

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

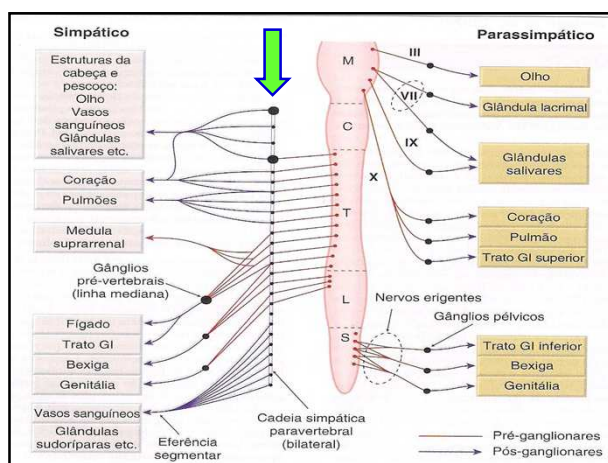
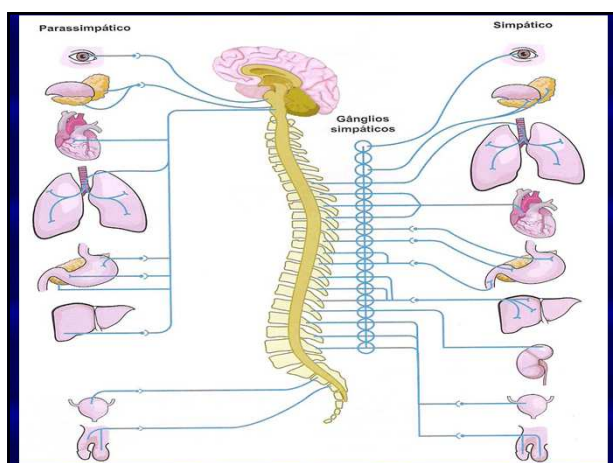
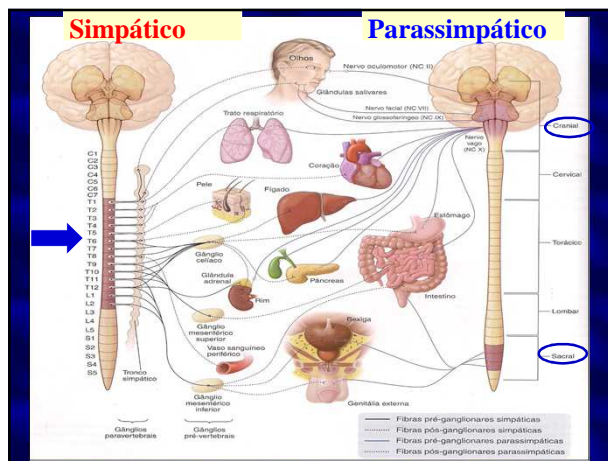
Conhecimento para o uso de agonistas e antagonistas em diversas doenças

