

## Triagem virtual de terceiros componentes em complexos triancinolona e $\beta$ -ciclodextrina.

Paloma K. S. Brasil\*<sup>1</sup> (IC), Arthur S. A. Medeiros<sup>1</sup> (PG), Carol A. Braz<sup>1</sup> (PG), Arnóbio A. Silva-Júnior<sup>1</sup> (PQ), Euzébio G. Barbosa<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte

General Cordeiro de Faria S/N, Natal/RN, Brasil

Palavras Chave:  $\beta$ -ciclodextrina, Liberação de fármacos, Terceiro componente, Triancinolona.

### Introdução

A triancinolona (TRI) possui solubilidade em água muito baixa, o que dificulta sua formulação em solução aquosa e limita sua biodisponibilidade e ação farmacológica<sup>1</sup>.

A  $\beta$ -ciclodextrina foi escolhida para aumentar a solubilidade aquosa da triancinolona devido ao seu amplo uso na indústria farmacêutica e ao custo reduzido em relação às outras ciclodextrinas<sup>2</sup>. No entanto, a adição de um terceiro componente pode potencializar ainda mais a formação deste complexo.

Esse trabalho visou avaliar a importância e natureza de terceiros componentes na complexação entre a TRI e a ciclodextrina em nível molecular, afim de fornecer as bases necessárias para a sua escolha na formulação.

### Resultados e Discussão

Foram obtidos complexos entre TRI e  $\beta$ -CD em diversos posicionamentos por meio do docking ou ancoramento molecular. Foram selecionados três poses distintas do complexo para a triagem de terceiros componentes. Tais terceiros componentes compunham-se de moléculas aprovadas pelo FDA para uso como compostos não ativos em formulações farmacêuticas.

O procedimento de docking foi realizado com o programa autodock Vina<sup>3</sup>. Para o procedimento de triagem virtual foi usado um algoritmo *ad hoc* que permitiu o ancoramento de mais de 400 moléculas às conformações do complexo TRI e  $\beta$ -CD.

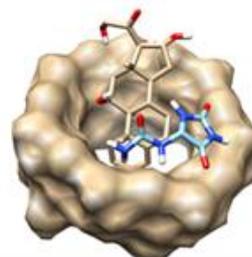
A função de avaliação do programa autodock Vina serviu de base para o ranqueamento dos melhores terceiros componentes, como resumido na tabela abaixo (Tabela 1). A figura 1 ilustra o complexo ternário dentre alantoína, TRI e  $\beta$ -CD.

Até o momento foi testado experimentalmente a complexação da alantoína (0,03 M) como terceiro componente. O incremento da solubilidade foi de 17,12 vezes. Resultados muito similares aos experimentos realizados com TRI e  $\beta$ -CD, onde obteve-se um incremento na solubilidade de 16,24 vezes.

**Tabela 1.** Parte dos resultados da triagem virtual de terceiros componentes em complexos TRI e ciclodextrinas.

Pose 1		Pose 2	
TC	Energia	TC	Energia
Alantoína	-4.4	Ácido-clindâmico	-4.3
Fluoresceína	-4.9	Brocrinat	-5.5
Aquafor	-4.6	1-fenilazo-2-naftilamina	-5.3

**Figura 1.** Alantoína ancorada a pose 1 do complexo TRI-  $\beta$ -CD.



### Conclusões

Foi possível concluir, apesar dos resultados preliminares, que estamos diante de uma metodologia nunca antes aplicada para a busca de terceiros componentes em aplicações de complexos com  $\beta$ -CD. Esperamos a realização dos ensaios experimentais de outros compostos triados para confirmar a hipótese de que, é possível utilizar softwares para a busca de insumos que trazem melhorias farmacotécnicas.

### Agradecimentos

Agradeço a pró-reitoria de pesquisa da UFRN.

<sup>1</sup> Araújo, J.; Nikolic, S.; Egea, M. A.; Souto, E. B.; Garcia, M.L. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. **2011**, 88, 150-157.

<sup>2</sup> Cereda, M. P. *Fundação Cargill*. **2003**, 3, 475-495.

<sup>3</sup> Trott, O, e Olson A.J., *J. Comput. Chem.*, **2010**, 31, 455-461.