



PROPOSTA DE TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA GESTACIONAL POR MEIO DE ÔMEGA-3 E RESTRIÇÃO ALIMENTAR E ESTUDO DAS DIFERENÇAS NO USO FARMACOLÓGICO DAS ESTATINAS – ESTUDO DE CASO

IULLE COSTA SANCHEZ; AGDA GABRIELLA ARRUDA RODRIGUES FRANCO;
GABRIEL HERNANNI FREITAS MENDES; MILCIADES RUBEN ALVARENGA
ROJAS

RESUMO

A elevação do perfil lipídico durante a gravidez muitas vezes não resulta em complicações materno-fetais e ocorre devido a alterações fisiológicas e hormonais; porém, se for agravada por fatores nutricionais ou determinantes genéticos, pode resultar em complicações graves. Alguns estudos sugerem que o uso de estatinas durante a gravidez, podem estar associados a más-formações fetais, outros estudos sugerem que, apesar de apresentar limitações, o uso de estatinas não é totalmente contraindicado. A Food and Drug Administration (FDA), agência reguladora de alimentos e medicamentos dos EUA, solicitou a exclusão da contraindicação para o uso de estatinas redutoras de colesterol durante a gravidez porque não foi possível comprovar malformação congênita em recém-nascidos, mas cabe ressaltar que ainda não foi obtido estudo prospectivo com acompanhamento pós-parto. O objetivo deste trabalho é apresentar um caso de dislipidemia pré-gestacional que durou até a gestação e como a restrição alimentar e o uso de ômega-3 colaboram para o controle de possíveis complicações materno-fetais, assim como abordar os estudos conflitantes, e a importância da qualidade dietética no controle desta patologia e desenvolvimento fetal. Notamos que ainda há uma relativa escassez de tratamentos seguros e eficazes para reduzir os níveis de colesterol plasmático nesses pacientes, e isso está associado a preocupações sobre os efeitos adversos devido ao aumento dos níveis lipídicos, como um risco aumentado de prematuridade. Para a paciente em questão não foi sugerido o uso farmacológico de hipolipemiante, uma vez que o tratamento farmacológico da dislipidemia durante a gravidez é complexo, uma vez que os autores divergem quanto à indicação ou contraindicação dos principais medicamentos para o controle da lipídemia. perfil em gestantes, portanto, para compreensão do caso, foi abordada a visão divergente desses autores.

Palavras Chaves: Perfil Lipídico, dislipidemia pré-gestacional, hipolipemiante

1 INTRODUÇÃO

Inúmeras alterações fisiológicas e hemostáticas ocorrem durante o constrangimento, o conhecimento dessas alterações é fundamental, pois é capaz de potencializar o aparecimento de problemas durante o constrangimento (BATEMAN, 2015). A hipertrigliceridemia durante o constrangimento (REIS, 2022) muitas vezes não resulta em complicações maternas e fetais, pois se for agravada por fatores nutricionais ou determinantes genéticos, pode resultar em complicações graves (CASULARI, 2001).

A elevação dos níveis de colesterol é comum no constrangimento e pode aumentar até 60%, já que o principal motivo são as alterações hormonais de estrogênio, progesterona e hormônio placentário (BATEMAN, 2015). Em geral, não há maiores riscos para a saúde da mãe e do bebê, com exceção dos casos em que a mãe apresenta hipercolesterolemia familiar (REIS, 2022), doença de transmissão genética em que o colesterol aumenta significativamente. vergonha de manter uma dieta desregulada durante um longo período gestacional, o que contribui para o aumento do colesterol (MUKHERJEE, 2014).

