

# Dermatologia e gestação\*

## *Dermatology and pregnancy\**

Gilvan Ferreira Alves<sup>1</sup>  
Tatiana Cristina Nogueira Varella<sup>3</sup>

Lucas Souza Carmo Nogueira<sup>2</sup>

**Resumo:** Neste estudo conduz-se uma revisão bibliográfica da literatura sobre dermatologia e gravidez abrangendo o período de 1962 a 2003. O banco de dados do Medline foi consultado com referência ao mesmo período. Não se incluiu a colestase intra-hepática da gravidez por não ser ela uma dermatose primária; contudo deve ser feito o diagnóstico diferencial entre suas manifestações na pele e as dermatoses específicas da gravidez.

Este apanhado engloba as características clínicas e o prognóstico das alterações fisiológicas da pele durante a gravidez, as dermatoses influenciadas pela gravidez e as dermatoses específicas da gravidez. Ao final apresenta-se uma discussão sobre drogas e gravidez

Palavras-chave: Dermatologia; Gravidez; Patologia.

**Abstract:** *This study is a literature review on dermatology and pregnancy from 1962 to 2003, based on Medline database search. Intrahepatic cholestasis of pregnancy was not included because it is not a primary dermatosis; however, its secondary skin lesions must be differentiated from specific dermatoses of pregnancy. This overview comprises clinical features and prognosis of the physiologic skin changes that occur during pregnancy; dermatoses influenced by pregnancy and the specific dermatoses of pregnancy. A discussion on drugs and pregnancy is presented at the end of this review.*

**Keywords:** *Dermatology; Pregnancy; Pathology.*

## GRAVIDEZ E PELE

### INTRODUÇÃO

A gravidez representa um período de intensas modificações para a mulher. Praticamente todos os sistemas do organismo são afetados, entre eles a pele.

A maioria das mudanças no corpo feminino decorre de alterações hormonais e/ou mecânicas. As primeiras caracterizam-se por grandes elevações de estrogênio, progesterona, beta HCG, prolactina e uma variedade de hormônios e mediadores que alteram completamente as funções do organismo.

Durante a gestação ocorrem alterações do metabolismo protéico, lipídico e glicídico; aumento do débito cardíaco, da volemia, hemodiluição e alterações na pressão arterial; aumento do fluxo glomerular; alterações na dinâmica respiratória; modifica-

ções do apetite, náuseas e vômitos, refluxo gastroesofágico, constipação; e alterações imunológicas variadas, as quais permitem que a mulher suporte a sobrecarga de gerar um novo organismo.<sup>1</sup>

As intensas alterações imunológicas, endócrinas, metabólicas e vasculares tornam a gestante susceptível a mudanças na pele, tanto fisiológicas quanto patológicas.

Em relação à pele, as alterações gestacionais são divididas em: alterações fisiológicas da gravidez, dermatoses específicas da gravidez e dermatoses alteradas na gravidez. Discorrer-se-á sobre cada uma delas detidamente, além de se tentar abordar novas realidades em relação ao uso de drogas específicas na gestação.

Recebido em 09.03.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 02.03.2005.

\* Trabalho realizado no Hospital Universitário de Brasília - HUB (DF).

<sup>1</sup> Mestre em Dermatologia pela Universidade de Londres; Professor Substituto da Universidade de Brasília - UnB (DF).

<sup>2</sup> Médico Residente em Dermatologia - Hospital Universitário de Brasília - HUB (DF).

<sup>3</sup> Médica Residente da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina - USP (SP).

## 1 - Alterações fisiológicas na gravidez

Pela extensão do acometimento cutâneo na gestante e pelos estigmas gerados para as pacientes, não há dúvidas de que há subvalorização das alterações cutâneas enfrentadas pelas gestantes. O fato de muitas dessas alterações serem descritas como fisiológicas não minimiza seu desconforto para as pacientes.

As alterações pigmentares são extremamente comuns, acometendo até 90% das gestantes.<sup>2,3</sup> Iniciam-se precocemente na gravidez e são mais proeminentes em mulheres da raça negra. A hiperpigmentação costuma ser generalizada, com acentuação das regiões normalmente mais pigmentadas, como aréolas mamárias, genitália, períneo, axilas e face interna das coxas. O quadro tende a regredir no pós-parto, mas a pele geralmente não retorna à coloração inicial.