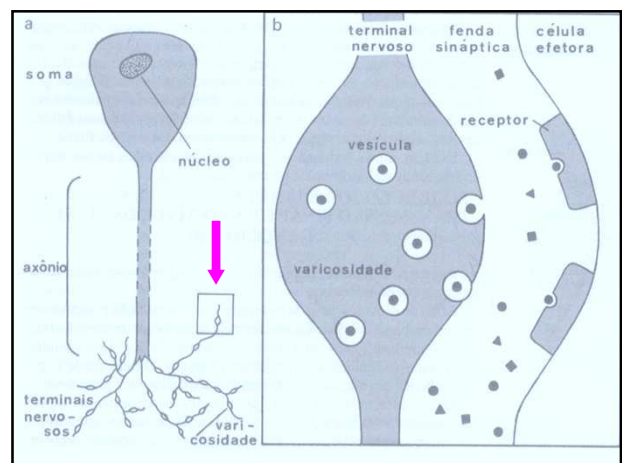
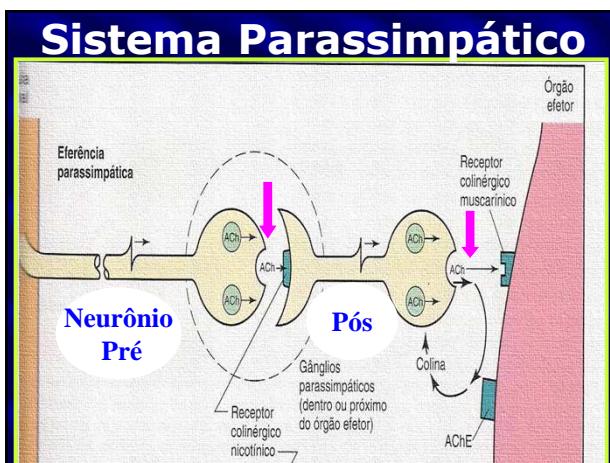
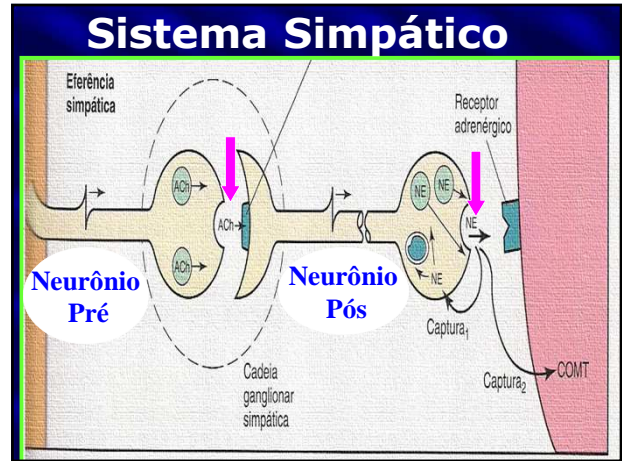
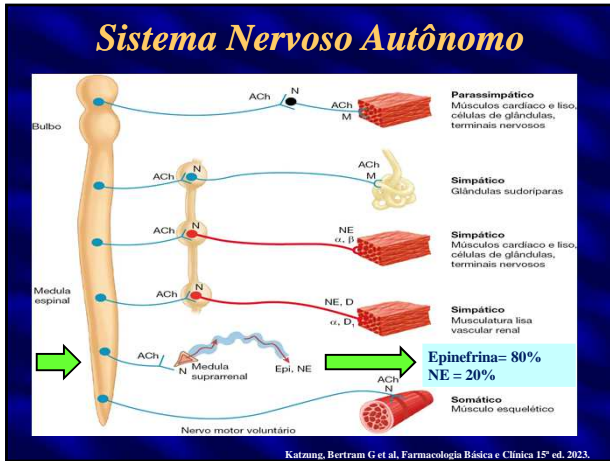
SNA

