

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS
Programa de Educação Tutorial – PET



A Química Medicinal - Uma visão geral

Alunos: Ana Laura Gonçalves Biancolli

Fábio José Inforsato

Tutor: Prof. Dr. Hidetake Imasato

São Carlos, 2010

Sumário

I. Introdução.....	03
II. Histórico.....	04
III. Contribuição da Química Inorgânica.....	08
IV. Contribuição da Química Orgânica.....	10
V. Os fármacos e o corpo humano.....	12
VI. Considerações finais.....	14
VII. Referências Bibliográficas.....	15

I - INTRODUÇÃO

A química está presente em nossa vida cotidiana de diversas formas. Nas plantas fazendo a fotossíntese, nos produtos de higiene pessoal, no combustível utilizado em meios de transportes, no computador e em muitos outros lugares. Dentre todas as formas de se conviver com a química, aquela que se “encontra” nos fármacos (popularmente chamados de remédios) é a que contribui diretamente para nossa saúde.

Os fármacos são os responsáveis pelas diversas curas de doenças, infecções e dores. Graças ao uso desses foi possível melhorar e prolongar a vida de muitas pessoas. A descoberta de novos fármacos mostra que o ser humano cada vez mais entende de seu próprio corpo e luta para preservá-lo ao máximo.

A química medicinal é um assunto multidisciplinar, isto é, envolve várias áreas de conhecimento. Exemplos destas áreas são química, bioquímica, farmacologia, biofísica, biologia molecular, clínica médica, fisiologia, neurobiologia, patologia e até história. Ela tem se desenvolvido e alcançado muito sucesso nos dias atuais, entretanto, suas origens são extremamente antigas.

Desde tempos muito remotos a humanidade utiliza plantas para fins terapêuticos. Buscando alimentação, o homem, aos poucos, descobriu o poder curativo ou de envenenamento de certos vegetais. O acúmulo desse conhecimento ao longo de várias gerações resultou no desenvolvimento de fármacos de grande importância para o ser humano.

No entanto, apesar de importante, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que mais de um terço da população mundial não tem acesso a medicamentos essenciais. Em nosso país, grande parte da população também não tem esse acesso, e essa privação se deve à, principalmente, desigualdade social.

II- HISTÓRICO

A medicina tem suas origens fundamentadas, principalmente, na Grécia Antiga. No começo, era uma ciência de caráter puramente espiritual, por isso Apolo é considerado como fundador da ciência médica.

Apesar desse caráter, os sacerdotes responsáveis pelas preces curativas interpretavam os sonhos dos peregrinos e prescreviam dietas de acordo com as interpretações, mostrando, dessa forma, que já havia algum fundamento racional.

Paralelamente, surgiam os primeiros médicos que se organizavam em corporações ou associações e os registros encontrados mostram que esses faziam uso de plantas de origem egípcia. As primeiras escolas de medicina surgiram no norte da África. Entretanto, uma das mais antigas escolas de medicina foi criada próxima ao santuário de Esculápio, na ilha de Cós, onde nasceu o homem que primeiro pôs a medicina em bases científicas: Hipócrates (460-337 a.C., figura 1), o qual estabeleceu a ciência médica do ponto de vista puramente empírico, tendo como primeira regra a observação individualizada da pessoa.



FIGURA 1 – Busto de Hipócrates
(http://iriscelta.blogspot.com/2009_11_01_archive.html)

Tem-se notícia, ainda, de que na época em que viveu, Galeno (129-199 a.C.), considerado o pai da farmácia, já divulgava o uso de substâncias extraídas de vegetais para cura de vários problemas de saúde.

Entretanto, a teoria de Galeno, não tinha significado científico, já que estabelecia que a doença era baseada em quatro humores¹ - o sangue, a urina, a bile e a atrabile. Isso provocou um retardamento por muito tempo da evolução científica na medicina. E foi exatamente contra isso que Paracelso manifestou-se publicamente.

Paracelso (Figura 2) revolucionou o conceito de medicina prática quando estabeleceu que cada doença tinha sua própria etiologia². Ele nomeava as doenças de acordo com o remédio que usava, já que as artes médicas não emanavam do espírito de Deus, mas sim da imaginação humana.

¹ HUMOR: qualquer substância fluida contida ou circulante num corpo organizado (Dicionário da Língua Portuguesa, Porto Editora)

² ETIOLOGIA: parte da medicina que estuda as causas das doenças (Dicionário da Língua Portuguesa, Porto Editora)



FIGURA 2 - Phillippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim
Pintura de Quentin Massys
(<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Paracelsus.jpg>)

A química também foi cultivada na Alexandria, nos séculos XVI e XVII, onde o conhecimento empírico advindo do Egito antigo floresceu com os pensamentos Gregos que ajudaram a torná-la mais científica. No entanto, a influência do Neo-Platonismo fez dos químicos alexandrinos, místicos. Eles buscavam substâncias como a "pedra filosofal", a qual seria capaz de converter metais comuns em preciosos e curaria todas as doenças da vida mortal.

Também muito conhecimento sobre fármacos que foram passados de geração em geração, um exemplo disso é o vasto conhecimento dos indígenas sobre plantas medicinais, bebidas alucinógenas e ervas antiinflamatórias (Figura 3).

Durante a Idade Média e Antiga, a prática do cultivo de plantas medicinais em jardins especiais já constituía uma preocupação das ciências biológicas, o principal objetivo desses era a dedicação à arte da cura. Entretanto, somente em meados do século XVI é que as universidades passaram a estudar a botânica como um ramo da ciência distinta da arte da medicina.



FIGURA 3 – Ervas medicinais

(<http://serfranco.files.wordpress.com/2009/01/ervas-medicinais.jpg>)

Após a invenção da imprensa, por Johannes Gensfleisch zur Laden zum Gutenberg (década de 1390 - 3 de Fevereiro de 1468), no século XV, várias idéias e fórmulas sobre a extração de remédios foram divulgadas e apareceram o que seriam as primeiras farmácias.

Em 1498, em Florença, foi publicada a primeira *farmacopéia*³ (*Riceptario*), visando catalogar e orientar os farmacêuticos na manipulação das formulações médicas sem muitos enganos.

Já no século XVII, os farmacêuticos que preparavam as drogas iatroquímicas⁴ mantinham uma estreita prática de laboratório mais segura do

³ FARMACOPEIA – Livro oficial em que se reúnem fórmulas e preceitos relativos à preparação de medicamentos e à sua identificação, e se arrolam os medicamentos aprovados pelo Estado. (Novo Dicionário Eletrônico Aurélio versão 6.0)

⁴ IATROQUÍMICA - conjunto de ideias que explicavam o funcionamento do corpo humano e as doenças segundo processos químicos (Dicionário da Língua Portuguesa, Porto Editora)

que os médicos iatroquímicos, fazendo com que os farmacêuticos tivessem conhecimentos mais profundos dos materiais utilizados. Um desenvolvimento revolucionário acabou levando aos ideais da química moderna.

Por volta do século XIX, com o início do estudo da química orgânica, várias substâncias puderam ser analisadas, isoladas e sintetizadas. Tais avanços foram indispensáveis para o desenvolvimento e estudos de novos extratos vegetais e animais que continham propriedades biológicas, os quais seriam, posteriormente, transformados em vários fármacos, contribuindo para a melhoria de vida das pessoas.

III - A CONTRIBUIÇÃO DA QUÍMICA INORGÂNICA

Os metais têm papel fundamental nos sistemas vivos, já que se ligam e interagem com moléculas biológicas, como as proteínas, e tem afinidade por moléculas muito importantes tais como as de oxigênio e óxido nítrico.

Como nos seres vivos predominam o carbono, oxigênio, nitrogênio e hidrogênio (elementos fundamentais da química orgânica), acreditava-se que só reações orgânicas eram importantes e vitais, deixando de lado as reações e elementos inorgânicos.

Entretanto, os compostos inorgânicos estão presentes de diversas formas no corpo humano. Como exemplos, temos: o ferro na hemoglobina, o qual transporta o oxigênio; os minerais contendo cálcio que constituem nossos ossos; o zinco, o qual exerce função estrutural importante e o fósforo, que participa de diversos processos metabólicos.

