

Artigo de Revisão/Review Article

Dermatoses específicas da gravidez

Specific skin diseases associated with pregnancy

Ermelindo Tavares*, Elicha Fernandes*, César Martins**

Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Distrital de Santarém

ABSTRACT

Skin lesions associated with pregnancy may be classified into the physiological and pathological types. These latter one include pre-existing dermatoses and the specific dermatoses of pregnancy. Specific dermatoses of pregnancy comprise many skin diseases with different severities, some of which have importante maternal and/or fetal implications. Spontaneous disappearance in the postpartum period is the rule and recurrences in subsequent pregnancies may occur in a few cases.

Keywords: skin diseases; pregnancy

INTRODUÇÃO

A gravidez é um estado fisiológico transitório durante a qual ocorre um conjunto de alterações envolvendo todos os órgãos e sistemas.

As alterações cutâneas da gravidez podem ser agrupadas nos tipos fisiológicos e patológicos. As alterações fisiológicas são as mais comuns e seu reconhecimento reveste-se de grande importância uma vez que permite evitar pedidos desnecessários de exames complementares. A maioria surge no início da gravidez e, geralmente, desaparece no fim desta ou após o parto. Em termos clínicos, as lesões podem ser discretas ou, nalguns casos, severas a ponto de merecem um tratamento adequado.

O segundo grupo engloba as dermatoses pré-existentes susceptíveis de agravamento ou melhoria

durante a gravidez e as dermatoses específicas da gravidez, sendo estas últimas as mais preocupantes, uma vez que algumas delas podem comprometer o bem-estar materno e/ou fetal.^{1,2}

Neste trabalho serão abordadas apenas as dermatoses específicas da gravidez, fazendo referência aos seus aspectos etiopatogénicos, clínicos e terapêuticos.

PÁPULAS E PLACAS URTICARIFORMES E PRURIGINOSAS DA GRAVIDEZ (PPUPG)

PPUPG ou PUPPP (acrónimo inglês para *Pruritic Urticarial Plaques and Papules of Pregnancy*) é a dermatose específica da gravidez mais comum.² Estima-se que ocorra numa em cada 160 gestações (Quadro I).³ A grande prevalência de PUPPP nas primíparas é relatada por muitos autores.² Contudo, vários estudos apontaram para a sua habitual ocorrência também nas múltiparas.^{4,5} O aumento excessivo de peso e a hiper-

* Interno(a) do Internato Complementar

** Assistente Hospitalar Graduado

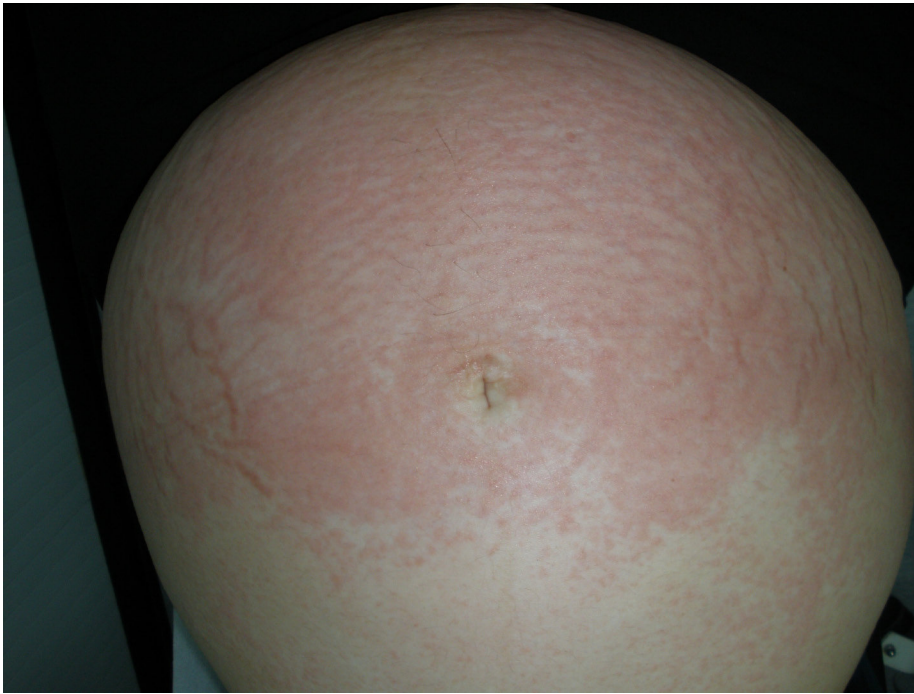


Figura 1. Pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez. (Fonte: Serviço de Dermatologia e Venereologia, Hospital Distrital de Santarém).