Os níveis de colesterol começam a aumentar às 16 semanas de gestação e, às 30 semanas, podem ser 50 ou 60% maiores do que antes da gravidez. Mas se a mulher constrangida já apresentava níveis elevados de colesterol antes de ficar constrangida, ela deve tomar cuidados especiais com sua alimentação adotando uma dieta especial (REIS, 2022). Os riscos mais frequentes para a mãe são o desenvolvimento de aterosclerose e o aumento de fenômenos trombóticos, como trombose venosa e embolia pulmonar. Em relação ao bebê, há descrições do início de estrias de gordura nas artérias do recém-nascido, o que representa o início da aterosclerose (REIS, 2022). O tratamento deste problema é realizado com substâncias farmacológicas que divergem opiniões sobre sua recomendação durante o constrangimento e a lactação, pois apesar de não haver dados suficientes para demonstrar malformações em humanos, estudos em animais indicam toxicidade e teratogenicidade (REIS, 2022). Por outro lado, está comprovado que a suplementação com ômega-3 durante o constrangimento é benéfica para auxiliar na dislipidemia, no armazenamento de energia, na regulação da pressão arterial e na resposta inflamatória e alérgica do organismo, além de atuar no processo de coagulação (COSTA, 2010; KUS, 2010). A definição de dislipidemia na gestação, segundo os critérios das V Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias, é caracterizada por: colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos, respectivamente, superiores a 200 mg/dL, 160 mg/dL e 150 mg/dL e HDL-c abaixo de 50 mg/dL. Considera-se que a gestante que tem pelo menos uma fração lipídica alterada é considerada portadora de dislipidemia (REIS, 2022; COSTA, 2010) O objetivo deste trabalho é avaliar um caso de dislipidemia gestacional e como a restrição alimentar e o uso de ômega-3 colaboram para o controle de possíveis complicações materno-fetais.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos, assintomática, com 28 semanas de gestação em consulta de pré-natal, retorna com exames solicitados em acompanhamento anterior e apresenta perfil lipídico alterado com triglicerídeos de 573 mg/dL (valor normal: igual ou menor que 150 mg /dL) e colesterol de 833 mg/dL (valor normal: igual ou menor que 200 mg/dL). Em ômega (3.500 mg por via oral três vezes ao dia). Refere-se a história familiar que sugere perfil lipídico elevado, pai falecido por infarto agudo do miocárdio e mãe viva, obesa e diabética. Na história obstétrica, referia gestação anterior com cesariana há dois anos por pré-eclâmpsia. Ele relatou que não houve alterações significativas no perfil lipídico naquele momento. Na história patológica passada, um ano antes da gravidez atual, apresentava exames laboratoriais com triglicerídeos de até 380 mg/dL (valor normal: igual ou menor que 150 mg/dL) e colesterol de 423 mg/dL (valor normal: igual ou inferior a 200mg/dl).

Ao exame físico apresentava índice de massa corporal (IMC) de 30,4 kg/m², pressão arterial de 120x70 mmHg e abdome grávido compatível com a idade gestacional. Foi indicado aumentar a dose de ácidos graxos de cadeia ômega 3 para 1.000 mg por via oral três vezes ao dia e intensificar a restrição alimentar (20 g de gordura por dia). O

perfil lipídico foi monitorado durante toda a gestação e observou-se que a paciente conseguiu diminuir, mas não conseguiu regularizar os valores, mantendo-os elevados e atingindo valor máximo de triglicerídeos de 472 mg/dL e colesterol de 624 mg/dL.

Para a paciente em questão, inicialmente não foi considerado o uso farmacológico de um hipolipemiante, mas sim um controle dietético rigoroso e aumento da concentração de ômega-3, com acompanhamento obstétrico adequado para avaliar a eficácia do tratamento. Isso ocorreu porque o tratamento da dislipidemia na gravidez é complexo, pois os autores divergem sobre a indicação ou contra-indicação dos principais medicamentos para controle do perfil lipídico em gestantes. Apesar da falta de evidências de teratogenicidade nos casos de uso de fibratos após o primeiro trimestre, não há confiança no seu uso.

A paciente foi internada na 38ª semana de gestação, assintomática, clinicamente bem e sem evidências de sofrimento fetal para parto cesáreo programado a pedido da própria gestante, em acordo com o obstetra da rede hospitalar privada. Não houve complicações para a mãe e para o recém-nascido, que nasceu com Apgar 9.

Recebeu alta hospitalar no quarto dia de pós-operatório, com normalização do colesterol total (174 mg/dL) e com orientação nutricional e medicação com fibrato, redução significativa de triglicerídeos (227 mg/dL), pois ainda apresentava triglicerídeos elevados. Foi reavaliada aproximadamente 47 dias após o parto, com normalização do colesterol total e triglicerídeos (BATEMAN, 2015).

A gravidez está associada a um ligeiro aumento de triglicerídeos e colesterol devido às altas concentrações de estrogênio, levando à regulação negativa da expressão do gene da lipoproteína lipase (LPL) (REIS, 2021). A redução da atividade da LPL e a eliminação do VLDL-C podem levar ao aumento da síntese de triglicerídeos e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) no fígado (REIS, 2022).

