

**Autora: Amanda Sartori Pavão**

**Co-autor: Vitor Arthur Zanelato**

Série: primeira (2011) do Ensino Médio

Profs.: Alexandre A. Vicente e Daniela Barsotti

Colégio: Puríssimo Coração de Maria

Cidade: Rio Claro, SP

## **MEDICAMENTOS SINTÉTICOS: SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS MILAGROSAS A SERVIÇO DA SAÚDE DA HUMANA.**

Devido a inúmeros fatores, tais como: incompetência técnica, ganância, falta de treinamento e de fiscalização, desastrosos acidentes envolvendo as indústrias químicas sempre repercutiram pela mídia em todo mundo. Desses, podemos destacar a contaminação da Bacia de Minamata por cloreto de etil-mercúrio ( $C_2H_5HgCl$ ), no Japão, em 1950; o vazamento de 60kg de vapores de dioxina, em Seveso, Itália, em 1976; e o pior da história, o vazamento de isocianato de metila, em Bhopal, na Índia, em 1984, que causou a morte de pelo menos 3.500 habitantes dessa cidade, além de deixar gravíssimas seqüelas em outros 50.000. Devido a esses e a outros lamentáveis acidentes envolvendo as indústrias químicas, a Química, é vista pela maior parte da nossa sociedade como algo “nocivo”, “poluidor” e “destrutivo”.

Dessa forma, é muito comum encontrarmos em propagandas de produtos alimentícios, frases tais como: “Alimento natural sem produtos químicos”, “Não como alimento industrializado, pois há muita química”; “Só tomo remédio homeopático, pois não há química”. Tais frases além de serem erradas e preconceituosas, revelam total ignorância pela maior parte das pessoas no que se diz respeito à Química. Na realidade, temos agora em 2011, ao comemorarmos o Ano Internacional da Química uma excelente oportunidade para esclarecermos e enaltecer algumas das contribuições que essa importante ciência proporcionou e proporciona diariamente nas nossas vidas.

Primeiramente, devemos esclarecer que a Química é um ramo do conhecimento humano que tem por objetivo de estudar as substâncias, suas transformações e suas aplicações. Portanto, não é um objeto que se adiciona ou que se deixa de adicionar em um produto. Além disso, todo produto, seja de origem natural ou artificial, são formados por substâncias químicas. Logo, tais frases deveriam ser reescritas enfatizando o fato de não possuírem em sua composição substâncias artificiais ou aditivos químicos, ou seja, aqueles sintetizados pelas indústrias químicas. Por exemplo, “Alimento natural isento de aditivos químicos” (Peruzzo e Canto, 2007).

Além disso, a Química não deve ser responsabilizada pelo mau uso que se faz dela, seja em uma guerra com “armas químicas”, na poluição de um rio devido à falta de tratamento adequado dos resíduos descartados pelas indústrias ou na contaminação de alimentos devido ao excesso de pesticidas entre outros. Na verdade, a Química é uma importante ciência que trouxe inúmeros benefícios para os diversos setores da nossa sociedade. Por exemplo, se hoje vivemos mais e melhor, ou seja, com maior conforto, mais comodidades, com mesas fartas e com incontáveis facilidades para as mais diferentes atividades diárias, sejam em nossas casas, comércio, indústrias, escolas etc, isso se deve, em grande parte, aos inumeráveis produtos e materiais produzidos pelas indústrias químicas, tais como: medicamentos, fertilizantes, defensivos agrícolas, aditivos alimentares, plásticos, borrachas, metais, combustíveis entre outros.

Dentre as inúmeras áreas que a Química atua, uma das mais beneficiadas é a da saúde. Sabe-se que o uso de substâncias químicas para a cura de doenças, já era feito desde muito tempo antes de Cristo. Destaca-se naquela época os trabalhos do médico romano, Galeno (129-199 aC), fundador da Farmácia, que utilizava extratos de vegetais para a cura de diversos males.

