

**Lúcio Vieira:** Professor de Química da Rede Pública Estadual.  
Formado pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.  
Pós-Graduado em Ciências dos Materiais pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Pós-Graduado em Educação Química pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*Química,  
Saúde  
&  
Medicamentos*

**Porto Alegre - RS - Brasil  
1996**

## Sumário

1. Introdução .....	3
2. Capítulo 1- A importância da química orgânica .....	6
3. Capítulo 2 - O corpo humano .....	11
2.1- O corpo químico .....	11
2.2 - Metais e não-metais da "pesada" .....	11
4. Capítulo 3 - Compostos orgânicos e as ligações químicas .....	14
3.1 - O carbono .....	14
3.2 - Propriedades físicas .....	15
3.3 - Acidez e basicidade .....	16
5. Capítulo 4 - A química da vida .....	18
4.1 - Reações químicas no organismo .....	18
4.2 - Química celular .....	20
6. Capítulo 5 - Química e saúde .....	24
5.1 - Os medicamentos .....	24
5.2 - Composição dos medicamentos .....	24
5.3 - Nome dos medicamentos .....	25
5.4 - Auto-medicação - Cuidado .....	26
5.5 - Ação dos medicamentos .....	27
5.6 - Iguais porém diferentes .....	33
7. Capítulo 6 - Os males da vida .....	35
6.1 - Uma vida ácida demais .....	35
6.2 - Ácido acetilsalicílico .....	37
6.3 - Outros analgésicos .....	41
6.4 - Metabolismo das drogas - anfetamina .....	42
6.5 - Cigarro não é só fumaça .....	43
6.6 - Cocaína não é só pó .....	45
6.7 - O corpo padece - infecções .....	45
8. Capítulo 7 - Drogas "domésticas" .....	48
7.1 - Antissépticos .....	48
7.2 - Vitaminas .....	49
7.3 - Tratamento de queimaduras .....	49
7.4 - Outros medicamentos .....	50
9. Sugestões de publicações para trabalhos com alunos .....	51
10. Bibliografia .....	52

## **Introdução**

É comum ouvir professores afirmarem que os alunos apresentam grande dificuldade para aprender química. Também, não raras vezes os alunos dizem odiar química, que esta é uma matéria muito difícil. Colocam suas dúvidas quanto a importância de aprender química.

Nem sempre os professores ficam à vontade diante destas situações. Muitas vezes porque nós mesmos questionamos a validade daqueles conteúdos que certamente nos sentimos obrigados a lecionar: ou por estar no plano de curso ou no livro didático.

Estar convencido da importância do ensino de química é condição para um bom trabalho em sala de aula.

Esta importância não está apenas no fato de que praticamente tudo o que acontece ao nosso redor (e dentro de nós) envolve a química - até porque a maior parte se realiza independente da nossa consciência - mas acima de tudo por tratar-se de uma das áreas do conhecimento humano.

*"A química deve ser aprendida porque representa uma das formas de ver o mundo e de interpretá-lo. Um cidadão tem uma visão parcial do mundo quando não domina os princípios fundamentais da química."*

*(Gallo Neto, 1995 - p. 8)*

A afirmação do professor Carmo Gallo Neto introduz a idéia do papel da escola na formação do cidadão. A escola como patrocinadora da difusão do conhecimento organizado acumulado pela sociedade ao longo dos séculos.

Tal compreensão sobre o papel da química é salientado pelo professor Chassot:

*"A química é também uma linguagem... Assim, o ensino de Química deve ser um facilitador da leitura do mundo. Ensina-se Química, então, para permitir que o cidadão possa interagir melhor com o mundo."*

*(Chassot, 1990 - p 30)*

Esta posição é referendada adiante pelo mesmo autor quando afirma que

*"A química que se ensina deve preparar o cidadão para a vida: para o trabalho e para o lazer."*

*(Chassot, 1990 - p. 32)*

A idéia da formação do cidadão esta presente em todas elas. É com este agente motivador que o professor de química poderá responder aos alunos.

Esta resposta, pode ficar apenas como solução do problema colocado pelo aluno quando pergunta sobre a necessidade de aprender química. Mas, com certeza, seria mais fácil arranjar alguns exemplos do cotidiano do próprio aluno e isto, talvez, bastasse.

Porém, a compreensão do papel da escola na formação do aluno deve fazer parte do processo de convencimento do professor e, posteriormente do aluno, para que o ensino seja significativo.

Este convencimento está na própria função histórica e social da educação. Conforme afirma o Professor Saviani, a educação não pode ser vista como algo que se esgota em si mesma, mas mas como algo que se projeta para o futuro.

*"Se educação é mediação, isto significa que ela não se justifica por si mesma, mas tem sua razão de ser nos efeitos que se prolongam para além dela e que persistem mesmo após a cessação da ação pedagógica."*

*(Saviani, 1988, p. 88)*

Com a clareza sobre a função da escola, pode-se, então propor conteúdos e métodos de ensino que cumpram esta finalidade: A formação de cidadãos.

O presente trabalho pretende contribuir com os professores de química e de ciências no sentido de alcançarem os objetivos propostos: Formar cidadãos capazes de compreender o mundo em que vivem.

A idéia básica é oferecer subsídios que auxiliem na tarefa de aproximar a química, ensinada nos primeiro e segundo graus, da realidade vivenciada pelo aluno no seu dia-a-dia. Isto é, tornar a química menos asséptica, difundindo e discutindo os assuntos químicos à luz dos conhecimentos prévios dos alunos, despertando interesses e dando significado aos conteúdos.

A química, por excelência, nos fornece uma oportunidade ímpar para debater com os alunos as transformações que ocorreram na sociedade ao longo dos séculos. Os diferentes processos de desenvolvimento social, o modo de produção de cada época, o avanço tecnológico, seus custos sociais, o mundo que nos cerca (meio ambiente - ar, água, solo), a industrialização, a agricultura, as relações de trabalho, as relações humanas, a saúde.

A partir disto descortina-se a possibilidade de construção de conteúdos interdisciplinares, com currículos com maior significado social. O aluno ganho para estes conteúdos - por ter significado - constrói o saber novo, participando ativamente desta elaboração.

A aproximação e desmistificação da química para, e pelo aluno, não pode e nem deve significar o abandono do rigor científico na abordagem dos conteúdos, tampouco

um relaxamento em relação aos conteúdos a serem ministrados.

É acima de tudo oferecer um ensino de qualidade superior. O que implica em quantidade de informação, com uma nova abordagem.

Há que se criticar as modas educacionais, as ondas do tipo "Qualidade Total" que embora denunciem a precariedade do ensino, principalmente o público, induz a soluções mercadológicas. Um ensino que pretende unicamente preparar a mão de obra para o mercado, onde o importante é saber fazer. Não para que fazer, nem para quem. Sem a preocupação de desenvolver um indivíduo livre.

O tema proposto - **Química, Saúde e Medicamentos** - é um entre tantos possíveis. Traz a preocupação de reunir vários subsídios num único trabalho para facilitar sua utilização.

A partir do tema pretende-se discutir inicialmente o corpo humano sob o ponto de vista químico, sua composição, suas reações para após apresentar os medicamentos de uso comum como: antitérmicos, analgésicos, antibióticos (sulfas), anti-sépticos (mercúrio, merthiolate, iodo, permanganato de potássio, etc.), antiácidos.

O tema servirá para chamar a atenção para o significado da química no cotidiano do aluno, contribuindo para o seu desenvolvimento, em particular no que se refere ao uso dos medicamentos.

Pesquisas junto a familiares, comunidade, em periódicos, sobre a auto-medicação, seus riscos, o número de farmácias no bairro, na cidade, o significado deste número quando comparado às condições de saúde da população, o uso da medicina alternativa (chás, ervas) origens, tradição, conservação, prazo de validade, riscos decorrentes do uso indevido ( aspectos toxicológicos, contra-indicações, excessos), entre outros, servirão como recursos didáticos.

Com o desenvolvimento do trabalho pode-se discutir fórmulas químicas das drogas, nomenclatura, reações químicas - tanto no processo de fabricação quanto nas interações com o organismo. Funções químicas, velocidade das reações, solubilidade, equilíbrio químico, isomeria.

Paralelo a esta atividade, o aluno passará a ser incentivado a discutir o assunto medicamentos associado à questão da saúde pública: o uso da receita médica e a auto-medicação; a consulta médica e a consulta ao farmacêutico; o medicamento industrializado e os medicamentos caseiros; a proliferação de farmácias e a questão da qualidade de vida da população. A indústria química, os diferentes laboratórios, a dependências de laboratórios multinacionais (lei das patentes), entre outros assuntos.

Nos textos que tratam das reações químicas que ocorrem no nosso organismo, pretende-se aguçar a curiosidade do aluno, na medida em que ele comece a compreender alguns processos químicos determinantes para a sua vida. Quanto aos medicamentos apresentamos algumas reações químicas como a ação de antiácidos e de alguns analgésicos e a ação dos biocatalizadores.

Outro grupo de assuntos são os referentes as drogas como o fumo, o álcool, a cocaína. Suas fórmulas, algumas reações químicas e efeitos físicos.

## A IMPORTÂNCIA DA QUÍMICA ORGÂNICA

*O gigantesco número de compostos orgânicos descobertos e criados pelo homem ao longo deste século seria suficiente para esta área da química merecer destaque.*

A química orgânica ganha cada vez maior destaque no mundo.

Inúmeras razões contribuem para este sucesso. Os chamados elementos organógenos - principais átomos formadores dos compostos orgânicos: Carbono, Hidrogênio, Oxigênio e Nitrogênio, são responsáveis por mais de um milhão e meio de substâncias diferentes, enquanto os outros, cerca de 90 elementos, formam poucas centenas de milhares de substâncias distintas.

Não bastassem estes números impressionantes, os compostos orgânicos estão ligados diretamente à nossa existência.

A origem da vida, segundo as atuais teorias, decorreu das reações entre o metano ( $\text{CH}_4$ ), água ( $\text{H}_2\text{O}$ ), amônia ( $\text{NH}_3$ ) e gás sulfídrico ( $\text{H}_2\text{S}$ ), substâncias constituintes da atmosfera original. No corpo humano 96% de toda a massa e 99% do total dos átomos é responsabilidade desses quatro elementos.

O segredo de tal performance está na capacidade que o átomo de carbono apresenta de estabelecer ligações químicas entre si em um número praticamente ilimitado. Em diferentes orientações espaciais e em um número de até quatro ligações simultâneas (o carbono é tetravalente). Forma, assim, extensas e complexas cadeias. A estas cadeias se agregam, principalmente o hidrogênio, oxigênio e nitrogênio. Porém, outros átomos podem se adicionar a elas, como os metais: sódio (Na), cálcio (Ca), magnésio (Mg), ferro (Fe) entre tantos e os não-metais: enxofre (S), fluor (F), cloro (Cl), iodo (I) etc., justificando desta forma o grande número de compostos orgânicos conhecidos.

Estes compostos estão na origem da vida e são essenciais para o seu desenvolvimento. Estão presentes nas reações que produzem a energia para o corpo, na construção dos tecidos e órgãos e em cada parte da nossa estrutura corporal.

Assim como todos nós, os vegetais e animais são constituídos basicamente por estes quatro elementos organógenos.

Os homens e as mulheres dependeram e ainda dependem dos animais para a sua alimentação e vestuário. Igualmente dependem dos vegetais para alimentação, vestuário, construção de casas, móveis, fabricação do papel, para obter energia, produzir a borracha natural, e muitas vezes para extrair substâncias com fins terapêuticos.

As atividades humanas guardam estreita relação com os combustíveis de origem orgânica. O seu desenvolvimento esteve condicionado ao crescimento da oferta e da

qualidade destas fontes de energia.

O gás liquefeito de petróleo (uma mistura de propano- $C_3H_8$  e butano- $C_4H_{10}$ ) ou o gás natural (metano), estão presentes praticamente em cada lar. A gasolina, uma mistura de heptano( $C_7H_{16}$ ) com isoctano (2,2,4-pentano), obtidos a partir da destilação do petróleo ou da quebra (craqueamento) de moléculas maiores, o diesel, o querosene para aviação ou o etanol, obtido através da fermentação da sacarose, extraída, no Brasil, da cana-de-açúcar, são igualmente fundamentais. Também os aditivos da gasolina, para controlar a combustão, desde o já banido tóxico tetraetilchumbo-TEL (fig. 1)), passando pelo atual álcool etílico anidro (fig. 2) ou o polêmico metiltercbutiléter-MTBE (fig. 3), proibido em todo o Brasil menos no Rio Grande do Sul, são todos compostos orgânicos.

Outro grupo muito grande e de dependencia acelerada são os plásticos; os chamados polímeros.

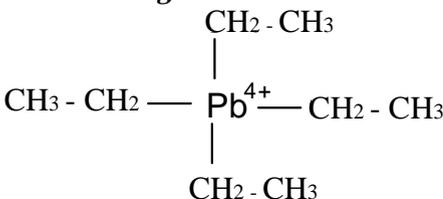
Dentre estes destacam-se o antigo baquelite (fig. 4), utilizado na fabricação de isolantes térmicos (em tampas de panelas, cabos de ferros elétricos) e nos antigos discos de 78 rpm; o policloreto de vinila-PVC (fig. 5) substituto na confecção dos discos conhecidos como discos de vinil, embora mais modernos, já superados pelos CDs, também utilizado em encanamentos de água e fiação elétrica dada a sua durabilidade e resistência. O inesquecível e revolucionário das pernas femininas - o Nylon (fig. 6). Os copos e pratos plásticos feitos com poliestireno (fig. 7) ou os sacos de polipropileno. Até a vedete da indústria petroquímica, embalagens descartáveis de refrigerante conhecidas como PET (polietilenotereftalato - fig. 8), as tintas PVA (poliacetato de vinila - fig. 9).

Outras áreas importantes são as ligadas a higiene: Os sabões e detergentes (fig. 10) são obtidos a partir de ésteres de ácidos graxos em reação com bases fortes com substâncias catiônicas e aniônicas. Os xampus, sabonetes, dentifrícios, são todos constituídos por substâncias orgânicas.

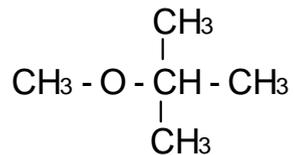
Os aromas, obtidos naturalmente das flores são, em geral ésteres voláteis, ou obtidos artificialmente pela reação de álcoois com ácidos carboxílicos. Os corantes (fig. 11), em grande parte são compostos orgânicos também - ver box sobre índigo blue na página 8.

Os medicamentos constituem um outro ramo da química de grande desenvolvimento. A UFRGS já dispõe e tecnologia para preparar uma das drogas mais importantes no tratamento da epilepsia, a Fenitoína (fig. 12).

**Aditivos da gasolina**



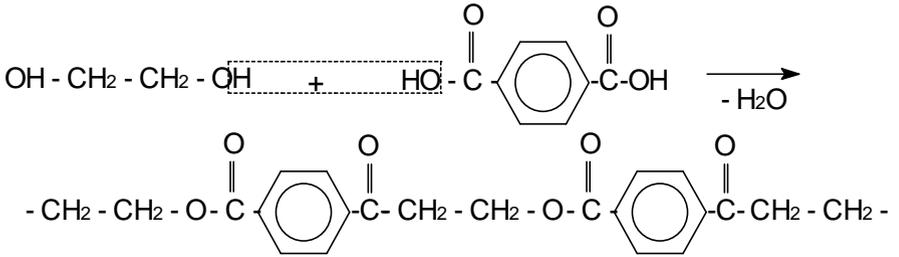
**Fig. 1 - TEL** - tetraetilchumbo: banido por ser muito tóxico.



