

Sistema Nervoso Autônomo Adrenérgicos

Prof. Herval de Lacerda Bonfante
Departamento de Farmacologia



Roteiro da Aula

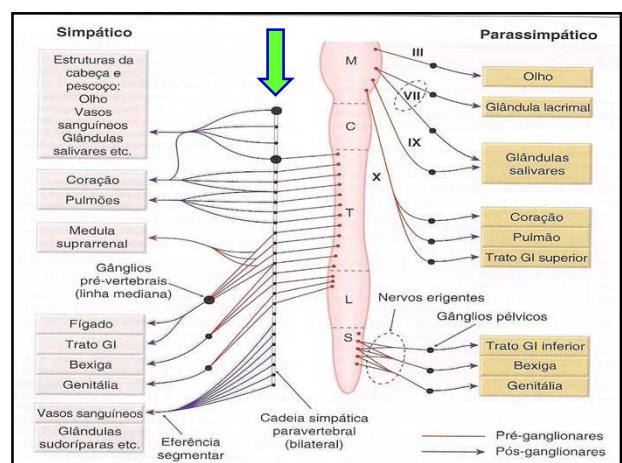
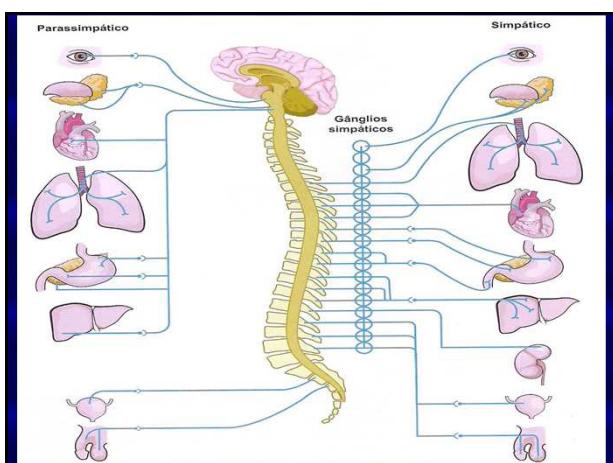
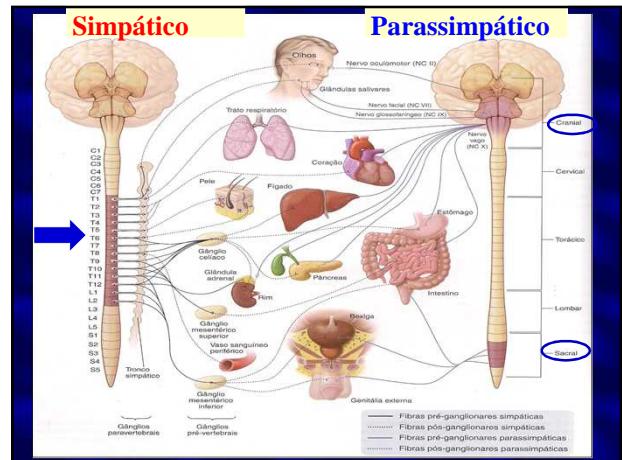
- Introdução
- Importância do SNA
- Aspectos básicos do sistema simpático e parassimpático
- Neurotransmissão adrenérgica
- Receptores adrenérgicos
- Farmacologia dos adrenérgicos

