

# Manifestações Dermatológicas na Gravidez

## Cutaneous Manifestations during Pregnancy



Ana Catarina PINHEIRO<sup>1</sup>, Catarina QUEIRÓS<sup>2</sup>, António SOUSA ALVIM<sup>1</sup>  
*Acta Med Port* 2022 May;35(5):376-383 ▪ <https://doi.org/10.20344/amp.13520>

### RESUMO

A gravidez é um período caracterizado por alterações cutâneas significativas e complexas, as quais podem ter um grande impacto na vida da mulher. As manifestações cutâneas associadas a este período dividem-se habitualmente em alterações fisiológicas relacionadas com a gravidez, dermatoses pré-existentes modificadas pela gravidez e dermatoses específicas da gravidez, podendo estas últimas estar associadas a morbilidade fetal significativa. O diagnóstico das alterações cutâneas associadas à gravidez pode constituir um desafio devido à variabilidade na sua apresentação clínica, sendo fundamental uma história clínica completa e detalhada e um exame físico minucioso. Os clínicos dedicados aos cuidados de saúde primários devem saber reconhecer estas entidades e providenciar algumas estratégias terapêuticas, bem como referenciar as utentes sempre que exista risco para a mãe e/ou para o feto. Na abordagem das entidades mais complexas é fundamental uma equipa multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, pediatras, obstetras e médicos de família, de forma a que se consiga simultânea e rapidamente o alívio sintomático da mãe e a minimização do risco fetal.

**Palavras-chave:** Complicações na Gravidez; Doenças da Pele; Manifestações Cutâneas

### ABSTRACT

Pregnancy is a period characterized by complex and significant skin changes, which can have a major impact on a woman's life. The cutaneous manifestations associated with this period are usually divided into physiological changes related with pregnancy, pre-existing dermatoses modified by pregnancy, and pregnancy-specific dermatoses, with the latter being potentially associated with significant fetal morbidity. The diagnosis of dermatoses of pregnancy can be challenging due to the variability in its clinical presentation; therefore, a complete and detailed clinical history and a thorough physical examination are essential. Primary care clinicians should be able to recognize these entities and provide some therapeutic strategies, as well as to refer patients whenever there is a risk to the mother and/or to the fetus. A multidisciplinary team is essential in the evaluation of the most complex entities, and should include dermatologists, pediatricians, obstetricians and family physicians, so that both the mother's symptomatic relief and the minimization of fetal risk can be achieved quick and concurrently.

**Keywords:** Pregnancy Complications; Skin Diseases; Skin Manifestations

### INTRODUÇÃO

A gravidez é um período caracterizado por múltiplas alterações cutâneas com grande impacto na vida da mulher.<sup>1</sup> Estas alterações resultam de uma série de complexas transformações dos sistemas endocrinológico, imunológico, metabólico e vascular.<sup>1</sup>

Os mecanismos subjacentes à maioria das alterações cutâneas da gravidez incluem aumento da atividade das glândulas suprarrenais e hipófise maternas, desenvolvimento das glândulas endócrinas fetais, aceleração do metabolismo e aumento da produção de progesterona e estrogénio.<sup>2</sup> Durante a gravidez, a resposta imune materna é igualmente modificada, verificando-se um predomínio de resposta Th2, com produção preferencial de citocinas do tipo IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13. Este desvio a favor de uma resposta Th2 favorece a tolerância imunológica, com consequente tolerância ao feto em desenvolvimento. Por sua vez, no período pós-parto, assiste-se a uma elevação dos níveis de citocinas Th1 (IL-2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ).<sup>1</sup>

As manifestações cutâneas associadas à gravidez podem ser agrupadas em três grandes categorias: (1) alterações fisiológicas relacionadas com a gravidez; (2) dermato-

ses pré-existentes modificadas pela gravidez; (3) dermatoses específicas da gravidez.

O diagnóstico e gestão das alterações cutâneas específicas da gravidez podem constituir um desafio devido à variabilidade na sua apresentação clínica. Uma história clínica completa e detalhada e um exame físico minucioso são essenciais para determinar se investigações adicionais ou o encaminhamento para outras especialidades estarão indicados. O reconhecimento precoce é fundamental, de forma a garantir a prestação de cuidados sintomáticos à mãe e evitar o potencial aumento do risco fetal associado a um diagnóstico tardio.<sup>3,4</sup>

### ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS RELACIONADAS COM A GRAVIDEZ

A gravidez é um período de mudanças fisiológicas significativas e complexas, a maioria sem significado patológico e sem necessidade de qualquer tipo de tratamento, que constituem, porém, um motivo frequente de procura de ajuda médica.

