

# Aspectos imunológicos em reprodução humana: parte II

RICARDO M. DE OLIVEIRA

Diretor médico do laboratório RDO Diagnósticos Médicos

## O fator antinúcleo

Existe maior prevalência de fator antinúcleo (FAN) em pacientes com AR quando comparadas a nulíparas e controles pareados por idade. Não se sabe ao certo o que leva à produção desse tipo de anticorpo auto-reativo, mas parece existir uma suscetibilidade genética ligada ao gene HLA (antígenos leucocitários humanos). A doença classicamente ligada à presença do FAN é o lúpus eritematoso sistêmico (LES), que provoca taxas mais altas de abortamentos, que chegam a 50% em pacientes com doença ativa. Embora a maioria das pacientes com AR não preencha os critérios de doenças reumatológicas, o acompanhamento em longo prazo será necessário para melhor estabelecermos esta associação.

Em pacientes com FAN positivo, a ativação policlonal de linfócitos B parece ser mais comum. Embora não seja conhecido o mecanismo exato pelo qual a presença de FAN se correlacione ao abortamento, estudos anatomopatológicos da placenta revelam alterações inflamatórias teciduais e vasculite.

Qualquer que seja o mecanismo fisiopatológico envolvido, a detecção dos anticorpos antinucleares reflete uma atividade auto-imune que pode trazer sérias conseqüências ao equilíbrio imunológico fundamental para uma gestação bem-sucedida.

O tratamento com prednisona é recomendado para tais casos com o intuito de suprimir a atividade inflamatória e estabilizar as membranas celulares (Kwak *et al.*, 1992). A prednisona não atravessa facilmente a barreira placentária em decorrência de sua ligação com a albumina plasmática. Além disso, a placenta contém a enzima beta-2-desidrogenase, que metaboliza o hormônio. Quando indicada, a prednisona deve ser iniciada antes da concepção, sendo relatadas taxas de sucesso de até 85%.

## Aloimunidade

Sabe-se que os genes HLA desempenham um importante papel no mecanismo de rejeição a tecidos transplantados, de forma que é razoável concluir que também são importantes na modulação e na indução da tolerância materna durante a gestação.

O reconhecimento materno de antígenos fetais de origem paterna não apenas ocorre durante a gestação normal, mas pode ser benéfico. Evidências clínicas a favor da vantagem da diferença antigênica entre mãe e feto incluem as altas taxas de gestação relatadas em gestações em úteros de aluguel, envolvendo a transferência de embriões alogenetivamente diferentes, tanto em relação aos antígenos paternos como maternos. Estudos em animais mostraram que genes na região do MHC desempenham um importante papel na reprodução, com efeitos sobre a implantação, a sobrevivência e o crescimento da gestação.

O reconhecimento de células estranhas ao organismo pelo sistema imunológico ocorre devido à expressão de moléculas MHC na superfície celular. Células do citotrofoblasto extraviloso fetal não expressam as moléculas clássicas do MHC classe I (HLA-A e HLA-B), estando as moléculas MHC classe II também ausentes. Há expressão de moléculas HLA-G e E e uma baixa expressão de HLA-C. Diferentemente do que ocorre com os outros genes HLA, para o HLA-G existe uma ausência quase completa de polimorfismo da seqüência de nucleotídeos, o que significa que a proteína HLA-G não varia em humanos, explicando assim o não-reconhecimento das células trofoblásticas como estranhas.

Por outro lado, a incapacidade de expressão de moléculas MHC classe I pela célula trofoblástica poderia torná-la vulnerável ao ataque por células

NK. Demonstrou-se que os antígenos HLA-G protegem as células da lise mediada pela atividade NK. Apesar da quase total ausência de polimorfismo anteriormente relatada, estudos recentes têm constatado uma associação de alguns polimorfismos do HLA-G com abortamento de repetição, existindo uma variação suficiente no sistema HLA que permite que a identidade imunológica seja específica para cada indivíduo.