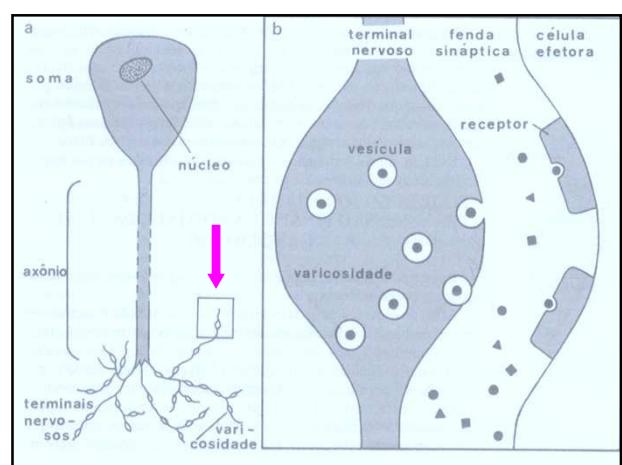
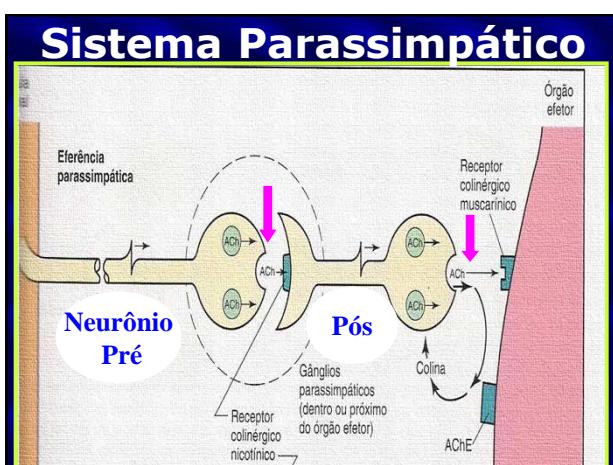
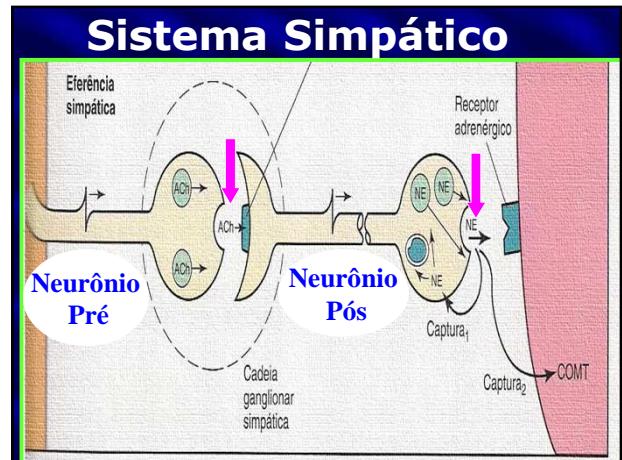
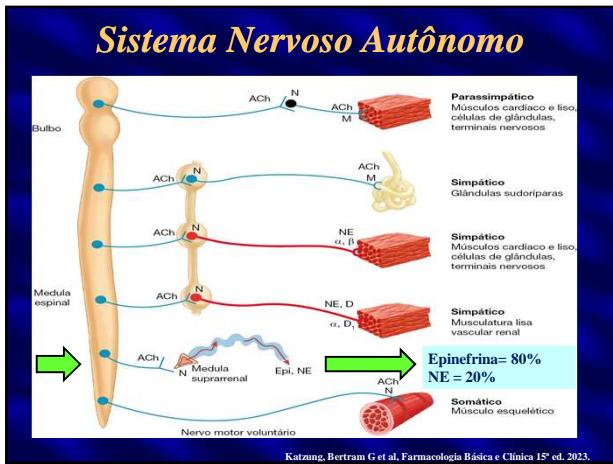
SNA

- **Sistema Involuntário**
- **Controla e Modula as Funções Viscerais**

SNA – Importância do Estudo

- Implicação em várias situações clínicas**
- Conhecimento para o uso de agonistas e antagonistas em diversas doenças**





