

Gravidez e Cirurgia Dermatológica

Dra. Cristina Salaro
Dermatologista pela Universidade de Brasília
Fellow Harvard University

Prof.Dra. Izelda Costa, MD, PhD
Professora da Universidade de Brasília

A necessidade da realização de cirurgia dermatológica em paciente gestante requer a observação de cuidados pormenorizados por parte da equipe médica, uma vez que não apenas uma pessoa será submetida ao procedimento, mas duas, ao se considerar o feto um delicado organismo a ser abordado.

Avaliação Pré-Operatória

Uma consistente avaliação pré-operatória é fundamental à realização de qualquer cirurgia. Quando em grávidas, esta abordagem se torna imperativa, tendo em vista as alterações fisiológicas que ocorrem durante este período.

O primeiro passo é a definição da natureza do problema em questão. A grande maioria das cirurgias em dermatologia têm abordagem eletiva e pode-se avaliar a necessidade, ou não, da realização do procedimento durante a gestação. Como regra geral, adotada por muitos especialistas, o segundo trimestre é o período que oferece menor risco à mãe e feto, mas, sempre que possível, o pós-parto seria ideal à realização de intervenção cirúrgica eletiva.

Situações delicadas podem requerer intervenção precoce, ainda no primeiro trimestre, como no caso do diagnóstico à biópsia excisional de melanoma maligno. Já ao diagnóstico de carcinoma basocelular superficial, desde que não na face, a cirurgia pode ser postergada ao período pós-gravídico.

O questionamento acerca de doenças concomitantes, tais como cardiopatias, pneumopatias, hepatopatias é importante. Coronariopatias, insuficiência cardíaca, asma, cirrose hepática, dentre outras afecções, requerem avaliação por médico especialista.

História pessoal ou familiar de trombose deve ser aventada, uma vez que, a produção de fatores de coagulação se eleva na gravidez. Na presença de outros fatores de risco, tais como idade acima de 40 anos, obesidade, varizes em membros inferiores, trombopfilaxia pode ser necessária quando da realização de procedimentos mais complexos.

Faz-se necessário o levantamento de medicações em uso pela paciente. Várias drogas apresentam efeito teratogênico comprovado na gravidez, entre elas: inibidores da enzima de conversão de angiotensina (alterações renais), metotrexato (malformações dos

membros e do SNC), carbamazepina (defeitos do tubo neural), ciclofosfamida (malformações do SNC), danazol (masculinização do feto feminino), dietilbestrol (carcinoma de vagina), drogas hipoglicemiantes, antiinflamatórios não hormonais (constrição do ducto arterioso), fenitoína (alterações do SNC), barbitúricos, benzodiazepínicos, propiltiouracil e metimazol (hipotireoidismo fetal, ácido valpróico (defeitos do tubo neural), varfarina (defeitos de esqueleto e do SNC).), talidomida (defeitos em órgãos internos e encurtamento dos membros).

Atenção aos retinóides que parecem atuar durante toda a gravidez, aumentando risco de hidrocefalia, microftalmia, entre outros defeitos congênitos.

Dos agentes antivirais, recomenda-se dar preferência a valaciclovir e famciclovir (grupo B). Finalmente, entre os anti-histamínicos a preferência deve ser pela desclorfeniramina (grupo B), em relação ao hidroxizine (grupo C).

Antibioticoprofilaxia se faz necessária quando na abordagem de feridas contaminadas ou inflamadas e na cirurgia micrográfica de Mohs, uma vez que o tempo cirúrgico é prolongado. A maioria dos procedimentos dermatológicos são estéreis, ao obedecerem regras de assepsia, e não requerem antibióticos no pré e pós-operatório.

Quando necessário, a escolha de medicações categoria B na gravidez devem ser preferidas. Penicilina, o grupo de antibiótico mais prescrito na gravidez e cefalosporina, classe B pelo FDA (Food and Drug Administration, órgão regulamentador americano, vide tabela I), são opções seguras. Com relação à farmacocinética das penicilinas em gestantes, estudos mostram que a concentração destes fármacos diminui sensivelmente no sangue materno em função do aumento do fluxo sanguíneo renal e do aumento da taxa de filtração glomerular. Assim, a dose deve ser ajustada para que se obtenham concentrações no plasma materno semelhantes às encontradas em não gestantes. Considerando-se o aumento do volume de distribuição, decorrente do aumento do volume sanguíneo e, principalmente do aumento do clearance renal, a concentração plasmática materna de ampicilina pode estar diminuída em até 50% na gestante quando comparada a não gestante.

