



**CARACTERIZAÇÃO E INTERACÇÃO
FARMACOLÓGICAS DOS RECEPTORES
PRÉ-JUNCIONAIS DA ANGIOTENSINA II E DA
NORADRENALINA**

ANA CATARINA ADELINO GOMES CARNEIRO

Caracterização e Interacção Farmacológicas dos Receptores Pré-juncionais da Angiotensina II e da Noradrenalina

Dissertação de Candidatura ao Grau de Mestre, apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Orientadores: Professora Doutora Isabel Vitória Figueiredo

Professora Doutora Margarida Caramona

Ana Catarina Adelino Gomes Carneiro

ÍNDICE

I – Introdução	23
1. Pressão Arterial	25
1.1. Mecanismos de regulação da Pressão Arterial	26
1.2. Fisiopatologia da Hipertensão Arterial	29
2. Sistema Renina-Angiotensina	31
2.1. Farmacologia do Sistema Renina-Angiotensina	31
2.1.1. Renina	31
2.1.2. Enzima de Conversão da Angiotensina	34
2.1.3. Peptídeos de Angiotensina	34
2.1.4. Outras vias de síntese da Angiotensina II	35
2.2. Fisiopatologia do Sistema Renina-Angiotensina	36
2.2.1. Aumento da resistência periférica total	37
2.2.2. Alteração da função renal	38
2.2.3. Alteração da estrutura cardiovascular	39
2.3. Receptores da Angiotensina II	39
2.3.1. Receptor AT ₁	40
2.3.2. Receptor AT ₂	46
2.3.3. Receptores AT ₃ e AT ₄	48
2.4. Intervenção farmacológica	49
2.4.1. Antagonistas dos receptores adrenérgicos de tipo β	49
2.4.2. Inibidores da Renina	49
2.4.3. Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina	50
2.4.4. Antagonistas dos receptores da Angiotensina II	51
3. Sistema Adrenérgico	55
3.1. Fisiologia da Transmissão Noradrenérgica	55
3.2. Receptores adrenérgicos	62
3.3. Vias de sinalização intracelular	68
3.4. Intervenção farmacológica	70
3.4.1. Fármacos que actuam sobre a síntese de Noradrenalina	70
3.4.2. Fármacos que actuam sobre a captação de Noradrenalina	71
3.4.3. Fármacos que actuam sobre a libertação de Noradrenalina	71
3.4.4. Fármacos que actuam sobre a metabolização de Noradrenalina	73
3.4.5. Fármacos agonistas dos receptores adrenérgicos	73
3.4.6. Fármacos antagonistas dos receptores adrenérgicos	76
4. Interação entre o Sistema Renina Angiotensina e o Sistema Nervoso Simpático	79
4.1. Acção do SNS sobre o SRA	80
4.2. Acção do SRA sobre o SNS	80

II – Objectivos	85
III – Material e Métodos	89
1. Estudos de Libertação de Noradrenalina	91
1.1. Colheita do tecido	91
1.2. Incubação do tecido	91
1.3. Perifusão e estimulação eléctrica	91
1.4. Desenho experimental	92
1.5. Medição da radioactividade	94
1.6. Cálculo da libertação de Nordrenalina	94
1.7. Avaliação dos resultados	95
1.8. Fármacos utilizados	95
IV – Resultados	97
1. Análise de Resultados	99
1.1. Parâmetros Basais	99
1.2. Efeito da Angiotensina II	100
1.3. Efeito da Noradrenalina	102
1.4. Efeito da Noradrenalina na presença de Angiotensina II	103
1.5. Efeito dos antagonistas PD123319 e Losartan	104
V – Discussão	107
VI – Sumários	121
VII – Bibliografia	127