

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
DISCIPLINA: FARMACOLOGIA I
CURSO: MEDICINA VETERINÁRIA

TRABALHO VÍDEO-AULA DE FARMACOLOGIA
- TRANSMISSÃO ADRENÉRGICA E AGONISTAS ADRENÉRGICOS -

:

Discentes:

Dayana Ferreira - 213018088

Fernanda Abissulo - 214018155

Lisa Samara Assis - 213018144

Outubro 2015
Niterói – Rio de Janeiro

TRANSMISSÃO ADRENÉRGICA

▪ INTRODUÇÃO

A transferência de informações da maioria dos neurônios simpáticos para o órgão efector é realizada pela norepinefrina (ou noradrenalina – NE), o principal neurotransmissor no sistema nervoso simpático.

Agentes que facilitem ou mimetizam a ativação do SNA simpático são denominados **simpaticomiméticos** ou **agonistas adrenérgicos**.

A enzima tirosina hidroxilase, transforma a tirosina em DOPA, que sofre uma descarboxilação e é convertida em dopamina. Essa dopamina, através de hidroxilação, é modificada em noradrenalina.

Depois de sintetizada, a noradrenalina é armazenada em forma ligada, no interior das vesículas. As vesículas pré-sinápticas que armazenam a noradrenalina se concentram, principalmente, no terminal adrenérgico.

Após interagir com seus receptores, situados nas células pós-sinápticas e na célula pré-sináptica, o neurotransmissor adrenérgico deve ser inativado rapidamente. Se isso não acontecesse, haveria excesso de sua ação, destruiria a homeostase e levaria a exaustão do organismo.

A inativação da noradrenalina tem dois processos: enzimático e recepção. As enzimas MAO e COMT, inativam a noradrenalina. As terminações nervosas adrenérgicas têm a capacidade também de recapturar a noradrenalina, sendo armazenada novamente nas vesículas.

▪ RECEPTORES ADRENÉRGICOS

O efeito de um fármaco agonista adrenérgico depende da seletividade desta droga pelos receptores, e do tipo predominante de receptor adrenérgico.

Os receptores adrenérgicos fazem parte de cinco grupos, e são ativados quando apresentam os seguintes efeitos:

- α_1 : Vasoconstrição, aumento da pressão arterial, midríase, estímulo da contração do esfíncter da bexiga, secreção salivar, glicogenólise hepática, relaxamento do músculo liso gastrointestinal.
- α_2 : Neuromodulador, inibe a liberação de noradrenalina.
- β_1 : Aumento da frequência cardíaca, aumento da contração do miocárdio.
- β_2 : Broncodilatação, vasodilatação, aumento da glicogenólise muscular e hepática, relaxamento da musculatura lisa uterina.
- β_3 : Termogênese e lipólise.

▪ CLASSIFICAÇÃO

Os medicamentos simpaticomiméticos podem ser ordenados em duas

classes:

De ação direta: são considerados diretos porque agem diretamente nos receptores adrenérgicos. Podem ainda ser divididos em catecolaminérgicos ou não, segundo a presença ou não do núcleo catecol na sua estrutura química.

Catecolaminérgicos:

Norepinefrina: Também denominada de noradrenalina, seus efeitos mimetizam a ativação simpática. Potente agonista dos receptores alfa, e é equipotente à epinefrina na estimulação dos receptores beta1, e exerce pequena ação nos receptores beta2.

Epinefrina: Potente estimulador dos receptores beta.

Dopamina: Atua como precursor para síntese de NE e EP.

Em baixas concentrações atua em receptores dopaminérgicos D1 vasculares, produzindo vasodilatação. Em concentrações um pouco mais elevadas atuam nos receptores beta1. Em alta concentrações atuam nos receptores alfa1, resultando na vasoconstrição.

Dobutamina: Os efeitos farmacológicos são decorrentes da interação com os receptores alfa e beta.

Isoproterenol: É o mais potente agonista beta-adrenérgico.

Não catecolaminérgicos:

Fenilefrina e metoxamina: Agonistas seletivos para receptores alfa, e portanto não estimulam o coração.

Xilazina: É seletivo alfa2.

Salbutamol, terbutalina, metoprolol, ritodrina: A seletividade para receptores beta2 não é absoluta, mas em altas doses estes fármacos estimulam o coração.

De ação indireta: medicamentos que atuam principalmente na liberação de NE e que também podem apresentar ações em receptores adrenérgicos ou inibirem a receptação de NE.

Anfetamina e efedrina: Atuam tanto no sistema SNA quanto no SNC.

▪ EFEITOS FARMACOLÓGICOS

Norepinefrina: Produz efeitos associados à vasoconstrição dos leitos vasculares e aumenta as pressões sistólica e diastólica. Ocorre diminuição reflexa dos batimentos cardíacos, não relaxa musculatura lisa dos brônquios. Diminuição do fluxo sanguíneo no rim, cérebro, fígado.

Epinefrina: Produz aumento da força de contração no miocárdio. Grandes doses podem causar taquicardia, sístole ventricular e fibrilação. Produz vasoconstrição nos vasos sanguíneos da pele, mucosas e rins, enquanto dilata vasos da musculatura esquelética. Devido ao efeito estimulante de

receptores beta2, produz relaxamento da musculatura brônquica, além de diminuir a congestão brônquica pela ativação de receptores alfa. Produz aumento dos níveis de glicose circulante, e apresenta efeito hiperglicemiante ao ativar receptores alfa2, e portanto diminuir a secreção de insulina.

Dopamina: Possui ação inotrópica positiva no coração. Relaxamento da musculatura lisa vascular, principalmente nas artérias renais e mesentéricas. Aumenta a taxa de filtração glomerular, excreção de sódio e excreção urinária.

