

Management of allergies during pregnancy

Mario Geller*

* Presidente do Capítulo Brasileiro do Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia PR-Network. Fellow em Alergia-Imunologia pela Universidade de Wisconsin, Madison, WI, USA. Diplomado pelos Boards Americanos de Alergia-Imunologia e de Clínica Médica.

Resumo

Objetivo: A asma, a rinite, e as alergias de um modo geral, são de evolução imprevisível na gravidez. Aproximadamente um terço das gestantes asmáticas pioram, um terço melhoram, e um terço permanecem estáveis. Há geralmente a repetição dos padrões asmáticos apresentados nas gestações anteriores. A rinite costuma piorar no terceiro trimestre da gravidez. Fatores precipitantes de qualquer natureza devem ser identificados e abolidos. Como regra prática deve-se sempre temer mais a doença alérgica do que o seu tratamento, mesmo após a gravidez. Os medicamentos antiastmáticos apresentam menos riscos para a gestante e o feto do que a asma não-controlada. Pretende-se rever de maneira crítica a conduta em relação às doenças alérgicas intercorrentes na gravidez.

Métodos: Análise objetiva da literatura obtida por pesquisa através da MEDLINE dos últimos dez anos, revendo-se a postura médico-científica atual nos cuidados com a grávida alérgica. Avaliação da relação risco/benefício na terapia antialérgica durante o ciclo gestatório.

Resultados: As gestantes, asmáticas ou não, devem abster-se completamente do tabagismo (ativo e passivo). É fundamental o acompanhamento clínico periódico da asma na gestante com a determinação objetiva da função pulmonar, pré e pós-broncodilatação. A imunoterapia não deve ser iniciada, podendo no entanto ser continuada, com cautela e às vezes com doses reduzidas, na gravidez. A assistência ao parto implica na integração entre o obstetra, o anestesista e o alergista. A medicação de eleição para a indução do trabalho de parto é a ocitocina, e o gel de prostaglandina E₂ pode ser empregado na região cervical uterina, para o preparo pré-parto. A anestesia peridural deve ser a preferida. Para a anestesia geral o agente indutor de escolha é a cetamina, e como alternativa o propofol, podendo ser empregados os agonistas-beta 2 adrenérgicos e os anticolinérgicos na fase pré-anestésica. A ocitocina é a medicação de escolha para a hemorragia pós-parto. Tanto a ergonovina quanto a metilergonovina têm sido associadas ao broncoespasmo.

Conclusões: As doenças alérgicas são comuns na gravidez. A asma acomete 4% e a rinite 20% das gestações. A farmacoterapia da rinite deve iniciar-se com os antihistamínicos de primeira geração, usualmente a clorfeniramina. A utilização dos antihistamínicos de segunda geração, principalmente a loratadina e a cetirizina, pode ser contemplada quando os de primeira geração não conseguem ser tolerados. A pseudoefedrina é um descongestionante oral aceitável. Os corticóides tópicos nasais são aparentemente seguros na gravidez. Na grávida asmática com sintomas persistentes o cromoglicato inalado é o mais seguro, seguido da budesonida. Os beta-agonistas de curta duração quando necessários podem ser empregados em todas as categorias e estágios da asma. Outros agentes antiastmáticos eficazes, como o salmeterol e os antileucotriênicos, e os novos corticóides inalados, podem também ser utilizados, quando já tiverem tido boa resposta terapêutica, documentada antes da gestação. A teofilina, o nedocromil e o oxigênio, quando necessários, também podem ser empregados. A imunoterapia específica para os aeroalergenos pode ser continuada, sob supervisão cuidadosa, na gravidez. A boa relação médico-paciente e o apoio psicológico são fundamentais para o sucesso da terapia antialérgica na gravidez.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(3):79-88 alergia, asma, rinite, terapêutica, teratogênese, gravidez.

Abstract

Objective: Allergies, asthma and rhinitis have an unpredictable course in pregnancy. Approximately one third of pregnant asthmatics get better, one third get worse and the other one third remain unchanged. Usually asthma follows the previous patterns of past pregnancies. Rhinitis tends to get worse in the last trimester of pregnancy. Precipitating factors should be

identified and abolished. One should always fear allergies and not its treatment. Anti-asthma treatment is much safer in pregnancy than uncontrolled asthma. Our goal is to make a critical review of the allergy therapy in pregnant women.