1. Unidade de Saúde Familiar Rodrigues Miguéis. Lisboa. Portugal.

2. Serviço de Dermatologia. Hospital de Santa Maria. Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Ana Catarina Pinheiro. [acatarina.silva@hotmail.com](mailto:acatarina.silva@hotmail.com)

**Recebido/Received:** 30/01/2020 - **Aceite/Accepted:** 09/10/2020 - **Publicado/Published:** 02/05/2022

Copyright © Ordem dos Médicos 2022



### Alterações da pigmentação

As alterações da pigmentação atingem cerca 90% das mulheres grávidas.<sup>5</sup> Iniciam-se habitualmente no primeiro trimestre e são mais exuberantes em mulheres com fotótipos elevados. A hiperpigmentação é tipicamente generalizada, com predomínio das regiões normalmente mais pigmentadas, como aréolas mamárias, períneo, região inguinal e axilar e face interna das coxas. O quadro tende a regredir no pós-parto, embora a pele geralmente não retome a coloração inicial. Os fatores responsáveis pela hiperpigmentação incluem maior população de melanócitos e maior suscetibilidade ao estímulo hormonal.<sup>6</sup>

Nevos melanocíticos, efélides e cicatrizes recentes também adquirem uma coloração mais intensa neste período.<sup>5</sup>

A *linea nigra* surge frequentemente no segundo trimestre, substituindo a *linea alba* e desaparece alguns meses após o parto.<sup>1,7</sup>

O melasma é observado em 45% - 75% das mulheres.<sup>8</sup> Clinicamente, apresenta-se como máculas acastanhadas de contornos irregulares e limites nítidos com localização nas áreas fotoexpostas, especialmente na região centrofacial e malar. Em cerca de 30% das mulheres o melasma persiste após o parto.<sup>9</sup> A evicção da exposição solar excessiva e a utilização de protetores solares de amplo espectro são aconselhados para impedir o seu desenvolvimento inicial ou exacerbação.<sup>10</sup>

### Alterações do tecido conjuntivo

As estrias ocorrem em 70% - 90% das gestações e habitualmente desenvolvem-se entre o segundo e terceiro trimestre da gravidez.<sup>10</sup> Surgem como longas bandas lineares de cor eritemato-violácea em oposição às linhas de tensão da pele. Ocorrem mais frequentemente na região abdominal, região mamária e coxas.<sup>10,11</sup> A etiologia das estrias permanece em discussão, sugerindo-se uma relação aparente entre a distensão dos tecidos e as atividades adrenocortical e estrogénica.<sup>12</sup> São causadas pela rutura das fibras elásticas dérmicas, o que explica sua natureza irreversível.<sup>4</sup> O papel da utilização de emolientes na prevenção da formação de estrias nas grávidas permanece controverso. No pós-parto, opções terapêuticas como a tretinoína tópica, laser ou cirurgia poderão ser ponderadas.<sup>8</sup>

Os fibromas pêndulo surgem de forma mais frequente na gravidez, particularmente no segundo trimestre. Clinicamente, surgem como uma pápula cor de pele ou hiperpigmentada pediculada, de localização preferencial no pescoço, face e região inframamária e são habitualmente assintomáticos. Podem ou não desaparecer após o parto.<sup>13</sup>

### Alterações vasculares

As telangiectasias surgem com maior frequência no segundo trimestre e habitualmente desaparecem até o terceiro mês pós-natal.<sup>14</sup> São observadas nas áreas de drenagem da veia cava superior, como face, pescoço e membros superiores, e a sua dimensão aumenta ao longo da gravidez.

O eritema palmar, tipicamente tem início no primeiro trimestre e desaparece na primeira semana pós-parto.<sup>12</sup> Clinicamente, pode atingir as eminências tenar e hipotenar ou toda a região palmar.<sup>15</sup>

O aparecimento de varicosidades atinge mais de 40% das grávidas, sendo mais comum nos membros inferiores e regiões anal, vaginal e perineal.<sup>12,15</sup> Surgem habitualmente a partir do terceiro mês de gravidez. A sua etiologia é multifatorial, sendo que se sugere o aumento da volémia e pressão venosa e a fragilidade do tecido elástico, como fatores importantes na sua gênese.<sup>15</sup>

A *cutis marmorata* constitui uma disfunção vasomotora secundária aos níveis estrogénicos elevados, e ocorre nos membros inferiores de algumas grávidas quando expostas ao frio. Caracteriza-se por uma aparência reticulada e azulada da pele, podendo em alguns casos objetivar-se mesmo um aspeto cianótico. A sua persistência após o parto obriga a pesquisa de possíveis causas secundárias.<sup>12</sup>

O granuloma piogénico é um tumor vascular benigno com incidência aumentada na gravidez. Localiza-se preferencialmente nos dedos e mucosa oral, podendo ou não regredir no final da gravidez.<sup>12</sup>

### Alterações glandulares

A estimulação da atividade sebácea durante o terceiro trimestre conduz ao aparecimento de acne e ao aumento das glândulas sebáceas localizadas na aréola mamária, conhecidas como tubérculos de Montgomery.<sup>1,15</sup>

A atividade das glândulas écrinas geralmente aumenta durante a gravidez, exceto na região palmar, traduzindo-se numa maior incidência de miliária e hiperhidrose.<sup>13</sup>

Relativamente às glândulas apócrinas, atualmente existem evidências inconclusivas sugerindo uma diminuição da sua atividade durante a gravidez.<sup>13,15</sup>

### Alterações das faneras

Achados como o hirsutismo e hipertricose podem ocorrer como consequência de uma produção androgénica acentuada.<sup>12,15</sup> O aumento da pilosidade é observado sobretudo na face, membros e região suprapúbica e geralmente resolve nos seis meses seguintes ao parto.<sup>12,15</sup> Por sua vez, o aumento do crescimento e densidade capilar ocorre devido a um prolongamento da fase anagénica.<sup>4</sup> Após o parto, os folículos entram rapidamente em fase telogénica, verificando-se uma intensificação da queda de cabelo, a qual é mais acentuada nas regiões frontal e temporal e mais evidente nas primeiras seis a 16 semanas (deflúvio telogénico).<sup>1</sup> A recuperação é habitualmente espontânea e ocorre aproximadamente ao fim de três a 12 meses.<sup>1,13</sup>

O crescimento das unhas aumenta durante a gravidez.<sup>4</sup> Pode ser observada fragilidade da placa ungueal e onicólise distal.<sup>1,4</sup> As linhas de Beau podem surgir após o parto.<sup>17</sup>

### DOENÇAS CUTÂNEAS PRÉ-EXISTENTES MODIFICADAS PELA GRAVIDEZ

Dermatoses pré-existentes podem ser influenciadas de

forma positiva ou negativa pela gravidez. Estas variações devem-se à relativa supressão de citocinas tipo Th1 na resposta dos linfócitos, e à consequente prevalência de uma resposta do tipo Th2.

### Doenças com melhoria durante a gravidez

A miliária (doença de Fox-Fordyce) e a hidradenite supurativa potencialmente melhoram durante a gravidez devido à diminuição da atividade das glândulas apócrinas.<sup>17</sup>

Relativamente à psoríase, verifica-se uma melhoria das lesões de forma mais frequente (40% a 63%), assistindo-se a um agravamento em cerca de 14% dos casos.<sup>18</sup> Os altos níveis de interleucina-10 na gravidez parecem justificar estas alterações.<sup>19</sup>

### Doenças com agravamento durante a gravidez

Em mulheres grávidas com lúpus eritematoso sistémico (LES) em remissão nos três meses que antecedem a conceção, a atividade da doença permanece estável, exceto na presença de nefropatia ou cardiomiopatia. Contrariamente, a conceção no período ativo do LES, traduz-se num agravamento da doença durante a gravidez. Mulheres com diagnóstico *de novo* de LES durante a gravidez têm uma elevada frequência de manifestações graves.<sup>10</sup> O lúpus neonatal pode ocorrer nos recém-nascidos de mães com LES.<sup>1</sup>

O pênfigo tende a ser exacerbado ou surgir pela primeira vez na gravidez.<sup>20</sup> A apresentação clínica é semelhante à da apresentação habitual. O diagnóstico diferencial com penfigóide gestacional é importante e pode constituir um desafio.

A psoríase pustular generalizada de Von Zumbusch é um fenómeno raro na gravidez. Embora a maioria das doentes tenha antecedentes pessoais ou familiares de psoríase, algumas podem desenvolver a doença sem nunca ter tido um episódio anterior.<sup>21</sup>

A acrodermatite enteropática apresenta agravamento clínico associado à diminuição dos níveis séricos de zinco no início da gestação.<sup>13</sup>

As grávidas com diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos tipo 1 e 4 podem apresentar hemorragias mais frequentes, deiscência de feridas e laceração uterina. De forma similar, mulheres com pseudoxantoma elástico podem apresentar hemorragias gastrointestinais graves durante a gravidez.<sup>13</sup>