Sistema Simpático

Neurotransmissão Adrenérgica

Neurotransmissão Adrenérgica

Síntese

Armazenamento

Liberação

Ação nos receptores

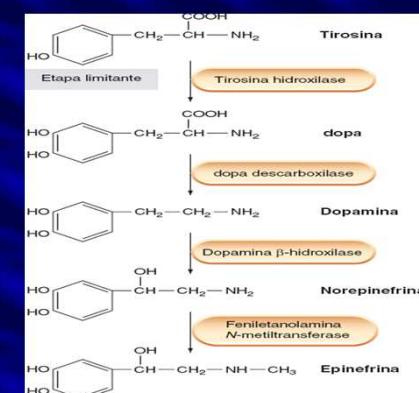
Término da Ação - Recaptação

Destrução enzimática

Neurotransmissão Adrenérgica

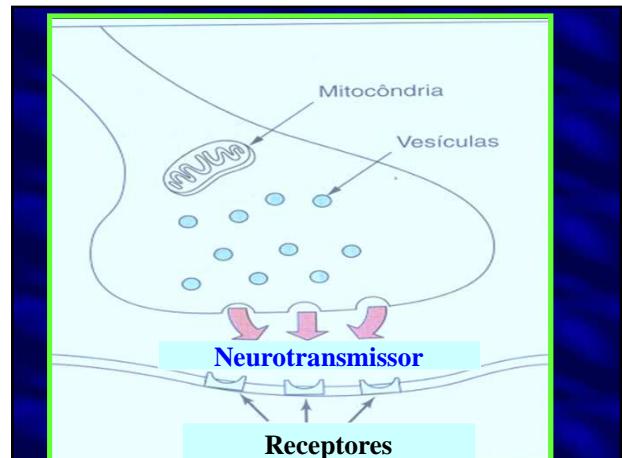
Síntese

Biossíntese de Catecolaminas



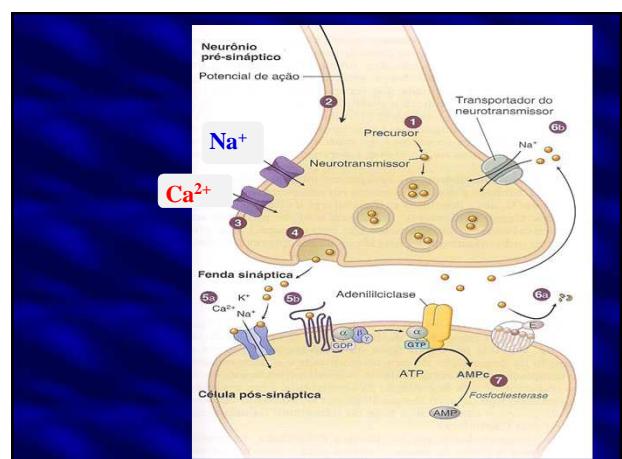
Neurotransmissão Adrenérgica

Armazenamento

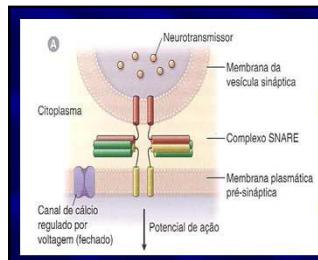
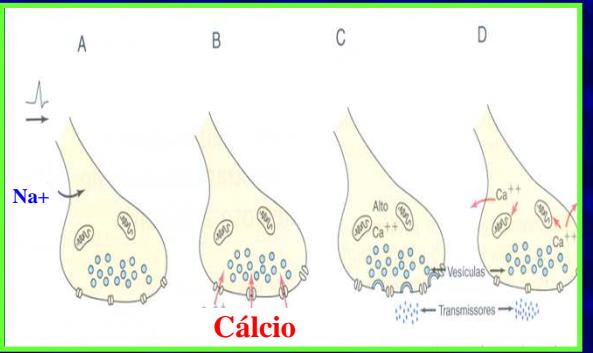


Neurotransmissão Adrenérgica

Liberação e Ação em Receptores



Sequência da Liberação do Neurotransmissor



Canais de Cálcio fechados

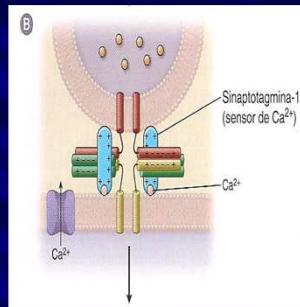
SNARE (*Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors*)