Fatores responsáveis pela pigmentação dessas áreas incluem maior população de melanócitos e maior susceptibilidade ao estímulo hormonal. Elevação dos níveis de hormônio melanocítico estimulante (MSH), estrógeno e progesterona foram implicados na etiologia da hiperpigmentação. O nível sérico de MSH, porém, apresenta elevação tardia na gestação e não sofre redução no pós-parto. Os níveis de estrógeno e progesterona parecem estar mais correlacionados ao quadro clínico, uma vez que aumentam a partir da oitava semana de gestação e começam a diminuir a partir da trigésima semana, padrão que é compatível com a evolução da hiperpigmentação.<sup>4</sup>

O melasma ocorre em até 75% das gestantes. Geralmente tem início no segundo trimestre da gestação, sendo mais comum em mulheres da raça negra. Seu padrão de acometimento na gestação é o usual, sendo mais comum o centrofacial (63%), seguindo-se o malar e o mandibular.<sup>4</sup> Há predomínio do melasma epidérmico, intensificado pela luz de Wood, em relação ao dérmico.

A etiologia do melasma é multifatorial, podendo contribuir: gestação, uso de anticoncepcionais orais, fatores genéticos e raciais, exposição solar, entre outros.<sup>2,3</sup> Níveis elevados de estrógeno, progesterona e MSH podem corresponder a possíveis fatores etiológicos.<sup>4</sup>

O melasma costuma desaparecer completamente em prazo de até um ano após o parto, mas até 30% das pacientes evoluem com alguma seqüela da mancha. O quadro é mais persistente em mulheres que fizeram uso de anticoncepcionais orais e nos melasmas dérmicos. O tratamento inclui fotoproteção, bem como evitar a exposição solar exagerada. Fórmulas com corticóides, hidroquinona e tretinoína podem ser utilizadas no pós-parto.

Cicatrizes recentes, efélides e nevos melanocíticos podem apresentar intensificação da pigmentação ao longo da gestação. Os nevos devem ser mais

bem avaliados, uma vez que a influência hormonal no surgimento dos melanomas ainda está sendo debatida.<sup>5</sup> Outras alterações cutâneas pigmentares como linha nigra, escurecimento areolar e hiperchromia de vulva e ânus tendem a regredir ao final da gestação.

Alterações vasculares também são comuns na gravidez.<sup>2</sup>

Aranhas vasculares surgem entre o segundo e o quinto mês de gestação, sendo mais frequentes em mulheres caucasóides (até 67% de acometimento).<sup>6</sup> São mais encontradas nas áreas de drenagem da veia cava superior, como face, pescoço e membros superiores, e seu tamanho tende a aumentar ao longo dos meses. Altos níveis de estrógenos parecem responder por sua origem.

Geralmente as aranhas vasculares desaparecem até a sétima semana após o parto. Pode ocorrer recidiva em gestações subsequentes. Não é necessário instituir terapia específica.

Eritema palmar também é freqüente na gestação. Tem início no primeiro trimestre e é mais comum em mulheres caucasóides. Clinicamente pode acometer as eminências tenar e hipotenar ou toda a palma, acompanhando-se de cianose e palidez. Desaparece na primeira semana do pós-parto. Relaciona-se também aos níveis elevados de estrógenos, além do aumento da volemia. Não há correlação com doença hepática nesses casos.

Varicosidades acometem mais de 40% das gestantes, sendo mais comuns nas pernas e na região anal.<sup>4,6</sup> Surgem a partir do terceiro mês de gestação. Apresentam etiologia multifatorial, incluindo tendência familiar, fragilidade do tecido elástico e aumento da pressão venosa devido à compressão venosa pelo útero. Tendem a regredir no pós-parto, e pode ser realizada profilaxia com o uso de meia elástica, repouso com elevação dos membros inferiores ou em decúbito lateral, sendo recomendável evitar a posição ortostática por períodos prolongados.<sup>4,5</sup>

Hemangiomas cavernosos pequenos podem desenvolver-se em até 5% das gestantes, surgindo no final do primeiro trimestre de gravidez.<sup>6</sup> O tratamento é cirúrgico para as lesões persistentes, e, como as alterações vasculares citadas acima, também têm relação com os níveis de estrogênio.

*Cutis marmorata* das pernas é provavelmente distúrbio vasomotor secundário aos níveis estrogênicos, que pode ocorrer nas pacientes quando expostas ao frio. Caracteriza-se por cianose salpicada transitória. Se persistir após o parto, causas secundárias devem ser pesquisadas.<sup>6</sup>

O granuloma *gravidarum* ou granuloma piogênico da gestação é tumor benigno gengival, histologicamente indistinguível do granuloma piogênico. Surge como lesão enantematosa na gengiva, pedun-

culada ou séssil. Geralmente ocorre regressão ao final da gravidez, não devendo, portanto, ser inadvertidamente removido, pois tal conduta acarreta freqüentes recidivas. Higiene oral rigorosa é um dos fatores que parecem prevenir ou evitar a formação do granuloma piogênico da gestação.<sup>4,6,7</sup>

As estrias causam enorme desconforto para as gestantes. São mais comuns em mulheres caucasianas e surgem em oposição às linhas de tensão da pele. Ocorrem mais freqüentemente no abdômen, mamas, braços e dorso.

