

# CAPÍTULO 14

## PSORÍASE E GRAVIDEZ

### Ida Duarte 1

**Colaboradores:** Clarice Kobata 2  
Roberta Buense Bedrikow 3

**Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

- 
- 1 Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  
Responsável pelo Setor de Alergia e Fototerapia Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  
Mestre em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Doutora em Dermatologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo  
Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e Associação Médica Brasileira
  - 2 Médica assistente da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo  
Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e Associação Médica Brasileira
  - 3 Médica assistente da Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo  
Mestranda do Curso de Pós-Graduação da FMUSP  
Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e Associação Médica Brasileira

## Introdução

Como o início da psoríase é comum antes dos 40 anos de idade, é costumeira a observação da psoríase durante a gravidez.

A maioria das pacientes refere melhora da dermatose durante o período gestacional, principalmente, a partir do final do primeiro trimestre. Em vários trabalhos publicados, observou-se uma maior porcentagem de pacientes referindo melhora da psoríase quando comparadas àquelas com quadro inalterado ou exacerbado na gestação.

O controle da psoríase e de outras doenças inflamatórias, durante a gravidez parece ter influência hormonal. Hormônios placentários, estrógenos e progesterona estimulam a produção de substâncias, com capacidade de diminuir a inflamação, influenciando na resposta das células T e na proliferação de queratinócitos.

A psoríase em si não afeta a fertilidade ou leva ao aborto ou parto prematuro. Entretanto, muitos tratamentos devem ser conduzidos com atenção, para que não haja um risco para a mãe e para o desenvolvimento do feto. Apesar de o conhecimento dos efeitos colaterais de algumas drogas, os riscos de teratogenicidade de medicamentos tópicos e sistêmicos não são bem definidos.

## Tratamento

Os recursos terapêuticos para a psoríase, enquanto período gestacional, são limitados. Por sorte, como já mencionado, mais de 50% das pacientes referem melhora da dermatose, durante esse período.

Tratamento tópico: o risco de teratogenicidade existe se a exposição aos medicamentos tópicos for muito prolongada ou se for aplicada em grandes extensões, a ponto de implicar em uma absorção sistêmica.

Corticoide tópico — o grau de absorção sistêmica do corticoide depende de vários fatores, como a sua potência, a quantidade utilizada, o uso sob oclusão, o número de aplicações e o tempo prolongado de uso. O FDA considera os corticosteroides tópicos como risco C, na gravidez (sem estudos em humanos, estudos em animais demonstrando risco para o feto).

Existem poucos estudos em humanos sobre o uso de corticoide tópico no período gestacional. Foi descrito a ocorrência de retardo no crescimento intrauterino, associado ao uso de triamcinolona tópico em grande quantidade pela mãe. A associação do uso de corticosteroides tópicos com recém-nascidos com fenda labial e/ou palatina é discutível. Em animais, já foi demonstrado anormalidades fetais.

Assim sendo, na prática, é prudente a orientação para o uso de corticosteroides em pequena quantidade e em pequenas áreas do corpo. Não se sabe também se os corticosteroides de uso tópico são excretados no leite materno. Recomenda-se a não utilização do corticoide próximo ao mamilo.

Derivados da Vitamina D — derivados sintéticos da vitamina D levam à redução da proliferação dos queratinócitos e apresentam função imunomoduladora. Anomalias no metabolismo do cálcio e fósforo decorrentes do uso de tópicos dos derivados da vitamina D ocorrem com doses acima de 100g por semana. Pela falta de estudos adequados em humanos, sua aplicação na gravidez está contraindicada.

Antralina — não existem informações a respeito do uso da antralina durante a gravidez em mulheres e em modelos animais, e não há evidências de absorção sistêmica pelo uso tópico do produto.

Coaltar — o uso tópico de coaltar pode levar a absorção sistêmica de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e são potencialmente mutagênicos.

Ácido salicílico — é um anti-inflamatório não-esteroidal, inibidor da prostaglandina sintetase, utilizado, com frequência, no tratamento tópico da psoríase. O risco de absorção sistêmica, levando ao quadro de intoxicação pelo ácido salicílico (salicilismo), está associado com níveis séricos de 200 a 400 µg/ml, o que raramente será atingido com os tratamentos convencionais pelo ácido salicílico. Embora exista o risco de malformações no feto de mães que tenham feito uso de salicilatos orais, durante o primeiro trimestre, não existem dados a respeito de teratogenicidade com o uso ácido salicílico tópico. As pacientes devem evitar o uso de ácido salicílico em grandes áreas e lembrar dos medicamentos tópicos que contenham associação com ácido salicílico.