Methods: An objective analysis of the pertinent medical literature is made based on a MEDLINE search of the last ten years. The risk/benefit ratio should always be taken into consideration.

Results: Smoking should be abolished, be it active or passive. Serial pulmonary function tests, baseline and post-bronchodilation, are necessary to adequately follow asthma in pregnancy. Specific immunotherapy against airborne allergens can be safely administered in pregnant women although it should not be started during pregnancy. Sometimes reduced immunotherapy doses may be required. There should be a linkage between the obstetrician, the anesthesiologist and the allergist. Oxytocin is the preferred agent for labor induction, and intracervical PGE₂ gel can be used for cervical ripening. For regional anesthesia during labor and delivery epidural analgesia should be considered. In general anesthesia ketamine is the agent of choice, possibly with the pre-anesthetic use of beta 2-agonists and anti-cholinergics. Oxytocin is the medication of choice for post-partum hemorrhage. Ergonovine and methylergonovine have been associated with bronchospasm.

Conclusions: Allergies are common in pregnancy. Asthma affects up to 4% of pregnancies while rhinitis complicates up to 20%. Management in the allergic pregnant women follows the same approach as in the general population. Pharmacotherapy for rhinitis should initiate with the first-generation antihistamines, usually with chlorpheniramine. If they cannot be tolerated then the use of a second-generation agent, either loratadine or cetirizine, should be considered. Pseudo-ephedrine is an acceptable oral decongestant. Intranasal corticosteroids appear to be safe in pregnancy. In persistent asthma the use of inhaled sodium cromoglycate should be the first-line therapy, followed by inhaled budesonide if asthma worsens. Short-acting beta-agonists can be used as needed in all asthma stages. Other efficacious anti-asthma drugs such as salmeterol, leukotriene modifiers, and the newer inhaled corticosteroids may be considered if there was documented good response prior to pregnancy in these women. Nedocromil, theophylline and oxygen can also be safely used if required. Immunotherapy is safe and effective for pregnant women and can be continued during pregnancy. A good physician-patient relationship and a strong psychological support are crucial for the success of the allergy treatment in pregnancy.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(3):79-88 allergy, asthma, rhinitis, therapeutics, teratogenesis, pregnancy.

Introdução

As alergias e a asma são condições freqüentes, sendo a asma a doença pulmonar obstrutiva mais comum na gestação^{1,2}. O fato reclama precauções específicas e o entendimento assim das trocas gasosas materno-fetais, bem como das alterações imunológicas e respiratórias peculiares ao ciclo gestatório, onde predomina a expressão da população linfocitária Th2^{3,4}. O alergista envolvido nos cuidados à gestante deve empregar modalidades terapêuticas seguras tanto para a futura mãe quanto para o feto, abstendo-se da prescrição de medicamentos potencialmente teratogênicos, sem contudo abandonar a sua constante preocupação com a eficácia da terapia antialérgica recomendada⁵⁻⁸. Com precaução disciplinar até a broncoprovocação com a metacolina pode ser realizada na gravidez para a documentação da hiperreatividade brônquica⁹.

A asma pode ocorrer pela primeira vez durante a gestação ou pode por ela ser modificada. Vemos então que tanto a asma pode influenciar a gravidez como pode por ela também ser influenciada¹⁰⁻¹³. Geralmente a asma grave tende a piorar na gravidez, e a leve a melhorar. A asma gestacional bem tratada é perfeitamente controlável, e o trabalho de parto torna-se conseqüentemente seguro. A asma na gravidez requer acompanhamento contínuo para manter a função pulmonar e a oxigenação sanguínea normais, diminuindo assim a morbiletalidade materna e fetal. Crises asmáticas podem causar complicações maternas e fetais. As complicações maternas incluem: a pré-eclampsia, a hipertensão gravídica isolada, hiperêmese gravídica, hemorragia vaginal, trabalho de parto induzido e complicado, ou até a mesmo a morte materna. As complicações fetais incluem: prematuridade, retardo no crescimento intrauterino, baixo peso ao nascimento, hipóxia e mortalidade neonatais. Quando a asma está controlada a gestação e o parto em geral não têm intercorrências¹⁴⁻²³. O monitoramento da função pulmonar e os cuidados pré-natais apropriados são essenciais para a prevenção dos estados emergenciais e para o reconhecimento precoce do feto em risco. A asma na gravidez deve ser tratada com os mesmos recursos terapêuticos e cuidados ambientais existentes para a asma da não-grávida²⁴. O objetivo deve ser o da intervenção precoce para prevenir as exacerbações asmáticas. Vários consensos e revisões do tema foram publicados²⁵⁻³¹.

