

DOENÇAS HIPERTENSIVAS: AVALIAÇÃO FARMACOLÓGICA DE NOVOS TRIAZÓIS SINTÉTICOS EM ARTÉRIAS ISOLADAS DE RATO.

Mylena Fernandes de Almeida, Ana Beatriz Milanez Ribeiro, Thais da Silva Barenco Marins, Daiane dos Santos Francisco Carneiro, Fernando de Carvalho da Silva, Cristiano Gonçalves Ponte
cristiano.ponte@ifrj.edu.br

Introdução: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e a Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP), são caracterizadas por uma disfunção endotelial, inflamação e fibrose, cursando com uma pressão sanguínea sustentada. Apesar dos avanços no tratamento da HAS ainda ocorre resistência em 5% de pacientes e para HAP este tratamento farmacológico não existe. No sentido de identificar novas substâncias sintéticas com potencial farmacológico para o tratamento da HAS e HAP, testamos sistematicamente as substâncias do Banco de Moléculas e Biomoléculas do IFRJ (BMB-IFRJ) em modelos de artérias *in vitro*. **Objetivo:** Analisar os efeitos de 320 substâncias depositadas no BMB-IFRJ e identificar quais são farmacologicamente ativas e que podem atuar frente a essas condições hipertensivas, avaliando-as em anéis isolados de aorta de ratos. **Metodologia:** Anéis com 2 mm de comprimento foram removidos da artéria aorta de ratos Wistar eutanasiados, (CEUA 015/2024-IFRJ) e acoplados a um sistema horizontal de tensão isométrica (Miógrafo do Mulvany). Os anéis foram fixados em hastes de metal e mantidos em cuba aquecida a 37°C com solução de Krebs-Henseleit modificada, pH 7,4, sob aeração constante (95% O₂; 5% CO₂). Ao início do protocolo, a contração vascular foi estimulada com 3 µM de fenilefrina, o endotélio avaliado com 10 µM de acetilcolina, e após 30 minutos de tensão provocada por fenilefrina, as substâncias teste foram adicionadas de forma acumulativa com 10 µM e 30 µM. Ao final o relaxamento máximo foi provocado por 10µM do composto Z. **Resultados:** Entre as 320 substâncias do BMB-IFRJ obtivemos um relaxamento superior a 60% com duas substâncias da família de triazóis, (FC-040 e FC-041). Foram realizados estudos de estrutura x atividade dessas substâncias com mais sete análogos com alterações em R1, R2, R3, R4 e R5 com diferentes funções químicas (H, Cl, Br, O-CH₃, (CH₃)₂CH-CH₂) que promoveram alterações de potência. **Conclusão:** Os resultados obtidos até o momento demonstram a existência de substâncias ainda não descritas na literatura que possuem um efeito vasodilatador e potencial para se tornarem fármacos. Os próximos passos incluem identificar o mecanismo de ação dessas moléculas, sintetizar mais análogos com base em ensaios de estrutura x atividade e definir seus IC₅₀.

Palavras-chave: substâncias sintéticas; hipertensão; aorta

Área de conhecimento: Ciências Biológicas- Farmacologia.

Financiamento: IFRJ, CNPq, FAPERJ e CAPES.

