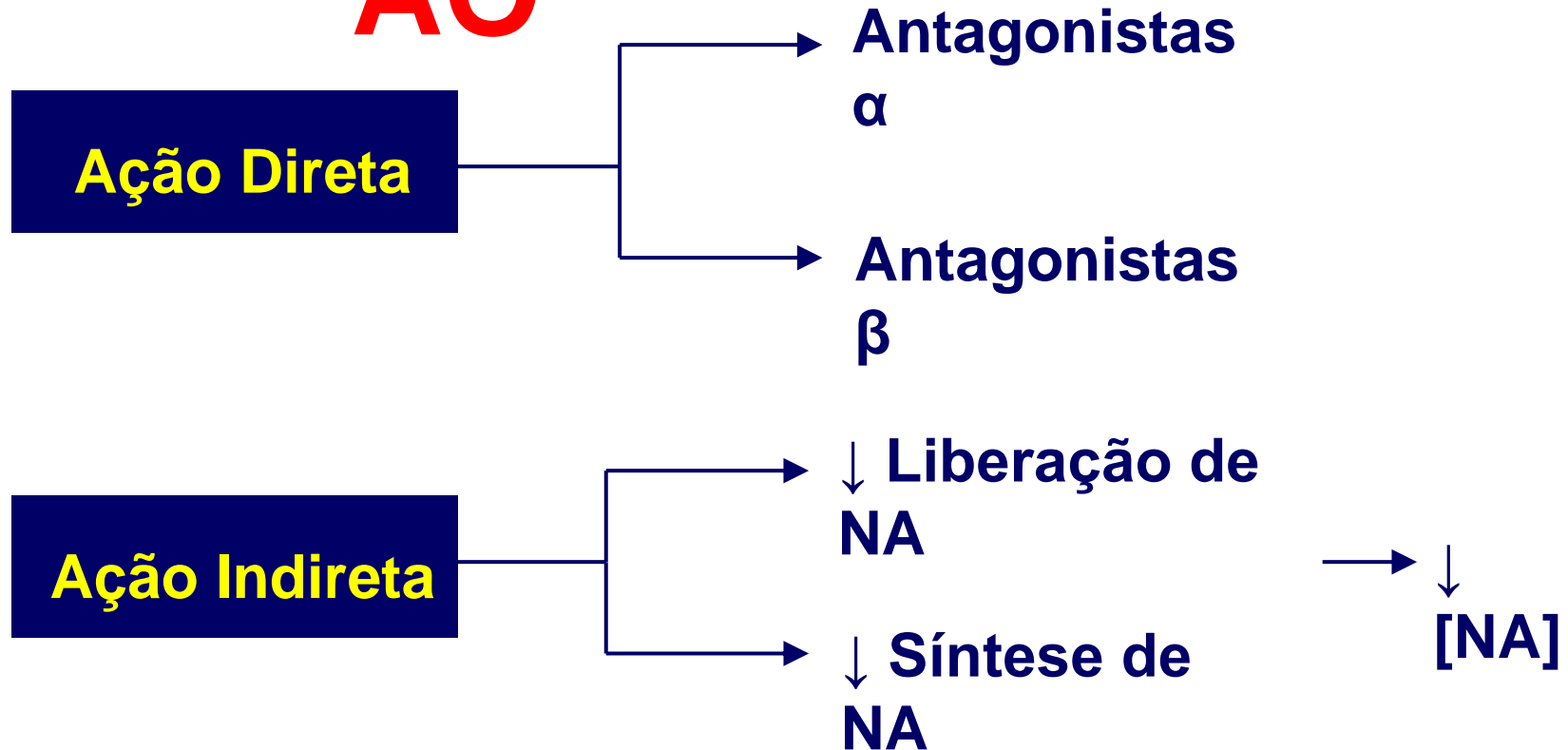
**Hipoglicemia**

## **MÚSCULO ESQUELÉTICO:**

**↓ Contratilidade**

# CLASSIFICAÇÃO

## ÃO

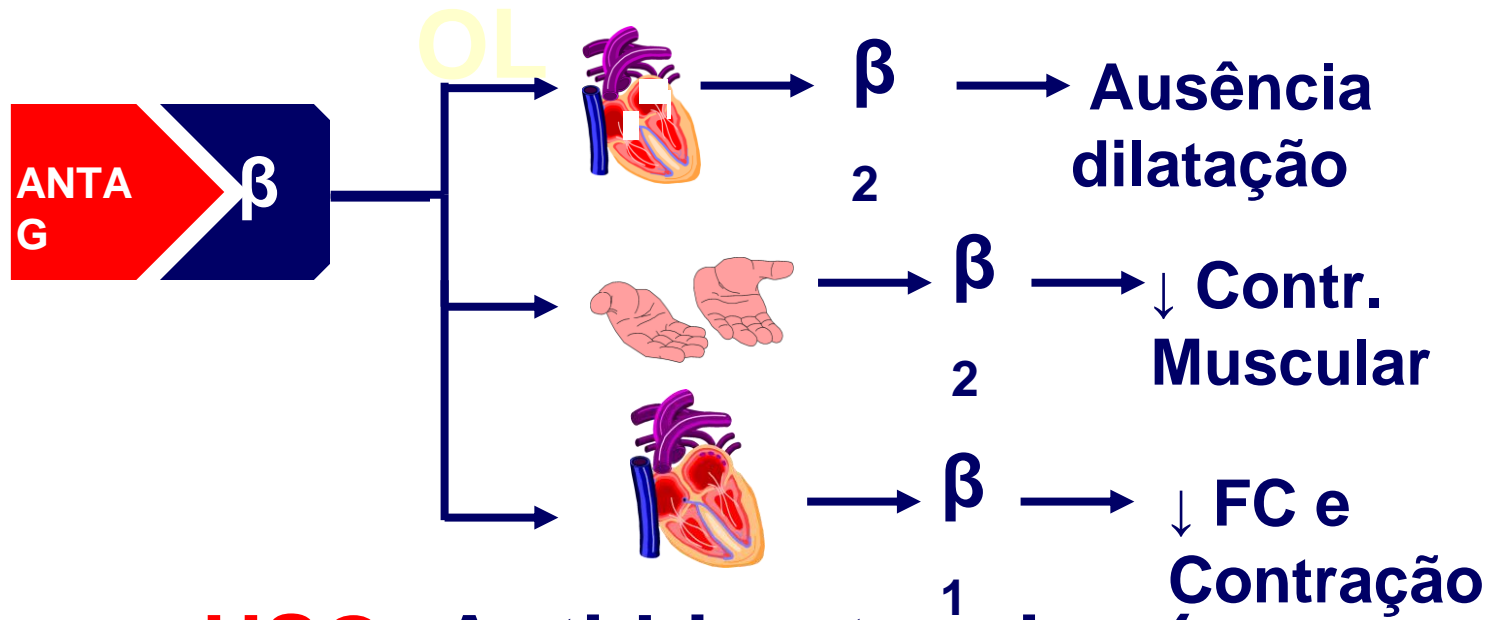


**DROGAS  
ANTI-  
ADRENÉRGICAS  
DE AÇÃO DIRETA**



# ANTAGONISTAS $\beta$ (não seletivos)

**PROPRANOL**



