

Drogas que Afetam a Neurotransmissão Adrenérgica

NEUROTRANSMISSÃO ADRENÉRGICA



1898 Langley **Sistema Nervoso Autônomo**
definição e subdivisão em simpático,
crânio-sacral e entérico

1899 Lewandowsky extrato supra renal promove dilatação pupila em
gatos (mesmo após remoção gânglio cervical superior e
degeneração fibras nervosas)



o extrato age diretamente nos músculos e não nas terminações nervosas

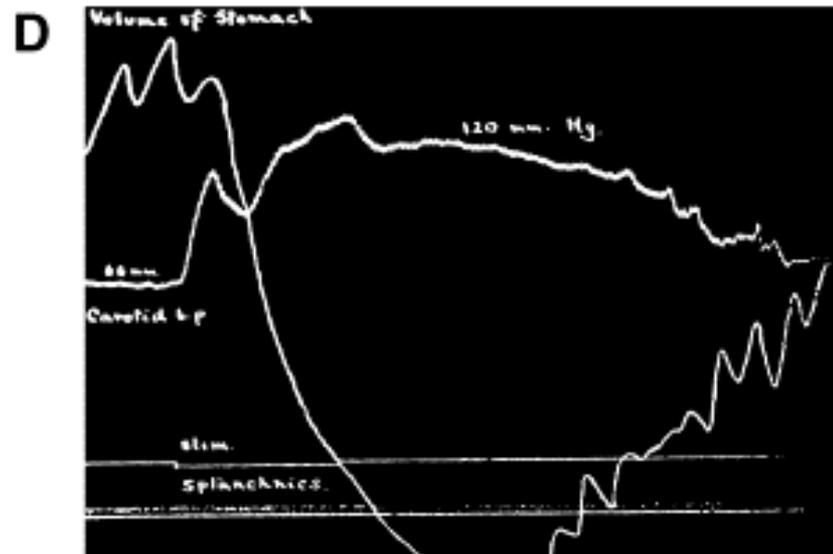
1901 Langley *“the effects produced by supra-renal extract are almost all such as are produced by stimulation of some one or other sympathetic nerve”*
(semelhança de ações comparada em vários órgãos de gatos e coelhos)

1901 Takamine extrato supra renal contém adrenalina

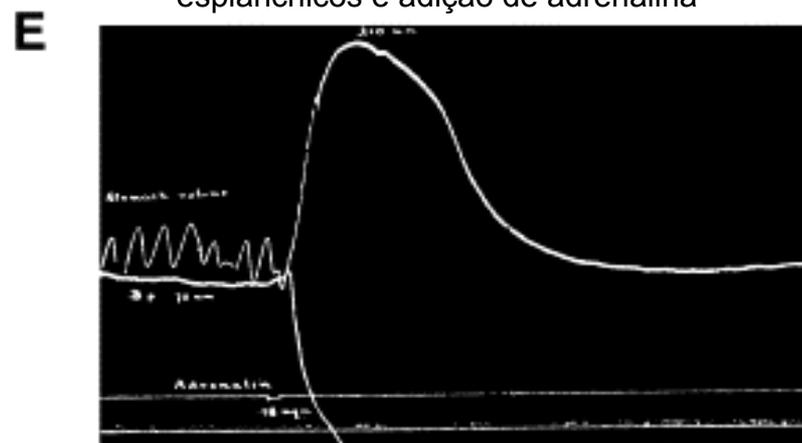
1904 Elliot Semelhança ações adrenalina vs. estimulação nervos SNS

- B** Inhibition of the sphincter of the stomach and of the intestine (rabbit).
 Inhibition of the bladder.
 Dilation of the pupil (cat).
 Withdrawal of nictitating membrane (cat) } slightly less readily
 Separation of the eyelids (cat) } than the foregoing.
-
- Contraction of uterus, vas deferens, seminal vesicles, etc. (rabbit).
 Salivary and lachrymal secretion.
 Inhibition of the stomach.
 Inhibition of the gall-bladder and increased bile secretion.
 Dilation of pupil (rabbit).
 Inhibition of internal anal sphincter (rabbit).
 Contraction of internal anal sphincter (cat) } effects relatively
 Contraction of internal generative organs (cat) } slight.
-
- Contraction of the muscles of the hairs.
-
- Contraction of tunica dartos of scrotum } no certain effect.
 Secretion of sweat

1901 Langley



Inibição do estômago por estimulação dos nervos esplâncnicos e adição de adrenalina



1904 Elliot

“Adrenalin might then be the chemical stimulant liberated on each occasion when the impulse arrives at the periphery”

NEUROTRANSMISSÃO ADRENÉRGICA



1921 Otto Loewi adrenalina é o neurotransmissor em coração de sapo



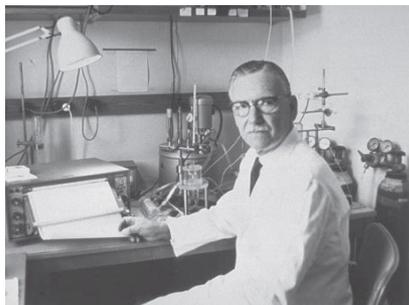
1946 Von Euler noradrenalina é o neurotransmissor em coração de mamíferos e outras espécies
(extratos de nervos adrenérgicos e órgãos inervados pelo SNS produzem ações \neq adrenalina)

1947 Holtz a presença de noradrenalina depende da presença nervos
1951 Goodall (não encontrada na placenta – sem inervação;
degeneração nervos abole presença de Nor)

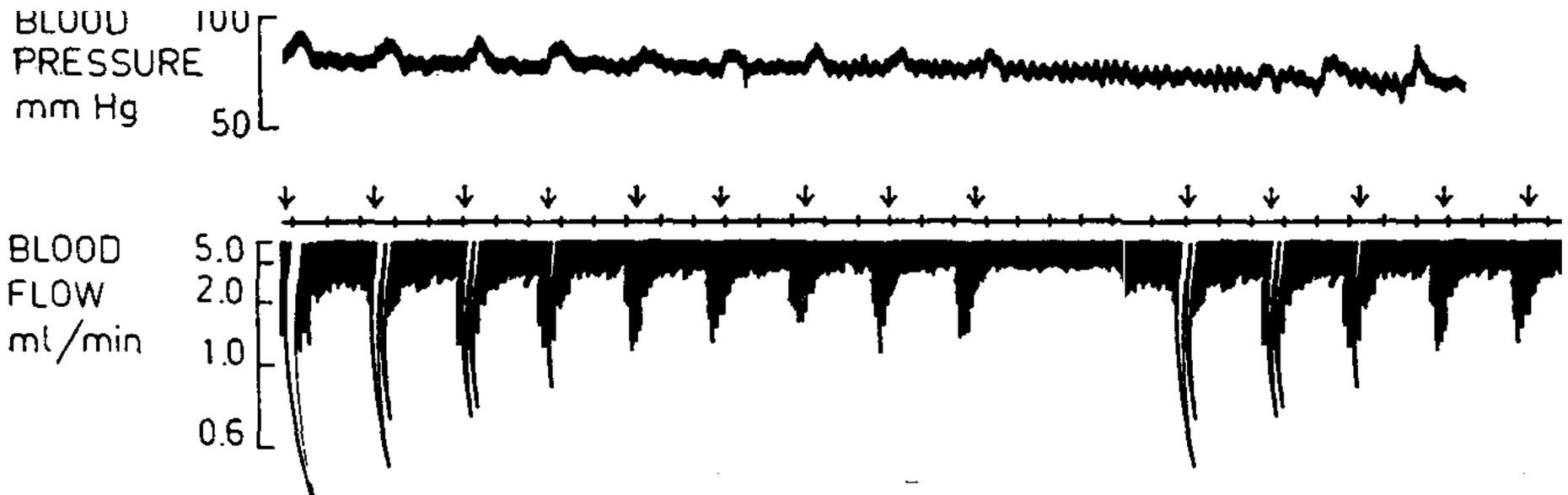
1947 Holtz **Neurotransmissores**

1951 Von Euler e Luft

os nervos podem conter Nor, Ad e dopamina em \neq s proporções medula supra-renal de várias espécies (Ad - coelho, Nor - baleia,
(+) hipotálamo \uparrow conteúdo Ad e Nor medula supra-renal)



É necessário síntese de neurotransmissor para que os efeitos produzidos pela estimulação simpática sejam mantidos



Registro PA e fluxo sanguíneo trem posterior – coelho tratado com decaborano (6 mg/Kg i.p.; inibidor síntese de catecolaminas) .
Estimulação elétrica do tronco simpático lombar.

(Bygdeman and Von Euler, 1966)

1951 Von Euler e Luft

A presença destas aminas na urina é proporcional à sua disponibilidade
(infusão iv. de Nor e Ad produz pequenas mas constantes qtidd na urina)

Excreção urinária Nor

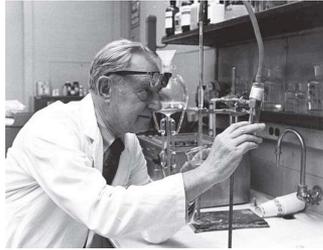
↓ noite ↑ pela manhã

↑  submetidos a trabalho muscular

↓  hipotensão ortostática

↑  hipertensão arterial

↑  submetidos a estresse emocional (dor, ansiedade)



1959 Axelrod

COMT

extrato fígado rato incubado com S-adenosilmetionina:
catecolamina → metanephrine

Nor é recaptada nas terminações nervosas

1959 Katz

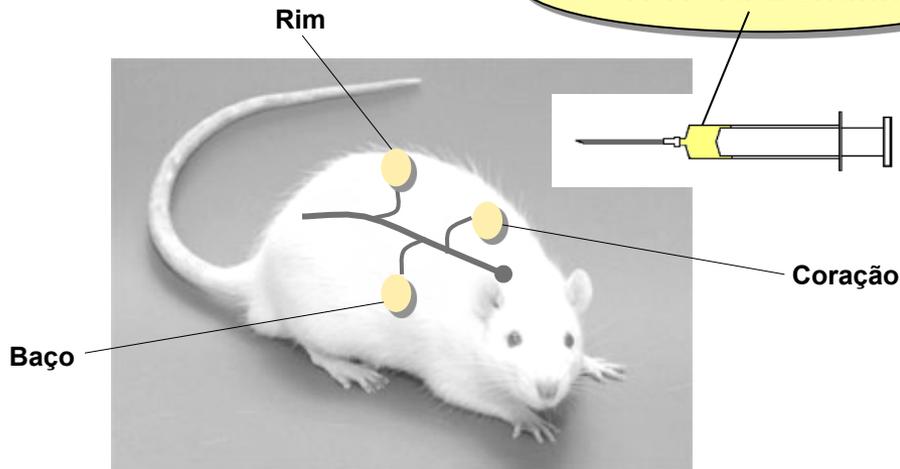
Liberação dos neurotransmissores

despolarização, entrada cálcio e exocitose



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1970 Julius Axelrod, Ulf Svante von Euler, Sir Bernard Katz

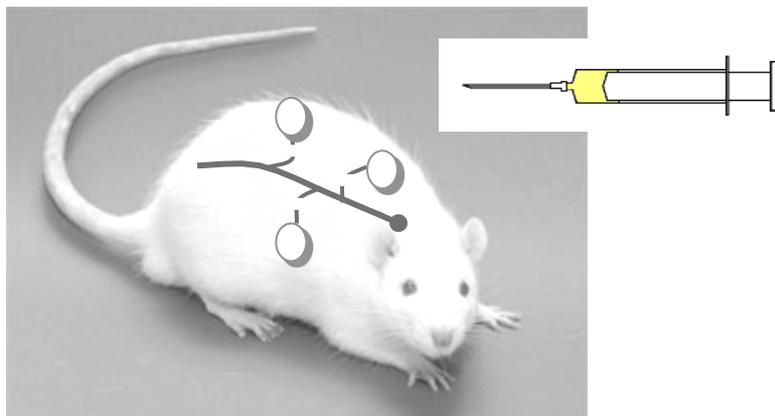
³H-Noradrenalina



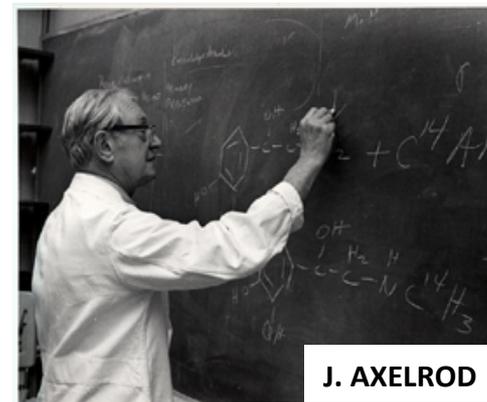
Coração, baço, artérias e glândulas (salivar, adrenal e pituitária) sequestram grandes quantidades de ³H-Nor não metabolizada

↑ densidade inervação simpática órgão
↑ radioatividade

órgão cronicamente desnervado ↓ captação ³H-Nor

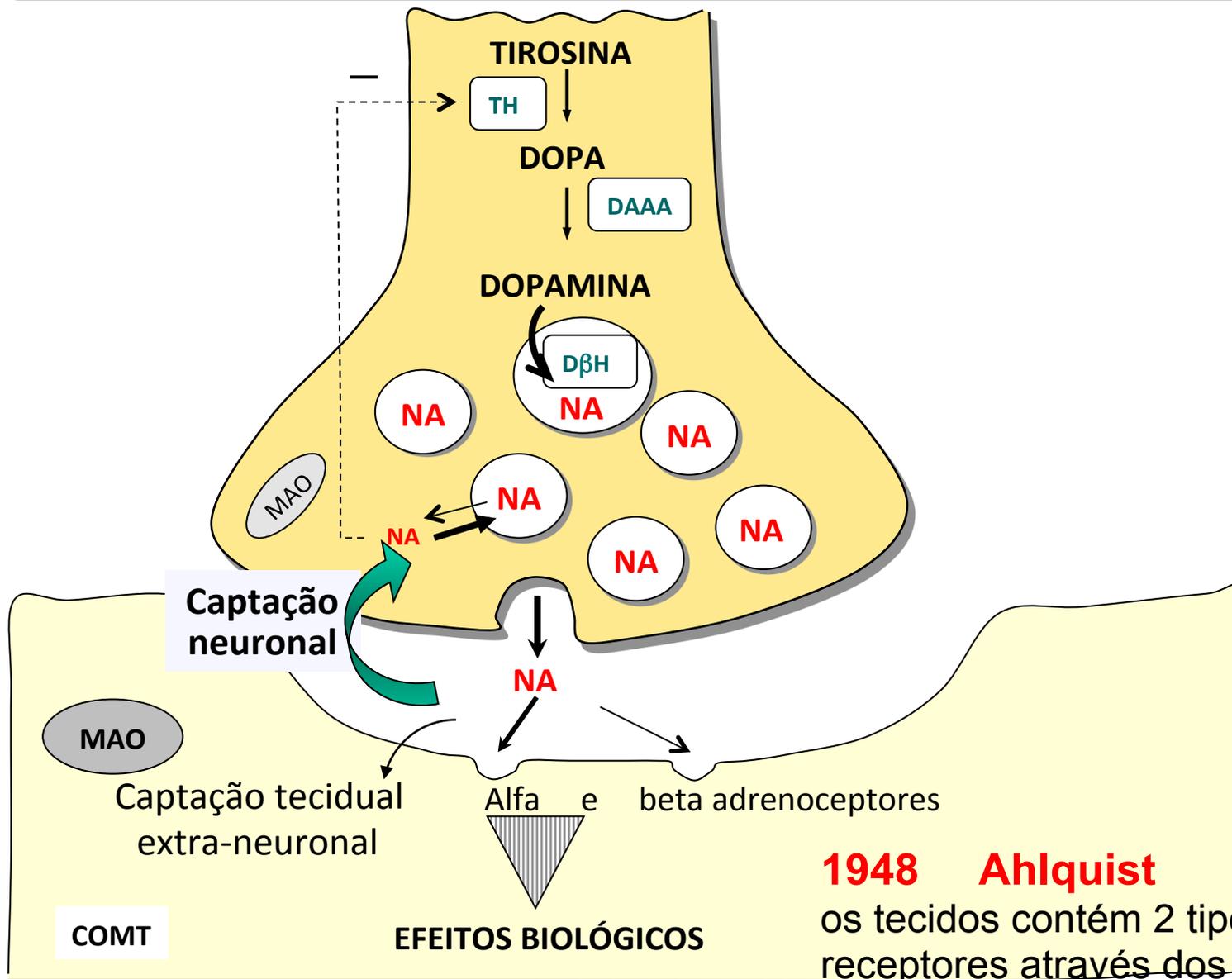


Gato



J. AXELROD

Neurotransmissão Adrenérgica

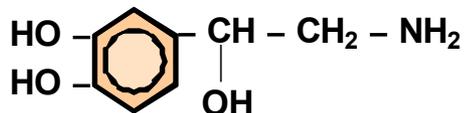


1948 Ahlquist

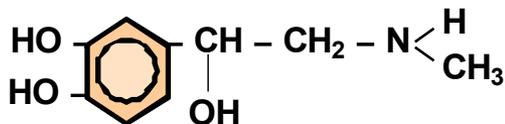
os tecidos contém 2 tipos de receptores através dos quais Nor e Ad promovem suas ações

CATECOLAMINAS

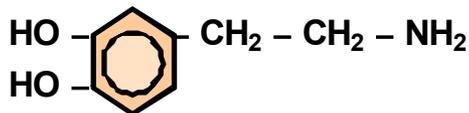
NORADRENALINA



ADRENALINA



DOPAMINA



AMINAS SIMPATOMIMÉTICAS

efedrina

fenilefrina

salbutamol

metoxamina

tiramina

guanabanzo

Agonistas adrenérgicos

Ação direta

Ação mista

Ação indireta

Seletivos

Não seletivos

Inibidor recaptação

Inibidores da MAO

Agentes de liberação

Inibidores da COMT

α_1 -fenilefrina
 α_2 -clonidina
 β_1 -dobutamina
 β_2 -terbutalina

α_1 α_2 oximetazolina
 β_1 β_2 -isoproterenol

efedrina
 α_1 α_2 β_1 β_2 - e
agentes de
liberação

cocaína

selegilina

anfetamina
tiramina

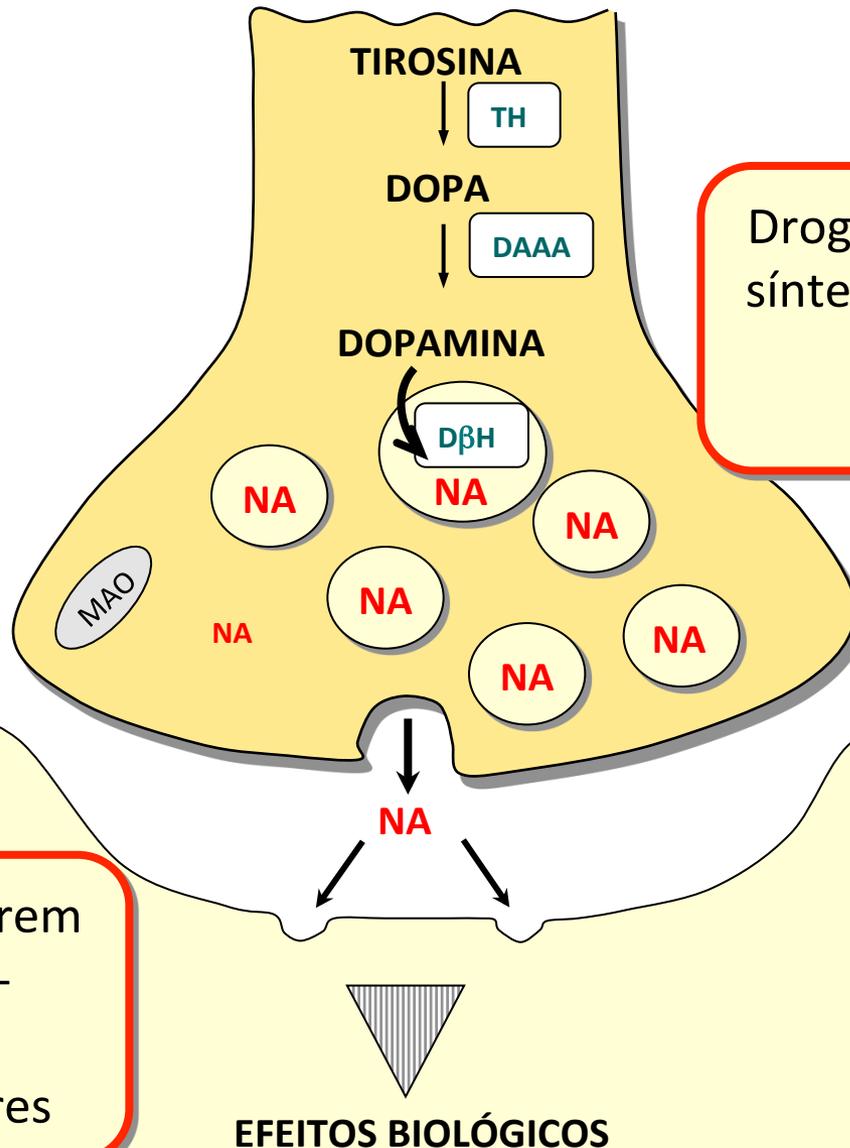
entacapona

As respostas não são reduzidas mediante tratamento prévio com reserpina ou guanetidina. A resposta pode ser potencializada pela cocaína, reserpina e guanetidina

A resposta é reduzida mediante tratamento prévio com reserpina ou guanetidina.

As respostas são extintas pelo tratamento prévio com reserpina ou guanetidina.

Drogas que Afetam a Neurotransmissão Adrenérgica

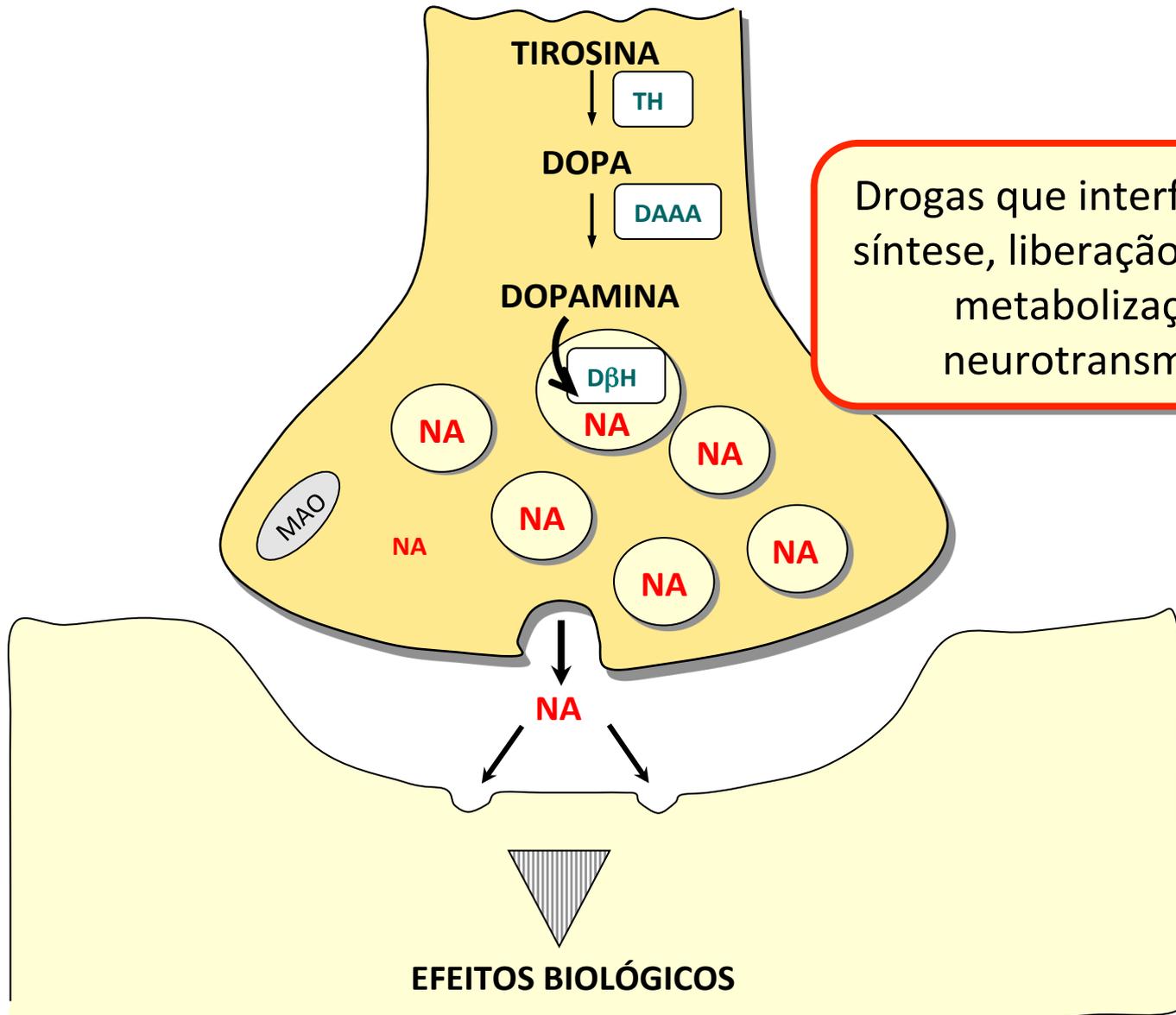


Drogas que interferem com a síntese, liberação, captação e metabolização dos neurotransmissores

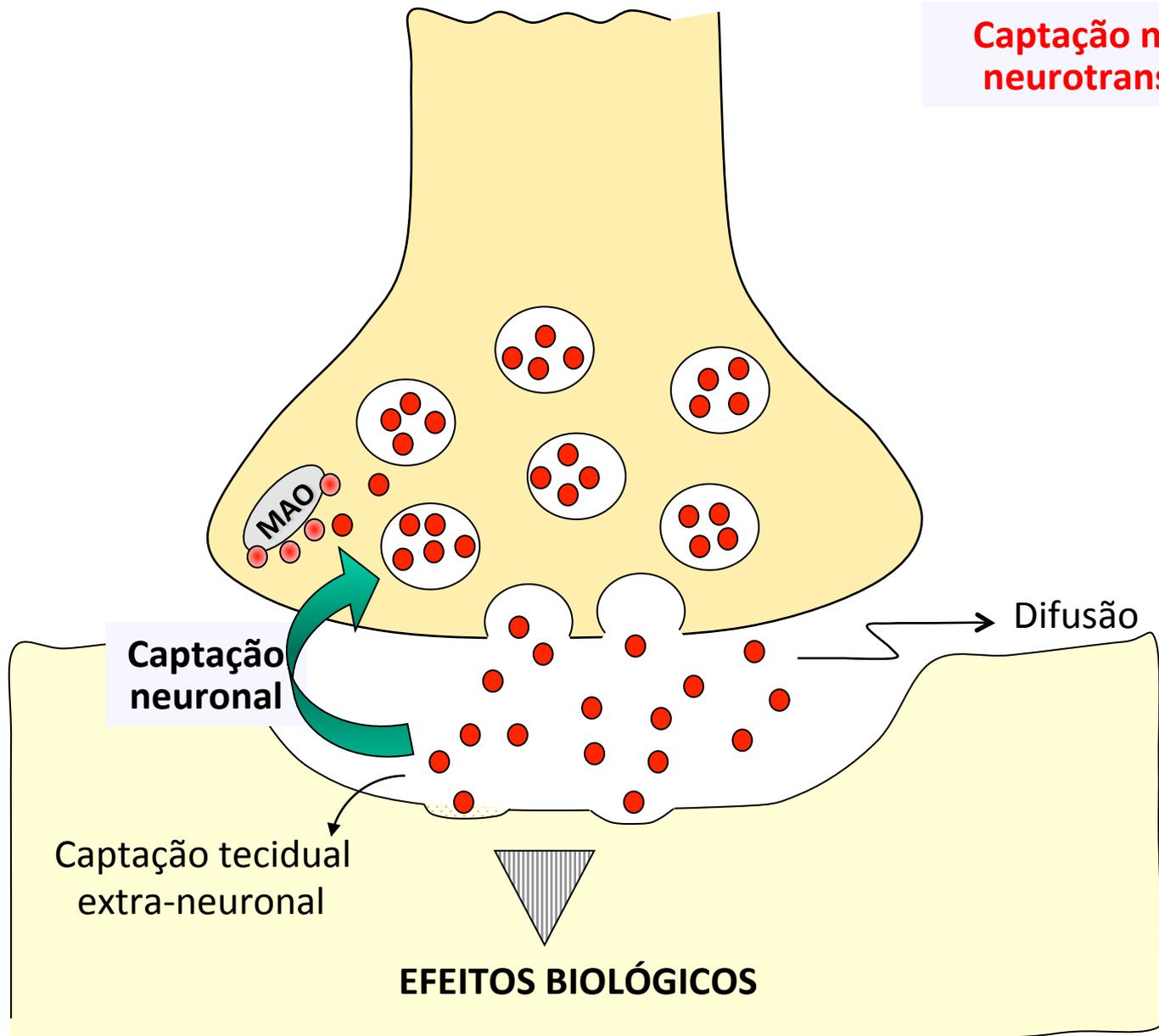
Drogas que interferem com a ação pós-sináptica dos neurotransmissores

