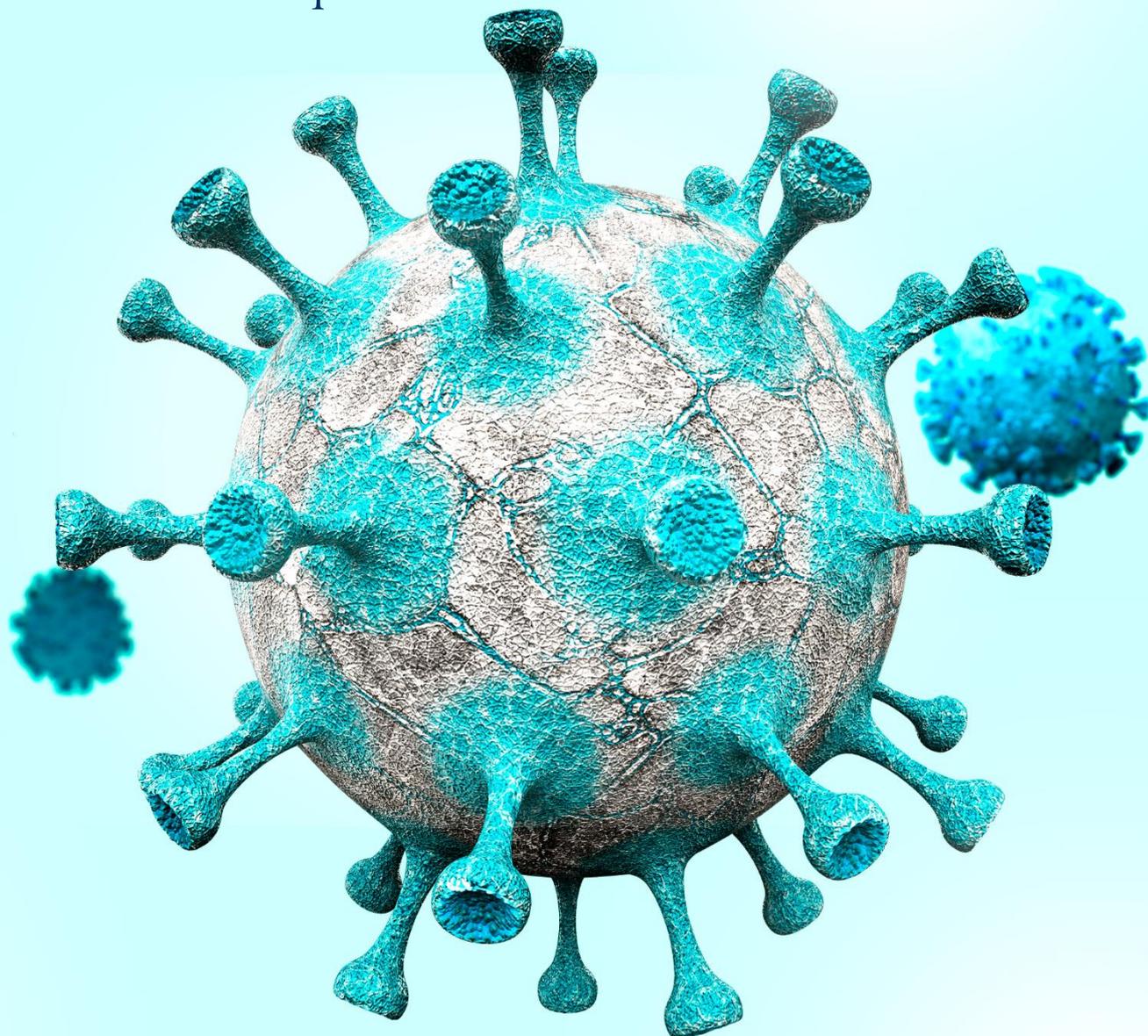


EXPLORANDO A COVID-19 EM SALA DE AULA

Experimentos *in silico* a partir de medicamentos avaliados para o tratamento da COVID-19.



AUTORAS

CRISLANA DOS SANTOS
SILVA HELENA CARDOSO



EXPLORANDO A COVID-19 EM SALA DE AULA

Experimentos *in silico* a partir de medicamentos avaliados para o tratamento da COVID-19.

Caros leitores,

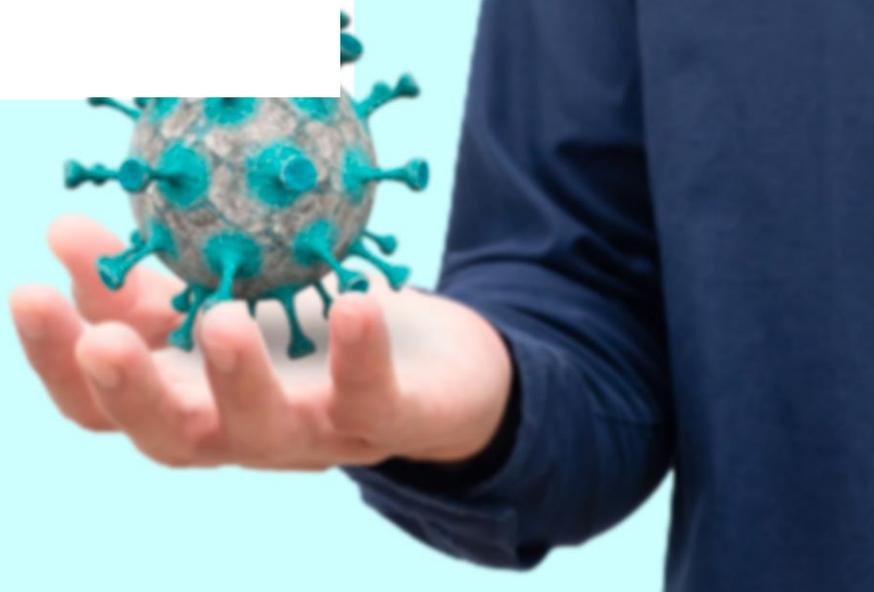
O presente trabalho consiste no Produto Educacional da dissertação do Programa de Mestrado Profissional em Química em Rede Nacional (PROFQUI) intitulada **QUÍMICA E TECNOLOGIA: ELABORAÇÃO DE UM MATERIAL DIDÁTICO COM A TEMÁTICA MEDICAMENTOS AVALIADOS PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 E USO DO LIVRE SOFTWARE ARGUSLAB**, defendida na Universidade Federal de Alagoas, sob a orientação da Professora Sílvia Helena Cardoso.

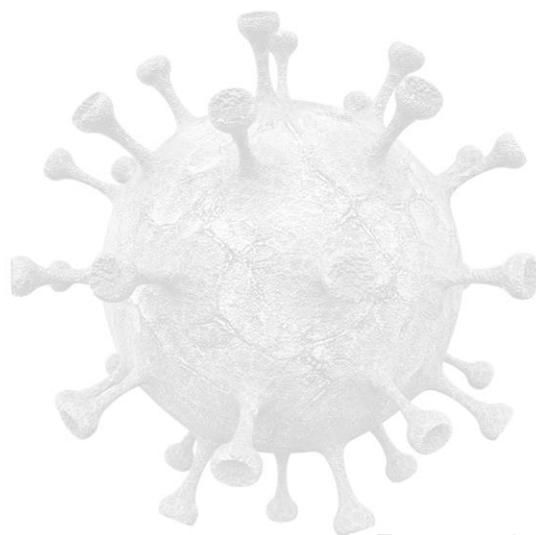
Esta pesquisa buscou proporcionar contribuições ao processo de Ensino de Química Orgânica no Ensino Médio através da utilização do software ArgusLab, considerando suas potencialidades e limitações, no contexto do ensino de Química. Espera-se que a proposta apresentada colabore com a comunidade a qual está destinado, que possa ser utilizado em sala de aula, e que os alunos, por meio deste, possam aprofundar-se no estudo de conceitos de forma mais contextualizada e interdisciplinar através do uso de novas tecnologias.

Com base nisso, serão apresentadas a seguir:

- ✚ Um manual básico de utilização do software ArgusLab;
- ✚ Experimentos de química orgânica (*in silico*) com a temática: Medicamentos avaliadas para o tratamento da COVID-19.

Agradeço ao apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pela concessão da bolsa.





Enquanto todo mundo espera a cura do mal
E a loucura finge que isso tudo é normal
Eu finjo ter paciência
E o mundo vai girando cada vez mais veloz
Agente espera do mundo e o mundo espera de nós.

Dudu Falcão / Lenine

Sumário

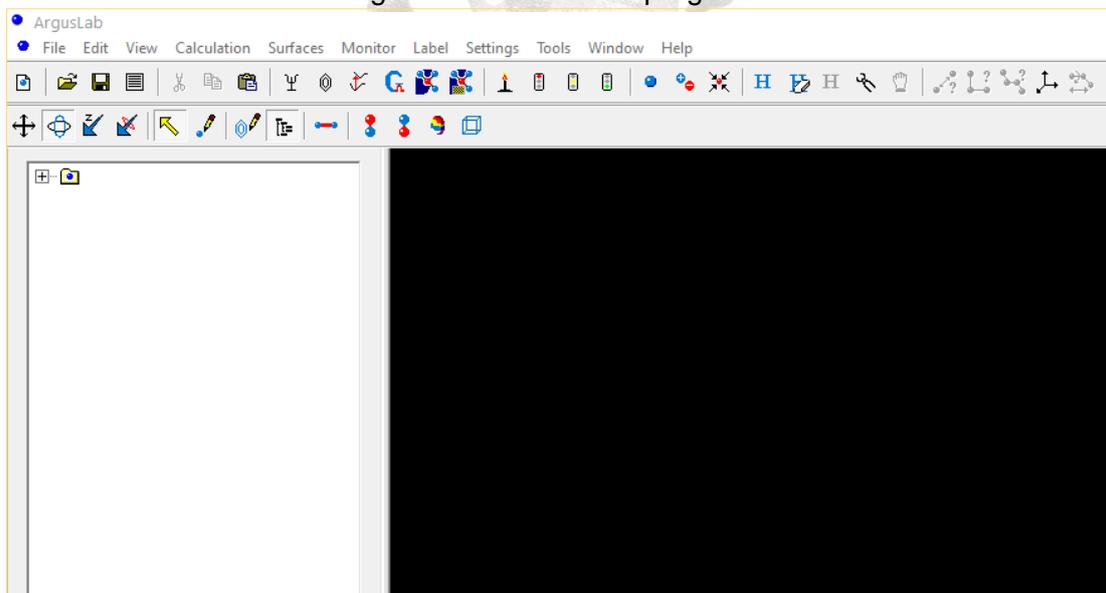
1 - O QUE É O ARGUSLAB?	6
2 - INSTALAÇÃO DO PROGRAMA.....	8
2.1 Download	8
2.2 Instalação	9
3 - UTILIZAÇÃO DO PROGRAMA	13
3.1 Passos iniciais para utilização do programa.	13
4 - BARRAS DE FERRAMENTAS.....	15
4.1 Visão geral da interface do ArgusLab	15
4.2 Detalhamento das barras de ferramentas do ArgusLab.....	17
4.3 Barra de ferramentas 1	17
4.4 Barra de ferramentas 2	18
4.5 Barra de ferramentas lateral	19
5 - CRIANDO ALGUMAS ESTRUTURAS MOLECULARES.....	21
6 - ATIVIDADE 1: ESTUDO DA ISOMERIA ESPACIAL (ESTEREOISOMERIA) DOS MEDICAMENTOS CLOROQUINA E HIDROXOCLOROQUINA.....	25
7 - ATIVIDADE 2: CONSTRUINDO O MAPA DE POTENCIAL ELETROSTÁTICO DAS VITAMINAS C E D.	43
8 - REFERÊNCIAS	53

MANUAL BÁSICO DE ORIENTAÇÃO DO SOFTWARE ARGUSLAB

1→ O QUE É O ARGUSLAB?

O Arguslab (Figura 1) é um software de modelagem molecular, gráficos e design de fármacos que possibilita, in silico, múltiplas representações de estruturas moleculares, utilizando métodos semi-empíricos e métodos quânticos (THOMPSON, ArgusLab 4.0.1). É distribuído gratuitamente na internet, sendo assim, de fácil acesso para professores e alunos do ensino médio ao superior. O software apresenta sua interface em inglês, compatível com os sistemas operacionais Windows, e desde seu licenciamento mais de 20,000 downloads foram realizados.

Figura 1 - Interface do programa.



Fonte: A autora (2022).

O ArgusLab é uma ferramenta que permite múltiplas representações de estruturas moleculares em 3D, desde configurações moleculares complexas como proteínas até estruturas di ou triatômicas como as do ácido clorídrico

(HCl) e da água (H₂O). Também possibilita plotar o mapa da superfície de potencial eletrostático (MESP), os orbitais moleculares HOMO (Orbital Molecular Ocupado de maior energia) e LUMO (Orbital Molecular desocupado de menor energia), além de identificar características químicas como medida do ângulo de ligação, distância da ligação, grupos reativos nas estruturas, polaridade da molécula, estabilidade da molécula, energia entre outros parâmetros. Soma-se a possibilidade de manipular as estruturas tridimensionalmente e salvar os projetos feitos em formato jpeg e outras extensões disponíveis no próprio programa (.pdb, .mol, .xyz, .agl).

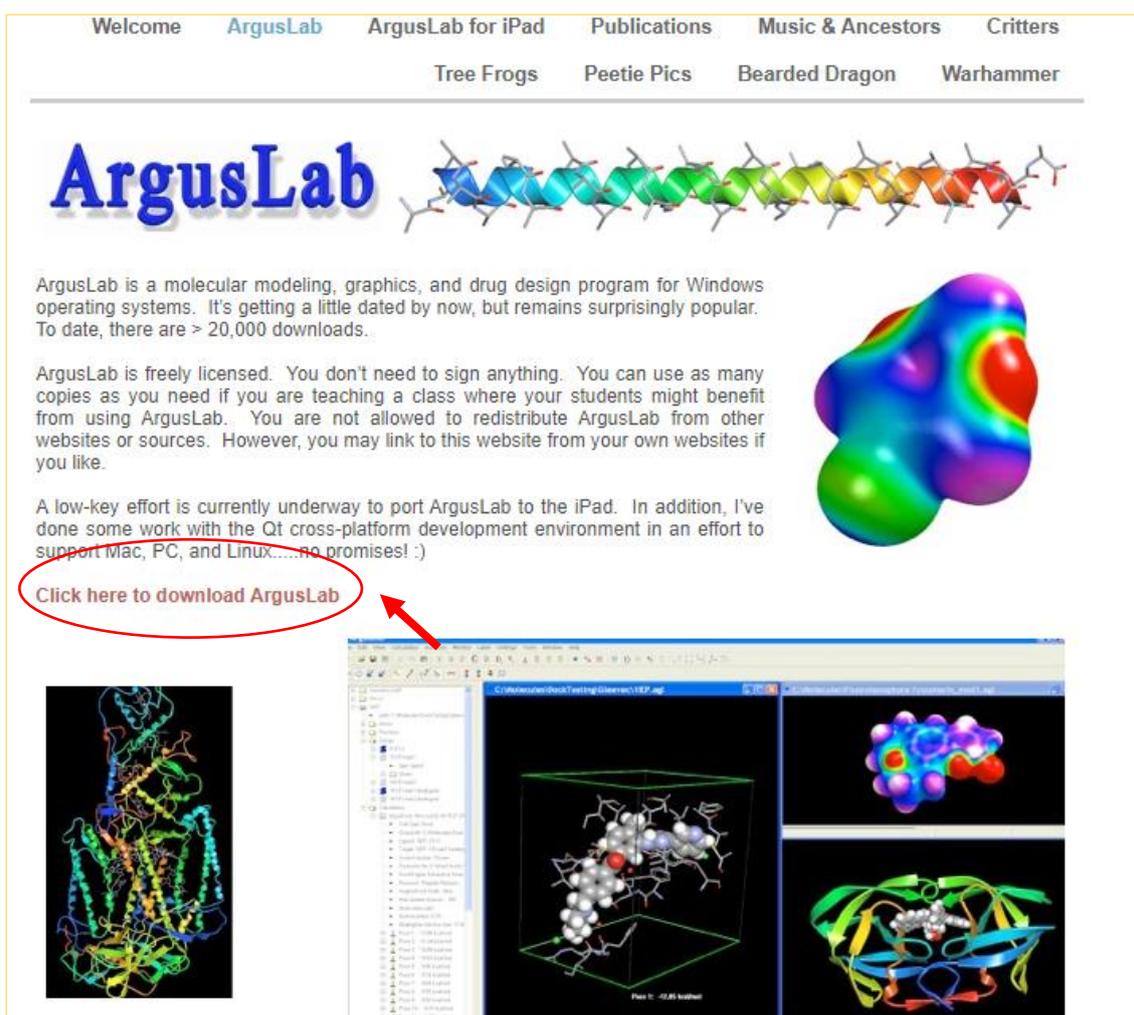
Considerando as possibilidades de utilização desse software gratuito em sala de aula em diversos níveis de formação (básico ou superior) traremos aqui formas de realizar a instalação do programa em computadores e orientações para o professor de como explorar as principais funcionalidades do programa com vista a dinamização das atividades em sala de aula do ensino básico. Ressaltamos que escolhemos explorar apenas as funcionalidades básicas e que estão de acordo com os conteúdos abordados em nível médio, No entanto, outras funcionalidades estão disponíveis e poderão ser exploradas pelo professor-usuário a medida em que novas demandas forem surgindo e que essa instrumentação inicial tiver sido contemplada.

