

# HERPES GESTATIONIS

JOÃO S. MAIROS, CONCETTA P. VECA, RUI RIBEIRO  
Serviço de Ginecologia/Obstetrícia. Hospital Garcia de Orta. Almada.

## RESUMO

*Herpes gestationis* é uma doença dermatológica grave, mas felizmente rara, associada à gravidez ou a doenças do trofoblasto. Contrariamente ao que o nome sugere, não se trata de uma doença viral, mas sim de uma doença auto-imune.

Apresentamos um caso clínico de uma mulher de 38 anos na qual foi diagnosticada *Herpes gestationis* às 15 semanas de gestação, tendo sido tratada com corticosteróides e anti-histamínicos com bons resultados e sem complicações, quer maternas quer fetais. Acerca deste caso clínico os autores fazem uma revisão da literatura.

*Palavras-chave:* *Herpes gestationis*, *Pemphigoid gestationis*, *Doenças bolhosas*, *Doença auto-imune*, *Gravidez*, *Prurido*, *Dermatite*

## SUMMARY

### HERPES GESTATIONIS

*Herpes Gestationis* is a serious dermatological disease, albeit rare, associated to pregnancy or to the trophoblast diseases. Contrary to what the name suggests, it is not a viral disease but an auto-immune disease.

We present the clinical case of a 38 year-old woman to whom a case of *Herpes Gestationis* was diagnosed when she was 15 weeks pregnant and whom has been treated with corticosteroids and antihistamine's showing positive results and without major complications for the mother or the embryo. The authors are undertaking a review of the existing literature, based on this clinic case.

*Key-words:* *Herpes gestationis*, *Pemphigoid gestationis*

### INTRODUÇÃO

*Herpes gestationis* (HG) é uma erupção cutânea, bolhosa e pruriginosa, que surge associada à gravidez ou a doenças do trofoblasto<sup>1,2</sup>. Ocorre em 1/50000 gestações entre a população caucasiana<sup>1,3</sup>. Um conjunto de evidências clínicas, histológicas e imunológicas, apontam claramente para a natureza auto-imune desta doença, embora os seus mecanismos fisiopatológicos não tenham sido ainda completamente elucidados<sup>1</sup>.

Clinicamente expressa-se por lesões cutâneas maculo-

-papulares muito pruriginosas, a que se segue o aparecimento de vesículas e bolhas, habitualmente no terceiro trimestre da gravidez e início do puerpério<sup>4</sup>. O atingimento do recém-nascido (RN) sucede em 2 a 10% das mães afectadas<sup>5</sup>, mas parece não ter influência na mortalidade perinatal<sup>1,2</sup>. O diagnóstico é confirmado mediante a realização de imunofluorescência directa e do exame histopatológico da pele lesada<sup>1,6</sup>. O tratamento é realizado essencialmente com corticosteróides e anti-histamínicos<sup>1,2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso de uma mulher de 38 anos, raça caucasiana, Gesta 8/Para 3, com cinco interrupções voluntárias da gravidez sem complicações, assim como três gestações anteriores igualmente sem intercorrências relevantes. Na gravidez actual, não vigiada, a primeira do seu segundo parceiro, recorre à Urgência Obstétrica do Hospital Garcia de Orta por queixas de prurido intenso com manchas e pápulas urticariformes, com erosões e lesões escoriadas, afectando a quase totalidade do tegumento, mas sem bolhas. Foi medicada no Serviço de Urgência com prednisolona EV sem obtenção de melhoria significativa. Enviada à consulta de Dermatologia, foi realizada biópsia da pele para imunofluorescência que revelou *depósitos de C3 e IgG linear na junção dermo-epidérmica* e exame histopatológico que evidenciou existência de *espongiose de eosinófilos*.

A doente iniciou medicação com maleato de dexclorfeniramina, 6 mg PO 3x/dia e clobetasona tópica. Houve melhoria, mas não se obteve regressão quer das lesões quer do prurido, que se viriam a limitar unicamente aos membros superiores e inferiores, com desaparecimento das lesões do tronco.

Às 21 semanas observavam-se somente manchas residuais nas coxas, sem terem surgido novas lesões. Manteve tratamento com prednisolona, 20 mg PO em dias alternados, referindo às 27 semanas apenas prurido ligeiro e verificando-se às 31 semanas epitelização completa das lesões cutâneas. Foi então reduzida a dose de prednisolona para 10 mg em dias alternados até ao final da gravidez.