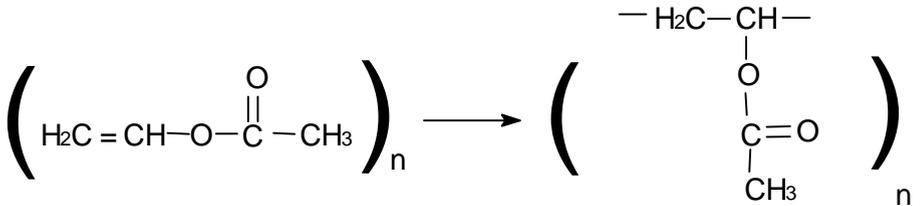
**Fig. 2 - MTBE** - em uso no RS



**Fig. 7 - Isopor** - obtido pela polimerização do monômero estireno



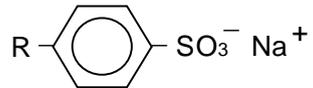
**Fig. 8 - Pet** - A nova estrela dos plásticos - Polietilenotereftalato -  
Reação do álcool glicólico com ácido tereftálico.



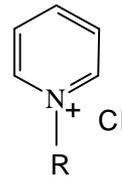
**Fig. 9 - PVA** - Poliacetato de vinila: Utilizado em tintas e adesivos

*Detergentes aniônicos e catiônicos*

**Alquilbenzenossulfato de sódio**  
(aniônico)

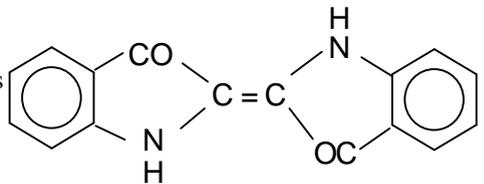


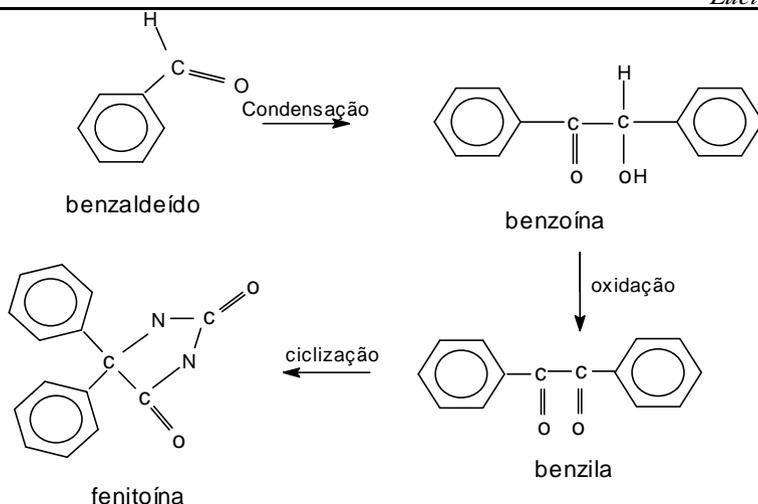
**Cloreto de alquilpiridino**  
(catiônico)



**Fig. 10** - detergentes catiônicos e aniônicos.

**Fig. 11 - Indigo** - azul da moda. O mais antigo corante natural.

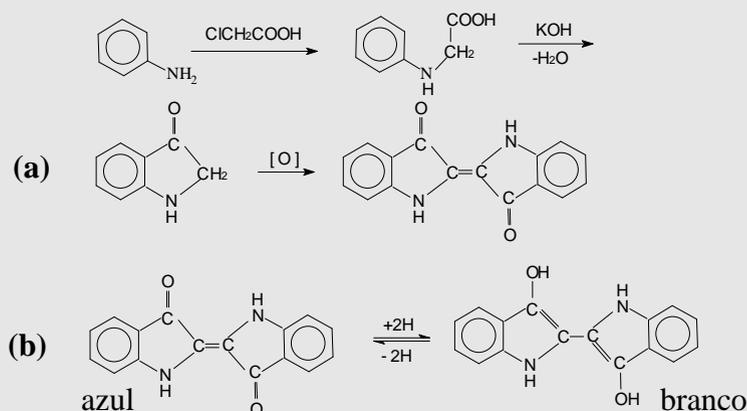




**Fig. 12 -** Produção da **fenitoína** - medicamento utilizado no tratamento da epilepsia.

O corante **índigo** durante muitos séculos foi extraído de plantas. No século passado, Bayer determinou a fórmula do índigo a partir da qual se dominou a síntese industrial. Um dos métodos consiste no emprego da anilina e do ácido cloroacético (a).

O índigo é um corante completamente insolúvel em água. Portanto os tecidos não podem ser tingidos diretamente com ele. Para tanto o índigo é tratado com redutores fracos em meio alcalino se transformando em uma solução de índigo incolor (b). Após o tingimento do tecido ele é exposto ao ar, oxidando. Dessa forma restitui-se o índigo azul.



## Capítulo 2

### O CORPO HUMANO

Este capítulo apresenta a constituição química do corpo humano. Os principais elementos, suas funções e os riscos de exposição ou absorção de certas substâncias.

#### 2.1. - O Corpo Químico

O corpo humano poderia ser chamado de corpo químico. Na realidade qualquer material do universo poderia ser chamado de material químico. Afinal, toda a matéria é constituída de átomos, moléculas, íons, que unem-se entre si para formar as substâncias mais variadas. Estas por sua vez, transformam-se através de reações químicas produzindo novas substâncias.

Nosso organismo é o resultado de inúmeras interações entre as mais diferentes espécies químicas.

A tabela I oferece uma visão de como estão distribuídos os principais elementos químicos no nosso corpo.

**Tabela I**

Elementos químicos presentes no nosso Corpo Humano (% em massa)	
H, O, C, N, Ca	98%
P, Cl K, S e Mg	2%
Fe e Zn	0,01%
Cu, Sr, mN, I, Br, F, Mo, As, Co, Cr, Li, Ni, CD, Se	0,001%

O Cálcio (1,5% em massa) é o mais importante elemento estrutural (dentes, ossos e na condução dos impulsos nervosos, contração muscular, coagulação do sangue).

Em nº de átomos 63% do total são de hidrogênio, 25% oxigênio, 10% carbono e 1,4% de nitrogênio. Devido a esta abundância estes elemntos químicos têm grande importância para nós. Outros porém podem prejudicar a saúde. O perfeito equilíbrio entre as substâncias no nosso organismo e o meio ambiente é determinante para uma vida saudável. A tabela II (pág. 12) apresenta uma relação de elementos e a sua função no corpo.

#### 2.2. Metais e não-metais da "pesada"

Assim como os elementos químicos são essenciais à vida, alguns deles podem causar sérios prejuízos.

Alguns exemplos e seus perigos estão listados abaixo.

Alumínio: Alguns antiácidos são a base de alumínio. Podem provocar algum dano ao organismo.



É possível que o íon  $\text{Al}^{3+}$  reajam com os íons fosfatos ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) formando um sólido insolúvel em água ( $\text{AlPO}_4$ ) que é excretado pelo organismo.

Há suspeitas que o alumínio possa ter alguma responsabilidade pelo mal de Alzheimer - enfermidade degenerativa que provoca perda de memória e deterioração neurológica. Também pode produzir queda de cabelo, grande seborréia, zumbido nos ouvidos, perda de oufato, prisão de ventre, esclerose, osteoporose.

Tabela II - Elementos químicos importantes para o nosso corpo.

Elemento	Função
Cálcio	Ossos fortes, Dentes sadios, Condução de impulso nervos, Coagulação sangüínea.
Ferro	Constituição das células (hemoglobina), permite o transporte de oxigênio pelos glóbulos vermelhos.
Fósforo	Formação dos tecidos, ossos fortes e dentes sadios, metabolismo das gorduras.
Iodo	Funcionamento da tiroide, síntese de proteínas.
Cobre:	Metabolismo e absorção de ferro pelo organismo.
Cromo:	Ação da insulina e controle do nível de glicose no sangue.
Magnésio:	Síntese do DNA (ácido dioxirribonucléico e ARN (ácido ribonucleico), das proteínas e atua na ação da vitamina B1 (tiamina).
Fluor:	Ossos e dentes sadios, crescimento do esqueleto e redução da cárie dentária.
Selênio:	Antioxidante, combate os radicais livres.
Molibdênio:	Metabolismo de carboidratos e gorduras.
Manganês:	Ativador de enzimas necessárias para o metabolismo dos carboidratos, gorduras vitaminas do complexo B, ferro e glicose. Essencial para a manutenção do sistema nervoso central, saúde dos ossos e dentes, sistema digestivo e reprodutor.
Potássio e Sódio	Regulam o equilíbrio hídrico dentro e fora das células, mantêm estável e pressão sanguínea e o ritmo cardíaco. Responsáveis pelos impulsos elétricos do cérebro para todo o organismo.

O alumínio esta presente nas latas de conservas, tubos de pasta de dentes, sal de cozinha, desodorantes, antiácidos, leite em caixa, panelas.

**Mercúrio:** O mercúrio é um metal líquido a temperatura ambiente, possui pressão de vapor muito pequena e alta tensão superficial ( não molha as superfícies,

mantendo-se unido). No entanto a pequena quantidade de vapor de mercúrio inalada pode ser suficiente para levar a morte.

O mercúrio pode entrar no organismo por inalação, indo para os pulmões ou através da pele. Uma vez dentro do corpo se converte em cátion  $Hg^{2+}$ , que provoca lentamente danos irremediáveis no cérebro.

O 2,3-ditiol propanol (B.A.L - British Anti-Lewsite) é capaz de reagir com o  $Hg^{2+}$  formando um composto quelato, combatendo assim a presença do cátion no organismo. O BAL foi utilizado como antídoto para gases venenosos de guerra a base de arsênio e envenenamento por mercúrio.

Embora o mercúrio metálico não seja diretamente absorvido pelo corpo, por ação de microorganismos forma-se um composto facilmente assimilável. O dimetil-mercúrio. Este é um dos principais poluentes decorrente da ação descontrolada do homem nos garimpos.

**Chumbo:** A intoxicação por este metal causa alucinações, perda de memória, tremores, paralisia, melancolia, pesadelos, insônia, cólicas intestinais, glaucoma, prisão de ventre, lesões renais, impotência sexual nos homens, tumores cerebrais, nódulos nos seios.

O chumbo está presente nas latas de conservas, tubos metálicos de pastas de dente, fumaça de cigarro e de carvão, tintas em geral e tinturas para cabelo pretos.

**Zinco:** A contaminação por zinco pode causar confusão mental, coceira nos olhos, sangramento das gengivas, infecção urinária, brontique asmática, varizes. Este metal está presente nas latas de conservas, tubos de pastas de dente, talcos, polvilhos anti-sépticos, pomadas contra assaduras, forração das cavidades dentárias e dentifrícios antitártaro.

**Cobre:** Causa espasmos, câibras, convulsões, náuseas, cólicas, anginas de peito, tosse, vômitos.

Está presente nas latas com revestimento interno dourado, piscinas com excesso de algicidas e sulfato de cobre, diversos medicamentos contra anemia e vitaminas.

**Cromo:** Seu excesso lesa os rins e o fígado. Está presente em gelatinas e no ácido crômico, utilizado para queimar verrugas.

**Fosforo:** Sua contaminação causa psicose maníaco-depressiva. Está presente nos agrotóxicos e inseticidas domésticos.

## Metal Pesado Confunde Trabalho das Proteínas

Os metais pesados, principalmente mercúrio, chumbo e cádmio, são muito densos e solúveis em água. Não fazem parte do conjunto de metais essenciais a vida humana como o ferro, cálcio, potássio e sódio, que entram na composição química de substâncias importantes para o funcionamento do organismo.

Os metais pesados são perigosos para a saúde porque, ao dissolverem em água, são facilmente absorvidos pelos organismos vivos. Dentro do corpo, eles ligam às proteínas e não permitem que elas trabalhem bem. Com isso acabam afetando o bom funcionamento do sistema nervoso (principalmente cérebro e medula), dos rins e do fígado. Em casos mais graves, podem levar até à morte. Os metais pesados são usados em abundância pela indústria. Devido a isto parte dele acaba indo parar nas águas dos rios e alimentos que acabam sendo ingeridos pelos homens e animais.

*(Super interessante, dezembro / 94)*

## Capítulo 3

### OS COMPOSTOS ORGÂNICOS E AS LIGAÇÕES QUÍMICAS

*A dependência entre propriedades dos compostos orgânicos e as ligações químicas é apresentada neste capítulo, buscando estabelecer relações entre a teoria e o observado na natureza.*

#### 3.1 - O carbono

As propriedades físicas das substâncias estão intimamente vinculadas ao tipo de ligação que se estabelece entre os átomos de uma mesma molécula ou entre as suas moléculas. Também dependem da geometria molecular e de sua massa.

As ligações predominantes entre os átomos nos compostos orgânicos são as covalentes. Elas se formam a partir do compartilhamento de pares eletrônicos entre os átomos adjacentes.

O átomo de carbono apresenta eletronegatividade igual a 2,5 enquanto o hidrogênio 2,2; o oxigênio 3,5 e o nitrogênio 3,0. Logo as ligações entre estes átomos e o carbono são polares. Esta polaridade entre os ligantes pode se refletir na polaridade da molécula, tornando a molécula também polar ou, pela distribuição espacial dos ligantes, o resultado poderá ser uma molécula apolar.

A geometria molecular dependerá do carbono. O carbono é um átomo tetravalente ou seja, é capaz de estabelecer 4 ligações covalentes. Ou com 4 ligantes diferentes formando quatro ligações simples(chamada sigma) (a), poderá formar uma ligação dupla (uma sigma e uma pi) e duas simples (sigmas) (b). Duas ligações duplas (duas

sigmas e duas pi) (c) ou ainda 1 ligação tripla (uma sigma e duas pi) e 1 simples (sigma) (d). Em cada um desses casos haverá um tipo de organização espacial da molécula. No 1º caso o carbono apresenta suas quatro ligações distantes em  $109^{\circ}28'$ . Cada ligante estará no vértice de um tetraedro imaginário cujo centro é ocupado pelo carbono (e). Já no caso 2, a distância entre as ligações simples é de  $120^{\circ}$ , estão todas no mesmo plano (f). A geometria é trigonal plana. No caso 3 e 4 as ligações simples estão dispostas numa mesma linha e, portanto distantes  $180^{\circ}$  (g). As ligações duplas ou triplas são denominadas insaturações.

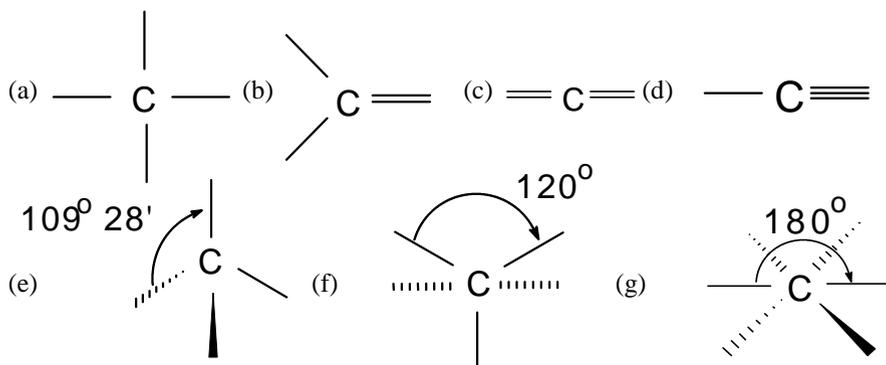


Fig. 13 - Carbono e suas ligações.