Tacrolimo — não existem dados a respeito do uso tópico e absorção sistêmica levando a malformações. Casos de hipercalemia neonatal, RN de baixo peso e prematuros já foram relatados em pacientes que faziam uso de tacrolimo sistêmico.

Fototerapia — A PUVA terapia sistêmica não está indicada na gravidez, em decorrência, principalmente, do psoralênico. Apesar de não se ter demonstrado a sua ação teratogênica, não existem trabalhos que demonstrem segurança de uso nesse período. Nos casos com falta de opção terapêutica, a PUVA pode ser utilizada a partir do segundo trimestre. A fototerapia com UVB de banda estreita (311nm) é uma das

melhores opções de tratamento da psoríase durante o período gestacional. A dispensa de uso de psoralênicos e o controle adequado da dose a torna uma das terapêuticas mais seguras para a psoríase durante esse período.

### **Tratamento sistêmico**

**Metotrexato** — seu uso na gravidez está contraindicado por ter ação teratogênica e ser indutora de aborto. A gravidez deve ser evitada até um ciclo menstrual completo após uso da droga em mulheres e, até três meses, após término de uso da droga em homens.

**Retinoides** — acitretina é o retinoide mais utilizado nos pacientes com psoríase. Seu efeito adverso mais importante é a teratogenicidade e, portanto, contraindicado durante a gravidez. Métodos anticoncepcionais devem ser iniciados 1 mês antes do início do tratamento e se manter durante 3 anos após o término do tratamento.

**Ciclosporina** — é uma droga classe C pelo FDA. Apesar de não existirem evidências de que seja uma droga mutagênica nem teratogênica, não deve ser indicada como rotina na gravidez e, no pós-parto, durante a amamentação. Estudos demonstram que a taxa de anomalias congênitas encontrada nos pacientes que fizeram uso de ciclosporina durante a gravidez não é diferente da esperada numa população normal.

Em um estudo realizado, demonstrou-se que a ciclosporina pode induzir alterações no desenvolvimento e maturação das células T em crianças que foram expostas à droga no período pré-natal, mas que nenhuma delas mostrou evidências clínicas de imunodeficiências. Existem casos de impetigo herpetiforme que foram tratados com ciclosporina durante a gravidez que resultaram em neonatos prematuros.

**Biológicos** — Essas drogas ultrapassam a barreira transplacentária e podem afetar o desenvolvimento do sistema imune da criança. Apesar de serem classificados como classe B e C pelo FDA não devem ser indicados durante a gestação, pois ainda não existem dados consistentes quanto ao risco de teratogenicidade.

**Efalizumabe** — é um anticorpo monoclonal contra CD11, classificada como classe C pelo FDA. Não existem dados publicados a respeito do uso do efalizumabe durante a gestação.

**Infliximabe** — Existem relatos de casos de pacientes que fizeram uso dessa droga durante o primeiro trimestre de

gravidez. De 30 pacientes, 3 apresentaram recém-nascidos com malformações em um estudo, assim como, em outras séries de estudos com 4, 32 e 10 gestantes, nenhuma delas apresentou malformações nos recém-nascidos.

**Etanercepte** — os dados disponíveis a respeito do uso do etanercepte são limitados. Em um estudo com 25 e outro com 33 pacientes que receberam a droga durante o primeiro trimestre da gravidez, foi encontrado um caso de trissomia do cromossomo 18 e um caso de malformação.

**Adalimumabe** — o risco de teratogenicidade, por essa droga é desconhecido, assim como, pelas outras drogas descritas. Seis pacientes com artrite reumatoide e doença de Chron tratados com adalimumabe durante a gravidez tiveram crianças saudáveis e a termo.

### **Impetigo Herpetiforme**

Existe um tipo especial de psoríase que ocorre na gravidez denominado impetigo herpetiforme ou por alguns autores de psoríase pustulosa na gravidez. Este quadro foi descrito por Hebra, em 1872, e considerada uma doença específica da gravidez. Muitos autores conceituam o impetigo herpetiforme como uma psoríase da gravidez na fase aguda pustulosa.

