

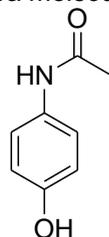


UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)

CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: QUÍMICA ORGÂNICA II
Bolsista: Joice Kelly Cordeiro de Souza – Graduanda do 3º período
Orientada por: Profa. Dra. Gabriela Fehn Fiss

O paracetamol, também conhecido como acetaminofeno ou *N*-acetil-*p*-aminofenol, passou a ser utilizado na terapêutica após a descoberta acidental da acetanilida. Foi desenvolvido em 1852, mas a *Food and Drug Administration (FDA)* aprovou o seu uso apenas em 1951. Estruturalmente, tem fórmula molecular $C_8H_9NO_2$, peso molecular de 151 g.mol^{-1} , pK_a a 25°C de 9,51 e é um sólido branco e cristalino. O composto é estável à temperatura, luz e umidade na faixa de pH entre 4 e 7 a 25°C (BELEZA FILHO, 2014).

Figura 1 – Estrutura molecular do paracetamol



Fonte: do autor

Ele é amplamente utilizado em todo o mundo devido ao seu efeito antitérmico e analgésico, e está entre os medicamentos mais prescritos. Por ser um medicamento de venda livre, geralmente, ocorre a automedicação e o exagero quanto às doses (LAVONAS et al., 2010; MÜHLBAUER, 2016). Em caso de superdose, o indivíduo pode ter hepatotoxicidade, culminando na falência múltipla dos órgãos, podendo levar à morte (BRASIL, 2017).

Farmacologicamente, o paracetamol faz parte da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Ele tem como objetivo proporcionar um alívio temporário de dores musculares, dores de cabeça e de dente, cólicas menstruais e febre. Todavia, este medicamento não possui atividade anti-inflamatória nem interfere na agregação plaquetária e efeito ulcerogênico, pois ele não compartilha os efeitos terapêuticos nem os efeitos colaterais pertencentes comumente a essa classe (MÜHLBAUER, 2016).

Normalmente, os AINEs inibem a COX1 (encontrada em diversos tecidos do organismo) e a COX2 (envolvida em processos inflamatórios) (BELEZA FILHO, 2014; MÜHLBAUER, 2016). Além dessas, há a COX3 que é uma isoforma da COX1,

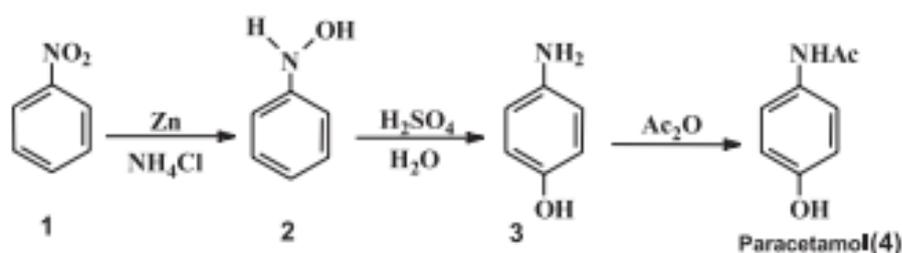
denominada também de COX1-b (WARNER; MITCHELL, 2002; MÜHLBAUER, 2016). Sabe-se que o paracetamol prefere a ação inibitória por essa última isoforma, e essa enzima tem maior ação no sistema nervoso central. Com isso, ele consegue apresentar efeito antitérmico e analgésico, não possui efeito anti-inflamatório e ainda não interfere na agregação plaquetária (MÜHLBAUER, 2016).

Para a função antitérmica, é necessário o bloqueio da enzima ciclo-oxigenase central (COX3) hipotalâmica, que resulta na redução da produção de prostaglandinas no hipotálamo anterior. Esse medicamento leva a uma menor formação de prostaglandina E2, que interrompe os mecanismos para a geração e manutenção da febre (RANG et al., 2011).

Os metabólitos do paracetamol explicam os efeitos analgésico e antipirético do paracetamol. Ele é metabolizado no fígado a *p*-aminofenol, e sofre conjugação intracelular com o ácido araquidônico através da ação da amido hidrolase do ácido graxo (FAAH), no Sistema Nervoso Central, gerando *N*-araquidonoilfenolamina. Pelo fato de ser metabolizado no fígado, é importante observar a dosagem a ser administrada, visto que um dos seus efeitos colaterais é a hepatotoxicidade (MÜHLBAUER, 2016).

Diversas sínteses do paracetamol já foram propostas na literatura. Uma delas, de fácil obtenção em laboratórios de química orgânica, inicia-se através da reação de nitração do benzeno, obtendo-se o nitrobenzeno. Em seguida, o nitrobenzeno é submetido a uma reação de redução com zinco metálico na presença de cloreto de amônio, a qual forma um sólido instável, *N*-fenilidroxilamina, e quando tratado com uma solução aquosa de ácido sulfúrico, se obtém o *p*-aminofenol. Ao final, é realizada uma reação de acetilação do *p*-aminofenol, obtendo-se, após isolamento, o *N*-acetil-*p*-aminofenol ou paracetamol (BAPTISTELLA; GIACOMINI; IMAMURA, 2002).

Figura 1 – Síntese do paracetamol



Fonte: BAPTISTELLA; GIACOMINI; IMAMURA, 2002.

REFERÊNCIAS

- BAPTISTELLA, L. H.; GIACOMINI, R. A.; IMAMURA, P. M. Síntese dos analgésicos paracetamol e fenacetina e do adoçante dulcina: um projeto para química orgânica experimental. **Química Nova**, v. 26, n. 2, p. 284-286, 2003.
- BELEZA FILHO, R. F. G. P. **Síntese, capacidade antioxidante e estudo comparativo entre fenilhidrazonas e chalconas como derivados do paracetamol**. 2014. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Pará.
- BRASIL. Agência nacional de vigilância sanitária. **Bulário eletrônico**. Brasília, 2017. Disponível em: <
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=1309532017&pIdAnexo=4750242> Acesso em: 13/06/17

LAVONAS, E.J.; REYNOLDS, K.M.; DART, R.C. Therapeutic Acetaminophen Is Not Associated With Liver Injury in Children: A Systematic Review. *Pediatrics*, v.126, p.1430-1444, 2010.

MÜHLBAUER, M. PARACETAMOL, UM AINE PARTICULAR. **Ciência Atual-Revista Científica Multidisciplinar das Faculdades São José**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2016.

RANG, H.; DALE, M.M.; RITTER, J.; FLOWER, R.; HENDERSON, G. Rang & Dale Farmacologia. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

SILVA, J. R. et al. Comparação da Estabilidade do Paracetamol Solução Oral Armazenada em Frasco Vidro e Polietileno. **Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 18, n. 3, p. 143-150, 2015.

WARNER, T.D.; MITCHELL, J.A. Cyclooxygenase-3 (COX-3): Filling in the gaps toward a COX continuum? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 99, p.13371-13373, 2002.