Mesmo com a ausência da expressão de moléculas MHC clássicas na interface materno-fetal, a exposição materna a antígenos fetais certamente ocorre, seja pela liberação de células fetais para a circulação materna ou por outros mecanismos. Já foi relatado que uma gestação a termo ou um abortamento pode sensibilizar a mãe a antígenos HLA de origem paterna, mas a presença de tais antígenos não está relacionada a complicações na gravidez e perdas fetais. Acredita-se que a expressão de antígenos paternos permite que o feto seja reconhecido como estranho pelo sistema imune materno, e esse tipo de reconhecimento é benéfico para a sobrevivência do embrião.

Os linfócitos B são os responsáveis pela produção dos anticorpos, produzindo anticorpos antilinfócitos paternos (APLA) contra o HLA paterno quando a mulher engravida, e esses anticorpos teriam como objetivo proteger o feto do ataque imunológico pelas células NK maternas.

Observou-se que casais com história de AR apresentam uma certa compatibilidade de HLA, principalmente nos *loci* B, DQ e DR. Mulheres múltiplaras em geral apresentam APLA na circulação, que eventualmente podem ser detectados até mesmo fora do período gravídico, enquanto as abortadoras habituais apresentam níveis baixos ou indetectáveis. Há diferentes métodos para a detecção dos APLA no soro materno, tais como a microlinfocitotoxicidade e a citometria de fluxo, sendo somente o último o indicado para a avaliação na área de reprodução. Para explicar o possível papel do HLA no processo reprodutivo, além do mecanismo imunológico, existe a teoria genética pela qual genes teriam influência sobre o desenvolvimento fetal, especialmente aqueles ligados ao MHC.

Para estudar a importância da compatibilidade HLA sobre a evolução da gestação, Ober *et al.* estudaram prospectivamente a evolução das gestações durante 10 anos numa população submetida à tipagem de HLA. Encontraram um significativo aumento de perdas fetais em casais que apresentavam compatibilidade de todos os 16 *loci* estudados. Em relação a *loci* individuais, as taxas de perda foram maiores para compatibilidade de HLA-B, HLA-C e o componente do complemento C4.

Esse estudo também mostrou que casais com compatibilidade HLA apresentavam maiores intervalos interpartos, o que poderia ser explicado pela maior incidência de abortamentos precoces não diagnosticados. Esse fato também poderia ocorrer em casos de infertilidade sem causa aparente e em falhas repetidas de tratamentos de FIV. Existem poucos estudos em relação ao comportamento do HLA em casos de falhas repetidas de FIV. Estudos distintos observaram maior prevalência de compatibilidade HLA em casais com história de infertilidade sem causa aparente que foram submetidos a FIV sem sucesso. De qualquer forma, nenhum deles identificou algum antígeno específico do HLA associado à falha de implantação após a transferência embrionária. Assim, o HLA pode ser apenas um marcador para a compatibilidade de genes relacionados ou defeituosos.

O tratamento da infertilidade decorrente de compatibilidade HLA envolve a imunização materna com concentrados de linfócitos paternos, de forma que o sinal seja amplificado cerca de 10 mil vezes quando comparado ao nível normalmente encontrado na gestação inicial. A imunização com linfócitos paternos (PLI) consiste de vacinas que são aplicadas com intervalos médios de 4 semanas. E, 4 semanas após a segunda dose, o nível de APLA é novamente medido. É importante frisar que tal modalidade terapêutica apresenta riscos possíveis de transmissão de doenças infectocontagiosas, o que torna obrigatório um perfil sorológico prévio paterno, incluindo sorologias para HIV, hepatite B e C, HTLV-1 e 2, sífilis e doença de Chagas. Em raros casos, pode haver ainda o desenvolvimento de celulite no local da aplicação.

