

A Importância da Vitamina C na Sociedade Através dos Tempos

Antonio Rogério Fiorucci, Márlon Herbert Flora Barbosa Soares e Éder Tadeu Gomes Cavalheiro

Há 70 anos, foi realizada a primeira síntese em laboratório de uma vitamina. Essa vitamina, o ácido ascórbico, teve uma importância indiscutível na sociedade antes e depois da elucidação de sua estrutura química e de sua preparação em laboratório. Este artigo apresenta aspectos científicos, históricos e cotidianos da vitamina C, procurando explorar os conceitos químicos e biológicos de uma forma contextualizada, de acordo com as propostas dos Parâmetros Curriculares Nacionais (PCN). As informações fornecidas têm o objetivo de ser subsídios para que o professor de Química proponha um projeto interdisciplinar relacionado com a vitamina C, juntamente com docentes de outras áreas.

► ácido ascórbico, vitamina C, escorbuto, cotidiano ◀

Recebido em 3/5/02, aceito em 19/11/02

3

O papel da vitamina C na prevenção e cura do escorbuto

Os mamíferos necessitam de vitamina C para a formação adequada do tecido conjuntivo, como o colágeno. As fibras resistentes dessa proteína mantêm juntos os tecidos da pele, músculos, vasos sanguíneos, tecidos em cicatrização e outras estruturas corpóreas. O homem, o macaco, a cobaia, alguns pássaros e alguns peixes, diferentemente da maioria dos animais, não sintetizam a vitamina C, por não possuírem a enzima *gulonolactona oxidase*, envolvida na biossíntese do ácido L-ascórbico a partir de D-glicose, sendo a mesma obtida através da ingestão dos alimentos (Lehninger *et al.*, 1993).

Quando a alimentação humana é deficiente em vitamina C, pode ocorrer

Alguns pássaros, peixes e animais, dentre eles o homem, não sintetizam a vitamina C por não possuírem a enzima *gulonolactona oxidase*, envolvida na biossíntese do ácido L-ascórbico a partir de D-glicose. Para estes, a única fonte de vitamina C é obtida através da ingestão dos alimentos

a síntese defeituosa do tecido colagenoso e o desenvolvimento da doença conhecida como *escorbuto*. Os sintomas do escorbuto incluem: gengivas inchadas e com sangramento fácil, dentes abalados e suscetíveis a quedas, sangramentos subcutâneos e cicatrização lenta (Snyder, 1995).

Por séculos, o escorbuto foi uma doença comum, principalmente entre os navegadores, que não dispunham de frutas cítricas ou verduras frescas em suas viagens. Não era incomum perder grande parte de uma tripulação numa jornada marítima. Vasco da Gama perdeu mais da metade de seus marinheiros quando contornou o Cabo da Boa Esperança entre 1497 e 1499. Essa trágica ação do escorbuto é descrita pelo escritor português Luiz de Camões em sua obra clássica “Os

Lusíadas” (Camões, 1572):

*E foi que, de doença crua e feia,
A mais que eu nunca vi, desampararam
Muitos a vida, e em terra estranha e alheia
Os ossos pera sempre sepultaram.
Quem haverá que, sem o ver, o creia,
Que tão disformemente ali lhe incharam
As gengivas na boca, que crecia
A carne e juntamente apodrecia?*

*Apodrecia cum fétido e bruto
Cheiro, que o ar vizinho inficionava.
Não tínhamos ali médico astuto,
Cirurgião sutil menos se achava;
Mas qualquer, neste ofício pouco instruto,
Pela carne já podre assim cortava
Como se fora morta, e bem convinha,
Pois que morto ficava quem a tinha.*

O escorbuto não afetou apenas as pessoas nos oceanos. De fato, a maioria dos povos do norte europeu, até ao final da Idade Média, sofriam de escorbuto subagudo durante os meses de inverno, porque não dispunham de alimento fresco, pois o ácido ascórbico pode ser decomposto por enzimas específicas (*ácido ascórbico oxidase* e *fenolase*) presentes no próprio vegetal, durante sua estocagem.

