

MODULADORES SELETIVOS DO RECETOR DE ESTROGÉNIO (SERM): FARMACOLOGIA E USOS CLÍNICOS NA GERIATRIA

Faria R.⁽¹⁾, Melo D.⁽¹⁾, Santos J.⁽¹⁾, Costa I.M.⁽²⁾

(1) MSc in Pharmaceutical Sciences, Instituto Universitário Egas Moniz, Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal
(2) Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM); Egas Moniz School of Health & Science, Campus Universitário, Quinta da Granja, 2829-511 Caparica, Almada, Portugal

✉renatablpf@gmail.com

Egas Moniz School of Health & Science

INTRODUÇÃO

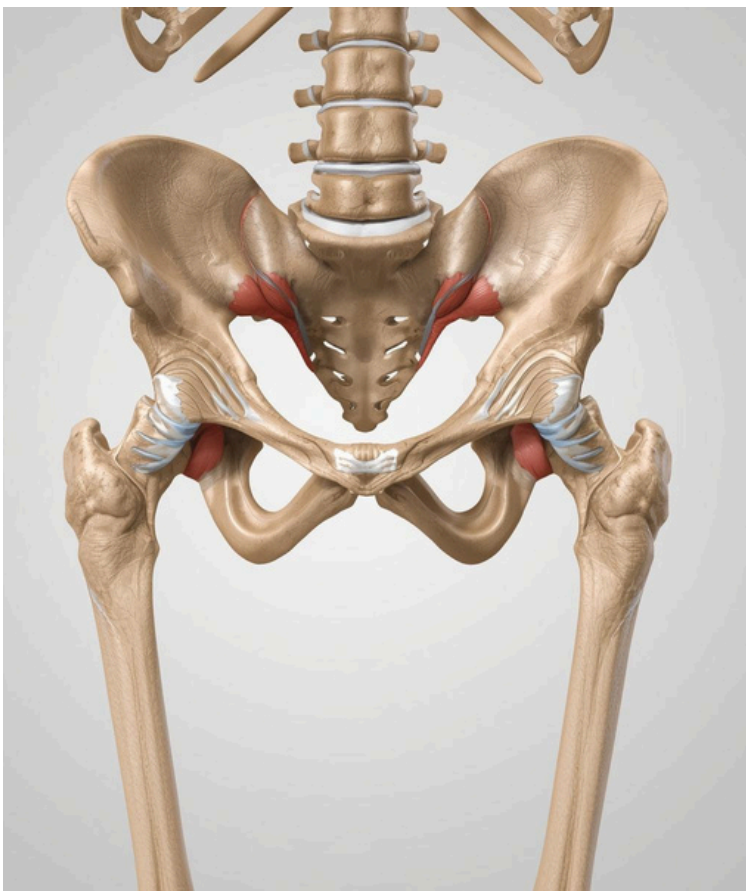
Os **estrogénios** desempenham um papel determinante na:

- **preservação da densidade mineral óssea**
- **regulação do perfil lipídico**
- **manutenção das funções neurocognitivas.**

Contudo, os estrogénios estão também implicados no **aumento do risco de:**

- **tromboembolismo venoso**
- **carcinogénese mamária** dependente de estrogénios.

Os **Moduladores Seletivos do Recetor de Estrogénio (SERM)** são fármacos que atuam seletivamente como agonistas ou antagonistas nos recetores de estrogénio, o que permite que, em certos tecidos, os SERM mimetizem a ação do estrogénio e noutros tecidos bloqueiem a ação do estrogénio.



OBJETIVO

- Descrever o mecanismo de ação dos SERM e os seus efeitos nos diferentes tecidos
- Destacar a eficácia e segurança destes fármacos

METODOLOGIA

- Revisão narrativa (escala SANRA e recomendações de Green et al.).
- Utilizaram-se termos MeSH e palavras-chave relacionados com SERM, osteoporose, cancro da mama e geriatria.
- Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, meta-análises, estudos observacionais e artigos de revisão com relevância para mulheres ≥65 anos.
- Permitiu a síntese qualitativa em dois domínios: mecanismo de ação; principais SERM.

