

METALOFÁRMACOS: A REVOLUÇÃO DA QUÍMICA INORGÂNICA MEDICINAL NO TRATAMENTO DE DOENÇAS

METALLODRUGS: THE REVOLUTION OF MEDICINAL INORGANIC
CHEMISTRY IN THE TREATMENT OF DISEASES

Ciências Exatas e da Terra, Ciências da Saúde • 16/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/778907541](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/778907541)

Francisco José Mininel¹

Silvana Márcia Ximenes Mininel²

RESUMO

Os metalofármacos, compostos que apresentam metais coordenados em sua estrutura, têm se consolidado como uma importante estratégia terapêutica na medicina contemporânea. Este estudo tem como objetivo analisar o papel da química inorgânica medicinal no desenvolvimento de novos fármacos, destacando aplicações clínicas, mecanismos de ação, vantagens e desafios associados ao uso desses compostos. A metodologia baseia-se em revisão bibliográfica de caráter qualitativo, utilizando artigos científicos e publicações acadêmicas recentes. Os resultados indicam que metais como platina, rutênio, ouro, ferro e prata apresentam elevada relevância terapêutica, especialmente no tratamento de câncer, doenças inflamatórias e infecções. Entretanto, limitações relacionadas à toxicidade, estabilidade e farmacocinética ainda representam desafios significativos. Conclui-se que os metalofármacos de nova geração apresentam potencial promissor, sobretudo no contexto da medicina personalizada e no desenvolvimento de terapias mais seletivas e menos tóxicas.

Palavras-chave: Metalofármacos; Química Inorgânica Medicinal; Terapia Antitumoral; Farmacologia; Metais de Transição.

ABSTRACT

Metallopharmaceuticals, compounds containing metal centers in their structure, have emerged as an important therapeutic strategy in modern medicine. This study aims to analyze the role of medicinal inorganic chemistry in drug development, highlighting clinical applications, mechanisms of action, advantages, and challenges. The methodology consists of a qualitative literature review based on scientific articles and academic publications. The results indicate that metals such as platinum, ruthenium, gold, iron, and silver play a significant role in therapies, especially in cancer, inflammatory

diseases, and infections. However, toxicity, stability, and pharmacokinetics remain major challenges. It is concluded that next-generation metallopharmaceuticals hold strong potential, particularly in personalized medicine and targeted therapies.

Keywords: Metallodrugs; Medicinal Inorganic Chemistry; Antitumor Therapy; Pharmacology; Transition Metals.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de metais na medicina remonta às civilizações antigas, sendo empregados principalmente por suas propriedades antimicrobianas. No entanto, o avanço científico da química inorgânica medicinal permitiu o desenvolvimento de compostos mais complexos e seletivos, conhecidos como metalofármacos.

O marco da medicina moderna nesse campo ocorreu em 1965, com a descoberta da atividade antitumoral da cisplatina, que revolucionou o tratamento de diversos tipos de câncer. Desde então, a área tem evoluído significativamente, buscando alternativas mais eficazes e menos tóxicas.

Diante disso, este estudo busca discutir o papel dos metalofármacos na terapêutica moderna, abordando seus mecanismos, aplicações e desafios.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Química Inorgânica Medicinal

A química inorgânica medicinal dedica-se ao estudo e desenvolvimento de agentes terapêuticos e diagnósticos baseados em metais e seus complexos coordenados. Segundo Orvig e Abrams

(1999), os metais apresentam propriedades físico-químicas únicas, como múltiplos estados de oxidação, potenciais de redução ajustáveis e geometria de coordenação variável. Essas características conferem aos centros metálicos uma versatilidade estrutural e reativa que os diferencia das moléculas orgânicas convencionais em aplicações biológicas.

Atualmente, essa área avançou significativamente no design de metalofármacos com maior seletividade e menor toxicidade. De acordo com Anthony et al. (2020), a capacidade dos metais de formar ligações coordenadas robustas, porém dinâmicas, permite que eles interajam com alvos biológicos específicos, como enzimas e ácidos nucleicos, de maneiras que fármacos puramente orgânicos não conseguem replicar.

Além dos clássicos agentes quimioterápicos à base de platina, novas abordagens focam em metais como rutênio, ouro e cobre. Conforme ressaltado por Ndagi, Ngolui e Mapholo (2020), complexos de rutênio têm demonstrado potencial promissor devido à sua capacidade de mimetizar o ferro no transporte celular, o que reduz efeitos colaterais sistêmicos. No campo do diagnóstico, a utilização de radioisótopos metálicos e agentes de contraste para Ressonância Magnética (RM) continua a evoluir, integrando a chamada "teranóstica", onde uma única plataforma metálica é utilizada simultaneamente para o diagnóstico e o tratamento de patologias (ALMEIDA et al., 2021).