tensão arterial durante a gravidez também constituem factores de risco.^{2,5,6}

A etiopatogenia do PUPPP permanece incerta.⁶ Pensa-se que a rápida distensão cutânea abdominal conduza ao estiramento do tecido conectivo e conversão de partículas inócuas em antigénios, contra os quais surge uma resposta imunológica.^{2,4,6} Níveis elevados de progesterona e quimerismo periférico (depósito materno cutâneo de ADN fetal) também foram apontados como possíveis causas.⁷

Classicamente, PUPPP inicia-se na parede abdominal anterior, em particular sobre as sugilações e, tipicamente, poupa a área periumbilical, situação contrária ao que se verifica no PG (Fig. 1).² O início do prurido abdominal intenso coincide com o aparecimento de pápulas e placas eritematosas, não foliculares, polimorfas e, por vezes, pseudovesiculares,² que em poucos dias se estendem para as mamas, extremidade proximal das coxas e membros superiores. Lesões em alvo, anulares ou policíclicas podem ser visualizadas num número reduzido de casos.² A PUPPP poupa, habitualmente, a face, as palmas, as plantas e as membranas mucosas.^{2,6} Embora seja uma

dermatose prevalente no terceiro trimestre de gravidez, em cerca de 15 por cento dos casos pode ocorrer no período *postpartum*.⁴

Os exames laboratoriais de rotina são normais e os achados histopatológicos inespecíficos. As imunofluorescências directa e indirecta são negativas.^{2,6}

O diagnóstico diferencial engloba várias entidades. As lesões urticariformes e pruriginosas podem surgir na dermatite de contacto, urticária alérgica de etiologia variada e no exantema viral ou medicamentoso.² O PG figura-se como o principal diagnóstico diferencial.² O ELISA NC16A é um teste altamente

sensível e específico e que com alguma rapidez permite diferenciar PG de PUPPP.⁸

A corticoterapia tópica, os anti-histamínicos orais² e os emolientes⁶ conferem alívio dos sintomas e resolução das lesões em quase todas as doentes. Num estudo, o propionato de fluticasona a 0.05% foi descrito como sendo uma opção terapêutica eficaz e com poucos efeitos adversos.⁹ As situações severas requerem corticoterapia sistémica.² A resolução ocorre, tipicamente, 7-10 dias após o parto.² O prognóstico materno-fetal é excelente, sendo rara a sua ocorrência em gravidezes subsequentes.^{2,10}

PRURIGO DA GRAVIDEZ

O prurigo da gravidez (*Prurigo of Pregnancy* - PP) afecta 1 em cada 300 grávidas.¹¹ Embora tenha sido descrita em todos os trimestres de gravidez, o PP ocorre mais frequentemente entre a 20^a e 34^a semana de gestação.¹²

A patogenia é desconhecida.³ Trata-se de uma erupção cutânea pruriginosa intensa em que predominam as escoriações, sugerindo um componente emo-

cional. Igualmente, é comum uma história pessoal de atopia,⁶ assim como níveis séricos elevados de IgE.²

Clinicamente, são observadas pápulas por vezes foliculares ou lesões nodulares, com ou sem crosta central, medindo entre 0.5 e 1.0 cm, localizadas predominantemente sobre as superfícies extensoras das pernas e membros superiores, podendo também afectar a porção superior do tronco ou a área abdominal.^{2,6} Pústulas foliculares ou não foliculares podem ser visualizadas, mas as bolhas são raras.² A doença pode persistir durante semanas ou meses após o parto e recidivar em gestações subsequentes.²

A avaliação laboratorial é, por definição, normal e a histologia das lesões cutâneas é inespecífica.² A imunofluorescência (directa e indirecta) é negativa.² Em 1988, Alcalay *et al.*¹³ relataram o caso de uma grávida com lesões pruriginosas, cuja imunofluorescência directa revelou depósito linear de IgM ao longo da MB dermo-epidérmica, tendo denominado esta entidade por Doença IgM linear da gravidez. Segundo alguns autores, tal achado é inespecífico e, para outros, trata-se duma nova dermatose, com características clínicas semelhantes ao PP, sendo a presença de IgM na IFD a única forma de distinguir as duas patologias.

Em termos de diagnóstico diferencial, a colestase intra-hepática da gravidez deve ser excluída, assim como as foliculites bacterianas.²

Relatos isolados demonstraram a eficácia dos corticóides tópicos de potência moderada e anti-histamínicos orais no tratamento desta afecção, sem alusão a efeitos adversos materno-fetais.