Após a constatação de que os compostos inorgânicos também têm funções importantes nos sistemas vivos, estudos a respeito deles começaram a ser feitos. Um dos primeiros cientistas a usar um elemento inorgânico como medicamento foi, o já citado, Paracelso, que usava remédios a base de mercúrio.

Atualmente, compostos inorgânicos são utilizados para o tratamento de câncer, esquistossomose, leishmaniose e controle da hipertensão, entre muitos outros. Complexos de ouro são utilizados para tratamento de artrite, compostos de bismuto para o tratamento de úlceras gástricas. Há, ainda, uma grande variedade de inibidores de sítios metálicos de enzimas, importantes no tratamento do câncer, de infecções virais e microbianas.

Como exemplo, usaremos o câncer⁵, uma doença causada pela multiplicação descontrolada de células atípicas. Ela é a segunda maior causa de mortes em países industrializados, onde 25% das pessoas adquirem a doença e 20% dessas morrem.

Um marco na Química Medicinal foi a descoberta das propriedades antitumorais da cisplatina (Figura 4) em 1970. Pelo fato de apresentar em sua composição a platina, esta substância é classificada como inorgânica. Até então, os estudos de medicamentos envolviam apenas compostos orgânicos e naturais.

Depois dessa descoberta, incluiu-se na pesquisas complexos metálicos como possíveis agentes terapêuticos. Desde então, vários trabalhos foram

5 TUMOR formação patológica, não inflamatória, de tecido novo, que pode ser constituído por células normais e manter-se localizado (tumor benigno), ou ser formado por células atípicas, invadindo os tecidos vizinhos ou disseminando-se à distância (tumor maligno ou **câncer**) (Dicionário da Língua Portuguesa, Porto Editora)

dedicados ao estudo da ação da cisplatina e outros compostos inorgânicos no organismo.

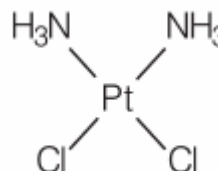


FIGURA 4 – Estrutura química e uma das formas comerciais da Cisplatina

(Cadernos temáticos – Química Nova na Escola, No. 6 – Julho 2005)

Muitos outros complexos de metais e cisplatina encontram-se em investigação clínica e sendo sintetizados em laboratórios de pesquisa, buscando a otimização de processos e a ocorrência de menos efeitos colaterais. Espera-se que, futuramente, outros compostos metálicos, portanto inorgânicos, possam ser utilizados no tratamento de câncer e diversas outras doenças, as quais ainda não se têm a cura.

IV- A CONTRIBUIÇÃO DA QUÍMICA ORGÂNICA

Na antiguidade, como já foi citado anteriormente, muitas plantas eram utilizadas para curar doenças e anestésias em caso de dores. Ao longo dos anos, esses vegetais foram cada vez mais estudados, até o desenvolvimento dos processos de extração. Este processo de separar substâncias foi introduzida pelos alquimistas árabes que, além de se interessarem por transformar metais em ouro, buscavam a descoberta para a cura de todas as

doenças e o caminho para prolongar a vida eterna. A extração consiste em separar substâncias das plantas, seja do caule, folhas, flores, entre outras partes, para posterior estudo. Os produtos obtidos são compostos orgânicos e muitos deles possuem atividade farmacológica (Tabela I).

Tabela I

PLANTAS QUE JÁ FORAM CIENTIFICAMENTE ESTUDADAS E COMPROVADAS SUA AÇÃO

Nome Científico	Nome Popular	Família	Parte Utilizada	Ação
<i>Aloe Vera</i>	Babosa	<i>Liláceas</i>	Gel	Coagulante, Inibidora de dor
<i>Justicia pectoralis Jacq.</i>	Anador	<i>Acantaceae</i>	Folhas, Ramos	Analgésica
<i>Peumus boldus Mol</i>	Boldo	<i>Monimiáceas</i>	Folhas	Doenças do fígado
Ginkgo Biloba L.	Ginkgo Biloba	<i>Ginkgoaceae</i>	Folhas, frutos e sementes	Melhora a memória
<i>Papaver somniferum</i>	Morfina	<i>Papaveráceas</i>	Papoula	Aliviar dor de Câncer

A química orgânica é a parte da química que estuda os compostos de carbono. Nesse âmbito, a síntese de fármacos é um capítulo muito importante, uma vez que permite a construção de várias moléculas nos mais diversos níveis de complexidade.