A acne pode agravar durante a gravidez devido à estimulação das glândulas sebáceas.<sup>1,13</sup>

### DERMATOSES ESPECÍFICAS DA GRAVIDEZ

As dermatoses específicas da gravidez representam um grupo heterogéneo de dermatoses exclusivas da gravidez. A maioria destas doenças é benigna e apresenta resolução espontânea no período pós-parto, contudo algumas estão associadas a complicações fetais.<sup>13</sup> A classificação mais recente foi proposta por Ambros-Rudolph *et al*<sup>22</sup> em 2006 e considera a existência de quatro entidades: erupção atópica da gravidez (AEP), erupção polimórfica da gravidez (PEP), penfigóide gestacional (PG) e colestase intra-hepática da gravidez (ICP) (Tabela 1).

#### Erupção atópica da gravidez

A erupção atópica da gravidez (EAP) é a dermatose

Tabela 1 – Dermatoses específicas da gravidez (adaptado de Adil M)<sup>13</sup>

	EAG	EPG	PG	CIG
Prurido	+	+	+	+
Lesões cutâneas	Pápulas e ou placas eritemato-descamativas	Erupção polimorfa constituída por pápulas e placas urticariformes	Vesículas e bolhas sobre base eritematosa	Escoriações e nódulos de prurigo
Localização das lesões	Tronco, pregas, superfície extensora dos membros	Estrias abdominais Generalização para tronco e membros	Região umbilical Generalização centrífuga	Plantas e palmas com generalização a todo o tegumento
Instalação	1º e 2º trimestre	3º trimestre, puerpério	2º e 3º trimestre, puerpério	3º trimestre
História Familiar	+	+	-	+
Multiparidade	-	+	-	+
Recorrência	+	-	+	+
Histopatologia	Não específica	Não específica	Bolha sub-epidérmica	Não específica
Imunofluorescência	-	-	Deposição linear de C3 (+/- IgG)	-
Outras alterações laboratoriais	Aumento de IgE	-	Aumento dos Ac BP180 Imunofluorescência indireta +	Aumento dos ácidos biliares, bilirrubina e AST
Risco fetal	-	-	Prematuridade e baixo peso ao nascer	Prematuridade, stress e morte fetal
Tratamento	Emolientes, corticoides tópicos, anti-histamínicos, UVB de banda estreita	Corticoides tópicos ou orais, anti-histamínicos	Corticoides tópicos e orais, anti-histamínicos	Ácido ursodesoxicólico

específica da gravidez mais comum.<sup>22</sup> De acordo com Ambros-Rudolph, 80% dos casos de EAP ocorrem como condição primária e numa percentagem menor como exacerbação de um diagnóstico de dermatite atópica pré-existente.<sup>22</sup>

Em 75% das mulheres, os sintomas têm início antes do terceiro trimestre e tendem a recorrer nas gestações subsequentes.<sup>23</sup>

Resposta imune Th2 dominante, típica da gravidez é responsável pela secreção aumentada de IL-4. A IL-4, por sua vez, interfere com a produção de IgE, que parece mediar a resposta inflamatória subjacente ao aparecimento das lesões cutâneas.

As principais características clínicas são o prurido e as escoriações, associadas a placas eritemato-descamativas.<sup>25</sup> Cerca de 67% das grávidas com diagnóstico de EAP apresentam afeção generalizada (EAP do tipo E, anteriormente referida como eczema da gravidez), com localização nas regiões atópicas típicas, como a face, pescoço e superfícies flexoras das extremidades, enquanto as restantes apresentam pequenas pápulas eritematosas localizadas no tronco e membros (EAP do tipo P, anteriormente referida como prurigo da gravidez e foliculite pruriginosa da gravidez (Fig. 1)).<sup>25</sup>

O diagnóstico é baseado nas características clínicas. Não há achados patognomónicos específicos para a EAP, embora a avaliação laboratorial possa revelar níveis séricos elevados de IgE em 20% a 70% dos casos.<sup>22</sup>

A aplicação de emolientes e a utilização de corticosteroides tópicos é habitualmente suficiente no tratamento.