FOLICULITE PRURIGINOSA DA GRAVIDEZ

Trata-se duma dermatose rara, sendo sua incidência estimada em 1/3.000 gestações.¹⁴ Contrariamente ao seu nome, o prurido não constitui um achado proeminente, e sua apresentação pode, em alguns casos, ser confundida com a foliculite bacteriana. Aparece, geralmente, entre o quarto e o nono mês de gravidez e sua resolução verifica-se, na maior parte dos casos, duas a três semanas após o parto.¹⁵ Porém, tal período pode estender-se entre um ou dois meses.¹³ Recorrências em gestações subsequentes não foram relatadas.¹⁵

A etiologia da foliculite pruriginosa da gravidez (FP) é desconhecida. A sua semelhança com o acne induzido pela corticoterapia ou progestativos chamou a atenção para o papel das variações hormonais durante a gravidez.¹⁵ Contudo, Vaughan Jones *et al.*¹⁶ não demonstraram alterações significativas nos níveis séricos de androgénios nas mulheres com FP relativamente ao grupo controlo.

Em termos clínicos, a FP manifesta-se como uma erupção acneiforme, caracterizado por múltiplas pápulas e pústulas foliculares, por vezes pruriginosas, medindo entre 2 e 4 mm,⁶ localizadas habitualmente na porção superior do tronco, braços, ombro e região abdominal.^{6,15} O diagnóstico é clínico e, em alguns casos, requer exclusão doutras erupções.

O exame histológico revela uma foliculite inflamatória inespecífica e a imunofluorescência é negativa.^{6,15} O diagnóstico diferencial engloba o prurigo da gravidez, foliculites de etiologia bacteriana e a sarcoptose.¹⁵

Verifica-se, no geral, boa resposta ao peróxido de benzoilo tópico a 10%,¹⁷ fototerapia com ultravioletas B^{4,18} ou esteróides tópicos.¹⁹

COLESTASE INTRA-HEPÁTICA DA GRAVIDEZ

A colestase intrahepática da gravidez (CIG) é um distúrbio obstétrico raro, cuja prevalência oscila entre 1/1.000 e 1/10.000 gestações.²⁰ Trata-se da segunda causa mais comum de icterícia gestacional, sendo a primeira a hepatite viral.² É observada comumente em gestantes de idade avançada, múltiparas e mulheres com história pessoal de colestase por contraceptivos orais.²¹ Relata-se, igualmente, história familiar positiva em cerca de 50 por cento dos casos e elevada incidência em gestações gemelares.²

Embora haja variabilidade, o diagnóstico de CIG é estabelecido por parâmetros clínicos e laboratoriais, nomeadamente prurido generalizado com ou sem icterícia e sem história de hepatite viral ou tóxica, ausência de lesões cutâneas, presença de colestase, resolução completa após o parto e recidiva durante gestações subsequentes.²

CG é apontado como um distúrbio multifactorial, contribuindo para a sua génese os factores hormonais, genéticos e ambientais.²⁰

Relativamente aos factores hormonais, os níveis séricos de estrogénios parecem desempenhar um papel importante. Sabe-se que esta dermatose ocorre predominantemente no terceiro trimestre de gravidez e em múltiparas, situações caracterizadas por níveis séricos elevados de estrogénios. A conjugação dos ácidos biliares pode ser inibida por estrogénios conjugados.² A administração de progestativos exógenos durante o último trimestre de gravidez pode desencadear CIG.²²

História familiar de CIG em até 50 por cento dos casos,² elevada incidência em certos grupos populacionais e associação com antígenos leucocitários humano (HLA-A31 e HLA-B8)⁶ apontam para uma predisposição genética. A mutação do gene MDR3 (*multidrug resistant 3*) foi implicada como um dos factores desencadeantes da CIG em algumas famílias.²³ O MDR3 codifica uma glicoproteína da membrana canalicular dos hepatócitos (ABCB4) implicada na excreção da fosfatidilcolina, cujo deficit está implicado em várias doenças hepatobiliares.²²

Em relação aos factores ambientais, a deficiência de selénio como um possível co-factor na génese da CIG foi sugerido por Reyes *et al.*²⁴

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Doença materna

O prurido constitui a sintomatologia clássica inicial e aparece, geralmente, no terceiro trimestre² atingindo as palmas e plantas, progredindo para o tronco e restantes áreas cutâneas. As escoriações cutâneas podem estar presentes e é comum o agravamento nocturno do prurido.² A resolução completa verifica-se 48 horas após o parto.²⁵ A icterícia ocorre em 10 a 25 por cento dos doentes e pode aparecer nas primeiras quatro semanas após o início do prurido²⁶, resolvendo-se, tipicamente, um a duas semanas após o parto.² Outras queixas incluem anorexia, epigastralgias e esteatorreia, colúria e acolia fecal.²