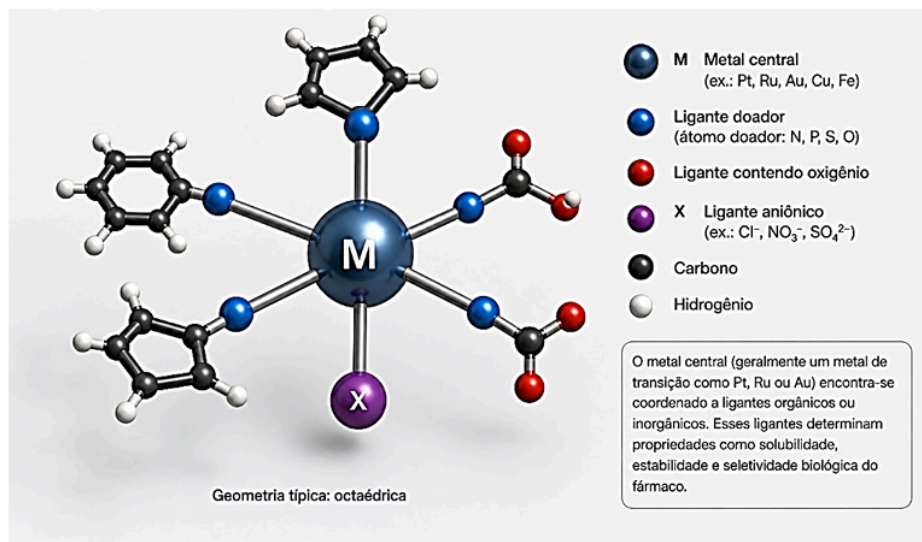
2.2. Estrutura e Propriedades dos Metalofármacos

Os metalofármacos são compostos formados por um centro metálico coordenado a ligantes, que podem ser orgânicos ou

inorgânicos (Figura 1). Essa estrutura permite:

- Interação com biomoléculas (DNA, proteínas);
- Ativação controlada no meio biológico;
- Modulação da atividade farmacológica.

Figura 1: Estrutura geral de um complexo metálico aplicado à medicina.



Fonte: Adaptado de Chemistry LibreTexts – Geometry of Complex Ions e Chemistry LibreTexts – Structures of Metal Complexes

2.3. Aplicações Terapêuticas

A aplicação clínica de metalofármacos fundamenta-se na capacidade de o íon metálico atuar como o centro ativo da molécula ou como um estruturador que orienta a interação com o alvo biológico. Enquanto alguns metais são essenciais e utilizados na suplementação de deficiências metabólicas, outros, considerados xenobióticos, são empregados por sua citotoxicidade seletiva ou propriedades anti-inflamatórias (ANTHONY et al., 2020).

A evolução da farmacologia inorgânica permitiu que esses compostos transitassem de tratamentos empíricos para terapias de precisão. Conforme destacado por Ndagi, Ngolui e Mapholo (2020), a versatilidade dos complexos metálicos permite que eles atuem em diferentes frentes: desde a inibição da replicação do DNA em células tumorais até a modulação da resposta imunológica em doenças crônicas e a ação antimicrobiana em lesões cutâneas.

A Tabela 1 sintetiza os principais metais utilizados na terapêutica atual, destacando os fármacos representativos e suas respectivas indicações clínicas.

Tabela 1: Principais metalofármacos e suas aplicações

METAL	FÁRMACO	APLICAÇÃO
 Pt Platina	Cisplatina	 Câncer
 Au Ouro	Auranofina	 Artrite reumatoide
 Ag Prata	Sulfadiazina de prata	 Queimaduras
 Fe Ferro	Ferro bisglicinato	 Anemia

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.4. Mecanismos de Ação

A eficácia dos metalofármacos está intrinsecamente ligada à sua capacidade de interagir com biomoléculas através de mecanismos de ação distintos, que são determinados tanto pela natureza do centro metálico quanto pela reatividade de seus ligantes. De acordo com Anthony et al. (2020), o mecanismo mais consolidado na literatura é o dos complexos de platina, como a cisplatina, que

atuam primariamente através da coordenação direta aos centros nucleofílicos das bases nitrogenadas do DNA. Essa ligação resulta na formação de adutos intra e intercadeias que distorcem a estrutura helicoidal, impedindo a replicação celular e ativando as vias de apoptose em células malignas.

Por outro lado, metais como o ouro apresentam uma afinidade diferenciada por alvos proteicos, especialmente aqueles ricos em grupos tiol e selenol. Conforme explicam Ndagi, Ngolui e Mapholo (2020), a atividade terapêutica de complexos de ouro(I) e ouro (III), como a auranofina, ocorre predominantemente via inibição enzimática. O foco principal é a enzima tioredoxina redutase, cuja inibição interrompe o controle do estado redox celular, levando ao estresse oxidativo e à morte da célula alvo, mecanismo este que sustenta seu uso tanto em doenças autoimunes quanto em estudos oncológicos recentes.

Adicionalmente, o potencial redox de metais de transição, como o cobre, oferece uma via mecanística baseada na catálise de reações químicas intracelulares. Segundo Almeida et al. (2021), complexos de cobre podem participar de reações do tipo Fenton, promovendo a geração descontrolada de espécies reativas de oxigênio (EROs). O acúmulo desses radicais livres provoca danos oxidativos severos em lipídios de membrana, proteínas e no próprio material genético, conferindo a esses compostos uma potente atividade citotóxica que vem sendo explorada no design de novos agentes antitumorais e antimicrobianos (Figura 2).

Figura 2: Comparação dos mecanismos de ação dos principais metais terapêuticos

Metal terapêutico	Mecanismos de ação				
	Ligação ao DNA	Inibição enzimática	Geração de espécies reativas de oxigênio (ROS)	Modulação de vias celulares	Interação com proteínas
Platina (Pt)	Alta	Moderada	Baixa	Moderada	Alta
Ouro (Au)	Baixa	Alta	Baixa	Moderada	Alta
Lítio (Li)	Baixa	Baixa	Baixa	Alta	Moderada
Ferro (Fe)	Baixa	Moderada	Alta	Moderada	Baixa
Rutênio (Ru)	Alta	Moderada	Moderada	Alta	Alta

Legenda (nível de associação) Alta Moderada Baixa

Platina (Pt): forte interação com o DNA (ex.: cisplatina), além de interações com proteínas e modulação de vias celulares.
Ouro (Au): ação predominante por inibição enzimática (ex.: tioredoxina redutase), com forte interação com proteínas.
Lítio (Li): atua principalmente na modulação de vias de sinalização celular (uso psiquiátrico).
Ferro (Fe): destaca-se pela geração de espécies reativas de oxigênio (reações tipo Fenton).
Rutênio (Ru): apresenta mecanismo multifuncional, envolvendo DNA, proteínas e modulação de vias celulares.

