

Alterações dermatológicas na gravidez: revisão da literatura

Skin changes in pregnancy: literature review

Lana Bezerra Fernandes¹
Carolina Rodrigues de Mendonça²
Waldemar Naves do Amaral³

Palavras-chave

Dermatologia
Gravidez
Dermatoses
Gestantes

Keywords

Dermatology
Pregnancy
Skin disease
Pregnant women

Resumo

Durante o período gestacional ocorrem profundas alterações imunológicas, metabólicas, endócrinas e vasculares, que são responsáveis por alterações cutâneas, fisiológicas e patológicas. O objetivo deste artigo foi verificar as alterações dermatológicas que ocorrem durante a gravidez. Para isso, foi realizada uma revisão da literatura, de artigos publicados entre 1982 e 2013, indexados no PubMed e SciELO. Em relação a pele, os achados indicam que as alterações gestacionais são divididas em: alterações fisiológicas gestacionais, dermatoses específicas e dermatoses alteradas na gestação. Este apanhado engloba as características clínicas e o prognóstico das alterações fisiológicas da pele durante a gravidez, as dermatoses influenciadas pela gravidez e as dermatoses específicas da gravidez.

Abstract

During pregnancy, deep immunological, metabolic, endocrine and vascular changes responsible for physiological and pathological skin changes occur. The objective of this paper was to check the skin changes that occur during pregnancy. For this, a literature review of articles published between 1982 and 2013, indexed in PubMed and SciELO was performed. Regarding the skin, the findings indicate that gestational changes are divided into gestational physiologic changes, specific skin diseases and skin conditions changed during pregnancy. This overview covers the clinical features and prognosis of physiological skin changes during pregnancy, dermatoses affected by pregnancy specific dermatoses of pregnancy.

¹Médica Dermatologista; Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFGO) – Goiânia (GO), Brasil.

²Fisioterapeuta especialista em Saúde da Mulher; Mestre em Ciências da Saúde – Goiânia (GO), Brasil.

³Professor Adjunto e Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFGO; Diretor Técnico do Laboratório de Fertilização In Vitro e Criopreservação de Embriões da Clínica Fértil – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Lana Bezerra Fernandes – Rua 1125 n. 324 – Setor Marista – CEP: 74175-090 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: lanabezerra@hotmail.com

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A gravidez representa um período de modificações para a mulher. Praticamente, todos os sistemas do organismo são afetados; inclusive, a pele. A maioria das mudanças no corpo feminino decorre de alterações mecânicas e/ou hormonais. Estas caracterizam-se por grandes elevações de estrogênio, progesterona, beta-HCG, prolactina e uma variedade de hormônios e mediadores que alteram completamente as funções do organismo¹⁻³ (C,D,C).

Em relação a pele, as alterações gestacionais são divididas em: 1) Alterações Fisiológicas Gestacionais; 2) Dermatoses Específicas e 3) Dermatoses alteradas na gestação. A Dermatose Específica Gestacional constitui um grupo de dermatoses inflamatórias raras, pruriginosas que ocorrem no ciclo gravídico e puerperal^{1,4,5} (C,D,C).

A classificação das alterações da pele é baseada nas características cutâneas, imunopatológicas, histopatológicas e período de incidência na gestação^{2,6} (D,C).

O fato das alterações dermatológicas serem descritas como fisiológicas, não minimizam o desconforto sentido pelas mulheres. As ocorrências podem ser esteticamente significativas e comprometer a dimensão biológica, psicoemocional e social da gestante² (D).

Embora raras, as Dermatoses Específicas da gestação, como Penfígide Gestacional, Colestase Intra-hepática, tem um elevado risco de efeitos adversos no feto, e é importante distingui-las das alterações fisiológicas e dermatoses prévias alteradas na gestação (doenças de base que simplesmente se apresentam ou pioram durante a gestação)^{7,8} (B,C).

Este estudo tem por objetivo verificar as alterações dermatológicas que ocorrem durante o período gestacional.

Métodos

A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), por artigos publicados entre 1982 e 2013 e com relevância sobre o assunto.

As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram: “dermatologia”, “gravidez”, “patologia” e “dermatoses gestacionais”, que foram empregadas de forma isolada ou conjuntamente.