A morbidade e mortalidade materna são baixas. Contudo, a deficiência da vitamina K por malabsorção intestinal, se severa ou prolongada, conduz a um prolongamento do tempo de protrombina e da hemorragia durante o trabalho de parto.² Colelitíase e co-

lecistite são observadas com elevada frequência nos doentes com CIG.²

A elevação sérica dos ácidos biliares totais, com níveis até 10-25 vezes acima dos valores normais, constitui o principal achado laboratorial, observando-se um aumento do ácido cólico, uma diminuição do ácido quenodesoxicólico e, conseqüentemente, um aumento marcado do *ratio* ácido cólico/ácido chenodesoxicólico.²⁵ Nos doentes sem icterícia, a elevação dos ácidos biliares na presença de prurido pode ser a única alteração presente (prurido *gravidarum*).² Em 60 por cento das grávidas observa-se subida ligeira das transaminases séricas, sendo raro o aumento dos valores de TGO e TGP duas vezes acima do limite superior da normalidade.²⁵ Se estiver presente a hiperbilirrubinémia, tipicamente os seus valores não ultrapassam os 6 mg/dL.²⁵ A ecografia hepática revela, geralmente, um parênquima normal.²

A biópsia hepática, embora não seja obrigatória para estabelecer o diagnóstico, quando executada, demonstra colestase centrolobular, sem necrose ou inflamação portal.²

As recidivas em gestações subsequentes ocorrem em 60-70 por cento dos casos, podendo também ser desencadeadas por contraceptivos orais.¹⁹

Doença fetal

A etiologia das complicações fetais permanece pouco compreendida, podendo estar relacionado com o fluxo aumentado de ácidos biliares na circulação fetal.²⁷ Num estudo realizado por Glantz A *et al.*,²⁸ demonstrou-se que a presença de complicações fetais só se verifica na presença de níveis séricos de ácidos biliares iguais ou superiores a 40 µmol/L. Verificaram, igualmente, um aumento de um a dois por cento no risco de parto pré-termo espontâneo, de eventos asfíxiantes e coloração meconial do líquido amniótico, da placenta ou das membranas por cada µmol/L adicional de ácidos biliares séricos.

Parto prematuro, sofrimento fetal (demonstrado por coloração meconial anormal do líquido amniótico e anomalias cardiotocográficas) e morte súbita intra-uterina constituem as principais complicações da CIG,²⁷ assim como a hemorragia intracraniana, nos raros casos de elevação importante do tempo de pro-

Quadro I. Dermatoses específicas da gravidez: Aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e prognósticos.

Quadro I						
Dermatose	Prevalência	Trimestre de gravidez em que ocorre	Morfologia das lesões	Localização habitual	Alteração laboratoria	Aumento da mortalidade fetal
PPUPG	1/160	Terceiro	Pápulas e pápulas urticariformes	Abdómen Extremidade proximal dos membros	-	-
PP	1/300	Segundo ou terceiro	Pápulas foliculares e não foliculares Nódulos eritematosos e escoriados	Superfície extensora dos membros	-	-
FPG	1/3.000	Segundo e terceiro	Lesões acneiformes (pápulas e pústulas foliculares)	Tronco e membros	-	-
CIG	1/1.000- -10.000	Terceiro	Escoriações	Tronco Palmas Plantas	Aumento das transaminases hepáticas, bilirrubinas, sais biliares e tempo de protrombina	Sim
PG	1.50.000	Terceiro	Lesões vesiculobolhosas	Tronco (abdómen) Membros superiores	Eosinofilia periférica IgG anti-BP180 circulante Depósito de C3 ± IgG ao longo da MB	Não
IH	S.D. (Poucos casos descritos na literatura mundial)	Terceiro	Lesões eritema-topustulosas	Tronco Membros Generalizado	Anemia Leucocitose Neutrofilia Aumento VS Hipocalcemia Hipofofosfatemia Hipoalbuminemia Aumento da creatinina e ureia	Sim

PPUPG – Pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez
PP – Prurigo da gravidez
FPG – Folliculite pruriginosa da gravidez
CIG – Colestase intra-hepática da gravidez
PG – Penfigóide gestacional
IH – Impetigo herpetiforme
MB – membrana basal
S.D. – Sem dados

trombina, secundária à carência materna de vitamina K (Quadro I).²

Como tal, a maior parte dos autores advoga a indução do trabalho de parto as 38 semanas de gestação nos casos ligeiros e, nas situações severas, as 36 semanas.¹⁹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TRATAMENTO

A hepatite viral deve ser excluída serologicamente. A persistência dos sintomas e das alterações das provas hepáticas após o parto é uma complicação rara; como tal, a sua presença também sugere uma doença hepática subjacente, especialmente a cirrose biliar primária.²

O tratamento de escolha é o ácido ursodesoxicólico (AUDC) na dose de 15 mg/Kg/dia.² Relatou-se, em alguns estudos, controle dos sintomas e redução do risco de complicações fetais com o AUDC.²¹

Vários estudos demonstraram a eficácia da dexametasona na CIG; contudo, ela atravessa facilmente a placenta e, em altas doses, podem surgir repercussões fetais, nomeadamente baixo peso à nascença e anomalias no desenvolvimento neurológico.²⁷ Marschall *et al.* sugeriram a combinação de AUDC e rifampicina para o tratamento de algumas doenças hepatobiliares colestáticas, sendo uma alternativa para a CIG severa e resistente à monoterapia com AUDC.²⁹