A rinite e a asma são condições freqüentemente encontradas nas grávidas. A rinite vasomotora presente na gravidez pode causar grande congestão nasal e comprometer sobremaneira a qualidade de vida da gestante. A *Food and Drug Administration (FDA/USA)* estabeleceu categorias de segurança (A, B, C, D e X) para os medicamentos empregados na gravidez,

já que existem poucos estudos documentando este tipo peculiar de segurança farmacoterápica (Quadro 1)³²⁻³⁴. Esta classificação é aceita universalmente e permite a avaliação da relação risco/benefício no tratamento das alergias presentes na gravidez. É portanto fundamental a análise constante da segurança e da eficácia na condução alérgica proposta durante o ciclo gestatório.

Quadro 1 – Categorias de risco para medicamentos utilizados na gravidez. Classificação da FDA (1998)³²⁻³⁴.

Categorias	Comentários
A	Não foram demonstrados, em estudos adequados, riscos ao feto no primeiro trimestre da gravidez, nem nos demais trimestres de gestações humanas
B	Estudos em animais não mostraram risco fetal, porém sem existirem estudos em mulheres grávidas Ou Estudos em animais evidenciaram riscos, porém estudos adequados em seres humanos não mostraram riscos no primeiro trimestre e nem evidência de riscos nos demais trimestres da gestação
C	Estudos em animais mostraram efeitos adversos fetais, porém sem existirem estudos humanos adequados; a relação risco/benefício poderá ser aceitável na gravidez Ou Não há estudos em animais, nem estudos adequados em seres humanos
D	Há evidências de risco fetal humano, porém o benefício potencial na grávida poderá ser aceitável
X	Estudos em animais ou em seres humanos mostraram anomalias fetais Ou Relatos de reações adversas indicam a evidência de risco fetal. A relação risco/benefício é desfavorável na gravidez

Condução na rinite durante a gravidez

Os sintomas de rinite ocorrem em mais de 20% das gestações³⁵. As apresentações mais prevalentes são: a rinite alérgica, a rinite vasomotora, a rinite medicamentosa, e a rinosinusite bacteriana. Um terço das mulheres com rinite pioram com a gravidez³⁶. A rinite diminui muito a qualidade de vida das gestantes, é um fator de risco para a asma associada, e também uma condição predisponente para o surgimento da sinusite³⁷. A sinusite pode ser sub-clínica na gravidez. O tratamento da rinite deve, portanto, ser otimizado durante toda a gestação³².

Há um tipo peculiar de rinite grávida que é uma variante da rinite vasomotora. Ela pode surgir logo após a instalação da gravidez. Há aumento no fluxo sanguíneo dos cornetos nasais, maior atividade das glândulas da submucosa produtoras do muco nasal, e relaxamento da musculatura lisa dos vasos sanguíneos nasais. Este quadro está associado à elevação usual dos níveis de estrogênio e progesterona na gravidez³⁸⁻⁴⁰. A rinite gestacional piora a partir do segundo trimestre e atinge o pico no último trimestre do ciclo gestatório, e desaparece dentro de uma semana após o parto. O prognóstico é, portanto, bom.