▪ Simpático e Parassimpático

Neurônio Pré-Ganglionar

Neurônio Pós-Ganglionar





Sistema Simpático

Neurotransmissão Adrenérgica

Neurotransmissão Adrenérgica

Síntese

Armazenamento

Liberação

Ação nos receptores

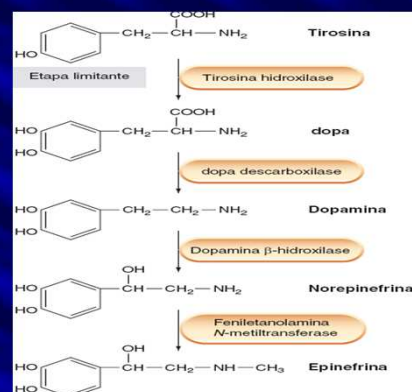
Término da Ação - Recaptação

Destruição enzimática

Neurotransmissão Adrenérgica

Síntese

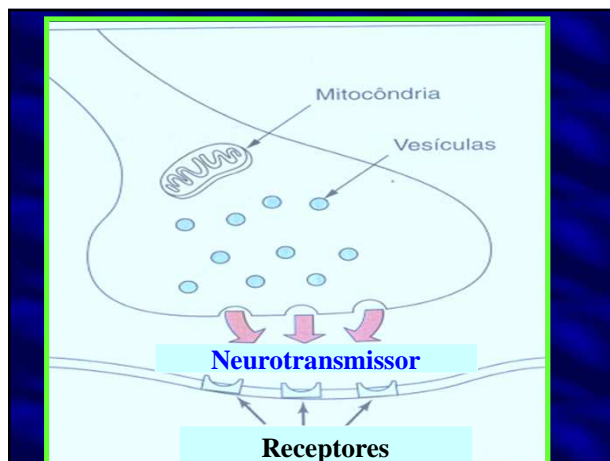
Biossíntese de Catecolaminas



Medula
suprarrenal

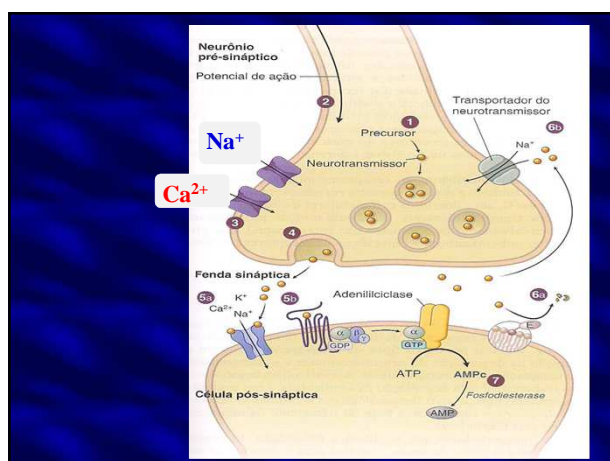
Neurotransmissão Adrenérgica

Armazenamento

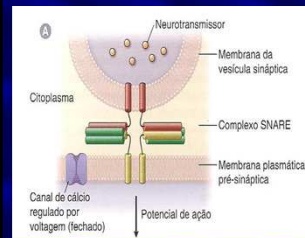
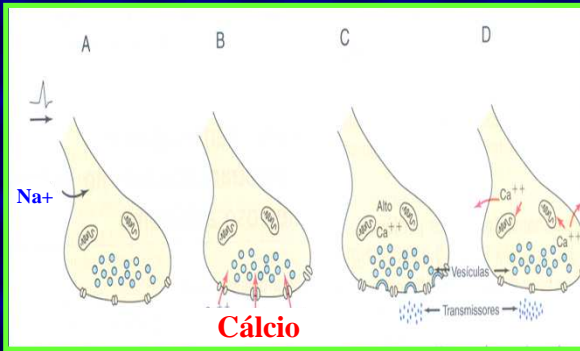


Neurotransmissão Adrenérgica

Liberação e Ação em Receptores



Sequência da Liberação do Neurotransmissor



Canais de Cálcio fechados

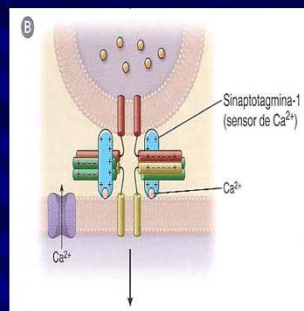
SNARE (*Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors*)

