

Estatinas na Gestaçã – Novas Recomendações do *Food and Drug Administration*

Statins and Pregnancy – New FDA Recommendations

Marcio Sommer Bittencourt¹ 

Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Pittsburgh Medical Center (UPMC),¹ Pittsburgh – EUA

O *Food and Drug Administration (FDA)*, órgão responsável pelo controle de segurança e eficácia de medicações nos Estados Unidos, tradicionalmente utiliza uma classificação do nível de risco para o uso de medicações durante a gestação. Nesta classificação, as estatinas eram consideradas da categoria X, o que indica um risco demonstrado de anormalidades fetais acima do benefício do seu uso. No entanto, em julho de 2021, o FDA retirou esta recomendação.¹

Antes da mudança, a recomendação americana era de que as estatinas fossem suspensas desde o início das tentativas de concepção até o término do aleitamento materno. A presente mudança tem embasamento científico adequado. A recomendação prévia de risco fetal associado ao uso de estatinas vem de literatura de estudos experimentais em animais com doses muito mais altas que as utilizadas em humanos.⁴ Já estudos mais recentes e com dados em humanos não demonstram o mesmo risco identificado nos estudos experimentais. Em um estudo observacional recente o uso de estatinas não se associou a maior risco de malformações fetais. No entanto, seu uso associou-se a baixo peso ao nascer e parto prematuro. Ainda, uma metáanálise de 5 estudos de coorte publicada recentemente corroborou tais achados.⁵ É importante destacar que o uso de estatinas está associado a maior número de comorbidades que podem levar a baixo peso ao nascer ou parto prematuro. Logo, é possível que estas complicações estejam associadas a comorbidades e não ao uso de estatinas.

Mesmo com o uso seletivo, pesando os riscos e benefícios, esta mudança do FDA tem vários outros desdobramentos.

Dentre eles, o principal é facilitar a execução de estudos clínicos com estatinas no período pré-concepção, gestacional e durante a amamentação. Além de avaliar o benefício de redução do risco cardiovascular nestes períodos, estudos mais recentes têm investigado outros efeitos potenciais das estatinas. Um estudo publicado neste ano avaliou o impacto da estatina nos resultados de fertilização *in vitro* de pacientes com dislipidemia a infertilidade. Apesar de limitações importantes, o estudo sugere que pravastatina pode melhorar a eficácia do tratamento com fertilizações *in vitro* nesta população. No entanto, estudos adicionais são necessários antes de qualquer implementação clínica.

Da mesma forma, diversos estudos têm avaliado o uso de estatinas na prevenção de pré-eclampsia. O racional destes estudos é que as estatinas poderiam reverter o desbalanço entre angiogênese e antiangiogênese que ocorre antes da apresentação clínica da pré-eclampsia. Apesar de diversos estudos realizados, este efeito das estatinas na pré-eclampsia, ainda é controverso. Estudos menores sugeriram benefício, mas estudos randomizados recentes foram negativos.⁶ Até a realização de estudos adicionais, deve-se considerar o benefício da estatina nestes cenários como incerto.

Apesar de um pequeno passo, a mudança de linguagem e recomendação proposta pelo FDA tem vários desdobramentos clínicos importantes e implicações científicas futuras. Por hora, a simples flexibilização do uso de estatinas durante o período pré-concepção e durante a gestação já terá grande impacto na prática clínica rotineira para mulheres com alto risco cardiovascular e doença aterosclerótica estabelecida, que estejam em idade fértil e desejem engravidar.

Palavras-chave

Inibidores de Hidroximetilglutaril-CoA Redutases; Gestaçã; Dislipidemias

Correspondência: Marcio Sommer Bittencourt •

UPMC Presbyterian Hospital – 200 Lothrop Street | Suite A-429

Pittsburgh, PA 15213

E-mail: bittencourtms@upmc.edu

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220413>

Referências

1. Food and Drug Administration [Internet]. Rockville: The U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 14 Jun 2022]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-removal-strongest-warning-against-using-cholesterol-lowering-statis-during-pregnancy>.
2. Klevmoen M, Bogsrud MP, Retterstøl K, Svilaas T, Vesterbekkmo EK, Hovland A, et al. Loss of Statin Treatment Years During Pregnancy and Breastfeeding Periods in Women with Familial Hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2021;335:8-15. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.003.
3. Eisenberg ML, Thoma ME, Li S, McLain AC. Trends in Time-to-Pregnancy in the USA: 2002 to 2017. *Hum Reprod*. 2021;36(8):2331-8. doi: 10.1093/humrep/deab107.
4. Edison RJ, Muenke M. Mechanistic and Epidemiologic Considerations in the Evaluation of Adverse Birth Outcomes Following Gestational Exposure to Statins. *Am J Med Genet A*. 2004;131(3):287-98. doi: 10.1002/ajmg.a.30386.
5. Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, et al. Pregnancy Outcomes Following Maternal Exposure to Statins: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2022. Ahead of print. doi: 10.1111/bcp.15423.
6. Döbert M, Varouxaki AN, Mu AC, Syngelaki A, Ciobanu A, Akolekar R, et al. Pravastatin Versus Placebo in Pregnancies at High Risk of Term Preeclampsia. *Circulation*. 2021;144(9):670-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053963.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons