

223

SCREENING PSICOFARMACOLÓGICO DE DOIS NOVOS DERIVADOS N-FENILPIPERAZÍNICOS CANDIDATOS A AGENTES DOPAMINÉRGICOS. Michele P.*Kliemann¹, Ana Paula Heckler¹, Gilda Neves¹, Ricardo Menegatti², Carlos A.M. Fraga², Eliezer J. Barreiro², Stela M.K. Rates¹* (1 - Núcleo de Farmacologia, Lab. Farmacognosia, Fac. Farmácia, UFRGS; 2 - LASSBio, Fac. Farmácia, UFRJ).

Fármacos dopaminérgicos são utilizados no tratamento de algumas desordens psiquiátricas, como a doença de Parkinson, a depressão e, principalmente, a esquizofrenia. No entanto, os problemas atribuídos a estas terapias justificam a busca por novas moléculas mais eficazes e seguras. O objetivo deste trabalho foi avaliar a toxicidade aguda e iniciar a investigação de um possível efeito central das substâncias LASSBio579 e LASSBio581, racionalmente planejadas para obtenção de novos protótipos de agentes dopaminérgicos seletivos. Foram utilizados camundongos Swiss CF-1, machos, adultos, pesando entre 20 e 30g (colônia FEPPS-RS). A toxicidade aguda das substâncias foi avaliada pela determinação de sua DL₅₀ intraperitoneal, através do método dos probitos. LASSBio579 (30mg/kg *i.p.*) e LASSBio581 (30mg/kg *i.p.*) foram avaliados nos modelos de potenciação do sono barbitúrico, indução de catatonia e avaliação da coordenação motora em aparelho de rota-rod. A DL₅₀ de LASSBio581 foi calculada em 708 ± 247 mg/kg. A determinação da dose letal mediana de LASSBio579 ainda está em andamento, porém os resultados obtidos até o momento indicam que esta é superior a 1000 mg/kg. Nos ensaios comportamentais, as substâncias testadas não causaram nenhuma alteração no tempo de sono barbitúrico. Apenas LASSBio581 induziu catatonia nos animais 30 e 60 minutos após a administração. Na avaliação do efeito sobre a coordenação motora, LASSBio579 diminuiu o maior tempo de permanência no rota-rod bem como aumentou o número de quedas dos animais dentro do período de observação, enquanto que os animais tratados com LASSBio581 não sofreram alteração em sua performance. Os resultados indicam que LASSBio579 afeta a coordenação motora dos camundongos. Já LASSBio581 induz um comportamento catatônico sem prejuízo à coordenação motora dos animais, fortalecendo a idéia de uma ação central para este composto (PROPESQ-UFRGS/PROCAD-CAPES).