### 3.2 - Propriedades físicas dos compostos orgânicos

A polaridade da molécula tem vários efeitos sobre as propriedades das substâncias. Em geral substâncias polares são solúveis em substâncias polares enquanto que substâncias apolares dissolvem substâncias apolares. Esta solubilidade será aumentada quando entre as moléculas do soluto e do solvente se estabelecerem forças atrativas maiores, como as pontes de hidrogênio.

Também a força de atração entre as diferentes moléculas de uma substância determinará o seu ponto de fusão e de ebulição ou mesmo a sua capacidade de reagir quimicamente. A atração intermolecular depende da força da ligação e da proximidade entre os átomos das moléculas vizinhas. Se a geometria molecular for desfavorável a uma melhor aproximação o efeito da força de atração diminui. Isto influenciará no estado físico e no PF e PE do composto.

**3.2.1. - Estado Físico:** comparando substâncias pertencentes a mesma função química.

#### Efeito da massa:

Quanto maior a massa molecular maior a força de atração logo maior o ponto de ebulição e de fusão. Compostos de massa elevada tendem a ser sólidas enquanto aquelas de massa muito pequena são gases ou líquidas. (Ver anexo 1)

Efeito do tipo de cadeia:

Compostos de cadeia normal quando comparados com compostos de cadeia ramificada apresentam pontos de fusão e ebulição mais elevados. Isto decorre do maior número de átomos próximos que encontramos entre as cadeias normais. (Ver anexo 1)

Efeito das insaturações:

A presença de ligações duplas provoca um maior distanciamento entre as moléculas. Devido a geometria trigonal. (exemplo da margarina e dos óleos). (Ver anexo 1)

**3.2.2. - Estado Físico:** compostos de funções diferentes.

Interações entre as moléculas:

Compostos que apresentam o H ligados ao Oxigênio (álcool) ou nitrogênio (amina) estabelecem entre suas moléculas atrações do tipo pontes de hidrogênio que são ligações fortes. Isto implica em maior energia para afastar as moléculas com o conseqüente ponto de fusão e ebulição mais elevados (comparar o PE do etanol com o do éter etílico).

**3.3. - Acidez e basicidade dos compostos orgânicos: reatividade**

Uma reação química pode ser considerada como um rearranjo atômico. Ou seja: rompimento de ligações químicas e estabelecimento de novas ligações. Como já vimos as ligações preponderantes nos compostos orgânicos são as covalentes.

As ligações entre os átomos de carbono são apolares. Já as entre os átomos de carbono e os demais elementos são, em geral polares. Também as ligações entre o hidrogênio e o oxigênio ou com o nitrogênio são igualmente polares.

Esta polaridade indica que há uma distribuição não uniforme das cargas elétricas nas moléculas dos compostos.

Como conseqüência temos diferentes comportamentos das substâncias diante de reações químicas. Algumas se comportando como bases outras como ácidos de Arrhenius, Lewis ou Brönsted-Lowry.

Quanto maior a tendência de uma substância para doar o íon  $H^+$  maior sua característica ácida. Os ácidos carboxílicos (ex.: vinagre) apresentam esta tendência. Pela definição de Arrhenius ácidos são aquelas substâncias que em solução aquosa formam o  $H_3O^+$  como cátion. Portanto, a referência é a água. Embora os ácidos carboxílicos sofram pequena ionização ( $Ka^* = 1,8 \times 10^{-5}$ ), ainda é maior que o da água ( $Ka = 10^{-14}$ ). Os álcoois apresentam  $Ka$  menor ainda, enquanto os fenóis são mais ácidos.

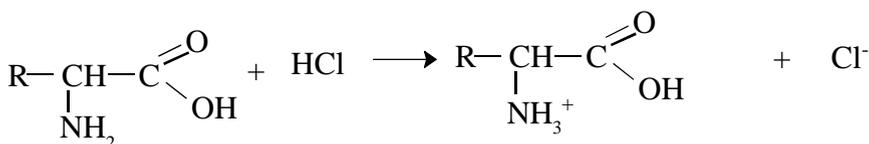
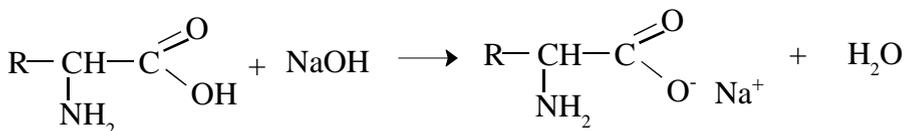
As reações típicas de neutralização pela reação de um ácido e uma base da química orgânica só tem efeito quando reagimos ácido carboxílicos ou fenóis com bases fortes, enquanto com o álcool nada ocorre.

Por outro lado as aminas, por apresentarem o nitrogênio com um par de elétrons não-ligante possuem um caráter básico acentuado pois podem receber prótons. (Brönsted-Lowry). Já nas amidas o caráter básico é inferior ao da água pois a presença do oxigênio

coloca em indisponibilidade o par de elétrons do nitrogênio.

\* *K<sub>a</sub>*: constante de ionização de um ácido. Quanto maior o *K<sub>a</sub>* mais forte o ácido.

Os aminoácidos apresentam os grupos carboxila e amino o que confere a estes compostos de função mista um caráter anfótero (reagem com ácidos e com bases- Ver equações abaixo)). Por outro lado, as proteínas, embora resultantes da união de inúmeros α-aminoácidos, a ligação peptídica gera grupos funcionais das amidas, cujo caráter básico é insignificante. As proteínas, em meio ácido, sofrem hidrólise regenerando os α-aminoácidos.

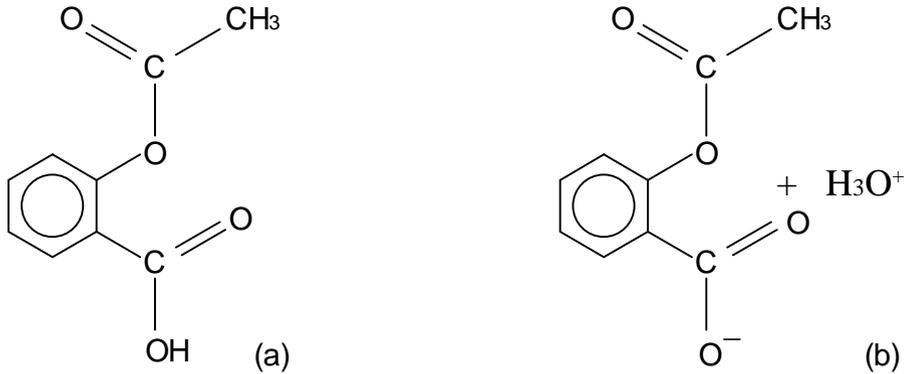


A presença de grupos ou átomos com caráter eletronegativo maior que o carbono ou oxigênio, conforme o composto, aumenta o caráter ácido da substância, pois deixa o hidrogênio "mais" livre. (Ver anexo I)

Quando uma substância com caráter ácido encontra um meio também ácido a tendência é não sofrer ionização ou dissociação iônica, devido ao efeito do íon comum (H<sup>+</sup>). Devemos lembrar que estas reações estão em equilíbrio químico. São reversíveis. Isto implica em termos a substância original preponderantemente na forma molecular. Desta maneira ela é lipossolúvel (solúvel em gorduras) - Lembre-se: apolar dissolve apolar. A forma molecular é muito menos polar que a iônica.

Esta é a situação que encontramos quando ingerimos um comprimido de analgésico do tipo ácido acetilsalicílico - AAS. (ver figura 14)

Quando o AAS chega ao estômago encontra o meio altamente ácido, devido, principalmente ao ácido clorídrico. O pH no estômago varia entre 1,0 e 1,5. Este meio faz com que o AAS permaneça na forma molecular (fig. 14a), não se dissolvendo no suco gástrico. Parte do analgésico difunde-se pela membrana citoplasmática (Lipídica) enquanto a maior quantidade é absorvida no intestino, onde o meio não é mais ácido. Aí ele sofre hidrólise e gera o ácido salicílico que é absorvido e entra na corrente sanguínea. Uma vez em meio neutro (pH do sangue varia entre 7,35 e 7,4) prevalece a forma dissociada (fig. 14b), que é hidrossolúvel, portanto não é capaz de fazer o caminho inverso ou seja, atravessar a membrana lipídica e retornar ao estômago.



**Fig. 14 - AAS.** Em solução ácida (a) e em solução neutra (b)

## Capítulo 4

### A QUÍMICA DA VIDA

*Uma das áreas de singular importância é aquela que trata da vida, das reações químicas que ocorrem no organismo humano, das quais depende a sua saúde e as doenças.*

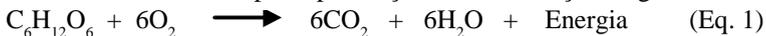
*Outra é a que trata da sua cura, das doenças, dos males da vida; os medicamen-*

#### 4.1. Reações químicas no organismo - acidez e basicidade

Assim como os tecidos são constituídos por células, estas são constituídas por moléculas.

As moléculas são produtos de inúmeras reações químicas.

Uma das reações mais importantes que ocorrem no nosso corpo é a da "queima" do alimento a nível celular. A principal reação é a da oxidação da glicose

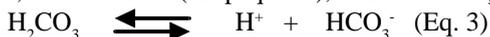


Esta energia é utilizada para promover outras reações químicas ou é armazenada no corpo para ser utilizada em novas situações. É esta energia, produto do metabolismo dos alimentos em nosso corpo, que mantém a nossa temperatura constante e permite todas as atividades humanas, como caminhar, pensar etc.

Como vimos na equação 1, um dos produtos da combustão da glicose é o gás carbônico. Este gás, parte dele, ingressa no sangue onde reage com a água ali presente, formando o ácido carbônico (Eq. 2)



O ácido, embora fraco (Ka pequeno), sofre dissociação (Eq. 3)



Outros ácidos também são produzidos na digestão: ácido ortofosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) e ácido láctico cujo nome oficial é ácido 2-hidróxiopropanóico ( $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$ )

É a quantidade de íons  $\text{H}^+$  presentes no sangue que irá determinar a sua acidez - O pH normal do sangue deve oscilar entre 7,35 e 7,4. Para evitar variações bruscas, que provocaria danos graves ao organismo, são produzidos soluções tampões (buffer) que neutralizam os excessos de acidez ou basicidade promovidos por distúrbios do metabolismo.

O sistema buffer é formado pelo ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) e o bicarbonato de sódio ( $\text{NaHCO}_3$ ), ou seja: um ácido fraco e seu sal.

Caso haja um excesso de ácido, o íon bicarbonato reage neutralizando-o



o íon bicarbonato atua como uma base de Brønsted-Lowry.

Em caso de excesso de base o ácido carbônico (eq. 2) reage formando o íon bicarbonato



Os produtos tornam-se parte do buffer auxiliando na manutenção do pH.

Também a hemoglobina (ver box na página 18), proteína que transporta o oxigênio, contribui para o sistema buffer, pois se trata de um ácido fraco. Os íons fosfatos  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  e  $\text{HPO}_4^{2-}$  consistem em outro sistema tampão.

Para manter este equilíbrio é fundamental a ação combinada do sistema buffer, da taxa de respiração e do funcionamento renal.

Alterações acentuadas na respiração provocam mudanças na concentração de  $\text{CO}_2$  no sangue (maior responsável pela acidez-eq. 2).

Uma produção exagerada de ácidos ou bases, poderiam provocar alterações significativas no pH do sangue. O rim contribui para evitar o desequilíbrio ácido/base, excretando os excessos dessas substâncias e produzindo substâncias para neutralizá-las.

Quando o sangue está muito ácido, o rim pode produzir substâncias básicas  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{HPO}_4^{2-}$  para neutralizá-las, se, ao contrário, o sangue estiver muito básico, serão produzidos ácidos fracos ( $\text{H}_2\text{CO}_3$  e  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ). Os produtos das reações são eliminados pela urina.

Caso o pH do sangue baixar de 7,35 pode ocorrer a acidose. Isto ocorre se os pulmões demorarem para expelir o  $\text{CO}_2$  provocando o aumento da concentração de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  no sangue. O sistema nervoso é afetado. Em casos extremos pode levar a morte. Por outro lado se o pH elevar-se acima de 7,4, desenvolve-se a alcalose. Esta pode ser

provocada por fortes vômitos quando é expelida grande quantidade de ácido clorídrico do estômago. Uma alcalose crônica pode produzir fraqueza, respiração irregular e contração muscular. Em casos graves pode levar a morte.

## **4.2. A química celular**

O centro das atividades do corpo é a célula. É nela que o alimento é digerido, produzindo a energia necessária para suprir continuamente nosso corpo. Estas reações são extremamente rápidas. Toda energia é produzida e consumida em grande velocidade. Nas células são sintetizadas novas moléculas.

A responsabilidade por esta rapidez toda é das enzimas, que estão presentes em cada célula. As enzimas são biocatalizadores - proteínas especializadas - pois aumentam a velocidade de uma reação química.

As reações orgânicas são, em geral, muito lentas. Graças a estas enzimas que torna-se possível as reações em nosso corpo.

### ***4.2.1 - Como as enzimas trabalham***

As moléculas dos reagentes - denominadas substratos\*, e as enzimas atuam em conjunto. A união do substrato com o sítio ativo\*\* envolve forças de natureza não covalentes (iônicas, pontes de hidrogênio e Forças de Van der Waals) que possuem um raio de ação bastante reduzido. O substrato acomoda-se na enzima em um local (sítio ativo) onde os grupos funcionais são apropriadamente posicionados. A enzima, então, atua sobre o substrato enfraquecendo as ligações químicas produzindo maior número de colisões energeticamente favoráveis. A barreira da energia de ativação é reduzida.

Após a reação, os produtos separam-se da superfície da enzima. A enzima está liberada para interagir com outros substratos moleculares.

Algumas enzimas requerem a presença de uma coenzima. Por exemplo, as vitaminas do complexo B (fig. 43) são coenzimas na liberação da energia das moléculas dos alimentos.

A presença da coenzima facilita a reação, orientando as moléculas reagentes para o sítio ativo na enzima. Sem a sua presença a reação dificilmente aconteceria.

As enzimas são seletivas. Cada célula será capaz de completar uma reação química para a qual tem suas enzimas.

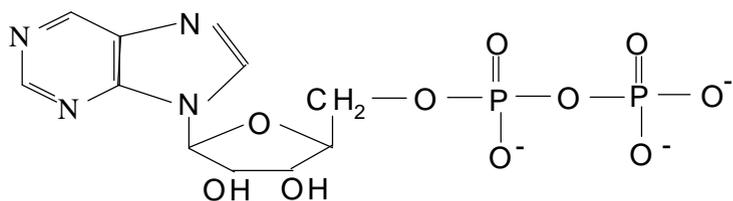
Cada célula (exceção das células do sangue) tem um centro de identificação de instruções para o encadeamento dos compostos moleculares do ADN (ácido desóxiribonucleico). Os genes, pequenos segmentos do ADN fornecem as instruções para cada traço específico, como a cor dos cabelos, tamanho, forma do nariz, etc.