Estudos foram pré-selecionados após a leitura integral dos artigos. A exclusão se deu quando os artigos não apresentavam associação com a discussão do tema.

Discussão

Em relação a pele, as alterações gestacionais são divididas em: 1) Alterações Fisiológicas Gestacionais, 2) Dermatoses Específicas e 3) Dermatoses alteradas na gestação² (D).

Alterações fisiológicas

Das alterações fisiológicas, as de pigmentação, acomete cerca de 90% das pacientes grávidas^{2,3} (D,C), destas, a mais comum é a linha nigra, que é o escurecimento da linha alba^{4,5} (D,C).

Fatores responsáveis pela pigmentação dessas áreas incluem maior população de melanócitos e maior susceptibilidade ao estímulo hormonal. Elevação dos níveis de hormônio melanocítico estimulante (MSH), estrógeno e progesterona foram implicados na etiologia da hiperpigmentação^{2,9} (D,B). O nível sérico de MSH; porém, apresenta elevação tardia na gestação e não sofre redução no pós-parto. Os níveis de estrógeno e progesterona parecem estar mais correlacionados ao quadro clínico, uma vez que aumentam a partir da 8ª semana de gestação e começam a diminuir a partir da 30ª semana, padrão que é compatível com a evolução da hiperpigmentação² (D).

Hiperpigmentações podem surgir nos mamilos, aréolas, axilas, genitálias, períneo, ânus, parte interna das coxas e pescoço e pode haver escurecimento de cicatrizes, nevos e lentigos. O quadro tende a regredir no pós-parto, mas a pele geralmente não retorna a sua coloração inicial^{2,10} (D).

O melasma ou cloasma, afeta entre 50 e 75% das gestantes² (D); geralmente, com início no segundo trimestre, e tem uma proporção maior em mulheres da raça negra. A etiologia do melasma é multifatorial, podendo contribuir: uso de anticoncepcionais orais, gestação, fatores genéticos e raciais, exposição solar, entre outros. Níveis elevados de estrógeno, progesterona e MSH, podem corresponder a possíveis fatores etiológicos^{2,11,12} (D,B,B).

No passado, acreditava-se que a gravidez poderia causar atipia leve ou outras alterações nos nevos. Alterações significativas nos nevos não resultam da gravidez^{6,13} (C,B).

Alterações vasculares também são comuns na gravidez^{4,14} (C,B), os vasos sanguíneos se dilatam e proliferam em resposta ao estrogênio e outros fatores, contribuindo para a formação de aranhas vasculares, que afetam 67% das mulheres caucasianas e 11% das mulheres negras^{2,15} (D,C).

Geralmente, aparecem do segundo ao quinto mês de gestação, nas áreas de drenagem da veia cava superior, como face, pescoço e membros superiores^{2,10,12} (D,D,B). Usualmente, regredem até três meses após o parto^{2,3} (D,C). Varicosidades acometem mais de 40% das gestantes, sendo mais comum nas pernas e região anal^{4,14} (C,B), devido ao aumento do volume sanguíneo e pressão venosa nos vasos femorais e pélvicos. Surgem a partir do terceiro mês de gestação e usualmente resolvem após a gravidez² (D).

Hemangiomas pequenos podem se formar durante a gestação, e os pré-existentes podem aumentar drasticamente e apenas

retrair após o parto. Outras alterações vasculares que ocorrem durante a gravidez, os tumores glômicos e granulomas piogênicos, se formam na gengiva ou dedos^{15,16}(C). Geralmente, ocorre regressão no final da gravidez. Higiene oral rigorosa é um dos fatores que parecem prevenir ou evitar a formação do granuloma piogênico da gestação^{4,14,17} (C,B,B).

Eritema palmar é observado em aproximadamente dois terços das mulheres brancas e um terço das mulheres negras grávidas, frequentemente desenvolve-se durante o primeiro trimestre e permanece semanas após o parto⁴ (C). Relaciona-se, também, aos níveis elevados de estrógenos, além do aumento da volemia. Não há correlação com doença hepática nesses casos.