A etiologia das estrias ainda está em discussão, mas aparentemente elas se relacionam à distensão dos tecidos e à atividade adrenocortical e estrogênica. Ocorre associação significativa entre a formação de estrias e o excesso de peso dos bebês e das mães. Há controvérsias quanto à real prevenção que as massagens com óleos exercem sobre a formação de estrias nas gestantes. Mesmo sem involução completa, as estrias podem melhorar muito ao final da gravidez, passando também a apresentar seu aspecto branco-nacarado mais tênue. No pós-parto elas podem ser tratadas com tretinoína tópica.

A atividade glandular é francamente alterada pelas mudanças hormonais da gravidez. As glândulas écrinas progressivamente aumentam sua atividade, elevando a incidência de miliária e eczema desidrótico nesse período. Paradoxalmente, há redução da sudorese palmar.

Já as glândulas apócrinas reduzem suas atividades ao longo da gestação, com melhora de enfermidades como a hidradenite supurativa.

Em relação às glândulas sebáceas ainda não existe consenso se suas atividades aumentam ou se mantêm constantes ao longo da gestação.<sup>6</sup>

O edema periférico é uma das manifestações mais comuns e duráveis nas grávidas. Sua etiologia inclui a retenção de sódio e água, além das alterações circulatórias causadas pelo útero gravídico sobre a circulação da veia cava inferior.<sup>2</sup>

O hirsutismo é outro achado freqüente nas gestantes, particularmente naquelas que já possuíam abundante pilificação antes da gestação. Seu achado é precoce na gravidez, sendo mais pronunciado na face e nos braços. A etiologia do hirsutismo é provavelmente hormonal e decorre de uma conversão reduzida dos pêlos anágenos em telógenos. Geralmente regride em até seis meses após a gravidez e não necessita de terapia específica.

O eflúvio telógeno também é comum e tem início entre o primeiro e o quinto mês após o parto, prolongando-se por vários meses. Ocorre devido à rápida conversão dos pêlos anágenos em telógenos, secundária ao desbalanço hormonal e ao estresse do parto. Na maioria das pacientes há recuperação com-

pleta em aproximadamente um ano.<sup>4,6</sup>

As unhas também são afetadas, podendo apresentar-se mais frágeis e quebradiças, com onicólise distal e queratose subungueal.

Em relação às mucosas, a gengivite gestacional ocorre em até 100% das gestantes, variando conforme o grau de acometimento. Geralmente inicia-se no primeiro trimestre e aumenta em gravidade até o nono mês. Apresenta-se como alargamento e enantema das papilas interdetais, mais intensos nos dentes incisivos inferiores. Ulceração pode acontecer. Sua etiologia parece decorrer do aumento dos níveis de progesterona, da pobre higiene oral, de fatores irritativos locais e deficiências nutricionais. O tratamento consiste em cuidados locais. Vitamina C por via oral pode ser útil.<sup>6</sup>

Finalmente, o prurido ocorre em até 20% das gestantes; tem início no terceiro mês e apresenta intensificação ao longo da gravidez.<sup>4</sup> É mais intenso no abdômen e devem-se descartar outras dermatoses como, por exemplo, escabiose, atopia ou neurodermite. O tratamento é sintomático, uma vez excluídos os demais diagnósticos.

A colestase intra-hepática da gestação constitui outra condição que pode acarretar prurido e deve ser descartada. Ocorre geralmente no terceiro trimestre e é secundária à dificuldade na excreção de ácidos biliares, com elevação de fosfatase alcalina e aumento discreto de bilirrubinas. O quadro clínico caracteriza-se por prurido intenso, náuseas, vômitos e icterícia. Existe aumento de morbimortalidade fetal. O tratamento é difícil, e pode ser realizado com anti-histamínicos e colestiramina. Os sintomas resolvem-se imediatamente no pós-parto.<sup>8</sup>

## 2 - Dermatoses específicas da gravidez

As dermatoses específicas da gravidez são erupções que ocorrem somente na gestação e por ela são desencadeadas. Sua patogênese ainda é debatida, assim como sua classificação.

Em 1982, Black e Holmes propuseram uma classificação simplificada em penfigóide gestacional, erupção polimórfica da gravidez, prurigo da gravidez e foliculite pruriginosa da gravidez. Autores americanos ainda relutam em aceitá-la, preferindo as denominações herpes gestacional (penfigóide gestacional) e PUPPP (erupção polimórfica), por razões que posteriormente serão discutidas.<sup>9,10</sup>

### a) Penfigóide gestacional

Dermatose bolhosa auto-imune, rara, que ocorre na gestação, particularmente no segundo e terceiro trimestres e no início do puerpério.