\* *Substrato: substância sobre a qual a enzima age, convertendo-se em um ou mais produtos.*

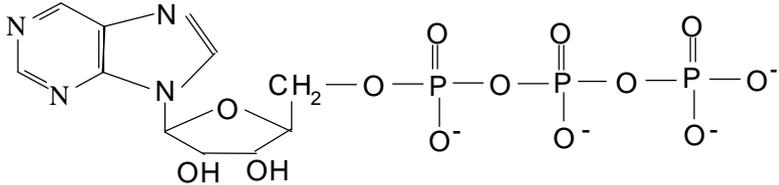
*\*\* Sítio ativo: região da molécula da enzima onde o substrato se liga e sofre modificação química.*

#### **4.2.2. -Como a energia é armazenada e liberada?**

A química do corpo não é apenas rápida e seletiva, mas também extremamente eficiente energeticamente. Algumas reações celulares liberam energia; outras absorvem energia. As reservas de energia do corpo são armazenadas nos carboidratos e gorduras. Entre a liberação da energia das moléculas ricas em energia e seu uso nas células, ela é armazenada brevemente na biomolécula chamada ATP (trifosfato de adenosina) (fig. 16). A ATP pode ser comparado ao bolso de uma pessoa. Quando necessita comprar alguma coisa esta pessoa retira o dinheiro do banco (célula armazenadora de energia), coloca no bolso (ATP) até o momento de gastá-lo.

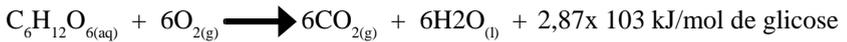


**Fig. 15** - Molécula do difosfato de adenosina (ADP).



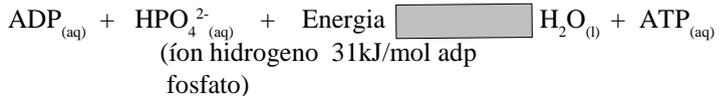
**Fig. 16** - Molécula do trifosfato de adenosina (ATP).

A energia primária do corpo é liberada na reação de oxidação da glicose.



Esta equação resume aquilo que acontece durante uma seqüência de mais de 20 reações químicas, envolvendo cerca de 20 enzimas. Molécula por molécula, a glicose atravessa uma seqüência de células através do corpo. O conteúdo energético da glicose é liberado, parte por parte, em reações individuais e imediatamente é armazenado por um curto espaço de tempo na ATP.

Nesta reação de armazenamento de energia, o ADP (difosfato de adenosina) (fig.15) adiciona um grupo fosfato para formar o ATP e água.



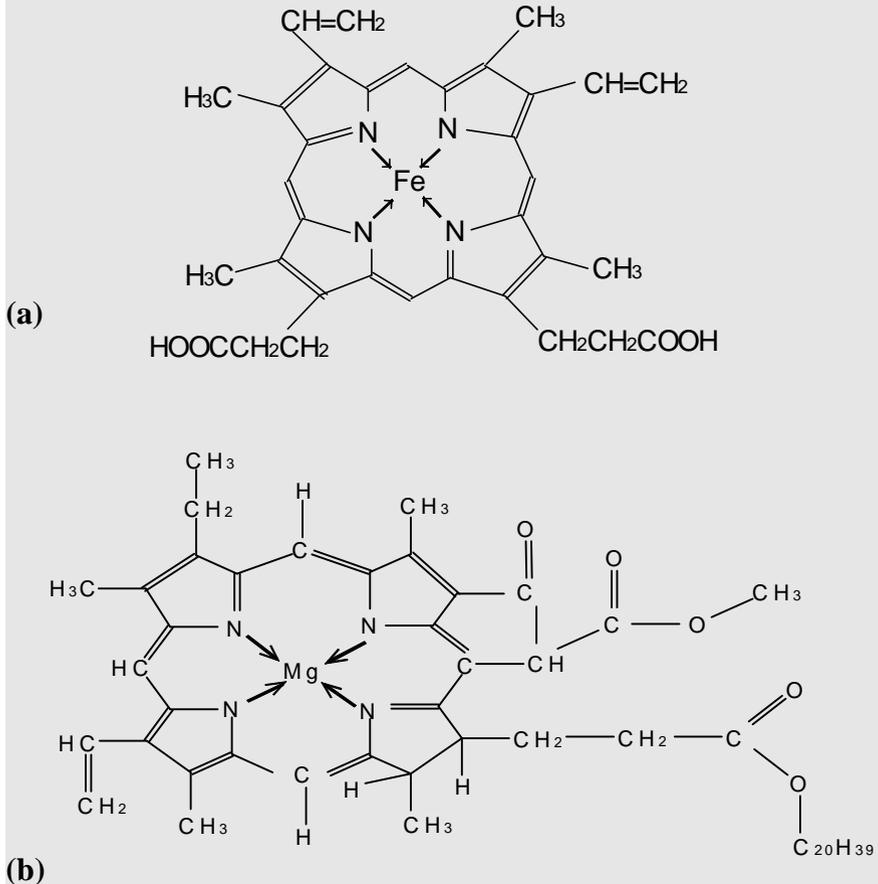
A oxidação de um mol de moléculas de glicose gera energia suficiente para produzir 38 moles de ATP para as células de armazenamento por curto espaço de tempo da energia.

Assim, a quantidade de energia armazenada em cada molécula de ATP é convenientemente pequena. Ela pode ser usada conforme a necessidade individual de cada etapa da reação celular. Alguns passos da reação requerem pouca energia que está armazenada em uma simples molécula de ATP, enquanto outras podem usar a energia de varias moléculas de ATP.

Além disso, seu corpo pode obter energia dos ácidos graxos armazenados nas gorduras ou nas proteínas. Para oxidar estas substâncias, as células utilizam muitas das mesmas enzimas usadas na oxidação da glicose.

Seu corpo armazena e após libera energia para um número mínimo de 100 moles de ATP diárias.

**Hemoglobina (a)** - proteína complexa constituinte do grupo das cromoproteínas - que possuem cor - Deste grupo também faz parte a **clorofila (b)** cuja estrutura é semelhante a da hemoglobina. A figura abaixo representa o grupo prostético da hemoglobina (composto quelado de ferro enquanto na clorofila o metal é o magnésio).



## Capítulo 5

*Neste capítulo é discutido o significado dos medicamentos, seus usos e cuidados. Também propõe ao aluno uma série de procedimentos que visam contextualizar o assunto*

### QUÍMICA E SAÚDE

#### 5.1 - Os medicamentos\*

Os **medicamentos** são substâncias ou preparações que se utilizam como **remédio**, elaborados em farmácias ou indústrias farmacêuticas e atendendo especificações técnicas legais. Assim, um preparado caseiro com plantas medicinais pode ser um **remédio**, mas ainda não é um **medicamento**.

**Remédio** é um termo amplo, aplicado a todos os recursos terapêuticos para combater doenças ou sintomas: repouso, psicoterapia, fisioterapia, acunpultura, cirurgia, etc. O soro caseiro é um remédio (*Questão 1. Quais as substâncias químicas presentes no soro caseiro ?*) mais eficiente para combater a desidratação e constituiu um dos maiores avanços da terapia neste século, mas não é um medicamento, nem pode ser legalmente comercializado.

Preparações farmacêuticas com a mesma composição química e função terapêutica (sais de reidratação oral), para serem comercializados, devem atender uma série de exigências do Ministério da Saúde, como declaração de composição, estabilidade da preparação entre outros. Tais exigências visam garantir segurança dos consumidores e são semelhantes em todos os países.

*(Questão 2. Verifique na farmácia a marca de alguns destes reidratantes, anote suas composições químicas).*

#### 5.2. Composição dos medicamentos

Os medicamentos em geral são preparados por uma série de substâncias, sendo que um dos componentes é o responsável pelo seu efeito no organismo. Eventualmente dois ou três destes componentes atuam sobre o organismo. Temos então uma associação medicamentosa. O principal constituinte denomina-se fármaco, princípio ativo, droga, substância ativa ou medicamento.

Os medicamentos, de origem natural ou sintética, são constituídos por um ou mais princípios ativos, e estão associados a substâncias auxiliares, sem efeito terapêutico.

São diversas as funções dessas substâncias auxiliares presentes nas fórmulas farmacêuticas.

- facilitar a administração da substância ativa no organismo.
- garantir a precisão das doses necessárias para a ação terapêutica, evitando a intoxicação.
- proteger a substância ativa durante seu percurso até o local da liberação da

\* Texto extraído e adaptado do livro *Cuidados com os medicamentos de Eloir Schenkel*.

mesma, evitando sua inativação.

- garantir a presença da substância ativa no local de ação, na concentração desejada, no tempo e duração necessário.

- facilitar a ingestão da droga, mascarando possível sabor ou odor desagradáveis, evitando rejeição por parte do paciente.

*(Questão 3. Verifique a composição química de um medicamento, identifique o princípio ativo e as substâncias auxiliares).*

### **5.3. Nome dos medicamentos:**

A importância do nome dos medicamentos está associada ao uso do medicamento. Muitas pessoas escolhem um determinado medicamento pelo nome e pela propaganda. A falta de informações não raras vezes provoca problemas graves pelo seu uso indevido.

Os medicamentos podem ser identificados pelos seus nomes comerciais (ou de fantasia), pelo nome genérico da substância ativa ou então pelo seu nome químico.

Nome de fantasia: É o nome registrado e protegido internacionalmente e o identifica como produto de uma determinada indústria. Isto significa que um mesmo medicamento pode ser comercializado sob os mais diferentes nomes de fantasia.

*Nome químico:* É o nome da substância ativa presente no medicamento. Embora exista apenas um nome oficial, aprovado pela IUPAC, o qual identifica uma determinada substância ativa, são usados vários nomes tradicionais por serem mais fáceis de memorizar.

*Nome genérico:* É o nome utilizado que identifica uma substância ativa pertencente a uma classe particular. O uso do nome genérico evita a confusão gerada pela grande quantidade de nomes de fantasia. O nome genérico usado no Brasil é regulamentado pela chamada Denominação Comum Brasileira (DCB).

Exemplos:

1. *Nome genérico:* Paracetamol

*Nome químico:* p-acetilaminofenol ou N-acetil-p-aminofenol ou 4-hidroxiacetanilida

*Nome de fantasia:* Tylenol, Dôrico, Acetofen, Parador, Eraldor, Tynofen, Dolocid, Pacemid, etc.

2. *Nome genérico:* Ácido acetilsalicílico

*Nome químico:* Acetato do ácido salicílico

*Nome de fantasia:* AAS, Melhoral, Calmador.

3. *Nome genérico:* Dipirona

*Nome químico:* 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilamino metanossulfonato de sódio monoidratada.

*Nome de fantasia:* Neosaldina, Novalgina, Anador

*(Questão 4. Analise outros analgésicos ou antiácidos identificando o nome genérico, nome química e de fantasia.)*

#### 5.4. Auto-medicação - Cuidado !\*

Quais os principais medicamentos adquiridos por seus familiares, vizinhos ou por você mesmo sem prescrição médica ?

Quando você ou um familiar seu vai ao médico, o profissional informa-o sobre o tipo de medicamento que você deverá utilizar ? Sobre o tempo de uso ? Sobre as contra-indicações ?

Você exige do médico que a receita contenha o nome do princípio ativo do medicamento ?

Você analisa as diferentes marcas comerciais comparando concentração e preço?

Você solicita ao balconista da farmácia sugestões de medicamento sobre algum problema de saúde ?

Você lê a bula de um medicamento que vai utilizar ?

Você verifica o prazo de validade do medicamento ?

Você preocupa-se com os cuidados no armazenamento deste medicamento ?

A indicação “Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças” é observado na sua casa ?

Você verifica se o recipiente que contém o medicamento está preservado ?

O que significa a indicação “USO EXTERNO” ?

##### 5.4.1 - Alguns cuidados com medicamentos

Cuidados com *xaropes* e outros medicamentos *líquidos, suspensões*

Presença de substância sólida no fundo do frasco - pode significar que houve precipitação podendo provocar uma diminuição do teor da substância ativa e, portanto, diminuição da atividade.

Cheiro diferente ou desagradável - pode indicar presença de microrganismos.

Mudança de coloração - indica a possibilidade de ocorrência de reações químicas que podem levar a perda da atividade.

Frasco ou tampa estufados ou ainda produção de gases após aberto - contaminação por microrganismos.

Presença de massa gosmenta - contaminação por fungos.

*\*Este item é uma sugestão de trabalho a ser desenvolvido com alunos de 8ª série ou 2º grau.*

Embalagem ou bula molhadas - vedamento imperfeito.

*Soluções injetáveis*

Partículas sólidas no líquido - muito cuidado. Pode causar embolia. Não utilizar.

Vazamentos e alteração de cor - idem aos líquidos.

#### **5.4.2 - Interações medicamentosas com o álcool**

O álcool por si só é um narcótico. Por isto seu uso juntamente com outros medicamentos pode causar efeitos desastrosos sobre o sistema nervoso central, afetando a circulação e a respiração e também apresenta aspectos farmacológicos como ação diurética e hipoglicêmica.

O álcool atua principalmente sobre o fígado cuja função é metabolizar os medicamentos. Desta forma pode diminuir seus efeitos, até certa fase e, com a posterior deterioração do órgão, diminuir sua capacidade de metabolização.

O excesso de álcool pode muitas vezes provocar um aumento dos efeitos do medicamento pela ação estimulante da circulação.

Alguns medicamentos podem aumentar a concentração do álcool no sangue ou potencializar sua ação narcótica.

O uso concomitante de álcool e analgésicos(AAS), antiinflamatório ou antipiréticos podem causar lesão na mucosa intestinal.

Tranqüilizantes, sedativos, anti-histamínicos e medicamentos para dormir: sua ação depressora do sistema nervoso central pode ser potencializada pelo álcool alterando a coordenação motora, reflexos (não dirigir) ação depressora da respiração podendo levar a morte.

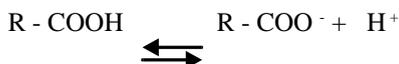
### **5.5. Ação dos medicamentos**

#### **5.5.1. - Trafego das drogas**

O movimento de uma droga no organismo é determinado pela polaridade de suas moléculas e pela sua capacidade de ionizar-se.

A ionização é o resultado da reação ácido-base dos compostos orgânicos.

Um ácido orgânico é um eletrólito fraco que pode ionizar-se dando um íon H<sup>+</sup>(ácido) e sua base conjugada.



Analogamente, uma base orgânica é um eletrólito fraco que ioniza-se ao aceitar um próton.



Quando um composto orgânico se ioniza torna-se mais hidrossolúvel. Por esta

razão várias drogas são administradas sob forma de sais ionizados. Por exemplo: A aspirina sob forma de sal sódico(fig.17); o anti-histamínico difenidramina é administrado sob a forma de cloridrato (fig.18).

Já as formas neutras, não-ionizadas, básicas ou ácidas, orgânicas, são solúveis em gorduras (lipossolúveis).

A polaridade de uma molécula orgânica é a medida de sua capacidade de dissolver-se em água e é determinada pelo número de grupos polares (-OH, -NH<sub>2</sub>, -COOH, =O, -COOCH<sub>3</sub>, -CONH<sub>2</sub>, -OCH<sub>3</sub>, -SONH<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>H) presentes na molécula. As substâncias que apresentam os grupos -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, benzeno e naftaleno, são lipossolúveis.