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.5. Vantagens dos Metalofármacos

A utilização de complexos metálicos na terapêutica moderna fundamenta-se em propriedades intrínsecas que superam as limitações de fármacos puramente orgânicos. De acordo com Sadler (2010), uma das principais vantagens desses compostos é a sua **alta reatividade controlada**. Diferente de agentes orgânicos que dependem de interações secundárias, os metalofármacos podem atuar como pró-fármacos, onde a substituição de ligantes ou a alteração do estado de oxidação no ambiente celular permite a liberação do centro metálico ativo precisamente no sítio de ação, minimizando interações indesejadas com tecidos saudáveis (ANTHONY et al., 2020).

Além disso, a **atividade multimodal** dos centros metálicos tem se mostrado um diferencial estratégico. Enquanto fármacos convencionais geralmente se ligam a um único receptor, os complexos de coordenação podem interagir simultaneamente com diversos alvos biológicos, como enzimas, proteínas de transporte e ácidos nucleicos. Segundo Ndagi, Ngolui e Mapholo (2020), essa capacidade de atingir múltiplas vias metabólicas é fundamental

para aumentar a eficácia do tratamento, especialmente em patologias complexas que envolvem redundância de sinalização celular.

Por fim, a **capacidade de superar a resistência celular** representa o avanço mais crítico na aplicação de metalofármacos de nova geração. A resistência a quimioterápicos, muitas vezes causada por mecanismos de efluxo ou reparo de DNA, pode ser contornada através da modulação química dos ligantes periféricos. Conforme discutido por Almeida et al. (2021), o design de complexos "inteligentes" permite que o fármaco contorne as bombas de resistência de múltiplas drogas (MDR) e induza vias de morte celular não convencionais, como a ferroptose ou a imunogenicidade, oferecendo uma alternativa robusta para pacientes que não respondem mais às terapias de primeira linha.

2.6. Desafios no Desenvolvimento





Apesar do vasto potencial terapêutico, a transição de complexos metálicos da bancada laboratorial para o uso clínico enfrenta barreiras significativas relacionadas à farmacocinética e à farmacodinâmica. O principal entrave reside na **toxicidade sistêmica**, muitas vezes decorrente da reatividade indiscriminada do metal com proteínas plasmáticas e tecidos saudáveis. Conforme aponta Anthony et al. (2020), a falta de uma **seletividade** apurada pode levar a efeitos adversos severos, limitando a dose terapêutica segura e comprometendo a qualidade de vida do paciente.

Outro fator crítico é a **instabilidade em meio biológico**. Muitos complexos metálicos sofrem hidrólise prematura ou trocas de ligantes indesejadas antes de atingirem o alvo terapêutico. De

acordo com Almeida et al. (2021), a especiação química do metal no plasma é complexa, e a manutenção da integridade estrutural do fármaco é essencial para garantir que o mecanismo de ação planejado ocorra no sítio intracelular específico. O desafio atual da química de coordenação reside, portanto, no design de ligantes que confirmam estabilidade termodinâmica e controle cinético ao complexo em condições fisiológicas.

A Tabela 2 detalha os principais desafios enfrentados no desenvolvimento desses agentes e as implicações diretas para a prática clínica.

Tabela 2: Principais desafios dos metalofármacos e seus impactos.