Ao final da Idade Média, o escorbuto

A seção “Química e sociedade” apresenta artigos que focalizam diferentes inter-relações entre Ciência e sociedade, procurando analisar o potencial e as limitações da Ciência na tentativa de compreender e solucionar problemas sociais.

se tornou epidêmico no norte e centro da Europa, e até mesmo o rei Henrique VIII apresentou muitos dos sintomas dessa doença. A incidência foi diminuída, a partir do século XVII, com a introdução da batata (vinda da América do Sul) como fonte de vitamina C na dieta alimentar européia. Esse vegetal pode ser estocado sem substancial deterioração (Butler e Gash, 1993).

A erradicação do escorbuto entre os navegadores demorou mais tempo e foi conseqüência de alguns indícios importantes. Vasco da Gama comprou laranjas de um vendedor marroquino em uma das suas viagens e a incidência do escorbuto reduziu-se. Na viagem de Jacques Cartier de exploração do estuário do Rio São Lourenço (no Canadá), em 1535, alguns de seus homens se recuperaram do es-

Ao final da Idade Média, o escorbuto se tornou epidêmico no norte e centro da Europa. A incidência foi diminuída, a partir do século XVII, com a introdução da batata como fonte de vitamina C na dieta alimentar européia

corbuto quando os índios locais lhes deram folhas de uma árvore (abeto vermelho) para comer. Posteriormente, vários comandantes preveniram ou curaram o escorbuto com a administração de suco de limão.

O estudo sistemático da relação entre a dieta e o escorbuto só foi iniciado em 1747, por James Lind, um médico da esquadra naval britânica. Ele selecionou 12 homens, todos doentes com escorbuto, e os dividiu em pares. Seis tratamentos distintos foram propostos e o único par que mostrou melhoria significativa foi aquele que recebeu frutas cítricas (duas laranjas e um limão). Em 1753, Lind publicou seu famoso livro *Treatise of the scurvy*, recomendando vários procedimentos para cura do escorbuto, mas pouca atenção foi dada pelas autoridades da época e o escorbuto continuou a ser um problema para a esquadra britânica e para os exploradores. Contudo, um dos melhores navegadores britânicos, James Cook, fez uso das idéias de Lind, incluindo a ingestão de frutas frescas, durante suas viagens de exploração à Nova Zelândia, por volta de 1776, quando seus homens sofreram muito pouco de escorbuto.

O breve conhecimento da história

da ação trágica do escorbuto sobre os navegadores serve para desmistificar a idéia de que esses homens eram heróis cheios de vigor e audácia, reivindicadores de novas terras para seus países.

A história do isolamento e identificação da vitamina C

O isolamento e a identificação química do "fator antiescorbuto" denominado vitamina C constituiria um dos grandes desafios da Química moderna (Butler e Gash, 1993). Em 1928, o bioquímico húngaro Albert Szent-Györgyi, estudioso de reações de oxidação de nutrientes e da produção de energia, trabalhando em Cambridge, isolou uma pequena quantidade de um agente redutor da glândula adrenal com fórmula $C_6H_8O_6$. Ele obteve o mesmo composto do repolho e pensou que poderia ser a vitamina C, mas um teste biológico em um animal não apresentou qualquer evidência de que este prevenia o escorbuto. Tal descoberta foi publicada na revista *Biochemical Journal* com o nome de ácido hexurônico.

Uma dúvida permanecia: seria este composto a vitamina C, o fator antiescorbuto?

Na mesma época, em Pittsburg, um químico americano, Glen King, também estava trabalhando no isolamento da vitamina C com algum grau de sucesso. Ele criou um teste simples, usando porquinhos-da-índia,