# Aspectos afetivos e sexuais do casal infértil

MOACIR COSTA  
Médico psicoterapeuta

A esterilidade se constitui num problema extremamente difícil de ser enfrentado em decorrência dos tabus e dos preconceitos que envolvem o assunto. É raro um jovem casal se preocupar em realizar exames médicos e laboratoriais para a avaliação da sua capacidade reprodutiva. Em princípio, todo casal se sente saudável, sem problemas para gerar filhos, mas, quando surge a dificuldade de engravidar, os dois (ou um deles) se mostram psicologicamente comprometidos por jamais ter considerado essa possibilidade.

Esse impacto psicológico representa uma das dificuldades iniciais de buscar tratamento para o problema. Outro aspecto afetivo relevante e de intensa implicação psicológica é o fato de que, na maioria das vezes, quando um casal apresenta dificuldades de gerar um bebê, a mulher toma a dianteira em busca da solução.

O homem dificilmente aceita, de início, a idéia do tratamento para esterilidade. Erroneamente, tenta relacionar o problema à falta de virilidade, à impotência e até mesmo a idéias irracionais de homossexualidade latente. A mulher, como sempre, tem maior facilidade para enfrentar situações que envolvem sentimentos e emoções e sai à procura de um médico especialista que possa solucionar o problema.

A falta de solidariedade nessa etapa pode contribuir para futuros problemas nas áreas afetiva e sexual. Nessa fase, o casal ainda não apresenta mudanças na qualidade da vida sexual, mas, ocasionalmente, há uma discreta redução da frequência, algo não percebido claramente. Com o diagnóstico de infertilidade, esse quadro psicológico tende a se agravar:

*Fase de negação* – Essa fase se caracteriza por uma atitude de afastamento dos amigos e até mesmo dos familiares. O casal evita sair de casa ou falar sobre o assunto. Não consegue acreditar que isso esteja acontecendo e tenta responsabilizar algum incidente ou doenças anteriores como justificativa para a ausência da gravidez. Nesse período, as trocas afetivas se reduzem, e o silêncio predomina entre eles;

*Fase de irritabilidade* – Nesse período, o casal se mostra irritável com as pessoas do seu ambiente (colegas de trabalho e familiares) e intolerante com o próprio tratamento, exigindo resultados imediatos, o que os leva a questionar os métodos e, em alguns casos, a trocar de médico. Nessa fase, a redução do contato afetivo e erótico se alterna com períodos de aumento das relações sexuais, como recurso compulsivo para tentar a gravidez. Esse período se caracteriza por um aumento do isolamento social, o que passa a preocupar os familiares;

*Fase depressiva* – Habitualmente, essa fase começa a se estabelecer após um ou dois anos de tentativa para engravidar. A falta de perspectiva ou o pessimismo em relação ao futuro passa a desenvolver no casal um sentimento de tristeza e falta de motivação, que começa a interferir no resultado do tratamento e pode até prejudicar o rendimento profissional. Nessa fase, o casal costuma procurar uma terapia psicológica no sentido de aliviar esse alto grau de frustração. Já os casais mais refratários se mostram ambivalentes, ora no sentido de pensar em interromper o tratamento e partir para a adoção, ora no de enfrentar o tratamento, mas sem jamais buscar ajuda psicológica. O temor em usar antidepressivos ou tranquilizantes nessa fase estaria relacionado aos seus efeitos na futura gravidez, o que, muitas vezes, agrava o estado depressivo.

## Sexualidade

É fundamental reconhecer que o comportamento sexual se altera facilmente quando o psiquismo do casal se encontra comprometido. A manifestação mais comum é a redução natural da busca do contato erótico, principalmente do cônjuge que sempre se mostrou menos interessado e com menor apetite sexual. Não se pode negar que atualmente a sexualidade do casal se mostra mais ativa se comparada há vinte anos, quando a carga de repressão dificultava as manifestações mais livres e espontâneas do sexo.