EFEITOS BIOLÓGICOS

Drogas que Afetam a Neurotransmissão Adrenérgica



Captação neuronal neurotransmissor

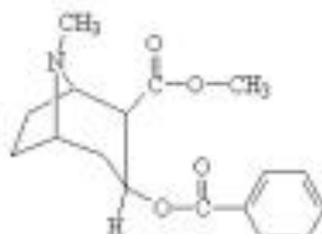


Captação neuronal

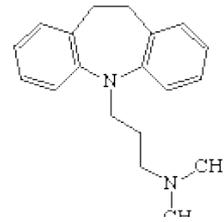
Difusão

Captação tecidual extra-neuronal

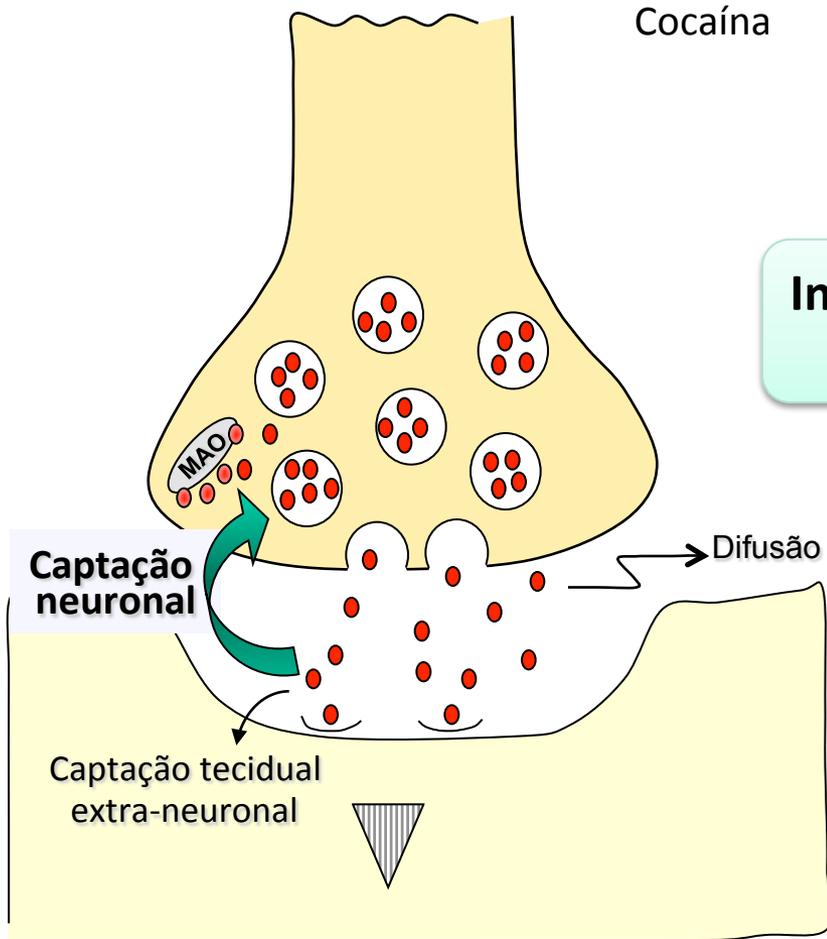
EFEITOS BIOLÓGICOS



Cocaína

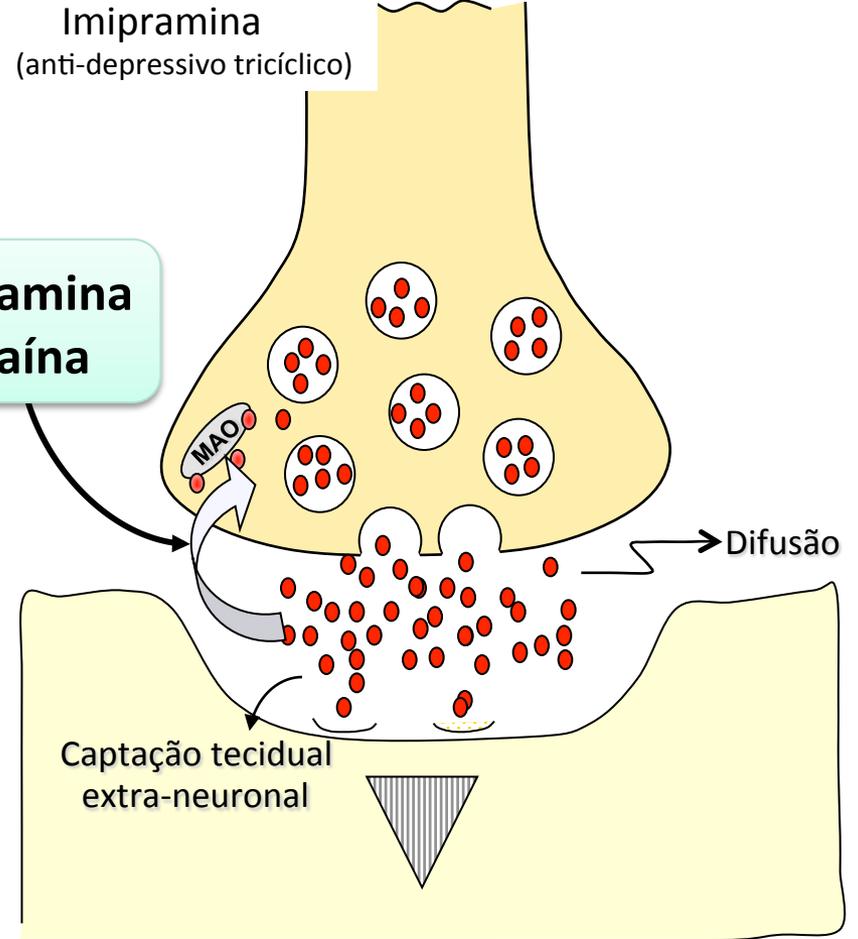


Imipramina
(anti-depressivo tricíclico)



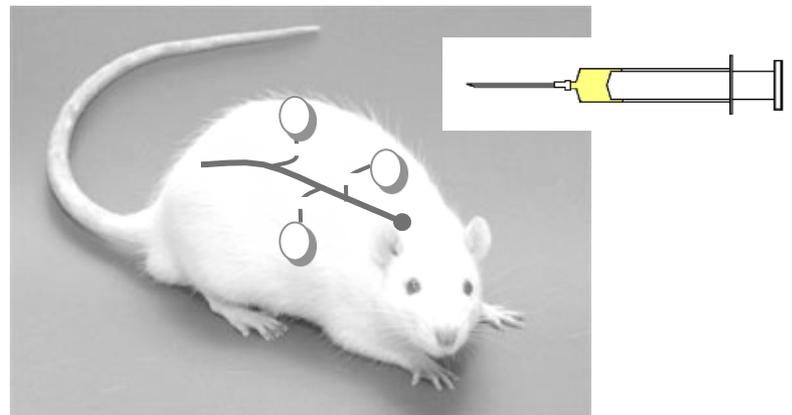
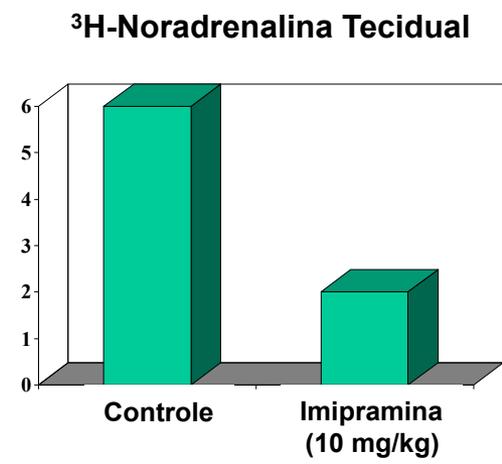
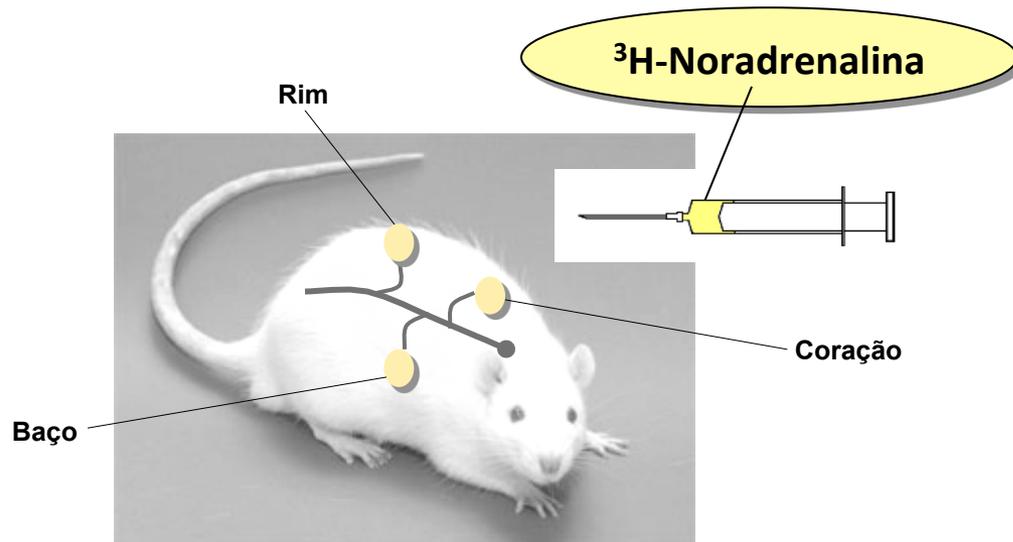
EFEITOS BIOLÓGICOS

Imipramina
Cocaína

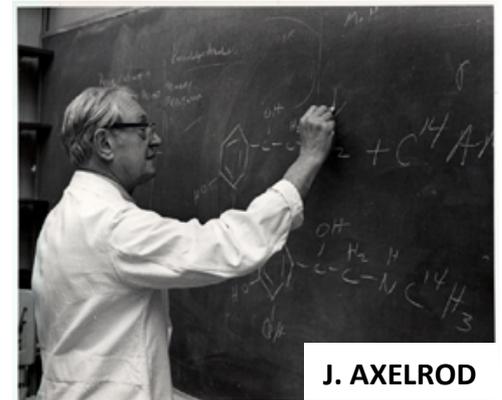


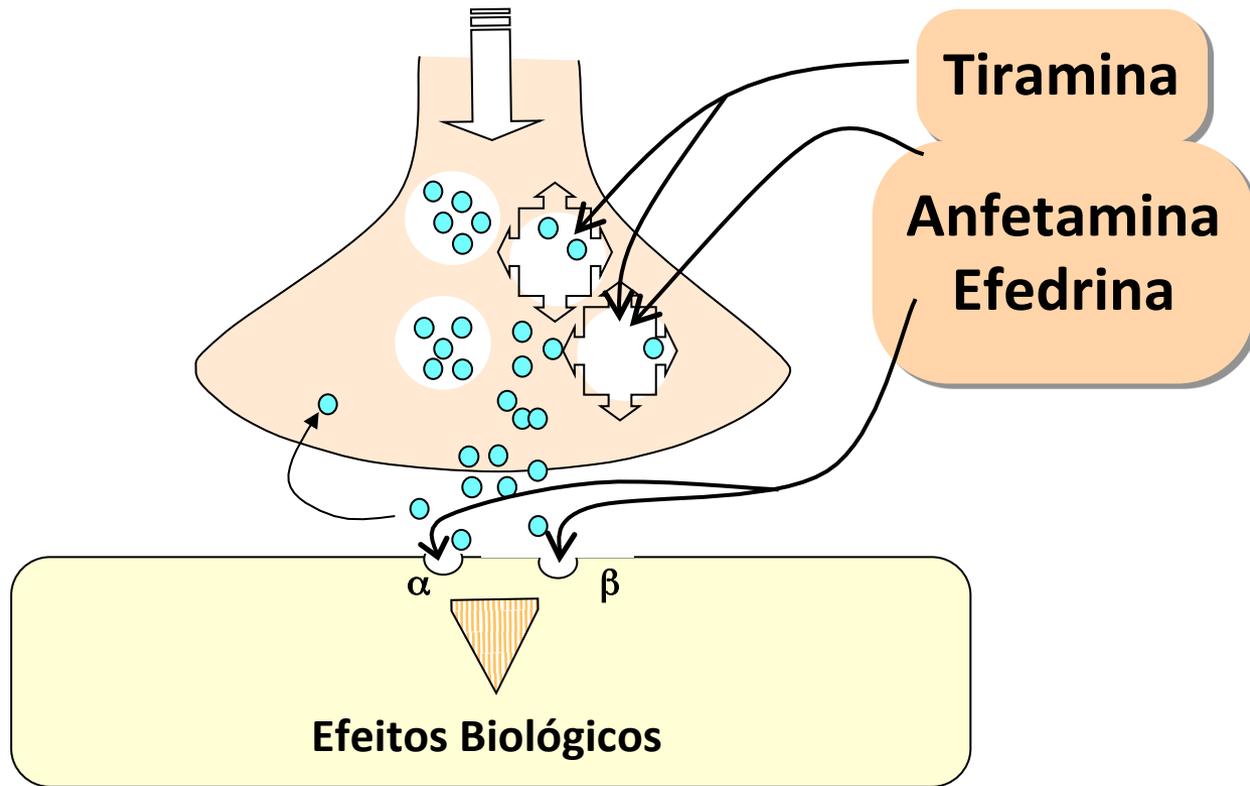
EFEITOS BIOLÓGICOS

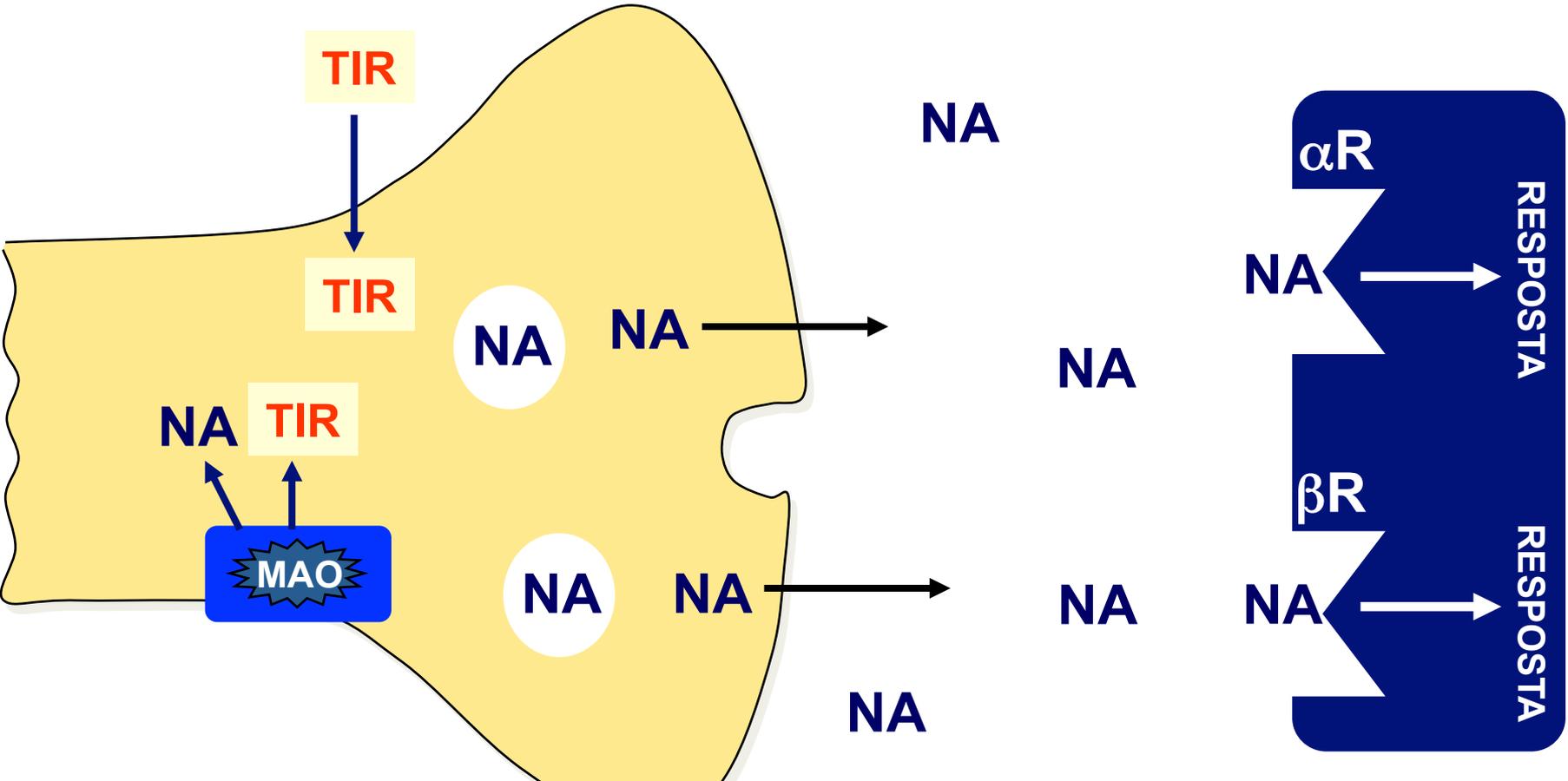
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1970 Julius Axelrod, Ulf Svante von Euler, Sir Bernard Katz



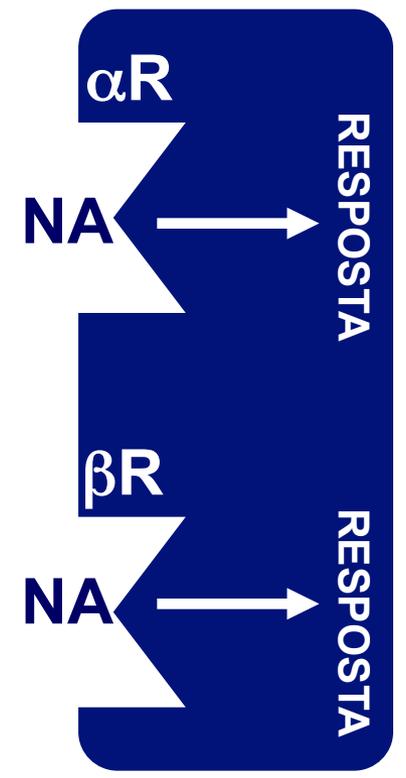
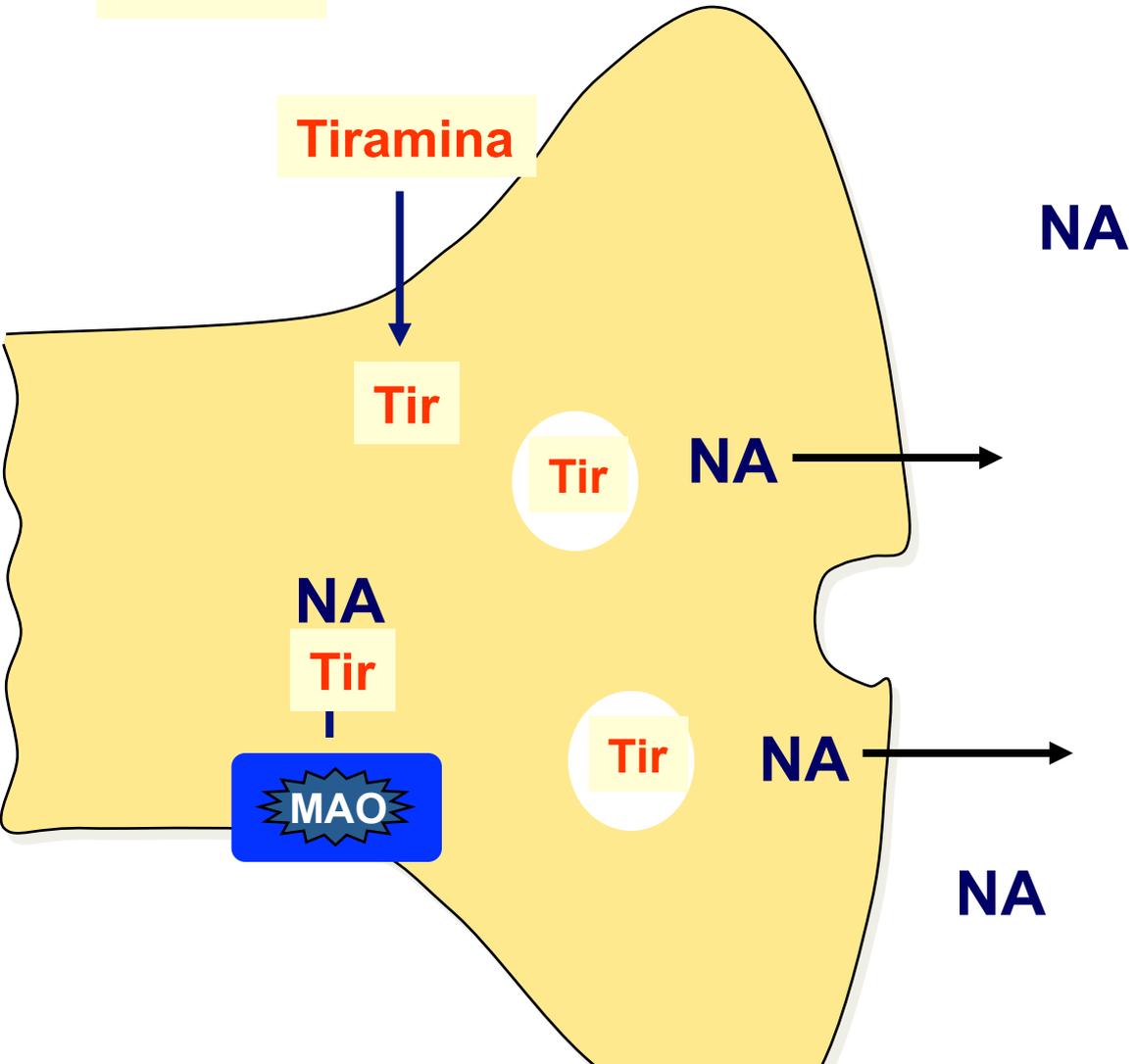
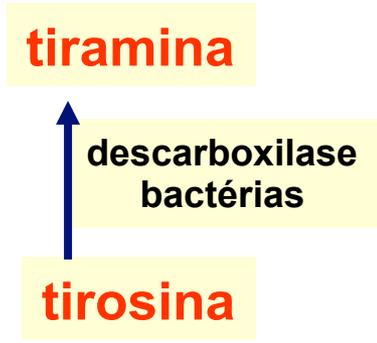
Gato







Tiramina



tirosina

Tiramina

descarboxilase
bactérias

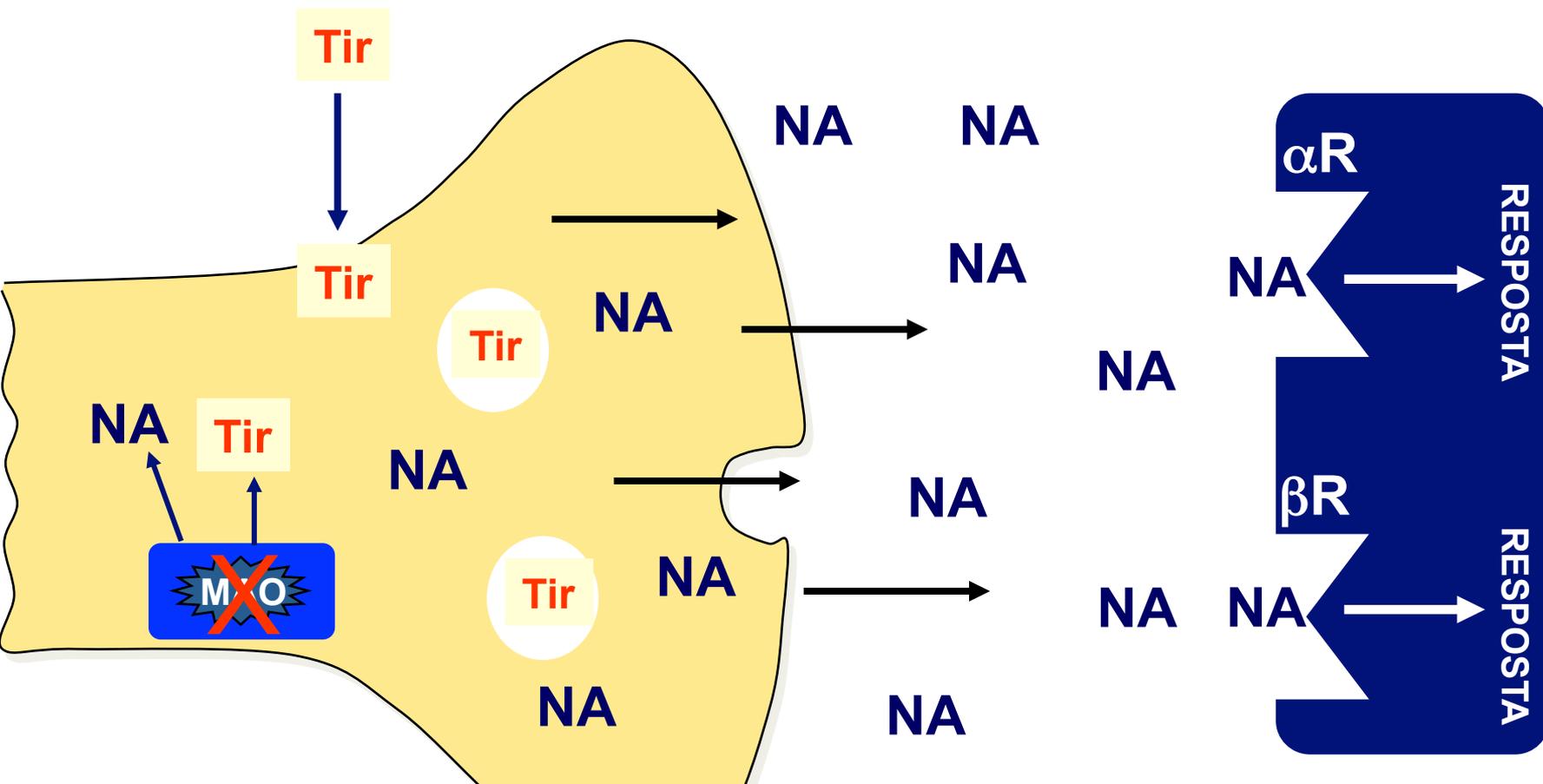
tiramina

alimentos

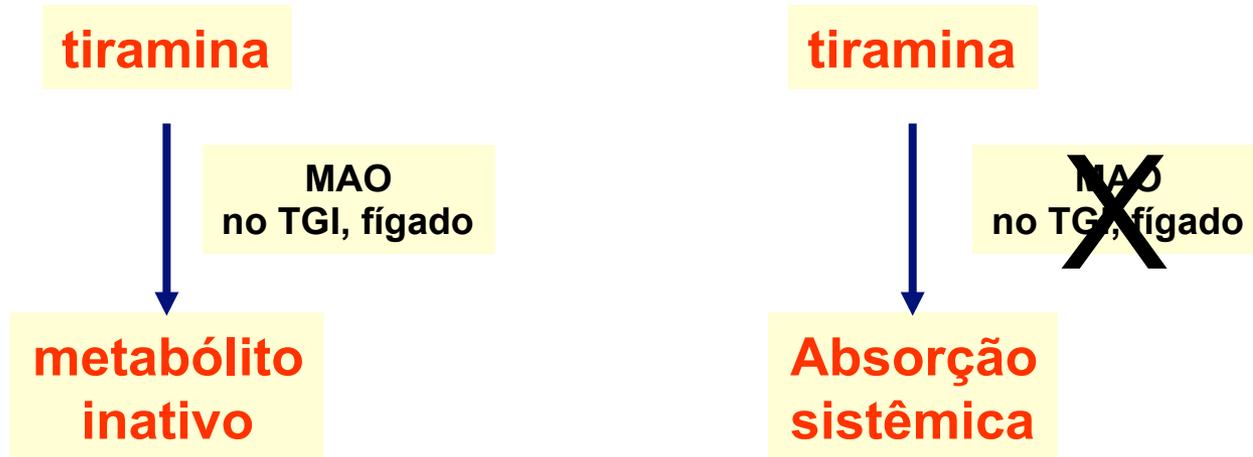
tiramina



Metab inativo



Tiramina



Presente em Vários Alimentos

vinhos, cerveja

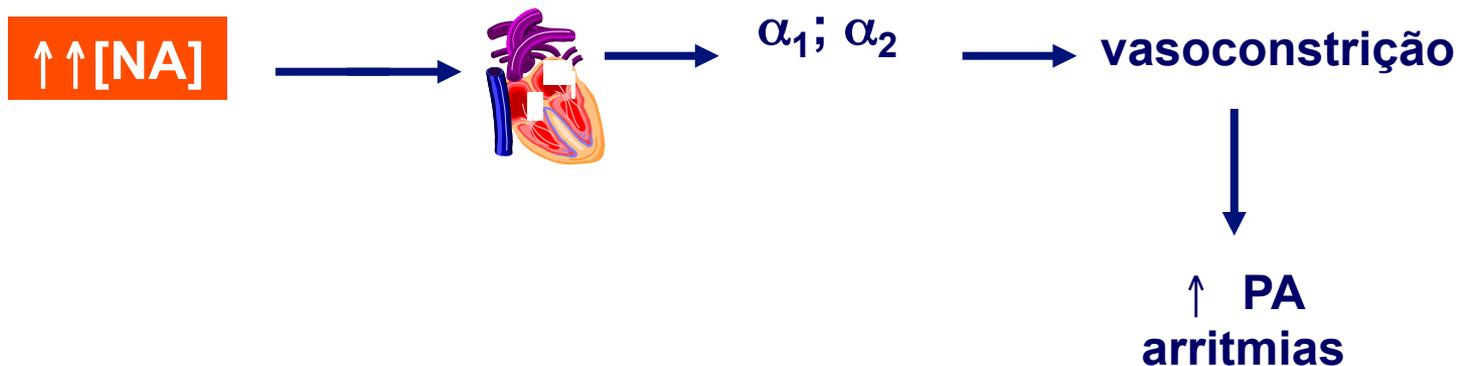
queijos fortes/envelhecidos (cheddar, camembert)

arenque, fígado galinha em conserva

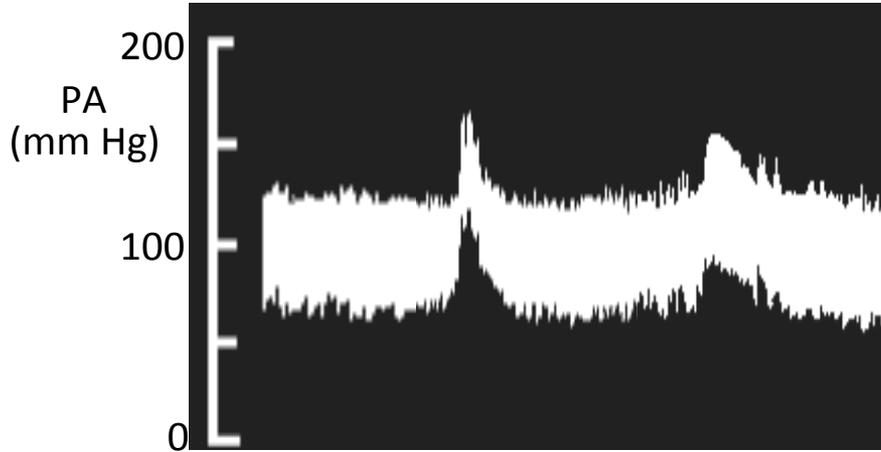
uvas, banana, chocolate

Tiramina

Alimentos ricos em TIRAMINA não devem ser consumidos por usuários inibidores da MAO