As vitaminas lipossolúveis, especialmente a vitamina K, devem ser administradas em caso de suspeita de malabsorção.²

PENFIGÓIDE GESTACIONAL

O penfigóide gestacional (PG) ou herpes gestacional constitui uma dermatose auto-imune rara e exclusiva da gravidez e, sem dúvida, a mais importante a ser excluída perante uma dermatose bolhosa.²

A afecção surge, geralmente, durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez, mas pode ocorrer em qualquer período gestacional e no puerpério.¹ Associação com coriocarcinomas e mola hidatiforme já foi descrita.² Estima-se que a sua incidência seja de 1/50.000 gestações,³⁰ estando este valor dependente da frequência do HLA-DR3 em diferentes grupos populacionais.³¹ No geral, as grávidas apresentam ida-

des compreendidas entre os 19 e os 39 anos (média de 30 anos);^{1,32} a multiparidade constituiu um achado importante nalguns estudos, particularmente nos países não ocidentais, onde as taxas podem atingir os 73 por cento.³²

A maior parte das gestantes com PG apresenta anticorpos IgG1 contra uma proteína transmembranar hemidesmosómica de 180 kDa designada BPAG2 (*Bullous Pemphigoid Antigen 2*) ou colagénio tipo XVII, um dos principais constituintes do complexo de adesão dermo-epidérmico.^{1,2} O seu segmento não-colagénico NC16A constitui o principal local responsável pela imunoreactividade.³³

A ligação dos anticorpos anti-PBAG2 ao domínio NC16A resulta na activação da via clássica do complemento, quimiotaxia e desgranulação dos eosinófilos e, conseqüentemente, destruição da membrana basal (MB), com perda de coesão dermo-epidérmica e formação de bolhas.²

O factor que determina a produção de anticorpos permanece incerto.² O cruzamento entre antigénios placentares e cutâneos é apontado como uma possível explicação, sendo apoiado pelo envolvimento inicial da região periumbilical no PG.¹³ Estudos imunogenéticos revelaram grande incidência de antigénios HLA-DR3 e DR4.^{2,32}

Clinicamente, o PG manifesta-se pelo aparecimento de pápulas e placas urticariformes, pruriginosas, circulares ou policíclicas localizadas ao tronco (área abdominal), sobre as quais surgem lesões vesículo-bolhosas com diâmetro por vezes superior a 0.5 mm³² e que rapidamente se tornam generalizadas (Fig. 2); tipicamente, as palmas, as plantas, a face e as mucosas são poupadas.² A maior parte das pacientes encontra-se no último trimestre de gravidez e até 1/4 no puerpério.^{2,31} O início das lesões a nível umbilical ou periumbilical constitui um dado importante, podendo ser encontrado em até 73 por cento dos casos.³²

A variabilidade em termos de evolução clínica é um achado comum. Grande número de pacientes apresenta resolução espontânea das lesões durante o período final da gravidez² ou várias semanas ou meses após o parto.^{1,30} Há vários relatos de exacerbação durante gravidezes subsequentes, menstruação ou toma de contraceptivos orais.^{2,34,35}



Figura 2. Penfigóide gestacional: (a) Região abdominal e (b) dorso das mãos. (Cortesias do Departamento de Dermatologia do Centro de Dermatologia Médico-Cirúrgica de Lisboa).

Lesões urticariformes, vesículas e bolhas, geralmente auto-limitadas, podem surgir em 5-10 por cento dos recém-nascidos.³⁶ Dados científicos apontam para um risco acrescido de prematuridade e recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG).³⁷ Nenhum estudo comprovou o aumento da mortalidade ou morbidade fetal, assim como benefício da corticoterapia sistémica na redução do risco de parto prematuro.²

Segundo vários autores, as pacientes com história pessoal de PG apresentam um risco elevado de desenvolver outras doenças auto-ímmunes, nomeadamente a doença de Graves, tiroidite de Hashimoto, doença de Addison, *diabetes mellitus* tipo 1 e lúpus eritematoso sistémico.^{38,39}

Uma hipereosinofilia periférica pode estar presente em 50 por cento das doentes,³² podendo existir correlação entre a taxa de eosinófilos, IgG circulante e a gravidade de expressão do PG.⁴⁰

Classicamente, o exame histológico demonstra vesículas e bolhas sub-epidérmicas e presença dum infiltrado linfo-eosinofílico perivascular.² O depósito linear de C3, com ou sem IgG, ao longo da MB dermo-epidérmica na imunofluorescência directa (IFD) de pele peri-lesional contribui para o diagnóstico definitivo.^{2,32} IgG circulante (“*factor do herpes gestacional*”) é detectada por imunofluorescência indirecta (IFI) num grande número de casos.^{2,32}

As pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez (PPUPG) constituem o principal no diagnóstico diferencial do PG, sendo, por vezes, clinicamente difícil distinguir as lesões urticárias que caracterizam cada uma delas.² As lesões vesículo-bolhosas, envolvimento dos recém-nascidos e os achados na imunofluorescência (directa e indirecta) e exame histopatológico estão presentes apenas no PG. A dermatite de contacto alérgica e a erupção medicamentosa são outras entidades a ter em consideração.