2→ INSTALAÇÃO DO PROGRAMA

2.1 Download

Para realizar o download do arquivo de instalação do ArgusLab é necessário acessar o site do software (www.arguslab.com). No site serão disponibilizadas informações gerais sobre o software e um link para realização do download (Figura 2). Não será necessário a efetivação de nenhum cadastro ou registro no site, após clicar no link de download o arquivo será baixado automaticamente.

Figura 2 - Layout da página web do software com link para realização do download.



Welcome ArgusLab ArgusLab for iPad Publications Music & Ancestors Critters
Tree Frogs Peetie Pics Bearded Dragon Warhammer

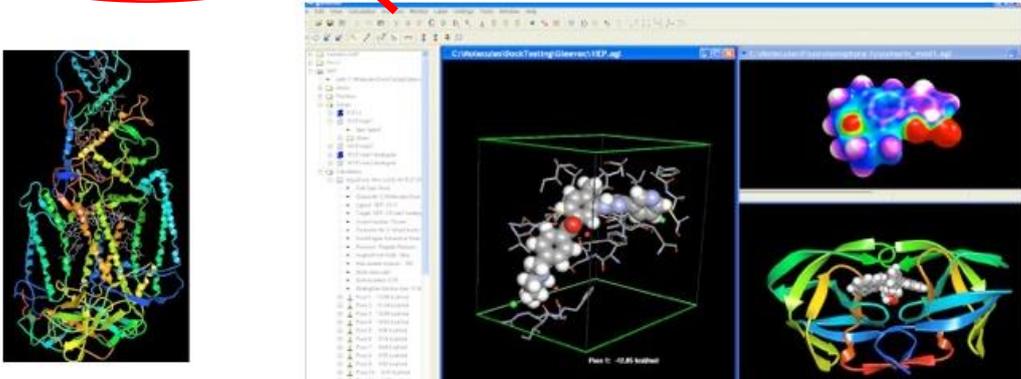
ArgusLab

ArgusLab is a molecular modeling, graphics, and drug design program for Windows operating systems. It's getting a little dated by now, but remains surprisingly popular. To date, there are > 20,000 downloads.

ArgusLab is freely licensed. You don't need to sign anything. You can use as many copies as you need if you are teaching a class where your students might benefit from using ArgusLab. You are not allowed to redistribute ArgusLab from other websites or sources. However, you may link to this website from your own websites if you like.

A low-key effort is currently underway to port ArgusLab to the iPad. In addition, I've done some work with the Qt cross-platform development environment in an effort to support Mac, PC, and Linux.....no promises! :)

[Click here to download ArgusLab](#)



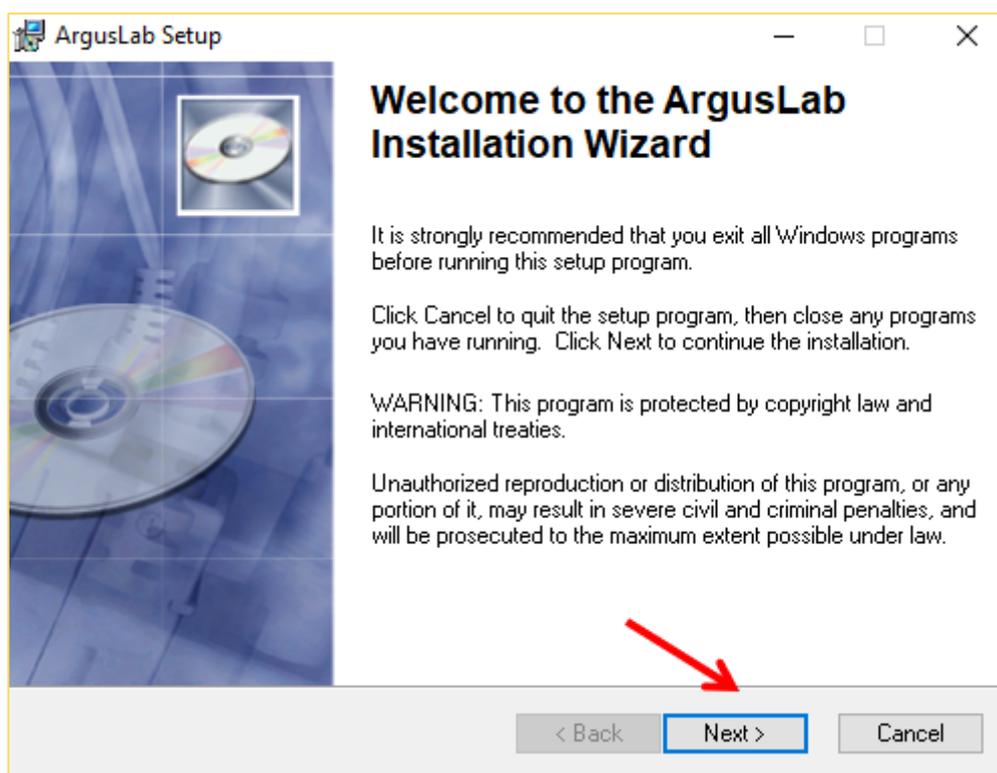
Fonte: A autora (2022).

2.2 Instalação

Todo o processo de instalação do ArgusLab, será demonstrado ao longo dessa descrição. Esse processo é de fácil compreensão e intuitivo. Após a realização do download, o professor-usuário deverá buscar o arquivo arguslab.exe, com aproximadamente 13 KB, e executá-lo conforme os passos da instalação descritos a seguir (Figuras 3-9). As setas vermelhas destacam onde os cliques devem ser realizados.

1º Passo: Informações gerais

Figura 3 - Informações da instalação do programa.

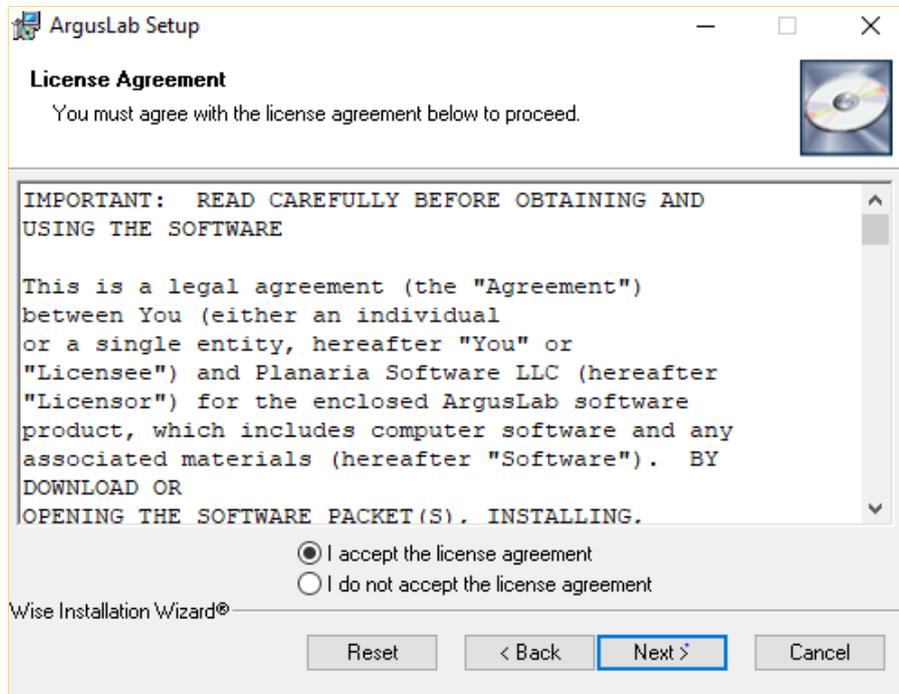


Fonte: A autora (2022).

Apesar da mensagem de aviso contida na página, informando ao usuário que o programa é protegido por leis de direitos autorais, o desenvolvedor disponibiliza a versão para download. Além disso, é informado no próprio site do programa que é permitido o download e uso de cópias, mas que não será permitido a redistribuição do ArgusLab em outros sites e fontes.

2º Passo: Aceitação do termo da licença de uso

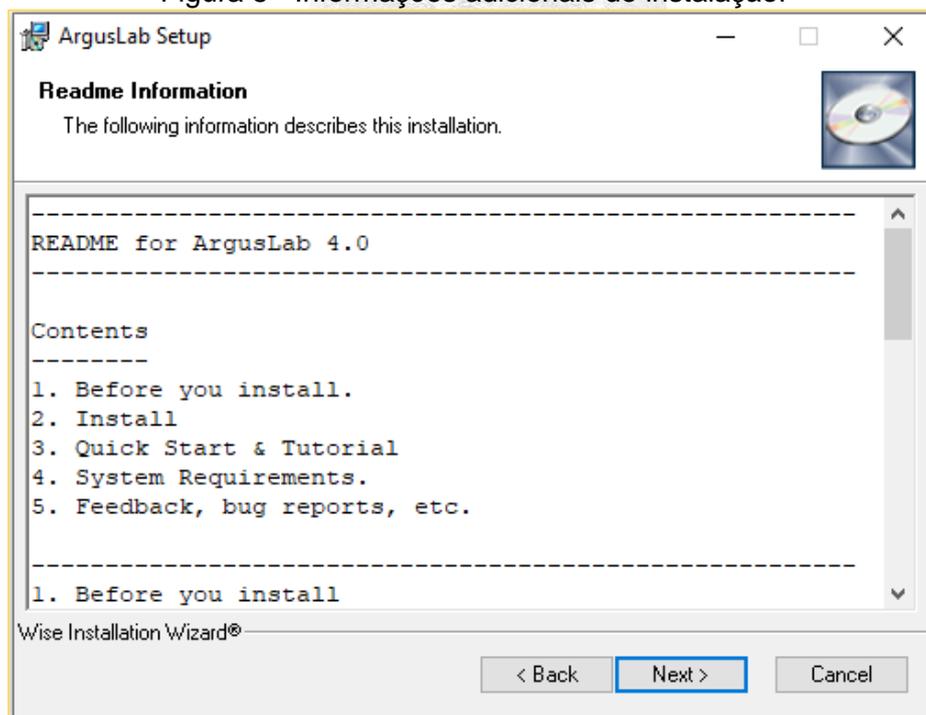
Figura 4 - Informações do acordo da licença de instalação.



Fonte: A autora (2022).

3º Passo: Informações da instalação

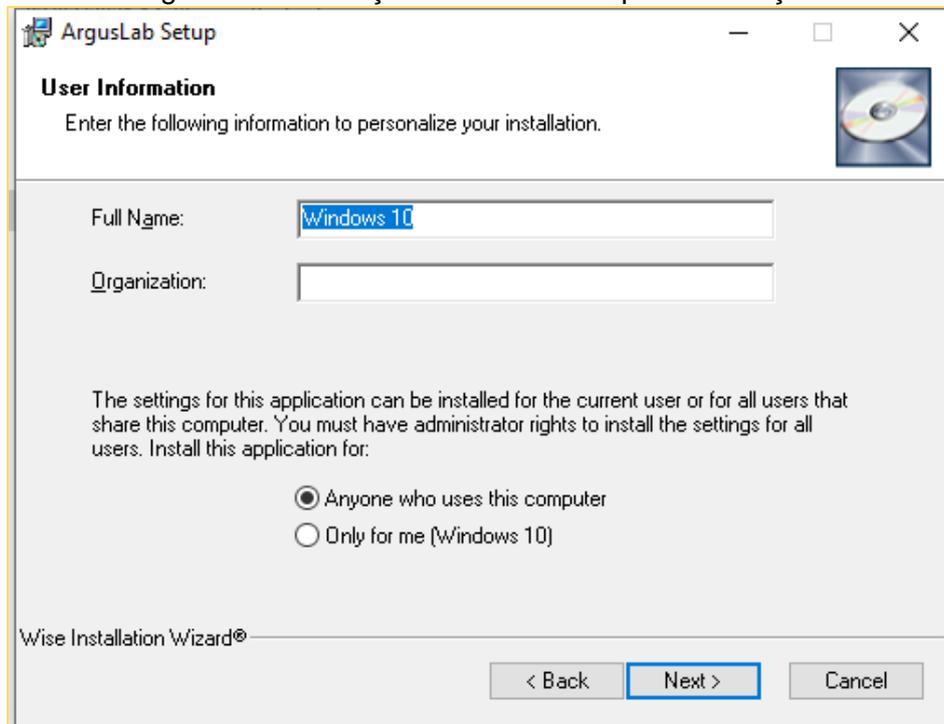
Figura 5 - Informações adicionais de instalação.



Fonte: A autora (2022).

4º Passo: Opções de personalização da instalação.

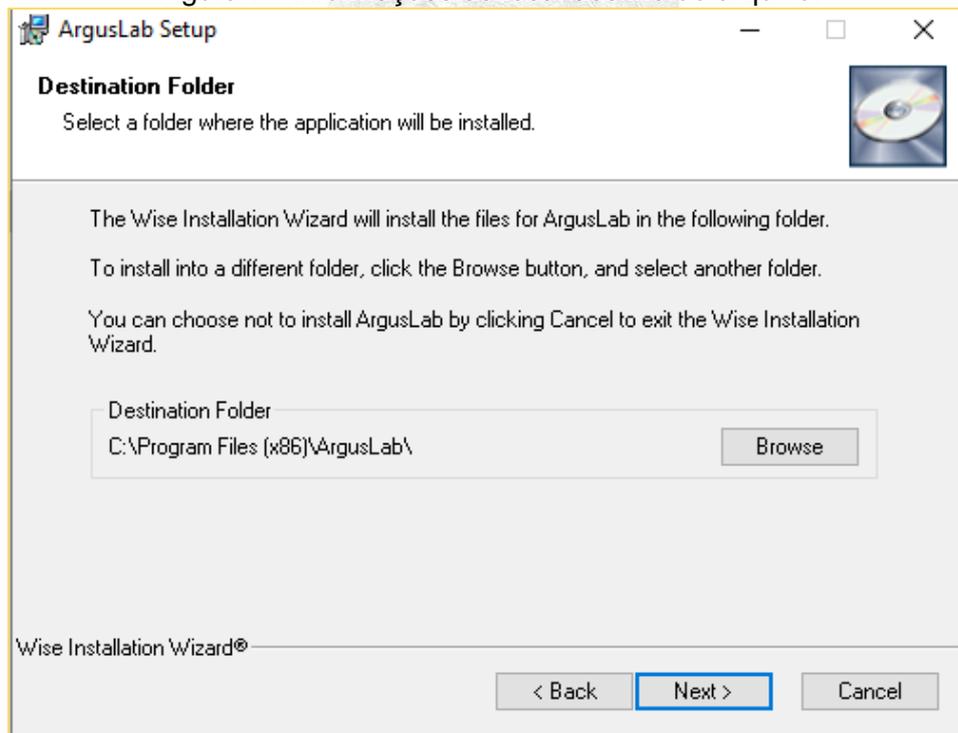
Figura 6 - Informações adicionais de personalização.