A recomendação é que a mulher procure controlar os níveis lipídicos antes da gravidez (BATEMAN, 2015). Ao considerar um agente hipolipemiante para mulheres com potencial para engravidar, devem ser discutidos os riscos para a gravidez e para o feto e o uso de medicamentos. Em geral, o protocolo adotado é que as mulheres que desejam engravidar sejam orientadas a interromper o uso de estatinas pelo menos 3 meses antes da gravidez (REIS, 2022). Mulheres com hipercolesterolemia familiar que desejam engravidar devem ser supervisionadas por um obstetra e um cardiologista.

3 DISCUSSÃO

As estatinas são inibidores competitivos da HMG-CoA Redutase, inibindo assim a conversão de HMG-CoA em ácido mevalônico, etapa limitante da taxa de biossíntese do colesterol, levando à redução dos níveis plasmáticos de LDL (BATEMAN, 2015), por aumentar os receptores desta lipoproteína no fígado (REIS, 2022). Essa classe de medicamentos é eficaz na redução dos níveis de LDL e por muito tempo foram contra-indicados durante a gravidez, pois eram classificados como risco x (risco de malformação congênita), não sendo recomendados para gestantes com hiperlipidemia (REIS, 2022).

Alguns estudos sugerem que o uso de estatinas durante a gravidez, apesar de apresentar limitações, não são totalmente contra-indicados (BATEMAN, 2015; KARALIS, 2016). A Food and Drug Administration (FDA), agência reguladora de alimentos e medicamentos dos EUA, solicitou a exclusão da contra-indicação para o uso de estatinas redutoras de colesterol durante a gravidez porque não foi possível (BATEMAN, 2015) comprovar malformação congênita em recém-nascidos, mas cabe ressaltar que ainda não foi obtido estudo prospectivo com acompanhamento pós-parto

(CAMPO, 2007; REIS, 2022).

A FDA publicou uma série de relatórios sobre 178 mulheres expostas a estatinas durante a gravidez entre 1987 e 2001, e 52 desses relatórios foram analisados. As doses máximas utilizadas foram: lovastatina 40 mg/dia, atorvastatina 10 mg/dia, sinvastatina 20 mg/dia, cerivastatina 0,25 mg/dia. Foram encontrados vinte defeitos estruturais graves do SNC e deficiências de membros, mais frequentes após exposição a estatinas lipofílicas em comparação com estatinas hidrofílicas (CAMPO, 2007; REIS, 2022). As estatinas lipofílicas cruzaram os tecidos fetais após passagem pela circulação placentária em animais e promoveram teratogenicidade. Estudos anteriores sobre o efeito das estatinas no controle da hipertensão encontraram exposição intrauterina às estatinas e prematuridade e baixo peso ao nascer, sugerindo efeito da droga no crescimento fetal (CAMPO, 2007; REIS, 2022).

Com tantos estudos conflitantes, notamos que ainda há uma relativa escassez de tratamentos seguros e eficazes para reduzir os níveis de colesterol plasmático nesses pacientes, e isso está associado a preocupações sobre os efeitos adversos devido ao aumento dos níveis lipídicos, como um risco aumentado de prematuridade. Esse fato leva muitos médicos a aconselharem que o tratamento para controle lipídico seja realizado de forma alternativa, com controle alimentar restritivo e uso de ômega-3 (COSTA, 2010; REIS, 2022).

Já existem relatos de casos em que a suplementação de ômega-3 durante a gravidez é benéfica no tratamento da dislipidemia (KUS, 2010). O consumo diário de ômega 3 durante a gravidez pode proporcionar diversos benefícios tanto para o bebê quanto para a mãe, isso porque o ômega 3 desempenha diversas funções no organismo, como transporte de oxigênio, armazenamento de energia, regulação da pressão arterial e da resposta imunológica e inflamatória. função alérgica do organismo, além de atuar no processo de coagulação (SWANSON, 2012).