A corticoterapia sistémica (prednisolona 0.5 mg/kg/dia) está indicada nas formas severas e é eficaz em quase todos os casos.^{1,2,32} Os corticóides tópicos de potência alta e os anti-histamínicos orais podem ser associados nos casos severos ou constituir o único tratamento nos casos ligeiros a moderados.³² As calcificações placentares e o baixo peso à nascença constituem possíveis efeitos adversos do tratamento

sistémico.² A dapsona, a doxiciclina, o metotrexato, a imunoglobulina endovenosa (IgIV), a ciclofosfamida e a ciclosporina foram usados em ensaios não-controlados, com resultados variáveis.²

O prognóstico do PG é favorável.³² A prematuridade^{2,32} e PIG² são possíveis complicações.

DERMATITE AUTO-IMUNE À PROGESTERONA

A dermatite auto-imune à progesterona (DAIP) é uma entidade rara e, embora não seja considerada uma dermatose específica da gravidez, pode aparecer, melhorar ou agravar durante o período gestacional ou no puerpério.^{2,41,42} A sua etiopatogenia permanece controversa, contudo vários estudos apontam para um processo auto-imune mediado por linfócitos T *helper* tipo 1 (*Th1*), tendo como alvo principal a progesterona.⁴¹

Classicamente, as lesões da dermatite auto-imune à progesterona surgem durante a fase lúteína do ciclo menstrual podendo, clinicamente, apresentar múltiplos espectros (urticária, eczema, eritema multiforme, foliculite, estomatite, dermatite herpetiforme-*like*, síndrome de Stephens-Johnson, erupções vesiculobolhosas e erosões mucosas).^{2,41,43} Os níveis elevados de progesterona durante a gravidez podem justificar o agravamento da doença. Em relação à sua melhoria durante esse período, várias são as explicações apontadas por inúmeros autores: baixos níveis de progesterona que pode actuar como método de dessensibilização, imunossupressão e produção materna aumenta de glicocorticóides.^{44,45}

Os critérios de diagnóstico da DAIP foram propostos por Warrin⁴⁶ e incluem: (1) lesões cutâneas relacionadas com o ciclo menstrual, (2) positividade para injeção intradérmica de progesterona e (3) melhoria clínica com anovulatórios. O teste da progesterona consiste na injeção intradérmica de 0.01 mL de uma suspensão aquosa de progesterona (50 mg/mL), sendo considerada positiva o aparecimento no local da picada de lesões urticariformes [30 minutos (reação imediata)] ou eritema e induração [24-48h (reação retardada)].^{2,41}

O diagnóstico diferencial inclui outras dermatoses caracterizadas por *flare* pré-menstrual, nomeadamente o acne, a dermatite herpetiforme, o eritema multi-

forme, o líquen plano, o lúpus eritematoso sistémico e a psoríase.⁴³

O tratamento clássico consiste na supressão da ovulação recorrendo aos anovulatórios contendo estrogénios.² O tamoxifeno e o danazol são eficazes em alguns casos.^{2,41} A oofarectomia bilateral é uma opção eficaz nos casos refractários ao tratamento médico.⁴⁷ Embora falíveis em grande número de doentes, os corticóides e os anti-histamínicos sistémicos podem constituir opção terapêutica segura durante a gravidez.⁴⁸

PSORÍASE PUSTULOSA GENERALIZADA DA GRAVIDEZ

A psoríase pustulosa generalizada da gravidez, também conhecida por impetigo herpetiforme (IH), é uma dermatose pustulosa rara, de etiopatogenia desconhecida, descrita pela primeira vez no século XIX por Von Hebra.⁴⁹ A designação impetigo herpetiforme é imprópria, pois a dermatose não está relacionada nem com o impetigo (infecção estafilocócica) e nem com infecção herpética.