Figura 1 – Erupção atópica da gravidez

Em situações de maior gravidade poderão ser necessários corticosteroides ou anti-histamínicos sistémicos.<sup>26</sup> A fototerapia com UVB de banda estreita é usada em casos refratários. Em situações de infeção bacteriana secundária é necessário o tratamento com antibiótico. A penicilina, as cefalosporinas e a eritromicina são fármacos cuja utilização é segura durante a gravidez.<sup>15</sup>

### Prognóstico fetal

Não existem riscos fetais descritos associados ao diagnóstico de EAP. Contudo, filhos de mulheres com esta dermatose podem desenvolver sinais de atopia ao longo do seu desenvolvimento.<sup>1</sup>

### Erupção polimorfa da gravidez

A erupção polimorfa da gravidez (EPG) geralmente ocorre no terceiro trimestre da gravidez ou no pós-parto imediato e raramente recorre em gestações subsequentes.<sup>27</sup> Os fatores de risco associados à EPG incluem nuliparidade, gravidez gemelar e ganho ponderal materno excessivo.<sup>27</sup>

### Fisiopatologia

A teoria da distensão permanece como a mais aceite e sugere que o alongamento excessivo das fibras elásticas e de colagénio subjacente à sobre distensão da parede abdominal desencadeia uma resposta inflamatória local responsável pelo aparecimento das lesões que caracterizam a dermatose.<sup>27</sup>

### Características clínicas

A EPG tem início na região abdominal, geralmente sobre as estrias abdominais, e caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas urticariformes intensamente pruriginosas que se fundem em placas, estendendo-se posteriormente à região glútea e região proximal das coxas (Fig. 2).<sup>26</sup> Em raros casos graves, a erupção pode generalizar-se rapidamente.<sup>26</sup> Ao contrário do penfigóide gestacional, a região umbilical é poupada.<sup>28</sup> A face e as regiões palmares não são habitualmente atingidas.<sup>4</sup> A morfologia altera-se à medida que a doença progride, desenvolvendo características polimórficas, como a formação de vesículas, lesões em alvo e lesões eczematiformes.<sup>1,25</sup> As lesões são habitualmente autolimitadas, desaparecendo em quatro a seis semanas, sem alterações pigmentares ou cicatrizes pós-inflamatórias.<sup>27</sup>

O diagnóstico é predominantemente clínico, com base nas características mencionadas. A histologia mostra a presença de uma vasculite linfocítica com eosinófilos e edema da derme papilar. As biópsias precoces mostram um edema dérmico proeminente e as biópsias posteriores revelam alterações epidérmicas, tais como espongiose e hiperqueratose com paraqueratose.<sup>23</sup> Os estudos de imunofluorescência direta negativos ajudam no diagnóstico diferencial com o penfigóide gestacional.

Os corticosteroides tópicos são frequentemente usados como primeira linha de tratamento.<sup>27</sup> Os anti-histamínicos





Figura 2 – Erupção polimórfica da gravidez

e emolientes também podem ser benéficos.<sup>4</sup> Em casos de maior extensão da doença pode ser necessário um ciclo curto de corticoterapia sistémica (prednisolona, 0,25 a 0,5 mg/dia), verificando-se uma melhoria habitual das lesões.<sup>15</sup>

A EPG não está associada a manifestações cutâneas ou risco para o recém-nascido.

### Penfigóide gestacional

O penfigóide gestacional (PG) é uma dermatose bolhosa autoimune rara com manifestação no segundo ou terceiro trimestres da gravidez.<sup>22,25,28</sup> A doença é autolimitada e a maioria das mulheres apresenta remissão espontânea nas semanas ou meses após o parto. Contrariamente à EPG, o PG tende a repetir-se em gestações subsequentes, com início geralmente mais precoce e gravidade crescente.<sup>29</sup> O PG pode apresentar uma exacerbação durante a menstruação ou após a administração de contraceptivos orais pós-parto. Estas observações sugerem que as alterações hormonais, particularmente ao nível das hormonas sexuais, podem desempenhar um papel na patogénese do PG.<sup>13,28</sup>

O PG é frequentemente encontrado em associação com outras doenças autoimunes, como a doença de Graves, tiroidite de Hashimoto e anemia perniciosa, e parece estar relacionado com a ocorrência de mola hidatiforme e coriocarcinoma.<sup>13,30</sup>

A patogénese do PG envolve a produção de anticorpos IgG1 contra uma proteína transmembranar de 180 kDa designada BPAg2 (*bullous pemphigoid antigen 2*).<sup>31</sup> A BPAg2 é uma proteína estrutural chave dos hemidesmosomas, estruturas complexas que permitem a adesão entre a epiderme e a derme.<sup>31,32</sup> O fator subjacente que inicia o processo de produção de anticorpos não se encontra completamente esclarecido, embora uma reação cruzada entre antígenos placentares e cutâneos seja apontada como uma possível explicação, sendo a placenta apontada como o local primário de autoimunidade (por envolvimento de antígenos MHC classe II paternos).<sup>15,31</sup>

