

## 7 Conclusões

A dinâmica molecular clássica da interação de dibenzo[a,h]antraceno e de seu metabólito com modelos de membrana celular e de surfactante pulmonar foi realizada com sucesso através da utilização do pacote computacional Gromacs.

O dibenzo[a,h]antraceno distribui-se na parte interna dos modelos de membrana celular e de surfactante pulmonar, diminuindo sua permeabilidade. Como é possível que o dibenzo[a,h]antraceno permaneça situado preferencialmente no modelo de membrana celular, ele pode se acumular, tendo maior atividade em processos com proteínas transmembranas.

Segundo os resultados desta dissertação, o dibenzo[a,h]antraceno apresenta maior difusão do que o seu metabólito. É interessante notar que o dibenzo[a,h]antraceno distribui-se na parte mais interna dos modelos de membrana e de surfactante pulmonar, onde as cadeias hidrocarbônicas dos fosfolipídios possuem maior liberdade de movimento do que nas cabeças polares. Esta preferência de permanecer no centro dos modelos faz com que não seja possível afirmar que o dibenzo[a,h]antraceno possui maior permeabilidade nos modelos do que o metabólito apesar de ter maior difusão (maior movimento aleatório) que o metabólito.

A difusão do dibenzo[a,h]antraceno é maior no plano horizontal do modelo de membrana do que na direção normal ao plano dos modelos. Isto é também resultado do dibenzo[a,h]antraceno distribuir-se na parte interna dos modelos, porque ele possui maior liberdade de movimento devido à maior desordem das cadeias hidrocarbônicas dos fosfolipídios. Além disso, o dibenzo[a,h]antraceno aumenta a espessura dos modelos com o objetivo de liberar espaço para se movimentar.

O dibenzo[a,h]antraceno e seu metabólito formam agregados dentro dos modelos e na interface água-modelo, respectivamente. Estes agregados fazem com que as análises das influências do dibenzo[a,h]antraceno e de seu metabólito sobre os modelos tornem-se mais complexas. As propriedades que podem ser alteradas pelos agregados de HPAs segundo os resultados apresentados nesta dissertação são espessura, parâmetro de ordem, difusão e orientação dos fosfolipídios.

## Conclusões

O fato de o metabólito distribuir-se em uma parte mais externa dos modelos está em acordo com a função secundária da metabolização, que é aumentar a taxa de eliminação dos HPAs do corpo. Portanto, podemos inferir que a existência dos agregados de dibenzo[a,h]antraceno faz possível a acumulação dele no corpo humano sem ter uma modificação da atividade ou concentração fora dos modelos (membrana celular, surfactante pulmonar e outros sistemas lipofílicos) e resultando mais ativos nos processos que ocorrem nestes sistemas (como exemplo os processos transmembrana). Além, pode-se inferir que a existência dos agregados faz com que o transporte do dibenzo[a,h]antraceno seja majoritariamente feito por lipoproteínas e não por difusão simples, assim como é feito com o colesterol e outros compostos similares.

Pode-se também concluir que a formação de agregados, a permeabilidade baixa do dibenzo[a,h]antraceno nos modelos e a preferência pela fase lipídica é resultado somente das interações hidrofóbicas entre dibenzo[a,h]antraceno e fosfolipídios, e da saturação de dibenzo[a,h]antraceno dentro dos modelos, mas não da existência de interações  $\pi$ - $\pi$ , importantes no aparelhamento entre os anéis de HPAs, mas que não são consideradas no campo de força utilizado. Portanto, a formação de agregados é ainda mais favorecida do que a apresentada nas simulações devido à existência de interações  $\pi - \pi$ .

A formação de agregados na interface água-modelos aumenta com a quantidade de dibenzo[a,h]antraceno colocados inicialmente na fase aquosa. Consequentemente, uma quantidade menor de dibenzo[a,h]antraceno na fase aquosa tende formar menos agregados na interface, facilitando a difusão para a fase lipídica. Como fumantes passivos possuem uma quantidade menor de HPAs na fase aquosa do pulmão do que os fumantes ativos, pode-se inferir que fumantes passivos tem chance maior de ter os HPAs se difundindo com facilidade maior através da membrana celular e do surfactante pulmonar do que os fumantes ativos, no entanto deve-se analisar outros mecanismos de difusão assistida.