Fonte: A autora (2022).

5º Passo: Destino do arquivo

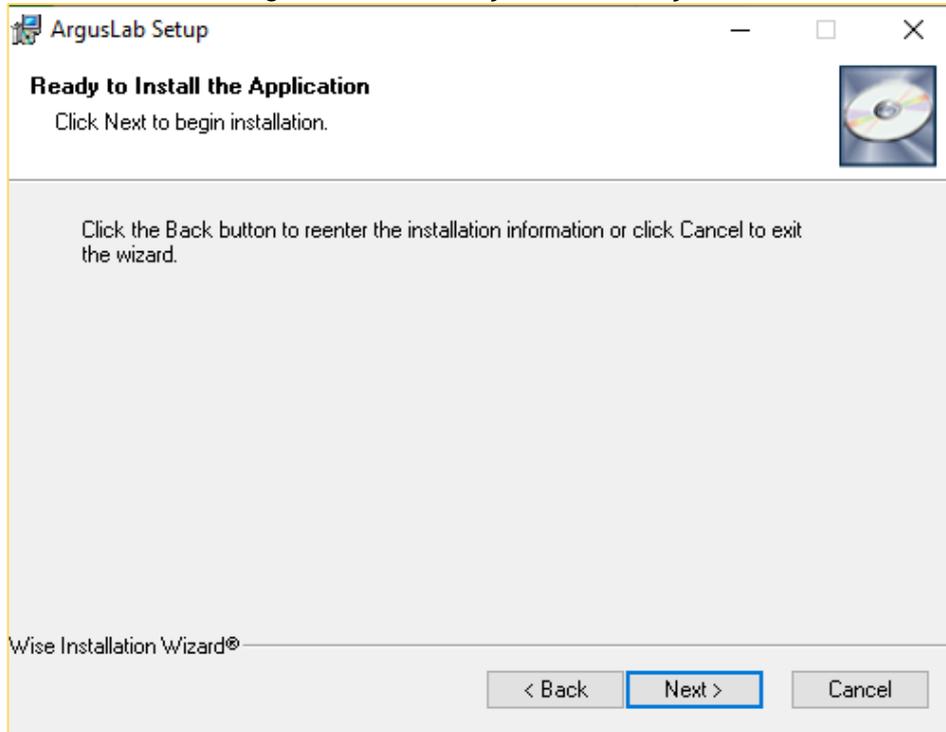
Figura 7 - Informações do local destino do arquivo.



Fonte: A autora (2022).

6º Passo: Pronto para iniciar a instalação

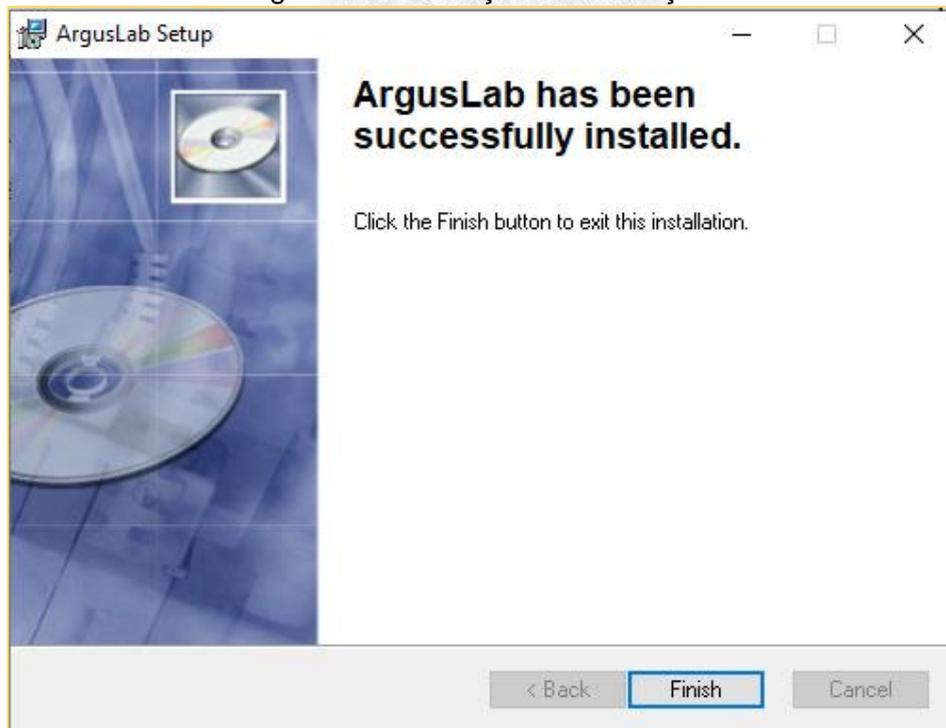
Figura 8 - Inicialização da instalação.



Fonte: A autora (2022).

7º Passo: Finalização da instalação

Figura 9 - Finalização da instalação.



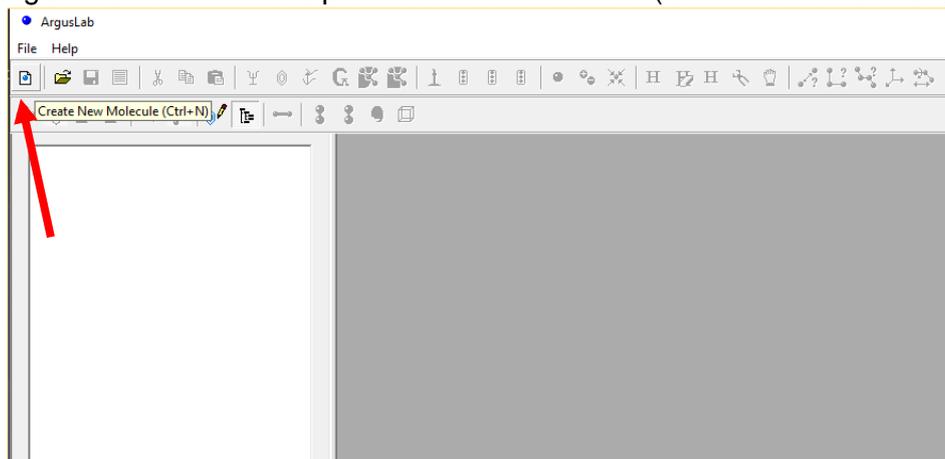
Fonte: A autora (2022).

3 → UTILIZAÇÃO DO PROGRAMA

3.1 Passos iniciais para utilização do programa.

1º Passo: Ao abrir o programa, para dar início as suas funcionalidades, seleciona a opção *Create New Molecule* (criar nova molécula ou Ctrl+N), e será disponibilizado a tela para desenho e suas ferramentas (Figura 10).

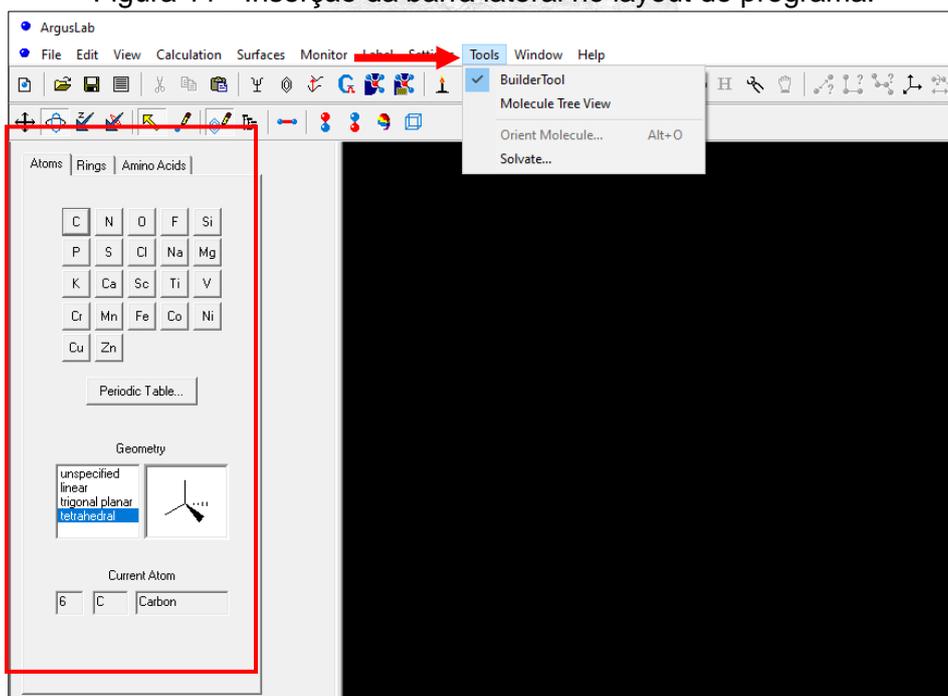
Figura 10 - Passo inicial para criar nova molécula (Create New Molecule).



Fonte: A autora (2022).

2º Passo: Para facilitar o uso adicione a barra lateral ao layout do programa, assim ficará disponível a tabela periódica e outras funcionalidades, pressione tools → Buldier tools e a tabela será disponibilizada (Figura 11).

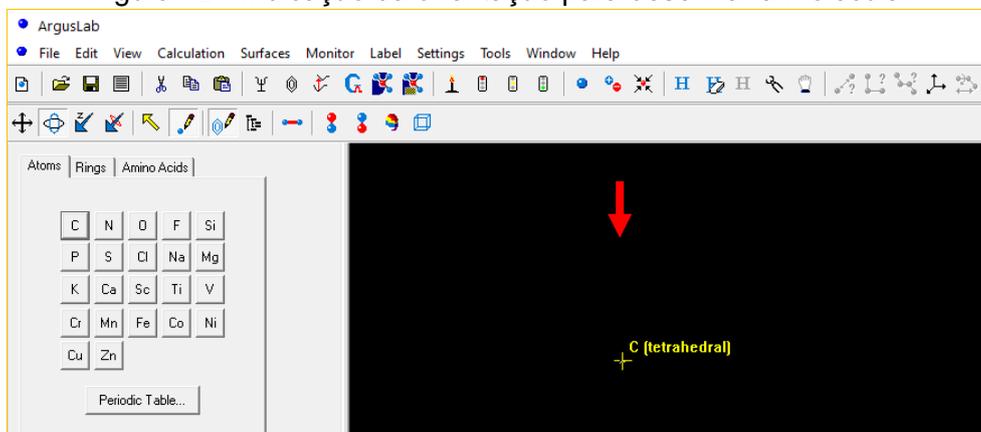
Figura 11 - Inserção da barra lateral no layout do programa.



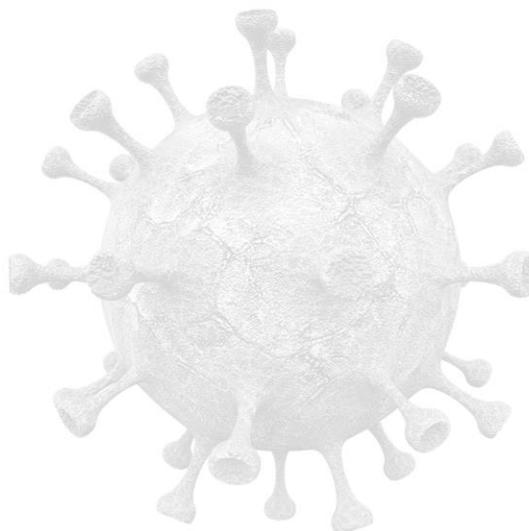
Fonte: A autora (2022).

3º Passo: Para desenhar uma nova molécula é necessário seguir a orientação do cursor “I” (Figura 12).

Figura 12 - Indicação da orientação para desenhar a molécula.



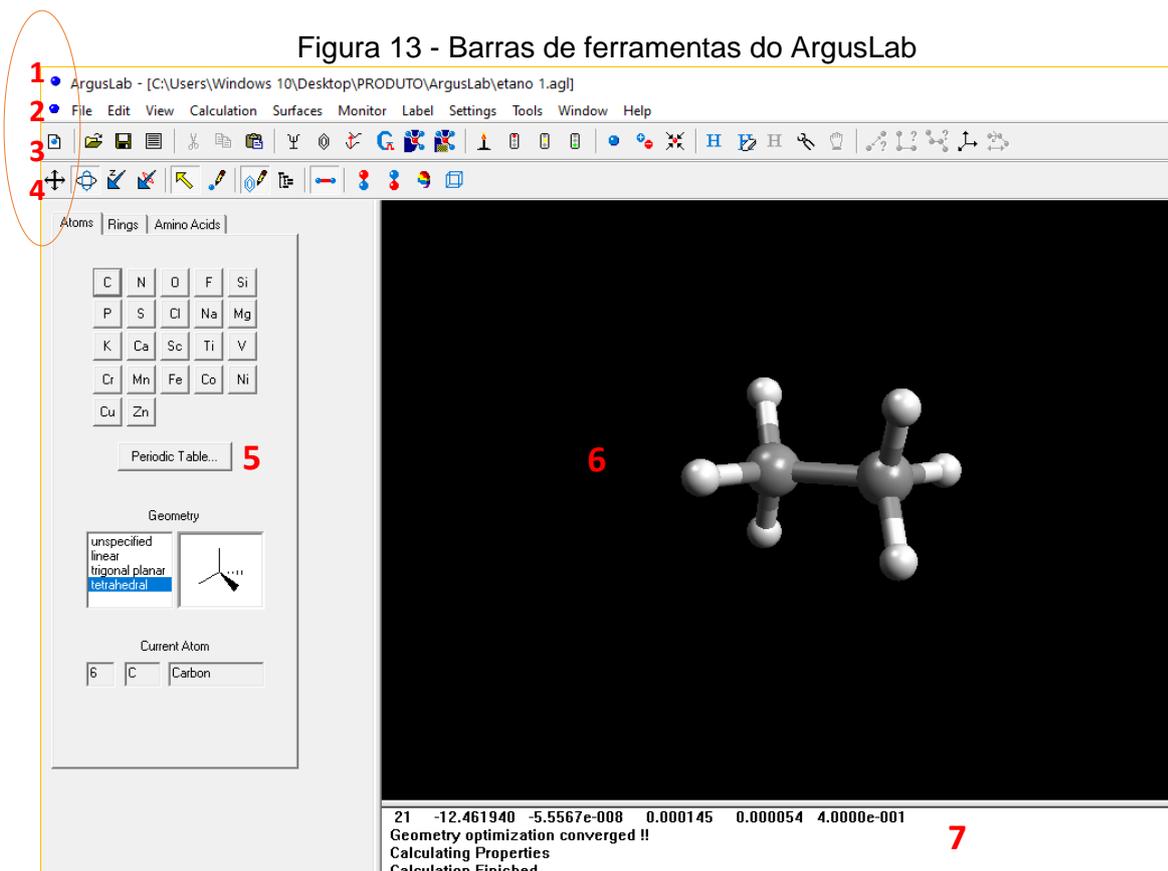
Fonte: A autora (2022).



4→BARRAS DE FERRAMENTAS

4.1 Visão geral da interface do ArgusLab

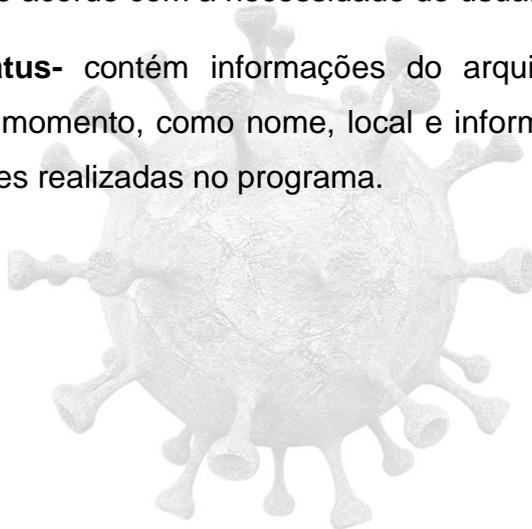
Afim de facilitar a compreensão das principais funcionalidades do ArgusLab, serão apresentadas as principais barras de ferramentas do programa (Figura 13). Vejamos, o detalhamento das suas funcionalidades.