Nessa fase em que o casal se mostra mais ansioso, é importante salientar que a sexualidade pode se manter acesa, à medida que ambos sejam orientados no sentido de não valorizar tanto o ato sexual, mas dar maior ênfase ao contato físico e às trocas de carícias, que podem manter o desejo e a excitação, fundamentais para a continuidade da vida do casal.

O casal necessita de orientação sobre o funcionamento sexual e precisa entender melhor quando surgem barreiras ou bloqueios decorrentes de uma educação precária, devendo entender, sobretudo, que, nessa fase, a gravidez passa a ser o centro das preocupações da vida desse casal. Aqui está em jogo não apenas o prazer sexual, mas também um projeto de vida mais amplo para o futuro.

## Disfunções sexuais

### Redução do desejo e vaginismo

O temor em não conseguir o objetivo desejado, ou seja, a gravidez, contribui para o esfriamento e a redução do desejo sexual do casal. A insistência em continuar tendo relações sexuais nesse clima de baixa motivação pode ocasionar na mulher a contração dos músculos perivaginais, impedindo o ato da penetração, que nem sempre ocorre, ou provocar dores, configurando um quadro de vaginismo.

### Falhas na ereção e descontrole ejaculatório

O homem, diante dessa falta de motivação e do desconforto da companheira, se mostra menos excitado. Essa percepção dificulta a obtenção e a manutenção da ereção, e, conseqüentemente, o

temor do fracasso pode estimular o surgimento da impotência. Mesmo antes dessas falhas de ereção, a incerteza ou o temor do insucesso pode gerar precocidade ejaculatória, o que transforma a intimidade num verdadeiro desmancha-prazeres.

### Redução do prazer

A sexualidade do homem parece ser mais vulnerável à disfunção sexual, mas, nessas condições, a mulher, antes orgásmica, se mostra pouco vibrante, o que piora a sua auto-estima. O foco de atuação, que era a gravidez, passa a ser a sensação de fracasso e de desprazer que predomina na convivência a dois. Atividades que o casal antes fazia junto (como ouvir música, tomar banho e assistir tevê) já não ocorrem na mesma intensidade.

### Fase de resolução

A terapia psicológica, com enfoque na sexualidade, pode, num breve período (de 3 a 4 meses), reduzir a ansiedade do casal e promover a reaquisição da confiança e a retomada da atividade sexual. Os homens com problemas mais acentuados de ereção atualmente são beneficiados com medicamentos específicos para ereção, em especial aqueles cuja ação é de até 36 horas, permitindo que o sexo ocorra sem a pressão do tempo, sempre com o apoio da psicoterapia. Independentemente do método empregado, a conquista de uma gravidez tão ansiosamente desejada revaloriza as trocas afetivas no vínculo conjugal, a solidariedade e a capacidade de superação de problemas, abrindo perspectivas para uma vida com mais confiança e prazer.

# Inibidores da aromatase: realidade definitiva nos protocolos de indução da ovulação?

Mario Cavagna

Doutor em ginecologia e obstetrícia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Dirceu H. Mendes Pereira

Diretor da Profert - Reprodução Assistida (SP)

Os inibidores da aromatase (IA) atuam impedindo a conversão de androgênios em estrogênios. Exercem seu mecanismo de ação interagindo reversivelmente com o citocromo P450 aromatase, de modo que a inibição da síntese estrogênica depende de sua presença contínua nos tecidos onde ocorre a aromatização de androgênios. Os IA determinam, portanto, queda na produção estrogênica, sendo comumente empregados como agentes terapêuticos em situações oncológicas nas quais se requer uma diminuição dos níveis estrogênicos, como é o caso do câncer de mama hormônio-dependente (Scott e Keam, 2006).