Sinaptobrevina

Sintaxina-1

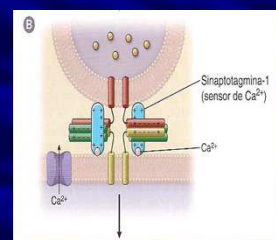
SNAP-25

Sinaptotagmina-1



Sinaptotagmina-1

Ligação da Sinaptotagmina-1 ao complexo SNARE após a entrada de cálcio



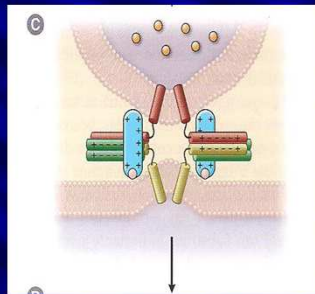
SNARE

Sinaptobrevina

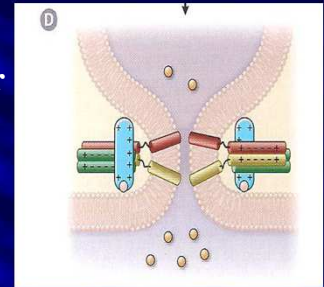
Sintaxina-1

SNAP-25

Fusão membrana da
vesícula com a membrana
da terminação do
neurônio

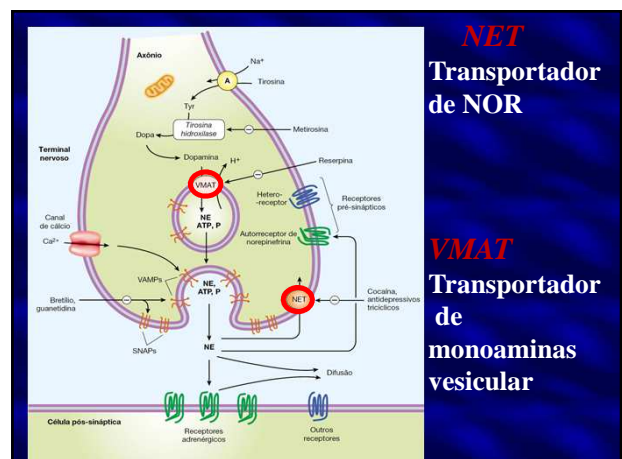


Liberação do
neurotransmissor



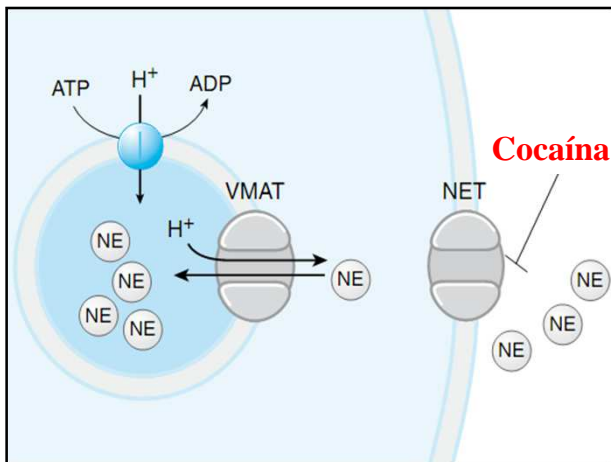
Término da Ação

Recaptação
Destruição enzimática



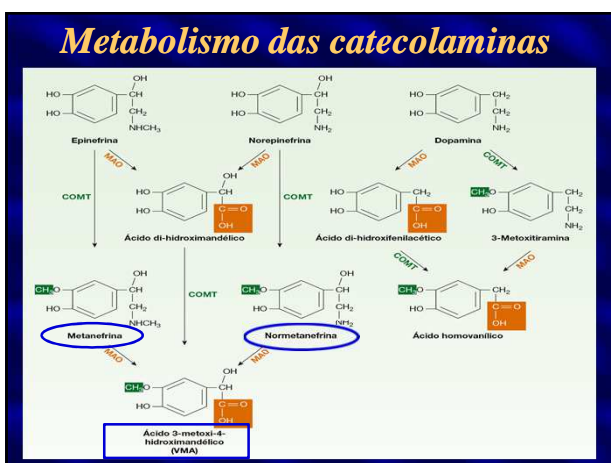
NET
Transportador
de NOR

VMAT
Transportador
de
monoaminas
vesicular



Término da Ação

Destruição Enzimática



Receptores Adrenérgicos

Receptores α e β

Alfa – 1 e 2

Beta – 1,2,3

Receptores Adrenérgicos

Receptores α

$\alpha 1$ – músculo liso vascular-contração

$\alpha 1$ - \uparrow DAG e IP3
 \uparrow Ca^{++}

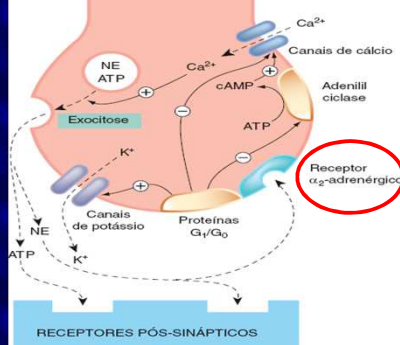
Receptores Adrenérgicos

α

$\alpha 2$ – Redução de liberação de NOR

$\alpha 2$ - \downarrow adenilciclase e \downarrow cAMP