Associado à dermatose, pode ocorrer insuficiência placentária, levando a anormalidades fetais e alteração de eletrólitos, caracterizada por hipocalcemia. Mulheres com impetigo herpetiforme não têm história pessoal e/ou familiar de psoríase.

Este quadro ocorre, no terceiro trimestre de gravidez, e persiste até o parto ou semanas após. Caracteriza-se, por erupção simétrica generalizada, com placas eritematosas com pústulas nas margens das lesões. Lesões erosivas podem ocorrer em mucosas (boca, língua, esôfago). São descritas recorrências em gravidez subsequente, com aumento da morbidade em cada gestação sucessiva. Os principais sintomas sistêmicos associados ao quadro clínico são: febre, sudorese, diarreia, vômitos e tetania, por causa da hipocalcemia.

Na histopatologia, observa-se quadro semelhante ao da psoríase pustulosa, com pústulas estéreis espongiiformes, com neutrófilos que migram da derme para a epiderme. Na derme papilar, observa-se infiltrado de linfócitos e neutrófilos.

Alterações laboratoriais incluem leucocitose, aumento da velocidade de hemossedimentação e, ocasionalmente, hipocalcemia com diminuição da vitamina D, secundária a hipoparatiroidismo.

### Conclusões

Terapêutica tópica deve ser realizada com os devidos cuidados: observar extensão da doença, quantidade e tempo de uso das medicações.

Corticoide sistêmico é a droga de escolha para o tratamento inicial de um quadro extenso. A fototerapia UVB de banda estreita é a primeira indicação para pacientes com psoríase de média e grave intensidade, resistente a terapêutica tópica. A PUVA é opção para controle da doença a partir do segundo trimestre. Ciclosporina pode ser utilizada com cuidado e em casos especiais, por ser considerada categoria C. Antibióticos sistêmicos devem ser associados quando existe infecção secundária, e, nos casos de distúrbios hidroeletrólíticos, a reposição deve ser realizada. ☞

riase de média e grave intensidade, resistente a terapêutica tópica. A PUVA é opção para controle da doença a partir do segundo trimestre. Ciclosporina pode ser utilizada com cuidado e em casos especiais, por ser considerada categoria C. Antibióticos sistêmicos devem ser associados quando existe infecção secundária, e, nos casos de distúrbios hidroeletrólíticos, a reposição deve ser realizada. ☞

### REFERÊNCIAS

- Berthelot JM, De Bandt M, Goupille P, et al. Exposition to anti-TNF drugs during pregnancy: outcome of 15 cases and review of the literature. *Joint Bone Spine*. 2009;76:28-34.
- Chambers CD, Tutuncu ZN, Johnson D, et al. Human pregnancy safety for agents used to treat rheumatoid arthritis: adequacy of available information and strategies for developing post-marketing data. *Arthritis Res Ther*. 2006;8:215.
- Hyrich KL, Symmons DPM, Watson KD, et al. Pregnancy outcome in women who were exposed to anti-tumor necrosis factor agents: results from a national population register. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2701-2.
- Kapoor R, Kapoor JR. Cyclosporine resolves generalized pustular psoriasis of pregnancy. *Arch Dermatol*. 2006;142:1373-5.
- Katz JA, Antoni C, Keenan GF, et al. Outcome of pregnancy in women receiving infliximab for the treatment of Crohn's disease and rheumatoid arthritis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2385-92.
- Kura, MM, Surjush, AU. Generalized pustular psoriasis of pregnancy treated with oral cyclosporin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2006;72: 458-9.
- Lam J, Polifka JE, Dohil MA. Safety of dermatologic drugs used in pregnant patients with psoriasis and other inflammatory skin diseases. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:295-315.
- Lichtenstein G, Cohen RD, Feagan BG, et al. Diamond RH. Safety of infliximab in Crohn's disease: data from the 5000-patient TREAT registry. *Gastroenterology*. 2004;126:A54.
- Roux CH, Brocq O, Breuil V, et al. Pregnancy in rheumatology patients exposed to anti-tumor necrosis factor (TNF)-{alpha} therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:695-8.
- Weatherhead S, Robson SC, Reynolds NJ. Management of psoriasis in pregnancy. *BMJ*. 2007;334:1218-20.