O parto, eutócico, ocorreu às 38 semanas e 3 dias, com líquido amniótico claro, sem anomalias placentares ou do cordão, de RN do sexo feminino, peso de 3480 g, Apgar de 9/10 ao 1.º e 5.º minuto respectivamente, pH do cordão de 7.337, sem malformações aparentes.

O puerpério decorreu sem complicações, não se tendo observado quaisquer lesões no RN. Mãe e filha tiveram alta às 48 horas de internamento. A puérpera iniciou então desmame da corticoterapia com prednisolona nos 30 dias subsequentes (5 mg/dia durante 15 dias, depois 5 mg/dia em dias alternados nos restantes 15 dias).

Um ano mais tarde engravidou novamente. Não se registaram quaisquer complicações, quer obstétricas quer para o recém-nascido.

## DISCUSSÃO

Apresentamos este caso clínico com a respectiva revisão teórica sobre o tema, por se tratar de uma doença de ocorrência muito rara<sup>2,3,6</sup> e que pode colocar dificuldades na identificação e no diagnóstico diferencial.

Clinicamente a HG expressa-se por lesões papulares urticariformes, manchas e lesões em alvo, associadas a prurido intenso. Posteriormente surgem vesículas e bolhas de dimensões consideráveis. Num grande número de casos a erupção inicia-se em redor da cicatriz umbilical, espalhando-se depois pelo abdómen até às coxas. As extremidades, palma das mãos e planta dos pés, podem ser severamente afectadas. O envolvimento da cavidade oral é relativamente raro<sup>1,2,4</sup>.

A HG observa-se com uma incidência mais elevada em mulheres com HLA-DR3 e com combinações DR3-DR4<sup>1-3,7</sup>, podendo estar associada a outras doenças auto-imunes como a Doença de Graves, a tiroidite de Hashimoto, a Doença de Addison, a Diabetes tipo I e o Lupus Eritematoso Disseminado<sup>2</sup>.

A histopatologia mostra edema dérmico e epidérmico. As lesões bolhosas são sub-epidérmicas e contêm numerosos eosinófilos, linfócitos e histiócitos<sup>2</sup>. Ultraestruturalmente o descolamento ocorre ao nível da membrana basal (MB)<sup>2,4</sup>.

A imunofluorescência directa revela depósitos de C3 na MB<sup>1</sup>. É habitualmente detectável o denominado *factor HG*, um auto-anticorpo circulante Ig G (cuja subclasse dominante é uma Ig G1) com capacidade para fixar o Complemento (C')<sup>4,8</sup>. Foi demonstrado por imunoblotting que aquele factor se liga a uma proteína 180-kd (o antigene 2 BP), uma proteína colagénica transmembranar dos hemidesmosomas. Esta pode funcionar como uma proteína da matriz celular que permite a fixação dos hemidesmosomas à MB subjacente<sup>8</sup>.

Há ainda muitas questões que permanecem sem resposta. Quais os factores ligados à gravidez que desencadeiam a formação destes anticorpos? Qual o papel da unidade feto-placentar nesta patologia? Foi sugerida a existência de uma expressão aberrante dos antígenos (Ag) da classe II do Complexo Major de Histocompatibilidade (MHC) que, ao nível da placenta, desencadeariam uma reacção imune entre os linfócitos maternos e os Ag do MCH de origem paterna. Isto poderia originar a formação de auto-anticorpos contra um antigene placentar (o Ag 2 BP 180-Kd) e que reagiriam contra a MB normal da pele<sup>8</sup>.

A doença manifesta-se geralmente no terceiro trimestre de gravidez e puerpério imediato<sup>1</sup>, mas pode surgir a partir das nove semanas de gestação<sup>2,8</sup>. Em gestações subsequentes o aparecimento da sintomatologia costuma ser mais precoce do que na gravidez anterior<sup>1</sup>. Em muitos casos a doença torna-se quiescente para o final da gravidez para se exacerbar no puerpério imediato<sup>1</sup>. O curso da doença no pós-parto é auto-limitado, regredindo quase

sempre ao fim de algumas semanas, muito embora em raros casos possa manifestar-se durante vários anos<sup>1</sup>.