Por volta do século XV, outro importante médico que se destaca no emprego de substâncias para curar doenças é o famoso Paracelsus (1493-1541). A busca na época por essas substâncias é um importante marco do desenvolvimento da Química, conhecida como iatroquímica. Dentre seus principais preparados destaca-se o emprego de remédios à base de ópio e de substâncias inorgânicas como mercúrio, ferro, enxofre, chumbo, arsênico e sulfato de cobre para a cura de diversas doenças. Inclusive, várias dessas substâncias, quando

devidamente formuladas, são encontradas atualmente nos receituários médicos (Vanin, J.A.; 1994) e (Barreiro, E.J.;2001).

Continuando nossa viagem no tempo, um químico que merece destaque devido suas importantes contribuições para a área da química médica foi Louis Pasteur (1822-1895) – (Figura 1). Indubitavelmente, seus trabalhos foram os que tiveram maiores repercussões e reconhecimento, tanto pela sociedade como da comunidade científica da época, até os dias atuais. Dentre eles, podemos citar as investigações feitas no campo da estereoquímica, da microbiologia e da medicina moderna (Vanin, J.A.; 1994).

Dentro da área da microbiologia e da própria medicina moderna, destaca-se o trabalho de fermentação alcoólica, por meio do qual demonstrou que a presença de microrganismos invisíveis na atmosfera, eram os verdadeiros responsáveis por estragar as bebidas alcoólicas obtidas pelo processo de fermentação - caso da cerveja e do vinho. A solução proposta para se evitar isso foi o aquecimento do caldo antes da fermentação, por alguns minutos e em temperaturas entre 50 e 60°C. Com esse procedimento, Pasteur conseguiu eliminar os microrganismos que estragavam a fermentação. Daí, em sua homenagem, surgiu o termo **pasteurização**.



Com base nessas revolucionárias ideias para a época, o médico inglês, Joseph Lister (1827-1912), também passa a acreditar que esses microrganismos invisíveis poderiam ser a causa de muitas doenças como também das infecções provocadas nos cortes cirúrgicos. Dessa forma, Lister passa a utilizar soluções de fenol, para limpeza das mãos e de instrumentos cirúrgicos antes e após as cirurgias. Na época, os fracassos das cirurgias se traduziam na morte de quase metade dos pacientes operados. Com esse procedimento, com absoluta certeza, milhares de vidas foram salvas. Algum tempo depois, Lister verifica que a simples exposição do material usado em cirurgias ao calor (aquecimento), era suficiente para se conseguir a assepsia desejada (Vanin, J.A.; 1994).

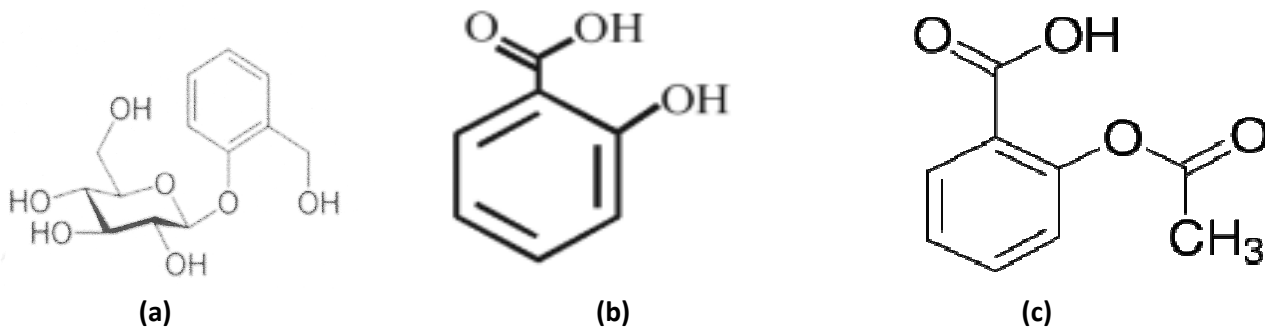
**Figura 1.** Louis Pasteur; químico que deixou importantes contribuições para a área da química médica.

Dentro da mesma linha de pensamento, Pasteur acreditava que os microrganismos também deveriam ser os responsáveis pelas doenças que se manifestavam em animais. Estudando o antraz do gado, descobre que essa doença era transmitida pelo *bacillus anthracis*, o qual contaminava o solo dos pastos, assumindo a forma de esporos resistentes. Essa doença afetava na época uma das mais importantes fontes de renda da França e de toda a Europa: a pecuária. No período entre 1876 e 1881, Pasteur consegue isolar uma forma atenuada do bacilo que, aplicada ao rebanho tornava os mais resistentes. Nascia-se assim o processo de **vacinação**.