Como exemplo, usaremos a doença conhecida como malária, a qual é causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*, o qual é endêmico em climas tropicais.

Estima-se que no mundo há cerca de 500 milhões de infectados e que há por volta de 1,5-2 milhões de mortes por ano. Geralmente, a incidência da doença ocorre em locais menos favorecidos sócio-economicamente, devido às péssimas condições de vida e falta de saneamento.

O primeiro fármaco empregado antimalárico foi a quinina (Figura 5), que é uma substância orgânica presente em árvores nativas da América Central e do Sul, da família *Rubiaceae*, família do café, e do gênero *Cinchona*. As propriedades curativas desse composto foi descoberta graças a contração de malária por uma condessa no Peru, episódio no qual fez-se uma infusão à base da casca da árvore que trouxe a melhora da enferma.

A substância extraída da planta foi estudada por diversos anos e muito utilizada, até que foi sintetizada em laboratórios e teve as suas propriedades curativas otimizadas.

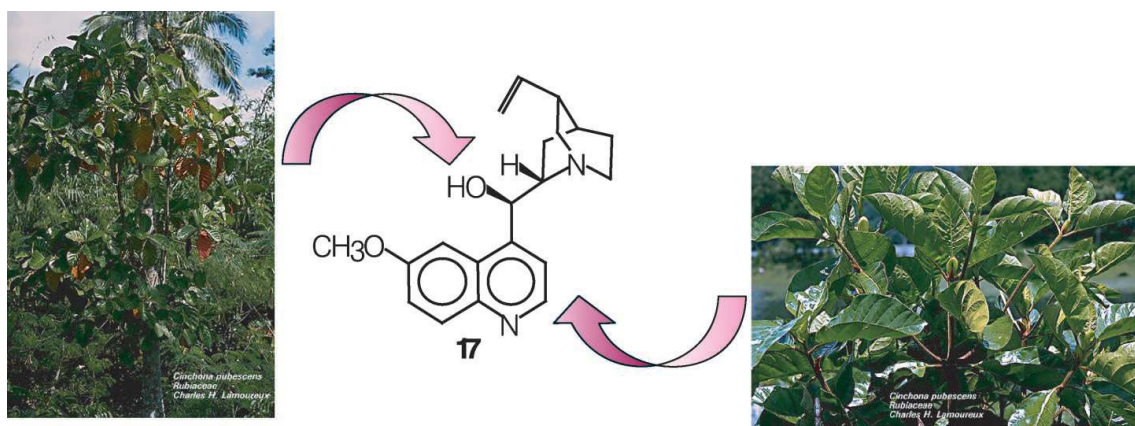


Figura 5 – Quinina (17), fármaco antimalárico
(Cadernos temáticos – Química Nova na Escola, No. 3 – Maio de 2001)

Assim como a quinina, muitas outras substâncias, responsáveis pelos mais diversos processos terapêuticos, foram encontradas e, posteriormente, sintetizadas, dando origem aos inúmeros medicamentos existentes na atualidade.

V- OS FÁRMACOS E O CORPO HUMANO

Os medicamentos podem ser ministrados de diferentes maneiras, parenteral⁶ ou oral. Na forma oral esses são processados no estômago e absorvidos no intestino. Os medicamentos poderão ser injetados direto na corrente sanguínea ou até inalados (Figura 5).

Como a maioria dos fármacos está disponível na forma de comprimidos, cápsulas, xaropes, elixires, óleos, líquidos ou suspensões, a via oral é a mais utilizada, pois facilita muito a administração do medicamento.



Figura 6 – Algumas formas de administração de medicamentos

Vários estudos visam entender os mecanismos de absorção de medicamentos, assim, diversas pesquisas objetivam encontrar os melhores tipos de receptores no corpo humano para cada substância, aumentando, assim, a eficácia da absorção. Cada fármaco possui substâncias com propriedades físico-químicas diferentes e essas propriedades influenciam na velocidade e no grau de absorção pelo organismo.