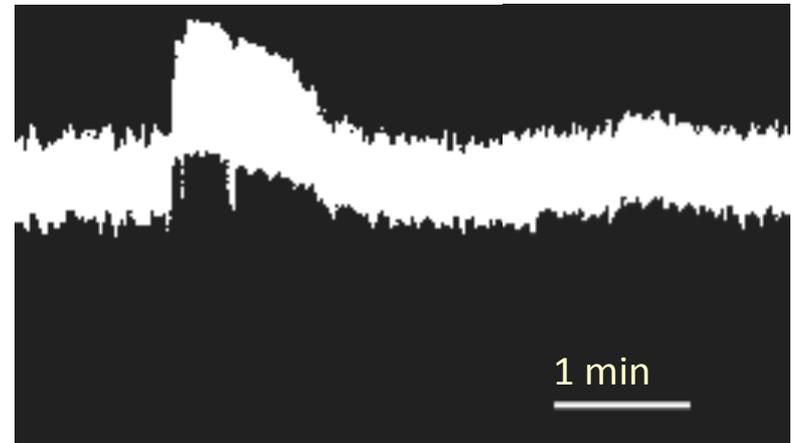


Cocaína
(70 mg/kg, iv)



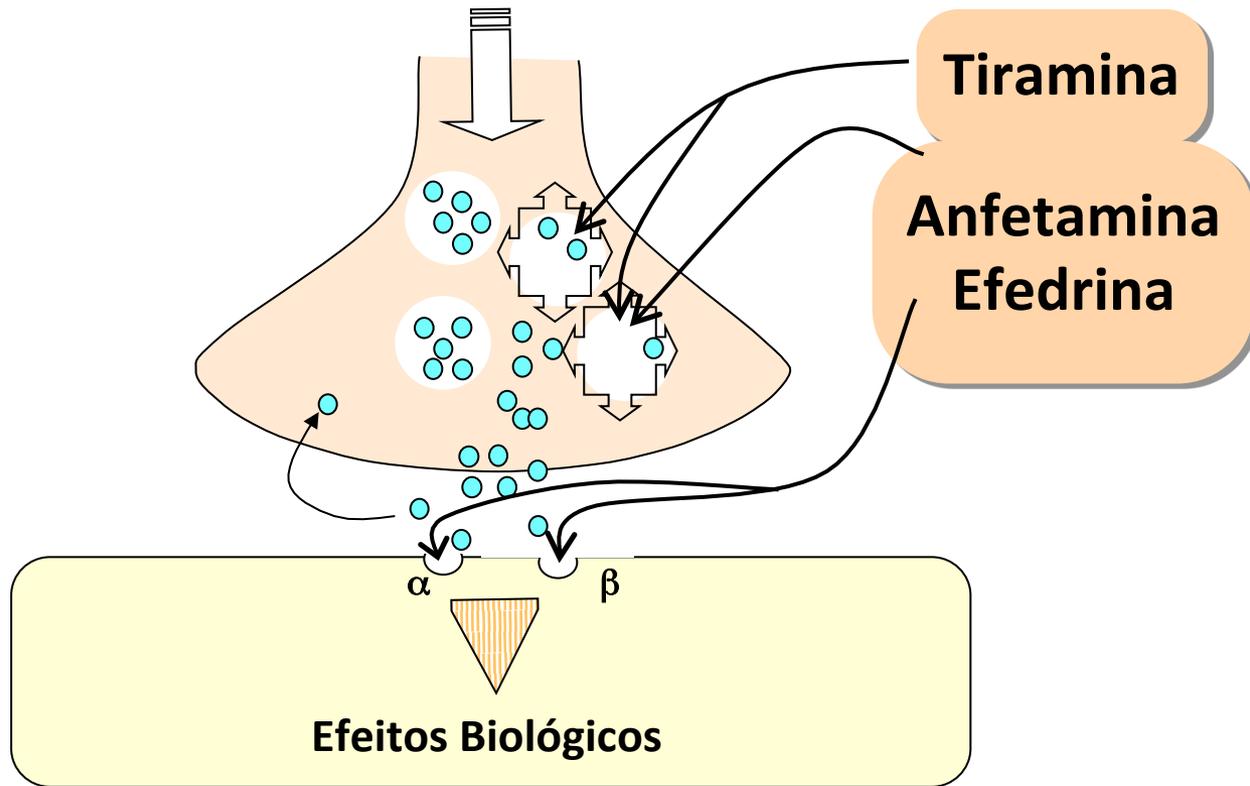
↑
Noradrenalina
(0,1 mg, iv)

↑
Tiramina
(60 mg, iv)



↑
Noradrenalina
(0,1 mg, iv)

↑
Tiramina
(60 mg, iv)



Anfetaminas

Dextroanfetamina
metanfetamina
metilfenidato
fenmetrazina
anfepramona
femproporex
(mazindol)

EFEITOS CENTRAIS

↓ **Apetite (hipotálamo)**

↑ **Estado vigilância**

↑ **concentração, capacidade trabalho**

↑ **desempenho atlético**

(TEMPORARIAMENTE ! TESTE ANTIDOPING X !)

Ansiedade, inquietação, tremores, agitação

DEPENDÊNCIA PSICOLÓGICA

Confusão mental, alucinações, estado psicótico

EFEITOS PERIFÉRICOS

Taquicardia, arritmias

vasoconstrição

Possíveis Usos: controle/supressão apetite / ingestão alimentos
déficit atenção / hiperatividade

(ANVISA 2011 / Senado 2014 / ANVISA liberação - nova análise técnica)

Anorexígenos

(menor ação estimulante SNC ou tendência uso abusivo !! ??)

Fentermina

Mazindol

NORADRENÉRGICOS

↓ Recaptação Nor, dopamina

Fenfluramina

Dexfenfluramina

(fluoxetina)

SEROTONINÉRGICOS

↓ Recaptação 5-HT

**Letargia, sonolência, tontura, perda libido,
depressão após retirada abrupta**

Sibutramina

NORADRENÉRGICOS/SEROTONINÉRGICOS

↓ Recaptação Nor, dopamina, 5-HT

**Ansiedade, Insônia, alterações humor
Elevação da PA, FC**

Efedrina

Alcalóides Ephedra

Efedrina

Pseudoefedrina

- descongestionante nasal
- broncodilatador
- Vasopressor
- Performance física

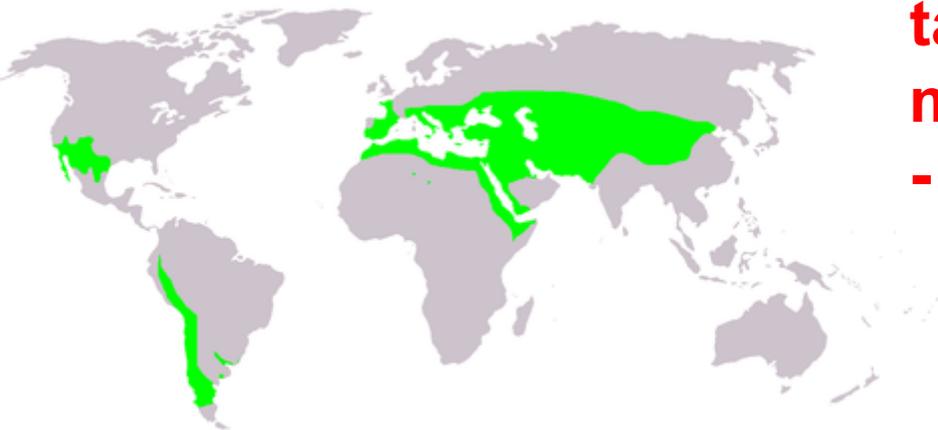
- Perda de apetite, insônia
- Superdosagem:
alucinações, tremores,
alterações de humor, tontura,
taquicardia, hipertensão e
morte.
- Doping !!



Ephedra fragilis

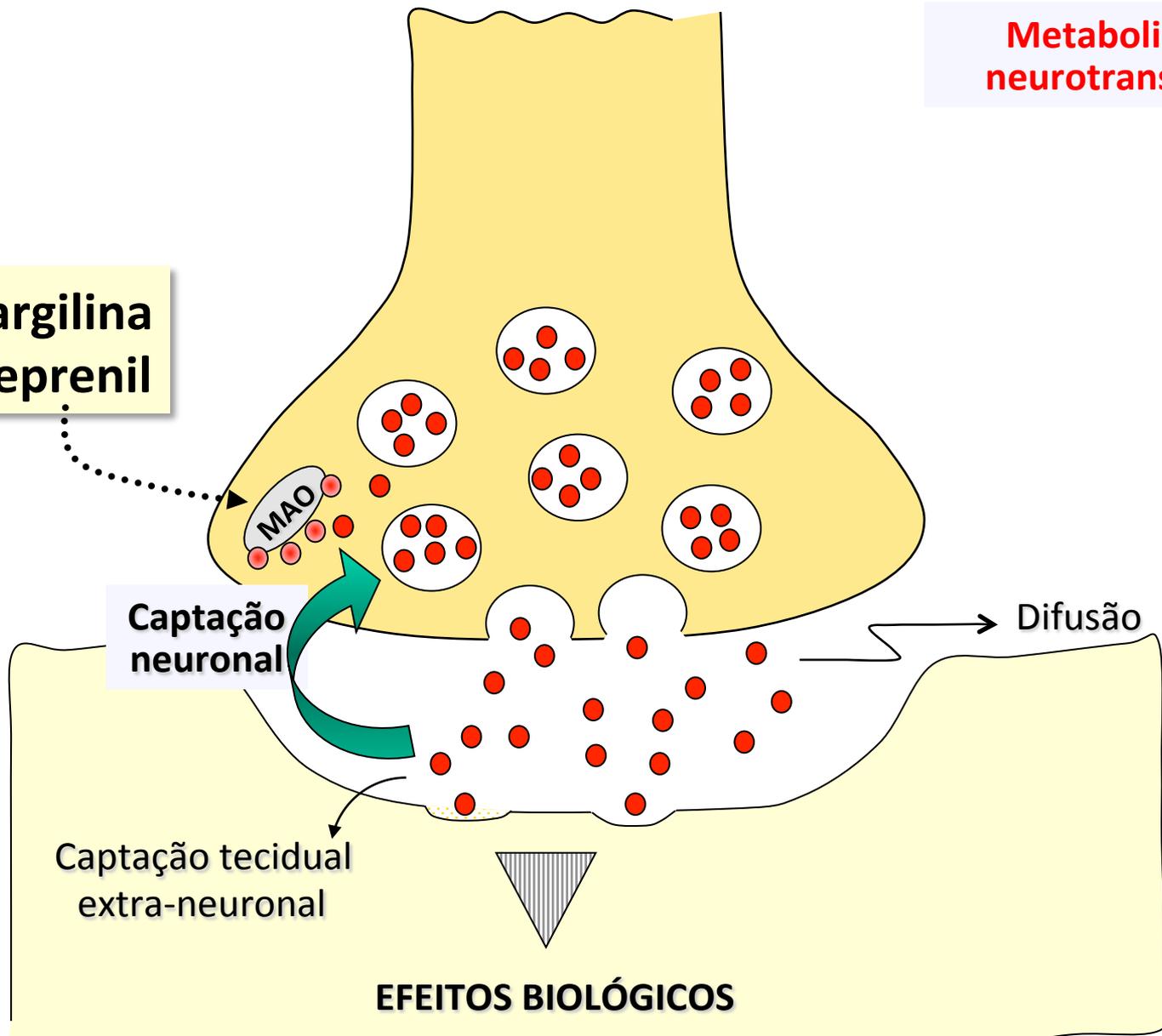


Ephedra viridis



**Metabolização
neurotransmissor**

**Pargilina
Deprenil**



Captação neuronal

Difusão

Captação tecidual extra-neuronal

EFEITOS BIOLÓGICOS

Inibidores da MAO

pargilina

nialamide

irreversíveis

moclobemide

MAO_A reversível

Selegilina

Inibidor MAOB

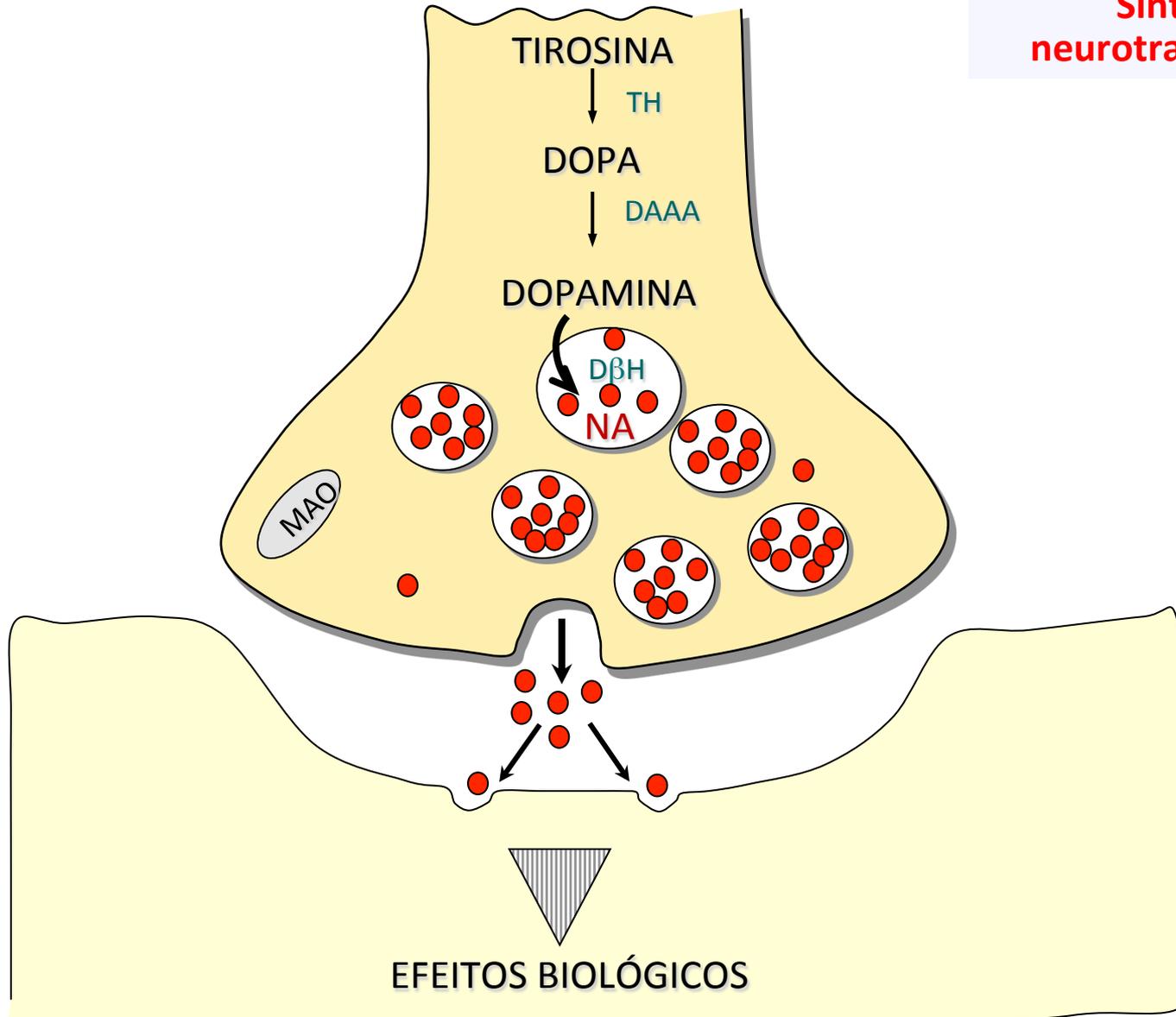
sistema transdérmico

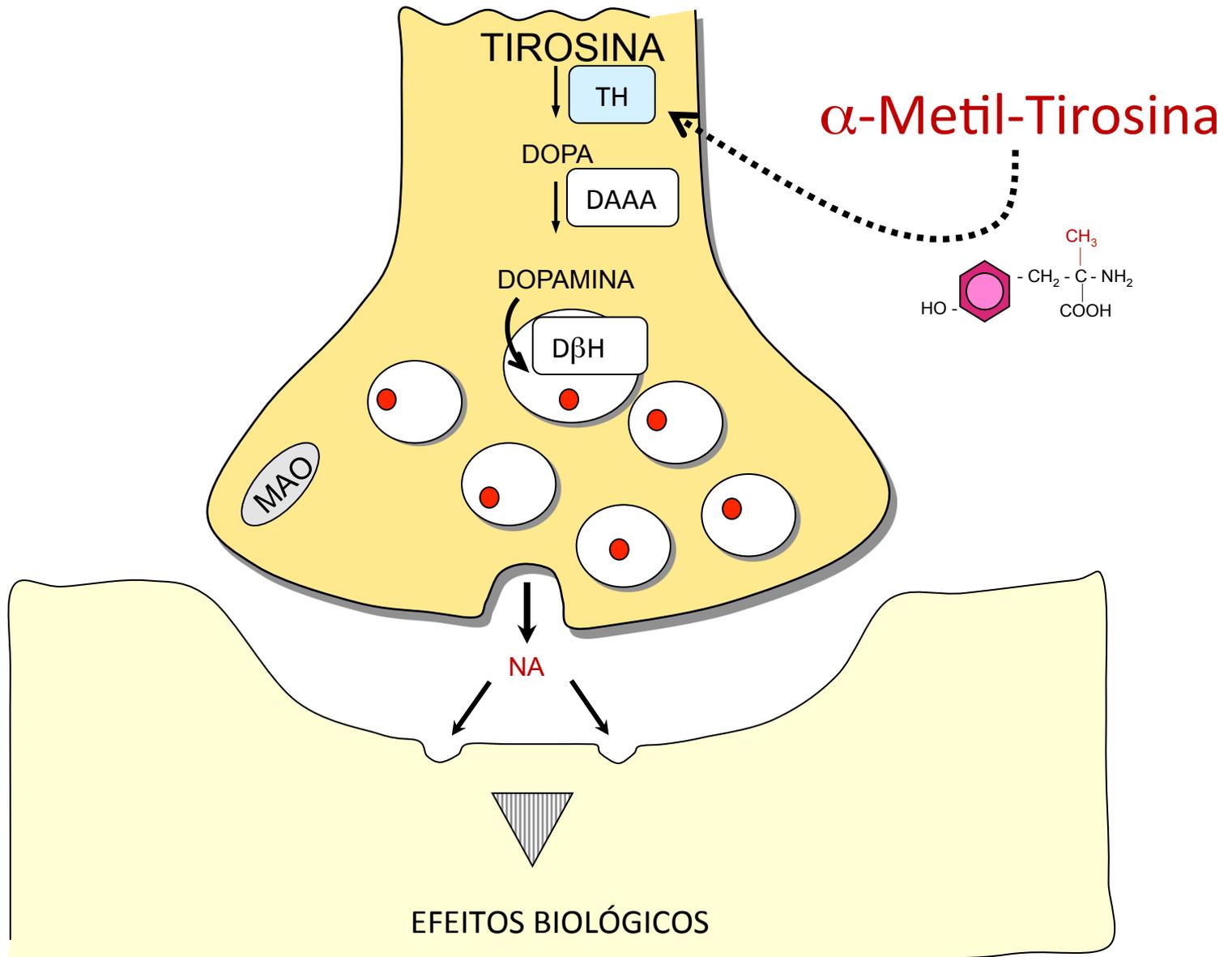
inibição MAO SNC sem inibição hepática e TGI

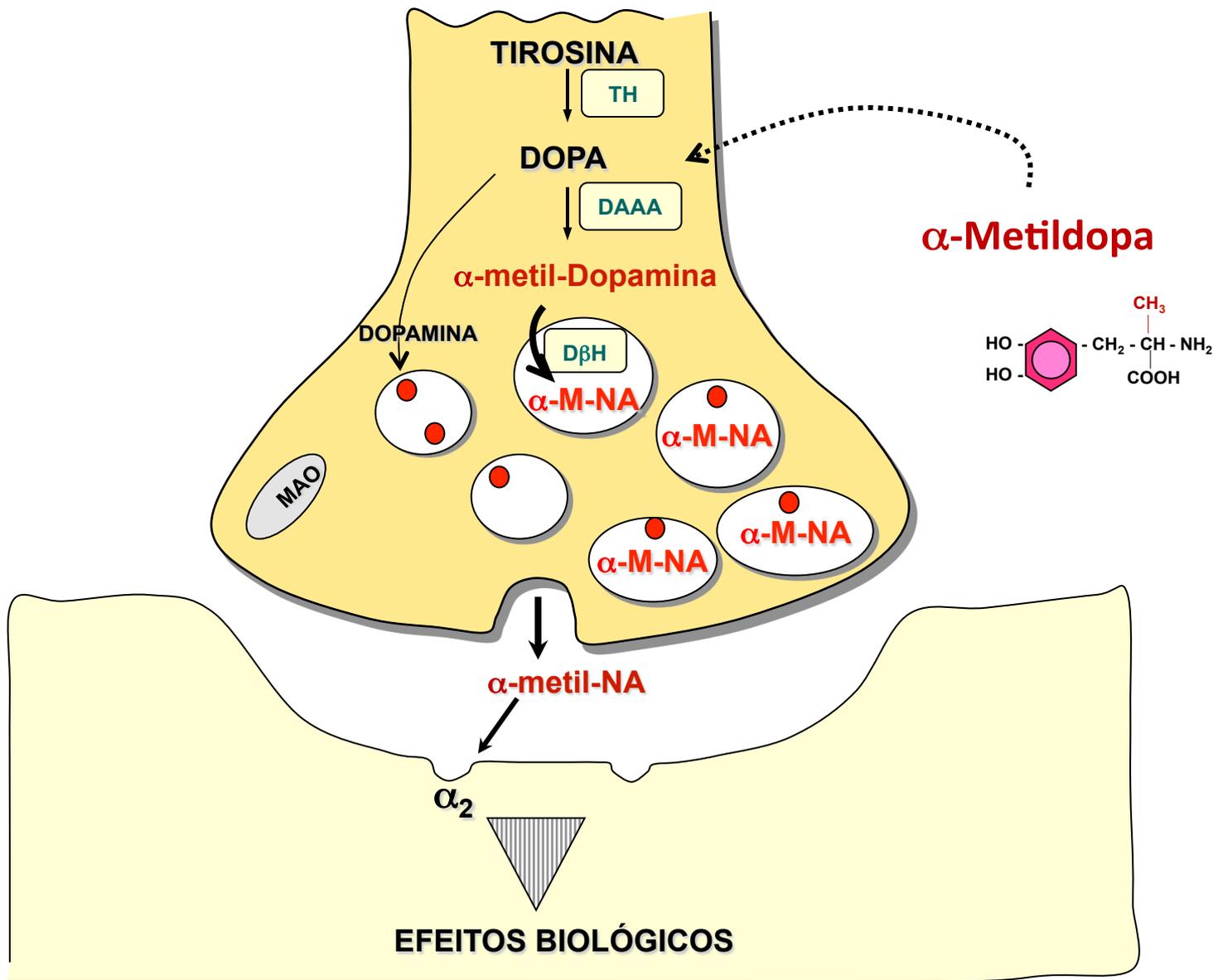
(evita severas restrições tiramina dieta)

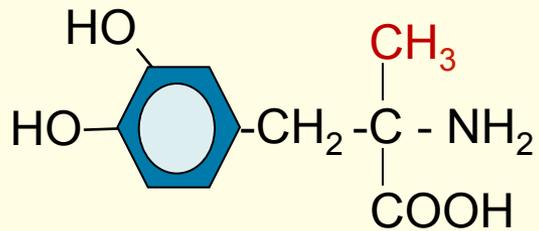
Possíveis Usos: antidepressivo
déficit atenção / hiperatividade/ Parkinson