O IH surge geralmente durante o terceiro trimestre de gravidez^{49,50} e caracteriza-se pelo aparecimento de lesões com características clínicas e histopatológicas semelhantes às da psoríase.⁴⁹ Clinicamente, uma erupção eritematopustulosa inicia-se em geral nas pregas e acompanha-se de sintomatologia geral: febre, calafrios, náuseas, vômitos, diarreia, artralguas, mal-estar e convulsões.^{49,50} O quadro progride com envolvimento bilateral e simétrico de extensas áreas cutâneas por bolhas de conteúdo purulento, cuja ruptura origina erosões e crostas pouco aderentes, sendo raro o envolvimento das mucosas.⁴⁹

Em termos histológicos, observa-se pústula subcórnea preenchida por neutrófilos e um infiltrado inflamatório perivascular constituído por linfócitos e neutrófilos.⁵⁰ Os achados laboratoriais comumente encontrados incluem: leucocitose com neutrofilia, aumento da velocidade de sedimentação (VS), hipocalcémia, hipofosfatémia, hipoalbuminémia e anemia por deficiência de ferro.^{49,51} O diagnóstico diferencial inclui toxidermias pustulosas e o penfigóide gestacional, sendo importante a histopatologia para a confirmação diagnóstica.⁴⁹

O internamento com vigilância geral e obstétrica é imperativo. A corticoterapia sistêmica (prednisona ou equivalente na dose 1 mg/kg/dia, *per os*) é o tratamento de primeira linha.^{49,50} São igualmente importantes o equilíbrio hidroelectrolítico e aplicação cutânea de emoliente. A ciclosporina A pode ser usada nos casos refractários aos corticóides, isoladamente ou em associação aos mesmos.^{49,50} A antibioterapia sistêmica está indicada em caso de infecção bacteriana secundária.

Em relação ao prognóstico, o risco de morte materno e/ou fetal é elevado.⁵⁶ As complicações maternas, embora pouco observadas na actualidade, incluem delírio, convulsões, tetania, insuficiência renal e alterações do ritmo cardíaco.^{49,50} Em ternos fetais, podem ocorrer morte fetal, anomalias fetais por insuficiência placentar (atraso de crescimento intra-uterino) e morte neonatal.^{50,52} A doença regride no período *postpartum* e recorre em gravidez subsequentes.^{41,49,50}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cobo MF, Santi CG, Maruta CW, Aoki V. Pemphigoid gestationis: clinical and laboratory evaluation. *Clinics* 2009; 69 (11): 1043-1047.
- Shornick JK. Pregnancy dermatoses. In: *Dermatology* (2nd edition). Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, *et al* (eds). Mosby Elsevier; 2008: 1421-1435.
- Vaughan Jones SA, Black MM. Pregnancy dermatoses. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40: 233-241.
- Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Müllegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol.* 2006; 154(1): 54-60.
- Ohel I, Levy A, Silberstein T, Holcberg G, Sheiner E. Pregnancy outcome of patients with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006; 19(5):305-308.
- Sachdeva S. The dermatoses of pregnancy. *Indian J Dermatol.* 2008; 53:103-105
- Ahmadi D, Powell FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status. *Australas J Dermatol.* 2005; 46: 53-58.
- Powell AM, Sakuma-Oyama Y, Oyama N, *et al*. Usefulness of BP180 NC16a Enzyme-Linked Immunosorbent Assay in the Serodiagnosis of Pemphigoid Gestationis and in Differentiating Between pemphigoid gestationis and pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Arch Dermatol.* 2005; 141:705-710
- Scheinfeld N. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy wholly abated with one week twice daily application of fluticasone propionate lotion: a case report and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2008; 14(11): 4.
- Matz H, Orion E, Wolf R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: polymorphic eruption of pregnancy (PUPPP). *Clin Dermatol.* 2006; 24(2): 105-108.
- Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 45: 1-19.
- Dermatoses bolhosas crônicas. In: Andrews Doenças de pele (10^a edição). James WD, Berger TG, Elston DM (eds). Elsevier Editora Ltda; 2007: 459-478.
- Alcalay J, Ingber A, Hazaz B, David M, Sandbank M. Linear IgM dermatosis of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 18(2): 412-415.
- Roger D, Vaillant L, Fignon A, *et al*. Specific pruritic diseases of pregnancy: A prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol.* 1994; 130:734-739.
- Kede MPV, Costa VFS. Doenças da gravidez. In: Ramos-e-Silva M, Castro MCR, *et al*. Fundamentos de dermatologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009: p. 1957-1962.
27. Vaughan Jones SA, Hern S, Nelson-Piercy C, Seed PT, Black MM. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *Br J Dermatol.* 1999; 141:71-81.
- Alves GF, Nogueira LSC, Varela TCN. Dermatologia e gestação. *An Bras Dermatol.* 2005; 80 (2): 179-186.
- Reed J, George S. Pruritic folliculitis of pregnancy treated with narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 1999; 141(1): 177-179.
- Soutou B, Régnier S, Nassar D, Parant O, Khosrotehrani K, Aractingi S. Dermatological manifestations associated with pregnancy. *Expert Review of Dermatology CME.* 2009 [cited 2009 Aug 1]; 4(4). Available from: <http://cme.medscape.com/viewarticle/706769>.
- Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(8): 897-906.
- Reyes H. Review: intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997; 12: 211-216.
- Hardikar W, Kansal S, Elferink RPJO, Angus P. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: When should you look further? *World J Gastroenterol* 2009; 15(9): 1126-1129.
- Jacquemin E, Cresteil D, Manouvrier S, Boute O, Hadchouel M. Heterozygous non-sense mutation of the MDR3 gene in familial intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Lancet* 1999;353: 210-211.
- Reyes H, Báez ME, González MC, *et al*. Selenium, zinc and copper plasma levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy, in normal pregnancies and in healthy individuals, in Chile. *J Hepatol.* 2000; 32(4): 542-549.
- Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(8): 897-906.
- Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(38): 5781-5788.
- Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15(17): 2049-2066.
- Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology.* 2004; 40(2): 467-474.
- Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clin. Dermatol.* 1997; 15 (1): 35-43.
- Holmes RC, Black MM, Dann J, *et al*. A comparative study of toxic erythema of pregnancy and herpes gestationis. *Br J Dermatol.* 1982; 106: 499-510
- Shornick JK, Meek TJ, Nesbitt LT, *et al*. Herpes gestationis in blacks. *Arch Dermatol.* 1984; 120: 511-513.
- Boudaya S, Turki H, Meziou TJ, *et al*. Pemphigoid gestationis: une étude de 15 cas. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: 30-34.
- Shornick JK, Bangert JL, Freeman RG, *et al*. Herpes gestationis: clinical