Synaptobrevina

Syntaxina-1

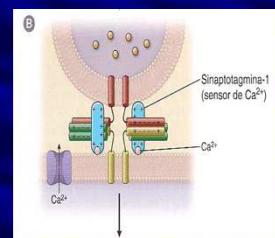
SNAP-25

Sinaptotagmina-1



Sinaptotagmina-1

Ligaçāo da Sinaptotagmina-1 ao complexo SNARE aps a entrada de cálcio

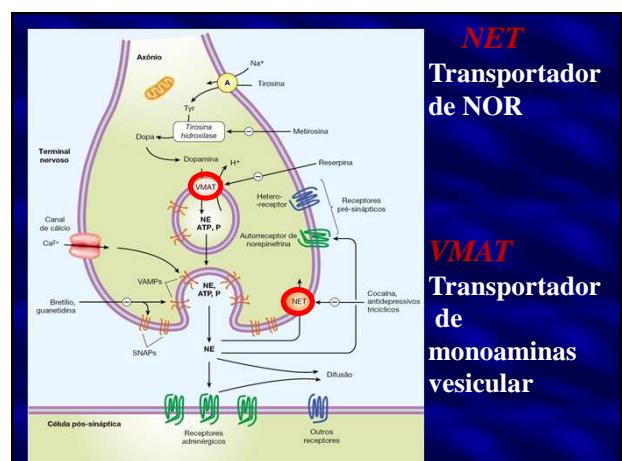
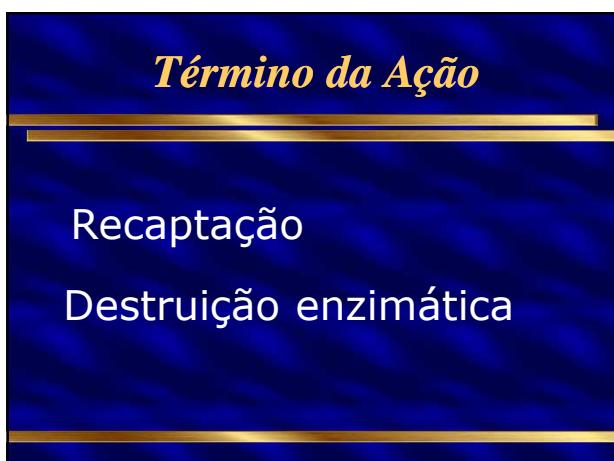
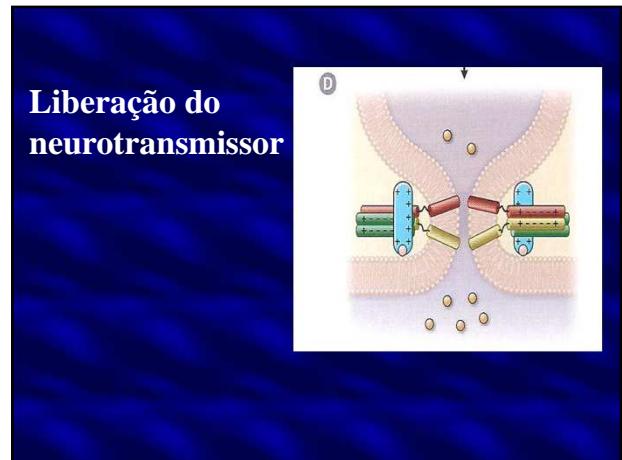
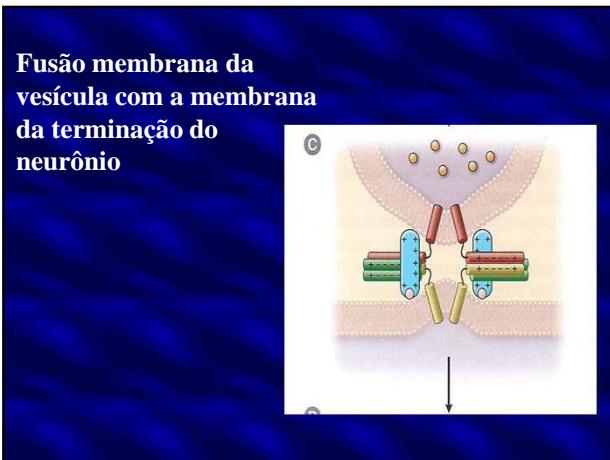