Síntese neurotransmissor



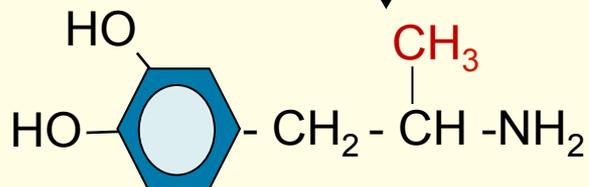






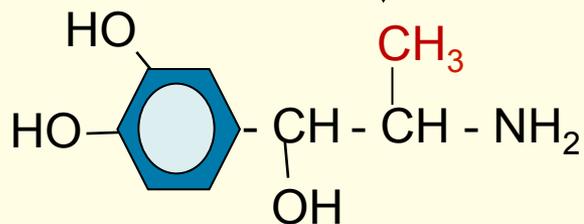
α -metildopa

Descarboxilase aminoácidos aromáticos



α -metildopamina

Dopamina β -hidroxilase

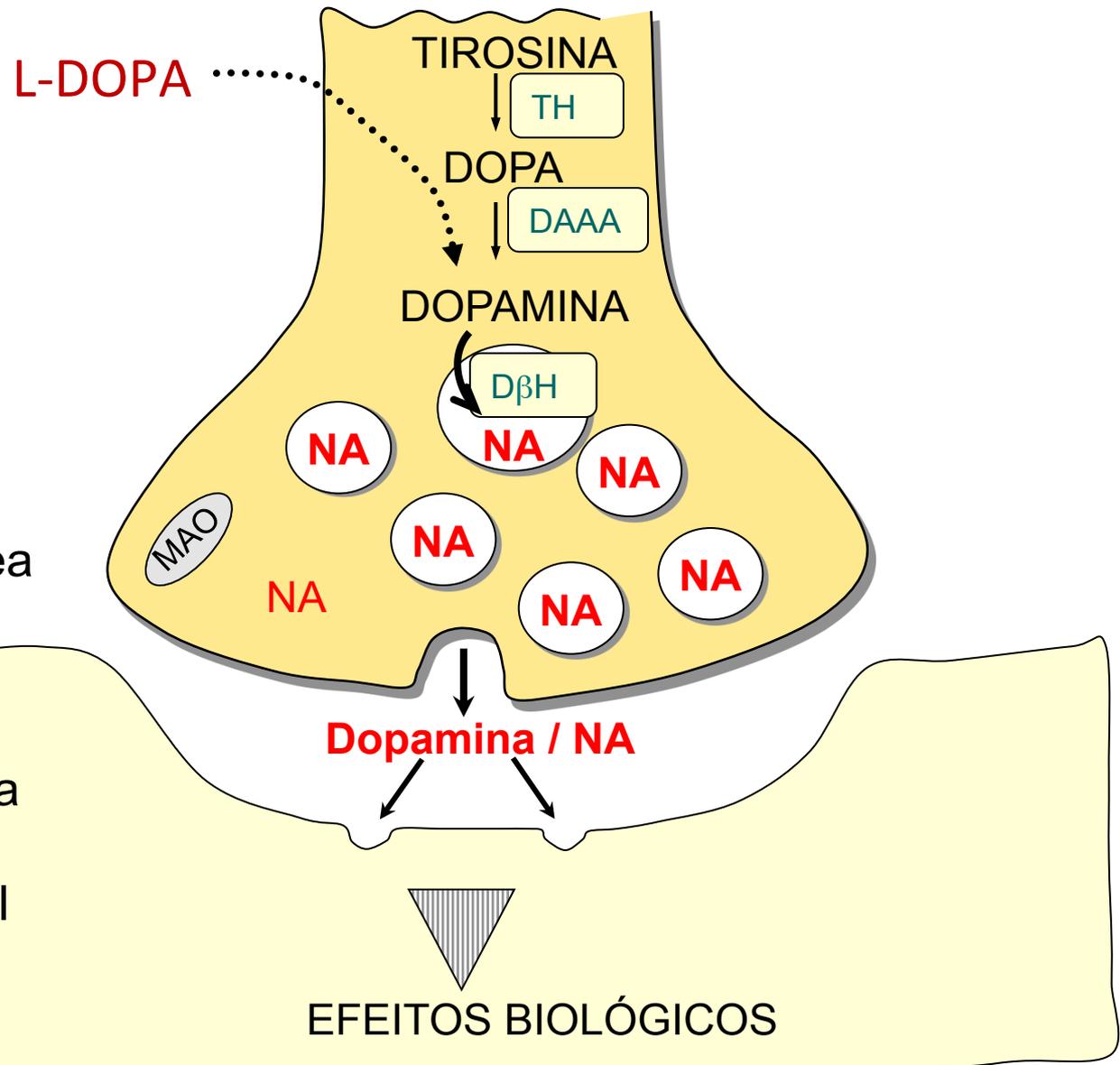


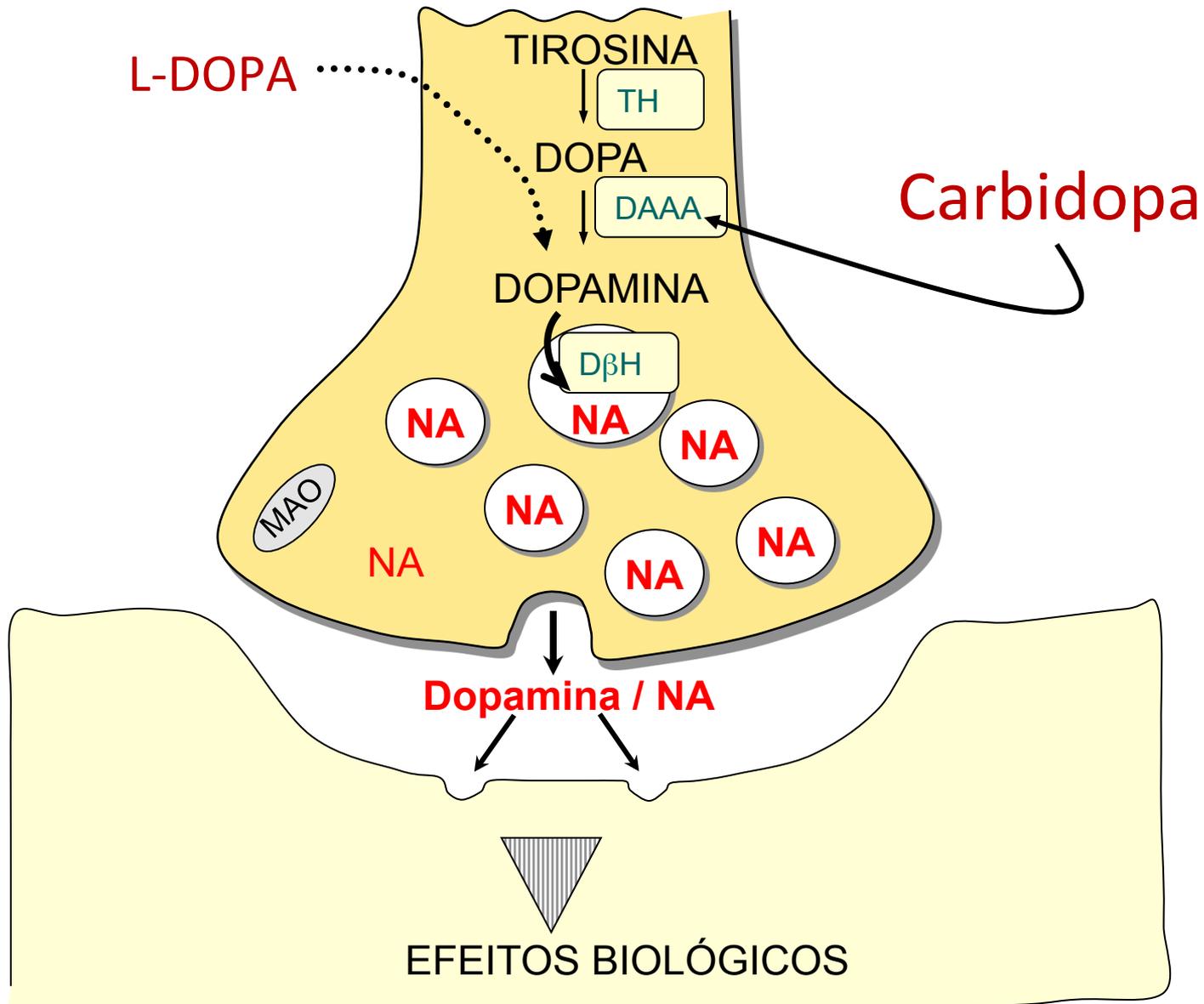
α -metilnoradrenalina

Parkinsonismo:

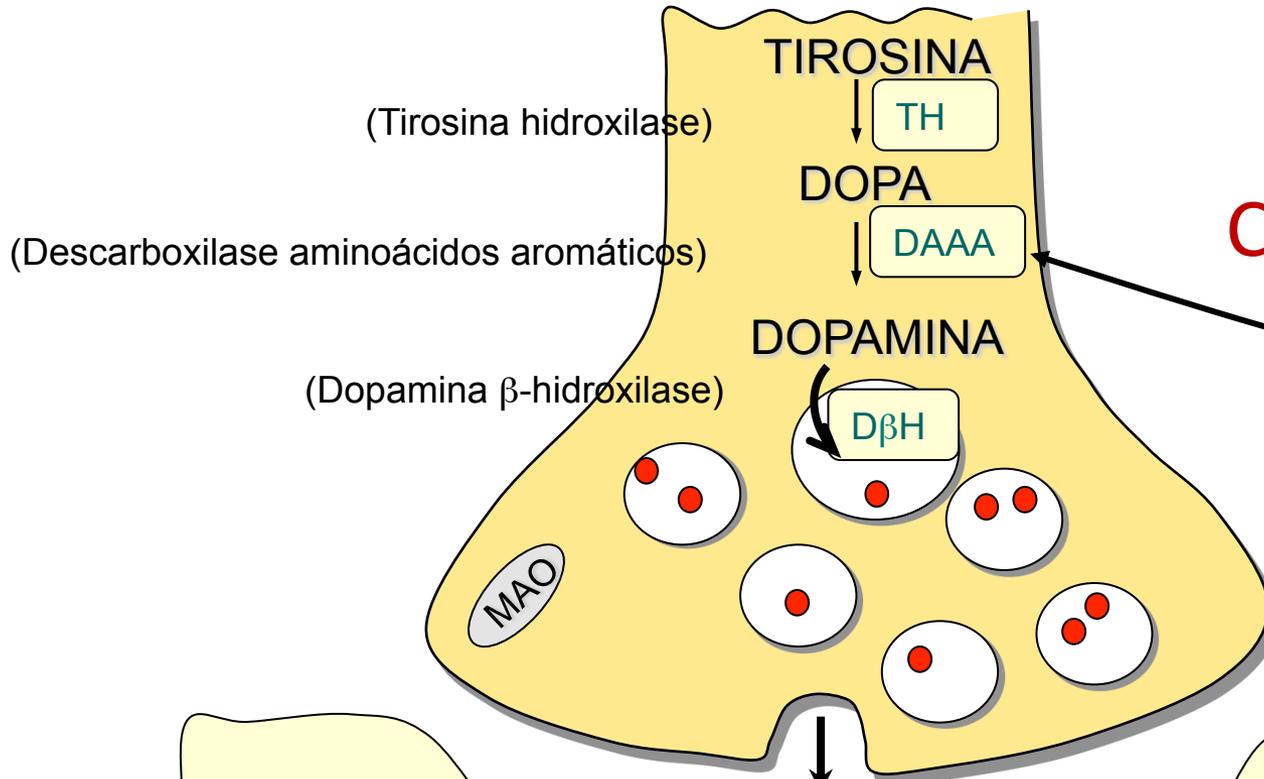
↓ dopamina
(substância negra, área tegmental ventral).

- tremores
- Acinesia /bradicinesia
- rigidez
- instabilidade postural

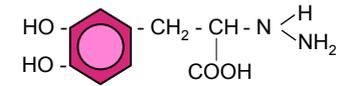




Síntese neurotransmissor



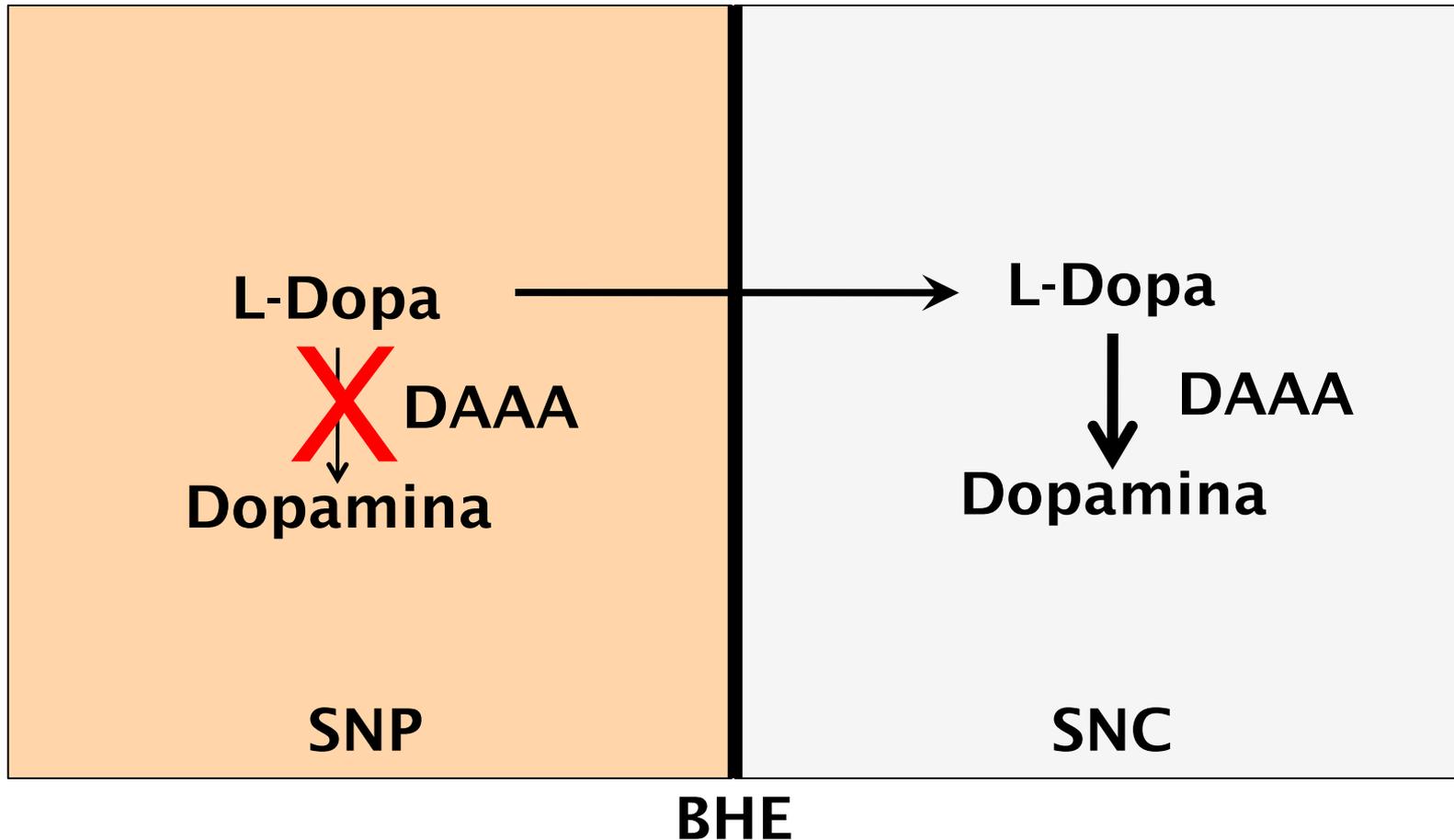
Carbidopa



EFEITOS BIOLÓGICOS

L-DOPA/Inibidor de DAAA

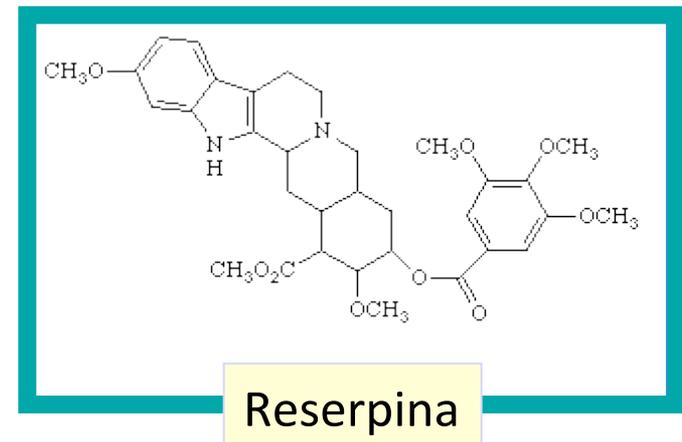
(Descarboxilase aminoácidos aromáticos)



Bloqueadores do Neurônio Adrenérgico

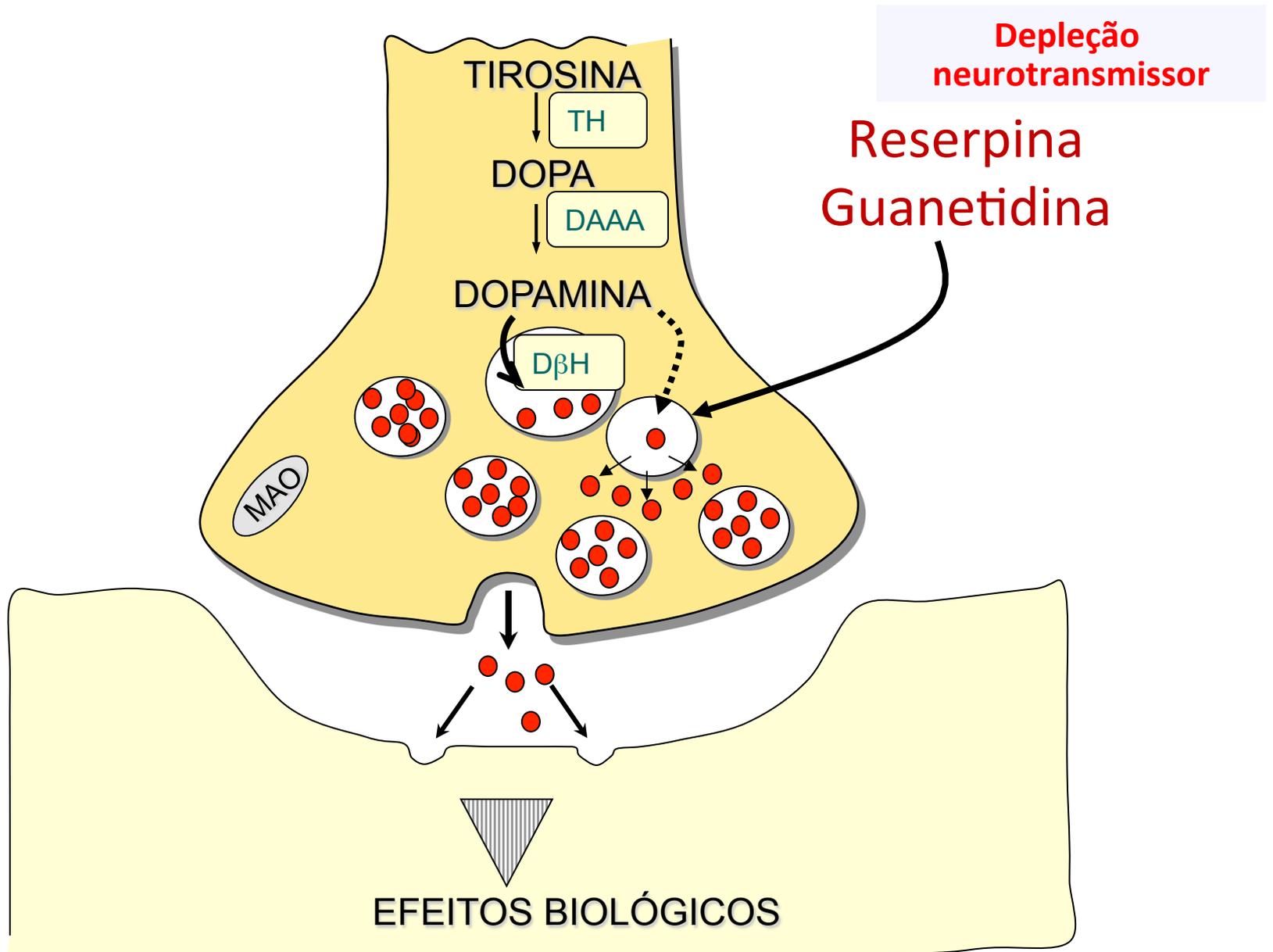


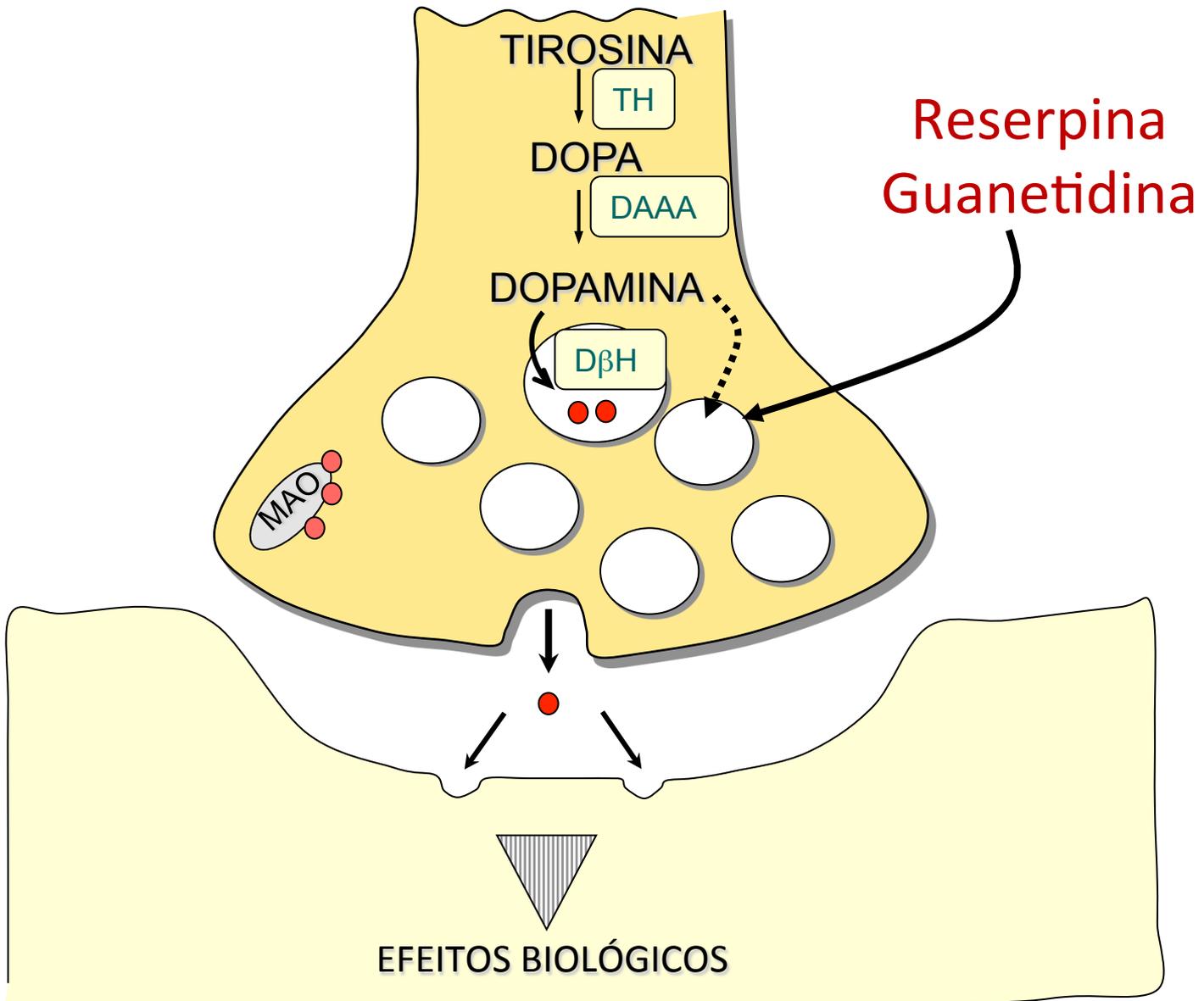
Rauwolfia serpentina

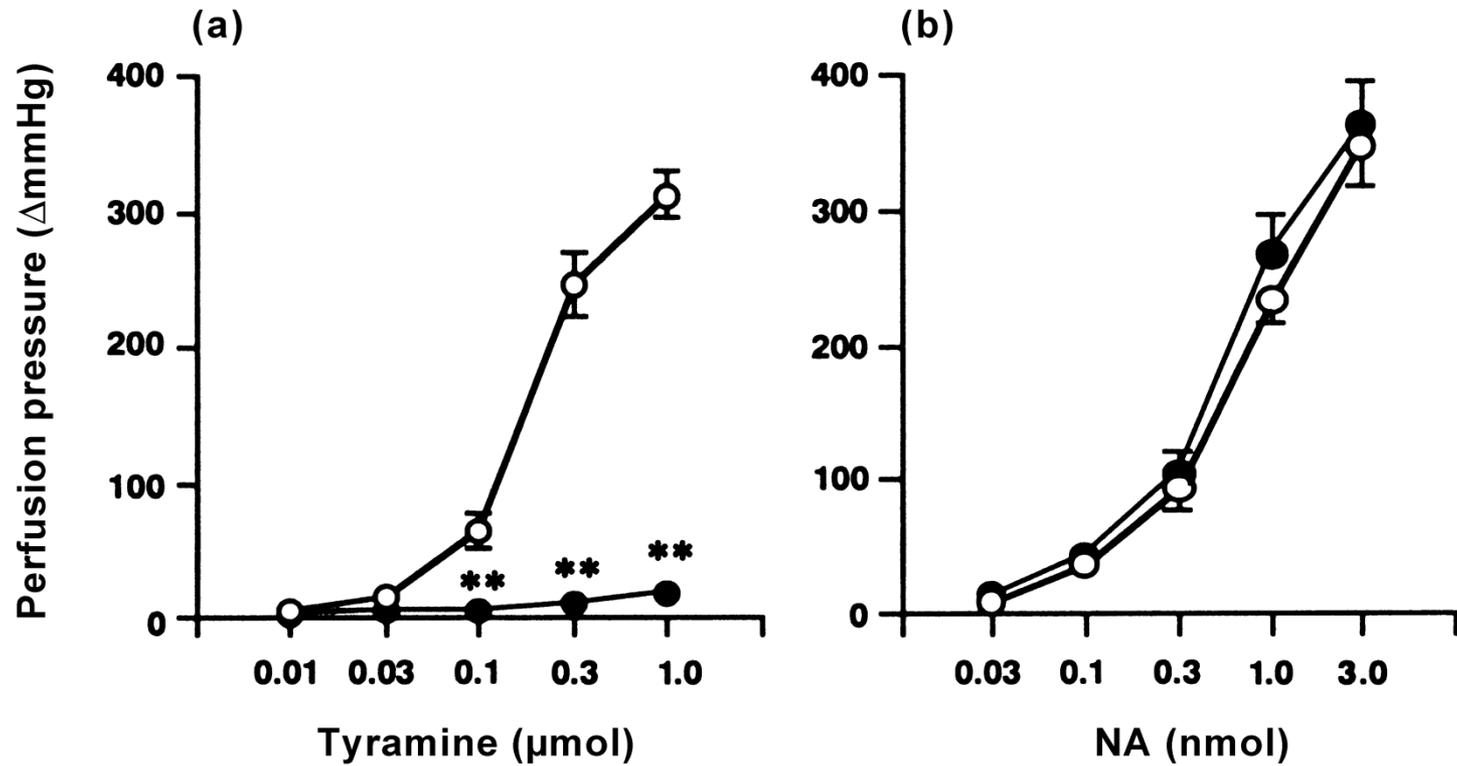


Reserpina

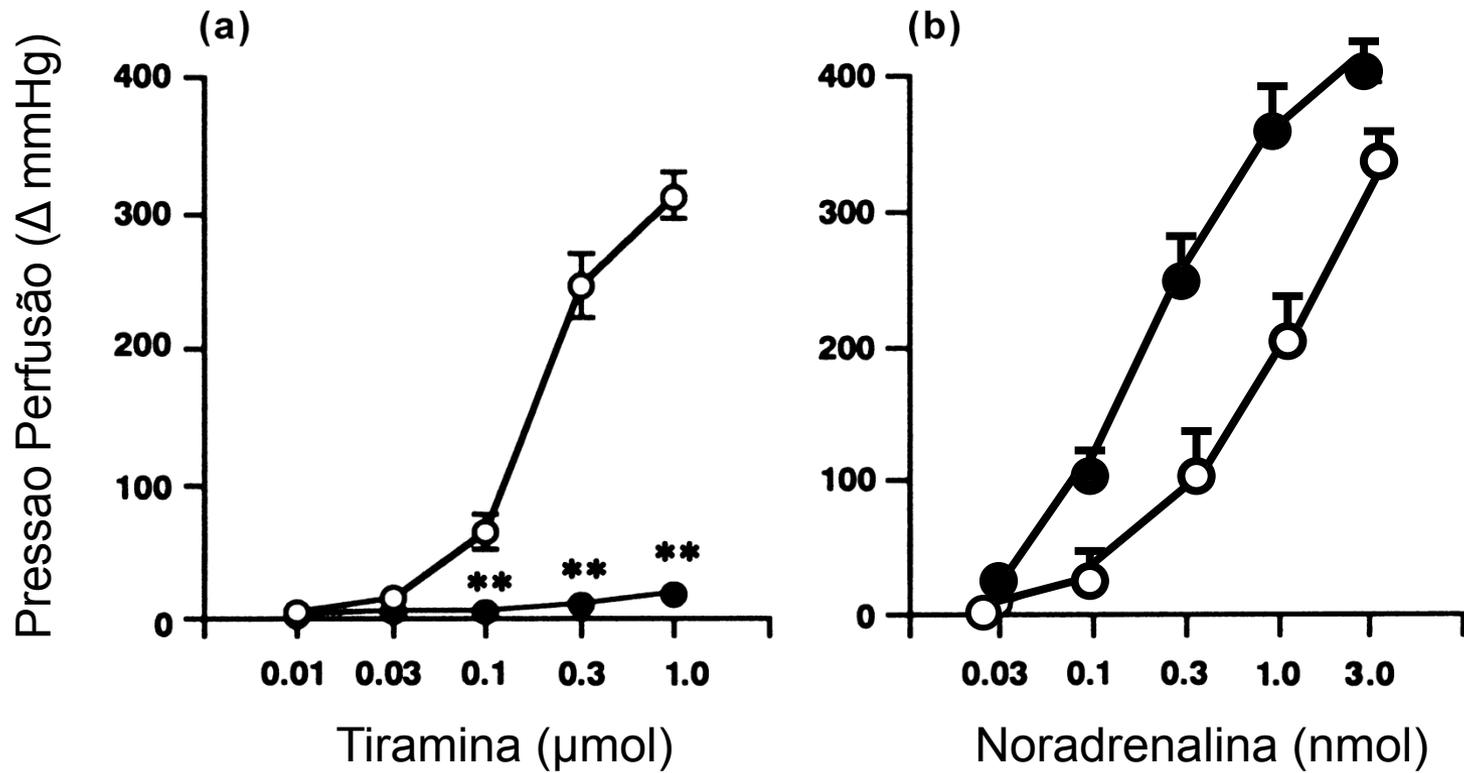
Inibe a captação de noradrenalina pelas vesículas → depleção noradrenalina