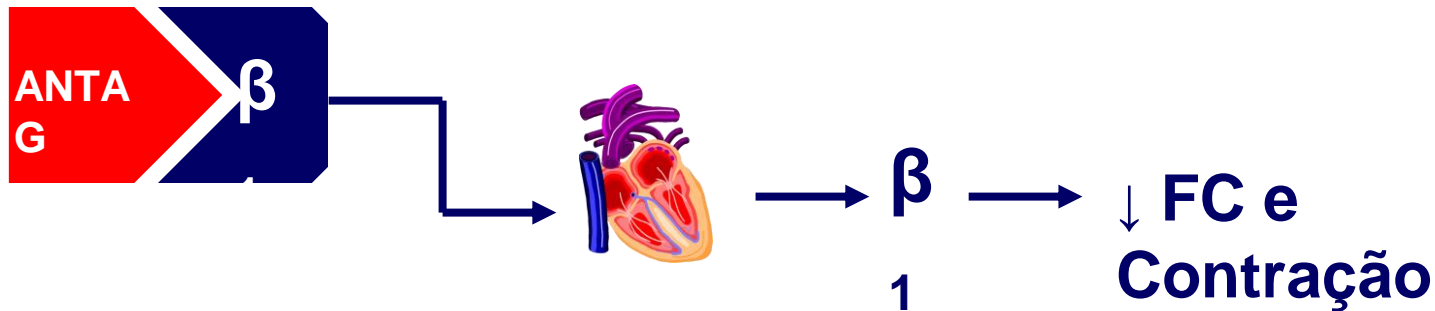
**EFEITOS COLATERAIS:** Anti-hipertensivo (↓ DG), Aumento

resistência renina  
 ↓ descarga SNS ação central  
 tolerância exercício físico,  
 Angina (↓ contratilidade) consumo  
 hipoglicemia (DIABÉTICOS!!!!!!!!!!!!),  
 ganho de peso