Dobutamina: Possui efeitos inotrópicos positivos mais proeminentes que os efeitos cronotrópicos sobre o coração.

Isoproterenol: Reduz a pressão diastólica, produz taquicardia. Relaxamento da musculatura lisa bronquiolar. Inibe a liberação de histamina.

Fenilefrina e metoxamina: Não estimulam o coração. Causa vasoconstrição na maioria dos leitos vasculares, causando uma diminuição reflexa vagal dos batimentos cardíacos.

Xilasina: Apresentam propriedades analgésicas, sedativa e relaxante muscular de ação ventral.

Salbutamol, terbutalina, metoprolol, ritodrina: Atuando em receptores beta2 produzem broncodilatação, além de relaxamento da musculatura lisa do útero grávido. Em altas doses, podem produzir taquicardia por atuar em receptores beta1. Efeito cronotrópico é útil no tratamento de emergência de determinadas arritmias, bradicardia ou choque cardíaco.

Anfetamina e efedrina: A pressão arterial é aumentada e pode ocorrer diminuição reflexa da frequência cardíaca. Produz relaxamento bronquiolar.

▪ USOS TERAPÊUTICOS

Arritmias: Na parada cardíaca a reanimação cardiopulmonar pode ser realizada com administração de epinefrina (adrenalina).

Hipotensão: Os simpaticomiméticos são usados para produzir aumento da pressão sanguínea em alguns estados hipotensivos graves.

Choque: Nessa situação associam-se os agonistas beta adrenérgicos, que produzam efeitos cronotrópicos e isotrópicos positivos, aos agonistas alfa-adrenérgicos, que aumentam a resistência vascular periférica, e a dopamina.

Asma: Os agonistas beta2, reduzem o tônus de vários músculos lisos, relaxando a musculatura bronquiolar.

Rações Alérgicas: A epinefrina é a escolha para reverter as manifestações das reações de hipersensibilidade agudas e graves.

Uso oftálmico: Contração do músculo radial da íris, causando a dilatação da pupila e assim facilitando o exame oftalmológico. E também reduzem a pressão intraocular no glaucoma.

Contenção do animal: Agonistas alfa2 adrenérgicos são usados na

medicina veterinária como analgésicos e sedativos, como a xilazina.

Descongestionantes nasais: Os agonistas alfa-adrenérgicos são usados em pacientes com rinite alérgica ou vasomotora, ou em pacientes com rinite aguda.

Epinefrina: Usado nos espamos brônquico e parada cardíaca.

Dopamina: Via intravenosa no tratamento de choque pelo infarto do miocárdio, trauma ou falência renal e na insuficiência cardíaca.

Dobutamina: Indicada para o tratamento à curto prazo da descompensação cardíaca, ou em pacientes com insuficiência cardíaca.

Isoproterenol: Usado por muito tempo no tratamento de broncoespasmo, mas estão trocando pelo salbutamol por causar menos efeitos colaterais.

Fenilefrina: Descongestionante nasal. Pode ser usada também no tratamento da taquicardia atrial paroxística e na clínica oftalmológica como midríático.

Metoxamina: Restitui ou mantém a pressão sanguínea durante anestesia espinal.

Xilazina e medetomidina: São empregadas na contenção química, facilitando alguns procedimentos veterinários.

Salbutamol, terbutalina, metaproterenol, ritodrina: Utilizados para o alívio do broncopasmo e ainda no relaxamento do útero grávido, para retardar o parto prematuro.

Anfetamina: Tem sido usado no tratamento da obesidade nos seres humanos, devido ao efeito anorexígeno; é ainda empregada na narcolepsia e no distúrbio de atenção em crianças hiperativas.

▪ EFEITOS COLATERAIS

Epinefrina: Tremor, ansiedade, tensão, agitação, cefaleia pulsátil, fraqueza, vertigem, palidez, dificuldade respiratória e taquicardia.

Norepinefrina: Efeitos colaterais semelhantes ao da EP, mas são menos pronunciados e menos frequentes. Ansiedade, dificuldade respiratória.

Dopamina: Pode ocorrer náuseas, vômitos, taquicardia, dos anginosa, arritmias, cefaleias, hipertensão e vasoconstrição.

Dobutamina: Pressão arterial e frequência cardíaca, podem aumentar significativamente em alguns pacientes.

Isoproterenol: Taquicardia, cefaleia e ruborização da pele.

Salbutamol, terbutalina, metaproterenol, ritodrina: Tremor muscular é o efeito adverso mais comum destes medicamentos. Taquicardia, midríase, mucosas hiperêmicas, paralisia de membros torácicos, são feitos da intoxicação por salbutamol.

Fenilefrina e metoxamina: Bradicardia reflexa.

Xilazina e medetomidina: Vômitos e hipoxemia.

Anfetamina: Em doses altas pode promover estimulação excessiva do SNC, levando a surtos psicóticos, agitação, vertigem, tremor, reflexos

hiperativos, loquacidade, tensão nervosa, irritabilidade, fraqueza, insônia, febre e euforia. Boca seca, anorexia, náuseas, vômito, diarreia e cólicas intestinais. A intoxicação fatal resulta em convulsões e coma, sendo a ocorrência de hemorragias cerebrais o principal achado patológico.

▪ REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

SPINOSA, Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima; BERNARDI, Maria Martha, "Farmacologia aplicada à medicina veterinária"- 5.ed.- Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2011.

(<http://www.easo.com.br/Downloads/Farmacos%20Agonistas%20Adrenergicos.pdf>)