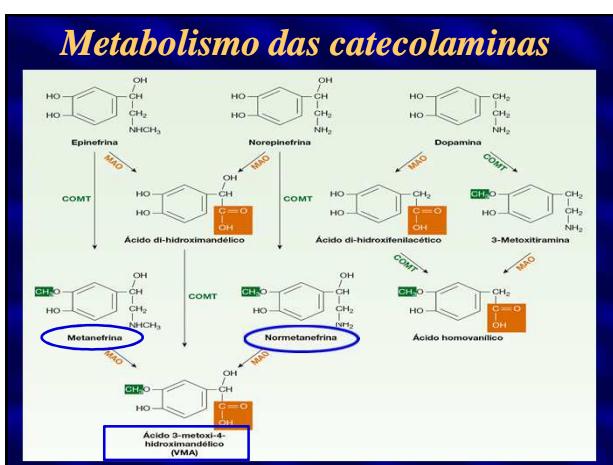
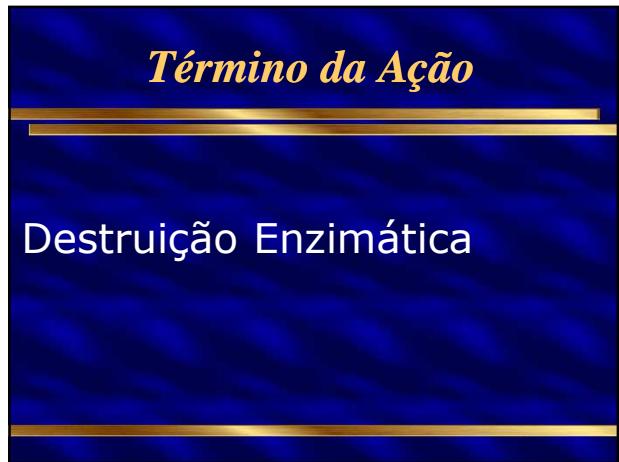
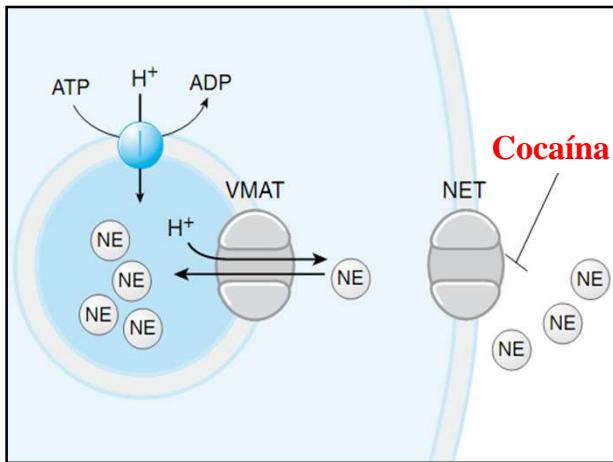
SNARE