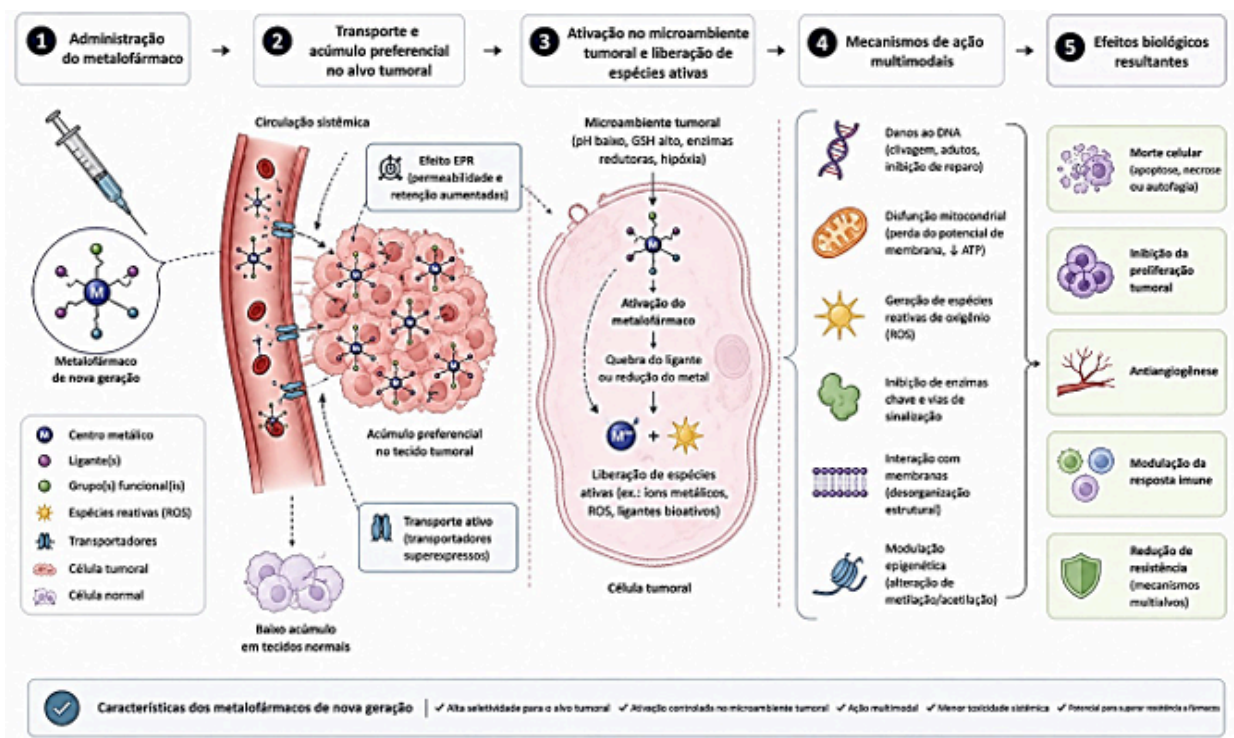
DESAFIO	DESCRIÇÃO TÉCNICA	IMPACTO CLÍNICO
 Toxicidade sistêmica	Interação não específica com biomoléculas e acúmulo do complexo metálico em órgãos vitais, especialmente rins e fígado.	Efeitos colaterais graves e estreita janela terapêutica.
 Baixa seletividade	Dificuldade dos metalofármacos em distinguir células doentes de células saudáveis durante a ação terapêutica.	Danos a tecidos saudáveis e redução da eficácia do tratamento.
 Instabilidade biológica	Decomposição do complexo ou troca de ligantes antes de atingir o alvo biológico (<i>especiação</i>).	Inativação do fármaco e possível formação de subprodutos tóxicos.
 Baixa solubilidade	Elevada hidrofobicidade de certos complexos coordenados, limitando sua dispersão em meio aquoso.	Dificuldade de administração (ex.: via intravenosa) e baixa <i>biodisponibilidade</i> .

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.7. Novas Perspectivas

A evolução da química inorgânica medicinal permitiu o desenvolvimento de complexos de segunda e terceira geração, cujo design busca superar as limitações farmacocinéticas dos compostos clássicos através de uma precisão molecular elevada (Figura 3).

Figura 3: Esquema de ação de metalofármacos de nova geração.

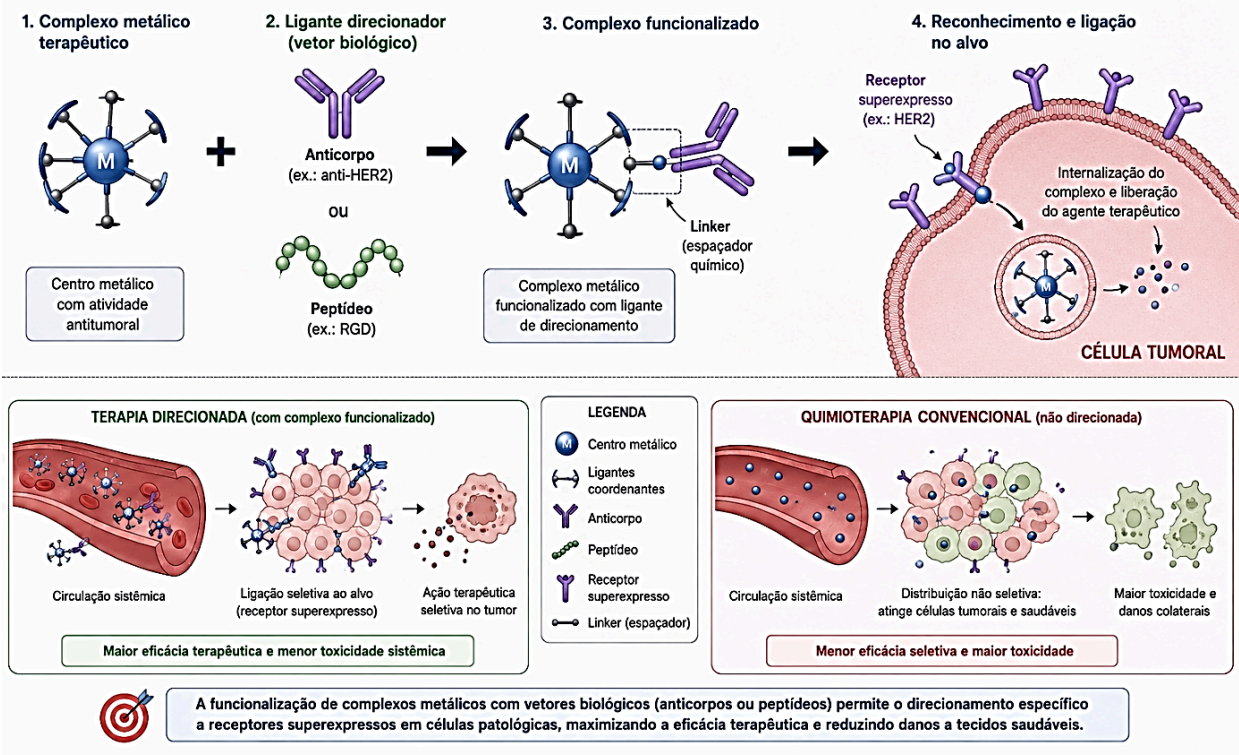


Fonte: Rodrigues et al. (2025) e González-Ballesteros et al. (2022).