Controle do Mecanismo de Retroalimentação da Liberação de NE



Receptores Adrenérgicos

$\beta 1$ – Coração e rins

$\beta 2$ – músculo liso - relaxamento

$\beta 3$ – 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 β_1



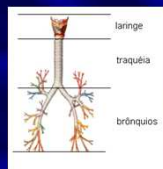
Órgãos Efetores

Brônquios

Dilatação brônquica – musculatura

Broncodilatador

Receptores β_2



Órgãos Efetores

Olhos

Dilatação pupilar – midríase

Músculo radial da íris

Receptores α_1

Órgãos Efetores

Vasos sanguíneos

Vasoconstrição – vasos cutâneos, intestinais e renais

Receptores $\alpha 1$

Vasos da musculatura estriada – vasodilatação

Receptores $\beta 2$

Órgãos Efetores

Fígado

Glicogenólise e Gliconeogênese: $\alpha 1$ e $\beta 2$ – predomina efeito $\beta 2$

A secreção de insulina é inibida - $\alpha 2$

Lipólise

Receptores $\beta 3$

Órgãos Efetores

Estômago e Intestino

↓ Peristaltismo - $\beta 2$

↓ Perfusão sanguínea

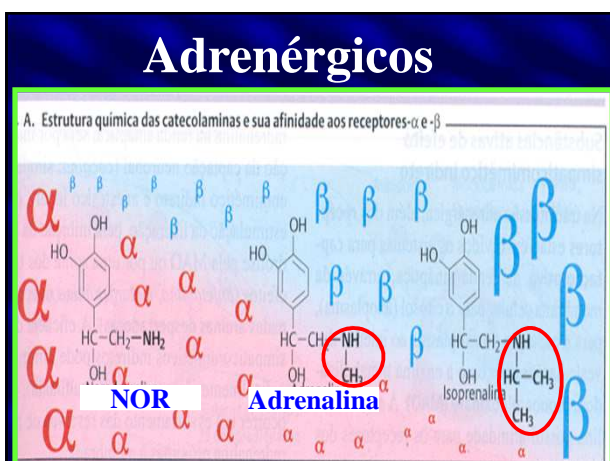
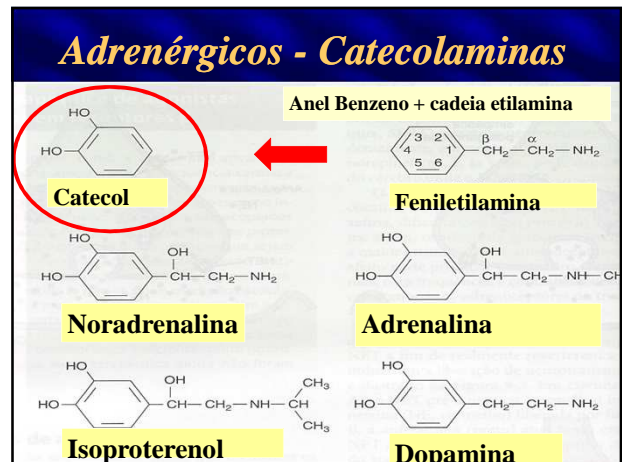
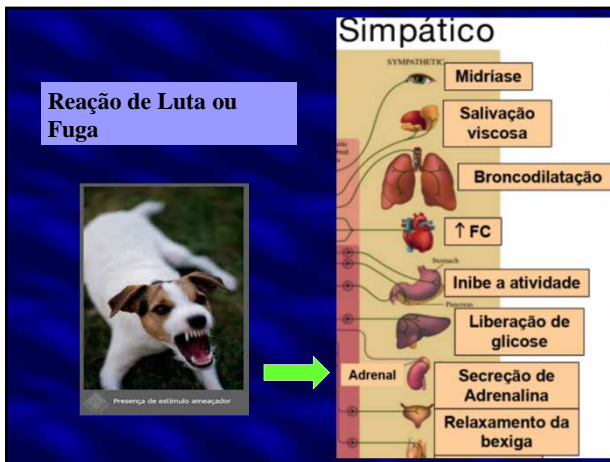
↑ Tônus esfíncter - $\alpha 1$