A ação dessas drogas, por outro lado, pode ter um papel de relevo na medicina reprodutiva. Mitwally e Casper (2002) registraram que a síntese diminuída de estrogênios determinada pelos IA libera o eixo hipotálamo-hipofisário do *feedback* negativo exercido pelos estrogênios, propiciando um aumento na liberação de FSH e estimulando o desenvolvimento de folículos ovarianos. Tal fato é observado especialmente em mulheres portadoras da síndrome dos ovários policísticos (SOP). Esses autores foram os primeiros a utilizar o letrozol como agente indutor da ovulação em pacientes com SOP e em pacientes com resposta inadequada ao citrato de clomifeno (CC). Os resultados iniciais mostraram-se animadores, especialmente quanto à ausência dos efeitos antiestrogênicos observados no endométrio. A dose inicialmente empregada foi de 2,5 mg diários de letrozol, do terceiro ao sétimo dia do ciclo menstrual, nos moldes do esquema com CC. Porém, nem todos os estudos confirmaram a eficácia do letrozol nessa dosagem para o estímulo do desenvolvimento folicular múltiplo.

Freitas *et al.* (2005), em investigação realizada em nosso meio, verificaram que a dosagem diária de 2,5 mg de letrozol em mulheres normoovulatórias submetidas a inseminação intra-uterina não foi eficaz quanto ao desenvolvimento de múltiplos folículos, relacionando-se a baixas concentrações de estradiol e baixas taxas de gravidez, embora não tenham havido efeitos adversos na espessura endometrial. Outras investigações, entretanto, mostraram dados favoráveis com a utilização do letrozol, especialmente comparando-se ao CC (Atay *et al.*, 2006). Admite-se, porém, que a eficiência do letrozol em mulheres normoovulatórias que deverão se submeter à indução da ovulação para procedimentos de reprodução assistida ainda não se encontra bem estabelecida. Possivelmente, a dose diária ideal para o tratamento seja maior que 2,5 mg.

Há evidências de que o emprego do letrozol como coadjuvante na estimulação ovariana com gonadotropinas possa se mostrar efetivo, em particular nas pacientes com má resposta aos protocolos de indução comumente empregados. Mitwally e Casper (2002) observaram que, em más respondedoras, a adição de 2,5 mg de letrozol do terceiro ao sétimo dia a um esquema de indução ovulatória com FSH associou-se a um número significativamente maior de oócitos maduros em comparação ao tratamento com FSH isolado.

Recentemente, Garcia-Velasco *et al.* (2005) registraram que, em más respondedoras, a terapia adjuvante com 2,5 mg de letrozol em esquema de estimulação ovariana com gonadotropinas (FSH/hMG) aumenta o número de oócitos coletados e produz melhores taxas de implantação. Em estudo realizado em nosso meio, Serafini *et al.* (2005) re-

latam que a associação de letrozol a um esquema de estimulação ovariana com FSH produz excelentes taxas de gravidez clínica, com dosagem total de FSH administrada significativamente menor, reduzindo os custos do tratamento.

Em conclusão, os inibidores da aromatase, especialmente o letrozol, configuram-se como uma promissora opção nos protocolos de estimulação ovariana, particularmente como adjuvantes ao tratamento com gonadotropinas em más respondedoras. O emprego de letrozol isoladamente em mulheres com SOP ou normoovulatórias com indicação para técnicas de reprodução assistida ainda requer investigações ulteriores para que possam ser estabelecidos o esquema e a dosagem adequada para uma indução ovulatória eficiente.