Com o sucesso desse procedimento, Pasteur repete o mesmo com a cólera aviária que vinha destruindo cerca de 10% da criação de aves da França. Em 1880, consegue isolar o germe causador e, mais uma vez, empregando a forma atenuada desse germe consegue a imunização das aves (Vanin, J.A.; 1994).

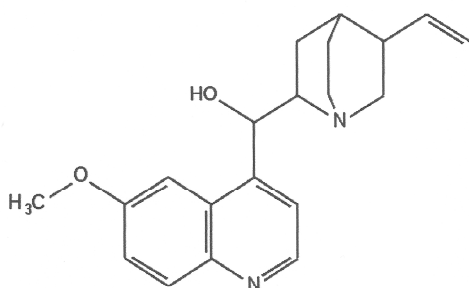
Além desses, outro importante e grandioso feito de Pasteur dentro da área de química médica foi a criação do soro anti-rábico. Do total de 350 pacientes que adquiriram a raiva e que receberam o tratamento proposto por Pasteur, apenas um faleceu (Vanin, J.A.; 1994).

Ao mesmo tempo das descobertas de Pasteur, outra invenção, proveniente do desenvolvimento da química orgânica, que merece destaque é a síntese da aspirina, em 1897, pelo químico alemão Felix Hoffmann (1868-1946). A aspirina, na verdade, é um medicamento que foi desenvolvido a partir da salicina, substância extraída da casca do salgueiro, de estrutura complexa (Figura 2a), que era recomendada para o tratamento de inflamações. Devido ao seu caráter ácido, a salicina atacava o estômago, causando muito desconforto às pessoas que a utilizavam para seu tratamento. Diante dessa situação, variações dessa molécula foram obtidas e testadas até a obtenção do ácido salicílico (Figura 2b). Apesar de se mostrar muito eficiente no combate à febre, às dores nas juntas, ao reumatismo e artrite, seu uso também não se mostrou muito confortável devido ao seu caráter fortemente ácido que atacava o estômago, causando dores, sangramento e até úlceras. Finalmente, Felix Hoffmann, químico da Bayer, comovido pelo desconforto do próprio pai, que administrava a salicina e o ácido salicílico para tratar de sua artrite, consegue modificar a estrutura do ácido salicílico obtendo um fármaco menos irritante as paredes estomacais e com a conservação de suas propriedades curativas. Esse fármaco foi o ácido acetil-salicílico (Figura 2c).



**Figura 2.** Fórmula estrutural da salicina (a), do ácido salicílico (b) e do ácido acetil-salicílico (c), vendido comercialmente com o nome de aspirina ou AAS.

Com o sucesso da aspirina e com o desenvolvimento da química orgânica teórica e experimental, várias substâncias com propriedades terapêuticas foram sintetizadas em laboratório. Uma delas é a quinina (Figura 3). A quinina foi o primeiro fármaco utilizado no tratamento da malária. Sua principal fonte era árvores nativas da América Central e do Sul, do gênero *Cinchona*. Seu uso era muito comum em países tropical onde a incidência da doença era alta. Com a sua introdução no continente Europeu, a quinina passou a ser utilizada não só no tratamento da malária, mas de diversas doenças (Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J.;2001).