Sua incidência varia entre 1:50.000 e 1:60.000 gestações. Há relatos na literatura de associação com



mola hidatiforme, coriocarcinoma e uso de anticoncepcionais orais.

O dano tecidual é causado por depósito de imunocomplexos na zona da membrana basal (ZMB), com posterior ativação do complemento e migração intensa de eosinófilos.

Clinicamente pode surgir na primeira gestação ou em subseqüentes. Se surge após quadro prévio, tende a ser mais precoce e mais intensa.<sup>8,10</sup> Contudo, nem sempre as gestações subseqüentes são acometidas, fato que pode ser decorrente da troca de paternidade ou maior compatibilidade de HLA entre feto e mãe.

Inicialmente há pápulas e placas urticariformes acompanhadas de prurido intenso.<sup>11</sup> As lesões urticariformes podem ser anulares ou policíclicas, acompanhadas de vesículas e bolhas. Em 81% dos casos as lesões iniciais são periumbilicais, seguindo-se o acometimento de tronco, membros, palmas e plantas (Figura 1). Face e mucosa oral são geralmente poupadas.<sup>10</sup> As bolhas e vesículas rompem-se com erosão e formação de crostas (Figura 2).

Em geral as lesões resolvem-se em até seis semanas após o parto,<sup>10</sup> mas há relatos de pacientes que apresentam novas lesões até 10 anos após a gestação. No puerpério, é comum a recrudescência do penfigóide gestacional, mas surgimento de novas bolhas três dias após o parto deve levantar a suspeita de outro diagnóstico.

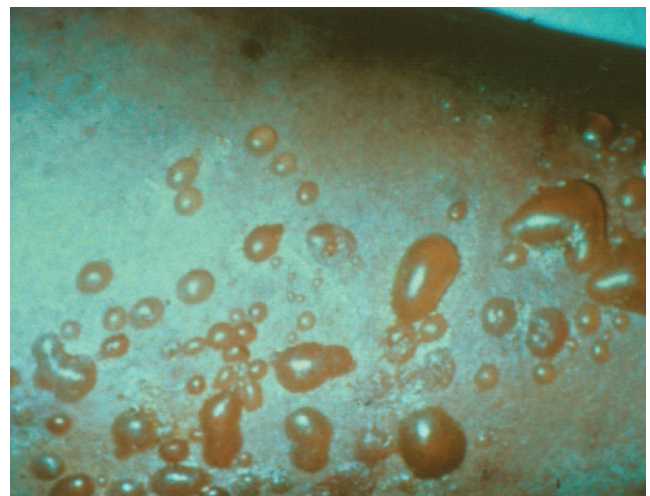
Após a aparente resolução do quadro podem ocorrer exacerbações na menstruação ou com o uso de pílulas anticoncepcionais.

Ao exame histopatológico, inicialmente verifica-se edema na derme papilar, com infiltrado inflamatório composto por linfócitos, eosinófilos e alguns neutrófilos. A bolha formada é subepidérmica e contém numerosos eosinófilos.

A imunofluorescência direta revela depósitos lineares de C3 na membrana basal. Depósitos de IgG na ZMB são encontrados em 25% dos casos. Holubar, contudo, sugeriu que isso reflete apenas falta de sensibilidade técnica, pois se demonstrou a existência de depósitos de IgG mediante imunoeletromicroscopia em paciente com imunofluorescência negativa.<sup>12</sup>

Exames laboratoriais demonstram elevação dos marcadores inflamatórios e eosinofilia periférica. Anticorpos antinucleares e dosagens de complemento não apresentam alteração.

A etiologia do penfigóide gestacional parece ser auto-imune.<sup>13,14</sup> Em um estudo de 25 pacientes com penfigóide gestacional, Holmes et al. encontraram entre 61% e 80% das pacientes com antígeno HLA-DR3, 52% com HLA-DR4 e entre 43% e 50% com ambas as formas de HLA.<sup>15</sup> Mulheres com esse acometimento cutâneo parecem mais suscetíveis a numerosas doenças auto-imunes, particularmente a doença de Graves.<sup>16</sup>



FIGURAS 1 e 2: Lesões bolhosas típicas do penfigóide gestacional.

Tem sido sugerido que a doença seria desencadeada por um antígeno placentário que provoca reação cruzada com antígenos cutâneos. Tal fato pode explicar o início da doença na região periumbilical. Também a relação com mola hidatiforme, uso de anticoncepcionais, menstruação,<sup>17</sup> além de outros fatores, levanta a forte possibilidade de influências hormonais no quadro.