Estrias são uma queixa comum entre as gestantes, são resultados de fatores físicos, atividade adrenocortical e estrogênica causando adelgaçamento das fibras elásticas e microfibrilas da derme, e a orientação das fibras mudam de perpendicular para paralelas em relação à junção dermo-epidérmica. São mais proeminentes no abdome, mama, coxas, braços e dorso^{4,18} (C,B). Fatores de risco incluem predisposição familiar, raça não-caucasiana, história de estrias, e ganho excessivo de peso durante gravidez. Podem melhorar o aspecto após o parto, mas geralmente não desaparecem^{4,18} (C,B).

O estado de hiperestrogenismo da gravidez, usualmente, piora a lipodistrofia ginóide (celulite)¹⁹ (C). Acrocórdons e neurofibromas podem se formar, particularmente, durante o segundo e terceiro trimestres, enquanto quelóides, leiomiomas, dermatofibromas, neurofibromas podem aumentar de tamanho^{5,16} (C).

A gravidez está relacionada com *downregulation* das glândulas apócrinas e aumento da atividade das glândulas écrinas e sebáceas. Estes efeitos são, particularmente, proeminentes durante o terceiro trimestre. Atividade écrina tende a ocorrer no corpo, mas não nas palmas das mãos e pode contribuir para miliária (brotoeja) ou hiperidrose^{4,10} (C,D). Como a atividade apócrina diminui durante a gravidez, hidradenite supurativa e doença de Fox-Fordyce podem melhorar¹⁴ (B).

Alterações hormonais durante a gravidez têm o potencial para aumentar ou diminuir o crescimento dos cabelos. Os cabelos geralmente parecem mais grossos e densos, devido a lenta progressão da fase anágena para telógena e o número efetivo de pêlos anágenos^{4,9} (C,B). Nos estágios finais da gravidez, uma forma leve de alopecia androgênica pode apresentar-se na região frontoparietal que, normalmente, resolve pós-parto¹⁵ (C). Após o parto, há um maior número de pêlos na fase telógena, levando a um eflúvio telógeno¹⁰ (D), que se inicia do primeiro ao quinto mês pós-parto e, geralmente, se resolve até 15 meses pós

parto² (D), embora em algumas mulheres, os cabelos podem não retornar a densidade pré-gravidez⁴ (C).

Hirsutismo é outro achado frequente nas gestantes. Precoce na gravidez, pode estar presente na face, braços, pernas, costas ou região suprapúbica, particularmente em pacientes com cabelos escuros. O crescimento dos pêlos de padrão masculino é acreditado ser resultado de um aumento de andrógenos ovariano e placentário, atuando no folículo pilossebáceo. Pêlos terminais, muitas vezes, permanecem; mas os pêlos lanugos regredem dentro de seis meses após o parto^{1,2} (D,C).

As unhas crescem em um ritmo acelerado durante a gravidez, mas podem tornar-se moles, frágeis, distróficas com sulcos transversal (linhas de Beau), ceratose subungueal ou onicólise² (D). Melanônquia tem sido relatada em pacientes grávida¹ (C).

Em relação as mucosas, a gengivite gestacional ocorre em até 100% das gestantes, variando conforme o grau de acometimento. Geralmente, inicia-se no primeiro trimestre e piora a gravidade até o nono mês. Ulceração pode ocorrer. Sua etiologia parece decorrer do aumento dos níveis de progesterona, da pobre higiene oral, de fatores irritativos locais e deficiências nutricionais² (D).

O aumento do fluxo sanguíneo pode causar uma coloração roxo-azulada na vagina e no colo do útero, conhecido como sinal Chadwick e sinal de Goodel respectivamente. Alterações hormonais durante a gravidez apresenta hiperemia da mucosa nasal e dos seios da face, causando congestão nasal e sinusite¹ (C).

Prurido é uma queixa comum na gravidez. Pode ser parte de um fenômeno fisiológico, dermatose relatada na gravidez ou por uma desordem sistêmica. Cerca de 20% das pacientes grávidas são afetadas por prurido sem nenhuma patologia associada⁷ (B). Prurido fisiológico ocorre comumente no abdome, particularmente no terceiro trimestre, quando a pele é esticada ao máximo, ou no couro cabeludo, ânus ou vulva^{5,7} (C,B).

Embora comuns, as alterações fisiológicas (Quadro 1) não minimizam o desconforto sentido pelas gestantes. As ocorrências podem ser esteticamente significativas e comprometer a dimensão biológica, psicoemocional e social da gestante²⁰ (B).

