241

PERFIL ANTIPSICÓTICO ATÍPICO DA FLUNARIZINA E CINARIZINA EM MODELO ANIMAL DE PSICOSE. Oscar Phelippe Pernigotti Dall'igna, Diogo R. Lara, Diogo Onofre Gomes de Souza (orient.) (UFRGS).

Introdução: Flunarizina e cinarizina são fármacos utilizados clinicamente para prevenção e tratamento de enxaqueca e vertigem, sendo seu uso prolongado associado ao aparecimento de sintomas extra-piramidais em alguns pacientes. Estudos mostram que isso se deve ao bloqueio de receptores D2 de dopamina em uma intensidade semelhante à de antipsicóticos atípicos. Visto que essas drogas nunca haviam sido testadas em modelos pré-clinicos de psicose, avaliamos seus efeitos nas alterações cognitivas induzida por MK-801 e anfetamina, modelos farmacológicos utilizados para identificação de novas drogas antipsicóticas, e também na indução de catalepsia (efeito extrapiramidal) em camundongos. Materiais e métodos: A medida de locomoção foi feita por método vídeocomputadorizado. Aspectos de memória e atenção foram analisados em um labirinto em T (reforço com apresentação alternada). Catalepsia consistiu em analisar o tempo em que o animal permaneceu imóvel em posição forçada. Resultados: Tanto flunarizina (3-30 mg/kg) quanto cinarizina (20-180 mg/kg) atenuaram de forma dose-dependente, em doses que não afetam a locomoção espontânea, a hiperlocomoção induzida por MK-801 (0, 25 mg/kg) e anfetamina (5 mg/kg). Flunarizina também atenuou a piora na performance em um labirinto em T induzida por MK-801 (0, 4 mg/kg). Tanto flunarizina quanto cinarizina não induziram catalepsia importante. Conclusões: Esses resultados demonstram o potencial efeito antipsicótico atípico da flunarizina e cinarizina ao atenuar a hiperlocomoção sem induzir efeitos adversos (baixa da atividade espontânea ou catalesia). Caso clinicamente efetivas apresentariam diversas vantagens sobre antipsicóticos atípicos disponíveis atualmente, incluindo preço pelo menos 10 vezes menor e características farmacocinéticas favoráveis. Atualmente nosso grupo está realizando ensaioclínico controlado para avaliar a eficácia da flunarizina no tratamento da esquizofrenia.