Até 75% das pacientes apresentam anticorpo IgG1 ligador de complemento no soro. A predominância de C3 na membrana basal e a presença de eosinófilos sugerem que a ativação do complemento e quimiotaxia de eosinófilos são de suma importância no dano tecidual.<sup>11</sup> Já no penfigóide bolhoso a ativação do complemento não é o principal fator na patogênese da doença.

O antígeno no penfigóide gestacional é uma proteína transmembrana de 180kd, codificada pelo braço

longo do cromossomo 10.<sup>18</sup> Isso difere da proteína intracelular de 230kd do penfigóide bolhoso, codificada no cromossomo 6. Por essas e outras razões, muitos autores ainda preferem a denominação de herpes gestacional, ressaltando as diferenças para o penfigóide bolhoso, mesmo não havendo etiologia viral para a doença.

Até 10% dos recém-nascidos (RN) apresentam lesões semelhantes às de suas mães, mas que desaparecem sem deixar seqüelas. Mesmo RN hígidos podem apresentar depósitos de complemento ou IgG na ZMB.

Há uma tendência aumentada de RN de baixo peso e prematuridade após episódios de penfigóide gestacional, mas nenhuma morbidade ou mortalidade foi confirmada até o presente.<sup>16,19,20</sup>

O tratamento do PG deve inicialmente ser realizado com anti-histamínicos orais e corticóides tópicos. Não havendo resposta, iniciar com os corticóides orais em doses de até 1mg/kg/dia, com redução lenta das doses.<sup>21</sup> Em casos extremos, a plasmaférese pode ser opção.

#### b) Erupção polimórfica da gravidez

Trata-se da mais comum das dermatoses gestacionais, com prevalência de um caso a cada 160 gestações, com maior frequência em primigestas. Ocorre predominantemente no terceiro trimestre da gestação.<sup>8,22</sup>

Sob o aspecto clínico manifesta-se por lesões urticariformes intensamente pruriginosas, com início sobre as estrias abdominais, disseminando-se para coxas, região glútea e braços (Figura 3). Mesmo começando no abdômen, a região periumbilical é poupada. De modo geral, as lesões regridem em até seis semanas, havendo descamação e crostas na fase de resolução.<sup>23</sup>

A erupção polimórfica da gravidez, antigamente denominada prurigo-urticária-pápula-placa da gravidez (PUPPP), está associada à primeira gestação, a gestação gemelar e ganho de peso exagerado na gra-

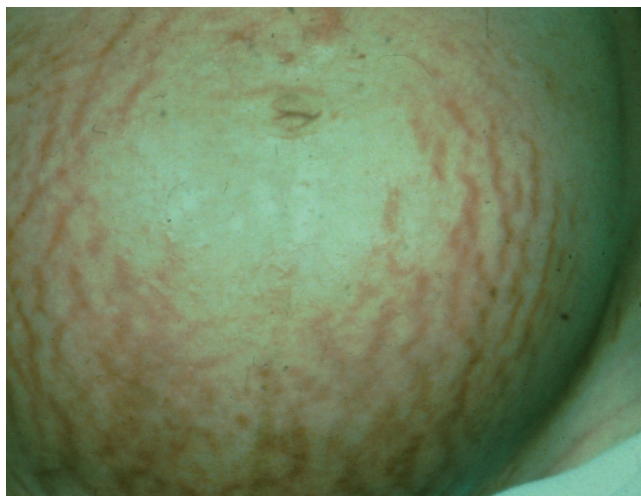


FIGURA 3: Distribuição sobre as estrias das lesões da erupção polimórfica da gestação, poupando a região periumbilical.

videz,<sup>24</sup> não havendo piora no pós-parto e nem tendência à recorrência em outras gestações. O prurido piora de forma gradativa até o parto, quando tende a resolver-se espontaneamente.

Ao exame histopatológico, observam-se edema na derme superficial e espongiose com infiltrado de eosinófilos na fase urticariforme. Já na fase vesicular, verificam-se intensa espongiose e vesiculação subepidérmica. Finalmente, na fase resolutive, predominam paraceratose e acantose. Imunofluorescência pouco contribui na investigação dessa enfermidade.<sup>23</sup>

O diagnóstico diferencial inclui: penfigóide gestacional, escabiose e eritema multiforme.

O tratamento deve ser apenas sintomático, com anti-histamínicos e corticóides tópicos, uma vez que se trata de doença sem riscos para mãe e feto e com resolução espontânea.<sup>22</sup> Nos quadros mais intensos, pode-se utilizar corticoterapia oral.

#### c) Prurigo da gravidez

Acomete uma em cada 300 gestações e se manifesta geralmente entre as semanas 25 e 30 de gestação. Não há risco fetal ou materno e nem tampouco tendência à recorrência em gestações posteriores.<sup>8</sup>

Caracteriza-se por pequenas pápulas pruriginosas que evoluem para nódulos nas superfícies extensoras dos membros (Figura 4).<sup>25</sup> Ocasionalmente pode haver generalização. É comum o desaparecimento após o parto, mas há relatos de casos que persistem por até três meses no pós-parto.