O inositol (fig.19b) é muito mais solúvel que o ciclohexanol(fig. 19a).

A polaridade de um eletrólito fraco é maior quando ionizado, esta é a base da sua maior solubilidade em um sistema aquoso e reduzida na maioria dos solventes orgânicos e nos lípidos. A difusão de um eletrólito fraco de um sistema aquoso para um oleoso é máxima quando está na sua forma neutra.

O movimento da molécula através do organismo vai depender desta sua capacidade de difundir-se através das membranas que dividem os compartimentos dos diferentes tecidos. Um dos mecanismos é a difusão pela dissolução da substância na membrana atravessando-a. Para dissolver-se na membrana, que apresenta caráter lipídico é necessário que a droga esteja na forma neutra ou não-polar (lipossolúvel).

As substâncias polares necessitam de “transportadores” para a passagem pela membrana. Estas substâncias formam complexos com os compostos polarizados que atravessam a membrana (difusão facilitada).

Uma vez que o complexo é instável, superada a barreira, o transportador fica novamente livre para voltar e fazer novo transporte.

Algumas substâncias que apresentam baixo peso molecular, como o álcool, água e uréia, penetram na membrana através de poros ou fendas. Outras substâncias de alto peso molecular, como as proteínas, atravessam a membrana por **pinocitose**, quando a célula toda envolve o material.

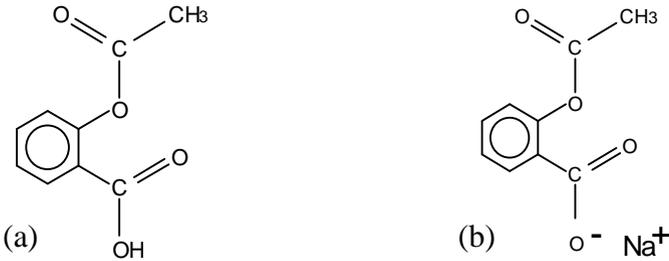


Fig. 17 - ácido acetilsalicílico (a) e a forma de sal sódico (b).

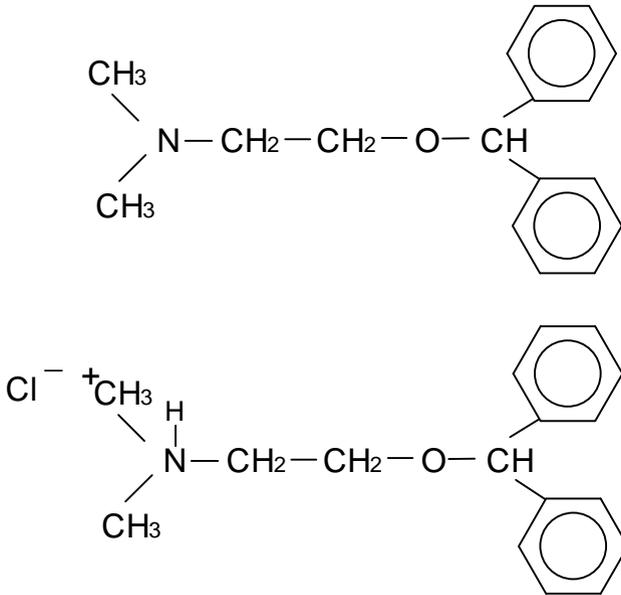


Fig. 18 - Difenidramina e seu sal cloridrato de difenidramina

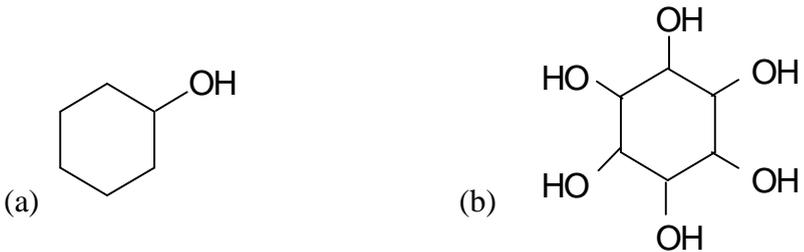


Fig. 19 - Ciclohexanol (a) e o Inositol (b)

### **5.5.2. - O efeito do pH**

O pH do suco gástrico é bastante ácido, aproximadamente 1 enquanto o sangue, apresenta pH igual a 7,4 portanto muito próxima ao neutro.

Se um eletrólito fraco for introduzido no organismo através do estômago ou pelo sangue, ele irá se difundir através da membrana que separa o estômago do plasma sob a forma neutra (não-ionizada) e atingirá o equilíbrio. A velocidade com que vai passar de um lado para outro até atingir o equilíbrio dependerá da concentração da forma não-ionizada. Assim, fatores que favoreçam esta forma aumentarão a sua absorção.

No equilíbrio as duas formas coexistem. A forma não-ionizada e a forma livre. Como a forma iônica não atravessa a membrana, temos dois equilíbrios separados em cada lado da membrana. No plasma, pH = 7,4, a concentração da forma iônica predomina, enquanto na acidez estomacal, a concentração da forma neutra é maior.

Quando o ácido acetilsalicílico é administrado, no estômago prevalece a sua forma neutra (99,999%), portanto na forma difusível.

### **5.5.3. - Barreiras**

Ação dos medicamentos no organismo: depende do meio, das barreiras, da solubilidade, polaridade, concentração, interações diversas. Todas determinam como irá atuar um determinado fármaco.

Portanto a observância das determinações médicas e da bula são necessárias para a eficácia do medicamento.

A administração de um medicamento depende da solubilidade do mesmo. Em meio aquoso é mais rápido, em meio oleoso, suspensão ou sólido é mais lenta.

As substâncias podem ser hidrossolúveis ou lipossolúveis:

Hidrossolúvel: difusão em meio aquoso (plasma, líquido intersticial, meio intracelular).

Lipossolúvel: difusão em gorduras (membrana celular).

As bases e os ácidos fracos apenas parcela se ioniza. A fração ionizável é hidrossolúvel e a molécula é lipossolúvel.

São diversas as barreiras que um fármaco tem que transpor para atingir os objetivos: A membrana epitelial é uma delas.

A absorção de fármacos leva em conta uma série de condições:

A interação com alimentos é um dos fatores a ser considerado na administração de medicamentos. A tabela III nos dá uma idéia do que acontece quando ingerimos determinados fármacos juntamente com alimentos.

O quadro mostra que nem sempre o velho conhecimento popular que indicava a ingestão de antibióticos com leite é válido. No caso da tetraciclina isto irá provocar uma diminuição na sua absorção, uma vez que forma complexos pouco solúveis com o cálcio presente no leite.

**Tabela III**

Fármaco	Alimento	Intensidade de absorção	Mecanismo
álcool	proteína gordura glicídios	diminuição	retardo do esvaziamento gástrico, difusão no suco gástrico
tetraciclina	leite sais de cálcio ferro e magnésio	diminuição	complexos químicos precipitáveis
AAS	dietas protéicas	diminuição	aumento do pH
Barbitúricos	gorduras	aumento	lipossolubilidade

#### 4.4.4 - Ligações químicas

Por que uma determinada droga age seletivamente sobre algumas células e não sobre outras ?

A resposta a esta questão parece estar associada ao tipo de receptor (componente celular capaz de responder a ação de uma droga). Possivelmente deve-se ao tipo de ligação que se estabelece entre a droga (substância química) e o receptor (substância química).

Esta interação ocorre através das ligações químicas entre as substâncias:

**FORÇAS DE VAN DER WAALS:** Pode ocorrer entre quaisquer átomos desde que se encontrem muito próximos uns dos outros. São interações fracas e muito frequentes. Quanto maior e mais específica a molécula mais importante são estas forças. Elas são o principal fator que justifica o fato de uma droga ligar-se a um receptor e não a outro.

**PONTES DE HIDROGÊNIO:** Este tipo de ligação juntamente com as forças de Van der Waals, são responsáveis pela maior parte das interações droga-receptor. A presença de átomos de hidrogênio com carga positiva parcial, nas moléculas orgânicas, provoca atração, a longa distância, das cargas negativas dos átomos de oxigênio ou nitrogênio presentes em outras substâncias. Como esta atração é bastante forte não é necessária uma grande aproximação entre as substâncias para que ela ocorra.

**LIGAÇÕES IÔNICAS:** Estas ligações ocorrem entre cátions e ânions. São ligações que se estabelecem em velocidade muito grande. Ocorrem nos agentes bloqueadores neuromusculares como a *d-tubocurarina* (fig. 20.a) que une-se com a *acetilcolina* (fig. 20.b) promovendo a paralisação muscular.

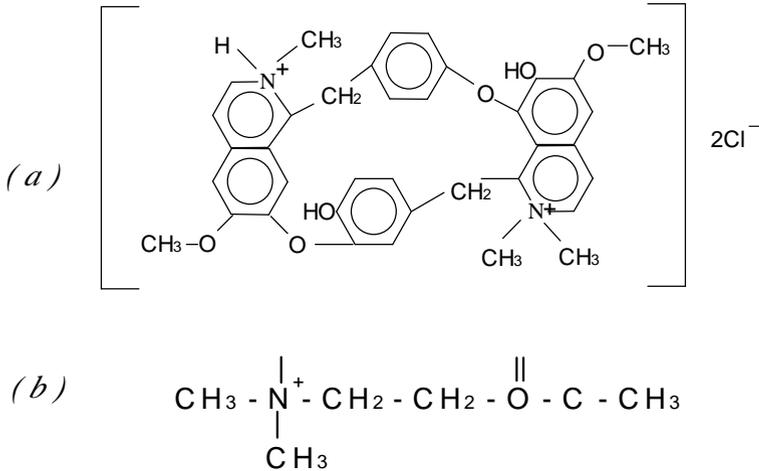


Fig. 20 - Cloreto de *d*-tubocuranina(a) e Acetilcolina (b)

Estes três tipos de ligações são reversíveis na temperatura corporal. Isto implica em efeitos menos prolongados.

**LIGAÇÕES COVALENTES:** Estas ligações ocorrem pelo compartilhamento de um par eletrônico de átomos adjacentes. São responsáveis pela coesão das moléculas orgânicas.

Devido a sua força e resistência a ruptura, as drogas que estabelecem estas ligações apresentam efeitos prolongados. Em muitos casos apresentam alto grau de toxicidade, como os organofosforados.

Exemplo de droga que apresenta este tipo de ligação é a *cloroquina* (fig. 21) utilizada no combate a malária.

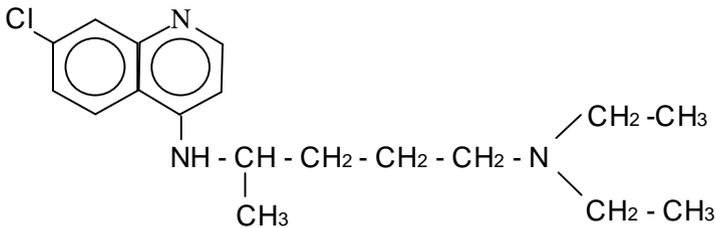
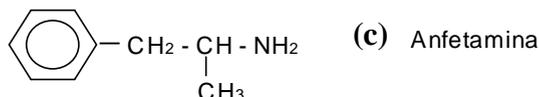
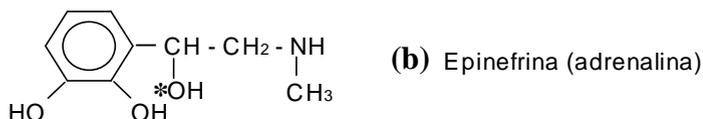
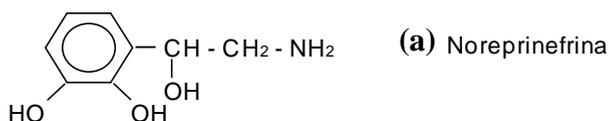


Fig. 21 - Cloroquina - medicamento utilizado no combate a malária

## 5.6 - Iguais porém diferentes.

Outros fatores que interferem no processo de interação droga-receptor são os estéricos e os físico-químicos.

Drogas que apresentam atividades biológicas idênticas ou semelhantes apresentam estruturas químicas e propriedades físico-químicas semelhantes. Entretanto, uma pequena mudança na estrutura pode, muitas vezes, resultar numa perda parcial ou total da atividade química específica. Por exemplo: A *l*-norepinefrina e a *d*-norepinefrina (fig. 22.a) apresentam estruturas idênticas porém são isômeros óticos (enantiômeros). A forma levógira é 50 vezes mais ativa que a dextrógira.

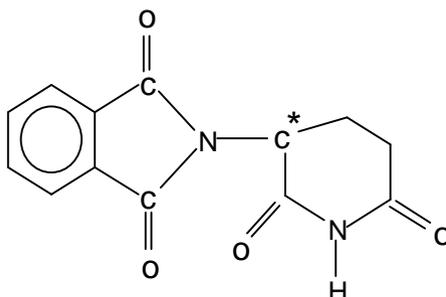


**Fig. 22** - Norepinefrina (a), adrenalina (b) e anfetamina (c): todos apresentam isômeros. O Carbono assimétrico da norepinefrina está assinalado com \*. Descubra os carbonos assimétricos dos demais compostos.

### Talidomida

A talidomida (fig. 23) apresenta dois isômeros enantiomórfos (+/-), o medicamento empregado consistia em uma mistura racêmica.

Apenas o (-) tem propriedades teratogênicas. O (+) induz ao sono. Hoje esta sendo empregado na cura da hanseníase (como antiviral). Estudos estão sendo iniciados na busca da cura da AIDS.



**Fig. 23-** Talidomida. O asterisco (\*) indica o carbono quiral. Existem dois isômeros enantiomorfos

O ácido acetilsalicílico (fig. 24) é a droga analgésica e anti-térmica com a maior produção

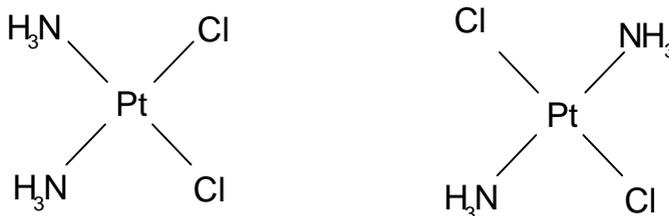
Passaram-se mais de sessenta anos até que o princípio ativo da casca do salgueiro fosse isolado, denominando-se salicina (derivado do nome científico do salgueiro - salix alba). Alguns anos após um químico napolitano Raffaele Piria, preparou em laboratório o ácido salicílico, a partir da salicina.

### Diaminodicloroplatino II

No tratamento do câncer é utilizada a droga - Diaminodicloroplatino II (fig. 24) - cuja molécula plana - gera dois isômeros (cis e trans).

Apenas o isômero cis é ativo contra o câncer, pois se une a um dos anéis da guanina (fig. 25) do ADN evitando que a célula se divida.

O isômero trans, que também se une ao ADN rompe rapidamente a ligação perdendo sua eficácia.



**Fig. 24 -** Diaminodicloroplatino II

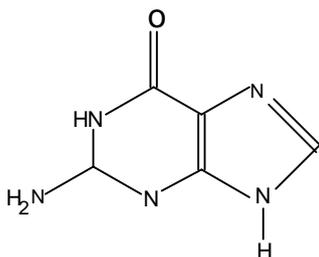


Fig. 25 - Guanina

## Capítulo 6

*Os ácidos e bases, em geral são sinônimos de algo que faz mal, merecedor de todos os cuidados ao manusiá-los. Porém os ácidos e as bases fazem parte da vida, do nosso corpo, são constituintes de diferentes medicamentos e têm inúmeras e importantes aplicações.*

### OS MALES DA VIDA

#### 6.1 Uma vida ácida demais

Ácidos e bases fortes destroem tecidos. Quando uma pessoa entra em contato com uma dessas substâncias, seja na pele ou por ingestão acidental, o primeiro a ser feito é beber bastante água para diluir o ácido ou a base.