Synaptobrevina

Syntaxina-1

SNAP-25





Receptores Adrenérgicos

Receptores α

α_1 - músculo liso vascular-contração

α_1 - \uparrow DAG e IP₃
 \uparrow Ca⁺⁺

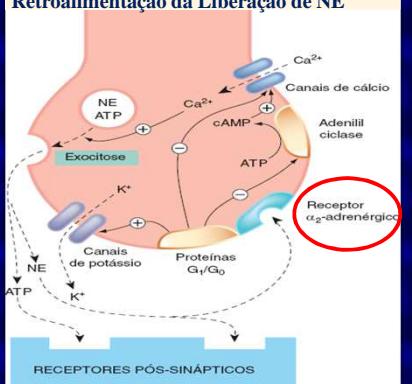
Receptores Adrenérgicos

α

α_2 - Redução de liberação de NOR

α_2 - \downarrow adenilciclase e \downarrow cAMP

Controle do Mecanismo de Retroalimentação da Liberação de NE



Receptores Adrenérgicos

β_1 - Coração e rins

β_2 - músculo liso - relaxamento

β_3 - Tecido adiposo

Ativa adenilciclase
 \uparrow cAMP intracelular

Adrenérgicos e Órgãos Efetores

Adrenérgicos e Atuação nos receptores

Órgãos Efetores

Coração

↑Força de contração – Inotrópico positivo

↑Frequência cardíaca – Cronotrópico positivo



Receptores $\beta 1$

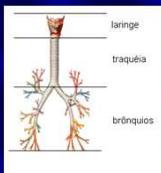
Órgãos Efetores

Brônquios

Dilatação brônquica – musculatura

Broncodilatador

Receptores $\beta 2$



Órgãos Efetores

Olhos

Dilatação pupilar – midríase

Músculo radial da íris

Receptores $\alpha 1$

Órgãos Efetores

Vasos sanguíneos

Vasoconstricção – vasos cutâneos, intestinais e renais

Receptores α 1

Vasos da musculatura estriada – vasodilatação

Receptores β 2

Órgãos Efetores

Fígado

Glicogenólise e Gliconeogênese: α 1 e β 2 – predomina efeito β 2

A secreção de insulina é inibida - α 2

Lipólise

Receptores β 3

Órgãos Efetores

Estômago e Intestino

↓ Peristaltismo - β 2

↓ Perfusion sanguínea

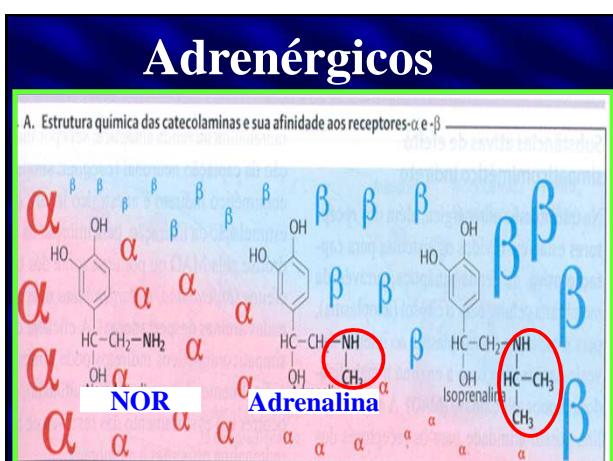
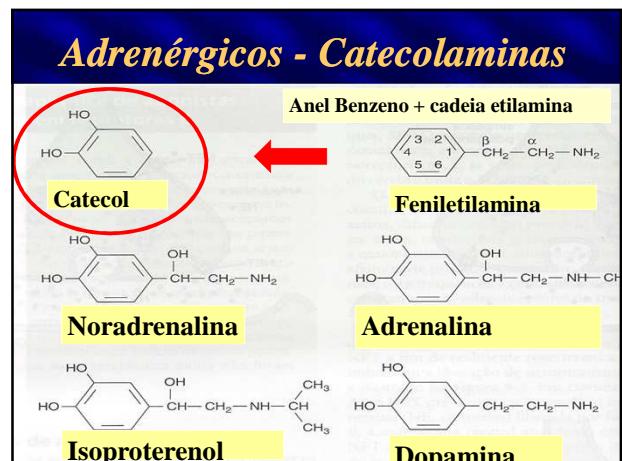
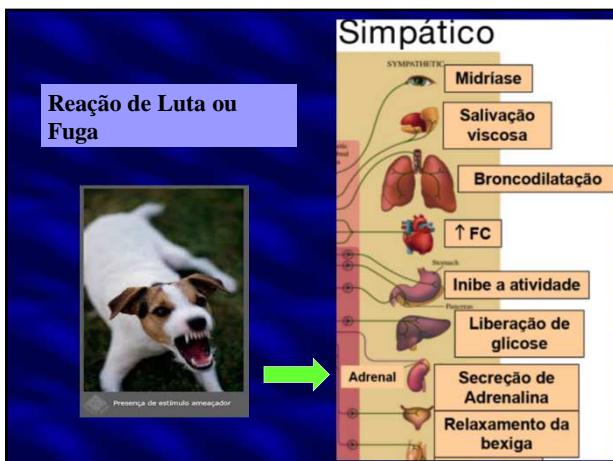
↑ Tonus esfíncter - α 1

Órgãos Efetores

Bexiga

↓ Tonus da parede - β 2 (relaxamento)

↑ Tonus esfíncter - α 1 (contração)