Sua etiologia exata não é conhecida, mas parece correlacionar-se com atopia. O exame histopatológico mostra acantose e paraceratose, com infiltrado linfocitário perivascular na derme. Também nesse caso, a imunofluorescência nada acrescenta ao diagnóstico.

O tratamento é sintomático, com anti-histamínicos e corticóides tópicos.

#### d) Foliculite Pruriginosa da Gravidez

Caracteriza-se por pápulas ou pústulas foliculares eritemato-escoriadas que surgem entre o quarto e o nono mês de gestação, com duração de duas a três semanas (Figura 5).<sup>23,26</sup>

Sua exata etiologia é desconhecida, até por se tratar de dermatose rara. Não há padrão imuno-histopatológico definido, e a histopatologia é de foliculite inflamatória inespecífica. Aparentemente não há maiores complicações materno-fetais e há boa resposta com cremes à base de peróxido de benzoíla 10% e hidrocortisona 1%.

### 3 - Dermatoses alteradas na gestação

Indubitavelmente, a dermatite atópica é uma das dermatoses mais frequentes na prática dermatoló-





FIGURA 4:  
Prurigo da gravidez.



FIGURA 5:  
Foliculite pruriginosa da gravidez.

gica. Seus sintomas, de acordo com achados de literatura, podem variar na gestação entre melhora e piora do quadro.<sup>8,27</sup> A correlação com as variações hormonais evidencia-se na medida em que também se descreve piora do quadro em períodos menstruais.

Em estudos prospectivos realizados em Londres, o eczema atópico respondeu por 36% das consultas dermatológicas em gestantes. Dessas, a maioria (52%) revelou piora do quadro durante a gravidez. Há relatos, aliás, de aparecimento inicial de dermatite atópica na gravidez em mulheres predispostas.<sup>28</sup>

Muitas dermatoses apresentam prurido como manifestação clínica, mas é na dermatite atópica que ele se apresenta como manifestação cardinal. Sua diferenciação de moléstias como o eritema polimórfico da gravidez é importante, pois possibilita orientações mais adequadas assim como o devido tratamento. Indiretamente, a dermatite atópica causa prejuízo para a gestante, uma vez que altera sua dieta, sono e bem estar emocional.

No tratamento deve-se resguardar o uso de corticosteróides tópicos mais potentes para evitar estrias.

Outras manifestações alérgicas que se encontram exacerbadas na gestante são as do complexo urticária/angioedema, e devem ser observadas.<sup>27</sup>

O lúpus eritematoso sistêmico ainda tem seu comportamento debatido na gravidez. Para alguns autores, sua recrudescência é mais grave na gestante, com maior acometimento cutâneo (vasculites) e articular. O tratamento sistêmico com corticóides e anti-maláricos não deve ser interrompido.<sup>8,11</sup>

A síndrome do anticorpo antifosfolípido é manifestação grave ligada ao lúpus eritematoso, deven-

do-se avaliar os anticorpos anticoagulante lúpico e anticardiolipina nessas pacientes. Manifesta-se clinicamente por trombozes, perdas fetais e plaquetopenia.

O pênfigo pode manifestar-se ou piorar durante a gestação. As exacerbações ocorrem no primeiro ou segundo trimestres, havendo aumento na morbidade e mortalidade fetais. Clinicamente, a doença não difere de sua apresentação habitual. O diagnóstico diferencial com o penfigóide gestacional é importante, podendo ser feito por particularidades clínicas e pela imunofluorescência direta. A terapia com corticóides é efetiva na gestação, devendo-se evitar as drogas citotóxicas.<sup>8</sup>

É controversa a influência da gestação sobre o melanoma maligno, uma vez que a consequência das alterações hormonais em sua gênese ainda não se encontra plenamente definida. De maneira geral, o prognóstico do melanoma na gestante vai depender diretamente da espessura do tumor, assim como nos pacientes em geral. Já foram descritos relatos de metástases para o feto e recomenda-se evitar a gravidez por pelo menos dois anos após a exérese do tumor.<sup>8</sup> O tratamento dessa enfermidade na gravidez é obviamente dificultado, pois devem ser evitadas as drogas citotóxicas em pacientes gestantes.

#### DROGAS E GESTAÇÃO

No desenvolvimento de uma nova droga, geralmente não são realizados testes em mulheres grávidas. Como consequência, a segurança no uso da maioria dos medicamentos em gestantes não foi devidamente avaliada. Em geral, as recomendações sugerem que o uso pode ser realizado desde que o bene-

fício para a gestante justifique os riscos fetais.

