

## **LASSBio-579 e LASSBio-1422 apresentam efeito aditivo aos antipsicóticos clozapina e haloperidol no modelo de escalada induzido por apomorfina, em camundongos.**

Vivian Herzfeldt; Camila Boque Antonio; Andresa Heemann Betti; Stela Maris Kuze Rates.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Antipsicóticos típicos e atípicos são utilizados no tratamento da esquizofrenia distinguindo-se principalmente por seu perfil de ligação a diferentes receptores e pela incidência de efeitos extrapiramidais. A administração conjunta de fármacos tem sido descrita como alternativa para redução de efeitos adversos em diversas doenças, uma vez que doses mais baixas e isoladamente ineficazes podem ser administradas ao paciente para obtenção de um resultado terapêutico satisfatório. Neste trabalho investigamos o efeito aditivo dos antipsicóticos em subdose clozapina (1mg/kg v.o.) e haloperidol (0,1mg/kg) e dos candidatos a fármacos antipsicóticos LASSBio-579 (1mg/kg) e LASSBio-1422 (1mg/kg). Utilizamos o modelo comportamental de escalada induzida por apomorfina em camundongos, modelo preditivo de atividade antipsicótica. Este modelo é baseado na indução de um estado hiperdopaminérgico induzido pela apomorfina (agonista dopaminérgico), caracterizado pela agitação motora, um dos sintomas positivos da esquizofrenia. Para avaliação do efeito aditivo os fármacos foram administrados simultaneamente pela via oral 30 min antes da administração de apomorfina (4mg/kg s.c.). Observou-se um efeito aditivo para os grupos clozapina+haloperidol; LASSBio-579+LASSBio-1422; LASSBio-579+clozapina; LASSBio-579+haloperidol e LASSBio 1422+clozapina. Estes resultados demonstram que o modelo detecta o efeito aditivo de antipsicóticos usados na clínica, e que os candidatos à antipsicóticos LASSBio-579 e LASSBio1422 também apresentam efeito aditivo, o que reforça seu potencial para o desenvolvimento de novos antipsicóticos. Este efeito aditivo poderia resultar numa menor incidência de efeitos adversos para os antipsicóticos, o que merece mais estudos.