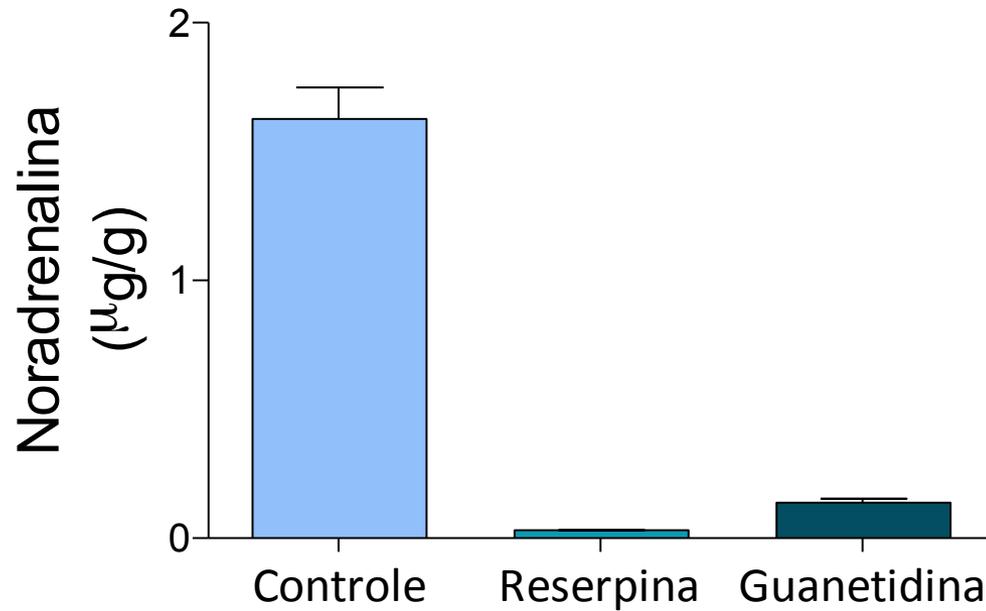


Vasoconstrictor responses to (a) tyramine and (b) noradrenaline (NA) in control (\circ) and reserpine-treated (\bullet) canine splenic arteries



Vasoconstrictor responses to (a) tyramine and (b) noradrenaline (NA) in control (○) and cocaine-treated (●) canine splenic arteries

Concentração de noradrenalina em ventrículo de gato



Reserpina 0,5 mg/kg/dia x3, no dia 4
Guanetidina 15 mg/kg/dia x2, dia 2

Efeito temporal da Guanetidina em parâmetros hemodinâmicos em cães

↓
Débito cardíaco e
resistência periférica

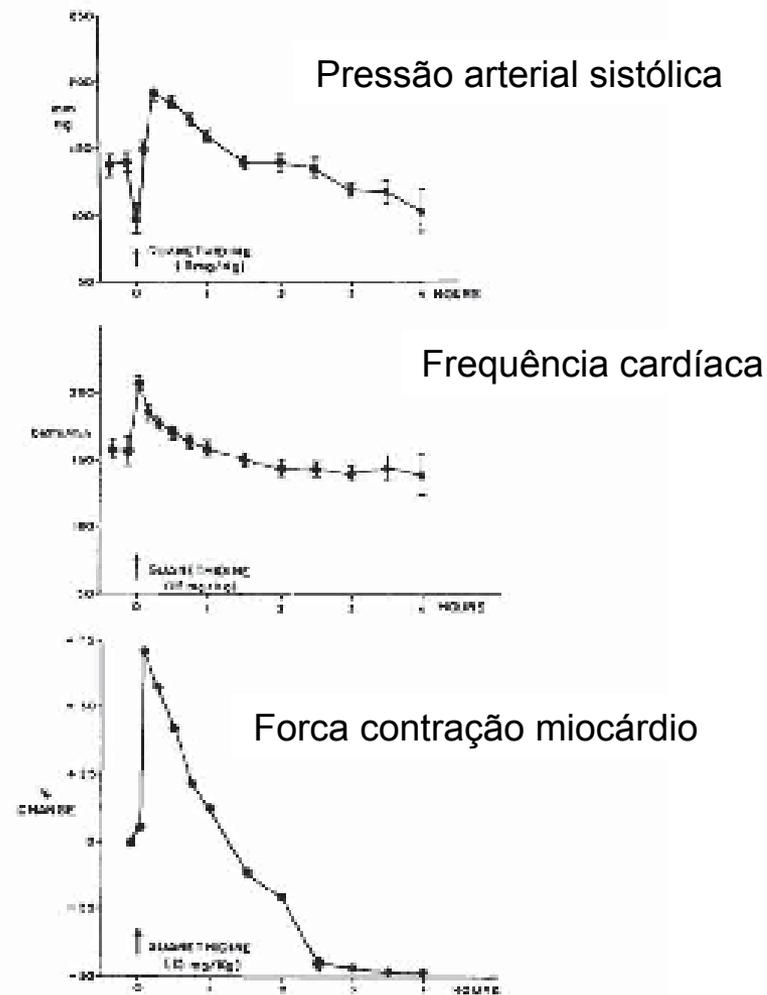
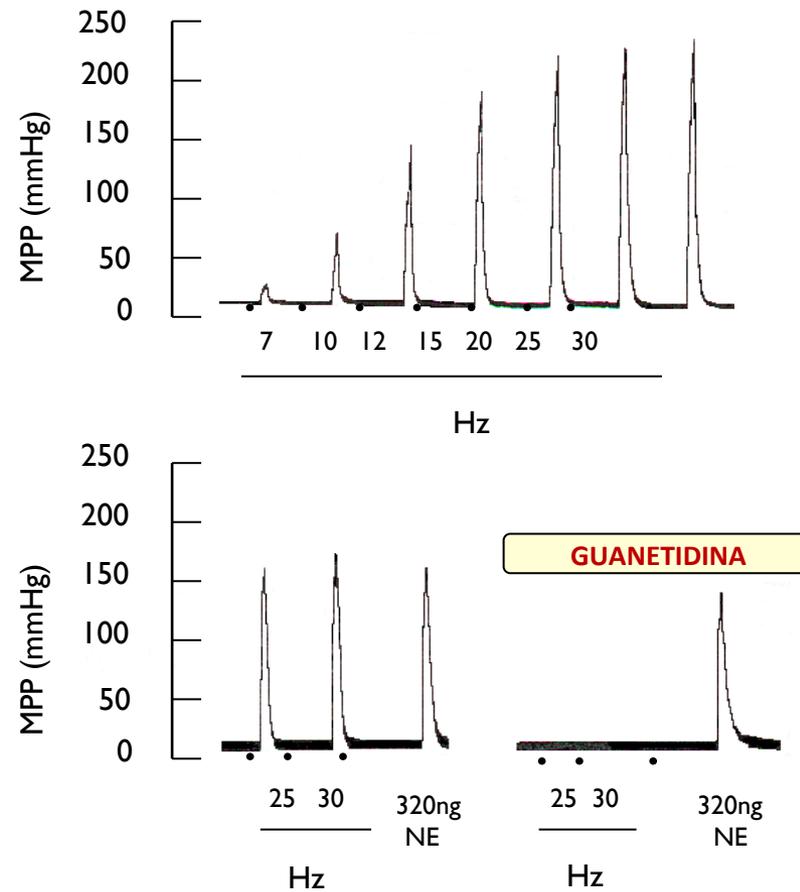


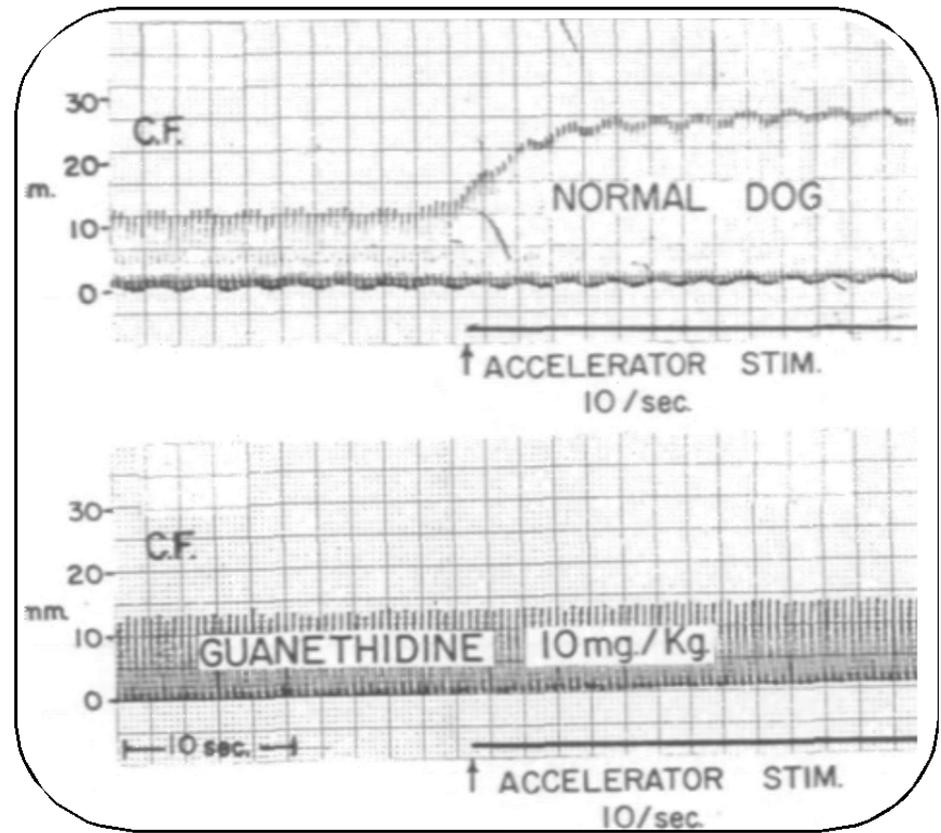
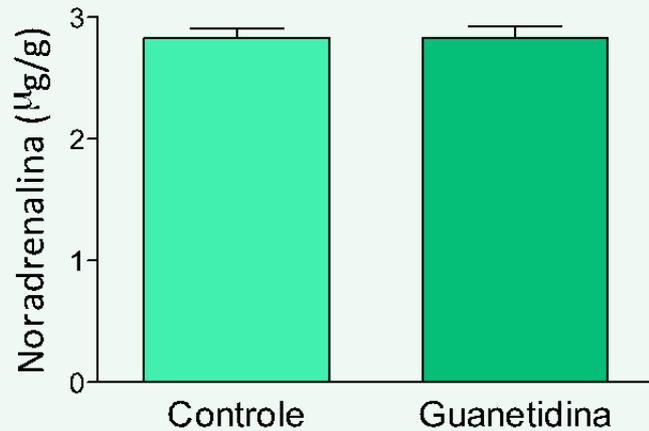
FIGURE 1

The upper two figures show the mean and standard errors of the systolic arterial pressure and heart rate in 4 dogs following the administration of guanethidine (15 mg/kg). The lower figure shows the average per cent changes in myocardial contractile force in these 4 dogs.

Bloqueio da Respostas Vasoconstritoras à Estimulação Simpática na presença de Guanetidina

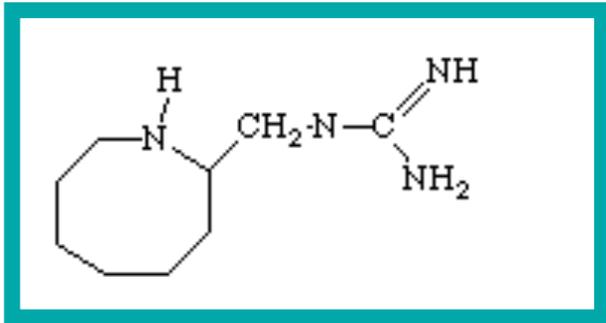


Atrial Norepinephrine Content .
 Levels of Norepinephrine in the Left Atrial Appendage
 of Dogs Before and **30 Minutes** After the IV Injection
 of 10 mg/kg Guanethidine.

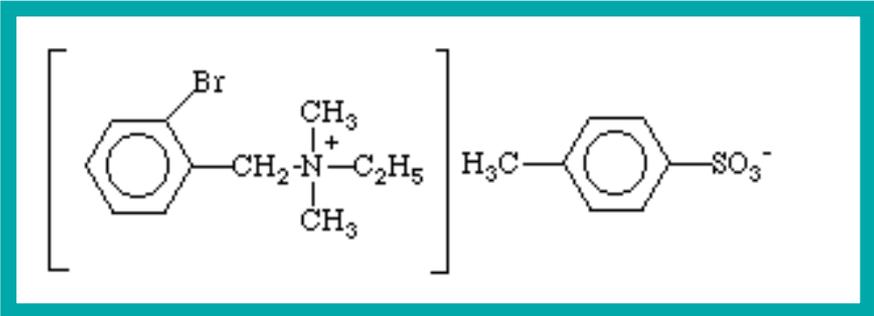
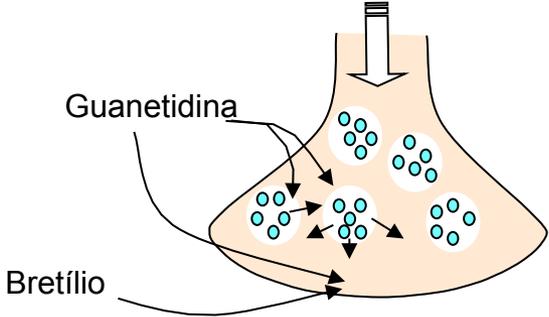


Effects of right cardioaccelerator nerve stimulation on heart rate and myocardial contractile force in a control dog, (top), and **30 minutes** following an intravenous injection of 10 mg/kg guanethidine, (bottom). Strain gauge arch recordings are shown and the scale on the left refers to the height of the pen deflection

Bloqueadores do Neurônio Adrenérgico

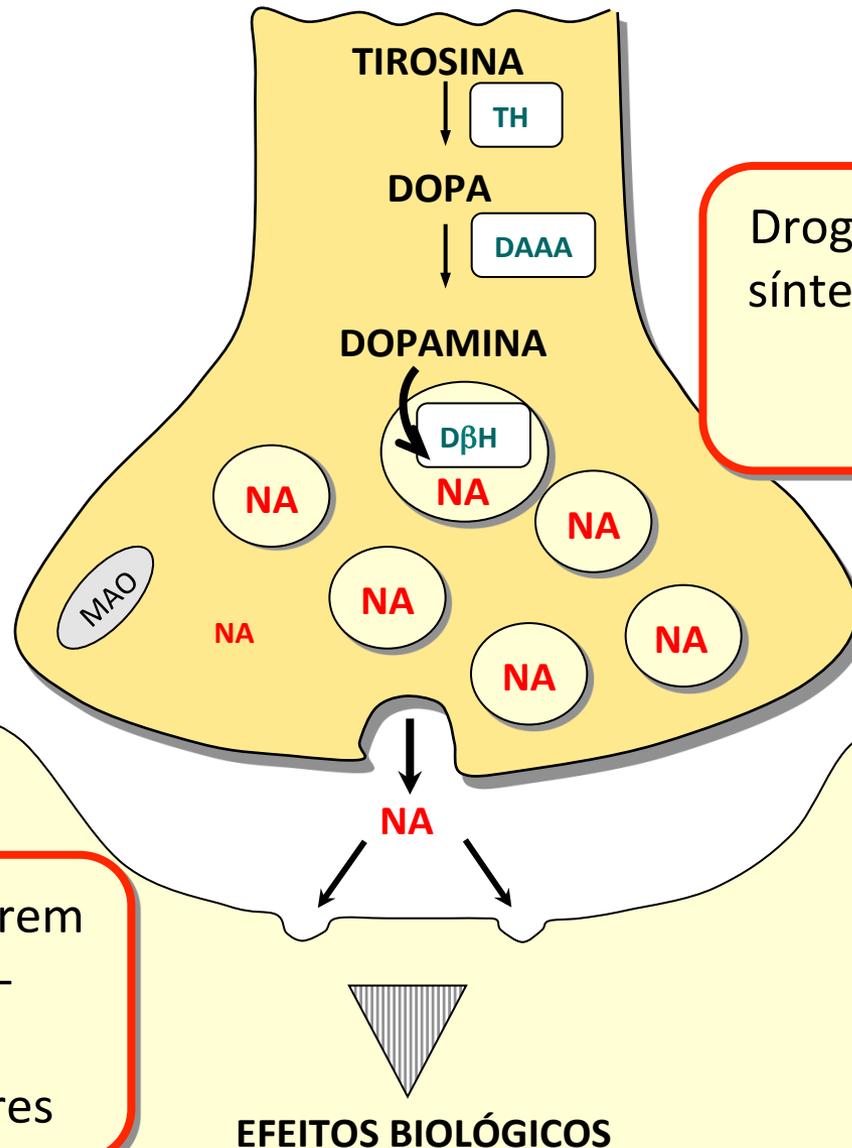


Guanetidina



Bretílio

Drogas que Afetam a Neurotransmissão Adrenérgica

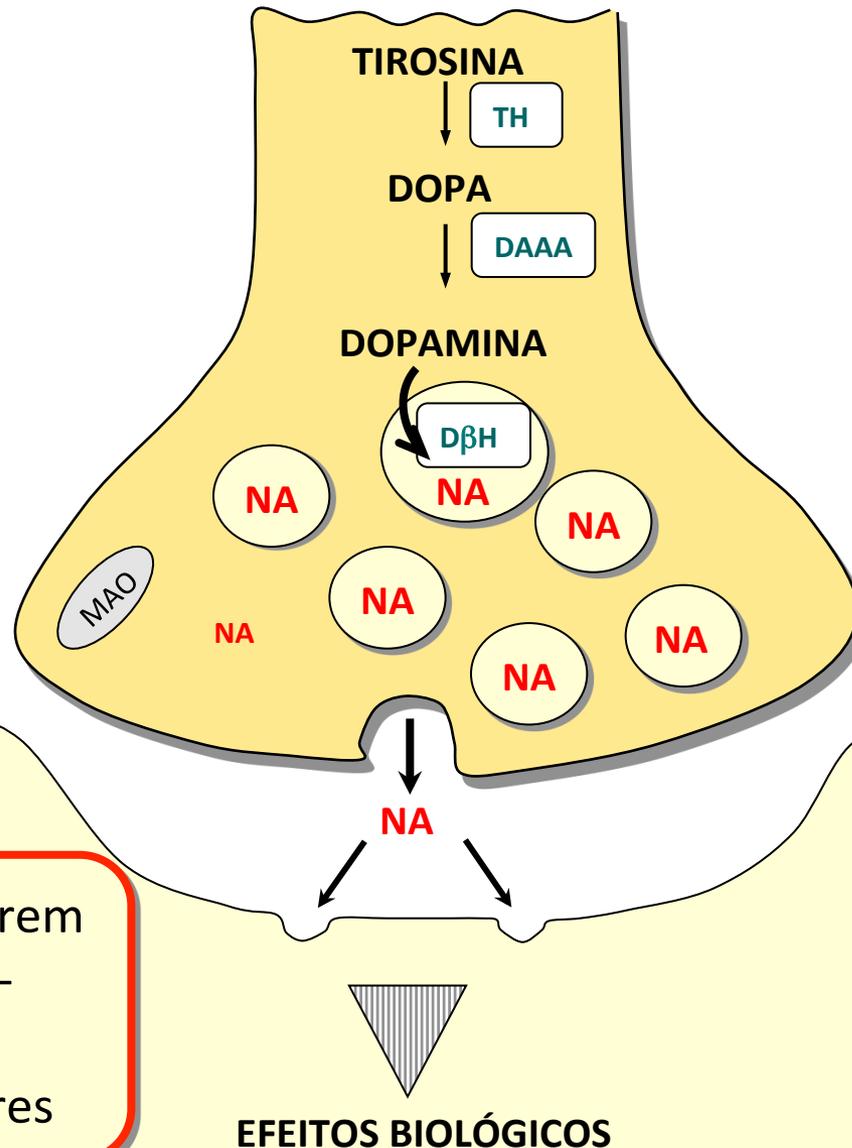


Drogas que interferem com a síntese, liberação, captação e metabolização dos neurotransmissores

Drogas que interferem com a ação pós-sináptica dos neurotransmissores

EFEITOS BIOLÓGICOS

Drogas que Afetam a Neurotransmissão Adrenérgica



Drogas que interferem com a ação pós-sináptica dos neurotransmissores

SN Simpático

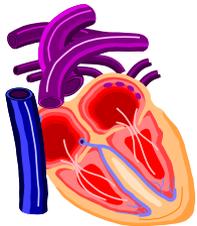


Luta e Fuga

Olhos



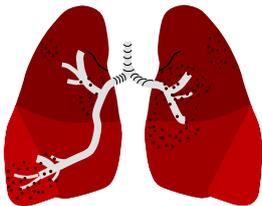
Midríase (dilatação pupilas) $\alpha 1$
 \uparrow Produção humor aquoso $\beta 2$



\uparrow F.C.
 \uparrow contratilidade $\beta 1$



dilatação - musculatura esquelética $\beta 2$
constricção - pele, mucosa, vísceras $\alpha 1$



broncodilatação $\beta 2$

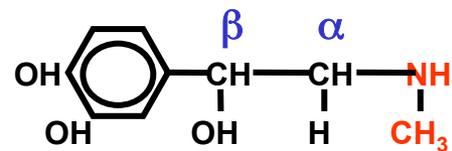
Fígado



Glicogenólise (+) glicogênio fosforilase $\alpha 1$
glicogênio \rightarrow glicose 1P $\beta 2$
(-) glicogênio sintase (glicosil \rightarrow glicogênio) $\beta 3$
Lipólise $\beta 3$

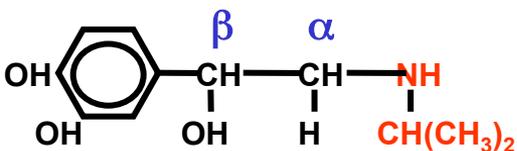
Músc. Esqueletico
Tecido adiposo

Receptor		Agonista	Antagonista
α_1	AD \geq NA \gg Iso	Fenilefrina	Prazosina
α_2	AD \geq NA \gg Iso	Clonidina	Ioimbina
β_1	Iso $>$ AD=NA	Dobutamina	Metoprolol
β_2	Iso $>$ AD \gg NA	Terbutalina	ICI 118551
β_3	Iso=NA $>$ AD	Mirabegron	CGP 20712A



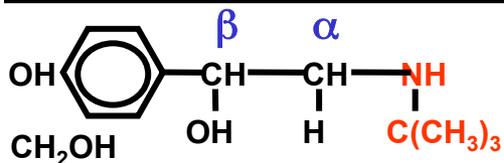
ADRENALINA

↑ Afinidade β e
↑ Afinidade α



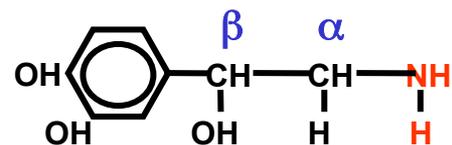
ISOPRENALINA

↑ Afinidade β e
∅ Afinidade α



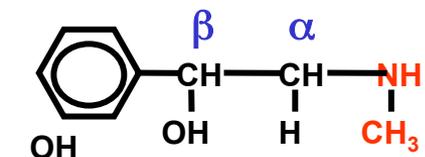
SALBUTAMOL

↑ Afinidade β e
∅ Afinidade α



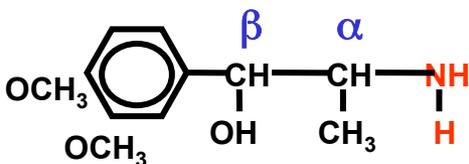
NORADRENALINA

↑ Afinidade α e
↓ Afinidade β



FENILEFRINA

↑ Afinidade α e
↓ Afinidade β



METOXAMINA

↑ Afinidade α e
∅ Afinidade β

SN Simpático

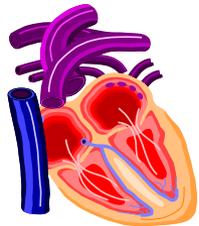


Luta e Fuga

Olhos



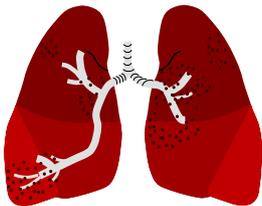
Midríase (dilatação pupilas) $\alpha 1$
 \uparrow Produção humor aquoso $\beta 2$