No âmbito das **terapias direcionadas**, o foco reside na funcionalização de complexos metálicos com ligantes que possuem afinidade específica por receptores superexpressos em células patológicas. Segundo Anthony et al. (2020), essa estratégia utiliza vetores biológicos, como anticorpos ou peptídeos, para guiar o centro metálico diretamente ao tecido-alvo. Isso não apenas maximiza a eficácia terapêutica, mas também reduz drasticamente os danos colaterais em tecidos saudáveis, um dos maiores entraves da quimioterapia convencional (Figura 4).

Figura 4: Funcionalização de complexos metálicos.

FUNCIONALIZAÇÃO DE COMPLEXOS METÁLICOS PARA TERAPIA DIRECIONADA

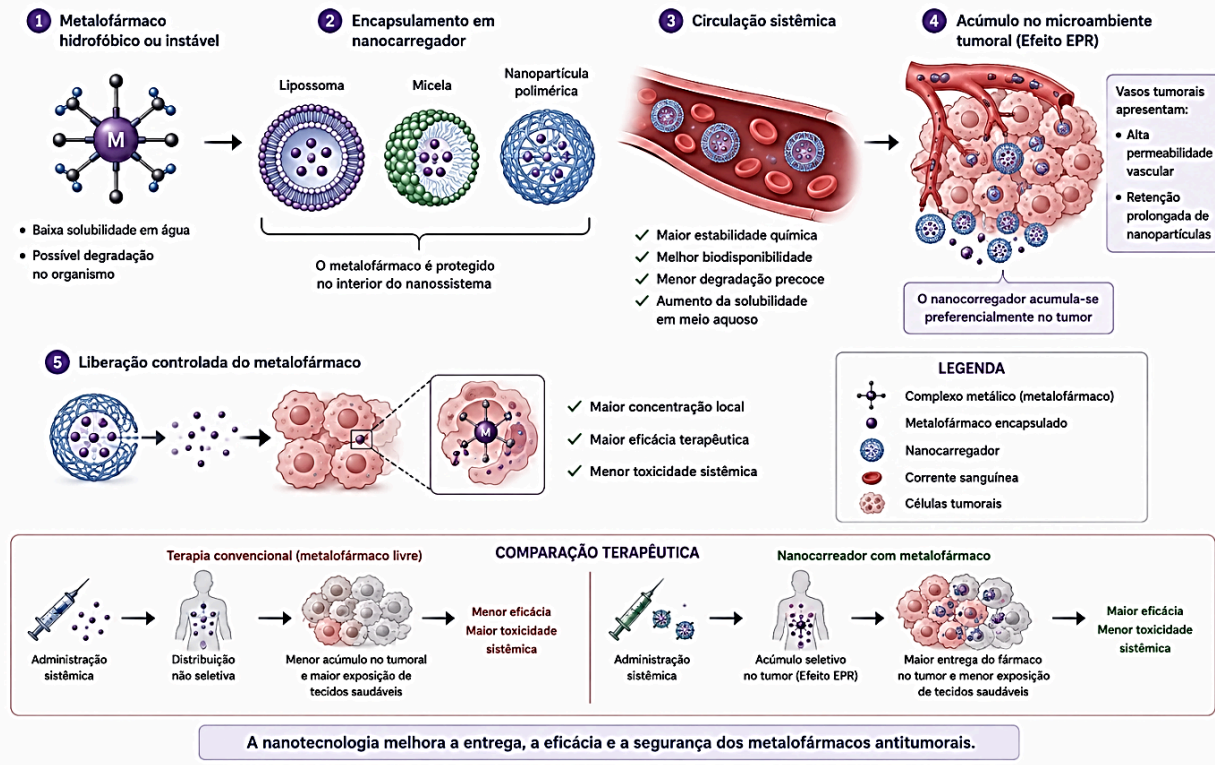


Fonte: ANTHONY et al., 2020.

A integração da **nanotecnologia** ao design de metalofármacos representa outro salto qualitativo (Figura 5). De acordo com Almeida et al. (2021), a utilização de nanocarregadores — como lipossomas, micelas e nanopartículas poliméricas — permite encapsular complexos hidrofóbicos ou instáveis, melhorando sua biodisponibilidade e solubilidade em meio aquoso. Além disso, o efeito de permeabilidade e retenção aprimorados (EPR) facilita o acúmulo passivo desses nanomateriais no microambiente tumoral, otimizando a entrega do princípio ativo (NDAGI; NGOLUI; MAPHOLO, 2020).

Figura 5: Integração da nanotecnologia ao design de metalofármacos.

NANOTECNOLOGIA APLICADA AO TRANSPORTE DE METALOFÁRMACOS ANTITUMORAIS



Fonte: ANTHONY et al., 2020.

Por fim, o conceito de **liberação controlada de fármacos** baseia-se na criação de complexos "inteligentes" que permanecem inertes na circulação sistêmica e são ativados apenas sob estímulos específicos do microambiente celular. Conforme discutido por Ndagi, Ngolui e Mapholo (2020), gatilhos como variações de pH, potencial redox intracelular ou irradiação luminosa podem ser empregados para clivar ligantes e liberar a espécie metálica citotóxica exatamente no local de ação. Essa ativação *in situ* assegura um controle temporal e espacial da terapia, consolidando os metalofármacos como ferramentas versáteis na medicina de precisão contemporânea.