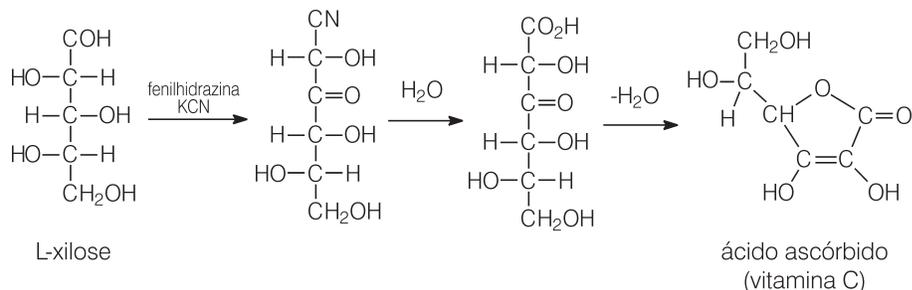
para mostrar a presença dessa vitamina. Um de seus estudantes, Joseph Svirbely, filho de húngaros, retornou à terra natal e apareceu, inesperadamente, no laboratório de Szent-Györgyi, com conhecimento do procedimento experimental necessário para mostrar que o ácido hexurônico era idêntico à vitamina C. Szent-Györgyi realizou o teste simples, confirmando que o ácido era a vitamina C, e pensou ter sido o primeiro a isolá-la. Então, Svirbely escreveu ao seu mentor em Pittsburg e descreveu seus resultados. Pouco tempo depois, Glen King publicou um artigo na revista *Science*, descrevendo o primeiro isolamento da vitamina C. Se o mérito da descoberta deveria ter sido dado a King ou a Szent-Györgyi é algo ainda discutido no meio científico.

Szent-Györgyi enviou uma amostra do ácido hexurônico a Norman Haworth, professor de Química Orgânica da Universidade de Birmingham, para elucidação de sua estrutura. Haworth concluiu que a estrutura continha dois grupos hidroxila (OH) ligados a dois átomos de carbono, os quais

estavam ligados por uma dupla ligação. Com o propósito de confirmar a estrutura, Haworth decidiu sintetizar a vitamina em laboratório. Tal síntese foi feita por Edmund Hirst, um pesquisador do grupo de Haworth, em 1933, o que confirmou a estrutura da

vitamina C. Em 1935, Haworth, Hirst e Szent-Györgyi publicaram a síntese total da vitamina C (apresentada no Esquema 1). Em 1937, Haworth e Szent-

A erradicação do escorbuto entre os navegadores demorou mais tempo e foi conseqüência de indícios importantes. Em um deles, Vasco da Gama comprou laranjas de um vendedor marroquino em uma das suas viagens e a incidência do escorbuto reduziu-se



Esquema 1: Síntese da vitamina C, segundo Haworth, Hirst e Szent-Györgyi.

Györgyi receberam o Prêmio Nobel de Química e o de Medicina, respectivamente.

A síntese inicial de 1933 foi seguida pelo desenvolvimento de métodos mais simples e efetivos de preparação da vitamina C; porém, sua importância é indiscutível. Pela primeira vez, uma vitamina foi preparada artificialmente por manipulação química, uma possibilidade não confirmada, até então, pelos cientistas. Do ponto de vista prático, a vitamina C poderia ser preparada industrialmente e se tornaria disponível ao público em grandes quantidades a um custo acessível.

Propriedades químicas mais relevantes da vitamina C

O nome químico da vitamina C, *ácido ascórbico*, representa duas de suas propriedades: uma química e outra biológica. Em relação à primeira propriedade, a vitamina é um ácido, embora não pertença à classe dos ácidos carboxílicos. Sua estrutura (Figura 1) contém um grupo hidróxi-enólico, tautômero da α -hidroxicetona, o que lhe fornece não somente capacidade redutora, mas também um comportamento ácido (Davies *et al.*, 1991). A natureza ácida em solução aquosa deriva da ionização do grupo enólico

As melhores fontes de vitamina C são frutas frescas (particularmente frutas cítricas, tomates e pimentão verde), batata assada e verduras. Algumas frutas, como goiaba e groselha negra, também são ricas em vitamina C

ligado ao C-3 ($pK_a = 4,25$), em relação ao carbono da lactona (monoéster cíclico), como mostrado no Esquema 2. Adicionalmente, a palavra *ascórbico* representa seu valor biológico na proteção contra a doença *escorbuto* (do latim *scorbutus*).

O ácido ascórbico possui um centro assimétrico (C-5) e a sua atividade antiescorbútica deriva quase que totalmente do isômero L (levógiro), que tem uma rotação específica em água de 24° (Schanderl, 1970).