O tratamento da rinite na gravidez consiste no controle ambiental rigoroso, evitando-se a exposição aos aeroalérgenos

específicos (ácaros da poeira domiciliar, fungos, pólenes, antígenos de ani-mais domésticos, baratas, etc.), e aos irritantes da mucosa nasal (fumaça, odores fortes, etc.). O estresse, dentro do possível, deverá ser reduzido. O abuso dos descongestionantes tópicos nasais deverá ser sempre desencorajado, uma vez que poderá complicar-se com o aparecimento da rinite medicamentosa. O ideal é não se utilizar fármacos no primeiro trimestre gestacional, quando o risco de anomalias fetais é maior. Cerca de 1% a 5% destas anomalias são provocadas por medicamentos⁴¹. As categorias de risco estabelecidas pelo FDA para o tratamento da rinite durante a gravidez estão listadas no Quadro 2³²⁻³³. Outros aspectos de segurança terapêutica e teratogênese também foram abordados⁴². A atopia materna foi inversamente proporcional ao número de filhos gerados⁴³. O último posicionamento sobre a relação risco/benefício no tratamento das alergias e asma durante a gravidez foi estabelecido por uma comissão conjunta dos Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia e Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACAAI - ACOG)³³. A imunoterapia não aumenta o risco de complicações perinatais, embora as reações anafiláticas pós-imunoterápicas sejam potencialmente perigosas para o binômio mãe-feto. As doses de manutenção da imunoterapia podem ser mantidas ou mesmo reduzidas na gravidez. O aumento progressivo nas doses e concentrações, quando realmente necessário, deverá ser sempre muito cauteloso. Não se deve iniciar a imunoterapia na gravidez. Toda imunoterapia deverá ser sempre revista e individualizada na gestante alérgica^{3, 44-46}.

O cromoglicato dissódico intranasal, sendo desprovido de ação sistêmica, é bastante seguro na rinite durante a gestação. Infelizmente necessita ser usado quatro vezes por dia para que se obtenha o efeito antiinflamatório desejado. Quanto aos antihistamínicos, os mais recomendados na gestação são os de primeira geração: a clorfeniramina e a tripelenamina. Não se demonstrou anomalias fetais com estes antihistamínicos, mesmo quando utilizados no primeiro trimestre da gravidez⁴⁷. Os antihistamínicos pouco sedantes de segunda geração, a cetirizina e a loratadina, mostraram-se seguros na gravidez em animais⁴⁸. Não houve teratogênese em um estudo canadense onde a cetirizina foi utilizada em 39 mulheres alérgicas grávidas⁴⁹. Até o presente não foi documentada a existência de anomalias fetais com a azelastina tópica nasal. A pseudoefedrina é considerada o descongestionante de escolha durante a gravidez³³. Casos raros e isolados de anomalias fetais foram, no entanto, relatados com os descongestionantes orais⁵⁰⁻⁵¹. A corticoterapia intranasal deverá ser contemplada quando não se conseguir controlar a rinite com os antihistamínicos e/ou descongestionantes já mencionados. Embora não haja estudos específicos com o uso dos corticóides intranasais durante a gestação, recomenda-se a beclometasona e a budesonida, por sua maior experiência clínica prévia. Recentemente, a fluticasona mostrou-se segura e eficaz no tratamento da rinite vasomotora gestacional⁵². A gestação prolongada é um fator de risco para o surgimento de atopia nos filhos gerados, e conseqüentemente deverá também ser monitorizada adequadamente⁵³.

Quadro 2 – Categorias de risco no tratamento da rinite durante a gravidez^{32,33}.

Medicamentos	Categorias
Corticóides intranasais	B
Budesonida	C
Beclometasona	C
Fluticasona	C
Triamcinolona	C
Flunisolida	C
Cromoglicato	B
Antihistamínicos	C

Fexofenadina	C
Desloratadina	B
Loratadina	B
Cetirizina	B
Clorfeniramina	B
Difenidramina	B
Clemastina	B
Tripelenamina	C
Hidroxizina	
Descongestionantes	C
Pseudoefedrina	
Antihistamínicos/Descongestionantes	B
Loratadina/Pseudoefedrina	C
Fexofenadina/Pseudoefedrina	C
Cetirizina/Pseudoefedrina	
Outros sprays nasais	C
Azelastina	B
Brometo de Ipratrópio	C
Oximetazolina	

Condução na asma durante a gravidez

A asma é a doença respiratória mais freqüente na gravidez, ocorrendo em 4% das grávidas⁴¹. A atividade asmática durante a prenhez está associada à prematuridade, retardo no crescimento intra-uterino, baixo peso ao nascimento, pré-eclampsia, e parto antecipado^{15,21}. O tratamento antiasmático deverá ser, portanto, sempre muito eficaz na gravidez.