É ainda controverso se a *Herpes gestationis* é causa de morbimortalidade fetal associada. Lawley et al (1978) reviram a literatura e reportaram uma alta incidência de PPT e nados mortos<sup>2</sup>. Em 50 gestações revistas por Holmes e Black (1984) e 74 revistas por Shornick e Black (1992), foi reportado um aumento da incidência de PPT e fetos PIG, mas sem influência na mortalidade perinatal<sup>1,2,8</sup>. Lesões semelhantes às da mãe têm sido referidas em 2 a 10% dos RN<sup>5</sup>; sabe-se que o *factor HG* pode atravessar a barreira placentar<sup>4</sup> e depósitos de C3 na MB da pele do RN e *factor HG* no sangue do cordão foram observados por Katz et al<sup>2</sup>. A *Herpes gestationis* neonatal afecta de igual forma ambos os sexos e as lesões desaparecem espontaneamente ao fim de poucas semanas<sup>5</sup>.

O diagnóstico diferencial (DD) deve ser feito com as erupções polimórficas da gravidez que ocorrem usualmente em primigestas, iniciando-se as erupções em estrias proeminentes. Embora possam surgir vesículas em ambos os casos, só na *Herpes gestationis* se formam verdadeiras bolhas. O melhor método para estabelecer o DD é a realização de imunofluorescência, a qual é caracteristicamente negativa nas erupções polimórficas da gravidez<sup>9</sup>.

Mostra-se igualmente necessário o DD com o Penfigóide Bolhoso (PB), devido à HG ter inúmeras semelhanças no que respeita ao aspecto clínico das lesões, tais como: a separação sub-epidérmica com infiltrado de eosinófilos e a deposição linear de imunocomplexos ao nível da junção dermo-epidérmica. De facto, se bem que o PB ocorre principalmente em idosos, com igual relação homem/mulher, geralmente o PB e o HG não podem ser diferenciados histologicamente. Em alguns casos a distinção é possível mediante o estudo ao microscópio electrónico, que demonstra diferenciação quantitativa no número de células basais necrosadas (maior no HG), assim como o estudo dos sub-tipos das imunoglobulinas (Ig), que demonstram diferenciação na sub-classe dominante (Ig G1 no HG e que lisa o C', e a IgG4 no BP que não lisa o C')<sup>10</sup>.

O tratamento é geralmente efectuado com corticosteroídes tópicos combinados com anti-histamínicos sistémicos. Uma vez em presença da fase bolhosa torna-se necessário o uso de corticoterapia sistémica<sup>1</sup>. Em caso de persistência da sintomatologia, está indicada a administração oral de prednisolona na dose de 1 mg/Kg/dia<sup>5</sup>. Nos casos mais graves poderá ser ponderada a realização de plasmáferese. Outras terapêuticas, tais como o uso da piridoxina, bromocriptina e ritodrina, têm sido utilizadas em base experimental<sup>1</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. MARQUES R, PACHECO F, BELCHIOR H et al: Herpes gestationis. Arquivos da Maternidade Dr. Alfredo da Costa 1995/97; 13: 37-40
2. CUNNINGHAM FG, MAC DONALD PC, GANT NF, LEVENO KJ, GILSTRAP LC: William Obstetrics. East Norwalk (Connecticut): Appleton & Lange 1993; 1260-1
3. GARCIA-GONZALEZ E, CASTRO-LLAMAS J, KARCHMER S et al: Class II major histocompatibility complex typing across the ethnic barrier in pemphigoid gestationis. A study in Mexicans. Int J Dermatol 1999; 38 (1) 46-51
4. VARNER M: General medical and surgical diseases in pregnancy; chapter 26. In: Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, eds Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia: J. B. Lippincott Company 1990; 524-5
5. CHEN SH, CHOPRA K, EVANS TY, RAIMER SS, LEVY ML, TYRING SK: Herpes gestationis in a mother and child. J Am Dermatol 1999; 40: 847-49
6. WEVER S, BURGER M, LANGFRITZ K et al: Clinical spectrum and diagnostic possibilities. Hautarzt 1995; 46 (3): 158-64
7. SHORNICK JK: Herpes gestationis. Dermatol-Clin. 1993; 11 (3): 527-33
8. BORRADORI L, SAURAT J-H: Specific dermatoses of pregnancy, toward a comprehensive view? Arch Dermatol 1994; 130: 778-80
9. ROGER D, VAILLANT L, FIGNON A: Specific pruritic diseases of pregnancy (A prospective study of 3192 pregnant women). Arch Dermatol. 1994; 130: 734-739
10. TRIFFET MK, GIBSON LE, LEIFERMAN KM: Severe subepidermal blistering disorder with feature of bullous pemphigoid and herpes gestationis. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 797-801
11. RICO MJ, PABBY A: Herpes gestationis. <http://www.emedicine.com>; e Medicine Journal 2002; 3(2): 1-11