O ácido L-ascórbico é um agente redutor poderoso, em solução aquosa. A excepcional facilidade com que essa vitamina é oxidada faz com que ela funcione como um bom antioxidante: um composto que pode proteger outras espécies químicas de possíveis oxidações, devido a seu próprio sacrifício. A primeira etapa de sua oxidação é facilmente reversível e produz ácido dehidroascórbico, como representada pelo Esquema 3.

Na presença de oxigênio e um catalisador, o ácido ascórbico é oxidado ao ácido dehidroascórbico, que é bastante estável em pH menor que 4. O ácido dehidroascórbico (forma oxidada da vitamina C) apresenta 75-80% da atividade vitamínica do ácido ascórbico, embora a atividade exata não esteja satisfatoriamente elucidada. A pH

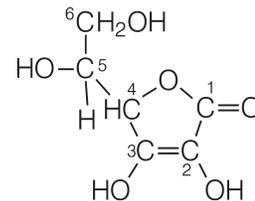


Figura 1: Vitamina C (ácido L-ascórbico).

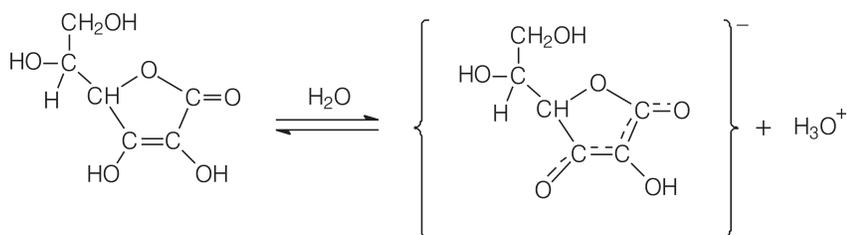
maior que 4, o ácido dehidroascórbico sofre rearranjo irreversível a material biológico inativo. O ácido dehidroascórbico também é rapidamente convertido a ácido 2,3-dicetogulônico por um processo catalisado por Cu(II) e outros íons metálicos de transição. Portanto, a perda de ácido ascórbico presente em vegetais e frutas é acelerada quando esses alimentos são cozidos em recipientes de cobre ou de ferro.

A vitamina C é rapidamente decomposta pelo calor. Em consequência dessa característica, o seu isolamento é um tanto difícil, e vegetais cozidos por tempo elevado e alimentos obtidos por processamento industrial intenso contêm vitamina C em pequena quantidade. Em consequência, hoje, o escorbuto pode ocorrer em pessoas idosas que se alimentam basicamente de alimentos enlatados e entre os mais jovens, que preferem alimentos industrializados de baixo valor nutritivo.

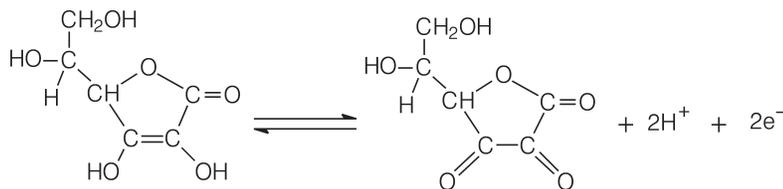
Fontes alimentares e dieta adequada de vitamina C

Apesar de presente no leite e no fígado, as melhores fontes de vitamina C são frutas frescas (particularmente frutas cítricas, tomates e pimentão verde), batata assada (17 mg/100 g) e verduras. Algumas frutas, como goiaba (300 mg por 100 g) e groselha negra (200 mg por 100 g), também são ricas em vitamina C, mas contribuem pouco na dieta alimentar comum no Ocidente. A Tabela 1 fornece uma lista resumida do conteúdo de vitamina C em alguns alimentos comuns.

A ingestão diária de ácido ascórbico deve ser igual à quantidade excretada ou destruída por oxidação. Um adulto sadio perde de 3% a 4% de sua reserva corporal diariamente. Para manter uma reserva de 1500 mg ou mais no adulto, é necessária a absorção de cerca de 60 mg ao dia. Em média, um copo de suco de laranja



Esquema 2: Primeira ionização do ácido L-ascórbico.



Esquema 3: Oxidação do ácido ascórbico ao ácido dehidroascórbico.

Tabela 1: Teor típico de vitamina C em alguns alimentos^{a,b}.