\uparrow F.C.
 \uparrow contratilidade $\beta 1$



dilatação - musculatura esquelética $\beta 2$
constricção - pele, mucosa, vísceras $\alpha 1$



broncodilatação $\beta 2$

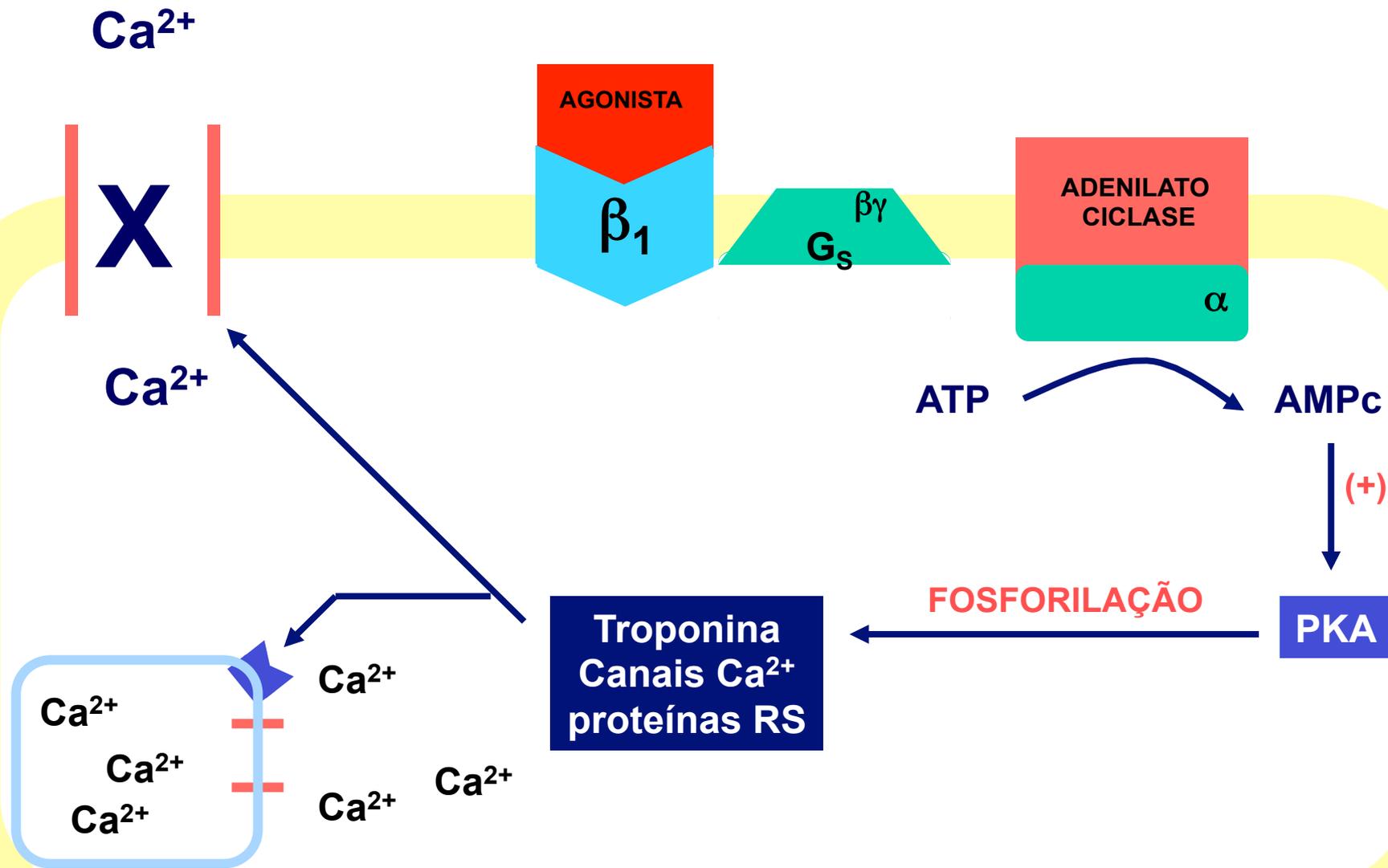
Fígado



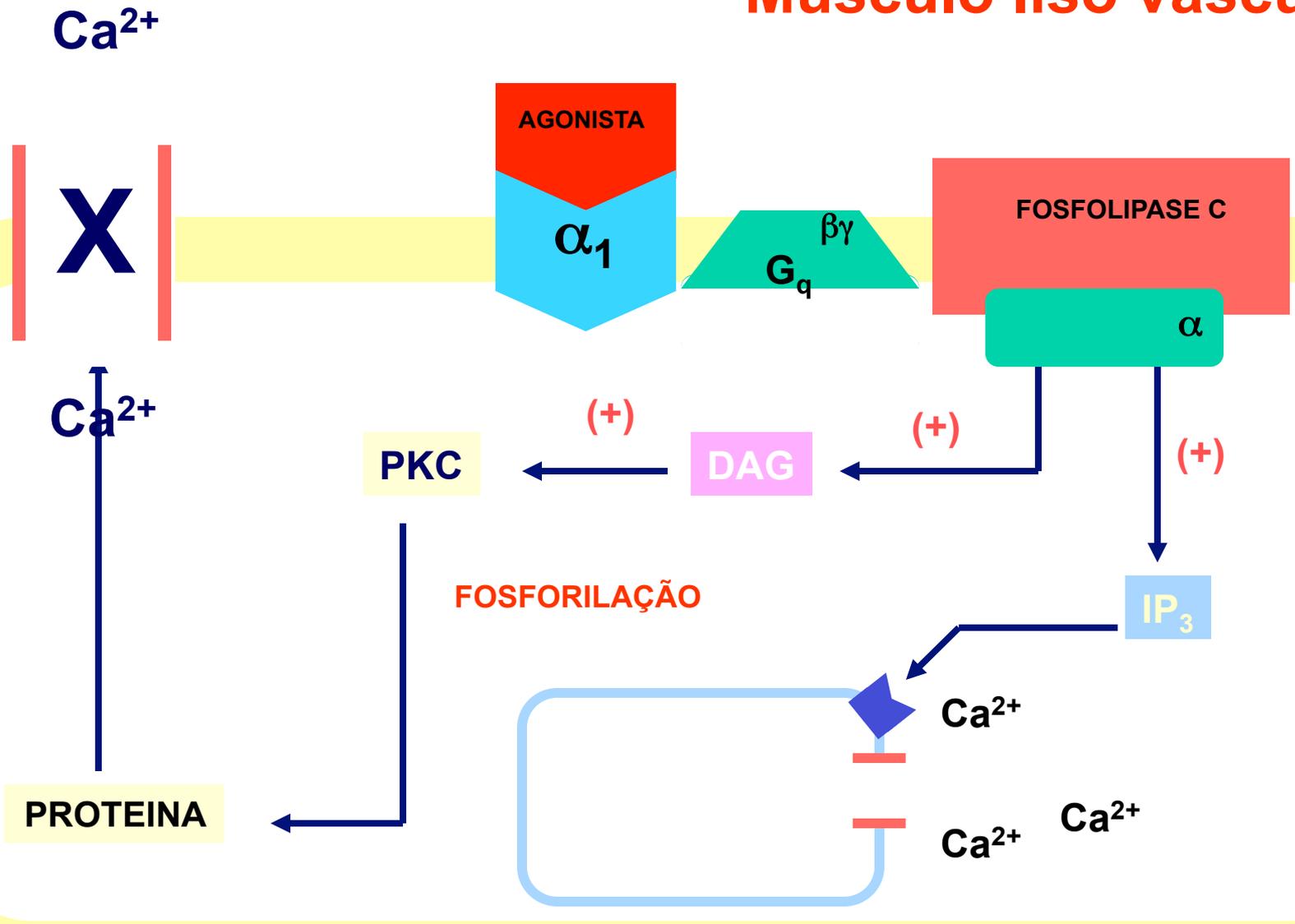
Glicogenólise (+) glicogênio fosforilase $\alpha 1$
glicogênio \rightarrow glicose 1P $\beta 2$
(-) glicogênio sintase (glicosil \rightarrow glicogênio) $\beta 3$
Lipólise $\beta 3$

Músc. Esqueletico
Tecido adiposo

Coração

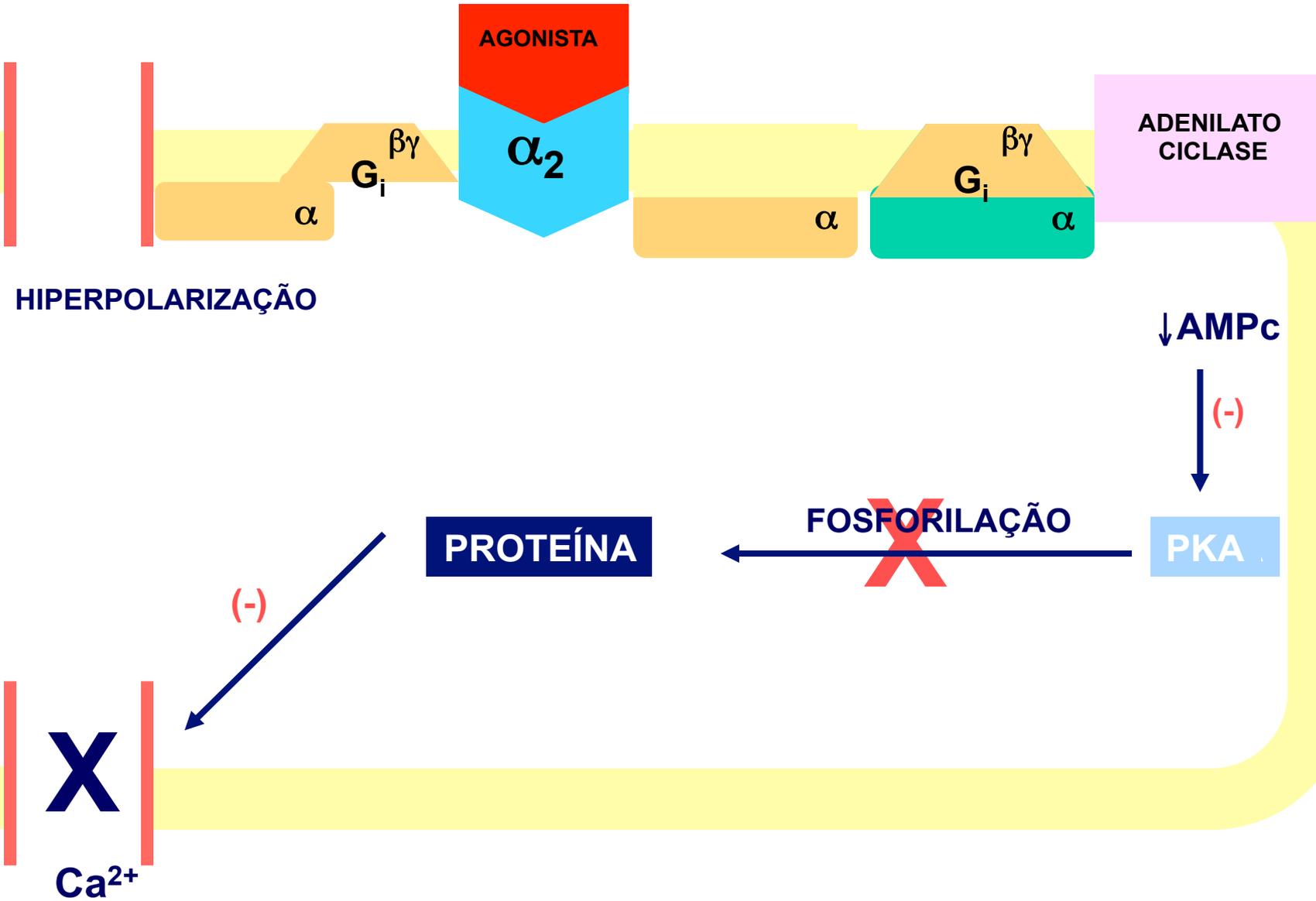


Músculo liso vascular



Term. pré-sináptica

K^+



HIPERPOLARIZAÇÃO

PROTEÍNA

FOSFORILAÇÃO

ADENILATO CICLASE

\downarrow AMPc

(-)

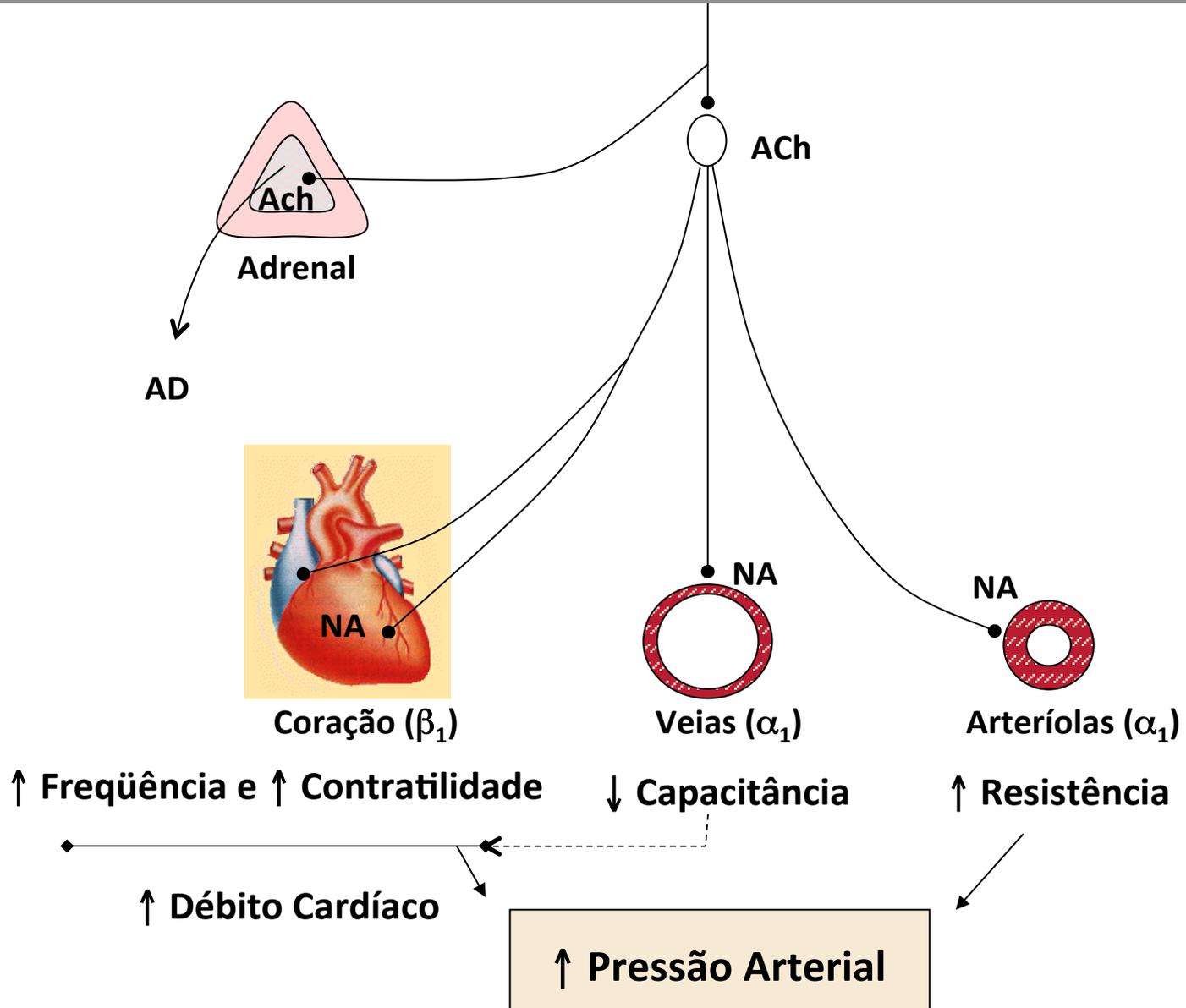
PKA

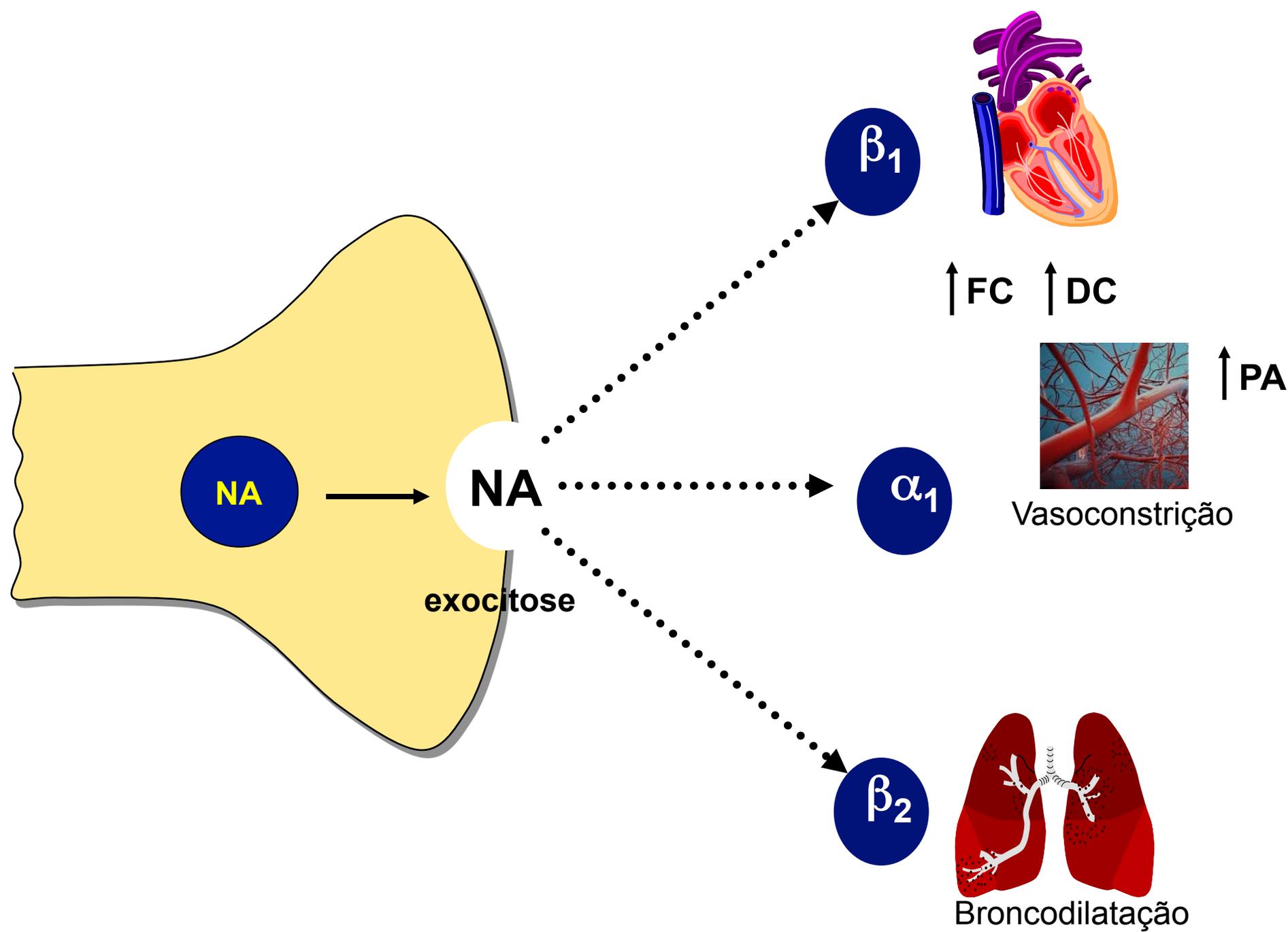
X

Ca^{2+}

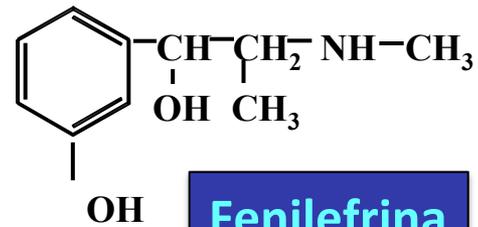
(-)

Efeitos da Estimulação Simpática no Sistema Cardiovascular





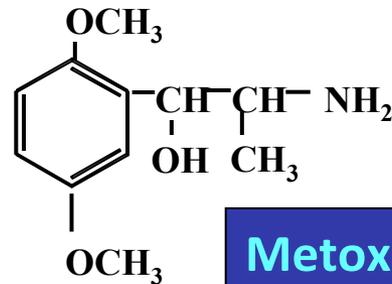
Agonistas α_1 -adrenérgicos



Fenilefrina



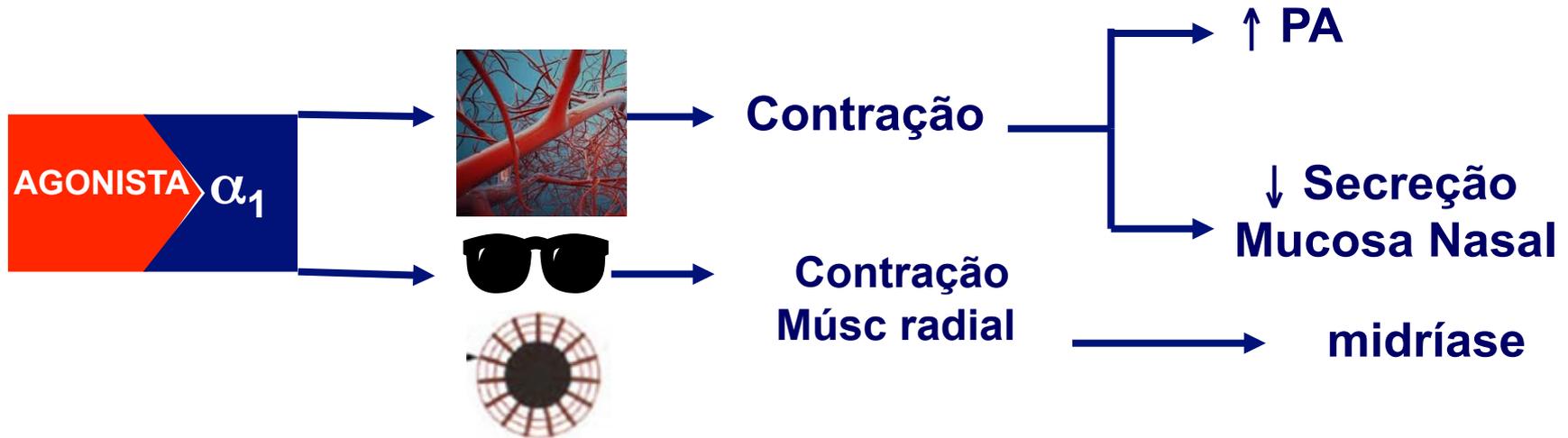
Adrenalina



Metoxamina

Agonistas α_1 -adrenérgicos

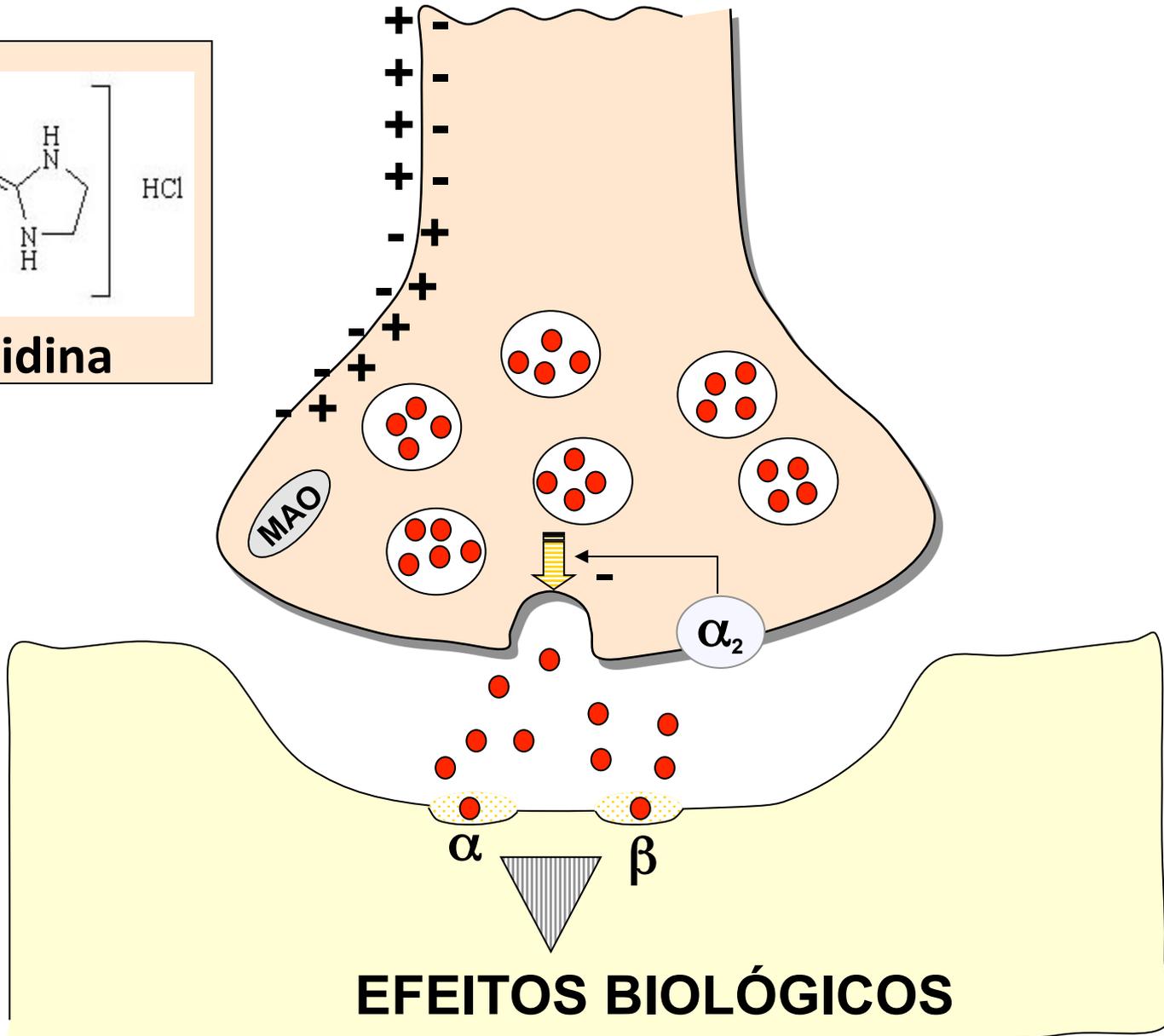
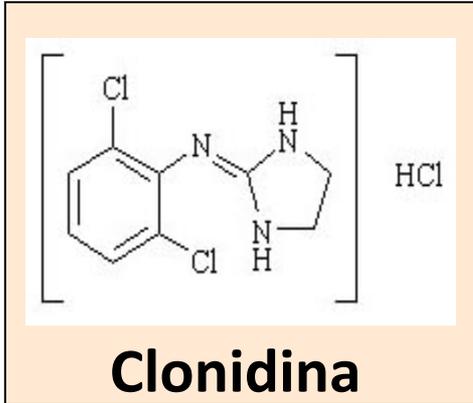
Metoxamina e Fenilefrina

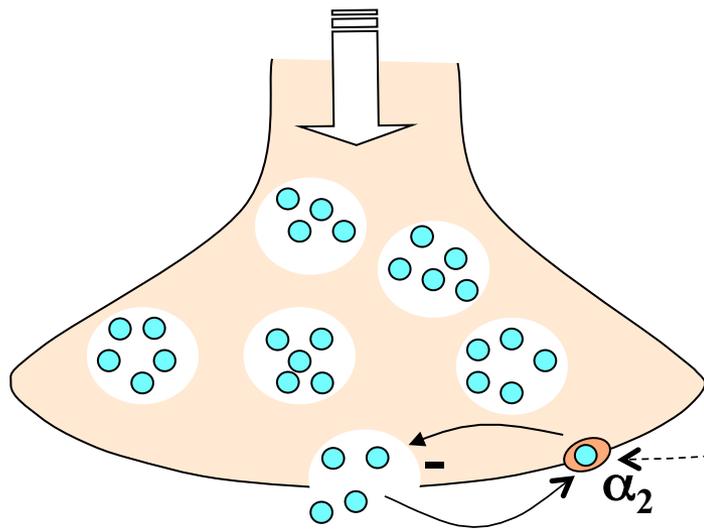


Possíveis Usos: Estados Hipotensivos (Metoxamina)
Descongestionante Nasal
Midriático (exames oftalmológicos)

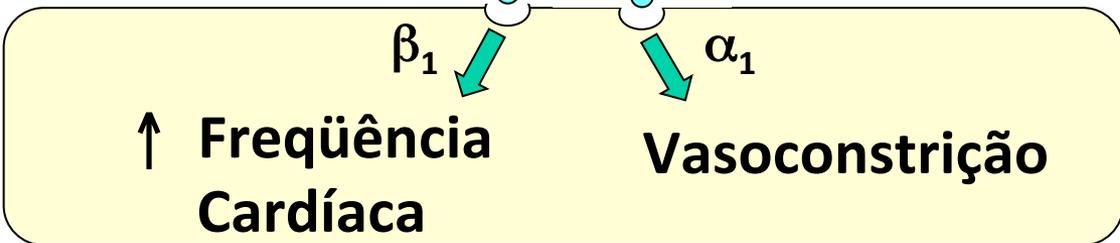
Efeitos associados: Bradicardia reflexa,
↓ Oxigenação da mucosa nasal (necrose tecidual e perda do olfato)