Fonte: A autora (2022).

1. **Barra de título-** mostra o nome do programa e o nome do arquivo atualmente aberto.
2. **Barra de menu-** contém uma série de palavras. Cada palavra é um link para abrir uma lista “menu” de comandos relacionados para trabalhar no programa.
3. **Barra de ferramentas 1-** inclui diversas funcionalidades do programa, desde salvar ou abrir molécula, como adicionar e remover hidrogênios da estrutura e outras.

4. **Barra de ferramentas 2-** também segue com mais funcionalidades do programa, como: zoom, rotação da molécula, plotar o mapa de potencial eletrostático e outras.
5. **Barra de ferramentas lateral-** Exibida verticalmente à esquerda da tela, contém botões que representam átomos (destacando a geometria do átomo selecionado) e uma Tabela Periódica dos Elementos Químicos. Além disso, contém uma tabela de anéis (benzeno, ciclopentano, ciclohexano cadeira e barco, naftaleno, antraceno e outros) e uma tabela de aminoácidos (essenciais e não essenciais), possibilitando adicioná-las à área de edição e nas estruturas montadas.
6. **Área de trabalho-** é o espaço, no centro do programa, onde as estruturas são desenhadas. Esse espaço pode aparecer em preto ou outras cores de acordo com a necessidade do usuário.
7. **Barra de status-** contém informações do arquivo que está sendo trabalhado no momento, como nome, local e informações químicas dos cálculos e ações realizadas no programa.



- 16- Suspender o cálculo da janela ativa.
- 17- Resumir o cálculo da janela ativa.
- 18- Mostrar as configurações da janela ativa.
- 19- Mostrar as configurações da molécula da janela ativa.
- 20- Centralizar a molécula na janela.
- 21- Adicionar hidrogênios (H) a molécula.
- 22- Remover hidrogênios (H) a molécula.
- 23- Ocultar hidrogênios (H) a molécula.
- 24- Melhorar geometria.
- 25- Anexar parte selecionada para manipular.
- 26- Mostrar a distância entre dois átomos na estrutura molecular.
- 27- Mostrar o ângulo entre dois átomos.
- 28- Mostrar os ângulos de torção entre quatro átomos.
- 29- Mostrar eixos XYZ.
- 30- Orientar a molécula usando dois ou três átomos selecionados.

4.4 Barra de ferramentas 2

A figura 15 mostra em detalhes a barra ferramentas 2 do ArgusLab. Vejamos, suas funcionalidades.

Figura 15 - Barra de ferramentas 2.



Fonte: A autora (2022).

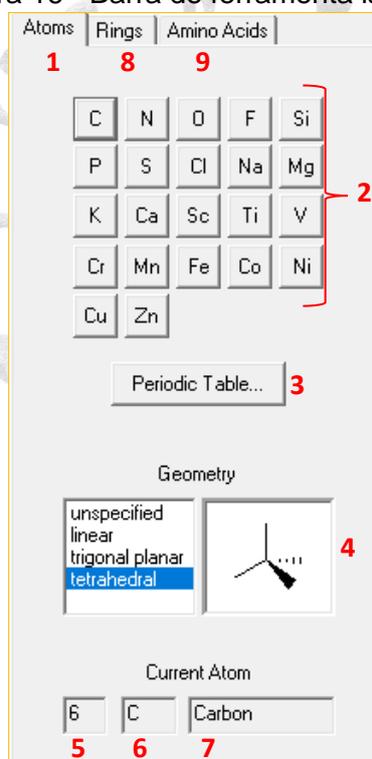
- 1- Movimentação em esquerda-direita.
- 2- Movimentação em rotação.
- 3- Zoom.
- 4- Rotacionar no eixo X.
- 5- Selecionar.

- 6- Adicionar átomos.
- 7- Barra de ferramentas lateral.
- 8- Guia de janelas da molécula.
- 9- Ligações químicas.
- 10- Orbital Molecular Ocupado de maior energia.
- 11- Orbital Molecular Ocupado de menor energia.
- 12- Mapa de superfície de potencial eletrostático.
- 13- Superfície de densidade eletrônica.

4.5 Barra de ferramentas lateral

A figura 16 mostra detalhadamente a barra ferramentas lateral do ArgusLab. Vejamos, suas funcionalidades.

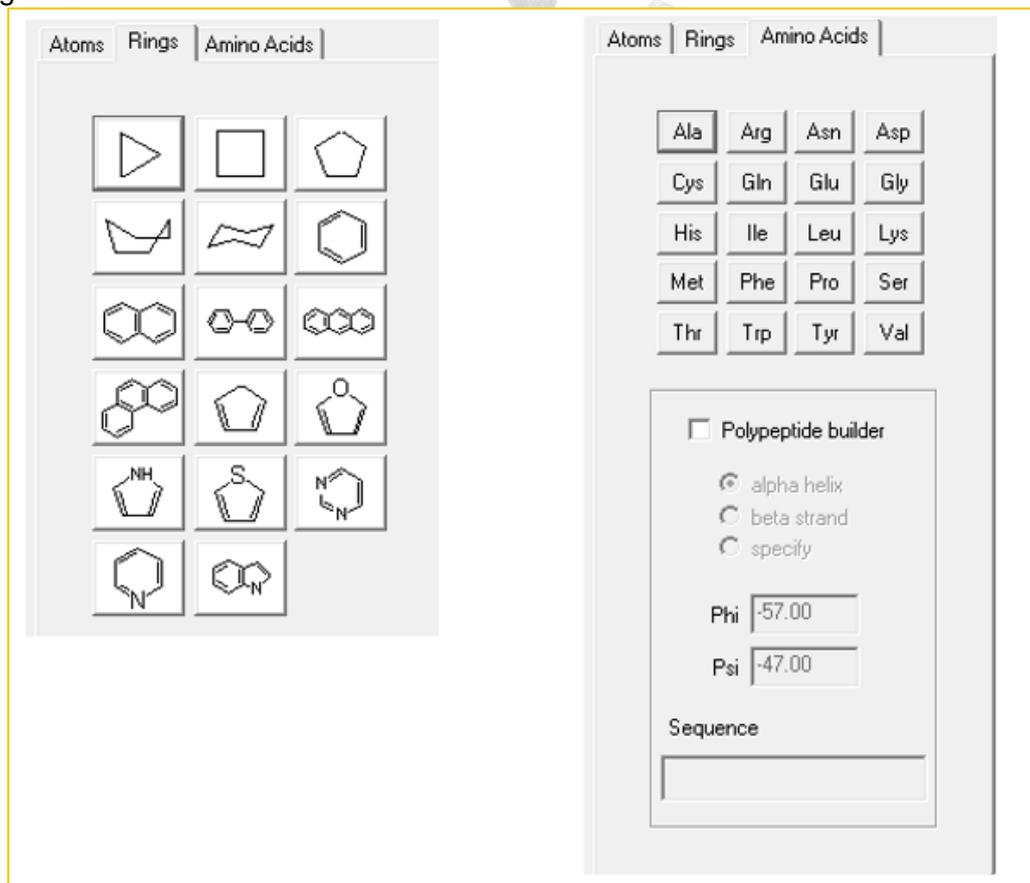
Figura 16 - Barra de ferramenta lateral.



Fonte: A autora (2022).

- 1- Janela de átomos.
- 2- Lista de átomos.
- 3- Acesso a tabela periódica.
- 4- Geometria do átomo selecionado.
- 5- Número atômico.
- 6- Símbolo do átomo.
- 7- Nome do átomo (em inglês).
- 8- Janela de acesso para a visualização e escolha de ciclos ou heterociclos (aromáticos e não aromáticos) disponíveis. Para copiar selecione aquele desejado (Figura 17a).
- 9- Janela de acesso para a visualização e escolha de aminoácidos (essenciais e não essenciais) disponíveis. Para copiar selecione aquele desejado (Figura 17b).

Figura 17 - a) Ciclos disponíveis prontos no programa, b) aminoácidos disponíveis no programa.



Fonte: A autora (2022).

5→ CRIANDO ALGUMAS ESTRUTURAS MOLECULARES

O ArgusLab permite a criação desde moléculas muito complexas, como proteínas e cadeias helicoidais de aminoácidos até estruturas moleculares mais simples, nesse sentido para elucidar o procedimento na criação de estruturas moleculares vejamos a seguir alguns exemplos.

Exemplo 1: Construindo a molécula diatômica do ácido clorídrico (HCl) e triatômica da água (H₂O).

- Passo a passo para a molécula de ácido clorídrico (HCl):

- 1- Inicialize o programa para ter acesso as suas funcionalidades como descrito na sessão 2 (vide 2.1 passos iniciais para utilização do programa).
- 2- Acesse a tabela periódica no lado esquerdo e selecione o átomo de cloro (Cl).
- 3- Clique com o botão esquerdo do mouse na área de trabalho e o átomo selecionado (Cl) será adicionado.
- 4- Vá até a barra de ferramentas 2 (Figura 15) e selecione a opção *automatic bonds*  para formar a ligação química entre os átomos
- 5- Em seguida, acesse a tabela periódica e selecione o átomo de hidrogênio (H). Clicar em tabela periódica  para ter acesso aos demais átomos
- 6- Posicione o cursor na posição escolhida para adicionar o átomo de hidrogênio (H) e clique com o botão esquerdo do mouse.
- 7- Salve a estrutura criada. Selecione a opção *File* (Barra de títulos 1)→ *Save*, e em seguida nomeie a estrutura e clique em salvar.

- Passo a passo para a molécula de água (H₂O)

- 1- Inicialize o programa para ter acesso as suas funcionalidades como descrito na sessão 2 (2.1 Passos iniciais para utilização do programa).
- 2- Acesse a tabela periódica no lado esquerdo e selecione o átomo de oxigênio (O).

- 3- Para adicionar os hidrogênios da molécula, ir em barra de ferramentas 1 (Figura 14) e clicar em adicionar hidrogênios **H**.
- 4- Salve a estrutura criada. Ir em barra de títulos (Figura 13), selecione a opção *File* → *Save*, e em seguida nomeie a estrutura e clique em salvar.

Exemplo 2: Construindo as moléculas de amônia (NH₃), do metano (CH₄) e do propano (C₃H₈).

-Passo a passo para a molécula de amônia (NH₃):

- 1- Inicialize o programa para ter acesso as suas funcionalidades como descrito na sessão 2 (2.1 Passos iniciais para utilização do programa).
- 2- Acesse a tabela periódica no lado esquerdo e selecione o átomo de nitrogênio (N).
- 3- Para adicionar os hidrogênios da molécula, ir em barra de ferramentas 1 (Figura 14) e clicar em adicionar hidrogênios **H**.
- 4- Salve a estrutura criada. Ir em barra de títulos 1 (Figura 13), selecione a opção *File* → *Save*, e em seguida nomeie a estrutura e clique em salvar.

-Passo a passo para a molécula de metano (CH₄):

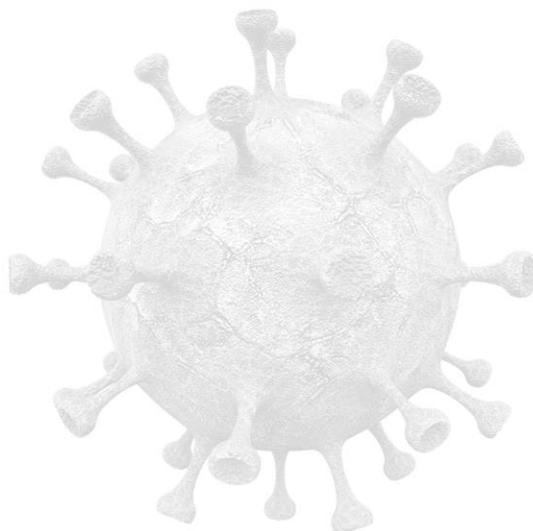
- 1- Inicialize o programa para ter acesso suas funcionalidades como descrito na sessão 2 (2.1 Passos iniciais para utilização do programa).
- 2- Ao inicializar o programa o cursor já indica o átomo de carbono (C).selecionado, posicione o curso no local desejado e clique com o botão esquerdo do mouse para adicionar o átomo de carbono na área de trabalho.
- 3- Para adicionar os hidrogênios da molécula, ir em barra de ferramentas 1 (Figura 14) e clicar em adicionar hidrogênios **H**.
- 4- Salve a estrutura criada. Ir em barra de títulos 1 (Figura 13), selecione a opção *File* → *Save*, e em seguida nomeie a estrutura e clique em salvar.

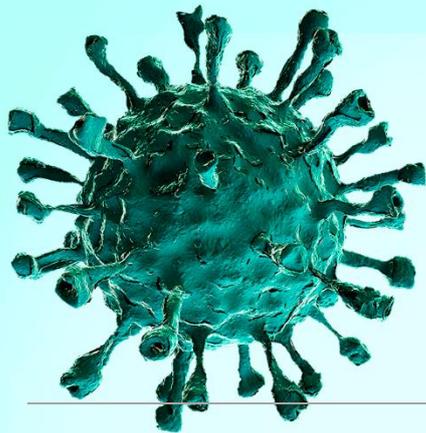
-Passo a passo para a molécula de propano (C₃H₈):

- 1- Inicialize o programa para ter acesso suas funcionalidades como descrito na sessão 2 (2.1 Passos iniciais para utilização do programa).
- 2- Ao inicializar o programa o cursor já indica o átomo de carbono (C).selecionado, posicione o curso no local desejado e clique com o

- botão esquerdo do mouse para adicionar o átomo de carbono na área de trabalho.
- 3- Vá até a barra de ferramentas 2 (Figura 15) e selecione a opção *automatic bonds*  para formar a ligação química entre os átomos de carbono
 - 4- Posicione o cursor na posição escolhida para adicionar o outro átomo de carbono (C) e clique com o botão esquerdo do mouse,
 - 5- Repita o processo para adicionar o outro átomo de carbono.
 - 6- Para adicionar os hidrogênios da molécula, ir em barra de ferramentas 1 (Figura 14) e clicar em adicionar hidrogênios .
 - 7- Melhore a geometria da molécula na barra de título (Figura 13) escolha a opção *calculation* em seguida → *optimize-geometry*.

Salve a estrutura criada. Ir em barra de títulos 1 (Figura 13), selecione a opção *File* → *Save*, e em seguida nomei a estrutura e clique em salvar





**PROPOSTAS DE ATIVIDADES IN SILICO
CONTEXTUALIZADAS COM A TEMÁTICA DOS
MEDICAMENTOS AVALIADOS PARA O
TRATAMENTO DA COVID-19**

6→ATIVIDADE 1: ESTUDO DA ISOMERIA ESPACIAL (ESTEREOISOMERIA) DOS MEDICAMENTOS CLOROQUINA E HIDROXOCLOROQUINA.

1. OBJETIVO:

Esta atividade trata do estudo da isomeria espacial (estereoquímica) de compostos orgânicos, mais especificamente utilizar os medicamentos cloroquina e hidroxocloroquina, substâncias polêmicas no contexto da COVID-19, como objeto de investigação contextualizada para explorar os conceitos químicos de estereoisomeria. A atividade tem como objetivos de aprendizagem: 1) Pesquisar e organizar dados por meio de fontes diversificadas, confiáveis e científicas; 2) Sistematizar os conhecimentos adquiridos relacionando a importância da conscientização da população sobre o covid-19 e os riscos da automedicação; 3) Compreender o conceito de isomeria óptica e suas implicações fisiológicas; 4) Reconhecer centros de quiralidade e a existência de isomeria óptica a partir da estrutura de uma molécula.