⁶ Introdução parenteral. 1. Med. A que utiliza outra via que não a digestiva (Novo Dicionário Eletrônico Aurélio versão 6.0)

Após o medicamento ser absorvido, é necessário analisar a distribuição deste pelo corpo, e a principal via são os vasos sanguíneos, pelos quais as substâncias são transportadas pelo corpo até atingirem o alvo (tecido, órgão ou região de ação) da medicação.

Os compostos ativos contidos nos fármacos usualmente aderem às células por meio de receptores que existem na superfície celular, sendo estes específicos e seletivos aos tipos de moléculas. Dessa forma, são extremamente estudados para que os medicamentos liguem especifica e eficientemente na área onde devem atuar.

O metabolismo⁷ é fundamental e muito importante para que o organismo dê o destino final ao excesso de medicamento administrado, bem como às substâncias resultantes das reações medicamentosas. As excreções ocorrem através dos rins (urina), intestinos (fezes) e até mesmo pela transpiração.

Cada fármaco descoberto é estudado por vários anos por cientistas que determinam qual o melhor meio de administração deste, os efeitos colaterais que poderão se manifestar, o raio de ação e as contra indicações.

VI – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A química medicinal mostrou-se, desde décadas atrás, muito importante para a sociedade. Descobrir um fármaco e colocá-lo no mercado é uma atividade que leva anos de pesquisa e experimentações. Cada nova

⁷ METABOLISMO. Fisiologia. O conjunto dos fenômenos físicos e químicos, anabólicos e catabólicos. (Novo Dicionário Eletrônico Aurélio versão 6.0)

descoberta trouxe um grande avanço no uso de substâncias curativas ou analgésicas.

Os medicamentos, cada vez mais, ganharam importância nas comunidades, tornando-se, hoje, substâncias fundamentais para o prolongamento e boa qualidade da vida humana. Entretanto, esse deve ser utilizado com responsabilidade e sempre com indicação médica.

VII – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MONTANARI, C.A.; CASS, Q. B.; JARDIM, I.C.; LEITÃO, A.; DONNICI, C.L.; NOGUEIRA, L. J. De óleos e unguentos aos fármacos modernos. **Revista Ciência Hoje**, Vol. 42; N°249, p. 38-43, Junho 2008.
2. MONTANARI, C. A. A química e os fármacos – Uma visão histórica. **Química Nova**, Vol.23, N°1, Fevereiro 2000.
3. BERALDO, H.; MORTIMER, E. F. Introdução. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N°6, p.3, Julho 2005.
4. BERALDO, H.; Contribuições da química inorgânica para a química medicinal. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N°6, p.4-6, Julho 2005.
5. FONTES, A. P. S.; CÉSAR, E. T.; BERALDO, H. A química inorgânica na terapia do câncer. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N°6, p.13-18, Julho 2005.
6. AULER, A. F.; LIMA, C. M.; SILVA, E. V.; PEDROSO, E. As plantas medicinais (fitofármacos). **Poster da I Amostra de Integração (UNIVAG)**.
7. ALVES, H. M.; A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N°3, p.10-15, Maio 2001
8. BARREIRO, E. J. Introdução à química dos fármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N°3, p. 3, Maio 2001

9. BARREIRO, E. J. Sobre a química dos remédios, dos fármacos e dos medicamentos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N^o3, p. 4-9 , Maio 2001

10. MENEGATTI, R.; FRAGA, C.A. M.; BARREIRO, E. J. A importância da síntese de fármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, N^o3, p. 16-22 , Maio 2001

11. <http://www.ms-gateway.com.pt/tratamento-da-em/tratamentos-especiaceuticos/os-medicamentos-dentro-do-organismo-139.htm>

12. <http://qnesc.s bq.org.br/online/cadernos/03/remedios.pdf>

13. <http://www.portaleducacao.com.br/farmacia/artigos/1925/mecanismos-de-acao-de-drogas>

14. <http://74.125.113.132/search?q=cache:rGW3l2WHGXUJ:www.diagnosticobucal.com.br/trabalhos/vias-adm.doc+caminho+dos+medicamentos+no+corpo&cd=18&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>

15. http://mmspf.msdonline.com.br/pacientes/manual_merck/secao_02/cap_007.html

16. http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/ju/jun2000/pagina14-Ju152.html