Agonistas α_2 -adrenérgicos

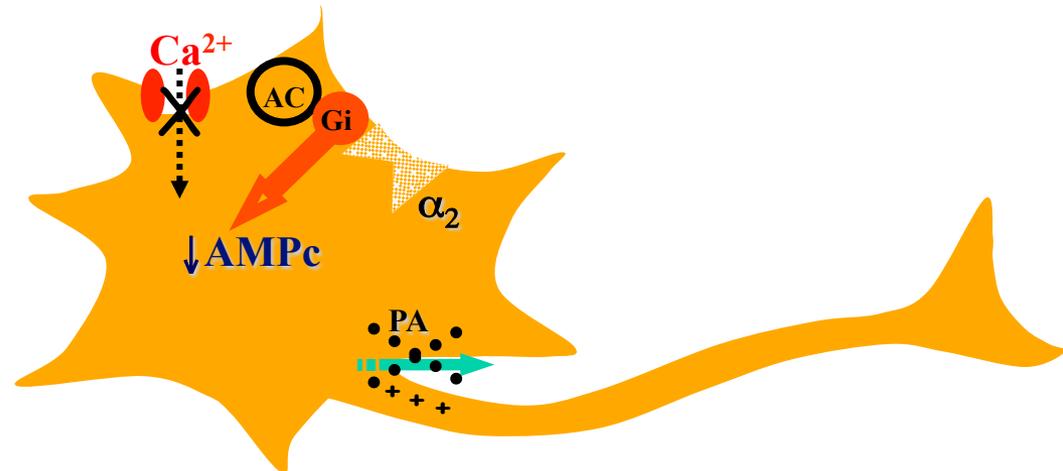


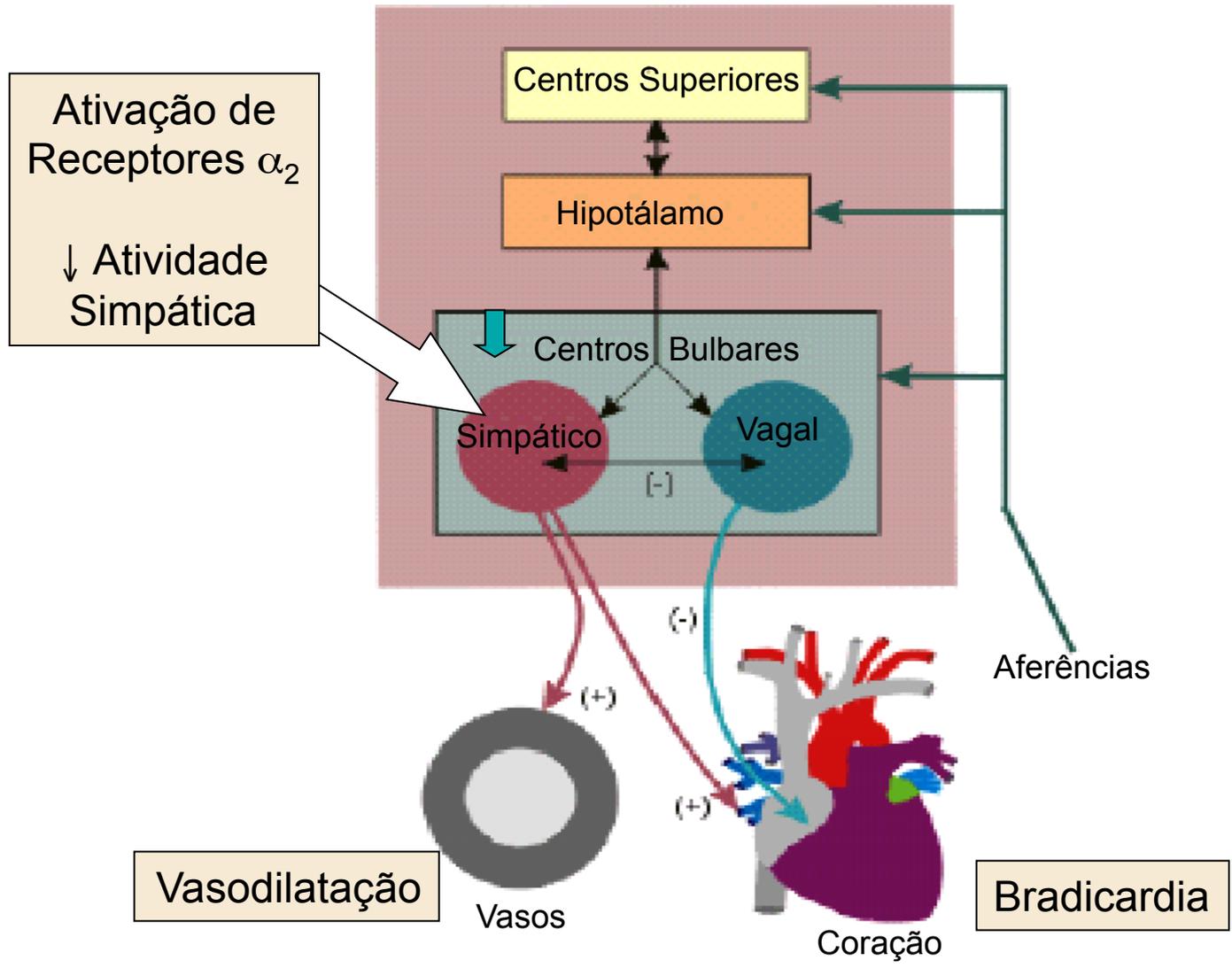


Clonidina



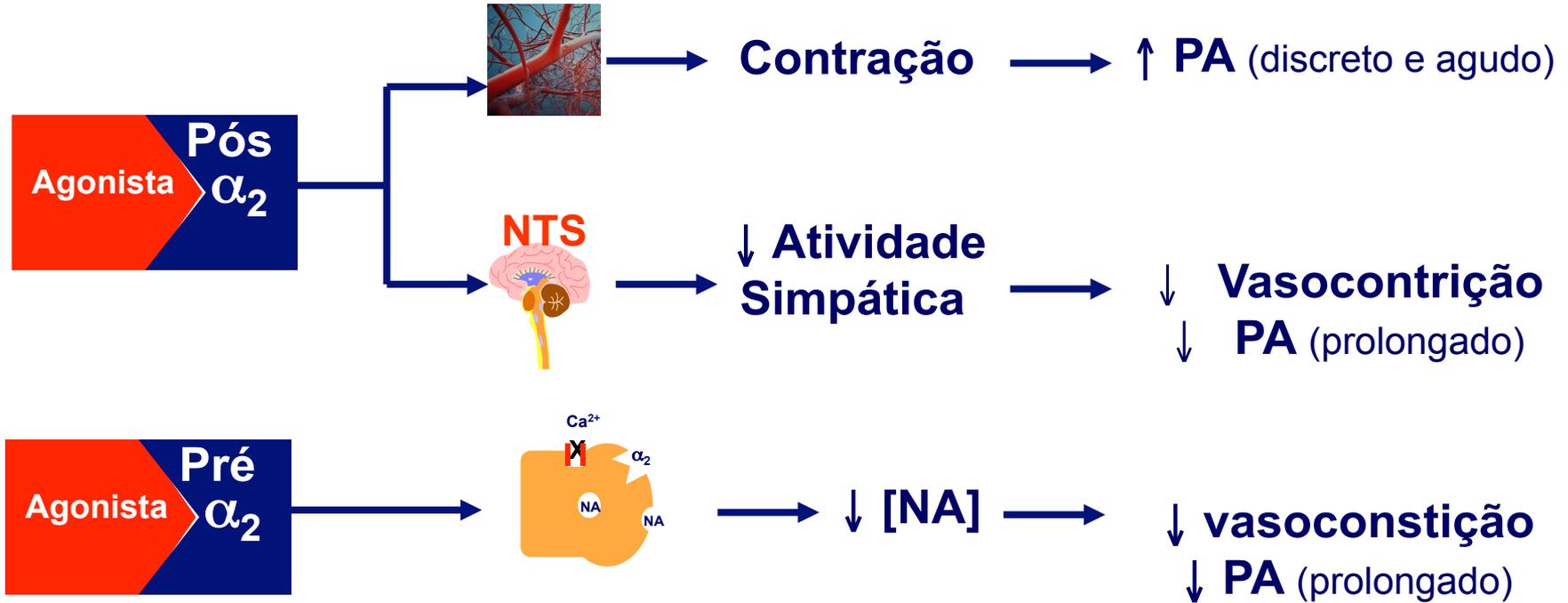
Inibição da transmissão neuronal





Agonistas α_2 -adrenérgicos

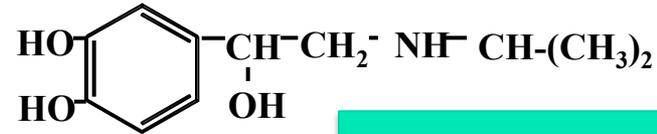
Clonidina



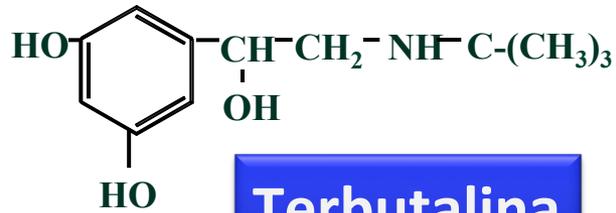
Possíveis Usos: Hipertensão
desintoxicação narcóticos
(↓ ativação SNS associada com a retirada)

Efeitos associados: Sedação, secura na boca, hipotensão ortostática, disfunção sexual, dermatite contato.

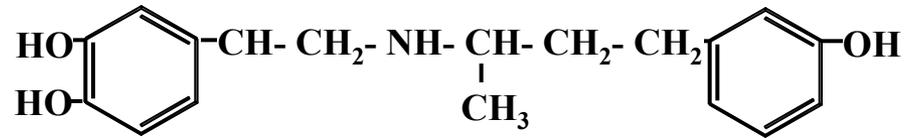
Agonistas β -Adrenérgicos



Isoprenalina



Terbutalina
(β_2)



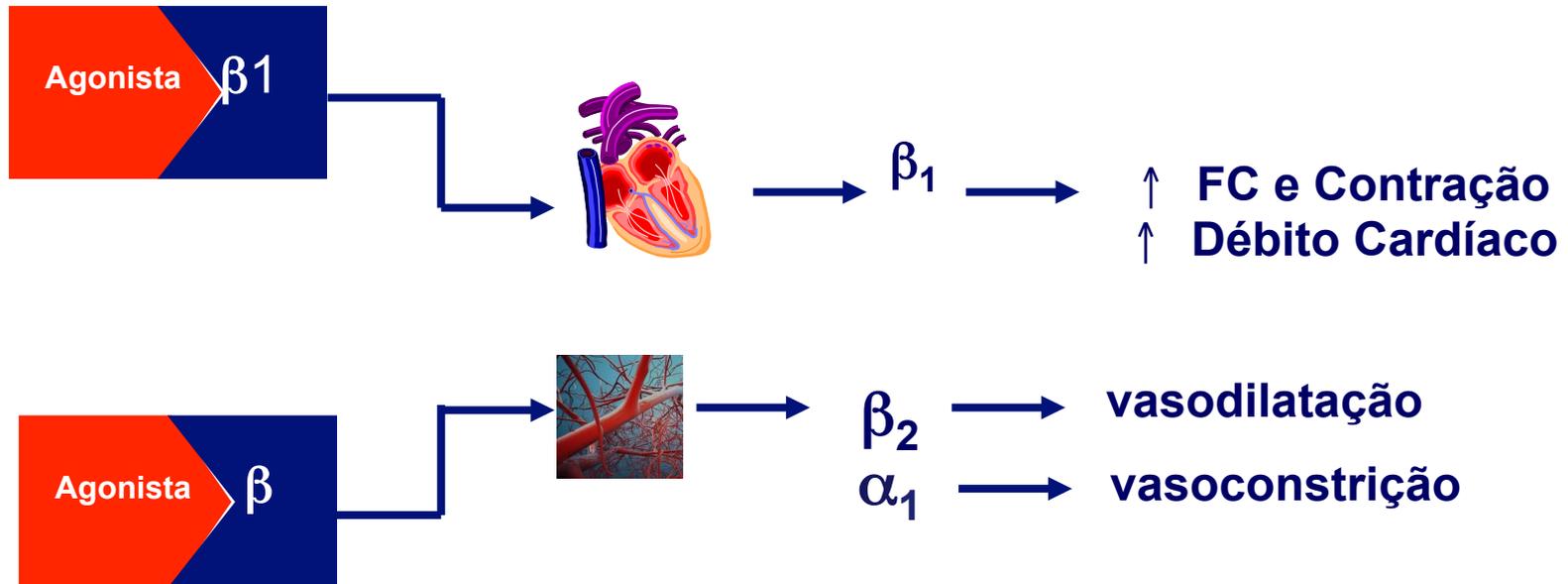
Dobutamina
(β_1)



Adrenalina

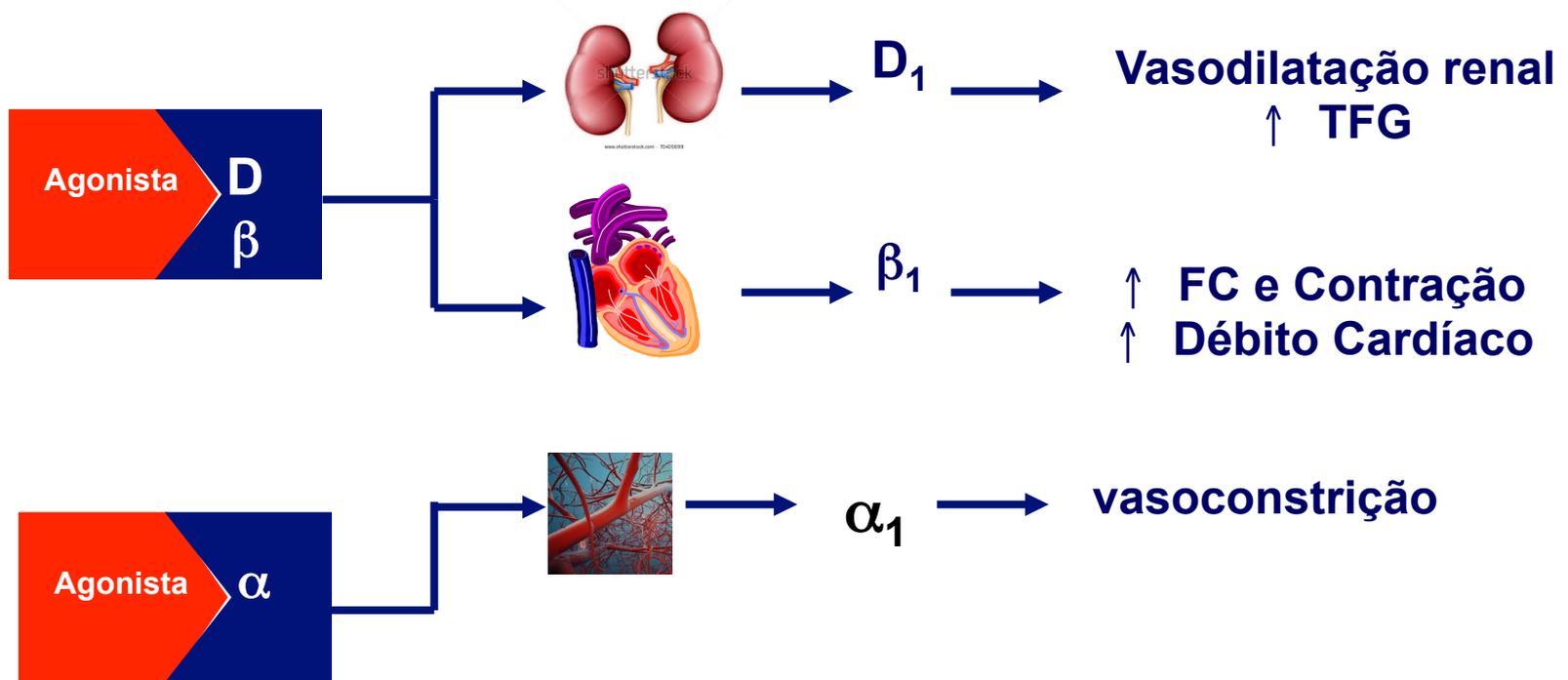
Agonistas β_1

Dobutamina



Possíveis Usos: choque cardiogênico, choque séptico
Efeitos associados: Taquicardia, arritmias

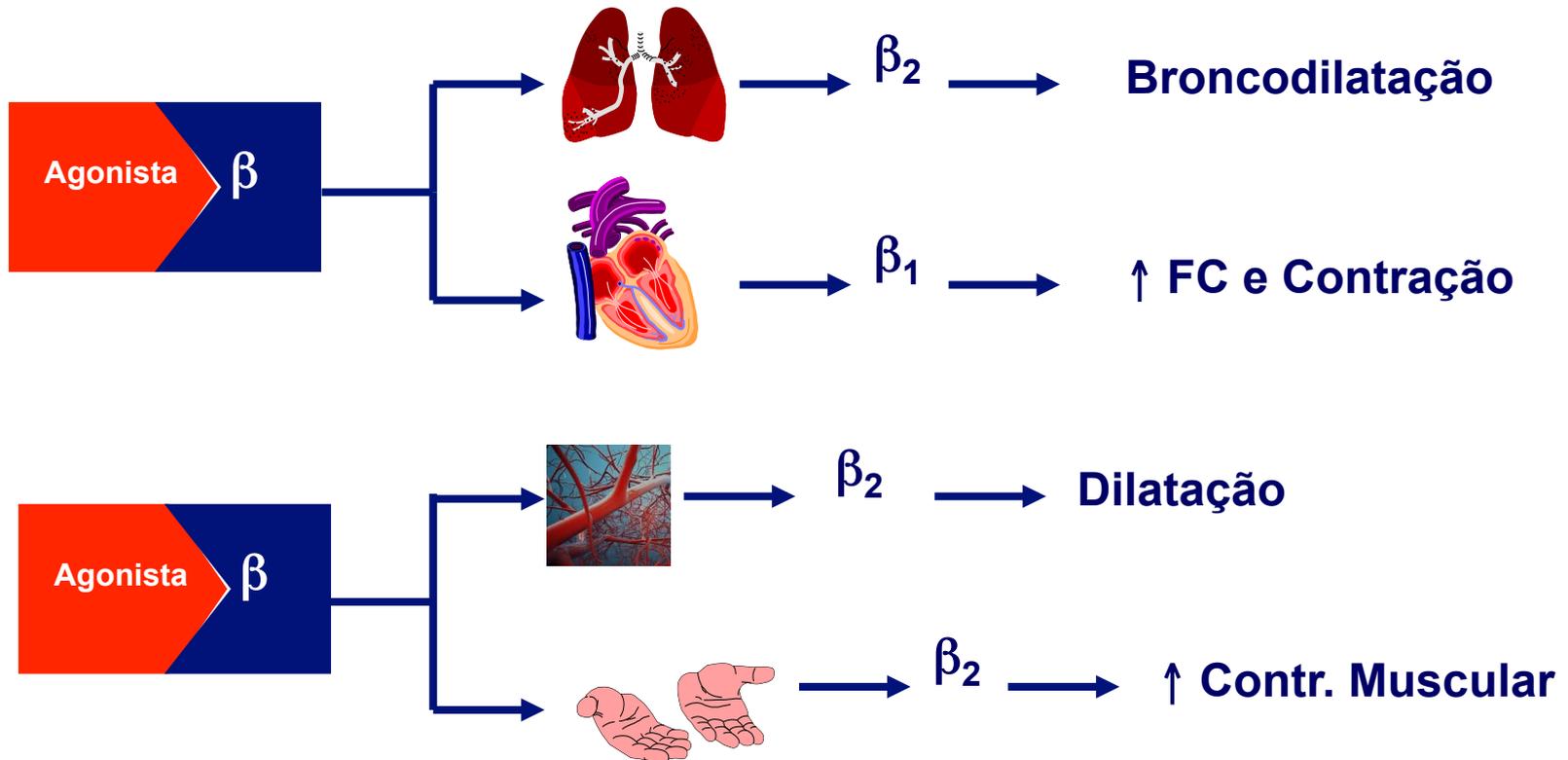
Dopamina



Possíveis Usos: choque séptico, choque cardiogênico, IC grave
Efeitos associados: Taquicardia, arritmias, hipertensão

Agonistas β Não Seletivos

Isoprenalina

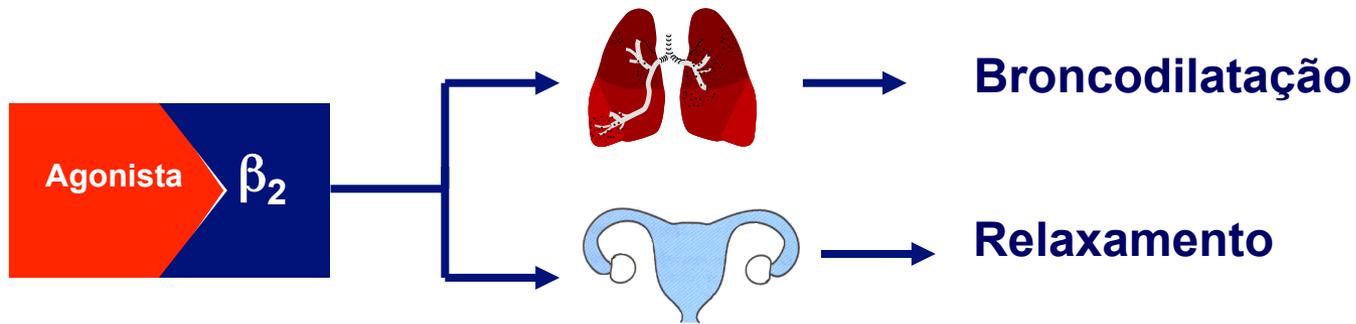


Possíveis Usos: Broncodilatação

Efeitos associados: Taquicardia, arritmias, tremor das mãos, \downarrow PA

Agonistas β_2

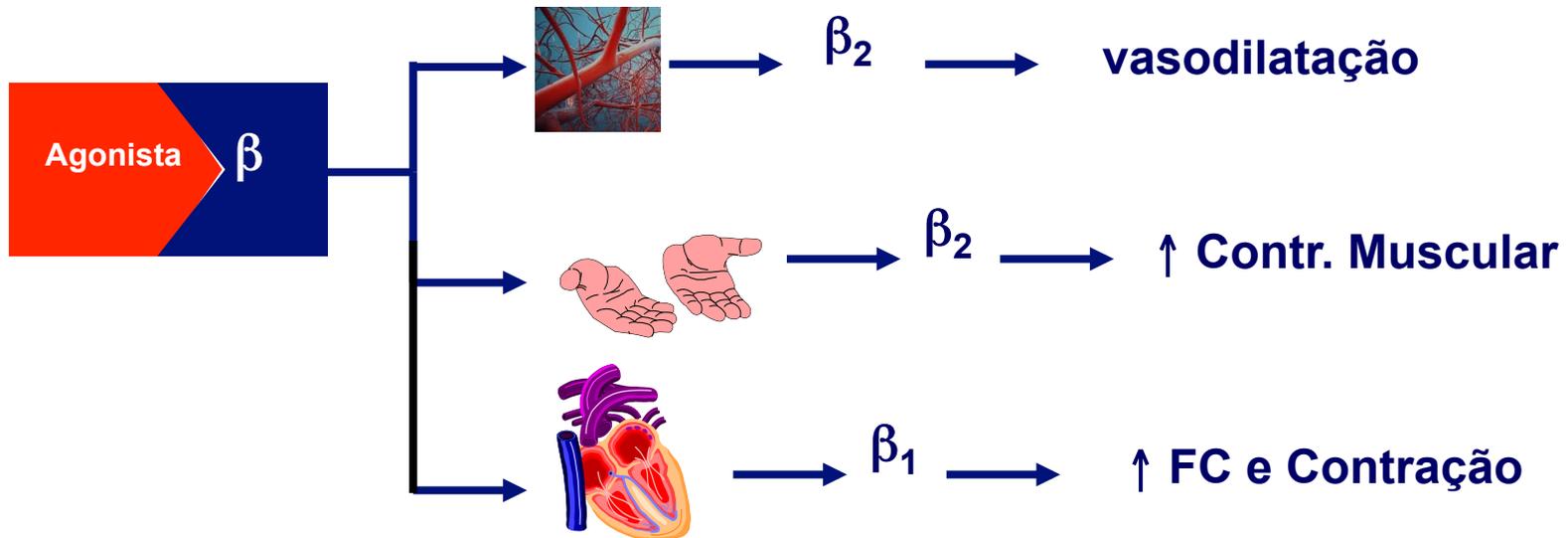
Salbutamol e Terbutalina



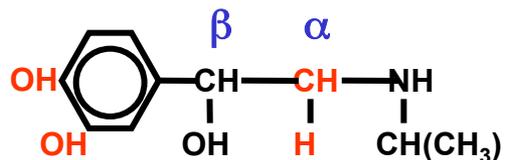
Possíveis Usos: Asma
Retardar Parto Prematuro

Agonistas β_2

Salbutamol e Terbutalina

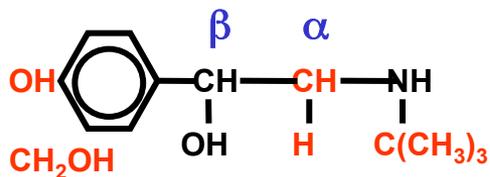


Efeitos associados: Taquicardia, tremor fino das mãos, tolerância (Uso Crônico Via Sistêmica),



ISOPRENALINA

- Degradação pela COMT e MAO



SALBUTAMOL

- Não sofre degradação pela COMT

Novos agonistas β_2

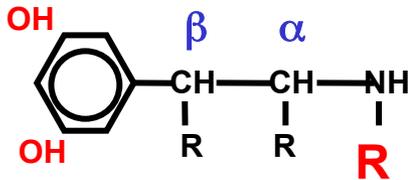
Grupos OH nas posições 3 e 5 anel

R₃ → ↑ Afinidade β e ↓ Afinidade α

R₃ → ↓ Afinidade β e ↑ Afinidade α

Administração na forma aerossol

Agonistas β_2 -Adrenérgicos



Drogas mais seletivas
Maior disponibilidade via oral
Menor velocidade metabolização

Metaproterenol

Fenoterol

Albuterol

Formoterol

Salmeterol

Inalação:

efeitos se iniciam em minutos
maior seletividade no tecido pulmonar
menor tendência a regulação negativa
dos β receptores

Via oral:

efeitos demoram mais a se iniciar

Agonistas β_2 -Adrenérgicos

Bitolterol

Metaproterenol

Fenoterol

Albuterol

Formoterol

Salmeterol

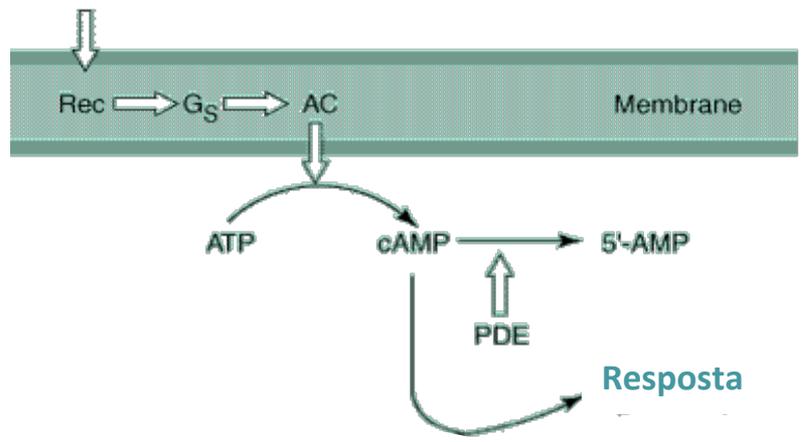
**Pró-droga clivada por
esterases pulmonares**

Ação rápida e $T_{1/2}$ de 2 à 3h

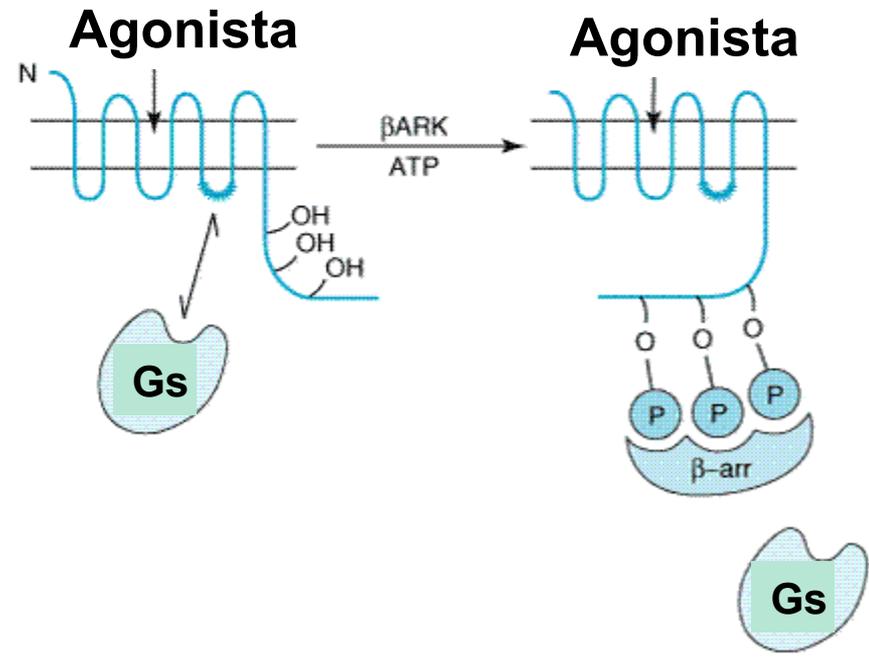
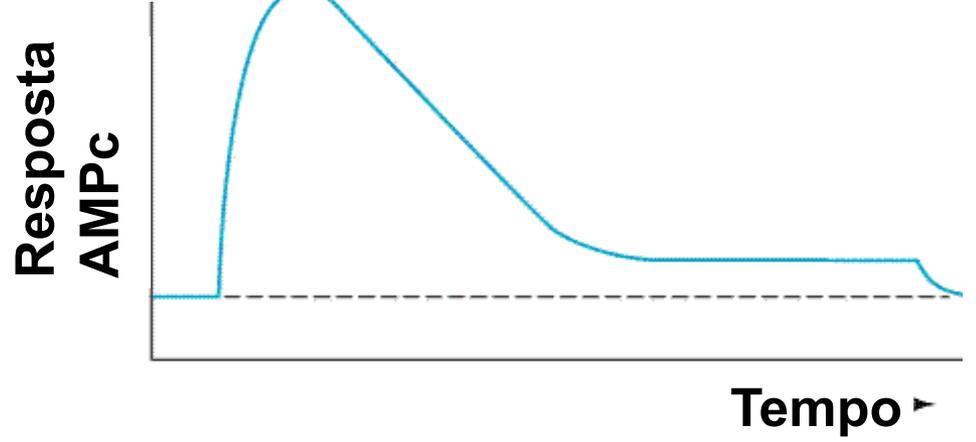
Longa duração (12 horas)