3. METODOLOGIA

A presente investigação caracteriza-se como uma pesquisa de abordagem qualitativa e natureza exploratória, estruturada por meio de uma revisão bibliográfica sistemática da literatura. O objetivo principal deste delineamento é proporcionar uma visão abrangente

e atualizada sobre o estado da arte da química inorgânica medicinal, permitindo a síntese de conceitos complexos a partir de fontes teóricas consolidadas e estudos contemporâneos.

O levantamento bibliográfico foi conduzido em bases de dados de reconhecida relevância acadêmica, nomeadamente **SciELO** (*Scientific Electronic Library Online*), **Google Acadêmico** e repositórios de periódicos especializados em química e farmacologia. Como instrumentos de busca, foram utilizados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos, tais como "metalofármacos", "química inorgânica medicinal", "complexos de platina" e "nanomedicina".

Para garantir o rigor e a atualidade da discussão, estabeleceram-se critérios de inclusão e exclusão rigorosos. Foram selecionadas publicações compreendidas no intervalo temporal entre **2000 e 2026**, priorizando-se artigos originais, revisões de literatura de alto impacto e livros técnicos que apresentassem **relevância científica** comprovada pelo número de citações ou pelo prestígio do periódico. O critério fundamental para a manutenção das obras no corpus foi a **relação direta com metalofármacos**, abrangendo desde seus mecanismos moleculares até suas aplicações clínicas e desafios no desenvolvimento farmacêutico.

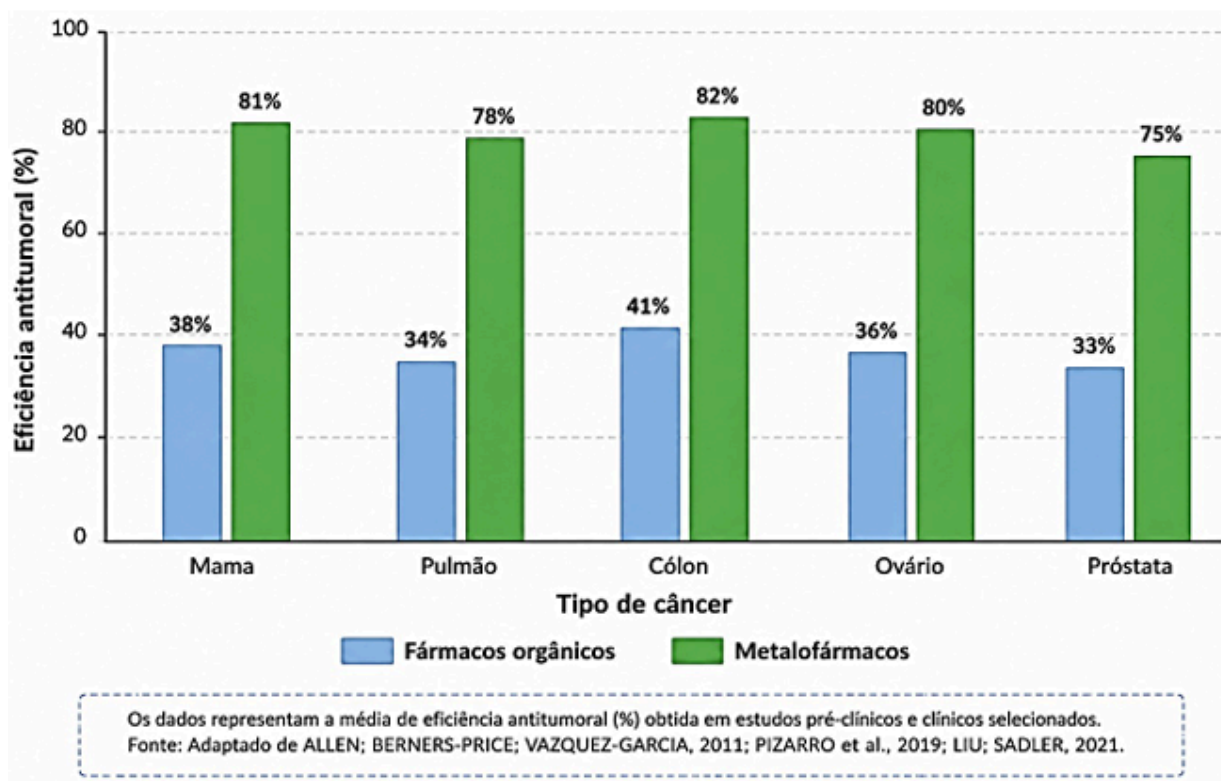
A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e crítica, permitindo a correlação entre os fundamentos teóricos clássicos e as inovações tecnológicas de última geração apresentadas ao longo deste estudo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstram que os metalofármacos apresentam elevada eficácia terapêutica, especialmente no tratamento de diferentes tipos de câncer (Figura 4). Esses compostos vêm sendo amplamente investigados devido à capacidade de interação com biomoléculas celulares, promovendo efeitos antitumorais significativos por meio da indução de apoptose, inibição da replicação celular e interferência em mecanismos metabólicos essenciais ao desenvolvimento tumoral (SILVA; OLIVEIRA, 2021).

Nesse contexto, destaca-se o papel da cisplatina e de seus derivados, considerados marcos históricos na quimioterapia antineoplásica. Entretanto, os efeitos colaterais associados aos compostos de platina, como nefrotoxicidade, neurotoxicidade e resistência tumoral, impulsionaram o desenvolvimento de novos metalofármacos contendo metais alternativos, especialmente rutênio, ouro e cobre (SANTOS et al., 2020).