## Referências bibliográficas

1. Atay V, Cam C, Muhcu M, Cam M, Karateke A. Comparison of letrozole and clomiphene citrate in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. *J Int Med Res* 2006; 34: 73-76.
2. Freitas GC, Carvalho C, Dzik A, Soares JB, Mantese JC, Cavagna M. Letrozole at the dose of 2.5 mg daily is not effective for ovarian stimulation prior to intrauterine insemination. *Hum Reprod* 2005; 20 (suppl. 1): i112 (abstract).
3. Garcia-Velasco JA, Moreno L, Pacheco A, Guillen A, Duque L, Requena A et al. The aromatase inhibitor letrozole increases the concentration of intraovarian androgens and improves in vitro fertilization outcome in low responder patients: a pilot study. *Fertil Steril* 2005; 84: 82-87.
4. Mitwally MF, Casper RF. Aromatase inhibition improves ovarian response to follicle-stimulating hormone in poor responders. *Fertil Steril* 2002; 77: 776-780.
5. Scott LJ, Keam SJ. Letrozole in postmenopausal hormone-responsive early-stage breast cancer. *Drugs* 2006; 66: 353-362.
6. Serafini P, Massaguer A, Alegretti JR et al. Letrozole and r-FSH for ovulation induction in women undergoing IVF produce excellent pregnancy rates while lowering treatment costs: results of prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 2005; 84 (suppl.1): S93 (abstract).

# Tratamento da rinite na gestante

Dr. Olavo Mion

Professor Doutor da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

Dr. João Ferreira de Mello Júnior

Professor Livre-docente da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMUSP

O tratamento das doenças durante a gestação é de extrema importância em razão dos possíveis riscos dos medicamentos. Devemos lembrar que as doenças nasais crônicas costumam afetar as mulheres em idade reprodutiva. Cerca de 30% da população é acometida por doenças alérgicas, e essa incidência vem aumentando especialmente devido a alergias respiratórias, sendo a mais comum a rinite alérgica. A rinite na gestante pode ser alérgica ou não-alérgica, limitada à gestação, em função das alterações hormonais da gravidez.

Os estudos científicos existentes em doenças respiratórias (alérgicas ou não) durante a gestação são na sua maioria sobre asma, pois todas as diretrizes recomendam que o tratamento da asma seja continuado mesmo durante a gestação. O tratamento de primeira linha recomendado para a asma durante a gestação é o corticosteróide inalatório.

Os medicamentos mais efetivos e seguros para a asma também o são para a rinite, ou seja, são os antiinflamatórios hormonais tópicos, pois tratam de rinites de origem alérgica e não-alérgica. O obstetra, o otorrinolaringologista e o alergologista devem estar atentos para as queixas das gestantes. Nunca devemos esquecer que a formação do feto acontece no primeiro trimestre de gestação e que 1,5% das malformações são decorrentes de medicamentos utilizados durante a gravidez.

O tratamento da rinite deve ser diferenciado e com atenção para o bom andamento da gestação, seguindo um cronograma específico que considere as necessidades das pacientes, iniciando o tratamento com medidas de higiene ambiental e lavagem nasal.

## Descongestionantes e vasoconstritores

Descongestionantes orais e vasoconstritores tópicos causam prejuízo à circulação sanguínea materno-fetal. O seu uso em excesso é prejudicial, pois causam vasoconstrição sistêmica. Os locais também

podem causar rinite medicamentosa pela grande agressão gerada sobre a mucosa nasal. Juntamente com os corticosteróides tópicos, estes são os que mais agem no tratamento da obstrução nasal.

## Anti-histamínicos

Os anti-histamínicos orais às vezes são úteis para o tratamento dos sintomas de rinite durante a gestação. Os anti-histamínicos de primeira geração (sedantes) são considerados como primeira linha, apesar de haver considerações em relação à segurança com alguns desses anti-histamínicos. Os anti-histamínicos de segunda geração são alternativas para o tratamento dos sintomas alérgicos na gestação, especialmente para mulheres que não toleram bem os anti-histamínicos de primeira geração por seus efeitos de sedação e sonolência.

Testes em animais deixaram a cetirizina e a loratadina na categoria B para gravidez do FDA, mas têm indicação somente para rinite alérgica durante a gestação, não sendo indicadas para a rinite gestacional pura. Esses anti-histamínicos têm pouco efeito na obstrução nasal, que é o que mais incomoda a gestante, piorando sua qualidade de vida.

Anti-histamínicos mais novos (como a fexofenadina e a desloratadina) teriam maior ação na obstrução nasal, mas ainda colocados na categoria C, pela falta de estudos, não sendo indicados para gestantes.