# ANTAGONISTAS $\beta_1$

S

Alprenolol, Atenolol,  
Oxprenolol



**USO** Anti-hipertensivo (↓ DC ↓ descarga SNS)

**EFEITOS COLATERAIS:** altas doses!!!

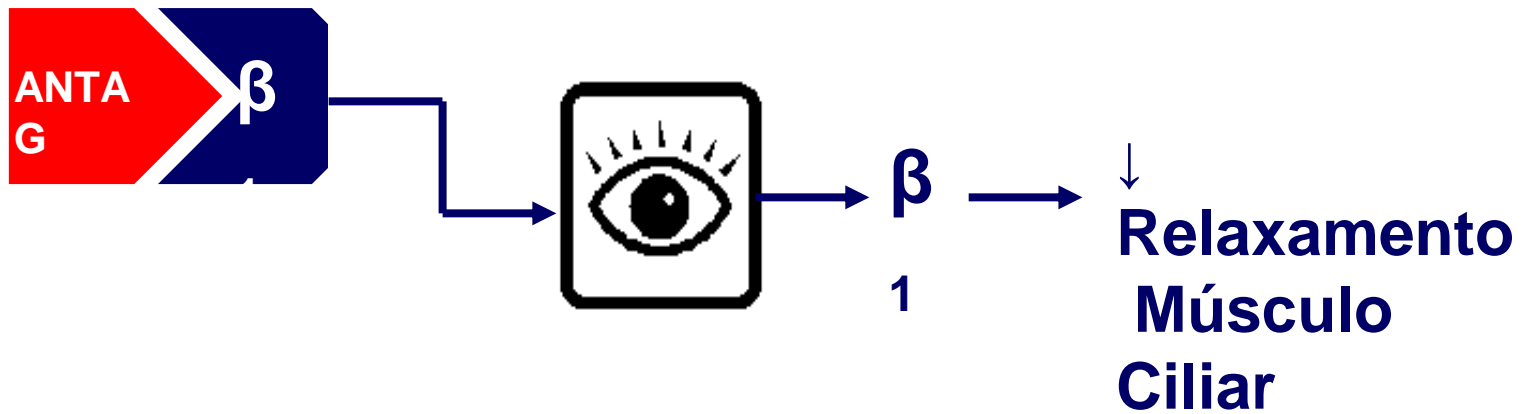
Aumento resistência vias aéreas,  
Angina (↓ contratilidade, ↓ consumo  $O_2$ )  
↓ tolerância exercício físico,  
Arritmia cardíaca (após IAM)  
hipoglicemia

# ANTAGONISTAS $\beta_1$

seletivos

Betaxol

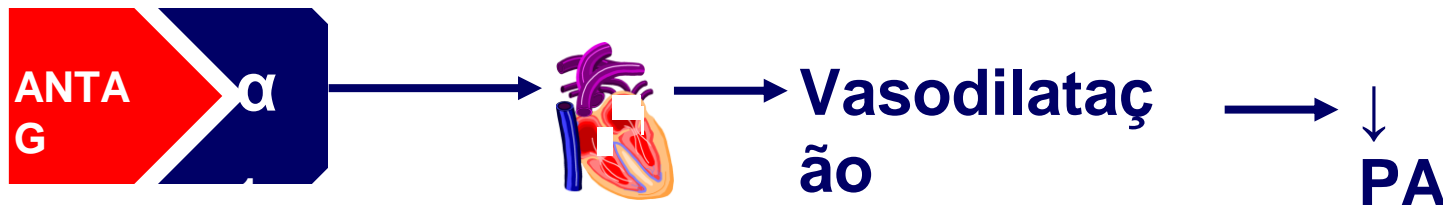
ol



**USO:** Glaucoma

# ANTAGONISTAS $\alpha$ (não seletivos)

FENOXIBENZAMI  
NA



## EFEITOS COLATERAIS:

Taquicardia reflexa, hipotensão postural

↓ retenção urinária ( $\alpha_1$  esfíncter)

disfunção sexual ( $\alpha_1$  ejeção)