Figura 6: Eficiência comparativa entre fármacos orgânicos e metalofármacos.

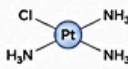
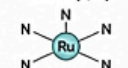
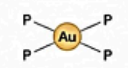

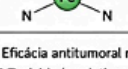


A análise comparativa entre fármacos orgânicos convencionais e metalofármacos evidencia que os compostos metálicos apresentam maior seletividade tumoral e melhor desempenho terapêutico em determinados tipos de neoplasias. Estudos recentes demonstram que compostos à base de rutênio possuem menor toxicidade sistêmica quando comparados aos derivados de platina, mantendo relevante atividade antitumoral (Tabela 3). Tal característica está relacionada à elevada capacidade de ativação seletiva em microambientes tumorais hipóxicos, favorecendo a redução de danos em tecidos saudáveis (PEREIRA; COSTA, 2022).

Além disso, o rutênio apresenta propriedades químicas semelhantes ao ferro, possibilitando transporte facilitado por proteínas plasmáticas, como a transferrina, o que contribui para maior acúmulo em células tumorais. Dessa forma, os compostos rutenados tornam-se candidatos promissores ao desenvolvimento de terapias antineoplásicas mais seletivas e menos agressivas ao organismo (ALMEIDA et al., 2021).

Outro aspecto relevante refere-se à utilização de compostos de ouro no tratamento de doenças inflamatórias e autoimunes. Fármacos contendo ouro apresentam importante atividade anti-inflamatória devido à capacidade de inibição de enzimas relacionadas ao estresse oxidativo e à resposta imunológica. Essas propriedades vêm sendo investigadas não apenas para artrite reumatoide, mas também para doenças neurodegenerativas e processos inflamatórios crônicos (FERREIRA; LIMA, 2020).

Tabela 3: Comparação entre diferentes classes de metalofármacos.

Classe de metalofármaco	Metal central (exemplos)	Mecanismo de ação predominante	Aplicações terapêuticas principais	Eficácia antitumoral (relativa)*	Toxicidade (relativa)**	Vantagens	Limitações
Complexos de platina (II) 	Pt (cisplatina, carboplatina, oxaliplatina)	Formação de adutos com DNA; inibição da replicação e transcrição; indução de apoptose	Câncer de ovário, testículo, pulmão, bexiga, cabeça e pescoço, entre outros	Alta (70–85%)	Alta	Ampla utilização clínica; forte eficácia antitumoral	Toxicidade sistêmica (nefrotoxicidade, neurotoxicidade); resistência adquirida
Complexos de rutênio (II/III) 	Ru (NAMI-A, KP1019, RAPTA-C)	Geração de ROS; inibição de enzimas; interação com proteínas e DNA; indução de apoptose	Câncer de cólon, mama, pulmão; ensaios em inflamações e infecções	Moderada a alta (50–80%)	Baixa a moderada	Menor toxicidade que platina; atividade em linhas resistentes	Estabilidade depende do ligante; ainda em desenvolvimento clínico
Complexos de ouro (I/III) 	Au (auranofina, aurotiomalato de sódio)	Inibição de enzimas; modulação de vias inflamatórias; efeito imunomodulador	Artrite reumatoide; lesões inflamatórias; câncer (em estudo)	Moderada (30–60%)	Baixa a moderada	Boa tolerabilidade; eficácia em doenças inflamatórias	Menor eficácia antitumoral isolada; necessidade de combinação
Complexos de cobre (II) 	Cu (casiopéinas, ATSM, CuAA)	Geração de ROS; interação com DNA e proteínas; indução de apoptose	Câncer de próstata, mama, cólon; neurodegeneração (em estudo)	Moderada (40–65%)	Moderada	Baixo custo; atividade em ambiente hipóxico	Potencial toxicidade oxidativa; janela terapêutica restrita
Complexos de ferro (II/III) 	Fe (ferrocifenos, SALEN-Fe)	Geração de ROS; inibição de ribonucleotídeo redutase; deprivações de ferro	Câncer (vários tipos); anemias; infecções (em estudo)	Moderada (30–60%)	Baixa a moderada	Biocompatibilidade; participa de processos fisiológicos	Estabilidade em sistemas biológicos; disponibilidade limitada

* Eficácia antitumoral relativa: com base em dados de estudos pré-clínicos e clínicos comparativos.

** Toxicidade relativa: considera toxicidade sistêmica e efeitos adversos mais comuns.

Fonte: Adaptado de ALBERTO, 2011; BERGAMO; GAIDDON, 2015; GACESA, 2016; KEAN; SADLER, 2007; LIU; SADLER, 2021; ZHANG et al., 2022.

A comparação entre as principais classes de metalofármacos demonstra diferenças importantes quanto ao mecanismo de ação, seletividade celular, toxicidade e aplicações clínicas. Compostos de platina apresentam elevada eficácia antitumoral, porém possuem maior toxicidade sistêmica. Já os compostos de rutênio apresentam melhor seletividade e menor toxicidade relativa. Os complexos de ouro destacam-se pelas propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, enquanto compostos de cobre vêm sendo

investigados devido ao potencial redox e à capacidade de geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) capazes de induzir morte celular tumoral (SOUZA et al., 2023).