Um terço das gestantes asmáticas melhoram, um terço pioram, e um terço permanecem estáveis. Geralmente a asma grave piora e a leve melhora. Há uma tendência para a repetição dos padrões asmáticos de gestações anteriores⁵⁴. Geralmente as exacerbações asmáticas ocorrem entre as 24^a e 36^a semanas da gestação, sendo raras nas quatro últimas semanas e também durante o trabalho de parto. Cerca de dois terços das gestantes asmáticas retornam ao seu quadro broncopulmonar prévio dentro de três meses após o parto²⁰. As variáveis gestacionais influenciam na rinite e na asma, merecendo então consideração criteriosa⁵⁵⁻⁵⁶. O tabagismo materno durante a prenhez é um fator de risco importante para a ocorrência de asma nos filhos gerados⁵⁷. Quando a asma é bem controlada durante a gravidez os resultados obstétricos são semelhantes aos observados com as gestantes saudáveis⁵⁸. Um estudo finlandês, envolvendo 1953 mulheres, sugeriu uma relação significativa entre o parto cesáreo e o surgimento de asma durante a vida adulta nos filhos assim gerados⁵⁹.

O medo de tratar a asma durante a gravidez aumenta a morbiletalidade, tanto materna quanto fetal. Há corticofobia por parte dos médicos e das pacientes, o que aumenta o risco de *status astmatics* e de hospitalizações prolongadas⁶⁰. A consequência natural é a asma tornar-se crônica e ativa⁶¹.

Na gravidez há aumento da ventilação-minuto de repouso, um efeito da estimulação central respiratória pela progesterona⁵⁶. Pode então surgir uma alcalose respiratória, compensada pela ex-creção renal de bicarbonato. Clinicamente poderá haver sensação dispnéica sem a presença de asma. Não há alterações fisiológicas nas espirometrias obtidas durante o ciclo gestatório (VEF1, CVF, FEF 25-75)⁶². Na asma ativa da gestante, a diminuição do pCO₂ associada à hiperventilação induz à hipoperfusão sanguínea útero-placentária, com consequente hipóxia fetal. O feto também constantemente adapta-se às modificações cárdio-vasculares gestacionais⁶³. A obtenção de espirometria seriada é essencial para o bom manejo terapêutico da asma gestacional. Convém lembrar outras causas de dispnéia na gravidez: anemia, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar, e a ansiedade⁶⁴.

Há correlação entre a alergia às baratas e a severidade da asma na gravidez⁶⁵. O controle ambiental durante a prenhez é não só útil para a gestante atópica como também para a diminuição da incidência de atopia respiratória na prole gerada⁶⁶. A gestação em asmáticas que vivem em locais de grande altitude pode apresentar um maior número de complicações⁶⁷. A farmacoterapia adequada é fundamental para o controle clínico da grávida asmática⁶⁸. Como vemos o tripé controle ambiental/medicamentos antiasmáticos/imunoterapia específica é a base da proposta terapêutica na asma gestacional.

A farmacoterapia da asma durante a gravidez é norteadada pela classificação de risco da FDA (Quadro 3)³²⁻³³. Consensos interdisciplinares também contribuem para a estratégia antiasmática na gestante atópica (Quadro 4)³²⁻³³. Por razões éticas óbvias não há estudos duplo-cegos controlados com placebo durante a gravidez. Dados epidemiológicos e acompanhamentos populacionais, com análise crítica retroativa, são freqüentemente utilizados. Há uma tendência, de prática universal e generalizada, de se empregar os medicamentos mais antigos e familiarizados, onde já exista um perfil de segurança aceitável. A maioria dos agentes antiasmáticos existentes pertencem às categorias B e C da FDA⁶⁹.

A primeira linha terapêutica na asma da gestante deve incluir a possibilidade do emprego do cromoglicato inalado, que apresenta um perfil de segurança de longa data. Os corticóides inalados devem ser considerados na asma persistente, praticamente em todas as suas categorias. A experiência publicada nos USA com a beclometasona⁷⁰ e na Suécia com a budesonida⁷¹, utilizadas no primeiro trimestre gestacional, confirmaram a sua segurança quanto ao aparecimento de má-formações congênitas.

Quadro 3 – Categorias de risco no tratamento da asma durante a gravidez³²⁻³³.