Posteriormente, trata-se de neutralizá-las: uma base forte com um ácido fraco (vinagre, ácido bórico -  $H_3BO_3$ , principalmente nos olhos). Um ácido forte com uma base fraca (leite de magnésia, bicarbonato de sódio). (Por que não usamos ácidos ou bases fortes para neutralizar bases ou ácidos fortes, respectivamente ?)

No organismo humano, o pH de cada órgão é rigorosamente controlado. No estômago é produzido o ácido clorídrico, que é um ácido forte - responsável pela digestão. O pH normal neste órgão está entre 0,9 e 1,5. É nesta faixa de acidez que as enzimas responsáveis pela digestão gástrica trabalham em melhores condições.

A hiperacidez que eventualmente ocorre, tem diferentes origens: excesso de alimentos, tensão nervosa, difícil digestão, etc. Há um volume muito grande de HCl produzido. O pH é tão baixo que o poder corrosivo e irritante do ácido acaba por atacar as paredes do estômago e do esôfago.

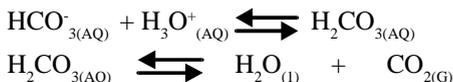
Combater a acidez estomacal consiste em ingerir uma substância alcalina capaz de neutralizar o excesso de ácido. Para tanto utiliza-se uma base fraca ( $NaHCO_3$ ,  $CaCO_3$ ,  $Al(OH)_3$ ,  $Mg(OH)_2$ ).

A efervescência provocada pela dissolução de anti-ácidos em água decorre da presença de  $NaHCO_3$  ou  $KHCO_3$  e um ácido fraco (ácido tartárico ou cítrico)



Os íons hidrogênio reagem com os íons bicarbonato formando ácido carbônico (ácido

fraco-Ka pequeno) base de Brönsted-Lowry - aceita prótons)



As bases fracas promovem um aumento do pH até cerca de 1,0 ou 1,5 (pH normal no estomago). Como a alteração do pH embora suficiente deve ser pequena é que se utiliza uma solução tampão (buffer).

Quando o pH estomacal é exageradamente elevado - pouca acidez - a digestão fica prejudicada (este estado denomina-se acloridria). Para combater este mal utiliza-se substâncias capazes de promover uma redução no pH. Entre elas utiliza-se o Cloridrato de amina -  $\text{RNH}_3\text{Cl}$ , cristais sólidos que, no estomago, liberam HCl e aminas.



### 6.1.1 - Os antiácidos

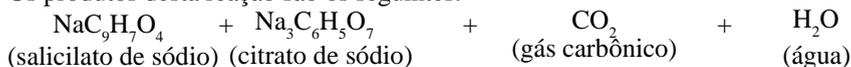
Os antiácidos neutralizam o HCl - alterando o pH do estômago. As bases  $\text{Al}(\text{OH})_3$  e  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  por apresentarem baixa solubilidade são mais usadas. Elevam o pH do suco gástrico até cerca de 4,5. Os ALCALINOS não são usados devido a sua grande solubilidade em água. O  $\text{CaCO}_3$  é mais eficaz.

Um antiácido de uso comum é o Sonrisal. Na formulação deste medicamento encontramos carbonato de sódio, bicarbonato de sódio, ácido acetilsalicílico e ácido cítrico.

Ao colocarmos o comprimido em água inicialmente temos a dissolução das substâncias e, em seguida, iniciam-se as reações químicas entre as diferentes substâncias que ionizaram-se em presença da água.



Os produtos desta reação são os seguintes:



O gás carbônico produzido é o responsável pela efervescência do comprimido. Ele auxilia a promover a mistura das substâncias além de dar um sabor refrescante ao medicamento.

A quantidade de ácido(reagente limitante) presente nesta etapa da reação não é suficiente para consumir todo o carbonato e o bicarbonato. Desta forma fica garantida que parte dos antiácidos só irão reagir quando encontrarem os ácidos do estômago.



O ácido carbônico por sua vez dissocia-se segundo a equação:



## 6.2 - Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico (fig. 14) é a droga analgésica e anti-térmica com a maior produção industrial do mundo. Só nos Estados Unidos, mais de 30 toneladas são produzidas anualmente. No mundo, são vendidos cerca de 40 mil toneladas de comprimidos anualmente.

No Brasil existem 52 outros produtos com o mesmo princípio ativo, 23 que levam o ácido no estado puro e 29 em associação com outras substâncias.

É encontrada no comércio com os mais diferentes marcas comerciais, concentrações do princípio ativo, apresentação e preços, dependendo do laboratório.

Exemplos:

AAS, Ácido acetil salicílico Acetin, Alidor, Aspirina 100, Aspirina 320, Aspirina 500, Aspisin, Calmador, Veafarm, Ecasil, Endosalil, Endosprin gotas, Melhoral, Ronal, Atagripe, Alka-Seltzer, Besaprin, Buferin, Coristina-D, Doloxene, Cibalena, Doril, Fontol, Engov, Migrane, Sonrisal.

Alguns destes medicamentos apresentam além do ácido acetilsalicílico outras associações medicamentosas como por exemplo o Sonrisal (analgésico e antiácido).

### 6.2.1 - Ácido Acetilsalicílico - História

A síntese do AAS foi obtida pela primeira vez em 1899, porém o uso do princípio ativo - salicina - é muito anterior. Consta que Hipócrates por volta de 400 a.C. já recomendava o uso de infusões feitas com a casca de salgueiro, para aliviar a dor. Em 1633, um monge que vivia no Peru, cujo nome era Calancha, falava de uma tal “árvore da febre”, cuja casca quando pulverizada e transformada em bebida, tinha o poder de baixar a febre.

A partir destes acontecimentos, os jesuítas passaram a importar a casca da árvore, disseminando por toda a Europa, ficando conhecida como “casca dos jesuítas” e “casca do Peru”. No século XIX o princípio ativo desta casca foi isolado, recebendo o nome de quinina. Porém, no ano de 1758, na Inglaterra, o reverendo Stone verificou que a casca do salgueiro apresentava os mesmos efeitos que a casca da árvore do Peru.

Passaram-se mais de sessenta anos até que o princípio ativo da casca do salgueiro

fosse isolado, denominando-se salicina (derivado do nome científico do salgueiro - salix alba). Alguns anos após um químico napolitano Raffaele Piria, preparou em laboratório o ácido salicílico, a partir da salicina.

### 6.2.2 - Produção do Ácido acetilsalicílico

#### Laboratório:

O ácido salicílico reage com anidrido acético em presença de ácido sulfúrico (o ácido tem a função de romper as pontes de hidrogênio intramoleculares do ácido salicílico).

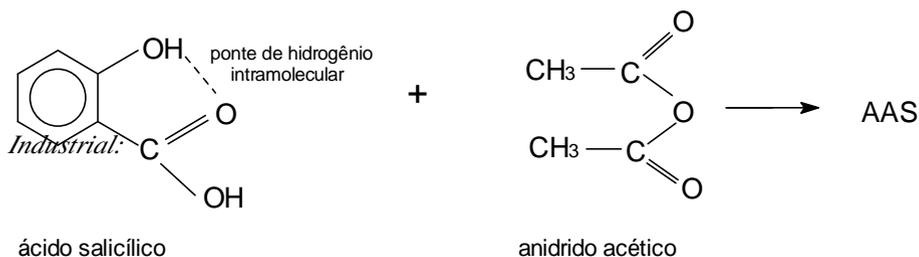


Fig. 26 - Obtenção do AAS em laboratório

#### Industrial:

Síntese de Kolbe/Schmidt: Fenol reage com hidróxido de sódio em presença de metanol (catalisador) produzindo fenolato de sódio. Este, por sua vez, é tratado com  $\text{CO}_2$  transformando-se em fenil carbonato de sódio. Aquecido entre  $120^\circ\text{C}$  e  $130^\circ\text{C}$  produz o salicilato de sódio que em presença do ácido sulfúrico (rompe as pontes de hidrogênio intramolecular) origina o ácido salicílico. Este ácido reage com anidrido acético produzindo o ácido acetilsalicílico.

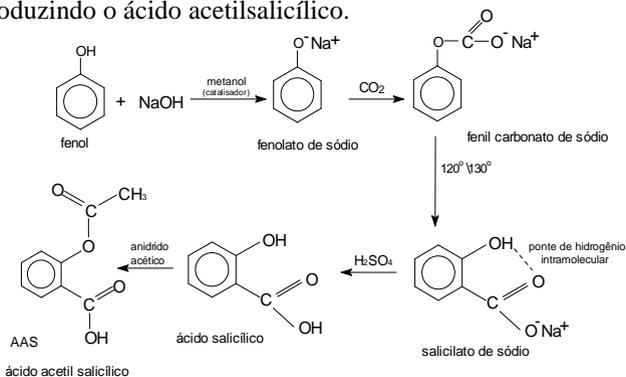


Fig. 26 - Produção industrial do ácido acetilsalicílico

### **6.2.3- Ação do AAS no corpo humano**

Os medicamentos mais comuns encontrados nos lares são aqueles que tem efeitos analgésicos ou antitérmicos.

#### *Ação antitérmica*

O ácido acetilsalicílico age sobre o centro termo regulador do hipotálamo, baixando a febre pela dilatação dos pequenos vasos da pele, conseqüentemente aumentando a liberação do calor por transpiração.

#### *Ação analgésica*

Quando o organismo humano é agredido por algum agente externo ou interno uma série de reações químicas acontecem.

O ácido araquidônico, presente em todas as células é imediatamente metabolizado pela enzima cicloxigenase que o transforma em inúmeros produtos que causam a inflamação e a dor.

O ácido acetilsalicílico age diretamente sobre a enzima, desativando-a e, por conseqüência, impedindo o metabolismo do ácido araquidônico. Um dos produtos do metabolismo deste ácido é a trombosana, responsável pela agregação das plaquetas que obstruem os vasos do coração ou do cérebro. Este é um dos motivos que levam muitas pessoas a administrarem o AAS para evitar derrames e infartos.

A ação da aspirina no controle da dor dá-se pelo bloqueio da produção das prostaglandinas, substância hormonal que transmite o recado da inflamação de uma célula para outra.

Como esta droga é também vasodilatadora, atua na dessensibilização das terminações nervosas associadas à dor.

### **6.2.4 - Metabolismo do ácido acetilsalicílico.**

Em soluções ácidas o AAS não ioniza e é solúvel em gordura (lipossolúvel - Fig. 14) podendo se difundir através da barreira de proteção do estômago. Uma vez atravessada esta barreira, encontra um meio neutro onde se ioniza não podendo passar de volta (hidrossolúvel).

O metabolismo deste analgésico é bastante complexo.

Quando ingerimos o AAS, este é parcialmente absorvido no estômago e a maior parte no intestino grosso.

O ácido acetilsalicílico é hidrolisado no organismo a ácido salicílico e anidrido acético.

A ação analgésica é basicamente decorrente do ácido salicílico que atua sobre a cicloxigenase, impedindo o metabolismo do ácido araquidônico.

Os produtos do metabolismo do AAS são muitos. Os mais significativos são:

\* A partir da conjugação com a glicina origina o ácido salicílico. A maior parte é excretada pela urina ( de todos os metabólitos excretados, este representa 75%).

\* Também são formados o éter ou glicuronídeo fenólico e o éster ou acilglicuronídeo.

\* A partir da oxidação forma o ácido gentísico.

\* Também formam-se os ácidos 2,5-diidróxibenzóico; ácido 2,3 diidróxibenzóico e o ácido 2,3,5 triidróxibenzóico.

### **6.2.5 - Medicamento nem sempre é remédio**

A dor é muitas vezes sinal de alerta do organismo. É o sintoma mais comum de diversas doenças

Muitas pessoas poderiam, após algum tempo ver sua indisposição ou dor cessar sem tomar qualquer medicamento. No entanto a pressão social (propaganda) presente na sociedade de consumo leva a auto-medicação. Em determinados casos o medicamento servirá para encobrir uma doença mais séria. O analgésico apenas alivia os sintomas, não leva a cura. Além disso expõe o indivíduo aos efeitos colaterais.

#### **6.2.5.1 - Riscos para a saúde**

O AAS podem causar irritação da mucosa gastrointestinal causando gastrite ou úlcera intestinal, sobretudo em pessoas que sofrem de doenças gastrointestinais, reações alérgicas em asmáticos.

Outro efeito colateral é a possibilidade de perda de audição (droga ototóxica), provocando zumbidos no ouvido e, mais raramente, vertigens. Este efeito pronuncia-se quando ingerido uma dúzia ou mais de comprimidos diários, por períodos prolongados.

O consumo de 6g ou mais por dia pode desencadear problemas renais.

Experiências recentes mostraram que o ácido salicílico e o ácido acetilsalicílico podem romper a barreira de proteção do estômago e causar sangramento estomacal. Para muitos pessoas o sangramento é insignificante - de 0,5 a 2,0 mL após dois comprimidos; no entanto, para algumas pessoas ele pode provocar sangramento de até 100mL, o que requer hospitalização urgente.

Os riscos apresentados pela administração da droga deve servir de alerta aos seus usuários costumazes. A facilidade para a aquisição da aspirina leva muitas pessoas a dispensarem a consulta a um especialista, sujeitando-se a todos os riscos.

O AAS quando armazenada por longo tempo pode sofrer hidrólise e transformar-se em ácido salicílico que não é bem tolerado pelo corpo humano.

Os comprimidos solúveis são sais do ácido acetilsalicílico comum com sódio (fig. 17) ou cálcio. Estes sais quando na acidez estomacal, precipitam sob forma de finos cristais diminuindo a possibilidade de gastrite.

#### **6.2.5.2 - Interação com o álcool**

O álcool aumenta a acidez do estômago, potencializando os efeitos e os perigos

do AAS, uma vez que em meio ácido ele não ioniza sendo portanto mais lipossolúvel. Por isso os usuários devem evitar bebidas alcoólicas

A taxa de difusão é aumentada pelo álcool mesmo quando o conteúdo do estômago apresenta uma baixa acidez. Esta ação cooperativa é denominada SINERGISMO.

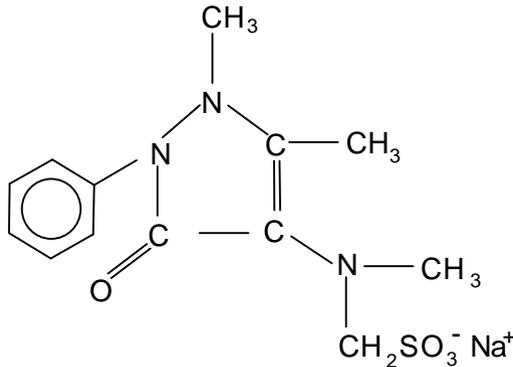
### 6.3 - Outros analgésicos

Além do ácido acetilsalicílico outros dois princípios ativos são responsáveis pela quase totalidade de analgésicos vendidos no mundo:

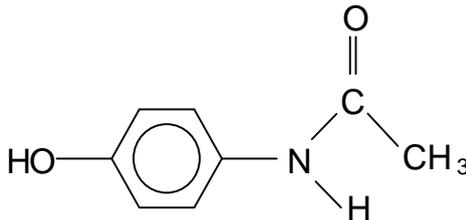
A Dipirona - Em alguns países só podem ser comercializados com receita médica. Dentre os três, parece ser o mais eficaz contra a febre.