Essa proposta busca ter uma abordagem alinhada as demandas da BNCC (Base Nacional Comum Curricular), em que deixa para trás um modelo conteudista de aprendizagem e passa a considerar a formação integral do aluno, nesse sentido essa proposta contempla, em especial, a competência geral 5- Compreender, utilizar e criar tecnologias digitais de informação e comunicação de forma crítica, significativa, reflexiva e ética nas diversas práticas sociais (incluindo as escolares) para se comunicar, acessar e disseminar informações, produzir conhecimentos, resolver problemas e exercer protagonismo e autoria na vida pessoal e coletiva.

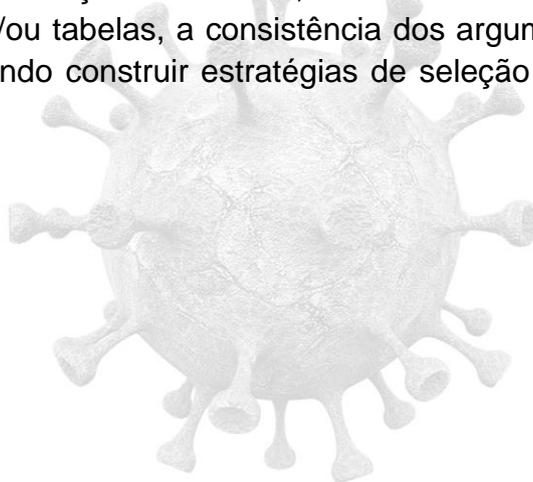
A área de Ciências da Natureza e suas tecnologias (CNT) é formada pelos diferentes componentes curriculares Biologia, Física e Química, e a partir da articulação dos mesmos, seja possível desenvolver um cidadão letrado cientificamente, com uma formação que proporciona não só o entendimento de fenômenos simples presentes no cotidiano, mas passa por uma visão crítica sobre a construção do conhecimento. Nesse sentido as habilidades específicas que almejam ser alcançadas serão descritas a seguir.

2. HABILIDADES DA BASE NACIONAL COMUM CURRICULAR: (EM13CNT104), (EM13CNT302), (EM13CNT303)

(EM13CNT104) Avaliar os benefícios e os riscos à saúde e ao ambiente, considerando a composição, a toxicidade e a reatividade de diferentes materiais e produtos, como também o nível de exposição a eles, posicionando-se criticamente e propondo soluções individuais e/ou coletivas para seus usos e descartes responsáveis.

(EM13CNT302) Comunicar, para públicos variados, em diversos contextos, resultados de análises, pesquisas e/ou experimentos, elaborando e/ou interpretando textos, gráficos, tabelas, símbolos, códigos, sistemas de classificação e equações, por meio de diferentes linguagens, mídias, Tecnologias Digitais de Informação e Comunicação (TDIC), de modo a participar e/ou promover debates em torno de temas científicos e/ou tecnológicos de relevância sociocultural e ambiental.

(EM13CNT303) Interpretar textos de divulgação científica que tratem de temáticas das Ciências da Natureza, disponíveis em diferentes mídias, considerando a apresentação dos dados, tanto na forma de textos como em equações, gráficos e/ou tabelas, a consistência dos argumentos e a coerência das conclusões, visando construir estratégias de seleção de fontes confiáveis de informações.



3. PROBLEMATIZAÇÃO INICIAL

Considerando a repercussão na sociedade em torno do uso dos medicamentos Cloroquina e Hidroxicloroquina para o tratamento da COVID-19 e as diversas *fake news* relacionadas ao assunto, o professor poderá começar a sua aula promovendo um debate com os alunos para entender o que eles já sabem sobre o assunto de “*fake news*”. Pergunte se lembram de alguma notícia que viralizou e depois descobriu-se que era falsa. Faça uso de questões disparadoras como:

- O que são *fake news*?
- É fácil identificar quando a notícia é falsa?
- Existe alguma ferramenta que você possa utilizar para verificar a fonte de uma notícia?
- Você lembra de alguma notícia falsa que falava da COVID-19? Qual?

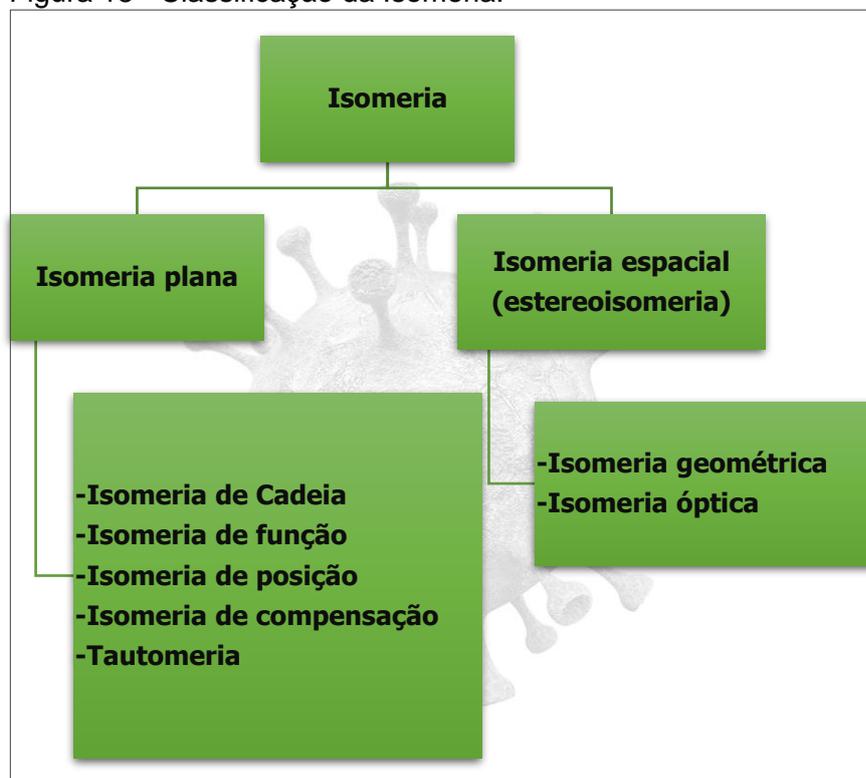
Após o debate, organize os estudantes em duplas, trios ou de acordo com a disponibilidade de equipamentos eletrônicos que permitam o acesso à internet. Solicite que leiam o texto referente a desinformação em época de pandemia (A desinformação e seus efeitos em tempos de pandemia) disponível no link: <http://periodicos.saolucas.edu.br/index.php/dialogos/article/view/422/1388>, acesso em 15/12/2022.

Em seguida faça a discussão do texto com os estudantes solicitando que cada grupo de estudantes destaquem itens que chamaram sua atenção no texto. Leve à discussão as informações do texto sobre quais os perigos da desinformação e *fake news* em tempos de pandemia e como evitar acreditar e disseminar informações falsas.

4 CONTEXTO

Para que os estudantes possam realizar as atividades que serão posteriormente propostas, nesse momento o professor deverá propor uma discussão em torno da Isomeria. Isomeria é o ramo da química orgânica que estuda os compostos que apresentam a mesma fórmula molecular, porém diferem em suas estruturas e funções. (SARDELLA, 2005). Para seu estudo este conceito é dividido em dois grupos que comportam uma grande variedade de isômeros que são: isomeria plana ou constitucional e isomeria espacial, vejamos (Figura 18):

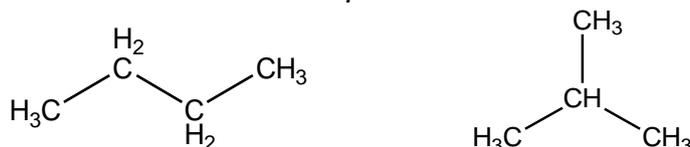
Figura 18 - Classificação da Isomeria.



Fonte: A autora (2022).

A **isomeria plana** ocorre quando a diferença entre os isômeros pode ser explicada por fórmulas estruturais planas. Os casos mais comuns de isomeria plana são:

Isomeria de cadeia- os compostos pertencem à mesma função e diferem no tipo de cadeia carbônica. Exemplo:



Butano (Hidrocarboneto de cadeia aberta e normal) 2-Metilpropano (Hidrocarboneto de cadeia aberta e ramificada)

Isomeria de função- os compostos pertencem a funções químicas diferentes. Exemplo:



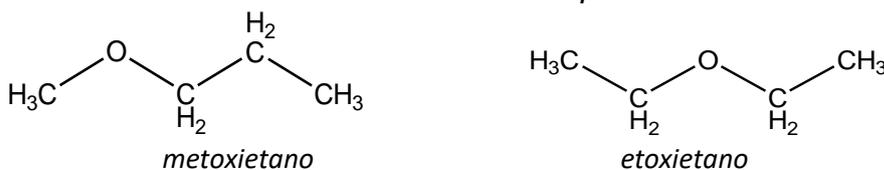
Diferem no tipo de função em 1-etanol função álcool e no metoximetano função éter.

Isomeria de posição- os compostos têm a mesma cadeia carbônica, mas diferem pela posição de ramificações, grupos funcionais ou de ligações duplas ou triplas. Exemplo:



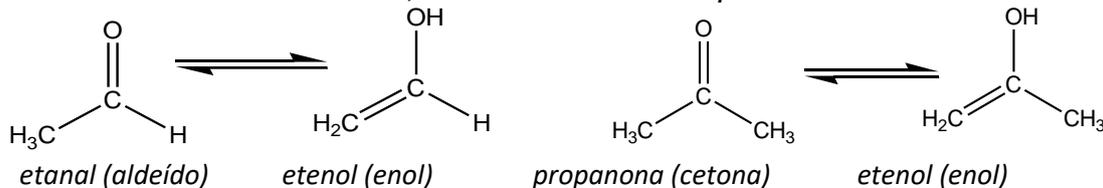
Diferem pela posição da dupla ligação.

Isomeria de compensação- os compostos diferem pela posição de um heteroátomo na cadeia carbônica. Exemplo:



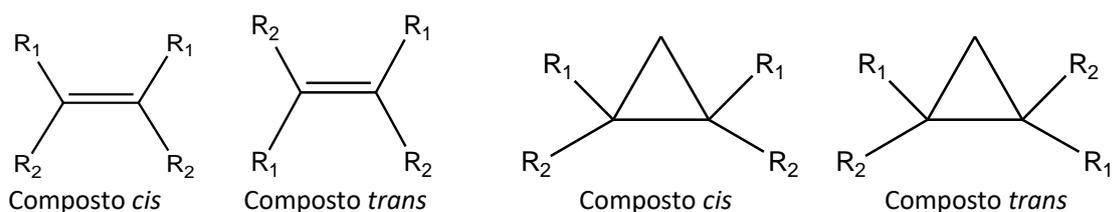
Diferem pela mudança de posição do heteroátomo oxigênio.

Tautomeria-é o caso particular de isomeria funcional em que os dois isômeros ficam em equilíbrio químico dinâmico. Os casos mais comuns de tautomeria ocorrem entre: aldeído e enol; cetona e enol. Exemplos:



A **isomeria espacial** (ou estereoisomeria) é aquela em que a diferenciação dos compostos se dá na configuração das moléculas, ou seja, pela disposição espacial dos átomos que a constituem. A isomeria espacial divide-se em: isomeria geométrica e isomeria óptica:

Isomeria geométrica (ou cis-trans) - Pode ocorrer em compostos com ligações duplas e em compostos cíclicos.



Isomeria óptica - A isomeria óptica é um caso particular da isomeria espacial que só ocorre em moléculas assimétricas ou quirais.

Para compreender melhor a isomeria óptica, deve-se conhecer o conceito de quiralidade. Quando um objeto não é sobreponível a sua imagem especular (imagem no espelho), diz-se que esse objeto é QUIRAL. Um exemplo, são nossas mãos. Elas são imagens especulares, mas não se sobrepõem perfeitamente. Ao tentar colocar uma mão sobre a outras com as palmas viradas para cima, por exemplo, percebe-se que os dedos não coincidem (Figura 19). Na prática, se tentarmos encaixar a luva da mão direita a da mão esquerda com a palma ou dorso na mesma direção, observamos que não se encaixam. Isso ocorre porque o par de luvas é um objeto quiral.

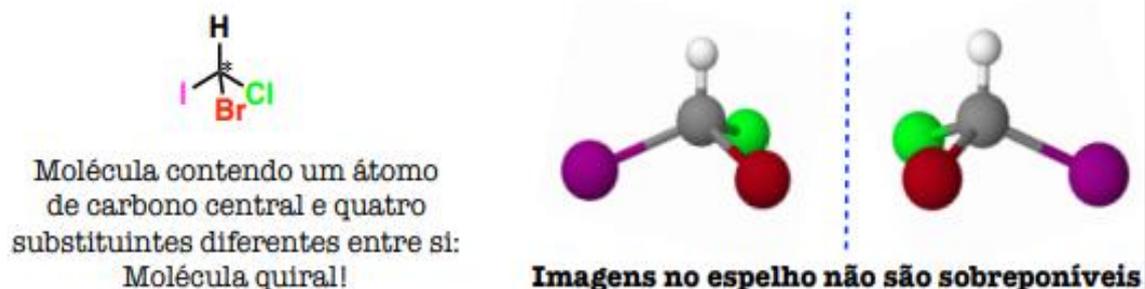
Figura 19 - Quiralidade das mãos



Fonte: Google imagens (2022).

No entanto, quando o objeto se sobrepõe a sua imagem no espelho dizemos que este objeto é AQUIRAL. Em química orgânica a quiralidade, geralmente, ocorre em moléculas que contém um átomo de carbono ligado a quatro grupos diferentes e não há simetria (Figura 20). Este tipo de molécula, não se sobrepõem a sua imagem no espelho. Com isto, sua imagem no espelho é uma outra molécula. Um átomo de carbono tetraédrico (hibridização do carbono sp^3) que tem quatro substituintes diferentes é referido como centro quiral, carbono quiral, centro assimétrico, centro estereogênico ou carbono assimétrico, e podemos destacá-lo com um asterisco (*).

Figura 20 - Centro quiral



Fonte: Adaptado de da Profa. Patrícia Bulegon Brondan, UFSC (2022).

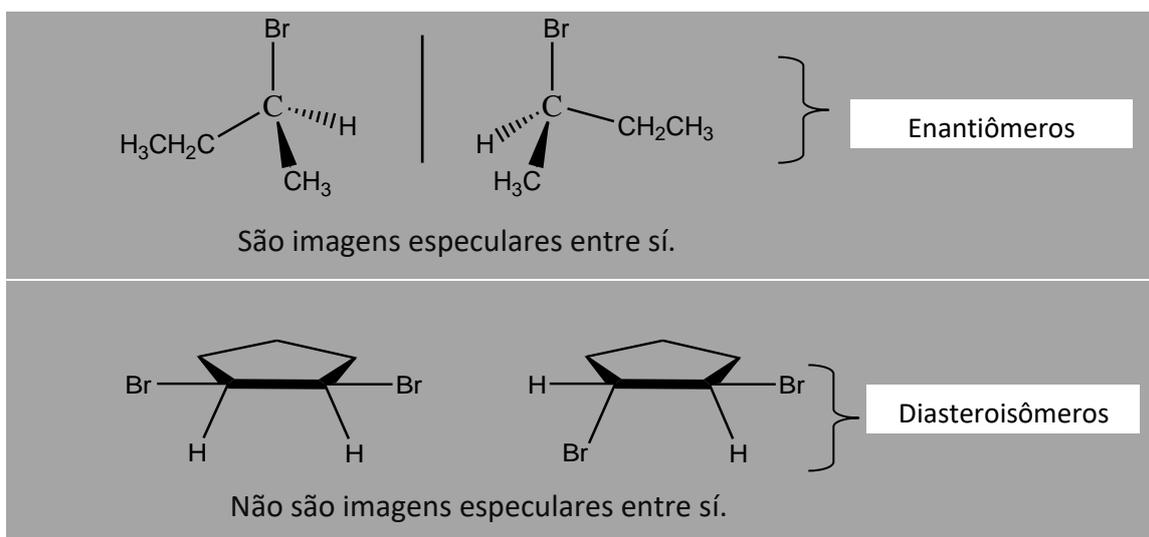
Lembrete! Um centro quiral (também conhecido como carbono assimétrico ou centro estereogênico). Origina dois isômeros espaciais e estes guardam entre si uma relação objeto/imagem no espelho não sobreponível.