Medicamentos	Categorias
Broncodilatadores	
Albuterol	C
Pirbuterol	C
Levalbuterol	C
Salmeterol	C
Formoterol	C
Metaproterenol	C
Terbutalina	B

Brometo de Ipratrópio	B
Epinefrina	C
Cromonas	
Cromoglicato	B
Nedocromil	B
Corticóides inalados	
Budesonida	B
	C
Beclometasona	C
Fluticasona	C
Triamcinolona	C
Flunisolida	C
Fluticasona/salmeterol	C
Antileucotrienos	
Zafirlucaste	B
Montelucaste	B
Zileuton	C
Corticóides orais	C
Teofilina	C

Quadro 4 - Recomendações do acaai-acog (f) para o tratamento da asma durante a gravidez

Medicações	Comentários
Salmeterol	utilizar na asma moderada-grave nas pacientes que apresentaram resposta muito boa antes da gravidez e que não estão adequadamente controladas com doses médias dos corticóides inalados
Budesonida	utilizar nas pacientes que apresentaram resposta boa antes da gravidez ou que necessitem iniciar corticóide inalado na gravidez; ou mesmo que necessitem de doses altas dos corticóides inalados durante a gravidez para o controle adequado da asma
Fluticasona	utilizar nas pacientes que apresentaram resposta boa antes da gravidez
Zafirlucaste	utilizar na asma resistente quando houve resposta individual favorável antes da gravidez
Montelucaste	utilizar na asma resistente quando houve resposta individual favorável antes da gravidez

(f) Colégio americano de alergia, asma e imunologia e Colégio americano de obstetras e ginecologistas

A budesonida foi recentemente reclassificada para a categoria B. Embora não haja dados sobre a segurança dos novos e mais potentes corticóides inalados, tais como a fluticasona e a mometasona, abre-se a perspectiva para a sua utilização na gravidez quando houver experiência favorável pré-via³³. Os antileucotrienos zafirlucaste e montelucaste pertencem à categoria B, e são recomendados para asma resistente em mulheres com boa resposta terapêutica anterior à gravidez⁷². Os beta-agonistas de ação prolongada são utilizados em associação com os corticóides inalados para o controle da asma moderada e grave persistentes. Constituem uma boa alternativa à adição da teofilina⁶⁹. A corticoterapia oral quando necessária para a asma grave, aguda ou persistente, é segura, principalmente quando empregada por períodos curtos. No seu uso prolongado deve-se ficar atento para o *Diabetes mellitus* e para a hipertensão arterial, condições associadas à morbiletalidade materna e fetal. Estudos recentes demonstraram que a corticoterapia na gestação é tanto segura quanto eficaz⁷³⁻⁷⁴. Nos casos em que foi empregada a corticoterapia prolongada durante a gestação, sistêmica ou inalatória, torna-se necessário prevenir a insuficiência supra-renal aguda no trabalho de parto, mediante a administração parenteral de 100 mg de hidrocortisona oito horas antes, durante, e oito horas após o parto⁷⁵. A conduta anestésica na asma apresenta cuidados especiais, e no parto deve-se preferir a anestesia regional (peridural ou raqui-anestesia com analgesia)⁷⁶.

Na gravidez não se deve utilizar tetraciclina, preparações contendo iodo, sulfonamidas e anti-inflamatórios não-esteroidais no último trimestre, e agentes alfa-adrenérgicos com exceção da pseudoefedrina. A adrenalina deverá ser sempre empregada nos quadros de anafilaxia, embora a sua segurança quanto à teratogênese seja bastante controversa⁷⁰.

Dermatoses e gravidez

A urticária e o angioedema podem ocorrer na gestação e serem limitados ao período gestacional. A patogênese da urticária gravídica é desconhecida. Questiona-se a participação da progesterona nesta dermatose gestacional pruriginosa, como se fosse um processo de auto-sensibilização. Podem ocorrer erupções polimórficas na gravidez, principalmente em primíparas (76%) e nas cinco últimas semanas da prenhez, e ainda surgirem as seguintes afecções cutâneas: *herpes gestationis*, foliculite pruriginosa da gravidez, prurigo gestacional, impetigo herpetiforme, e *pruritus gravidarum*. Geralmente o angioedema hereditário é bem tolerado durante o ciclo gestatório. A gestação não costuma alterar o quadro clínico da dermatite atópica. A conduta alergológica nas farmacodermias deve sempre levar em consideração a relação risco/benefício. É, portanto, imprescindível a segurança na farmacoterapia das dermatoses gestacionais³.

