

# INFORME-SE SOBRE A QUÍMICA

Eduardo Leite do Canto

Autor de *Química na Abordagem do Cotidiano* – Editora Saraiva

## Como a jararaca ajudou os hipertensos?

*Planejamento racional de droga anti-hipertensiva envolveu substância extraída da peçonha do animal. Pesquisador brasileiro faz parte da história desse fármaco.*

Toxinas produzidas por plantas, animais, fungos e outros seres vivos são extremamente potentes porque interagem de modo muito específico com alvos macromoleculares do organismo, desencadeando respostas biológicas específicas. Por causa dessa especificidade, a estrutura das moléculas dessas toxinas é importante no estudo das interações com esses alvos e no desenvolvimento de fármacos que neles atuem.

A **teprotida**, substância isolada da peçonha da serpente brasileira **jararaca** (*Bothrops jararaca*), é um bom exemplo. É uma toxina extremamente potente, que causa rápida e acentuada queda da pressão arterial, podendo matar. Ela serviu como modelo que resultou no desenvolvimento do medicamento anti-hipertensivo **captopril**. Vejamos como isso aconteceu.

A **enzima conversora da angiotensina** (ECA), naturalmente presente no organismo humano, catalisa a conversão do decapeptídeo **angiotensina I** no octapeptídeo **angiotensina II**, por meio da hidrólise de um dipeptídeo terminal.

**Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu**

angiotensina I



**Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe + His-Leu**

angiotensina II

dipeptídeo

A angiotensina II provoca a constrição (estreitamento) de vasos sanguíneos, acarretando aumento da pressão arterial. Uma substância que iniba a atuação da ECA, impedirá a formação de angiotensina II e terá, portanto, ação contrária ao aumento da pressão arterial, ou seja, será uma droga **anti-hipertensiva**.

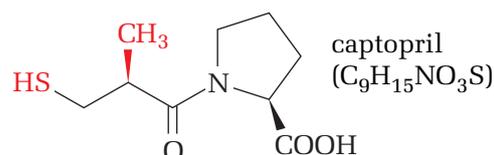
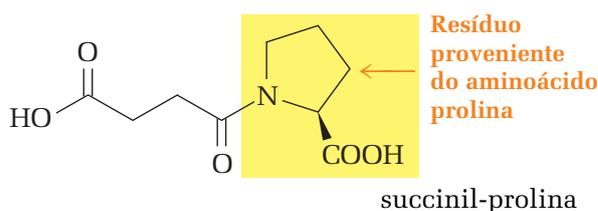
O professor Sérgio Henrique Ferreira, do Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (SP), descobriu que, na peçonha da jararaca, há substâncias com ação hipotensora

(causam diminuição da pressão). Entre elas está o nonapeptídeo **teprotida**, inibidor da ECA.

**Pyr-Trp-Pro-Arg-Pro-Gln-Ile-Pro-Pro**

teprotida

A busca de um inibidor da ECA que não fosse peptídico, para ser usado no tratamento da hipertensão (peptídios são hidrolisados na digestão, dificultando a administração oral), passou a ser a meta de pesquisadores de uma indústria farmacêutica. Baseados, entre outras informações, no fato de a **prolina** ser o aminoácido final da teprotida (que inibe a enzima e, portanto, interage fortemente com ela), escolheram a succinil-prolina como candidata a inibidora da ECA. Estudos posteriores mostraram que certas modificações na estrutura aumentavam a capacidade de interagir com a enzima, inibindo-a mais eficientemente (introdução de um grupo metil e substituição de carboxila por tiol), o que conduziu ao **captopril**, atualmente usado em muitos países, com diversos nomes comerciais.



### E isso tem a ver com...

- Enzimas — v. 2, cap. 23, v. 3, cap. 24, e vu, cap. 34
- Aminoácidos e proteínas — v. 3, cap. 24, e vu, cap. 34

*Química na Abordagem do Cotidiano*, 3 volumes.  
*Química na Abordagem do Cotidiano*, volume único.