Eritromicina e azitromicina são alternativas aos pacientes com história de hipersensibilidade às penicilinas, também classificados na categoria B. O uso do estolato de eritromicina deve ser evitado em gestantes, em função de hepatotoxicidade e colestase. Acometem de 2% a 10% dos pacientes tratados, com elevações de 2 a 10 vezes os padrões normais de AST (aspartato-aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase) e em até três vezes os níveis normais de fosfatase alcalina. Não existem relatos na literatura acerca de efeitos teratogênicos com o uso de eritromicina, exceto por alguns relatos na literatura que afirmam que mães expostas à eritromicina têm maior risco de gerar filhos com estenose pilórica. Em relação à azitromicina, os dados referentes à sua segurança na gestação ainda são poucos e não mostraram qualquer potencial de teratogenicidade.

Clindamicina é um macrolídeo classificado como classe C pelo FDA e pode gerar alterações nas enzimas hepáticas. Sulfonamidas podem levar a hiperbilirrubinemia com kernicterus, especialmente no terceiro trimestre. Fluoroquinolonas (categoria C pelo FDA), tetraciclina e aminoglicosídeos, ambos categoria D pelo FDA, categoria têm contra-indicação relativa. As fluoroquinolonas podem ocasionar defeitos em cartilagens, tetraciclina, levam a alterações nos dentes e ossos e aminoglicosídeos podem gerar nefrotoxicidade em neonatos.

Raramente necessária, a sedação pré-operatória pode ser feita com o uso de benzodiazepínicos, de maneira cuidadosa, já que não há evidências de que uma única dose seja prejudicial para o feto. Entretanto, o uso freqüente desta classe medicamentosa deve ser evitado.

Em relação à avaliação laboratorial pré-operatória, a glicemia de jejum pode estar baixa pelo aumento da taxa metabólica basal na mulher grávida e leucocitose periférica é comum, mas apenas corrobora a suspeita de infecção (do trato urinário, por exemplo), quando na presença de sinais e sintomas evidentes.

Execução da Cirurgia

O jejum é em geral contra-indicado previamente à realização de pequenos procedimentos cirúrgicos em grávidas, devido à tendência à hipoglicemia. A realização de refeição leve anteriormente à execução da intervenção pode prevenir tal situação.

O posicionamento da paciente em decúbito lateral, pode evitar a síndrome de compressão aortocava (diaforese, taquicardia, náusea, hipotensão) observada quando do decúbito ventral.

Em relação à assepsia, soluções à base de álcool e clorexidina podem ser utilizadas. Iodo-povidine e hexaclorofeno devem ser evitados, pois o primeiro pode levar a hipotireoidismo fetal e o segundo à toxicidade ao sistema nervoso central no feto, respectivamente.

A monitorização da pressão arterial se faz necessária durante todo e qualquer procedimento cirúrgico na paciente grávida pois hipotensão pode comprometer rapidamente o fluxo uterino.

Em relação à anestesia, a maioria dos procedimentos dermatológicos pode ser realizada com anestesia local. A adição do vasoconstritor epinefrina (categoria C pelo FDA) deve ser feita com precauções, pela possibilidade de redução do fluxo sanguíneo uterino.

A lidocaína, frequentemente empregado em formulações tópicas, é um medicamento categoria B, considerado seguro na gravidez, desde que utilizada com parcimônia. Sua utilização em áreas extensas é contra-indicada pelo risco de absorção e potenciais efeitos colaterais, dentre eles bradicardia. Reações de natureza alérgica (nos casos mais graves choque anafilático) associadas à anestésicos locais do tipo amino-amida são raras (< 0,1%). As reações são predominantemente de sensibilidade de contato.

Formulações tópicas de lidocaína e prilocaína, este categoria B na gravidez, podem levar a hipoperfusão local transitória, eritema, edema, dermatite de contato alérgica, petéquia e púrpura. Atenção ao risco de meteglobinemia fetal, pois suas células são mais suscetíveis ao estress oxidativo decorrente dos níveis baixos de metemoglobina reductase eritrocitária.