Alguns alelos, como o HLA-DR3 e HLA-DR4, parecem

ser claramente mais comuns em mulheres com PG, sugerindo o envolvimento de fatores genéticos na patogénese da doença.<sup>32</sup>

O PG associa-se a prurido intenso que pode, ocasionalmente, preceder as lesões cutâneas. Numa fase inicial, surgem pápulas e placas urticariformes eritematosas circulares ou policíclicas na região abdominal, que envolvem caracteristicamente a região umbilical, podendo, contudo generalizar-se a toda a superfície corporal.<sup>15,26</sup> Neste 'estadio pré-bolhoso', o diagnóstico diferencial com a EPG é desafiante.<sup>26</sup> O diagnóstico torna-se mais evidente quando sobre as lesões descritas se desenvolvem lesões vesicobolhosas tensas semelhantes às que caracterizam o penfigóide bolhoso (Fig. 3).<sup>26</sup> As lesões podem atingir as regiões



Figura 3 – Penfigóide gestacional

plantares e palmares, poupando tipicamente as mucosas.<sup>4</sup>

Durante o último mês de gravidez, as mulheres com PG apresentam uma remissão, a qual é comumente seguida por uma exacerbação imediatamente após o parto.<sup>25</sup>

Numa fase inicial, o exame histológico permite identificar a presença de edema da derme papilar, acompanhado por um infiltrado inflamatório, predominantemente perivascular, composto por linfócitos, eosinófilos e alguns neutrófilos.<sup>25</sup> Na fase bolhosa observam-se vesículas e bolhas sub-epidérmicas.<sup>31</sup>

A imunofluorescência direta mostra a deposição linear de C3 ao longo da membrana basal dermo-epidérmica em 100% dos casos e em 30% uma deposição adicional de IgG.<sup>25</sup> A medição do nível sérico de anticorpo BP180 é recomendada pela correlação aparente com a atividade da doença e por facilitar a avaliação da resposta ao tratamento.<sup>33</sup>

No PG leve, o uso de corticosteroides tópicos de classe III (potência elevada) ou IV (potência muito elevada) e anti-histamínicos orais pode ser suficiente.<sup>25</sup> As formas da doença moderadas a severas requerem a utilização de corticosteroides sistêmicos com uma dose diária de 0,5 mg/kg.<sup>4,25</sup> Se o tratamento tópico e oral com corticosteroides for insuficiente, podem ser ponderados imunossuppressores sistêmicos como a ciclosporina, A zatioprina ou o metotrexato (pós-parto).<sup>25</sup> O tratamento com imunoglobulina endovenosa ou plasmaferese são alternativas que podem ser equacionadas em caso de refratariedade a outras terapêuticas.<sup>15,26</sup>

O prognóstico fetal é geralmente bom, embora exista um risco acrescido de prematuridade e recém-nascidos pequenos para a idade gestacional.<sup>15,26</sup> Atualmente, sabe-se que este risco se correlaciona com a gravidade da doença, representada pelo início precoce e formação de bolhas.<sup>25,26</sup> Devido à transferência passiva de anticorpos IgG1 da mãe para o feto, cerca de 10% dos recém-nascidos podem desenvolver lesões cutâneas leves, que desaparecem espontaneamente em dias ou semanas.<sup>34</sup>

### Colestase intra-hepática da gravidez

A colestase intra-hepática da gravidez (CIG) é uma forma reversível de colestase desencadeada hormonalmente em mulheres geneticamente predispostas no terceiro trimestre da gravidez.

A CIG é rara na sua distribuição global, mas apresenta regiões com maior prevalência, nomeadamente a Escandinávia e América do Sul.<sup>25,26</sup>

O diagnóstico parece estar associado à presença de história pessoal de colestase por contraceptivos orais e à multiparidade.<sup>35</sup> A existência de história familiar é igualmente identificada em cerca de 50% dos casos.<sup>31</sup>

Após o parto, o prurido resolve habitualmente de forma espontânea em dias ou semanas, mas as recidivas podem ocorrer em gestações subsequentes, em cerca de 60% a 70% dos casos, podendo também ser desencadeadas por contraceptivos orais.<sup>26</sup>

A nível da fisiopatologia, verifica-se um defeito na excre-

ção de sais biliares e a sua consequente elevação sérica. A razão para este defeito parece ser multifatorial, envolvendo uma interação entre alterações hormonais, predisposição genética e fatores ambientais.<sup>1,25</sup>

A elevada incidência em certos grupos populacionais, a existência de história familiar associada ao diagnóstico e a associação com antígenos leucocitários humanos (HLA-A31 e HLA-B8) apontam para uma predisposição genética.<sup>1</sup> A identificação recente de mutações de genes que codificam proteínas de transporte necessárias para a excreção biliar, nomeadamente ao nível do gene MDR3 (*multidrug resistant 3*), foram implicadas como possíveis fatores desencadeantes da CIG.<sup>1,26</sup> Este defeito parece não ter implicações clínicas na presença de níveis hormonais normais, tornando-se apenas evidente em situações caracterizadas por níveis séricos elevados de estrogénios, justificando desta forma o diagnóstico mais frequente em múltiplas, no terceiro trimestre da gravidez e em situações de contração hormonal.