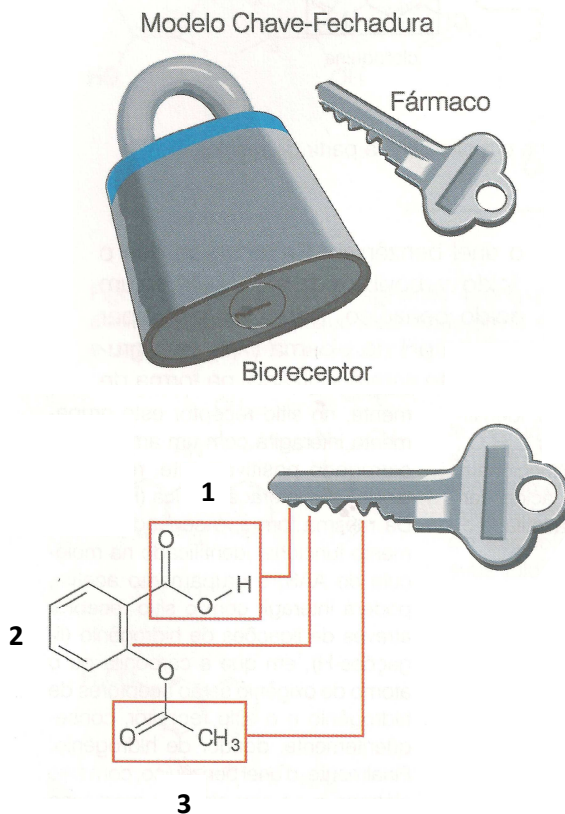


“A obtenção de quinina de fonte de vegetal perdurou até a Segunda Guerra Mundial, quando áreas de cultivo encontravam-se em meio à disputa bélica. O risco de contágio das tropas em combate, acarretando em baixas para os exércitos, provocou investimentos que estimularam os cientistas a obter a quinina de forma sintética. Isso aconteceu pelas mãos de Woodward e Doering, em 1945” (Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J.;2001).

**Figura 3.** Fórmula estrutural da substância quinina.

A aspirina e a quinina são apenas dois exemplos bem sucedidos de fármacos de origem sintética produzidos pela indústria químico-farmacêutica. “Até 1991, dos 866 fármacos usados no tratamento de doenças, 680 (79%) eram de origem sintética. Os restantes, 186 (21%) correspondiam àqueles de origem natural ou semi-sintética” (Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J.;2001). Outros exemplos de sucesso são os antibióticos (substâncias empregadas para combater infecções causadas por bactérias) como o cloranfenicol, primeiro antibiótico ativo de via oral e com carbonos assimétricos, produzido por rota totalmente sintética, desde 1947, e o anti-viral aciclovir, utilizado no tratamento de infecções por herpes e da AIDS, causando muitas expectativas, pois aumentava o tempo de sobrevivência destes pacientes. Além desses, poderíamos citar outras centenas de fármacos que se encontram no mercado e utilizados no tratamento e cura das mais diferentes doenças.

Enfim, a essa altura, muitas perguntas sobre os fármacos precisam ser esclarecidas pela química médica. A começar, por exemplo, pela ação de um fármaco com as moléculas num organismo. A interação das substâncias químicas no organismo desde há muito tempo tem intrigado inúmeros pesquisadores. Entretanto, foi Emil Fischer (1852-1919), químico alemão, o primeiro a formular um modelo, em 1902, que permitiu a compreensão de tais efeitos. O seu modelo, conhecido como “chave-fechadura” (Figura 4), que é centenário, contém um conceito que perdura até os dias atuais, a complementaridade molecular que existe entre a molécula do fármaco e seu receptor (Figura 5).



**Figura 5.** O modelo chave-fechadura e o conceito de complementaridade molecular.

“Segundo esse modelo, as moléculas dos compostos ativos no organismo seriam as chaves que interagiriam com macromoléculas do próprio organismo (bioreceptores) que seriam as fechaduras. Desta interação chave-fechadura teríamos a resposta farmacológica de substâncias endógenas (isto é, aquelas sintetizadas pelo próprio organismo) como, por exemplo, a serotonina, ou ainda dos fármacos (substâncias externas administradas ao organismo), como por exemplo o ácido acetil-salicílico” (Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J.;2001).

“Desta forma, conhecendo, como se conhece, em quase todos os casos, a estrutura do fármaco (a chave) e sabendo-se quais os grupos funcionais estão presentes em sua molécula (os “dentes” da chave) poder-se-ia “compor” a topografia provável do bioreceptor (a fechadura). Portanto, onde na chave temos uma reentrância, na fechadura teremos uma protuberância, complementar, e assim por diante” (Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J.;2001).

No caso da molécula da aspirina os grupos funcionais, ácido carboxílico (1), benzeno (2) e acetil (3) são os nossos “dentes” que devem ser considerados para a elucidação da estrutura do seu bioreceptor. Assim, no caso do grupo carboxílico, que no pH do plasma (7,4) encontra-se na forma ionizada e com carga negativa, por complementaridade, provavelmente, irá interagir com algum aminoácido carregado positivamente (interação iônica) localizado no sítio do seu bioreceptor (Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J.;2001).