Referências bibliográficas

1. Geller M, Coslovsky S. Asma pré-menstrual e na gravidez. *GO Atual* 2000;3:29-34.
2. Geller M. Asma e alergia na gravidez. *J Bras Med* 1986;50:63-66.
3. Geller M. Alergopatias e modificações imunológicas. *Biocologia. Obstetrícia*, pp. 521-525, vol. I, RJ, Guanabara Koogan, 9ª edição, 2002.
4. Geller M. Asma e gravidez. *Alergologia Clínica*, pp. 216-220, vol. I, RJ, Atheneu, 1ª edição, 1995.
5. Geller M, Coslovsky S. Conduta terapêutica na grávida alérgica. *Femina* 1979;7:820-822.
6. Geller M, Coslovsky S. Imunotolerância na gravidez. *J Bras Med* 1987;52:50-52.
7. Geller M, Coslovsky S. Imunologia da reprodução. *An Acad Nac Med* 1994;154:72-73.
8. Geller M, Coslovsky S. Imunopatologia da reprodução. *An Acad Nac Med* 1994;154:126-127.
9. Geller M, Coslovsky S. Persistent cough as the sole manifestation of asthma in pregnancy. *Ann Allergy* 1979;43:310.
10. Greenberger PA, Patterson R. Management of asthma during pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 312:897-902.
11. Schaefer G, Silverman F. Pregnancy complicated by asthma. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:182.
12. Sripes LA, Aun WT, Mello JF. Asma e gravidez. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1996;19:202-225.
13. Turner ES, Greenberger PA, Patterson R. Management of the pregnancy asthmatic patient. *Ann Intern Med* 1980;93:905.
14. Fitzsimons RR, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:349.
15. Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: a literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-336.

16. Luskin AT. An overview of the recommendations of the Working Group on Asthma and Pregnancy. National Asthma Education and Prevention Program. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:S350-353.
17. Warner JA, Jones CA, Williams TJ, Warner JO. Maternal programming in asthma and allergy. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:35-38.
18. Brown MA, Halonen M. Perinatal events in the development of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:4-9.
19. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJ. Risk of child-hood asthma and allergic rhinitis in relation to pregnancy complications. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:867-873.
20. Tan KS, Thomson NC. Asthma in pregnancy. *Am J Med* 2000;109:727-733.
21. Liu S, Wen SW, Demissie K, Marcoux S, Kramer MS. Maternal asthma and pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:90-96.
22. Murdock MP. Asthma in pregnancy. *J Perinat Neonatal Nurs* 2002;15:27-36.
23. Kero J, Gissler M, Gronlund MM, Kero P, Koski-nen P, Hemminki E, *et al.* Mode of delivery and asthma-is there a connection? *Pediatr Res* 2002; 52:6-11.
24. Lenfant C. Management of asthma during pregnancy. NIH Publication 1993;93:3279.
25. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88.
26. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication 1992; 92:3091.
27. Guia prático para o diagnóstico e o manejo terapêutico da asma. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1992;15(6).
28. Schatz M. Asthma during pregnancy: interrelationships and management. *Ann Allergy* 1992;68: 123-133.
29. Management of asthma during pregnancy. Position Statement. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93: 139-162.
30. Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. Position Statement. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96 (Part 2).
31. II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1998;21 (Supl. 1).
32. Blaiss MS. Management of rhinitis and asthma in pregnancy. Syllabus of the International Conference of Immunology & Allergy, Rio de Janeiro, Brazil, 2002;1:35-43.
33. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy-Position statement. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
34. The pharmacotherapy of asthma during pregnancy: current recommendations and future research. Position Statement. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(2 Pt 2).
35. Ellegard E. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest* 2000;49:98-101.
36. Schatz M, Zeiger RS. Diagnosis and management of rhinitis during pregnancy. *Allergy Proc* 1988;9: 545-554.
37. Geller M. Vias aéreas unidas: a atopias como processo sistêmico e contínuo. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2002;25:74-80.
38. Lekas MD. Rhinitis during pregnancy and rhinitis medicamentosa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107 (6 Pt 2): 845-849.
39. Ellegard E, Hellgren M, Toren K, Karlsson G. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest* 2000;49:98-101.
40. Ellegard E, Karlsson G. IgE-mediated reactions and hyperreactivity in pregnancy rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:1121-1125.
41. Wendel PJ. Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001;28:537-551.
42. Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:361-375.
43. Sunyer J, Anto JM, Harris J, Torrent M, Vall O, Cullinan P, *et al.* Maternal atopy and parity. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1352-1355.
44. Schatz M, Zeiger RS. Asthma and allergy in pregnancy. *Clin Perinatol* 1997;24:407-432.
45. Metzger W, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:268-272.
46. Bousquet J, Lockey R, Malling H. WHO Position Paper. Allergen Immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 54).
47. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol* 1997;14:119-124.
48. Schatz M, Petitti D. Antihistamines and pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:157-159.
49. Einarson A. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:183-186.