Dermatose específica gestacional

Embora raras, as alterações cutâneas específicas da gestação, como Penfigóide Gestacional e Colestase Intra-hepática, tem um elevado risco de efeitos adversos no feto, e é importante distingui-las de doenças de base que simplesmente se apresentam ou pioram durante a gestação²⁰ (B).

O diagnóstico das dermatoses específicas da gestação são desafiadores. A maioria dessas doenças são pobremente caracterizadas e entendidas. Existe uma significativa superposição entre suas características clínicas e histopatológicas, e apenas achados laboratoriais inespecíficos podem auxiliar o diagnóstico²¹ (B). O prurido gestacional é um quadro inespecífico, mas que requer investigação, devido a presença de diagnósticos diferenciais importantes.

Classificação das dermatoses específicas gestacionais

As dermatoses específicas gestacionais são erupções que ocorrem somente na gestação e, por ela, são desencadeadas. Sua patogênese ainda é debatida, assim como sua classificação²⁰ (B).

A nomenclatura e classificação das dermatoses específicas da gravidez têm sofrido alterações ao longo dos anos, em parte devido aos avanços na descoberta da patogênese destas dermatoses. São, atualmente, consideradas dermatoses específicas da gravidez: penfigóide gestacional, erupção polimorfa da gravidez, colestase intra-hepática da gravidez e erupção atópica da gravidez²² (B).

Em 1982, Holmes e Black²³ (C) propuseram uma classificação simplificada em Penfigóide Gestacional, Erupção Polimórfica Gestacional, Prurigo Gestacional e Foliculite Pruriginosa Gestacional. O segundo a propor uma nova classificação foi Shornick²⁴ (C), em 1998, quando citou Penfigóide Gestacional, Erupção Polimorfa, Prurigo gestacional e Colestase Intra-hepática.

A classificação mais recente foi proposta por Ambros-Rudolph et al.²⁰ (B), em 2006, após estudo retrospectivo em dois centros com 505 grávidas. Eles introduziram uma nova entidade conhecida como “Erupção Atópica Gestacional (EAG)”, por esta ser a doença pruriginosa de pele mais comum na gravidez em seu estudo.

Notou-se em quase 50% das gestantes afetadas com dermatoses específica da gestação. Eles incluíram, na EAG, três condições: Eczema Gestacional, Prurigo Gestacional e Foliculite Pruriginosa Gestacional. A Erupção Atópica inicia-se precocemente, enquanto Erupção Polimórfica Gestacional, Penfigóide Gestacional e Colestase Intra-hepática se apresentam mais tardiamente²⁰ (B).

Dentre as alterações específicas da gestação estão: 1) Penfigóide Gestacional (PG), 2) Erupção Polimórfica Gestacional (EPG), 3) Erupção Atópica Gestacional (EAG) e 4) Colestase Intra-hepática (CI)²⁰ (B) (Quadro 2).

Quadro 1 – Alterações Fisiológicas Gestacionais, segundo Ambros-Rudolph, 2011²⁰ (B)

Alterações Fisiológicas da Gestação	
Pigmentação - hiperpigmentação (difusa com acentuação nas aréolas e linha nigra)	Aumento dos níveis hormonais estrogênio, progesterona, MSH) que causam hiperpigmentação (mais de 90% de gestantes) e melasma (70%)
Melasma	Fatores agravantes: pele escura; exposição UV
Tecido conectivo – Estrias	Ocorre em mais de 90% de grávidas, combinado a predisposição genética, distensão abdominal e fatores hormonais.
Sistema vascular - Edema, varicosidade/hemorróida, aranhas vasculares, telangiectasias, eritema palmar, hiperemia e hiperplasia gengival, granuloma piôgenico	Aumento de peso, fatores hormonais e redistribuição de volume causando edema e varicosidade e formação de novos vasos. Principalmente, no 3º trimestre, com melhora após parto.
Função Glandular - aumento da função da glândulas écrinas (exceto palmas), diminuição da função de glândulas ápocrinas, distúrbio da função das glândulas sebáceas (acne gravídica e glândulas de Montgomery)	Aumento da incidência de miliária, hiperidrose e eczema disidrótico na mão e melhora da hidradenite supurativa (embora estudos referem aumento da atividade da glândula sebácea)
Cabelos - Hipertricose, eflúvio telógeno pós-parto, alopecia androgenética pós-parto	Prolongamento da fase anágena causa hipertricose, sincronizado na transição em eflúvio da fase telógena pós-parto
Unhas - aumento da fragilidade, onicólise, hiperqueratose subungueal, estriações	Inespecífico e reversível