- and histologic features of twenty-eight cases. *J Am Acad Dermatol.* 1983; 8: 214-224.
34. Al-Fouzani AS, Galadari I, Oumeish OY. Herpes Gestationis (Pemphigoid Gestationis). *Clin Dermatol.* 2006; 24:109-112.
 35. Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: A review. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183: 483-491.
 36. Shimanovich I, Brocker EB, Zillikens D. Pemphigoid gestationis: New insights into pathogenesis lead to novel diagnostic tools. *BJOG* 2002; 109: 970-976.
 37. Shornick JK, Black MM. Fetal risks in herpes gestationis. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 63-68.
 38. Shornick JK, Black MM. Secondary autoimmune diseases in herpes gestationis (pemphigoid gestationis). *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26: 563-566.
 39. Cunningham FG, McDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. *William Obstetrics.* East Norwalk (Connecticut): Appleton and Lange 1993; 1260-1261.
 40. Borrego L, Peterson EA, Diez LI, *et al.* Polymorphic eruption of pregnancy and herpes gestationis: comparison of granulated cell proteins in tissue and serum. *Clin Exp Dermatol.* 1999; 24(3): 213-225.
 41. Dermatite atópica, eczema e distúrbios não-infecciosos de imunodeficiência. In: *Andrews Doenças de pele (10ª edição).* James WD, Berger TG, Elston DM (eds). Elsevier Editora Ltda; 2007: 69-138.
 42. Herzberg AJ, Strohmeyer CR, Cirillo-Hyland VA. Autoimmune progesterone dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1995; 32(2 Pt 2): 333-38.
 43. Oskay T, Kutluay L, Kaptanoğlu A, Karabacak O. Autoimmune progesterone dermatitis. *Eur J Dermatol.* 2002; 12(6): 589-91.
 44. Farah FS, Shbaklu Z: Autoimmune progesterone urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 1971, 48:257-261.
 45. Bierman SM: Autoimmune progesterone dermatitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1973, 107:896-901.
 46. Warin AP. Case 2. Diagnosis: erythema multiforme as a presentation of autoimmune progesterone dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:107-8.
 47. Medeiros S, Rodrigues-Alves R, Costa M, Afonso A, Rodrigues A, Cardoso J. Autoimmune progesterone dermatitis: treatment with oophorectomy. *Clin Exp Dermatol.* 2010; 35(3): e12-3.
 48. Baptist AP, Baldwin JL. Autoimmune progesterone dermatitis in a patient with endometriosis: case report and review of the literature. *Clin Mol Allergy.* 2004; 2(1): 10.
 49. Impetigo herpetiforme (Psoríase pustulosa generalizada da gravidez). In: *Dermatologia.* Guerra Rodrigo F, Marques Gomes M, Mayer-da-Silva A, Filipe PL (eds). Calouste Gulbenkian; 2010: 539-40.
 50. Roth MM, Feier V, Cristodor P, Moguelet P. Impetigo herpetiformis with postpartum flare up: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2009; 18(2): 77-82.
 51. Breier-Maly J, Ortel B, Breir F, *et al.* Generalized pustular psoriasis of pregnancy. *Dermatology.* 1999; 198: 61-4.
 52. Valdés E, Núñez T, Pedraza D, Muñoz H. Recurrent Impetigo Herpetiformis: successfully managed with cyclosporine. Report of one case. *Rev Med Chil.* 2005; 133: 1071-4.
-