A CIG manifesta-se geralmente com o início súbito de prurido intenso, primariamente com atingimento das palmas e plantas, progredindo posteriormente para o tronco e restante tegumento.<sup>1,26</sup> O prurido persiste durante toda a gravidez e é comum o agravamento noturno.<sup>31</sup> Lesões secundárias como escoriações e nódulos hiperpigmentados e firmes (nódulos de prurido) desenvolvem-se sobre as superfícies extensoras das extremidades, como resultado do prurido.<sup>25</sup> A icterícia, devido à colestase extra-hepática concomitante, ocorre em 10% a 25% dos doentes e pode aparecer nas primeiras quatro semanas após o início do prurido, resolvendo-se, tipicamente, uma a duas semanas após o parto.<sup>33</sup> Outras queixas incluem esteatorreia, colúria e acolia fecal.<sup>31</sup> A colelitíase e colecistite são observadas com maior frequência.<sup>31</sup> Complicações hemorrágicas podem ocorrer em doentes com défice da vitamina K por deficiente absorção intestinal.<sup>26</sup>

O achado laboratorial com maior sensibilidade para o diagnóstico da CIG é o aumento dos níveis séricos de ácidos biliares.<sup>26</sup> A elevação leve a moderada das transaminases e a elevação acentuada dos níveis de fosfatase alcalina e bilirrubina também podem ser identificadas.<sup>1,25</sup> Quando os valores de bilirrubina estão aumentados devem conduzir a uma vigilância rigorosa do tempo de protrombina, podendo ser necessária a realização de uma ecografia abdominal para excluir colelitíase.<sup>26</sup>

O ácido ursodesoxicólico, administrado na dose de 15 mg/kg/dia, por via oral, é o único agente terapêutico que demonstrou redução do prurido materno e simultaneamente melhoria do prognóstico fetal.<sup>13,25,26</sup>

Vitaminas lipossolúveis, particularmente a vitamina K, devem ser administradas se existir suspeita de malabsorção.<sup>31</sup>

A CIG está associada a um risco aumentado de prematuridade (19% a 60%), sofrimento fetal (22% a 33%) e morte súbita intrauterina (1% a 2%).<sup>4,13,26</sup> O risco é particularmente elevado quando os níveis séricos de ácidos biliares excedem os 40 µmol/L.<sup>26</sup>

Na CIG grave ou prolongada, a colestase pode provocar deficiência de vitamina K e subsequente elevação importante do tempo de protrombina. Estas alterações podem, por sua vez, conduzir a coagulopatia na grávida e recém-nascido.<sup>26</sup>

### Referenciação aos cuidados de saúde secundários

Sugere-se a referenciação a uma consulta especializada (obstetrícia/dermatologia) nas seguintes situações:

- Penfigóide gestacional.
- Colestase intra-hepática da gravidez.
- Erupção polimórfica da gravidez, erupção atópica da gravidez ou uma área localizada de prurido/erupção cutânea refratárias às medidas/tratamentos instituídos nos cuidados de saúde primários
- Erupções cutâneas associadas a sintomas sistémicos.

### CONCLUSÃO

A gravidez está associada a uma grande variedade de alterações cutâneas. Estas podem variar entre alterações comuns, benignas e autolimitadas, denominadas fisiológicas, a alterações mais graves. As dermatoses específicas da gravidez constituem um grupo raro de dermatoses inflamatórias especificamente relacionadas com a gravidez e/ou o puerpério, e podem estar associadas a morbilidade fetal significativa.<sup>4,13,26</sup> O prurido representa o principal sintoma neste grupo de doenças e não deve ser negligenciado.