Quadro 2 – Classificação das Dermatoses Específicas, segundo a Classificação de Holmes e Black²³ (C) e Shornick²⁴ (C), 1998

Classificação	Sinonímia
1) Penfigóide Gestacional (PG)	Herpes Gestacional
2) Erupção Polimórfica Gestacional (EPG)	Pápulas e placas urticadas pruriginosas gestacional. Eritema Tóxico Gestacional Rash Toxêmico Gestacional
3) Erupção Atópica Gestacional (EAP)	Prurigo Gestacional Foliculite Pruriginosa Gestacional Eczema Gestacional
4) Colestase Intra-hepática Gestacional (CIH)	Colestase Obstétrica Prurido gravidarum

Penfigóide Gestacional

A Penfigóide Gestacional (PG) é uma rara dermatose bolhosa específica gestacional auto-imune que acomete mulheres grávidas. Normalmente, se apresenta no segundo ou terceiro trimestre, mas pode aparecer no primeiro trimestre ou pós-parto. Sua incidência varia entre 1:50.000 e 1:60.000 gestações²⁵ (B). Há relatos na literatura de associação com Mola Hidatiforme, Coriocarcinoma e uso de anticoncepcionais orais. O dano tecidual é causado por depósito de imunocomplexos na zona da membrana basal (ZMB), com posterior ativação do complemento e migração intensa de eosinófilos²⁶ (B).

A apresentação inicial do PG é prurido em torno do umbigo, inicialmente no abdome, seguido pela desenvolvimento de uma erupção em placas com pápulas eritematosas urticariforme²⁷ (B). Em seguida, pode espalhar para o tronco, glúteos e membros, poupando membranas mucosas, couro cabeludo e face. Depois de 1 ou 2 semanas, as bolhas tensas típicas de PG desenvolvem-se em áreas eritematosas; normalmente, contendo líquido seroso claro e ocasionalmente fluido sanguíneo. Algumas semanas pós-parto as lesões melhoram sem deixar cicatrizes²⁶ (B).

Penfigóide Gestacional pode reaparecer em gestações subsequentes com o aumento da severidade. É associado com trabalho de parto prematuro e crescimento intra-uterino restrito. Até o momento nenhuma morbidade ou mortalidade foi confirmada. Até 10% dos recém-nascidos (RN) apresentam lesões semelhantes às suas mães, mas que desaparecem sem deixar sequelas. Mesmo RN hígidos podem apresentar depósitos de complemento ou IgG na ZMB²⁸ (C).

Clinicamente, pode surgir na primeira gestação ou em subsequentes. Se surge após quadro prévio, tende a ser mais precoce e mais intensa. Contudo, nem sempre as gestações subsequentes são acometidas, fato que pode ser decorrente da troca de paternidade ou maior compatibilidade de Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) entre feto e mãe²⁶ (B).

A doença apresenta uma correlação com haplótipo HLA-DR3 e DR-4. Há também um aumento na incidência de outras doenças auto-imunes em particular Doença de Graves²³ (C).

Está associada ao Complexo Major de Histocompatibilidade II anormal, expressa nas células estromais amnióticas e trofoblásticas, o que resulta na exposição de Penfigóide Bolhoso (BP) 180 (colágeno XVII) para o sistema imune. Isto leva à produção de anticorpos IgG antiplacentário com reação cruzada a BP180 e BP230 na pele. BP180 e 230 são proteínas estruturais que formam os hemidesmossomos, que são importantes para adesão dermo-epidérmica. Recentemen-

te, tanto IgA e IgE para BP180 ou BP230 também foram detectados no PG²⁸ (C).

Ao exame histopatológico, inicialmente, verifica-se edema na derme papilar, com infiltrado inflamatório composto por linfócitos, eosinófilos e alguns neutrófilos. A bolha é subepidérmica e contém muitos eosinófilos^{26,28} (B).

