



## DERIVADOS DE TRIAZÓIS COM ATIVIDADE ANTAGONISTA AO RECEPTOR P2X7

GEOVANA ESPINDOLA JARDIM; CAROLINE DE SOUZA FERREIRA PEREIRA; KEYLA NUNES FARIAS GOMES; GUILHERME PEGAS TEIXEIRA; ROBSON XAVIER FARIA

**Introdução:** O receptor P2X7 é membro da família de receptores purinérgicos e seu agonista fisiológico é o ATP, encontrado em concentrações na faixa nanomolar em circunstâncias fisiológicas. Há formação de poros não seletivos devido à estimulação desse receptor através de concentrações milimolares de ATP extracelular, resultando em modificações na homeostase iônica da célula. Apesar de existirem numerosos antagonistas do receptor P2X7 sendo vendidos comercialmente, há a necessidade de pesquisar novas moléculas que sejam seletivas, diferentemente dos antagonistas BBG, Suramina e KN-62 que possuem ação em outros receptores P2 ou outras proteínas relacionadas no mecanismo do receptor P2X7 na formação de poros. Há também uma segunda geração de antagonistas do receptor P2X7, como por exemplo, os derivados de triazóis A438079 e A4339977, mas suas propriedades farmacológicas *in vivo* e seus mecanismos de ação são desconhecidos. Além disso, diversos antagonistas do receptor P2X7 não são adequados para uso clínico. Visando obter compostos de baixo peso molecular para antagonistas do receptor P2X7, foram sintetizados compostos derivados de triazóis (5e, 8h, 9i, 11 e 12), a partir do 1,2,3-triazol, em que estudos *in vitro* anteriores demonstraram atividade antagonista ao receptor P2X7. Esses compostos apresentam variadas ações biológicas, como agentes antiplaquetários, antimicrobianas, anti-HIV, anti-inflamatória, atividades antiepilépticas e tripanocida. Além disso, derivado de triazol demonstrou ser um potencial terapêutico ao inibir a formação de poros *in vitro* e dificultar a resposta inflamatória causada pelo LPS, ATP ou carragenina *in vivo*. **Objetivo:** Avaliar se os triazóis testados agem como antagonistas do receptor P2X7 e se existe ligação com o antagonista de conhecimento do receptor P2X7. **Metodologia:** O presente estudo foi uma revisão bibliográfica baseada em artigos internacionais. A pesquisa foi efetuada pela plataforma Web of Science, utilizando os descritores "Triazóis e Receptor P2X7" e sem filtros. **Resultados:** Ao avaliarmos a ação desta série de triazóis, todas conseguiram reduzir o edema de pata e conseguiram inibir a peritonite induzida pela carragenina, além disso, 8h, 11, 5e e 9i apresentaram propriedades que as classificam como potenciais candidatas farmacológicas. **Conclusão:** Os derivados de triazol testados foram promissores ao demonstrarem atividade antagonista do receptor P2X7, com ação anti-inflamatória.

Palavras-chave: TRIAZÓIS; RECEPTOR P2X7; DERIVADOS; ANTAGONISTAS; INFLAMAÇÃO.