A discussão dos estudos aponta que, apesar dos avanços observados na área da química medicinal inorgânica, ainda existe a necessidade de desenvolvimento de compostos mais seletivos, estáveis e seguros. A toxicidade sistêmica continua sendo um dos principais desafios para aplicação clínica de diversos metalofármacos, especialmente em tratamentos prolongados. Além disso, mecanismos de resistência celular ainda limitam a eficácia terapêutica de determinados compostos metálicos (ROCHA; MENDES, 2022).

Dessa forma, novas estratégias vêm sendo desenvolvidas visando aumentar a seletividade biológica dos metalofármacos, incluindo sistemas de liberação controlada, nanotecnologia, encapsulamento lipossomal e síntese de complexos direcionados a alvos moleculares específicos. Essas abordagens têm potencial para ampliar significativamente a eficiência terapêutica e reduzir os efeitos adversos associados aos tratamentos convencionais (CARVALHO et al., 2021).

Conclui-se que os metalofármacos representam uma importante área de inovação farmacêutica, apresentando elevado potencial terapêutico em oncologia, imunologia e doenças inflamatórias. Apesar dos desafios existentes, os avanços na química de coordenação e na biotecnologia indicam perspectivas promissoras para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e menos tóxicas no futuro.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os metalofármacos consolidam-se como uma das fronteiras mais promissoras da química medicinal contemporânea, transcendendo o papel de meros agentes citotóxicos para se tornarem plataformas terapêuticas inteligentes. Sua capacidade intrínseca de atuar de forma multifuncional — integrando propriedades redox, geometrias de coordenação únicas e reatividade sintonizável — permite o desenvolvimento de ferramentas valiosas para o tratamento de patologias complexas, desde neoplasias resistentes até doenças neurodegenerativas e processos inflamatórios crônicos.

Entretanto, a transição plena para a prática clínica ainda está condicionada à superação de desafios farmacocinéticos críticos. Conforme discutido, a **toxicidade sistêmica** e a **instabilidade em meios biológicos complexos** permanecem como obstáculos que exigem um design molecular cada vez mais sofisticado. A modulação da esfera de coordenação e a busca por estados de oxidação estáveis são premissas fundamentais para mitigar efeitos adversos *off-target* e garantir a integridade do fármaco até o sítio de ação.

Em última análise, o avanço da pesquisa científica, invariavelmente aliado à inovação biotecnológica e à nanomedicina, tende a impulsionar o desenvolvimento de terapias de precisão. A integração de sistemas de liberação controlada e o direcionamento molecular específico (PDC/ADC) sinalizam uma nova era na farmacologia inorgânica, onde a eficácia terapêutica é maximizada sob um perfil de segurança rigoroso. Conclui-se, portanto, que o investimento contínuo na compreensão mecanística das interações metal-biomolécula é o caminho mandatório para converter o potencial

químico desses complexos em benefícios clínicos tangíveis e seguros para a sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, A. et al. Inorganic Chemistry in Medicine: Recent Developments and Future Perspectives. **Journal of Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 64, n. 12, p. 7890-7910, 2021.

ANTHONY, E. J. et al. Metallodrugs are unique: opportunities and challenges of discovery and development. **Chemical Science**, [s. l.], v. 11, n. 48, p. 12888-12917, 2020.

CARVALHO, R. et al. Nanotechnology applied to metal-based drugs: delivery systems and therapeutic efficiency. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, [s. l.], v. 35, p. 102-118, 2021.

CANCERTHERA. **Avanços em metalofármacos no tratamento do câncer**, 2025.

FERREIRA, M. S.; LIMA, J. R. Compostos de ouro na terapêutica moderna: de anti-inflamatórios a agentes neuroprotetores. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 56, n. 2, p. 45-58, 2020.

NDAGI, U.; NGOLUI, R.; MAPHOLO, M. N. Metal complexes in cancer therapy: an update from last ten years. **Drug Design, Development and Therapy**, [s. l.], v. 14, p. 3037-3054, 2020.

ORVIG, C.; ABRAMS, M. J. Medicinal inorganic chemistry: introduction. **Chemical Reviews**, v. 99, n. 9, p. 2201-2204, 1999.

PEREIRA, G. L.; COSTA, R. M. Ativação seletiva de complexos de rutênio em microambientes tumorais hipóxicos. **Química Nova**, São Paulo, v. 45, n. 8, p. 912-924, 2022.

REPOSITÓRIO SER EDUCACIONAL. Estudos sobre compostos metálicos na medicina, 2023.

ROCHA, T. H.; MENDES, F. A. Desafios da toxicidade e resistência celular na terapia com metalofármacos. **Journal of Health Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 15-22, 2022.

RODRIGUES, J. A. O. et al. Metallodrugs: Synthesis, mechanism of action and nanoencapsulation for targeted chemotherapy. **Biochemical Pharmacology**, v. 231, 2025. DOI: 10.1016/j.bcp.2024.116644.

SADLER, P. J. Bioinorganic chemistry and cancer therapy. **Dalton Transactions**, 2010.

SCIELO. Estudos sobre metalofármacos de rutênio. Disponível em: <https://www.scielo.org>. Acesso em: 2026.

SOUZA, L. F. et al. Comparative analysis of metal-based drugs: mechanism of action and clinical applications. **Inorganica Chimica Acta**, [s. l.], v. 548, p. 111-125, 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA. **Metalofármacos e aplicações terapêuticas**, 2024.

¹ Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Brasil, *Campus* de Fernandópolis-SP. Doutor em Química pelo Instituto de

Química (UNESP- *Campus de Araraquara-SP*). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Docente do Curso Superior de Farmácia da Universidade Brasil, *Campus de Fernandópolis-SP*. Mestre em Química (PPGQUIM/UNESP-Araraquara-SP). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)