Diferenciação de PG da Erupção Polimórfica Gestacional é crucial porque o tratamento e prognóstico diferem. Muitas vezes, o PG vai apresentar com a clínica e a imunologia característica de um outra dermatose bolhosa, como Pênfigo Vulgar (PV)^{26,29} (B,C).

A Imunofluorescência Direta, Immunoblot ou ELISA revela depósitos lineares de C3 na ZMB e deposição de IgG apenas ocorre em até 25% dos casos. Holubar sugeriu falta de sensibilidade técnica, pois se demonstrou a existência de depósitos de IgG mediante imunoeletromicroscopia em paciente com imunofluorescência negativa^{26,28} (B,C).

Erupção Polimórfica Gestacional

Dermatose específica comum, auto-limitada, pruriginosa e urticariforme da gestação, a Erupção Polimórfica Gestacional (EPG) começa no último trimestre, ou imediatamente no pós-parto. A origem é desconhecida; porém, acredita-se ser uma reação de hipersensibilidade^{20,30} (B,C).

É a dermatose específica mais comum, afetando 1:130–300 gestantes. Afeta, geralmente, primigestas no último trimestre da gestação, com o ganho excessivo de peso e com gestações múltiplas. Tipicamente, poupa região periumbilical³¹ (B). Apresenta pápulas eritematosas no início sobre estrias abdominais que coalescem em placas eritemato-edematosas acompanhadas de vesículas, lesões em alvo, púrpura. Raramente, acomete porção superior²⁰ (B).

Têm uma maior proporção em fetos masculinos³¹ (B). São propostos mecanismos etiológicos associados a distensão abdominal excessiva, fatores hormonais, auto-imunes. Não há associação com atopia. EPG raramente retorna nas gestações posteriores, a menos que sejam gestações múltiplas, e é, geralmente, menos grave do que o primeiro episódio²⁰ (B).

O exame histopatológico é inespecífico o que dificulta diagnóstico diferencial com Penfigóide Gestacional na fase pré-bolhosa. Observa um edema na derme superficial e espongióse com infiltrado de eosinófilos na fase urticariforme. Já na fase vesicular, verificam-se intensa espongióse e vesiculação subepidérmica. Finalmente, na resolutiva, predominam paraceratose e acantose²⁵ (B).

Possui imunofluorescência, geralmente, negativa. Não ocorre acometimento materno nem fetal. Recorrência é infrequente²⁰ (B).

Erupção Atópica Gestacional

A Erupção Atópica Gestacional (EAG) inclui as condições previamente separadas: Eczema Gestacional, Prurigo Gestacional e Foliculites pruriginosas. É caracterizada por intenso prurido eczematoso ou lesões papulosas em um paciente com elevado níveis de IgE, e com uma história pessoal ou familiar de atopia^{7,31} (B).

EAG, geralmente, se apresenta antes do terceiro trimestre. O diagnóstico é de exclusão. Existem dois tipos principais: o tipo-E (alterações eczematosas), caracterizada por lesões geralmente de eczema na face ou pescoço, e do tipo-P (alterações típicas), caracterizadas por pequenas pápulas eritematosas ou por prurigo tipo nódulos⁷ (B).

Nas Foliculites pruriginosas há pápulas e pústulas, de 2 a 4 mm de tamanho, distribuídas ao longo dos ombros, dorsos, peitoral, braços e abdômen, clinicamente semelhante à acne vulgaris. É mais raro do que os outros subtipos de EAG, e tende a ocorrer no segundo e terceiro trimestre. A EAG geralmente resolve entre 2 e 3 meses após o parto^{20,32} (B).

Colestase Intra-hepática

Colestase intra-hepática (CI) na gravidez é uma doença colestática caracterizada por prurido, com início no terceiro trimestre de gestação, sem quaisquer lesões cutâneas primárias; com ácidos biliares elevados em jejum > 10 mmol/L (e transaminases séricas elevadas); alívio espontâneo dos sinais e sintomas dentro de duas a três semanas após o parto e ausência de outras doenças que causam pruridos e icterícia³³ (A).

A incidência é entre 0,02 a 2,40% na gestação, com grandes variações geográficas. Isso sugere uma susceptibilidade genética em certos agregados populacionais^{33,34} (A,B). A variação imunogenética dos Antígenos Leucocitários Humanos (HLA) pode ser parcialmente responsável pela grande variação geográfica e também poderia explicar a variação dos níveis de citocinas. Por exemplo, o HLA-BW16 e HLA-DPB1*0402 são comumente encontrados nos pacientes do Chile com uma alta frequência de CI³⁵ (B).