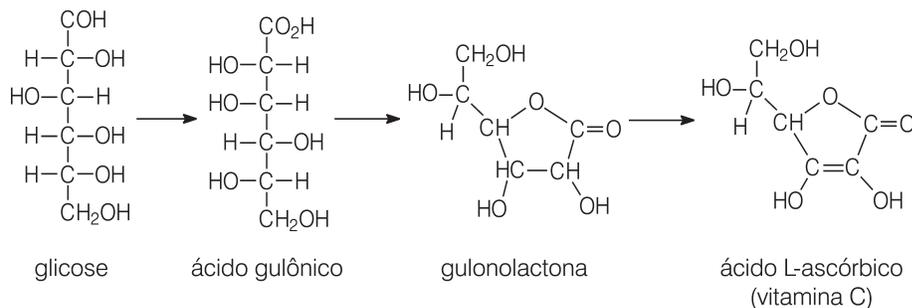
Alimento	Teor / (mg/100 g)
Banana	10
Goiaba	302
Morango	60
Passa de Corinto	36
Cantalupo	50
Limão	50
Lima	27
Laranja	47
Pimentão verde	720
Repolho	50
Chicória	11
Salsa	193
Batata	17
Quiabo cozido	20
Cebola	24
Chucrute enlatado	16
Tomate	23
Bife de fígado	31
Roseira-brava, folhas	1000
Groselha	200
Couve	128
Rabanete	120
Brócolis	109
Agrião	79
Espinafre	51
Ervilha	8
Cenoura	6
Maçã	6
Ameixa	3

^a Davies *et al.*, 1991. ^b Schanderl, 1970.

contém mais do que a quantidade diária requerida por um adulto (Tabela 1).

O ácido ascórbico é solúvel em água e quantidades ingeridas além das necessidades corporais são excretadas. Em circunstâncias especiais, parece haver necessidade de maiores quantidades de ácido ascórbico para a manutenção de concentrações plasmáticas normais. Mulheres grávidas e em amamentação (primeiros seis meses) requerem quantidades de 70 mg e 95 mg, respectivamente. As quantidades diárias recomendadas publicadas pela Academia Nacional de Ciências dos EUA para fumantes são 67% maiores do que para não-fumantes. As pessoas que fumam necessitam de vitamina C extra para auxiliar o metabolismo do ferro, mas fumar é tão danoso que a vitamina C extra não será suficiente para compensar o seu efeito

O ácido ascórbico é comumente utilizado como antioxidante para preservar o sabor e a cor natural de muitos alimentos, como frutas e legumes processados e laticínios. Também é usado como aditivo em carnes defumadas, realçando a cor vermelha e inibindo o crescimento de microrganismos



Esquema 4: Síntese comercial da vitamina C.

deletério.

O cientista Linus Pauling (1901-1994), ganhador do Prêmio Nobel de Química (1954), provocou grande controvérsia por sugerir que megadoses de vitamina C (milhares de miligramas por dia) poderiam prevenir resfriados e, até mesmo, câncer de cólon. Há alguma evidência para esse efeito; entretanto, estudos têm mostrado que doses altas não diminuem o número de resfriados, mas reduzem sua gravidade.

A importância da vitamina C na sociedade atual

Além do seu papel nutricional, o ácido ascórbico é comumente utilizado como antioxidante para preservar o sabor e a cor natural de muitos alimentos, como frutas e legumes processados e laticínios. O ácido ascórbico ajuda a manter a cor vermelha da carne defumada, como o toucinho (Marcus e Coulston, 1991), e previne a formação de nitrosaminas a partir do nitrito de sódio usado como inibidor do crescimento de microrganismos em carnes (Snyder, 1995).

Essa prevenção da perda de cor e sabor ocorre porque o ácido ascórbico reage com o “indesejável” oxigênio em alimentos. A vitamina C também é usada como aditivo nutricional em bebidas, cereais matinais, conservas e refrigerantes enlatados e, por essa razão, o ácido ascórbico é manufaturado em larga escala, principalmente pela Roche Products, em Dairy, na Escócia (o lar da família de James Lind). O processo,

que envolve Química e Biotecnologia, é apresentado no Esquema 4.