Apesar de todo conhecimento acumulado pela Química, em especial da Química Orgânica, que consegue sintetizar qualquer fármaco, de fórmula simples até as mais complexas, por rotas bem conhecidas; a elucidação das interações dessas substâncias dentro dos organismos e o mecanismo de ação de grande parte dos agentes causadores de doenças, e recentemente, o desenvolvimento de novas tecnologias como a química computacional, entre tantos outros; a humanidade ainda sofre e se vê impotente frente a doenças como a Aids e o câncer. Apesar dos significativos avanços obtidos no tratamento dessas doenças com o emprego de fármacos sintéticos que possibilitaram melhorias na qualidade de vida dessas pessoas, essas doenças assim como outras, ainda causam a morte de milhares de pessoas em todo o mundo. Recentemente, a gripe aviária (uma “simples” gripe), foi manchete de destaque na mídia de todo o planeta. O risco de uma pandemia alarmou todo o mundo.

Dessa forma, a Química assim como as demais ciências que contribuem para a saúde e bem estar da humanidade, têm enormes desafios pela frente. Novas ferramentas, completamente revolucionárias, começam a sair do “mundo da ficção” para tornar-se realidade na luta contra as doenças. Uma delas são os nanorobôs produzidos pela nanotecnologia. A nanotecnologia envolve a manipulação de átomos individualmente, numa escala muito difícil de se imaginar. Para se ter ideia dessa dimensão, 1 nanômetro corresponde a medida de 1mm (que já é muito pequena - a menor divisão de uma régua escolar comum) dividida 1 milhão de vezes! (nem dá pra imaginar!). Incentivados pela NASA que tem o objetivo de levar uma missão tripulada a Marte em breve, cientistas, incluindo químicos, estão buscando a criação dessas nanomáquinas que seriam injetadas nos astronautas com a missão de identificar, diagnosticar e tratar qualquer alteração celular que desencadearia o desenvolvimento de uma doença, como o câncer. Obviamente, o desenvolvimento dessa tecnologia poderia provocar uma revolução na medicina e em nossas vidas, e isso com a participação da Química, contribuindo, mais uma vez, por um mundo melhor.

#### **BIBLIOGRAFIA:**

1. Peruzzo, F.M. e Canto, E.L. *Química na abordagem do cotidiano*. Cap. 1. Introdução ao estudo da Química. Pg. 10 e 11. Editora Moderna. 3ª Edição. 2007.

2. Vanin, J.A. *Alquimistas e químicos. O passado, presente e o futuro*. 2ª Edição. 27ª Impressão. 2010. Editora Moderna.
3. Barreiro, E.J. *Sobre a Química dos remédios, dos fármacos e dos medicamentos*. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola. Nº 3, Maio, 2001. Pg. 4 a 10.
4. Feltre, R. *Química Orgânica*. Vol. 3. 5ª Edição. 2001. *Aspirina: uma síntese de sucesso*. Pg.81 a 83. Editora Moderna.
5. Menegatti, R; Fraga, C.A.M.; Barreiro, E.J. *A importância da síntese de fármacos*. Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola. Nº 3, Maio, 2001. Pg. 16 a 22.
6. Christante, L. 2011. Revista Unesp Ciência. Fevereiro/2011 - Ano 3 - nº16. *Uma ciência em transformação*. Pg.18 a 24.
7. [http://www.cdcc.usp.br/ciencia/artigos/art\\_31/EraUmaVez.html](http://www.cdcc.usp.br/ciencia/artigos/art_31/EraUmaVez.html)
8. Vídeo. *Viagem fantástica pelo corpo humano: em busca da cura*. Discovery Channel. DVD Vídeo.
9. Vídeo: Ano internacional da Química. *Química para um mundo melhor*. [www.youtube.com/watch?v=9PFFgRnM9gg](http://www.youtube.com/watch?v=9PFFgRnM9gg)
10. Vídeo. *Química é vida*. <http://www.youtube.com/watch?v=vDo6cKKuFGc>.
11. Vídeo. Programas de TV Química Nova na Escola. *A Química dos Fármacos*. SBQ. Maio. 2007.