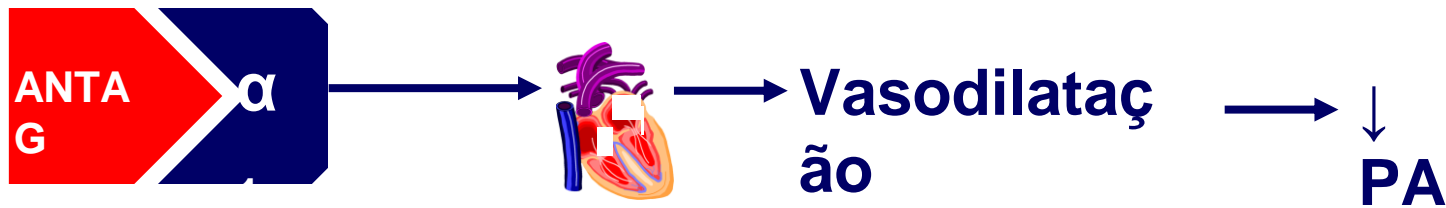


# ANTAGONISTAS

$\alpha_1$

PRAZOSI

N

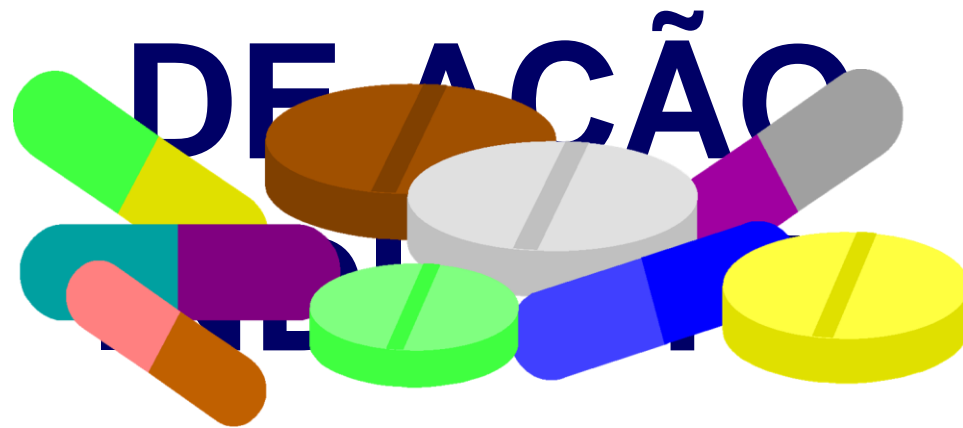


## EFEITOS COLATERAIS:

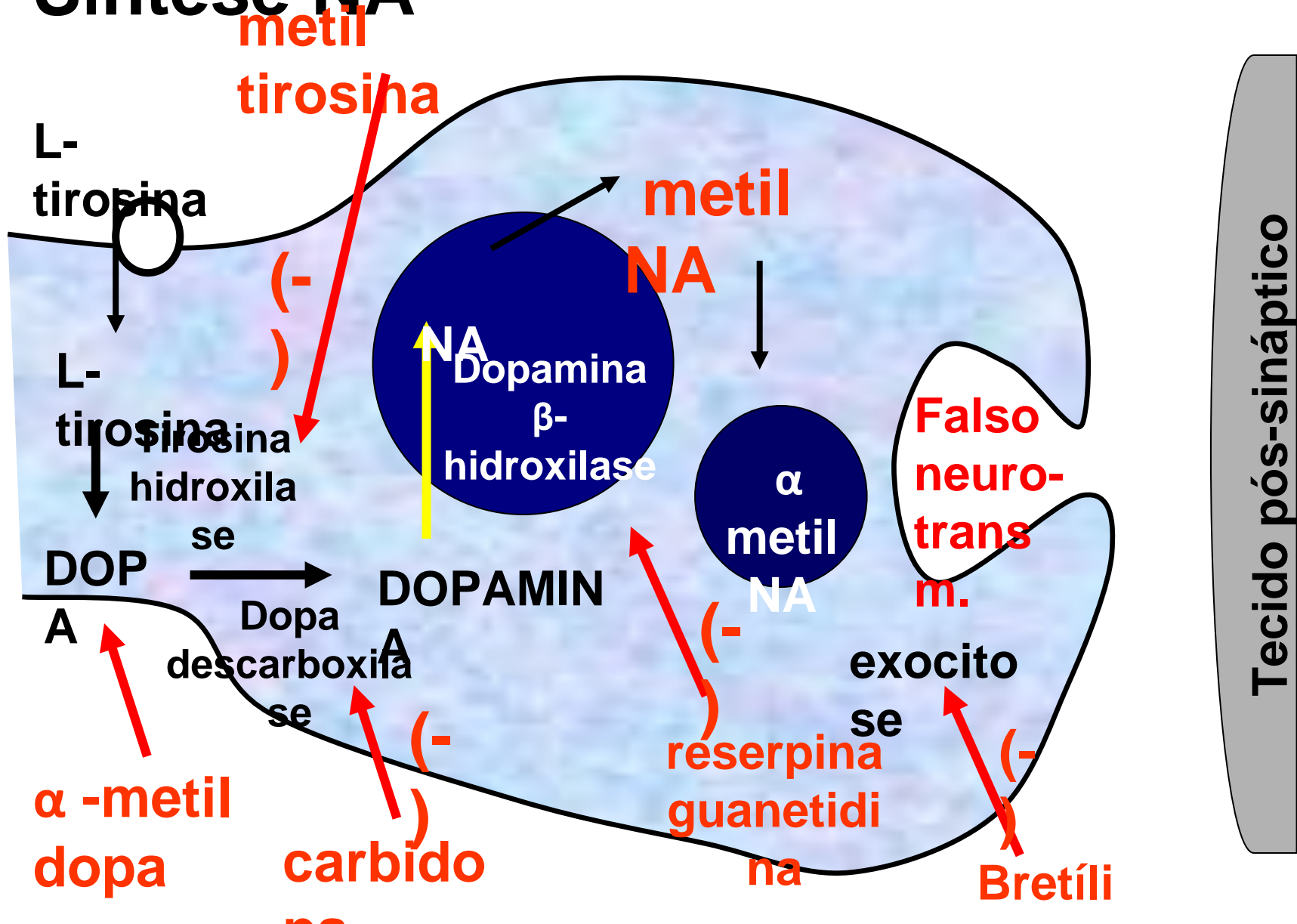
Taquicardia reflexa,  
postural, disfunção sexual