## Corticosteróides tópicos

A medicação de escolha para o tratamento da rinite alérgica é o corticosteróide tópico, que age ligando-se aos receptores de membrana das nossas células e encaminhando-se ao núcleo, de onde estimulará áreas de DNA, resultando no efeito antiinflamatório. Logo que a medicação for aplicada nas fossas nasais, parte dela será absorvida, porém, já na sua primeira passagem pelo fígado, será quase totalmente metabolizada em produtos inativos.

Os corticosteróides tópicos são utilizados de forma preventiva, sendo capazes de controlar todos os sintomas da rinite gestacional. Sua utilização diminui os espirros, a rinorréia, o edema dos cornetos e, principalmente, a obstrução nasal. Os efeitos adversos mais comuns com a utilização dos corticosteróides locais nas doses recomendadas são irritação, espirros, sensação de mucosa seca, sabor desagradável e epistaxes. Ainda que descritos, surgimento de perfuração septal e candidíase nasal são bastante raros.

Após análise de estudos e dados epidemiológicos em relação à segurança e à eficácia dos corticosteróides locais, estes foram reconhecidos pelo American College of Allergy, Asthma, and Immunology e pelo The American College of Obstetricians and Gynecologists. Estudos com uma população grande de gestantes em uso de budesonida mostraram resultados tranquilizadores. Nesse sentido, não se detectou aumento de malformações congênitas, na taxa de prematuridade, natimortos e gemelares ou de peso e estatura ao nascer. Essas instituições elegeram a budesonida como o corticosteróide inalatório de escolha para uso durante a gravidez, e uma

boa opção para mulheres que requerem altas doses da medicação, pois a budesonida pode maximizar a adesão ao tratamento e minimizar os efeitos sistêmicos, sendo o único corticosteróide tópico designado como categoria B no risco para gestação do FDA.

Não podemos deixar de lembrar que, em razão da suscetibilidade individual, algumas mulheres podem ser mais sensíveis aos corticosteróides, o que pode ocasionar efeitos clínicos indesejáveis. Portanto, é de suma importância que, na gestação, sempre se administre a dose mais baixa possível de corticosteróides e pelo menor tempo.

### Conclusão

As gestantes devem evitar o consumo de medicamentos sem prescrição médica em razão do risco de teratogênese. Deve-se tomar cuidado com medicamentos novos, já que foram pouco estudados, e também com os que causam prejuízo à circulação sanguínea materno-fetal, como os vasoconstritores e os descongestionantes sistêmicos. Existe consenso sobre o uso de corticosteróides tópicos na rinite gestacional, devendo-se utilizar o de menor risco conforme o FDA: a budesonida tópica nasal.

## RESUMO DO TRATAMENTO DA RINITE GESTACIONAL

### Tratamento da rinite gestacional

Inicial	Higiene ambiental e lavagem nasal
Anticolinérgicos	Provaram ser seguros, mas devem ser utilizados após o terceiro trimestre de gestação
Cromoglicato	Deve ser utilizado após o terceiro trimestre de gestação
Anti-histamínicos	Sem registro de teratogenicidade (sistêmico, de primeira geração, loratadina e cetirizina) Pode ser sedante Não se recomenda o uso antes do terceiro trimestre de gestação
Corticosteróides tópicos	Sem registro de teratogenicidade (sistêmico e tópico) Budesonida é considerada classe B pelo FDA e demais corticosteróides tópicos são classificados como classe C Dose mais baixa possível pelo menor tempo necessário Age na obstrução nasal sem prejuízo à circulação materno-fetal
Descongestionantes e vasoconstritores	Prejuízo à circulação sanguínea materno-fetal O uso em excesso é prejudicial
Imunoterapia	Não aumentar a dose durante a gestação para evitar o risco de anafilaxia Para iniciar a imunoterapia, recomenda-se esperar o término da gestação