**Longa duração, início efeitos demorado,
não para alívio imediato**

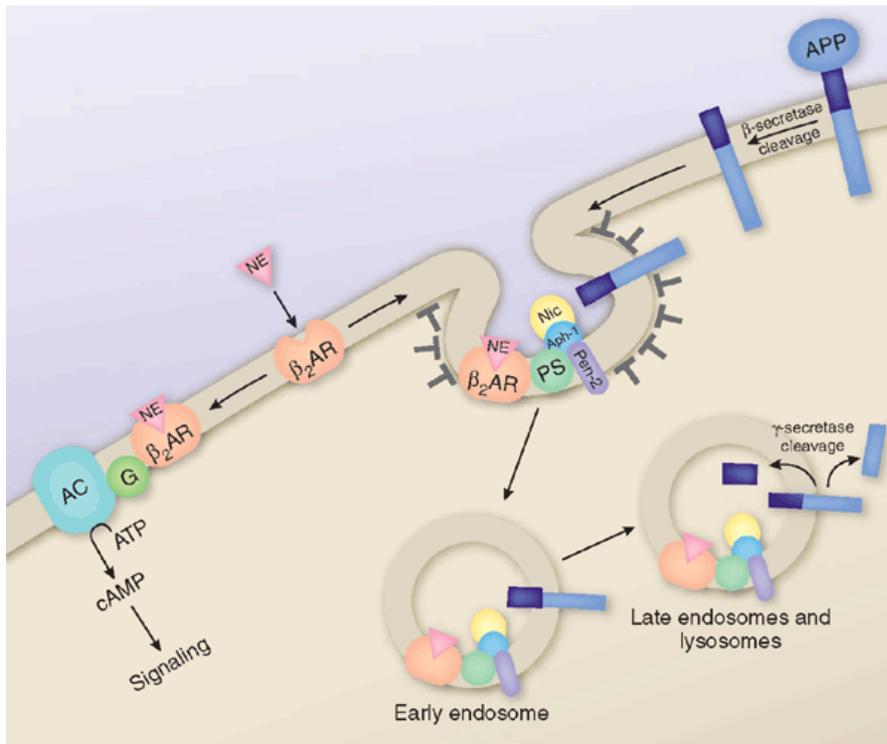
Agonista



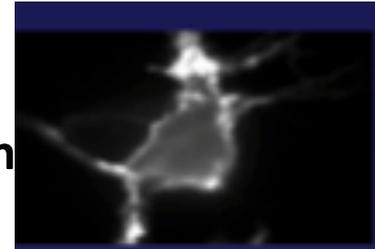
Agonista



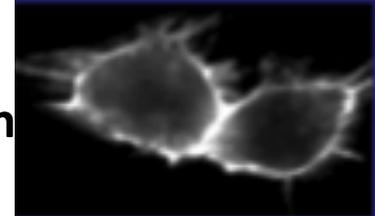
Endocitose induzida por isoprenalina em células que expressam receptor β_2 -adrenérgico



0 min



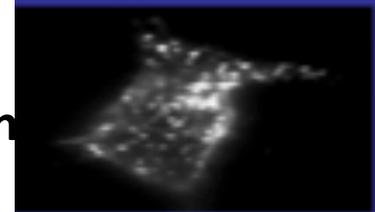
5 min



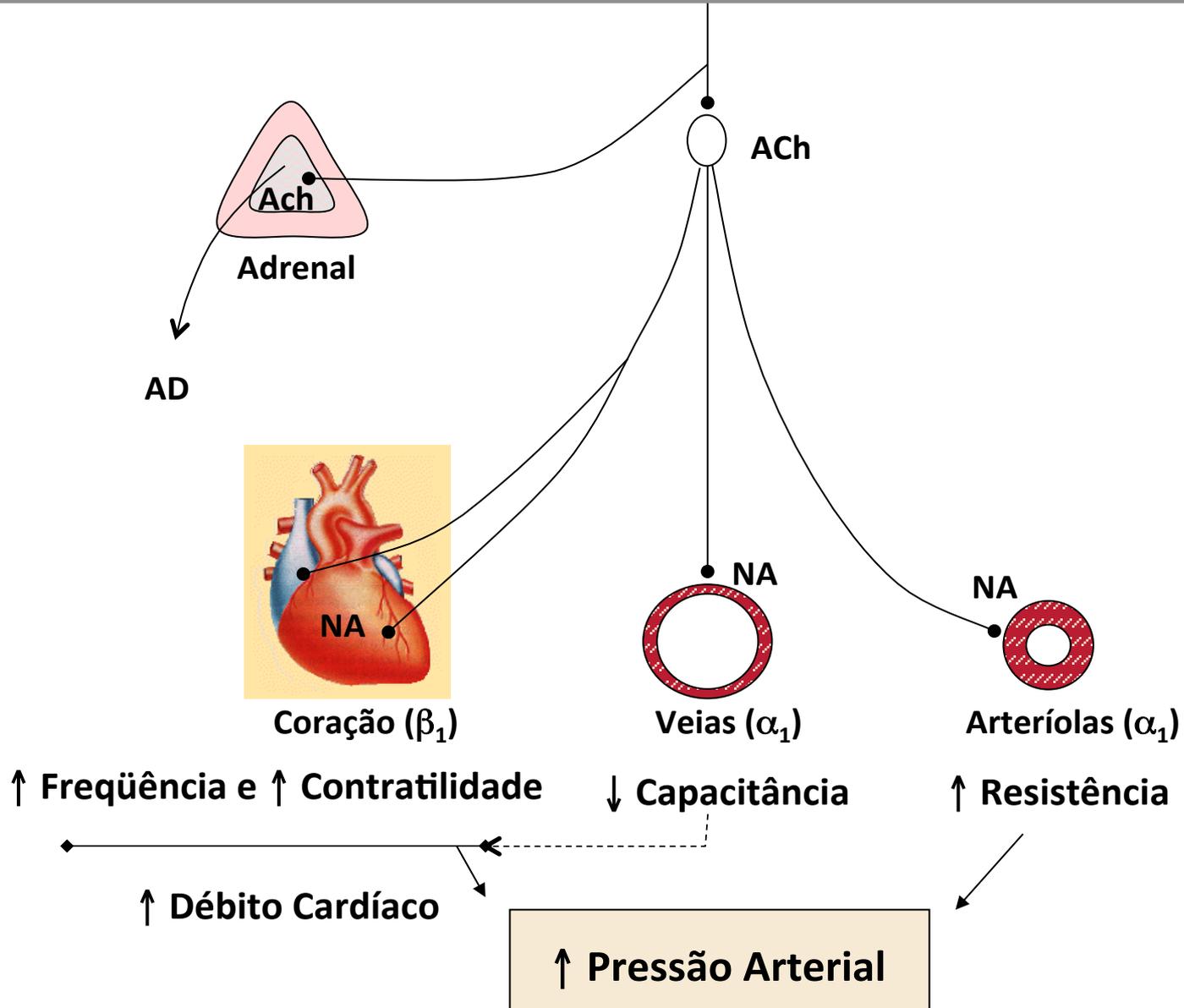
30 min



60 min



Efeitos da Estimulação Simpática no Sistema Córdio-Vascular



Antagonistas α -adrenérgicos

vasodilatação

arteríolas

veias

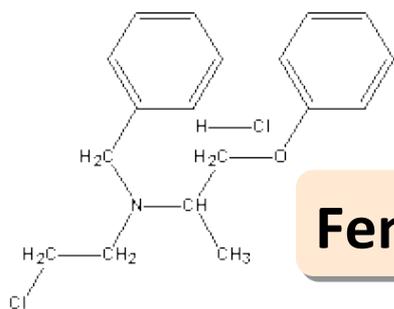
↓ Resistência
Periférica

↑ Capacitância
Venosa

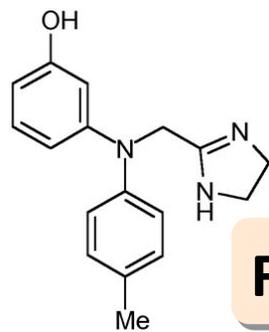
↓ Pressão Arterial

Antagonistas de Receptores α -Adrenérgicos

Não Seletivos ($\alpha_1 + \alpha_2$)

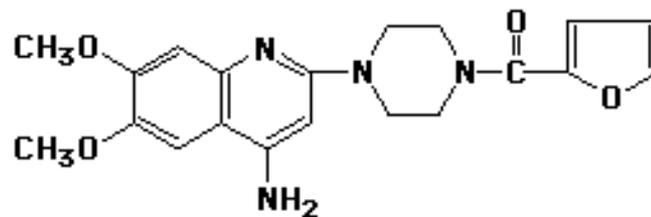


Fenoxibenzamina



Fentolamina

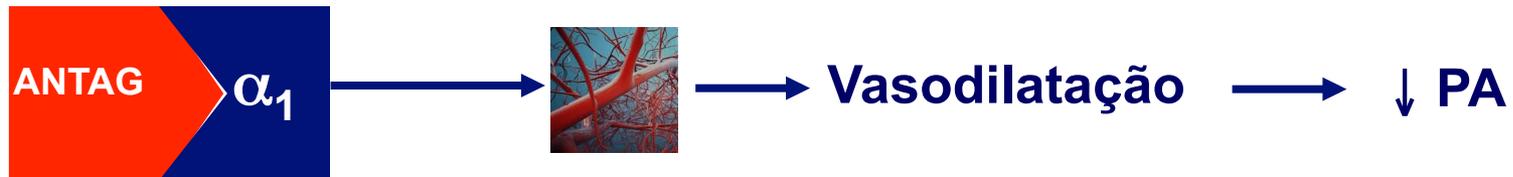
α_1 - Seletivos



Prazosin

Antagonistas de Receptores α -Adrenérgicos

Fenoxibenzamina
(não seletivo)



Possíveis Usos: Hipertensão arterial
feocromocitoma (associação β antagonista)

Efeitos associados:

Taquicardia reflexa, hipotensão postural

↓ retenção urinária (α_1 esfíncter)

disfunção sexual (α_1 ejaculação)

Antagonistas de Receptores α -Adrenérgicos

Prazosin
(α_1 -seletivo)



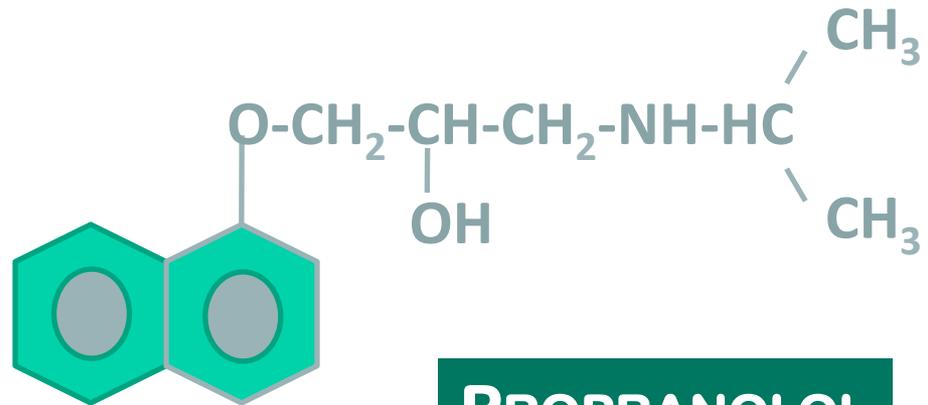
Possíveis Usos: Hipertensão arterial

Efeitos associados: Taquicardia reflexa, hipotensão postural, disfunção sexual

The Nobel Prize in
Physiology or Medicine
1988



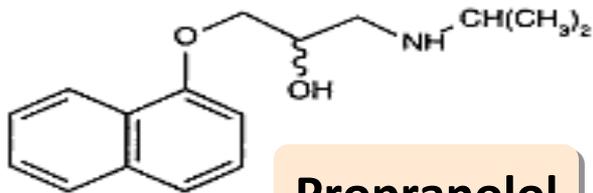
Sir James W. Black



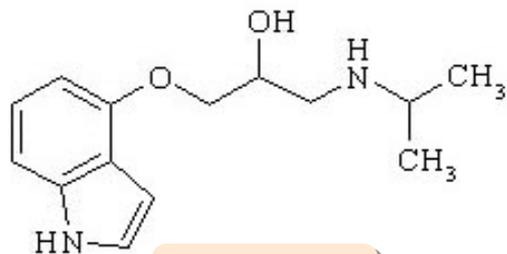
PROPRANOLOL

Antagonistas de Receptores β -Adrenérgicos

Não seletivos ($\beta_1 + \beta_2$)

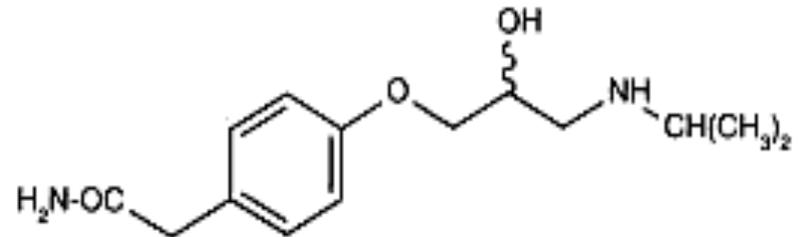


Propranolol

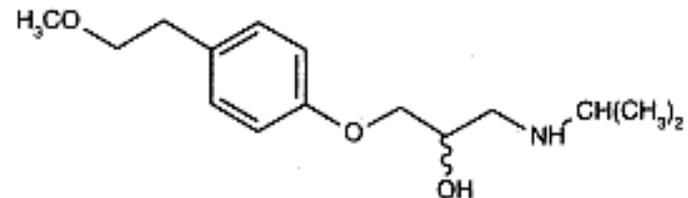


Pindolol

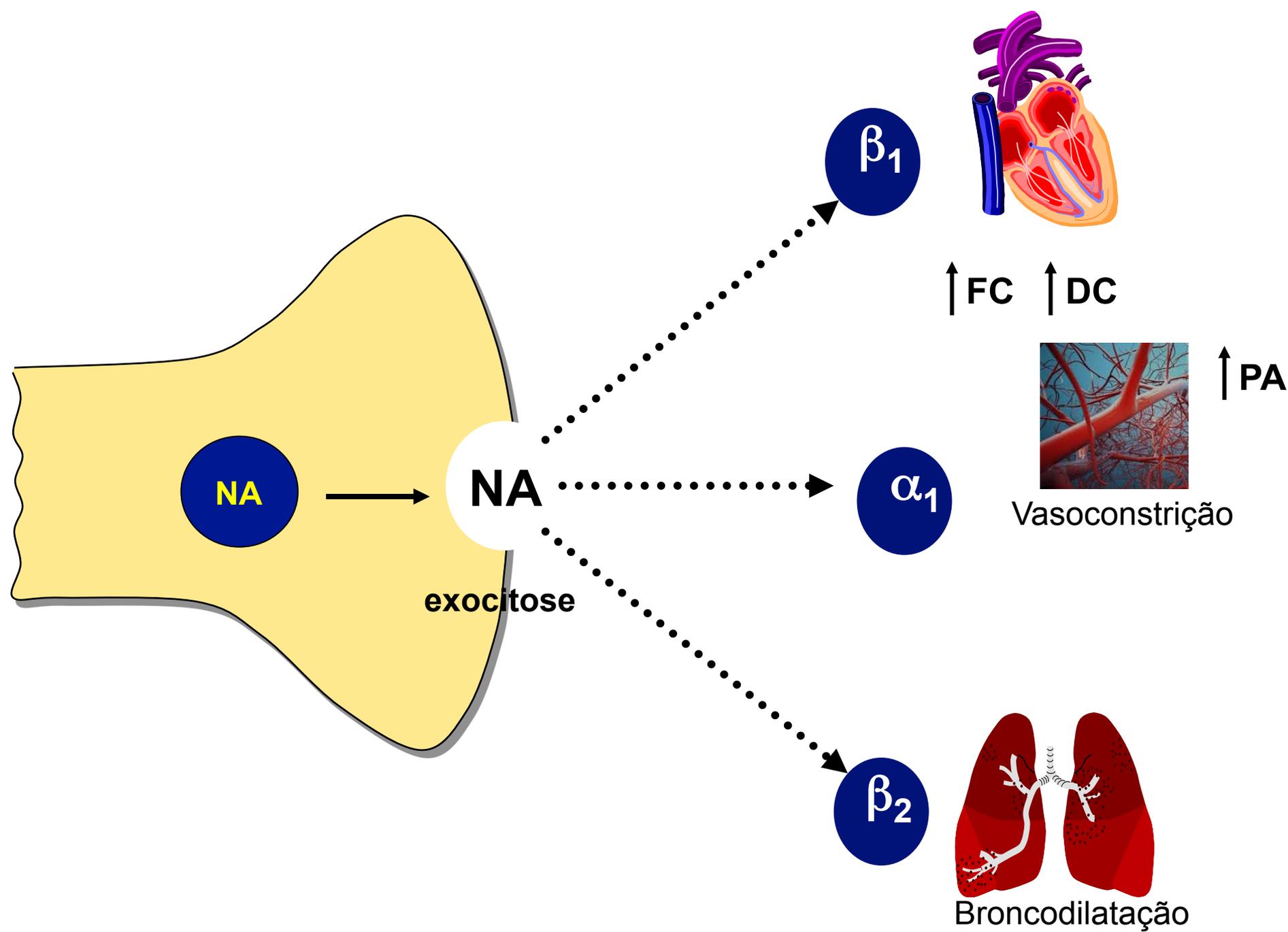
β_1 - seletivos



Atenolol



Metoprolol



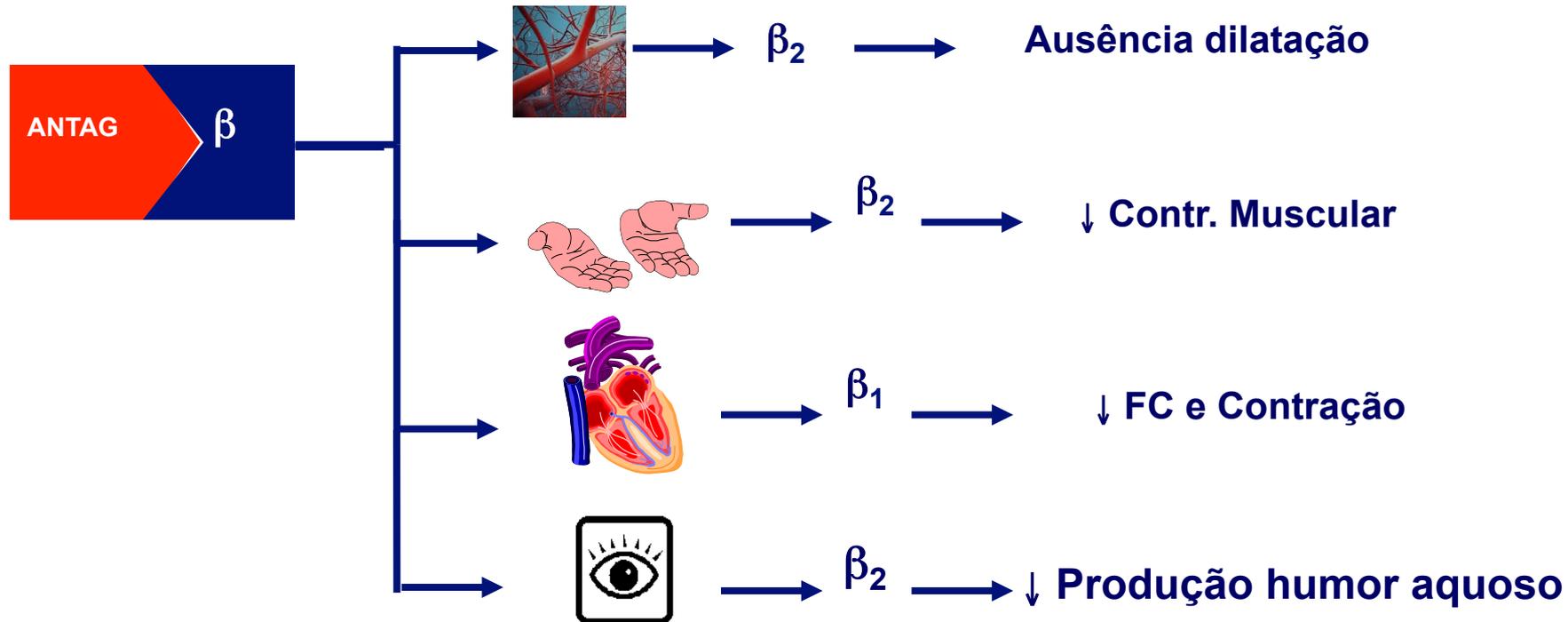
Características Farmacológicas dos Antagonistas β -Adrenérgicos

	Atividade Simpato- mimética Intrínseca	Atividade Estabilizadora de Membrana	Solubilidade Lipídica	Meia-Vida Plasmática (h)
Antagonistas não seletivos ($\beta_1 + \beta_2$)				
Propranolol	0	++	alta	3-5
Nadolol	0	0	baixa	10-20
Timolol	0	0	moderada	3-5
Pindolol	++	\pm	baixa	3-4
Labetolol *	+	+	baixa	3
Carvedilol *	0	++	moderada	7-10
Antagonistas β_1 seletivos				
Metoprolol	0	\pm	moderada	3-4
Atenolol	0	0	baixa	5-8
Esmolol	0	0	baixa	0,13
Acebutolol	+	+	baixa	2-4
Betaxolol *	0	+	moderada	15
Celiprolol *	+	0	baixa	5

* Efeito adicional

Antagonistas β (não seletivos)

Propranolol, Timolol

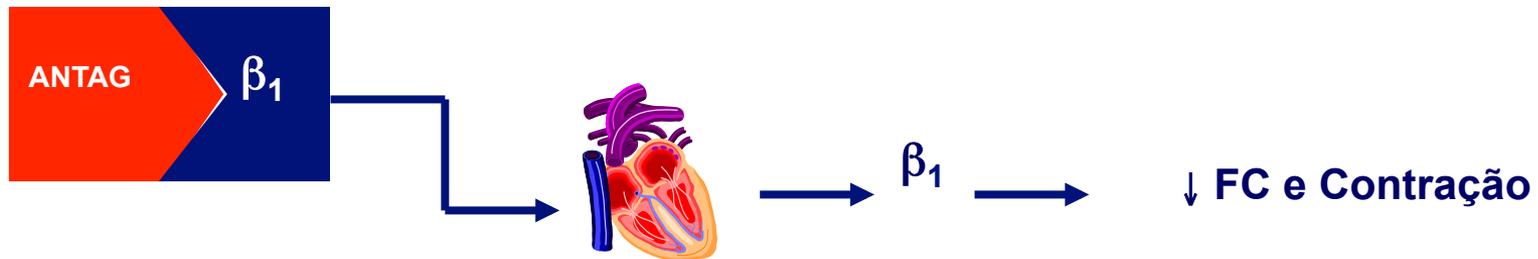


Possíveis Usos: Anti-hipertensivo (\downarrow DC, \downarrow renina, \downarrow descarga SNS ação central)
Angina (\downarrow contratilidade, \downarrow consumo O_2), Arritmia cardíaca (após IAM)
Glaucoma (\downarrow pressão intra-ocular)

Efeitos associados: Aumento resistência vias aéreas (Asma!!!!),
 \downarrow tolerância exercício físico, hipoglicemia (Diabéticos!!!!), ganho de peso

Antagonistas β_1 seletivos

Alprenolol, Atenolol, Oxprenolol



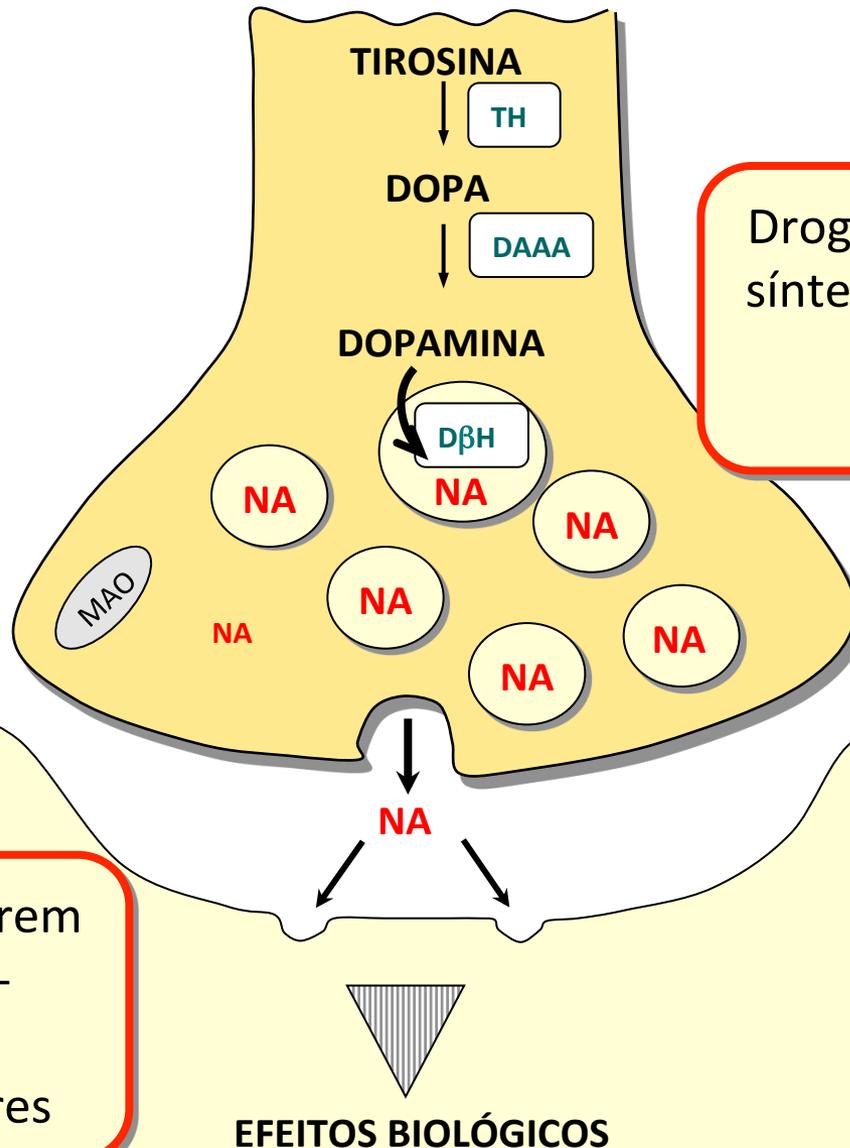
Possíveis Usos: Anti-hipertensivo (↓ DC, ↓ descarga SNS)

Angina (↓ contratilidade, ↓ consumo O_2)

Arritmia cardíaca (após IAM)

Efeitos associados: ↑ resistência vias aéreas (altas doses!!!!),
↓ tolerância exercício físico, sinais hipoglicemia não identificados

Drogas que Afetam a Neurotransmissão Adrenérgica



Drogas que interferem com a síntese, liberação, captação e metabolização dos neurotransmissores

Drogas que interferem com a ação pós-sináptica dos neurotransmissores

EFEITOS BIOLÓGICOS