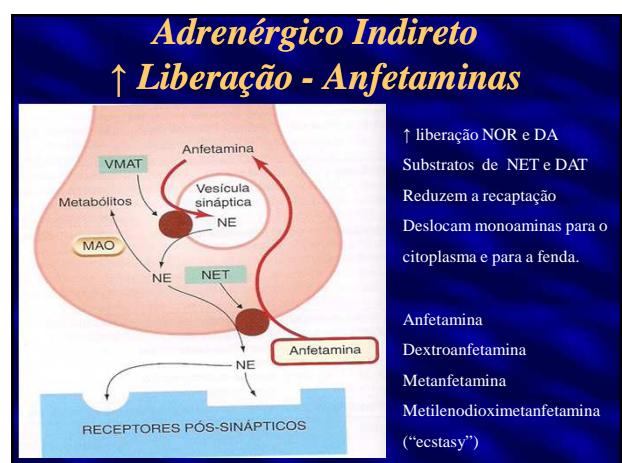
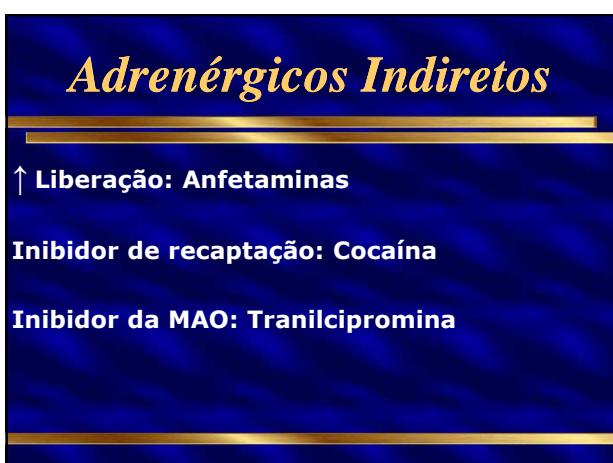
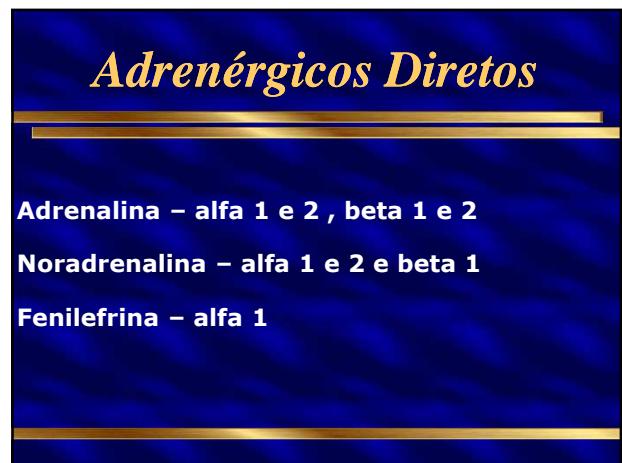


Adrenérgicos - Classificação

Diretos - α e β adrenérgicos

Indiretos -
Liberando NOR
IMAO
Inibindo recaptação

Mistos - diretos e indiretos



Adrenérgico Indireto Inibidor de recaptação

Cocaína

Inibe NET, DAT (mais intensamente) e SERT

Euforia, aumento da atividade motora

Taquicardia, vasoconstrição, aumento da PA

Tremores e convulsões

Adrenérgico Indireto Inibidor de recaptação

Cocaína

Arritmias, IAM e AVC

Na gravidez: malformações fetais.

Adrenérgico Indireto Inibidores da MAO (IMAQ)

MAO A NOR e 5-HT

SNC, intestino,
placenta, fígado

MAO B Dopamina

SNC, fígado,
plaquetas

Inibidores da MAO (IMAQ)

Inibidores irreversíveis da MAO - A *Tranilcipromina* – depressão

Interação fármacos (antidepressivos)

**Alimentos ricos em Tiramina (queijos)
Bebidas (vinhos)**

Inibidores da MAO (IMAO)

Inibidores seletivos para MAO - B

Selegilina, Rasagilina - parkinson

Adrenérgicos Mistos

Efedrina: ↑ Liberação

Receptor Alfa 1 e 2

Receptor Beta 1 e 2

Adrenérgicos

Usos Terapêuticos

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Parada cardíaca

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Choque – anafilaxia

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Descongestionantes nasais

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Associação com Anestésicos locais

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Exame oftalmológico

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Asma brônquica
Adrenalina – β_2 e α_1
Seletivos β_2 – uso preferencial

Adrenérgicos – Usos Terapêuticos

Asma brônquica – Seletivos β_2
Curta ação: Salbutamol – Fenoterol
Longa ação: Salmeterol e Formoterol

Adrenérgicos – Efeitos Adversos

Taquicardia
Tremores
Arritmias
Crise hipertensiva

Adrenérgicos

Contra indicações

Cardiopatas graves

Adrenérgicos - Restrições

Hipertensão de difícil controle

Coronariopatias – angina

Portadores de arritmias

Cocaina – Infarto do miocárdio e arritmias em jovens

Mensagem Final – Pontos Importantes.

Importância dos agonistas em situações clínicas da prática médica.

Diferença das ações dos adrenérgicos em decorrência do receptor envolvido.

Importância em toxicologia.