

101

CITOTOXICIDADE DO HALOPERIDOL MEDIADA POR RADICAIS LIVRES. *Manuela Polydoro¹, Michael E. Andrades¹, Cristiane Ritter¹, João Quevedo², Nadja Schröder¹, Felipe Dal-Pizzo^{1,2}, José Cláudio Fonseca Moreira¹.* (¹Centro de estudos em estresse oxidativo, Depto. Bioquímica, ICBS, UFRGS), ²UNESC.

Os antipsicóticos convencionais, como o haloperidol, agem nos receptores dopaminérgicos, reduzindo os sintomas positivos da esquizofrenia. O tratamento crônico com antipsicóticos convencionais causa distúrbios motores (extrapiramidais) como por exemplo a doença de Parkinson. O mecanismo pelo qual estas drogas provocam dano e morte celular ainda não é bem conhecido. A clozapina é um antipsicótico atípico que não age diretamente nos receptores dopaminérgicos e não causa dano extrapiramidal e, por isso foi usada como padrão de comparação. O objetivo do trabalho foi determinar se a citotoxicidade induzida pelo haloperidol seria devido ao aumento na produção de radicais livres. Para avaliar o efeito do haloperidol *in vivo*, ratos foram tratados durante 28 dias com doses diárias de 1,5 ou 0,25mg/kg de peso do animal de haloperidol ou clozapina, respectivamente. O grupo controle recebeu apenas salina, cada grupo experimental foi composto de 5 ratos. Para analisar a ação da droga, foram analisadas estruturas do SNC como o hipocampo, estriado e córtex. Como índice de lipoperoxidação foi usado a formação de formas reativas de do ácido tiobarbitúrico (TBARS). Estes dados preliminares indicam um aumento significativo nos índices de lipoperoxidação no estriado. Foi observado também que as duas drogas causaram uma diminuição significativa dos níveis de TBARS no córtex. O aumento da lipoperoxidação no estriado é um indício de que o dano causado pelo haloperidol seja via radicais livres. A diminuição da lipoperoxidação no córtex pode ser explicada pela diminuição de atividade nesta região provocada pelas drogas que inibem a aferência dopaminérgica. (PROPESQ-UFRGS,CNPq,Fapergs)