Outra importância do ácido ascórbico é a de “capturar” radicais livres. O radical hidroxila (*HO) é particularmente agressivo e, em partes aquosas das células, o ácido ascórbico desempenha importante papel em sua remoção, assim como no transporte de elétrons nas células. Também facilita a absorção de ferro pelo intestino, provavelmente por ser redutor e mantê-lo na forma reduzida, ferro(II).

Considerações finais

As informações fornecidas sobre a vitamina C podem ser usadas como subsídios para que o professor de Química proponha um projeto interdisciplinar relacionado com a vitamina C, juntamente com professores das áreas de Biologia, História e/ou Literatura.

Algumas competências e habilidades a serem desenvolvidas no ensino de Química, propostas pelos Parâmetros Curriculares Nacionais (Ministério da Educação, 1999), no âmbito da contextualização sociocultural, podem ser tratadas quando o tema vitamina C é abordado. Por exemplo, no reconhecimento do papel da Química no sistema produtivo e industrial e nas relações entre o desenvolvimento da Química e aspectos socioculturais.

Antonio Rogério Fiorucci, licenciado e bacharel em Química (com Atribuições Tecnológicas), é mestre e doutor em Química Analítica pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). **Márlon Herbert Flora Barbosa Soares** (marlon@quimica.ufg.br), licenciado em Química pela Universidade Federal de Uberlândia, mestre em Química e doutorando em Química pela UFSCar, é docente no Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás. **Éder Tadeu Gomes Cavalheiro** (cavalheiro@iqsc.usp.br), licenciado e bacharel em Química pela USP (Ribeirão Preto) e doutor em Ciências (Química Analítica) pela USP (São Carlos), é docente no Instituto de Química de São Carlos da USP.

Referências bibliográficas

BUTLER, A.R. e GASH, R. Of sailors and scientists - the story of vitamin C. *Education in Chemistry*, v. 9, p. 122-124, 1993.

CAMÕES, L.V. *Os Lusíadas*. Cópia na Internet: <http://web.rccn.net/Camoes/camoes/lusiadas/frame.htm> (consultada em 29/4/2002).

DAVIES, M.B.; AUSTIN, J. e PARTRIDGE, D.A. *Vitamin C: in chemistry and biochemistry*. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1991. p. 7-25 e 74-82.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, D.L. e COX, M.M. *Princípios de Bioquímica*. Trad. A.A. Simões e W.R.N. Lodi. São Paulo: Sarvier, 1993. p. 195, 327-328 e 550-551.

MARCUS, R. e COULSTON, A.M. As vitaminas. In: *As bases farmacológicas da terapêutica*, GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. e GILMAN A.G. (Eds.). Trad. A.J. Cruz Jr. e A.S. Nies. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 1013 e 1028-1030.

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO, SECRETARIA DE EDUCAÇÃO MÉDIA E TECNO-

LÓGICA. *Parâmetros curriculares nacionais: Ensino Médio*. Brasília: Ministério da Educação, 1999.

SCHANDERL, S.H. Vitamin assay. In: *Methods in food analysis. Physical, chemical and instrumental methods of analysis*. JOSLYN, M.A. (Ed.). 2ª ed. Nova Iorque: Academic Press, 1970. p. 767-769.

SNYDER, C.H. *The extraordinary chemistry of ordinary things*. 2ª ed. Nova Iorque: John Wiley & Sons, 1995. p. 492-493; 503-506 e 507-509.

Para saber mais

SILVA, S.L.A.; FERREIRA, G.A.L. e SILVA, R.R. À procura da vitamina C. *Química Nova na Escola*, n. 2, p. 31-32, 1995 [descreve procedimento bastante simples para identificação da vitamina C em sucos de frutas].

WILK, I.J. Problem-causing constituents of vitamin C tablets. *Journal of Chemical Education*, v. 53, p. 41-43, 1976 [discute a estabilidade da vitamina C em formulações farmacêuticas comerciais].

GOLDSMITH, R.H. *Walter Haworth*. In: *Nobel laureates in Chemistry 1901 – 1992*. JAMES, L.K. (Ed.). Salem: American Chemical Society e Chemical Heritage Foundation, 1993. p. 239-240 [contém descrição dos estudos de Walter Haworth sobre a vitamina C].

