

ADSORÇÃO DA PREDNISOLONA NOS MODELOS DE SURFACTANTE PULMONAR: IDEIAS SOBRE A FORMAÇÃO DE NANOAGREGADOS, COLAPSO DA MONOCAMADA E ESPALHAMENTO DA PREDNISOLONA

Aluno: Matheus de Paula Penna Franca

Orientador: André Silva Pimentel

Introdução

A prednisolona é uma molécula ativa e é um metabólito da prednisona. É um corticoide receptor e tem importante função no metabolismo da glicose e na síntese do córtex adrenal[1]. Faz parte do mecanismo no sistema imune que reduz inflamações[2], com isso, é usada para tratar doenças respiratórias causadas por alergias e asma[3,4].

Alguns efeitos colaterais da prednisolona, como distúrbios no comportamento e ganho de peso, são vistos usualmente nesses tipos de tratamento[2,5]. De qualquer modo consta na lista da World Health Organization (WHO) como um medicamento essencial para o nosso sistema[6].

Consequentemente, é importante investigar um método de administração local de prednisolona menos invasivo. Com isso o uso de surfactantes pulmonares como droga carregadora da prednisolona pode ser uma boa estratégia para o tratamento de doenças respiratórias.

As propriedades do sistema do surfactante pulmonar podem ser usadas para espalhar rapidamente drogas na interface alveolar e no epitélio pulmonar, favorecendo assim a eficácia da droga e reduzindo a toxicidade sistêmica. Além disso, o surfactante pulmonar pode ajudar na solubilização de drogas hidrofóbicas. Assim sendo, para utilizar o surfactante como um sistema de carregamento da prednisolona, é objetivo estudar as interações da prednisolona com o surfactante pulmonar para compreender uma possível inativação do surfactante.

Metodologia

A Adsorção da prednisolona em um surfactante pulmonar foi feita com sucesso usando o programa Gromacs. O modelo da prednisolona foi parametrizado utilizando um modelo estável de colesterol e validado usando os cálculos de coeficientes de partição octanol-água e coeficientes de difusão lateral. O coeficiente calculado de partição octanol-água da prednisolona é 3.9. O coeficiente de difusão lateral da prednisolona no DPPC/POPC é estimado em $(6\pm 4)\times 10^{-7}$ cm²s⁻¹ em 20 mNm⁻¹, o que está de acordo com o encontrado para o colesterol.

Conclusão

A monocamada mista DPPC/POPC foi utilizada como modelo de surfactante pulmonar onde as moléculas de prednisolona foram adsorvidas formando nano agregados à tensão superficial de 0 mNm⁻¹. Os nano agregados da prednisolona foram transferidos para a

monocamada DPPC/POPC sendo espalhados na tensão superficial de 20 mNm^{-1} . A 0 mNm^{-1} , os nanoagregados de prednisolona induzem o colapso da monocamada formando uma bicamada (Figura 1).

As implicações desta descoberta são que a prednisolona só pode ser administrada com surfactante pulmonar usando frações baixas de prednisolona por lipídios e, com altas frações, o colapso inativa as propriedades do surfactante formando uma bicamada que pode ser eliminada pelo processo de limpeza do pulmão. Os resultados desta pesquisa foram publicados na literatura [7].

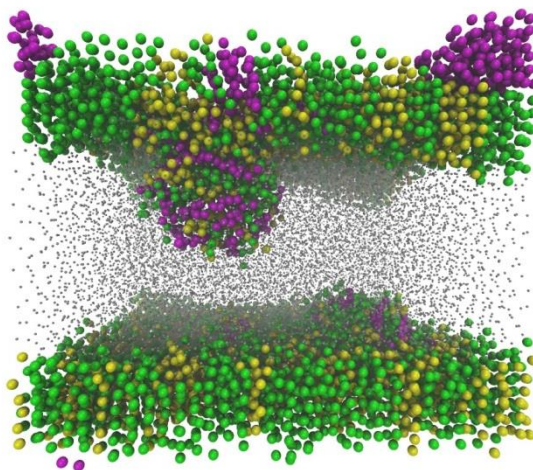


Figura 1

Referências

1. A. C. Pelt, *Glucocorticoides: effects, action mechanisms, and therapeutic uses*, Hauppauge, N.Y., Nova Science, 2011, ISBN 978-1617287589.
2. T. Rhen and J. A. Cidlowski, Antinflammatory action of glucocorticoids-new mechanisms for old drugs, *N. Engl. J. Med.*, 2005, 353(16), 1711–1723.
3. D. Czock, F. Keller, F. M. Rasche and U. H'ausler, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids, *Clin. Pharmacokinet.*, 2005, 44(1), 61–98.
4. M. Davis, R. Williams, J. Chakraborty, J. English, V. Marks, G. Ideo and S. Tempini, Prednisone or prednisolone for the treatment of chronic active hepatitis? A comparison of plasma availability, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 1978, 5(6), 501–505.
5. B. Frey, Pharmacokinetics of 3 prednisolone prodrugs. Evidence of therapeutic inequivalence in renal transplant patients with rejection, *Transplantation*, 1985, 39, 270–274.
6. 19th WHO Model List of Essential Medicines April 2015, WHO, April 2015, Retrieved August 23, 2016.
7. E. D. Estrada-López, E. Murce, M. P. P. Franca, A. S. Pimentel, *RSC Adv* (2017) 7, 5272-5281.