hipotensão

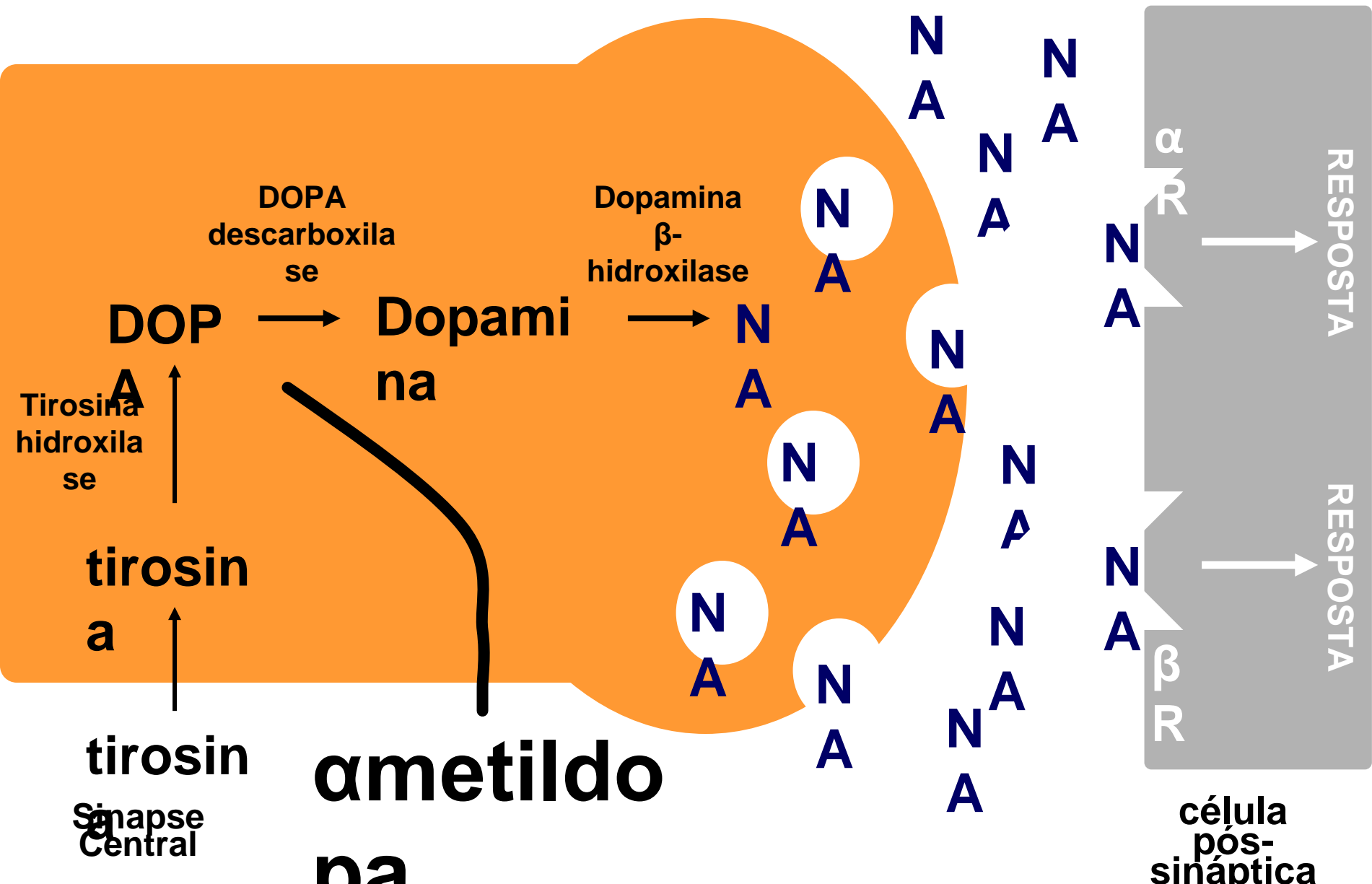
# DROGAS ANTI- ADRENÉRGICAS