Ou seja, a isomeria espacial trata dos casos de isomeria em que as moléculas possuem a mesma fórmula molecular, o mesmo tipo de cadeia, o mesmo grupo funcional e a mesma posição dos substituintes, diferindo somente no arranjo espacial dos átomos ou grupos. Portanto, isômeros espaciais diferem na forma com que seus átomos estão organizados no espaço e, dividem-se em enantiômeros e diastereoisômeros.

Os enantiômeros são isômeros espaciais cujas moléculas são imagens especulares uma da outra e não são sobreponíveis (não podem ser

sobrepostas integralmente), sendo os dois enantiômeros compostos diferentes. Já os diastereoisômeros são isômeros espaciais cujas moléculas não são imagens especulares uma da outra, vejamos alguns exemplos (Figura 21).

Figura 21 - Exemplo de um composto enantiômeros e de um diastereoisômero



Fonte: A autora (2022).

Como já destacado, os isômeros espaciais que são objeto e imagem não sobreponíveis um do outro são chamados enantiômeros. As propriedades usuais como densidade, solubilidade, ponto de fusão e ponto de ebulição são idênticas para ambos enantiômeros pois se trata de compostos diferentes. Os enantiômeros tem diferença nas propriedades químicas que dependem do arranjo espacial dos átomos e, portanto, podem ser diferenciados por outra substância quiral, como os receptores biológicos do nosso organismo. A essa diferenciação dá-se o nome de reconhecimento molecular de uma substância quiral pelo receptor biológico. Dessa forma, o receptor quiral interage de maneira diferente com cada um dos enantiômeros. A quiralidade é um elemento importante na natureza e também exerce um papel fundamental em ciência e tecnologia. Por exemplo, uma grande variedade de processos biológicos é realizada através do reconhecimento perfeito de um substrato¹.

¹ Um substrato é uma molécula orgânica capaz de ser reconhecida de modo dinâmico por seu receptor biológico e desencadeia uma série de reações químicas no meio biológico. Para uma

Com base nisso, funções metabólicas e respostas biológicas ocorrem porque enzimas, receptores celulares e outros sítios de ligação naturais reconhecem os substratos uma vez que um organismo vivo é um ambiente que contém várias moléculas quirais. Essa propriedade afeta diretamente a indústria farmacêutica, pois se determinada substância for quiral, ela pode possuir enantiômeros com atividades farmacológicas diferentes. Como por exemplo, o episódio muito doloroso envolvendo a talidomida, esse medicamento foi lançado na década de 50, e inicialmente foi destinado às grávidas que sofriam os efeitos de enjoo, sendo um dos mais vendidos do mundo. A talidomida provocou um dos maiores desastres da história dos medicamentos, pois foi responsável pelo nascimento de crianças com focomelia, amelia, além de deformidades em órgãos. Na década seguinte teve sua licença revogada pela agência reguladora estadunidense. No final dos anos 90, voltou ao mercado para o tratamento de lepra e sendo contraindicada para mulheres grávidas. (LIMA et al., 2001; MATTHEWS & MCCOY, 2003; OLIVEIRA et al., 1999 apud OLIVEIRA; COSTA, 2017). Atualmente, não se administra mistura de enantiômeros sem testá-los e, geralmente utiliza-se somente um deles. O controle é realizado por órgãos como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), no caso do Brasil, ou o FDA (*Food and Drug Administration*) no caso dos Estados Unidos.

Para avaliar as propriedades óticas de um enantiômero investiga-se o seu comportamento diante da luz polarizada no plano. Neste caso, espera-se que um dos enantiômeros a luz polarizada no plano para direita e que o outro gire em sentido contrário. Além disso, a mistura de igual proporção dos dois seria óticamente inativa, pois haveria o cancelamento do desvio ótico da luz polarizada no plano.

maior compreensão sobre o assunto indicamos a leitura do artigo: **“Razões da atividade biológica: Interações micro e biomacro-moléculas”** acesse em: <http://qnesc.sbq.org.br/online/cadernos/03/atividde.pdf>).

Para compreendermos como funcionam esses conceitos podemos pensar que um feixe de luz branca consiste de ondas eletromagnéticas que oscilam em um número infinito de planos perpendiculares à direção de propagação da luz. Quando este feixe passa através de um aparelho chamado polarizador, somente as ondas luminosas que oscilam em um determinado plano atravessam o polarizador, daí o nome de luz polarizada no plano. A rigor, a diferença entre a luz polarizada e aquela não polarizada é que na luz polarizada os campos elétricos oscilam em uma única direção, enquanto que na luz não polarizada os campos elétricos estão oscilando em todas as direções.

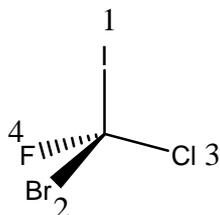
Assim, substâncias dextrógiras são as que desviam o plano de vibração da luz polarizada para a direita. Substâncias levógiras são as que desviam o plano de vibração da luz polarizada para a esquerda. Por convenção, a rotação para a esquerda recebe o sinal de menos (-) e a rotação para direita recebe o sinal de mais (+). (BRUICE, 2006; CLAYDEN; JONATHAN; WARREN, 2012).

Nomenclatura de enantiômeros:

Para desenhar as estruturas precisa-se de mais informações. Estas informações vêm da nomenclatura! Para distinguir entre enantiômeros, os químicos usam os descritores *R* e *S*. Originados do *Latim Rectus (direita)* e *Sinister (esquerda)*. A determinação da configuração *R* e *S* pode ser aplicada em três etapas (quadro 1) de acordo com as regras elaboradas por três químicos que desenvolveram um sistema de nomenclatura, o sistema Cahn-Ingold-Prelog (CIP), que atualmente faz parte das regras da IUPAC (União internacional de Química pura e aplicada):

Quadro 1 – Etapas da configuração de *R* e *S*

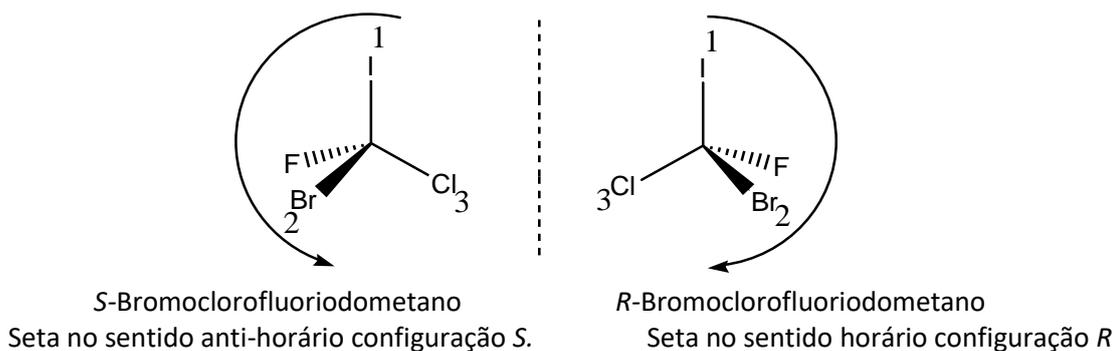
I. Ordenar os substituintes ao redor do carbono (C) quiral usando as regras de Cahn-Ingold-Prelog (CIP). De acordo com estas regras, cada átomo ligado ao átomo central terá uma prioridade que será atribuída inicialmente de acordo com o valor do nº atômico do átomo (Z) que está diretamente ligado ao carbono (C) quiral, aquele de maior número atômico terá prioridade 1, como no exemplo a seguir:



Se o primeiro átomo de dois substituintes for idêntico, deve-se ir para o próximo átomo e fazer a comparação do número atômico. Este processo continua até que uma decisão possa ser tomada.

II. Rotacionar a molécula de forma que o substituinte de menor prioridade (número 4) fique atrás. Se rotacionar a molécula e o grupo de última prioridade não estiver para trás do plano da página, a configuração deverá ser invertida. Se encontrou *R* o correto será *S* e vice e versa.

III. Desenhar uma curva do substituinte número 1 para o número 2 até o número 3. Se a curva seguir o sentido horário, o estereocentro terá configuração *R*. Se a curva for no sentido anti-horário, o estereocentro será *S*:



Dica para girar: manter uma das ligações desenhadas no plano (fixa) e girar as outras três ligações. No exemplo, acima fixamos o grupo bromo (F) e giramos os outros substituintes.

Fonte: Adaptado de Costa; Menezes, 2015.

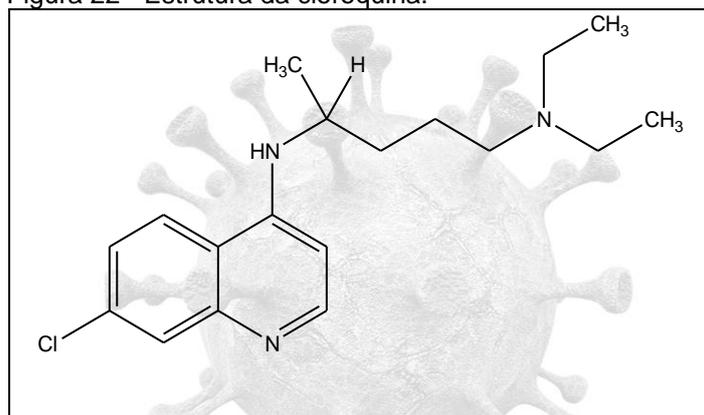
5 ROTEIRO EXPERIMENTAL

Para que os estudantes possam se familiarizar com o software ArgusLab, sugere-se ao professor que antes da realização da atividade proposta utilize o manual Arguslab contido nesse material, sessão 4 “Criando algumas estruturas moleculares” e solicite aos estudantes que desenhem as estruturas das moléculas recomendadas, como também de outras pequenas moléculas orgânicas como etano ou etanol e a partir delas produzam os mapas de potencial eletrostático. Posteriormente com mais familiaridade realize os passos do roteiro a seguir:

1º Passo

→ Agora utilizando a software ArgusLab, construa a estrutura da cloroquina (Figura 22).

Figura 22 - Estrutura da cloroquina.



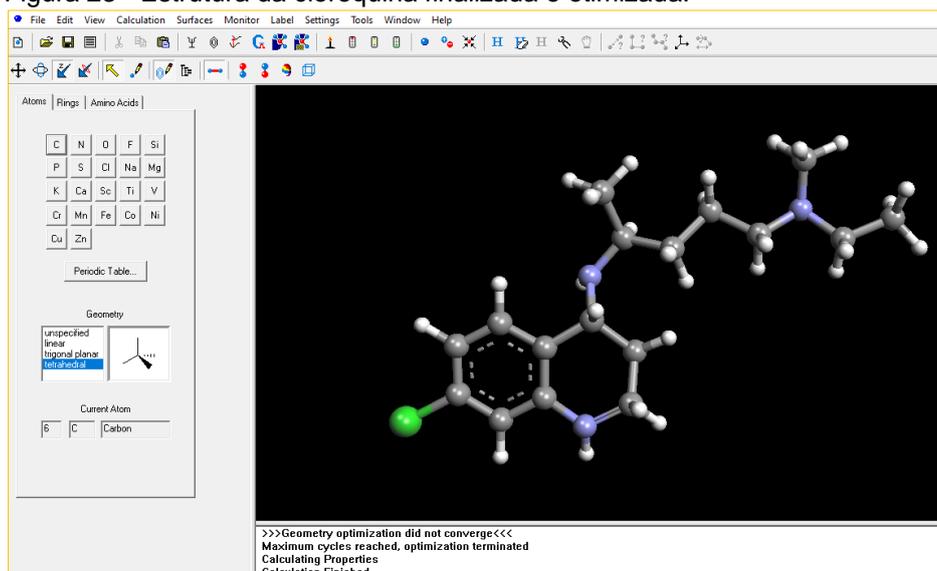
Fonte: Feito pela autora (2022).

1. **Utilizar a tabela periódica, ao lado esquerdo da tela, para construir a estrutura.**
 - 1) Inicie a construção da estrutura pelos ciclos, vá em barra de ferramentas lateral selecione → *Rins* (Figura 17).
 - 2) Escolha a estrutura mais semelhante com os ciclos da estrutura da cloroquina (sugere-se o naftaleno). Escolhe a estrutura com o botão esquerdo e adicione na área de trabalho com um clique no botão direito. Posteriormente faça as mudanças necessárias:
 - i. Mudança 1: Remova os átomos de hidrogênio da estrutura.

Vá em barra de ferramentas 1 → *Delete Hydrogens* .

- ii. Mudança 2 Adicione o átomo de nitrogênio (N) no ciclo. Vá em barra de ferramentas 2 e escolha o botão selecionar → *Selection* e clique em deletar.
 - iii. Mudança 3: Selecione o átomo de nitrogênio (N) na tabela periódica e adicione na estrutura, (dúvidas vide sessão 4).
2. **Construa a cadeia carbônica da estrutura e no final clique no botão adicionar hidrogênio (H), barra de ferramentas 1 → *Add hydrogens***
H
 3. **Melhore a geometria da molécula (barra de título *calculation-optimize-geometry*).**
 4. **Observe as mudanças que ocorreram na geometria, ao final do processo a estrutura deve estar concluída e o processo finalizado (Figura 23).**

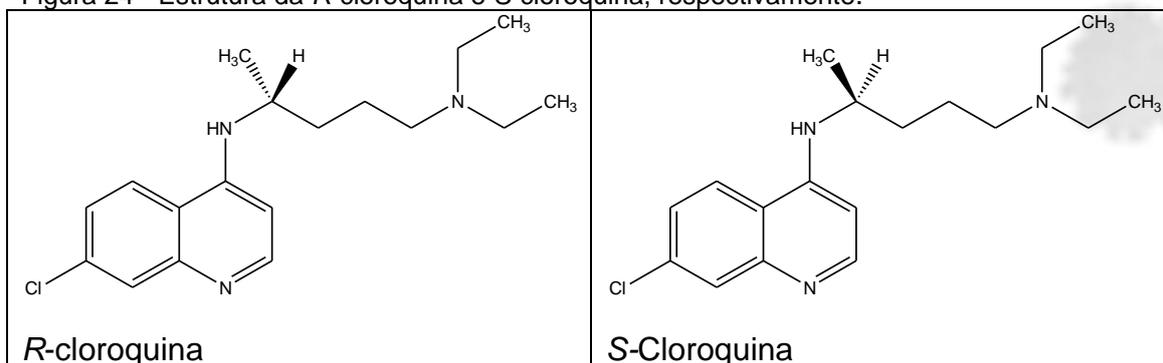
Figura 23 - Estrutura da cloroquina finalizada e otimizada.



Fonte: Feito pelo autor (2022).

5. **A cloroquina é um composto quiral? Se sim, identifique o centro de quiralidade na estrutura (identifique o(s) carbono(s) quiral(is) com cor vermelha).**
Selecionar o carbono quiral, clicar com botão esquerdo, escolher atom color- set atom color (vermelho).
6. **Identifique se na estrutura que você criou o composto apresenta configuração S ou R.**

Figura 24 - Estrutura da *R*-cloroquina e *S*-cloroquina, respectivamente.



Fonte: Feito pela autora (2022)

➔ **Posicione a estrutura da cloroquina de forma a obter a configuração *R*.**

Tire o print da imagem e adicione no espaço abaixo identificando sua configuração;

R-Cloroquina

➔ **Posicione a estrutura de forma a obter a configuração *S*. Para modificar o centro quiral, selecione o carbono quiral, clicar no botão esquerdo e escolher *Inverct quiral center*.**

Tire o print da imagem e adicione no espaço abaixo identificando sua configuração.