Órgãos Efetores

Bexiga

↓ Tônus da parede - $\beta 2$ (relaxamento)

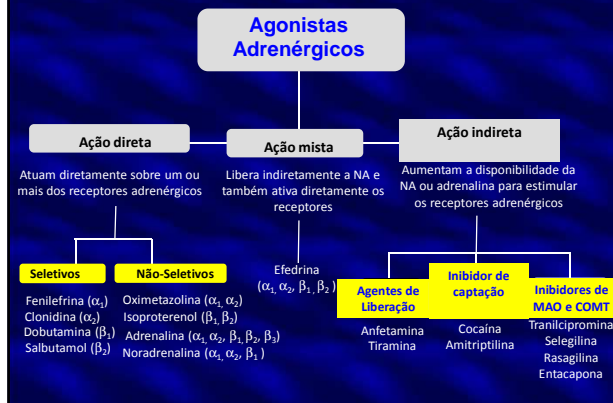
↑ Tônus esfíncter - $\alpha 1$ (contração)



Adrenérgicos - Classificação

- Diretos** - α e β adrenérgicos
- Indiretos**
 - Liberando NOR
 - IMAO
 - Inibindo recaptação
- Mistos** - diretos e indiretos

FÁRMACOS AGONISTAS ADRENÉRGICOS



Adrenérgicos Diretos

Adrenalina – alfa 1 e 2 , beta 1 e 2

Noradrenalina – alfa 1 e 2 e beta 1

Fenilefrina – alfa 1

Adrenérgicos Indiretos

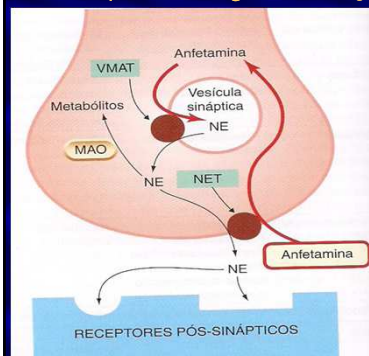
↑ **Liberação: Anfetaminas**

Inibidor de recaptação: Cocaína

Inibidor da MAO: Tranilcipromina

Adrenérgico Indireto

↑ **Liberação - Anfetaminas**



↑ liberação NOR e DA
Substratos de NET e DAT
Reduzem a recaptação
Deslocam monoaminas para o citoplasma e para a fenda.

Anfetamina
Dextroanfetamina
Metanfetamina
Metilenedioximetanfetamina
("ecstasy")

***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 (IMAO)***

MAO A
NOR e 5-HT

SNC, intestino,
placenta, fígado

MAO B
Dopamina

SNC, fígado,
plaquetas

Inibidores da MAO (IMAO)

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 β_1 , 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

Cocaína – 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.