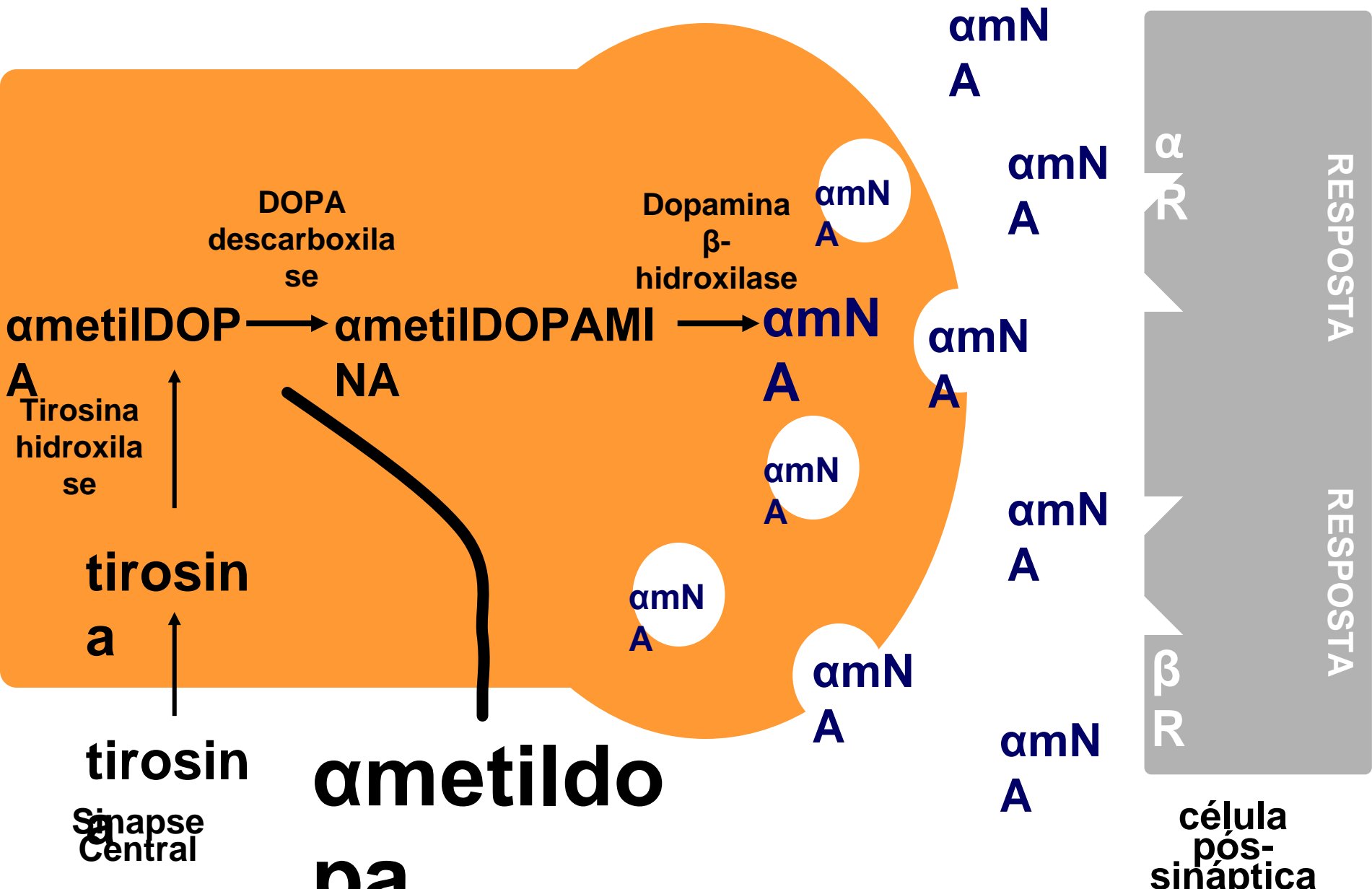
# Drogas que interferem com a Síntese NA



