



## EFEITO VASORRELAXANTE E HIPOTENSOR DO ALCALOIDE BOLDINA

Martina O. Cavichiolo\*<sup>1</sup>; Rita de Cássia Vilhena da Silva<sup>1</sup>, Anelize Dada<sup>1</sup>, Thaise Boeing<sup>1</sup>, Valdir Cechinel Filho<sup>1</sup>; Priscila de Souza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Vale do Itajaí, Brasil. \*martinacavichiolo@gmail.com

### **INTRODUÇÃO**

Alterações no sistema cardiovascular são desencadeadas quando distúrbios afetam o coração ou os vasos sanguíneos. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o fator de risco reversível mais significativo para doença cardiovascular (DCV), e seu tratamento continua sendo um desafio clínico. Dado o amplo potencial terapêutico do alcaloide boldina (Bold), este estudo visou investigar os efeitos cardiovasculares da Bold em modelo de HAS.

### **MATERIAIS E MÉTODOS**

A artéria aorta torácica descendente foi excisada de ambos os grupos de ratos e colocada em um sistema de banho de órgãos. Para investigar os mecanismos vasorelaxantes, concentrações crescentes de Bold foram administradas na presença de vários bloqueadores e inibidores, e os resultados foram comparados entre os grupos. Para a análise *in vivo*, ratos normotensos (NTR) e hipertensos (SHR) foram tratados diariamente por gavagem com 3 mg/kg de Bold ou solução salina por 7 dias. A pressão arterial sistólica (PAS) foi aferida usando o método de pletismografia de cauda (CEUA/UNIVALI 01/23).

### **RESULTADOS**

Bold induziu relaxamento independente do endotélio nos anéis aórticos dos grupos NTR e SHR. A via NO/sGC/cGMP não parece influenciar os efeitos de relaxamento da Bold. Da mesma forma, não houve alteração quando bloqueadores de receptores acoplados à proteína G estavam presentes, nem houve envolvimento de prostanóides neste processo. Na presença de tetraetilamônio e 4-aminopiridina, houve um deslocamento significativo da curva de relaxamento para

a direita, porém sem afetar o efeito máximo, indicando que os canais de potássio ativados por cálcio (KCa) e dependentes de voltagem (Kv) podem contribuir parcialmente para os efeitos relaxantes da Bold. A adição prévia de Bold em uma solução livre de Ca<sup>2+</sup> foi capaz de reduzir a resposta contrátil induzida por fenilefrina e cafeína, sugerindo que a Bold pode atuar na modulação destes na membrana reticular. Em relação ao papel dos canais transmembranar de Ca<sup>2+</sup>, Bold diminuiu notavelmente a resposta contrátil ao CaCl<sub>2</sub> nas aortas dos animais NTR. Após obter os valores basais da PAS em animais acordados, eles foram divididos em 4 grupos (Veículo NTR; Bold NTR; Veículo SHR; e Bold SHR). No grupo Bold NTR, a PAS foi menor em comparação ao grupo veículo (83,20 mmHg e 102,8 mmHg, respectivamente). O tratamento com Bold também levou a uma diminuição significativa (-9,43 ± 8,24 mm Hg) na PAS no SHR em comparação ao seu grupo veículo.

### **CONCLUSÃO**

Bold tem o potencial de regular o tônus vascular exercendo um efeito vasorrelaxante independente do endotélio. Seu mecanismo de ação está principalmente associado ao envolvimento dos canais de potássio e cálcio. Além disso, Bold demonstrou um efeito na redução da PAS quando administrado oralmente, emergindo como um composto natural promissor na função vascular e na regulação da pressão arterial.

### **AGRADECIMENTOS**

CAPES, CNPq, FAPESC, UNIVALI

