

301

EFEITO DE DOIS NOVOS DERIVADOS N-FENILPIPERAZÍNICOS - LASSBIO579 E LASSBIO581 - SOBRE A TEMPERATURA CORPORAL DE CAMUNDONGOS. *Michele*

Patricia Kliemann, Gilda Neves, Raquel Fenner, Leandro Tasso, Ricardo Menegatti, Carlos A. M. Fraga, Eliezer J. Barreiro, Vera L. Eifler Lima, Teresa Dalla-Costa, Stela Maris Kuze Rates (orient.) (Departamento de Produção de Matéria Prima, Faculdade de Farmácia, UFRGS).

Em trabalhos anteriores, foi demonstrado que dois novos derivados N-fenilpiperazínicos - LASSBio579 e LASSBio581 - planejados e sintetizados, a partir da clozapina, objetivando a obtenção de um novo protótipo de agente dopaminérgico, são agonistas de receptores dopaminérgicos D2 pré-sinápticos. Entre as respostas biológicas nas quais o sistema dopaminérgico está envolvido encontra-se a regulação térmica. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito dos derivados LASSBio579 e LASSBio581 sobre a temperatura corporal de camundongos. Foram utilizados camundongos Swiss machos (20 e 30 g), provenientes da colônia da FEPPS. A temperatura retal dos animais foi determinada por um termômetro digital inserido delicadamente cerca de 1,5 cm no reto com o auxílio de vaselina líquida. As substâncias LASSBio579 e LASSBio581 foram administradas nas doses de 15, 30 e 60 mg/kg i.p. e 30 mg/kg v.o. Quando administrados pela via intraperitoneal, tanto LASSBio579 quanto LASSBio581 causaram uma redução na temperatura retal dos animais de forma dose-dependente. Quando avaliados pela via oral, ambas as substâncias mantiveram seu efeito hipotérmico. A pré-administração de haloperidol (0, 5 mg/kg i.p.) não alterou o efeito hipotérmico das substâncias. Porém, na dose de 4 mg/kg (i.p.), a pré-administração de haloperidol levou a uma potenciação do efeito hipotérmico de LASSBio579 em todas as doses testadas e de LASSBio581 na dose de 60 mg/kg. Na avaliação da influência das substâncias sobre a hipotermia induzida por apomorfina (1 mg/kg i.p.), foram encontrados resultados distintos: LASSBio579 (15 mg/kg i.p.) causou uma reversão parcial do efeito da apomorfina, enquanto LASSBio581 (30 e 60 mg/kg i.p.) apresentou efeito hipotérmico sinérgico com a mesma. Estes resultados indicam que a hipotermia causada por LASSBio579 e LASSBio581 não é mediada pela ativação direta de receptores dopaminérgicos. O potencial envolvimento do sistema serotoninérgico neste efeito está sendo investigado. (PROPESQ-UFRGS, PROCAD-CAPES)