Lidocaína e provavelmente a prilocaína são excretadas no leite materno, assim, cautela é necessária quando da indicação de procedimentos cirúrgicos no período de aleitamento materno.

A benzocaína é medicamento categoria C para grávidas, utilizado em superfícies mucosas, derivado do ácido para-aminobenzóico (PABA). Pode acusar sensibilização de contato e meteglobinemia em crianças.

A bupivacaína e mepivacaína, categoria C pelo FDA, têm contra-indicação relativas na gravidez pelo risco de bradicardia fetal.

Em relação à execução da incisão cutânea na parede abdominal do abdômen gravídico, uma incisão circular, com apropriada dissecação, torna mais fácil a observação do vetor de menor tensão. A sutura na parede abdominal requer nós de segurança e um adiamento na retirada dos pontos. Eletrocoagulação é considerada segura em pacientes grávidas.

Considerações Pós-cirúrgicas

Acetaminofeno é o analgésico mais indicado para uso na gestação. Dipirona deve ser evitada nos 1º e 3º trimestre da gravidez, com risco de aplasia de medula e fechamento prematuro do ducto arterial. Ibuprofeno, naproxeno e indometacina, antiinflamatórios não hormonais, relacionam-se com oligoâmnio e persistência da circulação fetal quando utilizados no último trimestre, apesar de serem classificados pelo FDA como grupo B.

Lentificação na cicatrização, hiperpigmentação pós-inflamatória, cicatrizes hipertróficas e quelóides são mais frequentes em grávidas e no período de aleitamento. Sangramentos no ato cirúrgico e no pós-operatório são mais frequentes em grávidas, dada à hemodiluição no organismo materno. A gravidez ocasiona um estado de

imunossupressão relativa, o que aumenta as taxas de infecção de ferida operatória. Quando da sua ocorrência antibioticoterapia deve ser adequadamente prescrita.

Nevos, Melanoma e Gravidez

Nevos melanocíticos podem sofrer aumento pigmentar e aumento em diâmetro na gravidez. Este dado é importante quando da realização do estudo segmentar prospectivo de nevos.

Com o aumento da taxa de incidência de melanoma na população geral e com o aumento da idade média de mulheres gestantes, há a preocupação acerca do aumento da incidência de melanomas em grávidas. Ainda é objeto de estudo se as altas taxas hormonais no período gravídico poderiam estar associadas ao aumento na incidência ou piora prognóstica em casos de melanoma na paciente grávida.

Estudos sugerem que o curso clínico, prognóstico, taxas de recorrência são equiparáveis em mulheres grávidas e não-grávidas. A espessura tumoral e a presença ou ausência de ulceração são os 2 fatores mais importantes na determinação prognóstica.

Biópsias de linfonodo sentinela podem ser realizadas como de costume na gravidez. Doses de até 5 mGy de radiação com isótopo de Tecnécio radioativo parecem não acarretar aumento no risco de malformação fetal. Quantidades mínimas de radiação podem ser excretadas no leite materno.

Embora pouco comum, o melanoma é o tipo de câncer mais freqüente a derivar metástases placentárias. São poucos os relatos na literatura acerca do prognóstico materno e fetal nestes casos.

Conclusão

O conhecimento das alterações anatômicas e fisiológicas da gravidez é essencial para a realização segura de cirurgias à paciente e ao feto, com o objetivo primordial de preservar a continuidade da gravidez e a segurança materno-fetal.

Pela avaliação criteriosa do momento a se realizar a cirurgia, procedimentos eletivos podem ser realizados no segundo trimestre ou no período pós-parto. A escolha adequada de medicações a serem utilizadas aumentam a segurança materna e fetal.

Tabela I. Classificação pelo FDA para o Risco de Uso de Drogas na Gravidez

Categoria A: Estudos controlados conduzidos em mulheres não demonstraram risco para o feto no primeiro trimestre de gestação (também não há risco durante os trimestres subsequentes) e a possibilidade de dano ao feto parece remota;

Ex: ácido fólico

Categoria B: Estudos de reprodução animal não demonstraram riscos de malformações fetais. Não existem estudos controlados em gestantes ou em animais que demonstraram algum efeito adverso e não foram confirmados em estudos controlados conduzidos em humanos;

Ex: penicilinas, cefalosporinas, azitromicina, lidocaína, permetrina, nistatina, mupirocina, terbinafina, acetaminofeno, imiquimod, etanercept, infliximab.