De maneira geral, o Food and Drugs Administration - FDA classifica as drogas em seis grupos, sendo eles:<sup>29</sup>

- X: uso contra-indicado na gestação;
  - D: evidência positiva de risco para feto humano, mas os benefícios podem superar os riscos;
  - C: risco não pode ser excluído, não tendo sido realizados estudos em humanos. O benefício pode superar os riscos;
  - B: não há risco para fetos humanos, apesar de possível risco em animais;
  - A: estudos controlados não observaram qualquer risco.
  - Indeterminada: não foi classificada pelo FDA.
- Nesse caso, utilizar outras opções.

Teratogenia é definida como disgenesia dos órgãos fetais, evidenciada estrutural ou funcionalmente.

Inúmeras drogas apresentam efeito teratogênico comprovado, entre elas: metotrexato (malformações dos membros e do SNC), inibidores da enzima de conversão de angiotensina (alterações renais), carbamazepina (defeitos do tubo neural), ciclofosfamida (malformações do SNC), danazol (masculinização do feto feminino), dietilbestrol (carcinoma de vagina), drogas hipoglicemiantes, lítio, misoprostol, anti-inflamatórios não hormonais (constricção do ducto arterioso), fenitoína (alterações do SNC), barbitúricos, benzodiazepínicos, propiltiouracil e metimazol (hipotireoidismo fetal), retinóides sistêmicos (defeitos de SNC, craniofaciais e cardiovasculares), tetraciclina (alterações nos dentes e ossos), talidomida (defeitos em órgãos internos e encurtamento dos membros), ácido valpróico (defeitos do tubo neural), varfarina (defeitos de esqueleto e do SNC).<sup>30</sup>

Os teratógenos têm efeito mais importante nos três primeiros meses de gestação, mas há relatos de várias drogas que atuam posteriormente, como a tetraciclina sobre dentes e ossos.

Em dermatologia, a talidomida e os retinóides são drogas formalmente contra-indicadas para gestantes. A primeira atua entre o primeiro e o segundo mês de gestação, acarretando focomielia e malformações de órgãos internos. Já os retinóides parecem atuar durante toda a gravidez, aumentando risco de hidrocefalia, microftalmia e uma série de outros defeitos congênitos.<sup>30-32</sup>

Em relação a drogas sistêmicas e de uso corrente em dermatologia, podem ser prescritas: entre os antibióticos, amoxicilina, azitromicina, cefalosporinas, penicilinas e eritromicina (exceto estolato), sendo todas essas classificadas como grupo B pelo FDA.<sup>29</sup>

Dos agentes antivirais, recomenda-se dar preferência a valaciclovir e famciclovir (grupo B). Finalmente, entre os anti-histamínicos a preferência

deve ser pela clorfeniramina (grupo B), em relação ao hidroxizine (grupo C).<sup>29</sup>

O analgésico mais apropriado para uso na gestação é o acetaminofeno. Dos anti-inflamatórios não hormonais, apesar de classificados pelo FDA como grupo B; ibuprofeno, naproxeno e indometacina relacionam-se com oligoâmnio e persistência da circulação fetal quando utilizados no final da gestação, devendo ser particularmente evitados nesse período. Não há contra-indicação ao uso de lidocaína, com ou sem adrenalina, como anestésico.

Os corticosteróides sistêmicos são classificados pelo FDA como grupo C. Insuficiência placentária, aborto espontâneo, retardo de crescimento intra-uterino e lábio leporino foram relacionados ao uso sistêmico de altas doses de corticóides em alguns estudos. Porém, o uso em doses moderadas é relativamente seguro. De maneira geral, como não existem ainda estudos definitivos nesse aspecto, o uso de corticóides sistêmicos é indicado quando o possível benefício para a gestante for evidente e irrefutável.<sup>29</sup> Quanto ao uso tópico de corticosteróides, parece não haver maiores riscos.

Das medicações tópicos frequentemente usadas em dermatologia, são seguros: ácido azelaico, ciclopirox, clindamicina, eritromicina, metronidazol, mupirocina, nistatina, permectrina e terbinafina, todos classificados como grupo B pelo FDA. Peróxido de benzoíla, bacitracina e hidroquinona podem ser usados, mas são classificados como grupo C pelo FDA.<sup>29</sup> Aparentemente não há problema no uso de retinóides tópicos, ao contrário do seu uso sistêmico.<sup>30</sup>

Assim, é extremamente importante para o dermatologista conhecer o medicamento que está prescrevendo à gestante, os potenciais riscos ao feto e escolher em meio às opções terapêuticas aquela que promova o melhor benefício sem aumentar o risco fetal.