Reações adversas mais sérias é agranulocitose - diminuição dos glóbulos brancos, esta doença é mortal, embora rara, e queda de pressão.

O Paracetamol - causa menor irritação que o AAS. Tem, por outro lado, maior potencial para causar intoxicação. - Podem causar necrose no fígado.



*Fig. 27 - Dipirona sódica*



*Fig. 28 - Paracetamol*

## 6.4 -Metabolismo das drogas - anfetamina

O metabolismo das drogas consiste no processo de modificações que estas sofrem no organismo pela ação de enzimas. Os produtos destas reações são quimicamente diferentes das drogas originais, em geral mais polares, o que significa que tem menor tempo de permanência no organismos. Há um aumento da excreção.

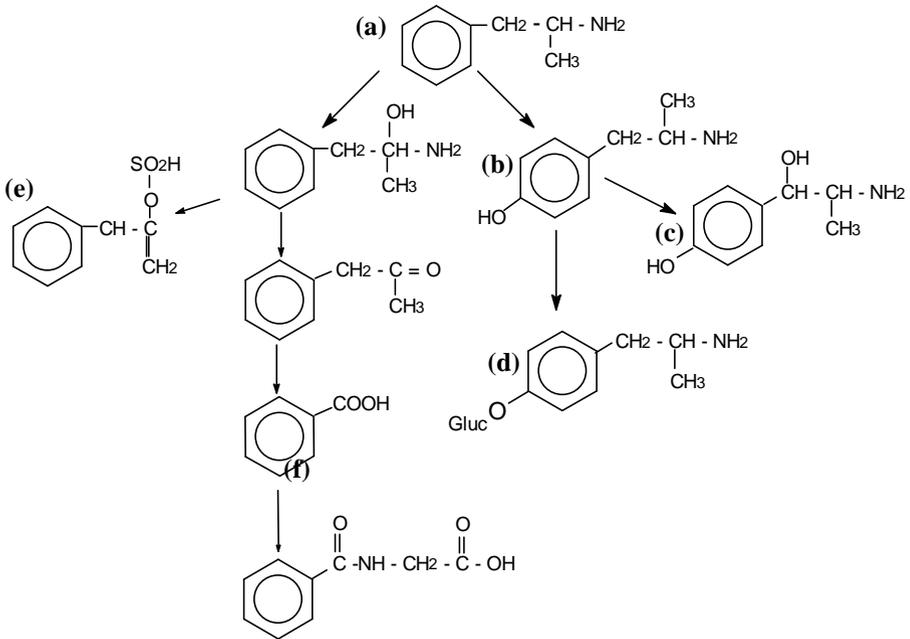
Os processos metabólicos, entre outros, consistem em:

**Oxidação** - adição de oxigênio, OH ou remoção de hidrogênio.

**Redução** - adição de hidrogênio

**Hidrólise** - em geral a molécula da droga é rompida com a adição da água.

**Conjugação** - reações de condensação entre a droga e seu metabólito.

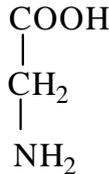


**Fig.29** - metabolismo da anfetamina

As drogas são metabolizadas numa seqüência de reações. No caso da **anfetamina** (Fig. 29a), esta pode ser metabolizada pela oxidase presente no fígado, e transformada a **p-hidroxianfetamina** (b) que, por sua vez pode ser hidroxilada pela dopamina B-hidroxilase transformando-a em **p-hidroxiorefedrina**(c). A **p-hidroxianfetamina**, pela conjugação com o ácido glicurônico, transforma-se no **glicuronídeo** (d) que é excretado rapidamente. A **anfetamina**, também pode ser oxidada no carbono ligado ao

nitrogênio e hidrolisado formando uma **cetona**. Esta, pode ser oxidada a **ácido benzóico** ou conjugar-se com o ácido sulfúrico (e). O **ácido benzóico** pode conjugar-se com a glicina (fig.30) (f).

**Questão:** O principal produto encontrado na urina do homem é aquele **desaminado**. Identifique-o. Identifique também as estruturas que correspondem a **cetona** e ao **ácido benzóico**.



**Fig. 30 - Glicina**

### 6.5 - Cigarro não é só fumaça

O tabagismo é responsável por 80% dos casos de enfisema pulmonar, 75% dos casos de bronquite crônica, 80% dos casos de câncer no pulmão e 25% dos casos de infarto no miocárdio. Essas doenças são chamadas tabaco-associadas.

Os fumantes em comparação com não fumantes apresentam riscos maiores em até 800% de contraírem infecções respiratórias bacterianas e viróticas agudas e crônicas; câncer de boca, laringe, esôfago, pâncreas, rim e bexiga; doenças circulatórias como arteriosclerose, aneurisma na aorta, acidentes vasculares cerebrais e distúrbios em vários órgãos.

A nicotina (fig. 35) é a principal causadora da dependência. Atua diretamente sobre o sistema nervoso central, agindo também sobre as células dos gânglios simpáticos e parassimpáticos. Além desse alcalóide, são identificados no fumo 4700 elementos distribuídos em 14 funções químicas. Esse somatório faz com que o cigarro lese o organismos através de diferentes mecanismos.

Aldeídos, cetonas, ácidos diversos, álcoois, amônia provocam inflamação dos brônquios e hipertrofia das glândulas mucíferas, aumentando a secreção do muco, causando modificações da função ciliar, desaparecimento dos cílios entre outras, levando a ruptura dos septos, distensão dos alvéolos, caracterizando o enfisema.

O fumo contém 60 substâncias carcinogênicas, das quais se destacam a família dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (entre outros constitui o alcatrão). Seus maiores representantes são o benzopireno e o grupo das aminas aromáticas, dentre as quais destaca-se como a mais potente substância oncogênica: a nornitrosamina. Junta-se a essas substâncias o Formalacetaldéido, o Arsênico, o Níquel, o Cádmiio e outros.

O fumo contém ainda elementos radioativos, como o carbono 14 e o polônio210. Um fumante de 30 cigarros/dia recebe, por ano, uma irradiação equivalente a 8000 rems, ou seja, o equivalente à dose superficial causada por cerca de 300 radiografias.

A ação do cigarro sobre o coração e sistema circulatório é especialmente exercida pela nicotina e pelo monóxido de carbono. A nicotina libera a epinefrina e a norepinefrina, acelera o ritmo cardíaco, provoca a vasoconstrição e a elevação da tensão arterial.

O monóxido de carbono possui 250 vezes mais afinidade pela hemoglobina do que o oxigênio, formando a carboxihemoglobina, dificultando a oxigenação dos tecidos e do miocárdio. O tabagismo é a causa mais importante de morte por afecções das coronárias.

### 6.5.1 - Fumo e medicamentos

O mecanismo mais freqüente de interação do fumo com diferentes medicamentos está na alteração nas enzimas hepáticas.

O fumo provoca a diminuição da meia-vida da fenacetina (dor de ouvido), da antipirina (antitérmico), da cafeína (analgésico) e da teofina (antiasmático), de modo que a concentração no sangue cai rapidamente. A nicotina pode provocar efeito contrário à ação de drogas antidepressivas tricíclicas e de tranqüilizantes como o benzodiazepínicos e clorpromazina. Diminui também a absorção da vitamina C (fig. 44), interfere na absorção da insulina administrada por via parenteral, em decorrência da vasoconstrição periférica.

### 6.5.2 - Nicotina

É um alcalóide de fórmula molecular -  $C_{10}H_{14}N_2$ , solúvel em água e em solventes apolares. Cada nitrogênio tem um par de elétrons capazes de aceitar prótons (base Lewis). A solução aquosa da nicotina apresenta um  $K_b = 5,4 \times 10^{-7}$  a  $37^\circ C$ .

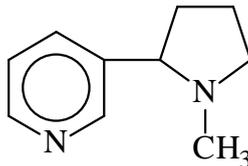


Fig. 31 - Nicotina

A nicotina (fig. 31) é rapidamente absorvida através da membrana adiposa da célula que reveste o pulmão e é transportada em poucos segundos para o cérebro. Parte dela fica estocada no tecido adiposo.

Em solução ácida, a nicotina é convertida em seu ácido conjugado, que é menos solúvel em água.



A nicotina é eliminada pela urina. A distribuição da nicotina entre solução aquosa e tecido adiposo depende do pH. Quanto mais ácido for o meio, mais nicotina há sob a forma protonada. A urina ácida excretará maior quantidade de nicotina. O menor pH da urina verifica-se após as refeições, após o consumo de álcool ou diante do cansaço físico. Nestas circunstâncias há uma diminuição significativa da nicotina no cérebro, devido a excreção pela urina, gerando no fumante a vontade de fumar novamente.

### 6.6 - Cocaína não é só pó

A cocaína (fig. 32) é um alcalóide de fórmula molecular  $C_{17}H_{21}O_4N$ . É pouco solúvel em água (1,67g/L), e muito solúvel em solventes pouco polares como o clorofórmio -  $CHCl_3$  - (1400g/L). A cocaína é básica ( $K_b = 2,6 \times 10^{-6}$ , à 25°C).

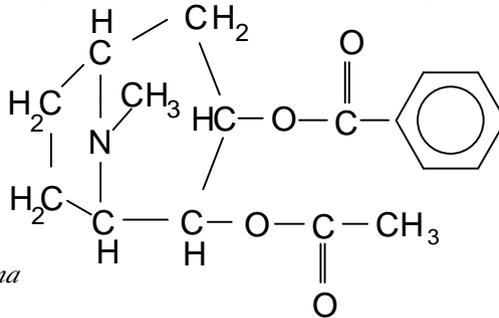


Fig. 32 - Cocaína

Reage com ácido clorídrico formando um sal também denominado cocaína (cloreto de cocaína), forma usual para as drogas. Sendo muito solúvel (2500g/L), ele é rapidamente absorvido pela mucosa, quando inalado pelo nariz.

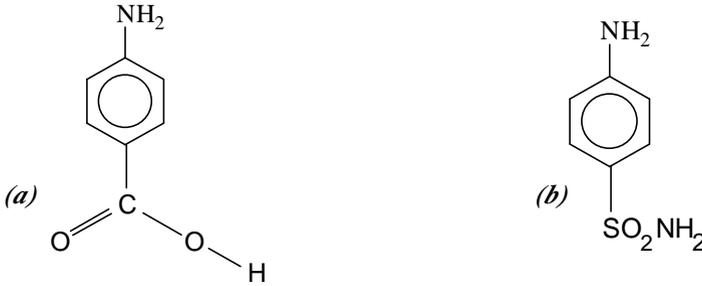
A cocaína é um anestésico local, bloqueando impulsos nervosos. Também é vasoconstritor. Provocando destruição do tecido pela privação de sangue. É um poderoso estimulante, porém passado o efeito provoca uma profunda depressão. Quando usado em altas doses pode levar a morte.

### 6.7 - O corpo padece - Infecções\*

Muitas infecções urinárias e intestinais são causadas por bactérias. O rápido desenvolvimento e multiplicação desses microrganismos deve-se a uma seqüência de reações químicas que têm como etapa inicial a reação entre moléculas de uma enzima presente nessas bactérias e moléculas de ácido p-aminobenzoico, substância presente no sangue e nos tecidos humanos e que é uma das vitaminas do complexo B.

\* Texto extraído do livro *Unidades Modulares de Química*, Ambrogi, 1987

Um meio de tratar as infecções causadas por essa bactéria é agir no sentido de interromper a seqüência de reações que favorecem a proliferação bacteriana. Consegue-se isso ministrando sulfas (fig.33b), que são substâncias estruturalmente semelhantes ao ácido p-aminobenzóico(fig. 33a).

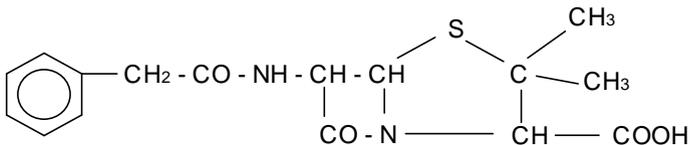


**Fig. 33** - ácido p-aminobenzóico (a) e sulfanilamida (b)

Ao se ministrar sulfa ao indivíduo portador de infecção propicia-se uma nova seqüência de reações cuja primeira etapa envolve moléculas de enzima presentes nas bactérias e moléculas de sulfa. Praticamente não há preferência da enzima pelas moléculas de sulfa ou de ácido p-aminobenzóico, provavelmente em virtude da semelhança estrutural dessas substâncias. Com isso prosseguem as duas seqüências de reações mas, ministrando sulfa em grandes doses, sua concentração torna-se bem superior à do ácido e assim maior a chance de suas moléculas reagirem com as da enzima.

Na seqüência das reações que se iniciam com as sulfas formam-se substâncias diferentes daquelas indispensáveis ao crescimento das bactérias. Com isso seu desenvolvimento torna-se cada vez mais prejudicado e a infecção vai sendo debelada.

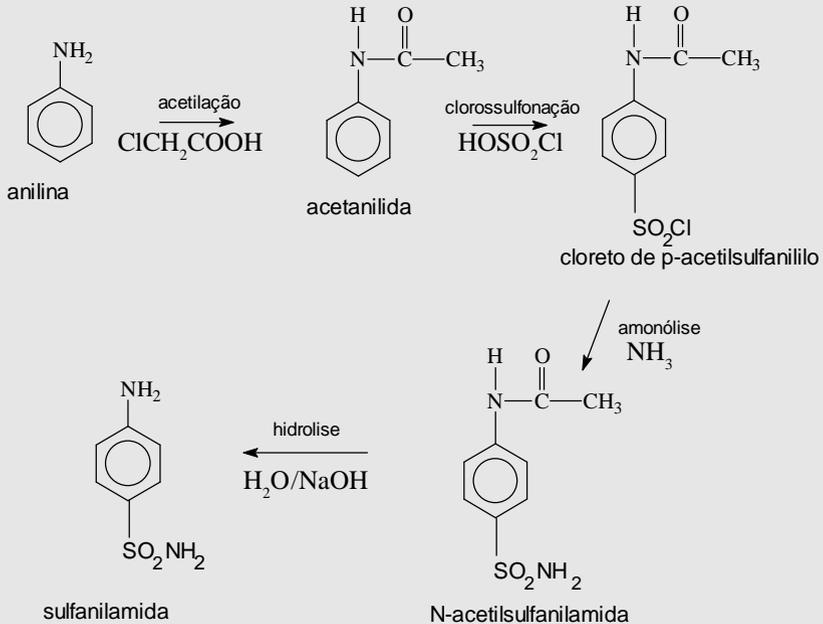
As sulfas, com o tempo, foram dando lugar novas variedades de antibióticos mais potentes e que com maior espectro de atuação bacteriana - Penicilina (fig. 34), terramicina, lincomicina entre outros.