# Síntese de NA



# Síntese de NA



**α-**

# **Metildopa**

**Mecanismo de ação**

Formação de falso neurotransmissor

**Uso terapêutico**

(α-metilNA)  
Hipertensão severa

**Efeitos adversos**

Boca seca, depressão,  
perda da libido, dificuldade de  
concentração, sedação

Edema

**Disfunção sexual**

**Hipotensão postural**

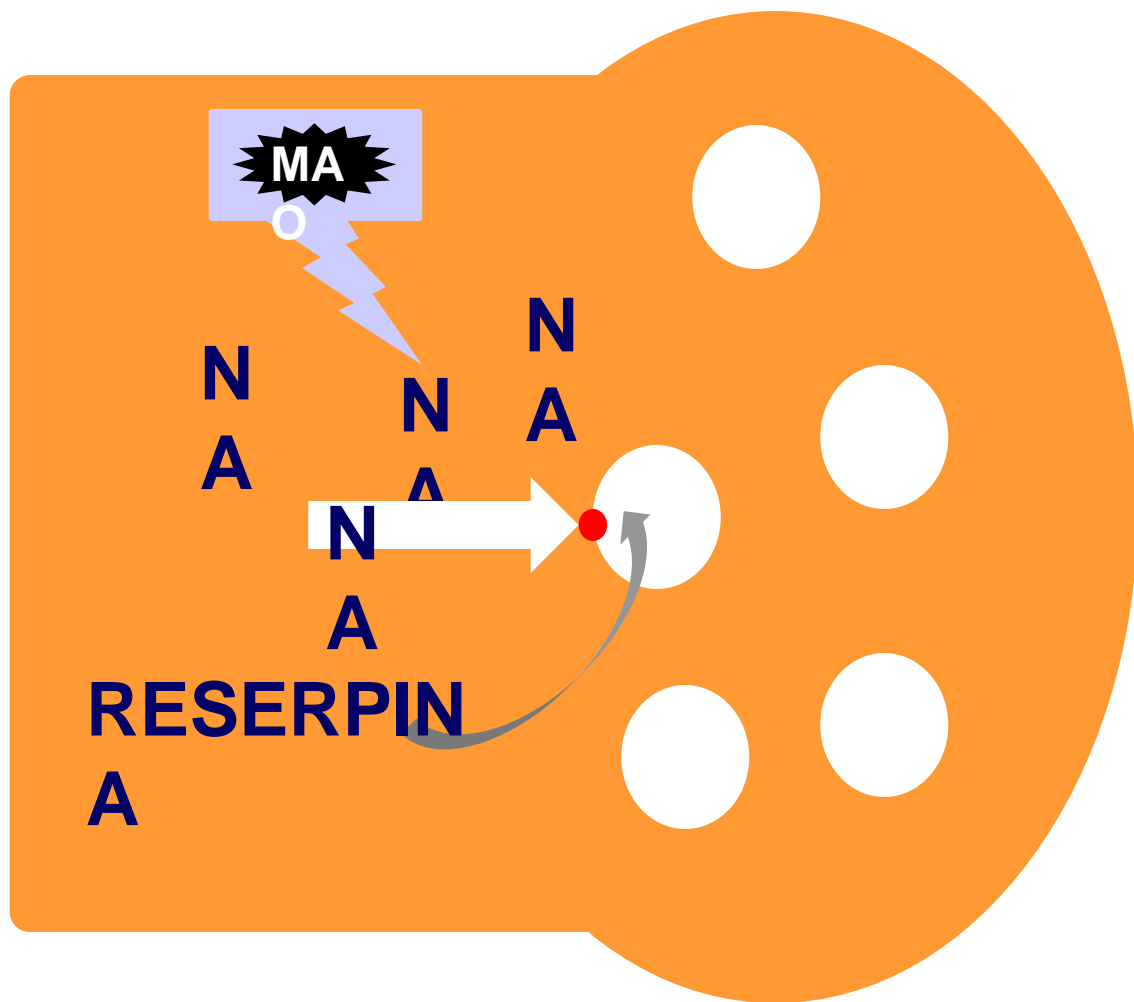
**Interações medicamentosas**

antidepressivos tricíclicos

**contra-indicadas**

L-dopa

# Liberação de NA



# RESERPIN

## **A** **Mecanismo de ação**

Inibição da captação de NA pelas vesículas

Destruição da NA pela MAO

Depleção dos terminais adrenérgicos

## **Uso terapêutico**

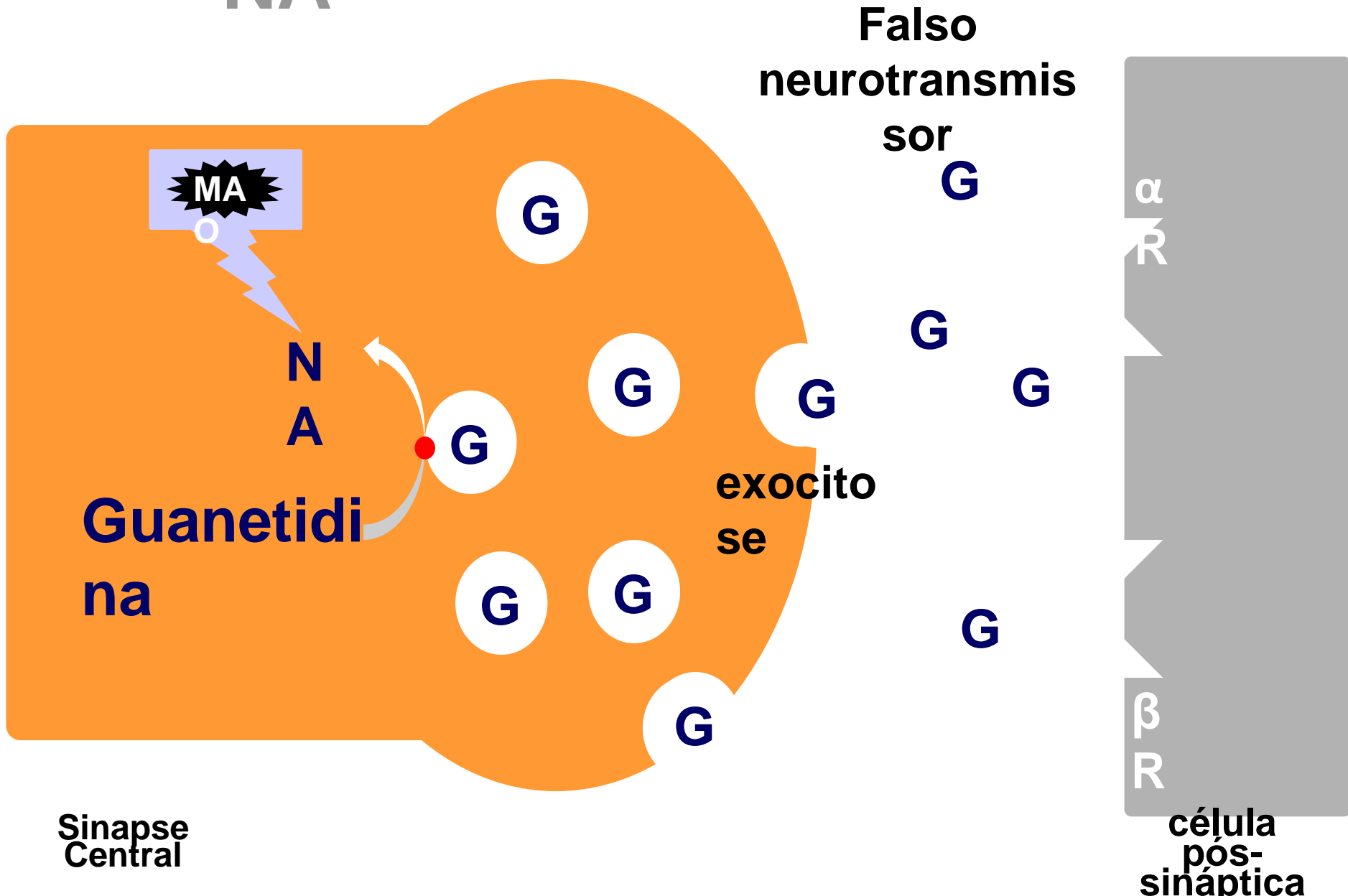
Hipertensão severa

## **Efeitos adversos**

Sedação, depressão,  
congestão nasal, diarreia, aumento da secreção  
gástrica, bradicardia, hipotensão postural,  
disfunção sexual



# Liberação de NA



# **Guanetidi na**

## **Mecanismo de ação**

Competição pela captação nas vesículas  
Falso neurotransmissor

## **Uso Terapêutico**

Hipertensão Severa

## **Efeitos Adversos**

Hipotensão postural

Disfunção sexual

Diarréia

# ***Drogas que interferem com a Síntese NA***

✓ **Metil Tirosina**

**Anti-hipertensivo (pouco usado)**

✓ **α- Metil dopa**

**Anti-hipertensivo (pouco usado)**

✓ **Reserpina**

