HISTÓRIA DA HIPÓXIA E DOS PRÓ-FÁRMACOS: A trajetória científica e o papel do Farmacêutico

Adson de Araújo Cantanhêde[1]
Isis Juliane Arantes Granja[2]

RESUMO

A hipóxia, caracterizada pela redução da disponibilidade de oxigênio tecidual, é um fenômeno fisiopatológico que influencia diretamente a resposta celular e a eficácia terapêutica de diversos fármacos. Desde o século XIX, estudos relacionam a hipóxia a processos como isquemia e crescimento tumoral, tornando-se tema de grande relevância na farmacologia moderna. Paralelamente, o conceito de pró-fármacos, compostos inativos que se convertem em substâncias ativas no organismo, consolidou-se ao longo do século XX como estratégia para otimizar a biodisponibilidade e reduzir efeitos adversos. Este trabalho tem como objetivo revisar a trajetória histórica e científica que conecta a biologia da hipóxia ao desenvolvimento de pró-fármacos ativados por hipóxia (HAPs), com ênfase na contribuição do farmacêutico na pesquisa, desenvolvimento e uso racional desses agentes. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada nas bases PubMed, SciELO e LILACS, abrangendo publicações entre 1950 e 2025. Observou-se que a compreensão dos mecanismos mediados pelo fator induzido por hipóxia (HIF-1α) foi essencial para o desenvolvimento de compostos como a tirapazamina e a evofosfamida. Conclui-se que o entendimento farmacêutico sobre a relação entre hipóxia e pró-fármacos é fundamental para a inovação terapêutica, promovendo tratamentos personalizados e mais eficazes em neoplasias resistentes e outras patologias associadas à baixa oxigenação.

Palavras-chave: Farmacologia; Hipóxia; HIF-1α; Pró-fármacos; Terapia Personalizada.

---

[1] Discente do Curso de Farmácia pelo Centro Universitário Universo Goiânia.
[2] Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Universo Goiânia. Doutora em Química pela Universidade Federal de Goiás (UFG), 2025.