## DISCUSSÃO

Anamnese e exame físico detalhados são importantes para o diagnóstico e tratamento das dermatoses da gravidez. O médico deve conhecer a idade gestacional, paridade, possibilidade de gravidez gemelar, os antecedentes de dermatoses gestacionais, história de doenças prévias à gravidez e uso de medicamentos.

No exame físico o dermatologista deve avaliar a morfologia e distribuição das lesões. No penfigóide gestacional as lesões são urticariformes e pruriginosas, evoluindo para vesículas e bolhas, acometendo inicialmente a região periumbilical e depois o tronco e os membros, e resolvendo-se geralmente após o parto. Há uma tendência aumentada de recém-nascidos de baixo peso e prematuridade. A erupção polimórfica da gravidez manifesta-se por lesões urticari-

formas, intensamente pruriginosas, com início sobre as estrias abdominais, poupando a região periumbilical; está associada à primeira gestação, a gestação gemelar e ganho de peso exagerado na gravidez, não havendo piora no pós-parto e nem tendência à recorrência em outras gestações. A foliculite pruriginosa da gravidez caracteriza-se por pápulas ou pústulas eritemato-escoriadas de distribuição folicular. Assim, cada doença tem suas características clínicas.

A investigação laboratorial deve ser direcionada pelos achados clínicos. Na maioria dos casos a biópsia de pele é preconizada, acompanhada de imunofluorescência direta na suspeita de penfigóide gestacional.

Na presença de dermatose da gestação, a paciente deve ser orientada sobre o diagnóstico, evolução e prognóstico materno-fetal, bem como quanto às alterações fisiológicas e ao comportamento de doenças prévias, durante a gravidez. □

## REFERÊNCIAS

- Rezende J. Modificações do organismo materno. *Obstetrícia fundamental*. São Paulo: Guanabara; 2002. p.1-34.
- Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol*. 1998; 37: 429-31.
- Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clin Dermatol*. 1997; 15: 35-43.
- Martin AG, Leal-Khoury S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. *Int J Dermatol*. 1992; 31: 375-8.
- Pennoyer JW, Grin CM, Driscoll MS, Dry SM, Walsh SJ, Gelineau JP, et al. Changes in size of melanocytic nevi during pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 36: 378-82.
- Wong RC. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1984; 10: 929-40.
- Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *Semin Dermatol*. 1989; 8: 7-11.
- Jones SA, Black MM. Pregnancy dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 40: 233-41.
- Alves GF, Black MM. Dermatoses específicas da gravidez. *An Bras Dermatol*. 1998; 73: 353-9.
- Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1983; 8: 405-12.
- Winton GB, Major MC, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1982; 6: 977-98.
- Holmes RC, Black MM. Herpes gestationis. *Dermatol Clin*. 1983; 1: 195-203.
- Black MM. New observations on pemphigoid gestationis. *Dermatology*. 1994; 189: 50-1.
- Holmes RC, Black MM, James DC. HLA-DR and herpes gestationis. *J Invest Dermatol*. 1984; 83: 78-9.
- Kolodny RC. Herpes gestationis. A new assessment of incidence, diagnosis, and fetal prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1969; 104: 39-45.
- Shornick JK. Herpes gestationis. *Dermatol Clin*. 1993; 11: 527-33.
- Kroumpouzou G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence-based systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188: 1083-92.
- Shornick JK, Black MM. Fetal risks in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol*. 1992; 26: 63-8.
- Roger D, Vaillant L, Lorette G, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy. *Arch Dermatol*. 1994; 130: 734-9.
- Sasseville D, Wilkinson RD, Schnader JY. Dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol*. 1981; 20: 223-41.
- Ahmed AR, Kaplan R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1981; 4: 679-81.
- Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45: 1-19.
- Cohen LM, Capeless EL, Krusinski PA, Maloney ME. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 1534-6.
- Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg*. 1998; 17: 172-81.
- Zoberman E, Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Arch Dermatol*. 1981; 117: 20-2.
- Boiko S, Zeiger R. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis, urticaria and angioedema during pregnancy. *Immunol Allerg Clin North Am*. 2000; 20: 1-8.
- Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy and lactation. *Arch Dermatol*. 1997; 133: 894-8.
- Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Eng J Med*. 1998; 338: 1128-37.
- Penna GO, Pinheiro AM, Hajjar L. Talidomida: mecanismo de ação, efeitos colaterais e uso terapêutico. *An Bras Dermatol*. 1998; 73: 501-14.
- Jurecka W, Gebhart W. Drug prescribing during pregnancy. *Semin Dermatol*. 1989; 8: 30-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

*Gilvan F Alves*

*SQSW 306 Bloco F Apto 510*

*70673-436 - Brasília - DF*

*Tel.: (61)244-1007*

*E-mail: gilvanalves@terra.com.br*