50. Werler M, Mitchell A, Shapiro S. First trimester maternal medication use in relation to gastroschi-sis. *Teratology* 1992;45:361-367.
51. Gilbert-Barness E, Drut RM. Association of sym-pathomimetic drugs with malformations. *Vet Hum Toxicol* 2000;42:168-171.
52. Ellegard EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticase propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. *Clin Otolaryngol* 2001;26:394-400.
53. Pekkanen J, Xu B, Jarvelin MR. Gestational age and occurrence of atopy at age 31 -a prospective birth cohort study in Finland. *Clin Exp Allergy* 2001;31:95-102.
54. Stenius-Aarniala B, Pirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988;43:12-18.
55. Kircher S, Schatz M, Long L. Variables affecting asthma course during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:463-466.
56. Beck SA. Asthma in the female: hormonal effect and pregnancy. *Allergy Asthma Proc* 2001;22:1-4.
57. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:429-436.
58. Schatz M, Harden K, Kagnoff M, Zeiger RS, Chillingar L. Developmental follow-up in 15-month-old infants of asthmatic vs. control mothers. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:149-153.
59. Xu B, Pekkanen J, Hartikainen AL, Jarvelin MR. Caesarean section and risk of asthma and allergy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107: 732-733.
60. Cydulka RK, Emerman CL, Schreiber D, Molander KH, Woodruff PG, Camargo CA Jr. Acute asthma among pregnant women presenting to the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:887-892.
61. Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chillingar L. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:301-306.
62. Wise R, Polito A. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000;663-672.
63. Minotti D. Pregnancy and atopic diseases. *Immunol Allergy North Am* 1999;19:191-214.
64. Nelson-Piercy C. Asthma in pregnancy. *Thorax* 2001;56:325-328.
65. Henderson CE, Ownby DR, Trumble A, DerSimonian R, Kellner LH. Predicting asthma severity from allergic sensitivity to cockroaches in pregnant inner city women. *J Reprod Med* 2000;45: 341-344.
66. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-193.
67. Sobande AA, Archibong EI, Akinola SE. Pregnancy outcome in asthmatic patients from high altitudes. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77:117-121.
68. Powrie RO. Drugs in pregnancy. Respiratory disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15:913-936.
69. National Asthma Education Program Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy: Management of Asthma During Pregnancy. NIH Publication 1993;93-3279A.
70. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. Drugs in pregnancy and lactation. 1994, Baltimore: Williams and Wilkins.
71. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:392-395.
72. Physicians Desk Reference. 2001, Montvale, NJ: Medical Economics Company.
73. Czeizel A, Rockenbauer M. Population-based case control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology* 1997;56:335-340.
74. Rodriguez-Pinnilla E, Martinez-Frias M. Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case control study. *Teratology* 1998;58:2-5.
75. Geller M, Saubermann LF, Wolff H. A propósito da conduta anestésica na asma. *J Bras Med* 2001; 80:38-40.
76. Geller M, Saubermann LF, Wolff H. Paciente asmático e a anestesia. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2001;24:169.

Endereço para correspondência

Rua Visconde de Pirajá N° 303 Conj 603
22410-001 - Ipanema - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: 0XX-21-2287.2196
Fax: 0XX-21-2287.4360
E-mail: gellerm@attglobal.net

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 2003- SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000