### REFERÊNCIAS

- Vora RV, Gupta R, Mehta MJ, Chaudhari AH, Pilani AP, Patel N. Pregnancy and skin. *J Family Med Prim Care*. 2014;3:318-24.
- James WD, Berger TG, Elston DM, Odom RB, editors. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2016.
- Bechtel MA, Plotner A. Dermatoses of pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2015;58:104-11.
- Maharajan A, Aye C, Ratnavel R, Burova E. Skin eruptions specific to pregnancy: an overview. *Obstet Gynaecol*. 2013;15:233-40.
- Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol*. 1998;37:429-31.
- Urasaki M. Skin physiological alterations perceived by pregnant women attended at public health services. *Acta Paul Enferm*. 2010;23:519-25.
- Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clin Dermatol*. 1997;15:35-43.
- Barankin B, Silver SG, Carruthers A. The skin in pregnancy. *J Cutan Med Surg*. 2002;6:236-40.
- Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1982;6:977-98.
- Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:1-19; quiz -22.
- Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol*. 2011;50:771-82.
- Alves G, Nogueira L, Varella T. Dermatology and pregnancy. *An Bras Dermatol*. 2005;80:179-86.
- Adil M, Arif T, Amin S. A comprehensive review on the pregnancy dermatoses. *BJMP*. 2016;9:a906.
- Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:929-40.
- Brás S, Mendes-Bastos P, Oliveira A, Amaro C. Alterações fisiológicas e dermatoses na gravidez. *Rev SPDV*. 2015;73:413-23.
- Rathore SP, Gupta S, Gupta V. Pattern and prevalence of physiological cutaneous changes in pregnancy: a study of 2000 antenatal women. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77:402.
- Kar S, Krishnan A, Shivkumar PV. Pregnancy and skin. *J Obstet Gynaecol India*. 2012;62:268-75.
- Ceovic R, Lipozencic J, Pasic A, Kostovic K. Psoriasis in pregnancy: a review of most important literature data. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2009;17:193-7.
- Trautman MS, Collmer D, Edwin SS, White W, Mitchell MD, Dudley DJ. Expression of interleukin-10 in human gestational tissues. *J Soc Gynecol Investig*. 1997;4:247-53.
- Vaughan Jones SA, Black MM. Pregnancy dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:233-41.
- Dacus JV. Pruritus in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1990;33:738-45.
- Ambros-Rudolph CM, Mullegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:395-404.
- Paunescu MM, Feier V, Paunescu M, Dorneanu F, Sisak A, Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2008;17:4-11.
- Garcia-Gonzalez E, Ahued-Ahued R, Arroyo E, Montes-De-Oca D, Granados J. Immunology of the cutaneous disorders of pregnancy. *Int J Dermatol*. 1999;38:721-9.
- Savervall C, Sand FL, Thomsen SF. Dermatological diseases associated with pregnancy: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy. *Dermatol Res Pract*. 2015;2015:979635.
- Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy - clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol*. 2011;23:265-75.
- Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Mullegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol*. 2006;154:54-60.
- Shornick JK, Bangert JL, Freeman RG, Gilliam JN. Herpes gestationis: clinical and histologic features of twenty-eight cases. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8:214-24.
- 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.

As alterações cutâneas variam em morfologia, localização e tempo de instalação. Para profissionais não treinados pode ser difícil efetuar o diagnóstico diferencial usando apenas características clínicas. A imunofluorescência direta, histopatologia e as análises laboratoriais são usadas como ferramentas complementares de diagnóstico para um diagnóstico mais preciso.

Este artigo destaca a necessidade de uma gestão interdisciplinar das alterações cutâneas que caracterizam a gravidez, envolvendo dermatologistas, pediatras, obstetras e médicos de família, de forma a obter um melhor resultado para a grávida e feto.

### CONTRIBUTO DOS AUTORES

ACP: Planeamento e redação do manuscrito; captação de imagens.

CQ: Redação do manuscrito; captação de imagens.

ASA: Orientação e supervisão do artigo.

### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

### CONSENTIMENTO INFORMADO

Obtido.

### FONTES DE FINANCIAMENTO

Não foi solicitada qualquer fonte de financiamento.

30. Jenkins RE, Hern S, Black MM. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. *Clin Exp Dermatol.* 1999;24:255-9.
31. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 4<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2017.
32. Huilaja L, Makikallio K, Tasanen K. Gestational pemphigoid. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:136.
33. Sitaru C, Powell J, Messer G, Brocker EB, Wojnarowska F, Zillikens D. Immunoblotting and enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pemphigoid gestationis. *Obstet Gynecol.* 2004;103:757-63.
34. Jenkins R, Black M. Pemphigoid (herpes) gestationis. In: Black MM, Ambros-Rudolph CM, Edwards L, Lynch P, editors. *Obstetric and gynecologic dermatology*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Elsevier; 2008. p.37-47.
35. Reyes H. Review: intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12:211-6.