**Anti-hipertensivo (pouco usado)**

✓ **Guanetidina**

**Anti-hipertensivo (pouco usado)**

✓ **Bretílio**

**Anti-hipertensivo (pouco usado)**

✓ **Carbidopa**

**Em associação com Levodopa no**

**tratamento do Mal de Parkinson**

**para reduzir os efeitos do excesso de**

**dopamina periférica.**

# Unwanted side-effects and other problems of $\beta$ blockers

## fatigue

Probably the commonest reported side-effect. Reduced cardiac output leads to decreased muscle perfusion resulting in a poor response to exercise. CNS effects may contribute.

## reduced blood flow to extremities

Causes cold fingers/toes. Can be a problem for patients with renal or hepatic dysfunction.

## bronchoconstriction

Not a serious side effect in 'normal' patients but a serious problem for asthmatics .

## risk of cardiac failure

In extreme heart failure the sympathetic 'tone' may be important for maintenance of function - blocking the sympathetic input to the heart with  $\beta$ -blockers may precipitate cardiac failure. Paradoxically  $\beta$ -blockers (carvedilol) have recently been used with some success to treat milder forms of heart failure.

## risk of hypoglycaemia

Reduced awareness of 'warning signs' in patients on insulin therapy

## 'rebound' effects

Care must be taken on withdrawal of therapy - especially for angina