Categoria C: Estudos conduzidos em animais têm demonstrado efeitos adversos nos fetos, como malformações ou embriotoxicidade ou não há estudos controlados em humanos;

Ex: sulfas, bacitracina, clindamicina, ciprofloxacina, minoxidil, corticosteróides, fluconazol, tretinoína, podofilina, bupivacaína, mepivacaína, hidroxizine, tacrolimus.

Categoria D: Existe forte evidência de risco fetal, porém os benefícios do uso na gestante podem superar o risco para o feto;

Ex: tetraclicinas, iodeto de potássio, flutamida.

Categoria X: Forte evidência de risco fetal. Estudos em animais e humanos têm demonstrado anormalidades fetais. O risco do uso desses fármacos durante a gestação supera qualquer possível benefício(14).

Ex: acitretin, isotretinoína, finasterida, metrotexato, talidomida.

Referências

Ref 1___ Wong RC. Physiologic skin changes in pregnancy. J Am Acad Dermatol. 1984; 10: 929-40.

Ref 2___ Gomley DE. Cutaneous surgery and the pregnant patient. : J Am Acad Dermatol. 1990 Aug;23(2 Pt 1):269-79

Ref 3___ Martin AG, Leal-Khoury S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. Int J Dermatol. 1992; 31: 375-8.

Ref 4___ Martin C, varner MW. Physiologic changes in pregnancy: surgical implications. Clin Obstet Gynecol 1994; 37:241-55.

Ref 5__ N.N. Naughton e S.E. Cohen. *Nonobstetric Surgery During Pregnancy*, Obstetric Anesthesia Principles and Practice Chapter 16, pgs 255 a 269 Third Edition, 2004, Elsevier Mosby David H. Chesnut).

Ref 6__ Richards KA, Stasko T. Dermatologic surgery and the pregnant patient. *Dermatol Surg* 2002; 28:248-56.

Ref 7__ Susan M, Maloney M. Pregnancy and Dermatologic Surgery. *Dermatologic Clinics* 24 (2006):205-214.

Ref 8__ Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Eng J Med*.1998; 338: 1128-37.

Ref 9__ Giugliani R. Medicamentos na gestação e malformações congênitas. *Rev HCPA & UFRS* 1985;5(1):109-12.

Ref 10__ Reed BR. Dermatologic drugs, pregnancy and lactation. *Arch Dermatol*. 1997; 133: 894-8.

Ref 11__ Machado ARL, Rech JR. Drogas na gestação. *Rev HCPA & UFRS* 1986;6(2):81-90

Ref 12__ Kuczkowski KM. Nonobstetric surgery during pregnancy: What are the risks of anesthesia? *Obstet Gynecol surv* 2003; 59:52-6.

Ref 13__ Lawrence C. Drug management in skin surgery. *Drugs* 1996;52:805-17.

Ref 14__ Huang W, Vidimos A. Topical anesthetics in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:286-98.

Ref 15__ Jurecka W, Gebhart W. Drug prescribing during pregnancy. *Semin Dermatol*.1989; 8: 30-9.

Ref 16__ Bulário Eletrônico da ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária –<http://bulario.bvs.br/index.php>

Ref 17__ McCormack WM, George H, Donner A et al. Hepatotoxicity of erythromycin estolate during pregnancy. *Antimicrob Agents Chemother* 1977;12:630-5.

Ref 18__ Niebyl JR. Antibiotics and other anti-infective agents in pregnancy and lactation. *Am J Perinatol* 2003;20:405-14.

Ref 19__ 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.

Ref 20__ Altman JF, Lowe L, Redman B et al. Placental metastasis of maternal melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:1150-4

Ref 21__ Aktürk AS, Bilen N, Bayrämgürler D, Demirsoy EO, Erdogan S, Kiran R. Dermoscopy is a suitable method for the observation of the pregnancy-related changes in melanocytic nevi. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Sep;21(8):1086-90

Ref 22__ Leachman SA, Jackson R, Eliason MJ, Larson AA, Bologna JL. *Dermatol Nurs*. Management of melanoma during pregnancy 2007 Apr;19(2):145-52, 161.

Ref 23__ Driscoll MS, Grant-Kels JM. Nevi and melanoma in pregnancy *Dermatol Clin*. 2006 Apr;24(2):199-204.