

## **AÇÃO CELULAR DE ESTROGÊNIO E DE ANTILIPÊMICOS**

Godoi, T.G.; Teixeira, M.A.C.; Tokumoto, P.M.  
Instituto de Biociências - UNESP- Campus Rio Claro  
tamissa@rc.unesp.br

Os medicamentos considerados antilipêmicos agem de diferentes formas no organismo, podendo atuar no Sistema Nervoso Central, incrementar a termogênese ou inibir a absorção de gordura no sistema gastrointestinal. Os anorexígenos podem estimular a liberação ou bloquear a recaptção de noradrenalina e dopamina da terminação nervosa, além de ter uma possível ação lipolítica central sobre os centros do hipotálamo, reguladores do apetite. Alguns inibem a captação e recaptção da serotonina, com o exemplo da fluoxetina. Os termogênicos estimulam receptores adrenérgicos, levando a um aumento do gasto energético e a utilização de gordura como combustível energético. Os inibidores de lipase, que são representados principalmente pelo fármaco Orlistat, ligam-se de maneira irreversível no sítio ativo da lipase por meio de ligações covalentes. Assim os triglicerídios ingeridos permanecem não digeridos e não são absorvidos pelo intestino delgado, sendo eliminados nas fezes. Estudos mostram que o fármaco Orlistat é paralisador e tóxico para células cancerosas. Estrogênio é um hormônio atuante tanto no organismo masculino quanto no feminino, porém de forma mais ampla nas mulheres, estando associado, neste caso, às ações envolvidas no controle da ovulação e nas neuroendócrinas, no sistema cíclico reprodutor, na implantação do óvulo e também nas várias características sexuais secundárias femininas. Estrona, estriol e 17- $\beta$ -estradiol são formas de estrogênio de ocorrência natural em seres humanos. Nas mulheres, na pré-menopausa e nas não grávidas, os estrogênios são sintetizados nos ovários com utilização do colesterol como precursor, mas pode ser sintetizado localmente, tal como no fígado, tecido adiposo e cérebro. Em doses fisiológicas, o estrogênio atravessa facilmente as membranas celulares, ligam-se aos seus receptores intracelulares. Tais receptores funcionam como fatores de transcrição ligantes ativados, possuindo acesso direto ao DNA celular. Quando formado o complexo estradiol-receptor, alterações conformacionais na molécula do receptor levam à alteração da taxa de transcrição gênica, ativando ou inibindo a transcrição de certos genes, resultando no estímulo ou inibição da síntese de certas proteínas. Em conteúdos farmacológicos, as ações do estrogênio podem ser mais rápidas e não envolvem transcrição gênica, ligando-se a sítios específicos na membrana plasmática. Além dos efeitos nos sistemas sexual e reprodutor, estudos mostram que esses hormônios estão associados à diminuição, ao retardo do começo e ao progresso de doenças, como o Mal-de-Alzheimer e esquizofrenia, além da atuação na maior longevidade celular, na germinação periódica e nas respostas regenerativas. Em contrapartida, os efeitos do estrogênio, principalmente após tratamentos como o de Terapia de Reposição Hormonal na pós-menopausa, causam o aumento da proliferação de células epiteliais no tecido mamário, que podem caracterizar em um marco principal para o aparecimento do câncer. Há fortes evidências de que o estrogênio causa mudanças tanto no número total de linfócitos como nos seus diferentes subtipos, promovendo a proliferação dos linfócitos T, diferenciação, proliferação e sobrevivência dos linfócitos B, além de promover um aumento de síntese protéica, observada pela maior produção de imunoglobulinas IgG e IgM. Embora não haja comprovação empírica, notou-se um número significativo de episódios tromboembólicos em pacientes de Terapia de Reposição Hormonal. Os estrogênios ocasionam o aumento da trombina e da fibrina, redução do fibrinogênio e redução de inibidores da coagulação, como o antitrombina, proteína C e inibidor do fator tecidual.