RESULTADOS

- **Desfechos avaliados:** densidade mineral óssea (DMO), fraturas, eventos cardiovasculares, tromboembolismo venoso (TEV), parâmetros cognitivos e eventos adversos graves.

CONCLUSÃO

Os **SERM:**

- são **eficazes na osteoporose e na prevenção do cancro da mama** em mulheres pós-menopáusicas
- proporcionam **benefícios estrogénicos com menor risco que a terapêutica hormonal convencional no tratamento da osteoporose, na prevenção de neoplasias hormono-dependentes e no impacto cognitivo.**

A **decisão terapêutica** deve ser **individualizada**, tendo em conta o risco de tromboembolismo venoso

A **neuroprotecção** e a **segurança cardiovascular** requerem confirmação em estudos futuros

WEBGRAFIA

• Komm BS, Minkin S. Evolution of the selective estrogen receptor modulators: mechanism of action and clinical applications. Menopause. 2014 Aug;21(8):875-893;
• Martinkovich S, Shah D, Planey SL, Arnott JA. Selective estrogen receptor modulators: tissue specificity and clinical utility. Clin Interv Aging. 2014;9:1437-1452. doi:10.2147/CIA.S66690.
• Lumsden MA, Davies M. Bazedoxifene and conjugated estrogens for postmenopausal osteoporosis and symptoms of menopause. Ther Clin Risk Manag. 2014;10:759-765;
• Widschwendter M, Kenemans P, Johnson N, Barrett-Lee P, Miles D, Dewar J, et al. Selective estrogen receptor modulators and breast cancer prevention: current status and future directions. Ann Oncol. 2017 Jan;28(1):120-128;
• Maximov PY, Lee TM, Jordan VC. The discovery and development of selective estrogen receptor modulators (SERMs) for clinical practice. Curr Clin Pharmacol. 2008;3(4):295-316;
• Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019;4:5

Mecanismo de ação (por tecido)		
Tecido	Atividade	Efeito clínico
Osso	Agonista	↑ DMO, ↓ fraturas
Mama	Antagonista	↓ risco de cancro da mama
Útero	Neutro/ antagonista	Não estimula o endométrico
Sistema cardiovascular	Parcial	↓ LDL; melhoria do perfil lipídico

Fig1. Mecanismo de ação dos SERM por tecido-alvo (elaborado pelos autores)

Principais SERM		
Fármaco	Indicações principais	Alertas relevantes
Raloxifeno	Osteoporose pós-menopausa	↑ risco de TEV; neutro no útero
Tamoxifeno	Prevenção/terapia do cancro da mama	↑ TEV; hiperplasia/carcinoma endometrial
Bazedoxifeno	Osteoporose; sintomas vasomotores*	Dados ainda limitados

*Quando utilizado em combinação com estrogénios conjugados.

Fig 2. Principais SERM, indicações clínicas e alertas relevantes (elaborado pelos autores)

Impactos clínicos dos SERM:

Osteoporose	<ul style="list-style-type: none">• ↑ DMO;• ↓ fraturas vertebrais (30-50%);• eficácia semelhante aos bifosfonatos
Cancro da mama	<ul style="list-style-type: none">• raloxifeno e tamoxifeno ↓ risco de cancro da mama;• tamoxifeno aumenta o risco de hiperplasia e carcinoma endometrial
Sistema cardiovascular	<ul style="list-style-type: none">• melhora o perfil lipídico (↑ HDL, ↓ LDL);• efeito neutro em eventos cardiovasculares maiores;• precaução em mulheres com risco trombótico
Neuroproteção	<ul style="list-style-type: none">• dados preliminares sugerem benefício cognitivo;• evidência clínica ainda limitada
Segurança	<ul style="list-style-type: none">• risco de TEV 2-3x superior, avaliar fatores predisponentes;• podem agravar sintomas vasomotores;• monitorização recomendada com anticoagulantes

Fig3. Impactos clínicos dos SERM (elaborado pelos autores)

Os **SERM proporcionam benefícios estrogénicos sem os possíveis riscos que a terapêutica hormonal convencional pode proporcionar ao doente.**