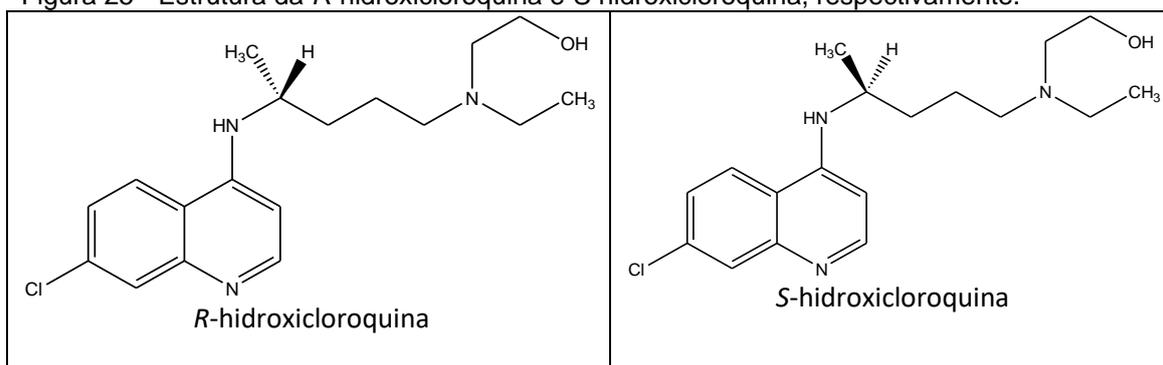
S-cloroquina

2ª Passo

- Ainda utilizando a software ArgusLab, construa a estrutura da hidroxicloroquina. E refaça todos as etapas do 1º passo.

No espaço abaixo adicione as imagens da R-hidroxicloroquina e S-hidroxicloroquina.

Figura 25 - Estrutura da R-hidroxicloroquina e S-hidroxicloroquina, respectivamente.



Fonte: A autora (2022).

- ➔ Posicione a estrutura da Hidroxicloroquina de forma a obter a configuração R.

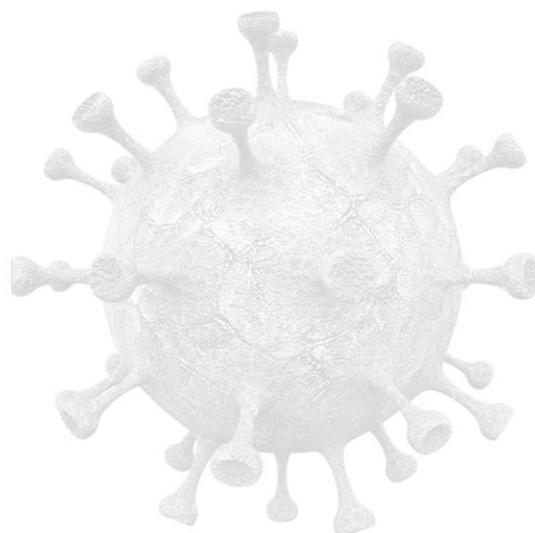
Tire o print da imagem e adicione no espaço abaixo identificando sua configuração;

R-hidroxicloroquina

→ Posicione a estrutura de forma a obter a configuração S. Para modificar o centro quiral, selecione o carbono quiral, clicar no botão esquerdo e escolher *Inverct quiral center*.

Tire o print da imagem e adicione no espaço abaixo identificando sua configuração.

S-hidroxicloroquina



6 QUESTIONÁRIO

1-Nas estruturas da cloroquina e da hidroxicloroquina, observamos a mudança do grupo CH_3 para um grupo CH_2OH na cadeia lateral. Essa mudança pode alterar a configuração do centro assimétrico dessa molécula? Justifique sua resposta.

2- Para indústria farmacêutica é importante saber se o composto é uma substância quiral ou assimétrica? Justifique sua resposta.



ACESSE!

PARA SABER UM POUCO MAIS SOBRE A QUÍMICA DA CLOROQUINA E DA HIDROCLOROQUINA, ACESSE O QR CODE AO LADO E ASSISTA UM VÍDEO SOBRE O TEMA!

Esse vídeo vai abordar quais as funções orgânicas nas estruturas, revê os conceitos de quiralidade e isomeria.

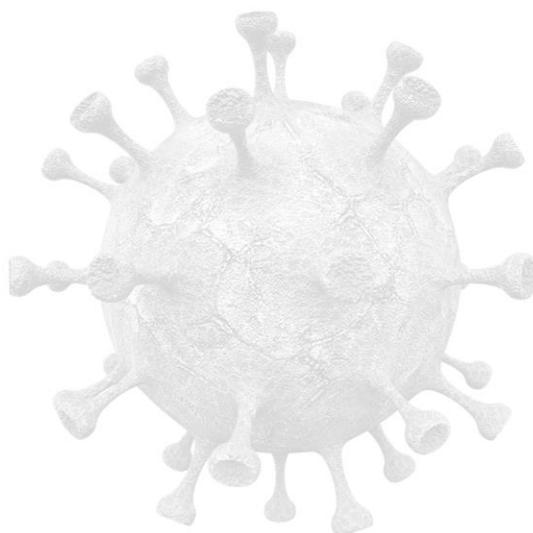
7 ORIENTAÇÕES FINAIS

Vale destacar que outras questões sobre química orgânica podem ser trabalhadas com os estudantes, como: _

-Quais os grupos funcionais podemos encontrar nos medicamentos cloroquina e hidroxicloroquina?

-Qual o tipo de interação intermolecular existente nos medicamentos? E como isso afeta a solubilidade desses fármacos?

-Qual tipo de ligação química ocorre com frequência nos medicamentos?



7→ ATIVIDADE 2: CONSTRUINDO O MAPA DE POTENCIAL ELETROSTÁTICO DAS VITAMINAS C E D.

1. OBJETIVO

Nesta atividade vamos explorar os conceitos de eletronegatividade e polaridade, contextualizada ao uso das vitaminas C e D. Pois, uma das medidas adotadas no contexto pandêmico da COVID-19 foi à utilização dos suplementos nutricionais à base de vitaminas e/ou minerais, dentre os quais se destacam as vitaminas C e D e o mineral zinco (LORDAN, 2021).

Diante de um cenário pandêmico com incertezas, medos e com um início marcado sem perspectivas de vacinação, os suplementos nutricionais entraram em cena como possíveis aliados da população não apenas para a prevenção, mas também como parte do tratamento da doença. No entanto, pesquisas relataram o uso inconsciente de medicamentos e vitaminas durante a pandemia, ou seja, sem a prescrição e a orientação de um profissional (BELL et al., 2021; LIMA et al. (2022); (OLIVEIRA, 2022) apud SILVA (2022).

Sendo assim, a automedicação durante a pandemia tornou-se um enorme desafio para a saúde pública. Nesse contexto essa atividade tem como objetivo: 1) Compreender a importância de uma alimentação adequada, especificamente a importância das vitaminas. 2) Conhecer os perigos da automedicação 3) Identificar as diferenças nas estruturas das vitaminas investigadas, e como essas geram propriedades físico-químicas distintas

Também destacaremos as habilidades específicas com base na BNCC que almejam ser alcançadas com essa proposta a seguir.

2. HABILIDADES DA BASE NACIONAL COMUM CURRICULAR

(EM13CNT104), (EM13CNT207), (EM13CNT306)

(EM13CNT104) Avaliar os benefícios e os riscos à saúde e ao ambiente, considerando a composição, a toxicidade e a reatividade de diferentes materiais e produtos, como também o nível de exposição a eles, posicionando-se criticamente e propondo soluções individuais e/ou coletivas para seus usos e descartes responsáveis.

(EM13CNT207) Identificar, analisar e discutir vulnerabilidades vinculadas às vivências e aos desafios contemporâneos aos quais as juventudes estão expostas, considerando os aspectos físico, psicoemocional e social, a fim de desenvolver e divulgar ações de prevenção e de promoção da saúde e do bem-estar.

(EM13CNT306) Avaliar os riscos envolvidos em atividades cotidianas, aplicando conhecimentos das Ciências da Natureza, para justificar o uso de equipamentos e recursos, bem como comportamentos de segurança, visando à integridade física, individual e coletiva, e socioambiental, podendo fazer uso de dispositivos e aplicativos digitais que viabilizem a estruturação de simulações de tais riscos.



3. CONTEXTO



Entre as medidas de apoio cujo potencial vem sendo estudado no combate à COVID-19 está a suplementação alimentar. Os suplementos alimentares são produtos administrados por via oral que contêm um “ingrediente dietético” destinado a complementar a alimentação (SOUTO, *et al.*, 2021). Porém, é importante destacar como cita Sousa *et al.* (2021) no seu trabalho a importância de usar os suplementos alimentares somente quando estes são prescritos por profissionais legalmente habilitados e, ainda, que as quantidades utilizadas sigam as recomendações de ingestão diária preconizadas pela instrução normativa nº 28/2018.

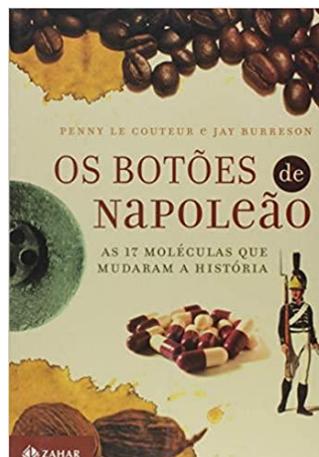
Entre os suplementos alimentares promissores como reforço no tratamento da COVID-19 estão as vitaminas C e D, que vamos destacar mais a seguir.

A vitamina C apresenta uma estrutura química (Figura 23), que corresponde ao grupo das vitaminas hidrossolúveis, ou seja, aquelas que são diluídas em água. A maioria delas não se armazena no corpo, sendo eliminada através da urina sob forma inalterada e quantidades pequenas são eliminadas nas fezes, pelo suor e por via respiratória, na forma de CO₂. Por este motivo, é importante a sua administração diária, já que é mais fácil que suas reservas se esgotem. É uma substância de cor branca, estável na sua forma seca. No entanto, se oxida com facilidade em solução e ainda mais facilmente quando exposta ao calor.

A forma mais acessível de se obter a vitamina C é por meio da alimentação, algumas fontes de vitamina C, são: limão, laranja, acerola, caju, goiaba, pimentão, repolho, brócolis, couve-flor, batata doce, morango e manga, dentre outros alimentos (CAVALARI; SANCHES, 2018).

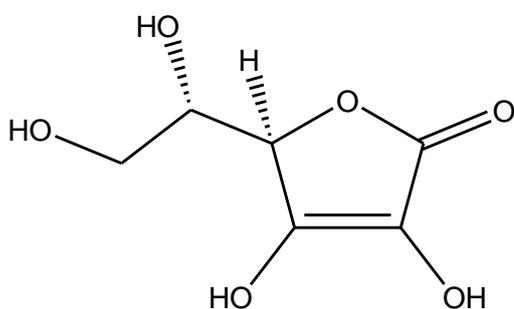
Para saber mais!

No livro “Os Botões de Napoleão: as 17 moléculas que mudaram a história”, você encontra todo um capítulo (Capítulo 2) dedicado ao Ácido ascórbico (Vitamina C). Ao longo do texto você se depara com aspectos históricos, culturais e científicos dessa molécula. Boa leitura!



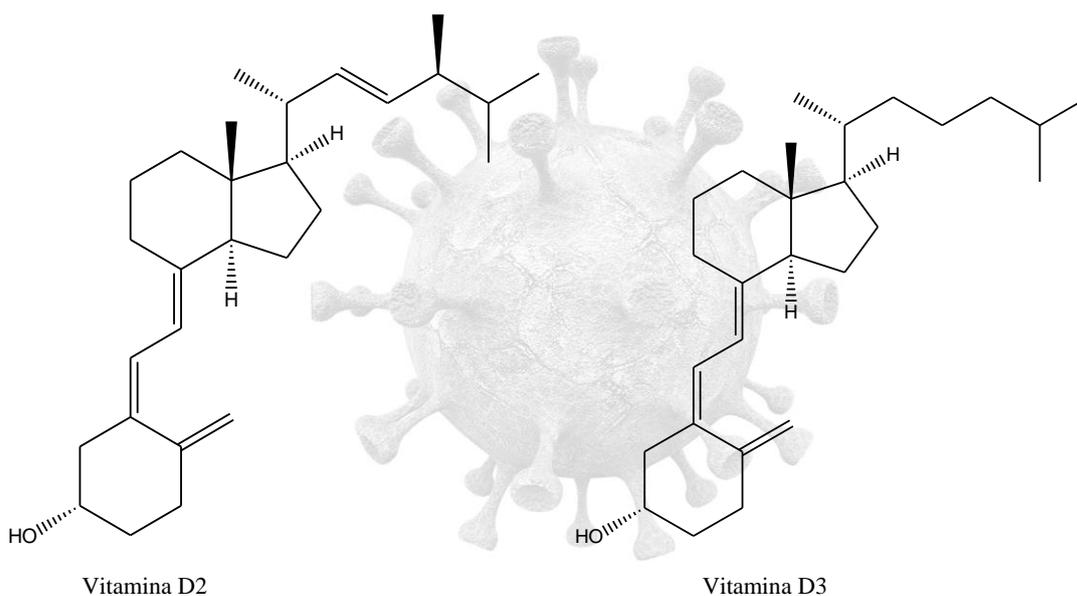
Fonte: amazon.com.br

Figura 23 - Estrutura da Vitamina C.



A vitamina D é importante para uma boa saúde, em geral, e também manter a saúde dos ossos. Essa vitamina não está relacionada somente à manutenção do tecido ósseo, mas também expressa ter importância em doenças crônicas (SILVA JÚNIOR, *et al.*, 2019). A vitamina D pode ser classificada em dois tipos: a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalfiferol), as quais são derivadas de fontes vegetais e animais, respectivamente. Sua obtenção ocorre tanto por meio da exposição ao sol, quanto através da alimentação. Nos alimentos, pode ser encontrada no óleo de fígado de bacalhau, óleo de salmão, ostras cruas, leites fortificados e peixes (SILVA, 2022).

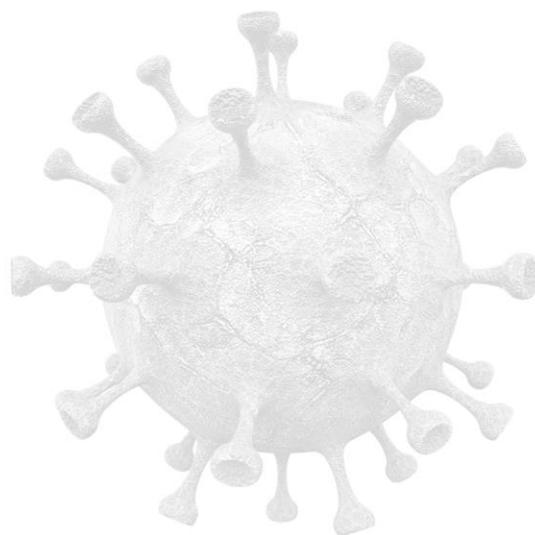
Figura 24 - Estrutura química do ergocalciferol (vitamina D2) e do colescalfiferol (Vitamina D3), respectivamente.



A vitamina C tem sua eficácia no tratamento da Covid-19 quando utilizada de forma monitorada e orientada por um profissional de saúde, quando seus níveis estão diminuídos por alguma razão. Paralelamente, estudos também mostram que mesmo a vitamina C sendo usada como uma aliada ao tratamento, seu uso de forma indiscriminada e sem necessidade de

não apresenta vantagens para o tratamento da doença (BALADIA et al., 2020; HERNANDEZ et al., 2020; MATOS, 2022; apud SILVA, 2022).

No contexto da COVID-19, alguns hábitos da nova realidade, como a diminuição da exposição ao sol devido ao isolamento social, expuseram a população ao risco de desenvolvimento de deficiência de vitamina D, além disso, as deficiências nutricionais também foram motivadas pelo sedentarismo e pela adesão de uma alimentação desequilibrada durante o período. Além disso, a vitamina D ganhou grande notoriedade durante o contexto pandêmico devido sua capacidade de atuar no impedimento da replicação viral da doença, funcionando como anti-inflamatório e imunomodulador (PENA *et al.*, 2021; Nóbrega *et al.*, 2021; apud SILVA, 2022).