**Fig. 34** - Penicilina

**A partir da anilina é possível obter inúmeras substâncias:**

- Por diazotação obtém-se o cloreto de fenil diazonio - produto intermediário para preparação de corantes.
- Na reação com ácido cloroacético obtém-se o índigo.
- Com formaldeído obtém-se a resina anilina-formaldeído.
- Por acilação tem-se a acetanilida que dá origem as sulfas ou a corantes.
- Na alquilação e na arilação obtém-se a dimetanilina e a difenilamina respectivamente. Ambos intermediários na indústria de corantes.
- Por sulfonação obtém-se o ácido sulfanílico a partir do qual produz-se asulfamidas.



*Produção de sulfas - note que a mesma materia prima utilizada na fabricação da sulfas também serve para a síntese do índigo, ver box na página 8.*

## Capítulo 7

Neste capítulo são apresentadas fórmulas de substâncias comuns e algumas sínteses que facilitam a análise de reações químicas

### DROGAS "DOMÉSTICAS"

**7.1 - Antissépticos:** cuja função é destruir microrganismos ou inibir sua reprodução.

Exemplos: Iodo ( $I_2$ ), álcool etílico ( $C_2H_6O$ ), hipoclorito de sódio ( $NaClO$ ), fenol (fig. 35), hexaclorofeno (fig. 36), tiomersal - *sal sódico de etil-2-mercaptopbenzoato-S* (fig. 37), mercúrio cromo (fig. 38) cujo termo cromo origina-se do grupo cromóforo (que possui cor), paraclorofenol (fig. 39), cepacol - cloreto de hexadecilpiridínio (fig.. 40).

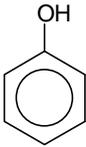


Fig. 35 - fenol

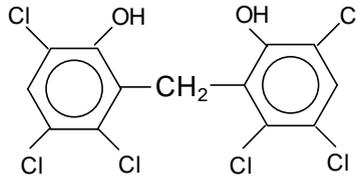


Fig. 36 - hexaclorofeno

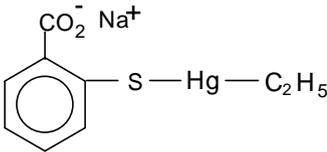


Fig. 37 - mertiolate

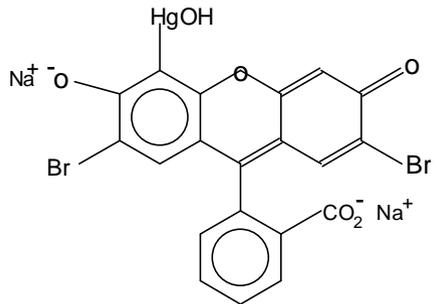


Fig. 38 - mercúrio cromo

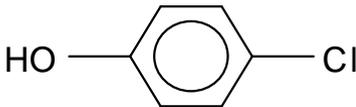


Fig. 39 - paraclorofenol

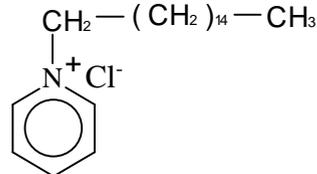


Fig. 40 - Cepacol

## 7.2 - Vitaminas

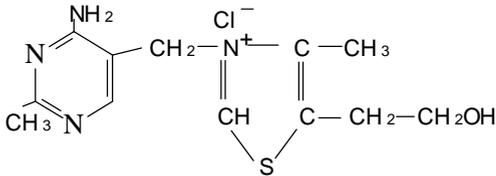


fig. 41 - vitamina B1 - Tiamina

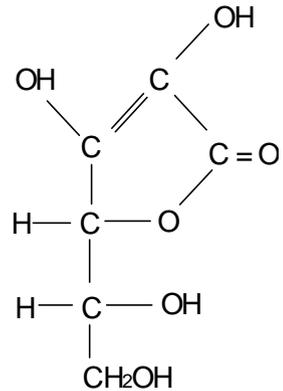


fig. 42 - vitamina C - ácido ascórbico

**7.3 - Tratamento de queimaduras:** picrato de butesina (fig. 43). Veja a produção deste medicamento no box da página 50..

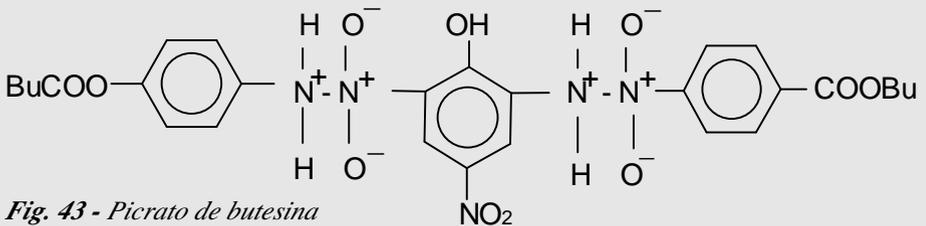
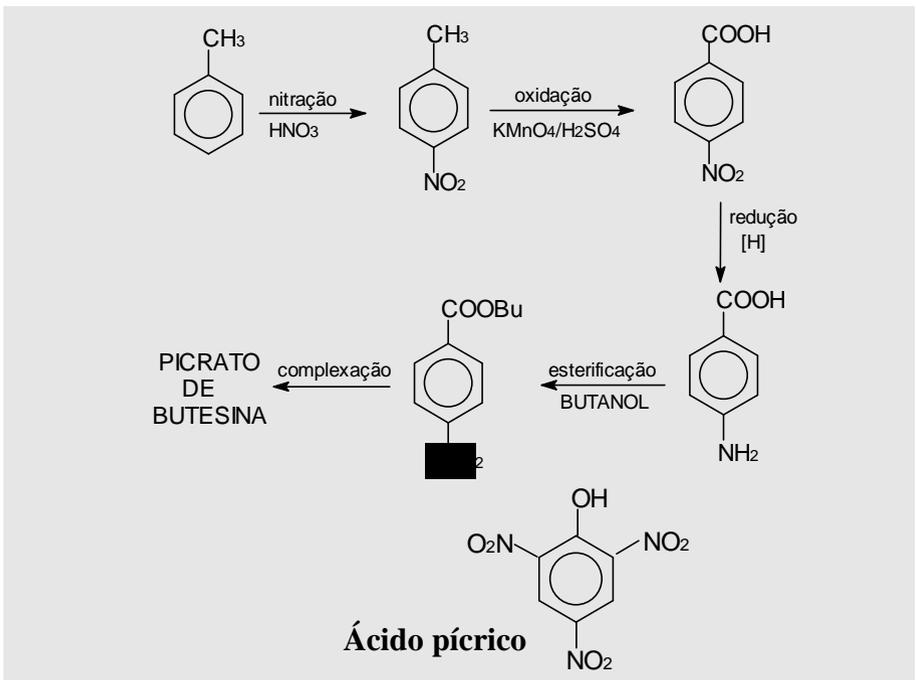
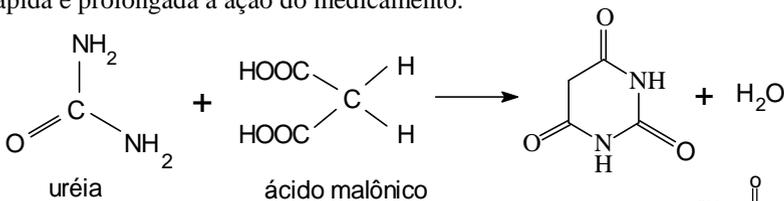


Fig. 43 - Picrato de butesina

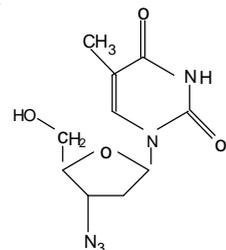
**Produção do Picrato de butesina** - O tolueno (metilbenzeno) sofre nitração. Como o grupo metila é orto-para dirigente o grupo nitro entra na posição para, preferencialmente, devido ao efeito estérico provocado pelo grupo metila. Após oxida-se com permanganato de potássio em presença de ácido sulfúrico concentrado formando o ácido para-nitrobenzóico. Este, por sua vez, é reduzido a ácido para-aminobenzóico. Por fim o ácido é esterificado com butanol formando o para-aminobenzoato de butila. Por complexação com o ácido pícrico obtém-se o picrato de butesina.



**7.4 - Outros medicamentos:** o ácido barbitúrico é um sonífero obtido a partir da uréia. A partir do ácido barbitúrico foram sintetizados novos medicamentos. Foi constatado que quanto maior o número de grupos alquila (Não inferior a 4) mais rápida e prolongada a ação do medicamento.



*Fig. 44 - Obtenção do ácido barbitúrico*



*Fig. 45 - AZT - azidotimidina - o nitrogênio evita a duplicação do ADN do vírus HIV*

**Sugestões de publicações para trabalhos com o aluno**

*Química Nova na Escola*, SBQ. No 1, maio/95, Michelle Costa e Roberto da Silva -Ataque à pele. pp. 3 a 7.

*Química Nova na Escola*, SBQ. No 2, novembro/95, Sidnei da Silva, Geraldo Ferreira e Roberto da Silva - A procura da vitamina C. pp. 31 e 32.

*Enciclopédia da Ciência* - Editora Globo-volume 11, pp. 303 e 304.

*Revista Super Interessante* - Editora Abril

/agosto-91: Novidades nas prateleiras das farmácias, p. 66.

/abril-94: Paracelso. Mago e Cientista. pp.58 a 63.

/agosto-94: Aguardente metaleira, p8.

/dezembro-94: Metal pesado confunde trabalho das proteínas.

Plástico biodegradável é quebrado por bactéria.

/janeiro-95: Perda de sódio e potássio provoca câibra..

/setembro-95: A Farmácia do Doutor Biruta. p. 30.

/novembro-95: Primeira foto da Aspirina em ação, p. 16; Injeção de glicose não cura bebedeira, p. 24. Aids, Heróis da Resistência, p. 60.

/dezembro/95: Moléculas se ligam como zíper, p. 9.

Esse tal buraco de ozônio, p. 24.

/fevereiro/96: Sangue menos ácido dá sono depois do almoço, p. 21.

/abril/96: O átomo cada vez mais dividido, p. 8.

Fumaça não tragada é mais perigosa, p. 24.

/junho/96: A ciência do desejo, p. 40.

/julho/96: A fórmula do corpo, p. 84.

*Globo Ciência* - Editora Globo

/fevereiro-94 - nº 32 - A química do álcool no corpo; Dosagem excessiva de vitamina C, Picada de insetos e transmissão de AIDS. p 15

/out-94 - nº 40 - Os estragos que a cocaína faz, p. 15.

/fevereiro-95 - nº 44 - O Suplício da Dor, p. 20.

/novembro-95 - nº 53 -As plantas milagrosas, p.16;Nosso corpo mineral, p.32

/dezembro-95 - nº 54 - A perigosa volta da Talidomida, p. 46.

/abril-96 - nº 57 - Brasil cria superfrutas de proveta, p. 38.

/maio-96 - nº 58 - Crack, A morte numa tragada, p. 22.

A saúde está na feira, p. 32.

Doce, sem açúcar, p 35.

*Ciência Hoje* - nº 42 vol 7 - 1987 - Grãos de matéria orgânica no cometa Wilson.

*Tabagismo e Saúde* - Ministério da Saúde - 1987 - Relator José Rosemberg.

*Zero Hora* - 30/dezembro/95 - Suplemento Vida

*Correio do Povo* - 21 de janeiro de 1996 - O perigo de desrespeitar remédios, p.5

19 de maio de 1996 - Todo o cuidado com o uso de remédios, p 8.

*Revista Veja* - 29 de maio de 1996 - edição 1446 - O segredo do cigarro

turbinado- pp. 88 à 96.

*Revista Isto É* - 7 de fevereiro de 1996 - edição 1375 - A erva não é mais maldita-

pp. 36 à 41

*Saúde é Vital* - janeiro/96 - Aspirina: O remédio do século, p. 52 à 65.

**Bibliografia**

- AMBROGI, Angélica; VERSOLATO, Elena F. & LISBÔA, Júlio Cesar. *Unidades Modulares de Química*. São Paulo, Ed. Hamburg, 1987.
- BEVAN, John A. *Fundamentos da Farmacologia*, São Paulo, Ed. Harbra, 1979.
- CARVALHO, Geraldo Camargo, *Química Moderna 3*, São Paulo, Ed. Scipione, 1995.
- CELLENBERG, Günter. *Introdução aos problemas da poluição Ambiental*. São Paulo, Ed. EPU, 1990.
- CHASSOT, Ático Inácio. *A Educação no ensino da química*. Ijuí, Unijuí Editora, 1990.
- \_\_\_\_\_. Para que(m) é útil o ensino ? Canoas, Editora Ulbra, 1995.
- CHEM COM - *Chemistry in the community*. Iowa-EUA, Kundal-Hunt Publishing Company, 2ª edição, 1993.
- DE ROBERTIS & DE ROBERTIS, *Bases da Biologia Celula e Molecular*, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1985.
- GARRITZ, A. & CHAMIZO, J.A. *Química*, Addison-Wesley Iberoamericana - Universidade Nacional Autónoma do México, EUA, 1993.
- GOODMANN, Louis & GILMAN, Alfred. *As bases da farmacologia da terapêutica*. Ed. Santuário, São Paulo, 8ª edição, 1990.
- HERRON, J. Dudley. *Piaget para químicos*. Journal of Chemical Education, Easton v. 52, no 3, pp. 146-150, março, 1975.
- KOROLKOVAS, Andrejus & BURCKHALTER, Josef H. *Química Farmacêutica*, Ed. Guanabara Dois S.A., Rio de Janeiro, 1982.
- KRÜGER, Verno. As ciências naturais e a química. Texto. UFRGS.
- LUTFI, Mansur. *Cotidiano e Educação em Química*, Unijuí Editora, Ijuí, 1988.
- MATTOS, Maura Ferreira (coordenadora). *Química Coloquial*. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1986.
- MORAES, Roque & RAMOS, Maurivan G. *Construindo o conhecimento - Uma abordagem para o ensino de ciências*, Sagra, Porto Alegre, 1988.
- MORAES, Roque. *Construtivismo no Ensino de Química*. Texto, UFRGS.
- NETTO, Carmo Gallo. *Química. Da teoria a realidade*, Ed. Scipione, São Paulo, volume 3, 1995.
- PERUZZO, Tito & CANTO, Eduardo L. *Química na abordagem do cotidiano*, Ed. Moderna, São Paulo, volume 3, 1993.
- POTATOV, V. M. & TATARINCHIK, S.N. *Química Orgânica*, Editorial Mir, Moscou, 1979
- ROSEMBERG, José (Relator). *Tabagismo e Saúde*, Ministério da Saúde, Brasília, 1987.
- SAVIANI, Derneval. *Escola e Democracia*, Cortez Editora, São Paulo, 1988.
- SCHENKEL, Eloir. *Cuidados com os medicamentos*, Ed. Universidade-Sagra, Porto Alegre, 1991.
- SELINGER, Ben. *Chemistry in the marketplace*, Harcourt Brace, , Australia, 1994.
- SOTO, José, SAAD, Irene & FANTAZZINI, Mário. *Riscos Químicos*, Fundacentro - Ministério do Trabalho, São Paulo, 1993.
- VALLE, Luiz B. S. et al. *Farmacologia Integada*, Livraria Atheneu, Rio de Janeiro, volume 1, 1988.
- VLASOV, L & TRIFONOV, D. *Química Recreativa*, Moscou, Editorial Mir, 1972.
- Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. Jornal Brasileiro de Medicina, Editora de Publicações Científicas Ltda. 1992/93.*
- Saúde é vital - revista, Editora Azul, Aspirina, o remédio do século. pág. 52, Janeiro/1996.*