Os ácidos graxos ômega-3 importantes para os humanos são: ácido alfa-linolênico, ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA). O ácido alfa-linolênico é um ácido graxo (AG) pertencente à família Ômega-3, precursor do DHA e EPA, além de ser essencial para o organismo. Este ácido graxo é essencial para a síntese de leucotrienos, prostaglandinas e tromboxanos; possui atividade anticoagulante, antiinflamatória, vasodilatadora e antiplaquetária (DOLINSKY, 2009; COSTA, 2010)

A dieta da mulher durante a gravidez é de suma importância; O transporte de ômega-3 ocorre através da placenta. A suplementação com alimentos contendo ômega-3 durante a gravidez pode reduzir as taxas de nascimentos prematuros e melhorar significativamente o peso do bebê ao nascer.

Além disso, os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (PUFA) presentes no cordão umbilical estão diretamente relacionados ao consumo desses ácidos pela mãe durante a gravidez (GAETE, 2003). O feto não tem capacidade de sintetizar ácidos graxos essenciais, sendo esse fornecimento realizado exclusivamente pela placenta. A ingestão ideal de ácidos graxos é essencial para o crescimento cerebral, principalmente no primeiro trimestre da gravidez, quando esse processo é maior (PATIN, 2006.; SILVA, 2007).

4 CONCLUSÃO

Não existem diretrizes baseadas em evidências sobre o uso de terapias hipolipemiantes durante a gravidez; mas também não existem estudos observacionais e intervencionistas. A maior parte das informações vem de estudos em animais, com dados conflitantes sobre teratogenicidade e efeitos associados a estatinas mais lipofílicas e

toxicidade quando usadas em altas doses com malformações encontradas no SNC e defeitos esqueléticos. Uma dieta saudável é a chave para controlar e reduzir com segurança os níveis de colesterol durante a gravidez. Reduzir o consumo de produtos com gorduras saturadas e aumentar a ingestão de fibras, mantendo o peso e praticando os exercícios recomendados para a gravidez.

A ingestão adequada de Ômega-3 durante a gravidez influencia positivamente no desenvolvimento do recém-nascido. Evitar a deficiência de ácidos graxos ômega 3 tem o efeito de reduzir a síntese de triglicerídeos e, conseqüentemente, reduzir o risco de desenvolver diversas complicações.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidad Internacional Tres Fronteras UNINTER, sede Pedro Juan Caballero – Paraguay, pelo apoio para realização desta pesquisa e publicação deste trabalho.

REFERENCIAS

BATEMAN BT, HERNANDEZ-DIAZ S, FISCHER MA, et al. Statins and congenital malformations: cohort study. **BMJ**. 2015;350:h1035. doi:10.1136/bmj.h1035 CAMPO, V. L.; CARVALHO, I.. Estatinas hipolipêmicas e novas tendências terapêuticas. **Química Nova**, v. 30, p. 425-430, 2007.

CASULARI L.A, WESGUEBER M., SILVA R.C.B., SOARE H.F., DOMINGUES L. Hipertigliceridemia familiar grave durante a gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2001;23(6):397-402.

COSTA N.M.B, ROSA C.O.B. Alimentos funcionais – componentes bioativos e efeitos fisiológicos. **Rio de Janeiro: Roca**; 2010.

DOLINSKY M. Nutrição Funcional. **São Paulo: Roca**; 2009.

DZENKEVICIUTE V, SKUJAITE A, RINKUNIENE E, PETRULIONIENE Z, GUMBIENE L, KATKIENE S et al. Pregnancy-related severe hypertriglyceridemia. **Clin Lipidol**. 2015;10(4):299-304.

GIESTAS A, PALMA I, TEIXEIRA S, CARVALHO R, PICHEL F, RAMOS MH. Abordagem da hipertigliceridemia severa na gravidez: a propósito de um caso clínico. **Rev Port Endocrinol Diabetes Metab**. 2008;3(2):109-13.

KARALIS D.G, HILL A.N, CLIFTON S., WILD R.A. The risks of statin use in pregnancy: a systematic review. **J Clin Lipidol**. 2016;10(5):1081-1090. doi:10.1016/j.jacl.2016.07.002

KUS M.M.M.M-F. J. Ácidos graxos: EPA e DHA. **ILSI Brasil**; 2010. MUKHERJEE M. Dyslipidemia in pregnancy [Internet]. **Washington: American College of Cardiology**. 2014. Disponível: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/16/08/dyslipidemia-inpregnancy>.

REIS, M. A.et al. Riscos de uso de estatinas na gestação: uma revisão de literatura.

Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 7155-7161, 2022.

SWANSON D, BLOCK R., MOUSA S.A, Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. **Advances in Nutrition**. 2012; 3(1):1- 7.