4. ROTEIRO EXPERIMENTAL

1º Passo

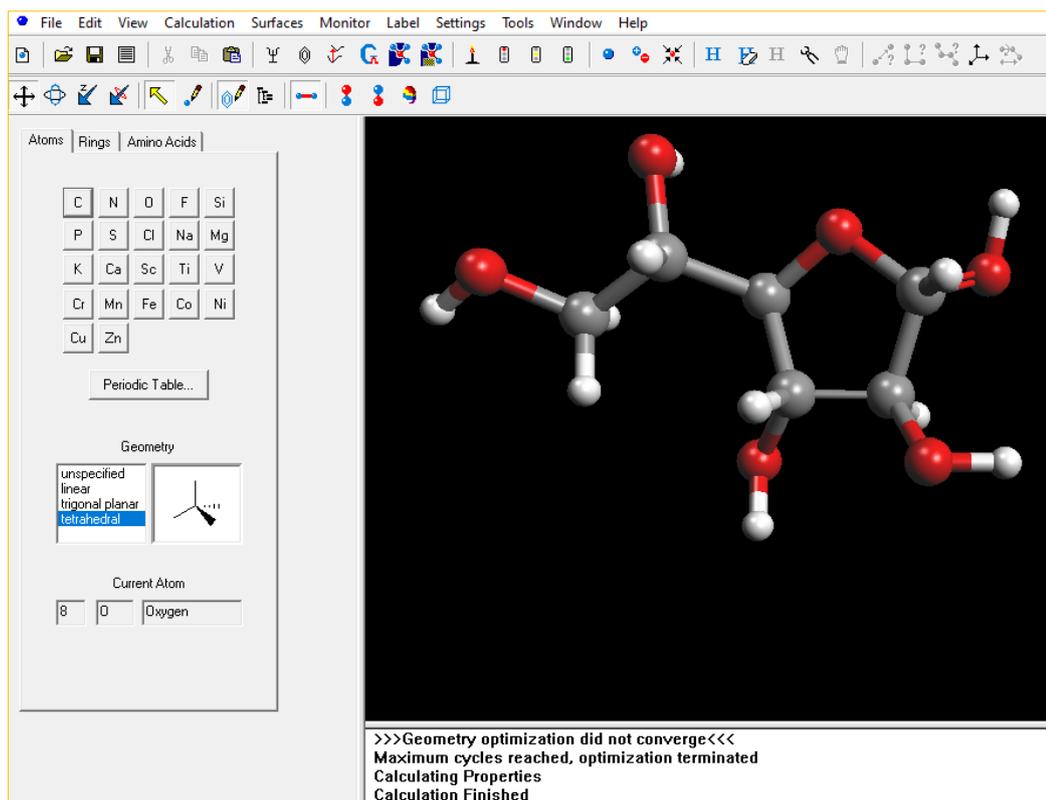
➤ Agora utilizando a software ArgusLab, construa a estrutura da Vitamina C.

1. Utilizar a tabela periódica, ao lado esquerdo da tela, para construir a estrutura.

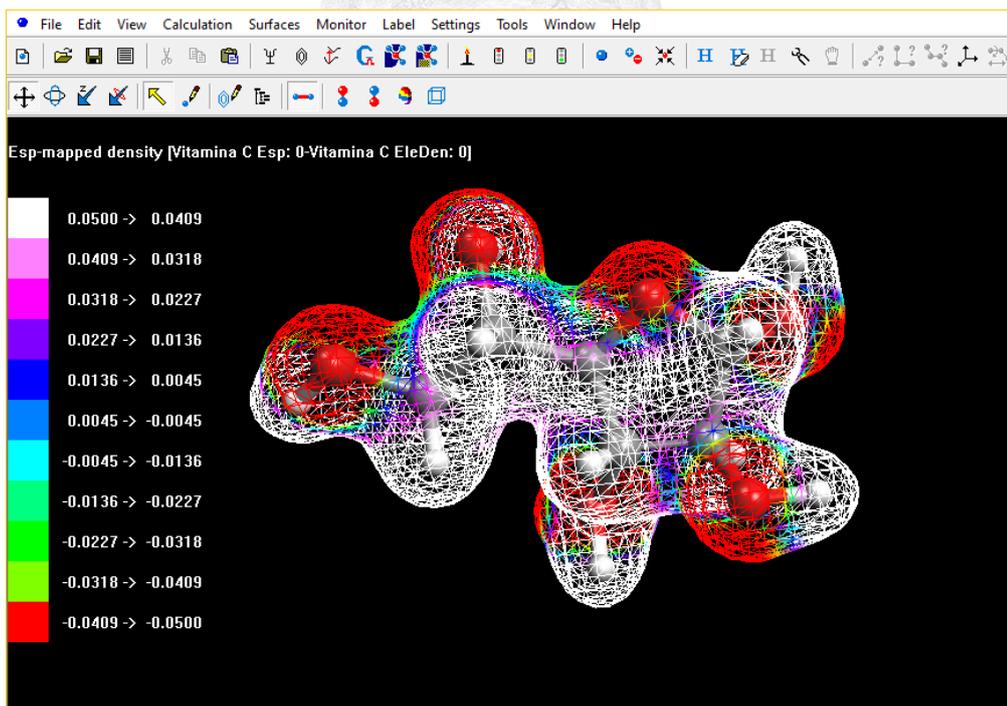
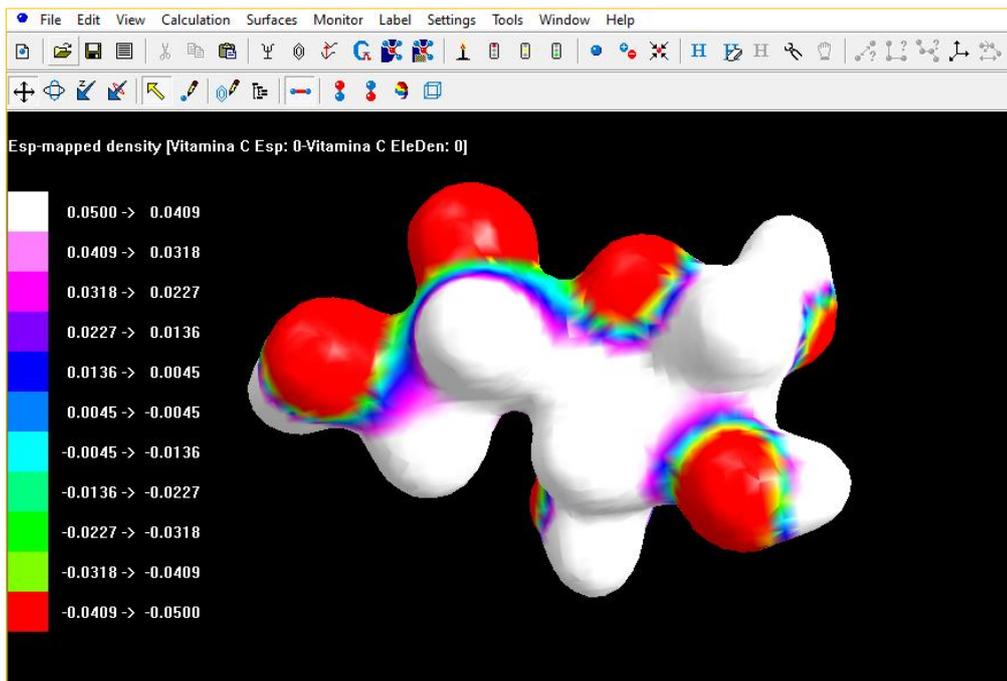
Use a opção Rings adicione o anel correspondente, selecione a opção ligações (bonds) e continue a cadeia carbônica, adicione os átomos de oxigênio e por fim adicione os H.

2. Melhore a geometria da molécula (barra de título *calculation-optimize-geometry*).

Será solicitado o salvamento da estrutura, nomei e salva o arquivo.



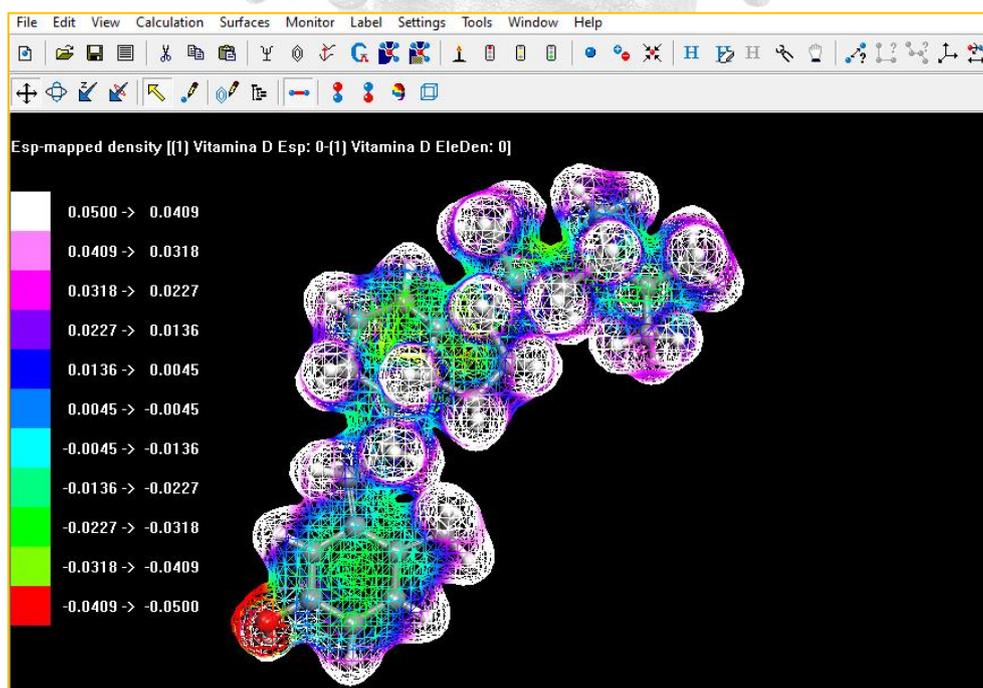
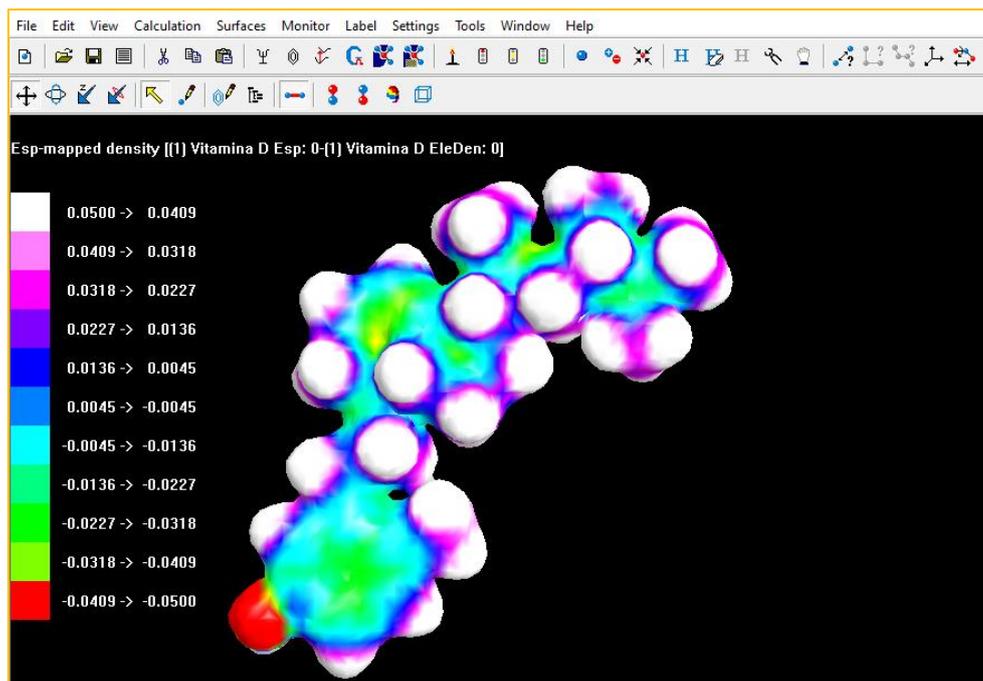
3. Criar a densidade eletrônica da molécula (barra de ferramentas 2 – botão *mapped density surface*, mapa de densidade da superfície). Você pode modificar a superfície do potencial eletrostático da estrutura. Clique com botão esquerdo e veja as variações em “Modify Surface” (Opaque, Transluced, Mesh, Dot).



2º Passo

- Agora utilizando a software ArgusLab, construa a estrutura da Vitamina D. E refaça todos as etapas do 1º passo.

Ao finalizar as etapas você obterá estruturas semelhantes as representadas abaixo.



8→REFERÊNCIAS

ANDRIGHETTO, R.; SEBASTIANI, V, G. Os Heterociclos do Contexto da COVID-19 (Parte 2): Aporte da Iniciação Científica Júnior para o Processo de (Re) significação de Conceitos Químicos. **Revista Virtual de Química**, v. 14, n. 4, 2022, <DOI: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20220029>> Acesso em: jun. 2022.

BRONDANI, P. B. **Estereoquímica**. Disponível em: <https://patyqmc.paginas.ufsc.br/files/2019/07/Estereoqui%CC%81mica.pdf>. Acesso em: jun. de 2022.

BRUCE, P. Y. **Química Orgânica**. 4ª ed. Londres: Pearson Universidades, 2006. 704p.

CAVALARI, T. G.; SANCHES, R. A. Os efeitos da Vitamina C. **Revista saúde em foco**, p. 749-765, 2018 < http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf> Acesso em: ago. 2022.

COSTA S. M. O; MENEZES J. E. S. A. **Química Orgânica 1**. 2 ed. Fortaleza: EdUECE, 2015.

QUEIROZ, R. O. A utilização de modelos didáticos, na forma de analogias, no ensino de isomeria 3D: uma investigação dos saberes docentes junto a professores de química. **Dissertação (Mestrado em Ensino das Ciências) - Universidade Federal Rural de Pernambuco**, Recife, 2015.

SILVA JÚNIOR, J. G.; DA SILVA LINS, J.; DO MONTE, T. V. S.; MELO, P. J. S.; DO NASCIMENTO, W. M.; CALLOU, M. A. M. Relação da vitamina de resistência à insulina. **Revista uningá**, 56(2), 195-214, 2019 <DOI: <https://doi.org/10.46311/2318-0579.56.eUJ2086>> Acesso em: ago. 2022.

SILVA, M. E. C. D. Análise do uso de suplementos de vitaminas C e D e de zinco durante a pandemia da Covid-19., **Trabalho de conclusão de curso, Universidade Federal de Campina Grande**, 2022.

SOUTO, X. M.; GAMA, E. M.; MATOS, R. P. Suplementos alimentares no controle da Covid-19. **Recital-Revista de Educação, Ciência e Tecnologia de Almenara/MG**, 3(1),12-33,2021 <DOI: <https://doi.org/10.46636/recital.v3i1.168>> Acesso em: jun. 2022.

OLIVEIRA, A. O.; COSTA, A. S., Utilização do histórico de descoberta de fármacos como estratégia para contextualização no ensino de química. **Revista Eletrônica Perspectivas da Ciência e Tecnologia-ISSN: 1984-5693**, v. 9, p. 62-79, 2017 < DOI: <https://doi.org/10.22407/1984-5693.2017.v9.p.62-79>> Acesso em: nov. 2022.

LORDAN, R. Dietary supplements and nutraceuticals market growth during the coronavirus pandemic – **Implications for consumers and regulatory oversight. Pharmanutrition**, v. 18, p. 100282, dez. 2021 <doi: [10.1016/j.phanu.2021.100282](https://doi.org/10.1016/j.phanu.2021.100282)> Acesso em: nov. 2022.