PARADOWSKI, R.J. *Linus Carl Pauling*. In: *Nobel laureates in Chemistry 1901 – 1992*. JAMES, L.K. (Ed.). Salem: American Chemical Society e Chemical Heritage Foundation, 1993. p. 376-378 [contém descrição dos estudos de Linus C. Pauling sobre a vitamina C].

Na Internet

Aspectos históricos da descoberta, isolamento e síntese em laboratório da vitamina C são apresentados no sítio: <http://darwin.futuro.usp.br/frutas/vitaminaC.htm>

Sobre a ação trágica do escorbuto nas viagens marítimas dos séculos XIV e XV, consultar: http://www.apol.net/dightonrock/camoes_e_os_medicos.htm

Abstract: *The Importance of Vitamin C Throughout the Times* - The first synthesis in the laboratory of a vitamin was carried out 70 years ago. This vitamin, ascorbic acid, had an undisputable importance in society before and after the elucidation of its chemical structure and its preparation in the laboratory. This paper presents scientific, historic and everyday aspects of vitamin C, attempting to explore chemical and biological concepts in a contextualized way, according to the National Curricular Parameters. Information is provided with the goal of being a basis for the chemistry teacher to propose an interdisciplinary project related to vitamin C, together with teachers of other subjects.

Keywords: ascorbic acid, vitamin C, scurvy, everyday

Nota

Substâncias Naturais e Sintéticas Ligadas à Saúde Humana

As substâncias químicas podem ser caracterizadas de muitas maneiras, sendo que uma delas é se elas ocorrem ou não na natureza. Por outro lado, uma ampla variedade de substâncias químicas têm impacto sobre a saúde humana, incluindo aquelas essenciais à vida humana, como as vitaminas e nutrientes, os remédios e materiais tóxicos. É compreensível, portanto, que haja um interesse vital do público em geral sobre esse assunto, sendo que uma visão popular comum é a de que substâncias naturais são inatamente superiores às substâncias sintéticas (obtidas pelo homem) com relação aos seus efeitos, benéficos ou maléficos, sobre a saúde humana. Isso pode ser estendido aos materiais denominados de natura-idênticos, que são substâncias naturais produzidas sinteticamente em uma forma molecular idêntica (vide, por exemplo, artigo sobre a vitamina C, nas páginas anteriores).

Preocupada com essas questões, a Divisão de Química e Saúde Humana da IUPAC publicou recentemente um relatório técnico (Topliss *et al.*, 2002) com o objetivo de explorar esse assunto, revisando, de uma maneira ilustrativa, substâncias usadas como remédio, preparações medicinais de ervas, vitaminas e nutrientes, e substâncias tóxicas, procurando prover uma perspectiva informada e racional.

Entre os pontos importantes ilustrados no relatório, destacam-se os seguintes:

- Substâncias tóxicas são comumente encontradas no dia-a-dia.
- A dosagem tem que sempre ser levada em conta, pois mesmo a substância mais tóxica conhecida (a toxina botulínica A, fatal em dose tão baixa como 0,001 mg) pode ser usada com segurança em doses adequadamente baixas.
- A percepção do público sobre substâncias tóxicas nem sempre é apoiada por fatos científicos.
- Quanto mais soubermos sobre a

química e a biologia de substâncias tóxicas, melhor.

- Existem diferentes tipos de substâncias tóxicas. Algumas são letais aos humanos, enquanto que outras têm efeitos traiçoeiros como perturbar a função endócrina. Substâncias podem ser tóxicas a animais domésticos e selvagens e ao ambiente.

- Toxicidade não depende de a substância ser natural ou sintética.

- Devemos pesar qualquer benefício social associado a uma dada substância contra os riscos trazidos por seu uso, fabrico e descarte.

Para saber mais, acesse o sítio da IUPAC: http://www.iupac.org/publications/ci/2003/2502/pac2_topliss.html

Referência bibliográfica

TOPLISS, J.G.; CLARK, A.M.; ERNST, E.; HUFFORD, C.D.; JOHNSTON, G.A.R.; RIMOLDI, J.M. e WEIMANN, B.J. Natural and synthetic substances related to human health (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, v. 74, p. 1975-1985, 2002.

(RCRF)