Colestase intra-hepática familiar progressiva é uma falha herdada da função da proteína transportadora hepatocanicular, o que leva a doença colestática. Fêmeas heterozigotas para as mutações típicas PFIC, nomeadamente ATP8B1, ABC11 (BSEP) e ABCB4 (MDR3), são mais propensas a desenvolver CI. Um único nucleótido com polimorfismo de ABC11 (p.V444A) também está associado, o que sugere que este gene pode ser importante em sua patogênese³⁶ (B).

Citocinas que aumentam a CI são conhecidas como Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e Interferon-gama (IFN- γ). Há outras responsáveis pela diminuição, tais como Factor de Crescimento Transformante- β 2 e Interleucina-4 (IL-4). A homeostase endócrina pode também ser alterada pela CI. O receptor nuclear hormonal Pregnane X (PXR) é envolvido no metabolismo de ácidos biliares. O polimorfismo de um único nucleótido do gene PXR correlaciona tanto com a CI quanto baixo peso ao nascimento³⁷ (B).

O prurido correlaciona-se com o nível sérico dos ácidos biliares, com a disfunção secretória biliar haverá repercussão na digestão das gorduras e de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K). O prognóstico materno, geralmente, é bom, mas pode resultar em danos fetais com prematuridade, desconforto respiratório, bradicardia fetal, líquido amniótico meconial, baixo peso ao nascer, sofrimento fetal, morte intra-uterina. A deficiência de vitamina K pode causar hemorragia intracraniana^{33,38,39} (A,B,B). A resposta ao anti-histamínico é pobre³³ (A).

O diagnóstico e tratamento precoce reduzem a morbidade e mortalidade da paciente grávida e do feto e minimiza a exposição fetal a tratamentos desnecessários²⁴ (B). O parto prematuro entre 37 a 38 semanas deve ser cogitada em casos graves, especialmente quando a maturidade pulmonar fetal for atingida³³ (A).

De todas as terapias médicas descritas para o tratamento, o ácido ursodesoxicólico tem a melhor resposta no alívio do prurido na matriz, e, provavelmente, tem um papel na prevenção até mesmo nas complicações perinatais³³ (A).

Dermatoses Alteradas na Gestação

Algumas dermatoses são agravadas pela gravidez, outras melhoram e muitas têm comportamento imprevisível (Quadro 3).

Considerações finais

As alterações cutâneas e de anexos durante a gravidez, comumente, se apresentam desde o início deste período e são, em grande parte, moduladas por fatores imunológicos, metabólicos e hormonais. É importante saber distinguir as alterações normais da pele durante a gestação de suas dermatoses para se evitar tratamentos desnecessários e que podem ser prejudiciais. Anamnese e exame físico detalhados são importantes para o diagnóstico e tratamento das dermatoses da gravidez. O médico deve conhecer a idade

Quadro 3 – Doenças cutâneas e os tumores modificados pela gravidez*

Infecções	Candidoses	>50% das gestantes
	Herpes simples	Morbimortalidade fetal
	Varicela	Morbimortalidade materna e fetal
	Herpes zoster	Não causa complicações
	Tricomoníase	>60% das grávidas
	Condiloma acuminado	Pode ter crescimento rápido, obstruindo canal de parto
	Hanseníase	1/3 de exacerbação da doença e, na maioria, aumento da frequência dos estados reacionais
Autoimunes	Lúpus cutâneo crônico	Sem alterações durante gestação
	Lúpus eritematoso sistêmico	Exacerbação variável, relacionada à doença não controlada nos últimos 3 meses, doença em atividade, doença renal e cardíaca pré-existentes
	Esclerose sistêmica	Maioria sem alterações, algumas melhoram. Pode haver piora renal, hipertensão e pré-eclâmpsia
	Dermatomiosite/polimiosite	Geralmente inalterado, porém algumas deterioram
Tecido conectivo	Ehlers-Danlos	Ruptura de grandes vasos, lacerações e prolapso do útero e sangramento no pós-parto
	Pseudoxantoma elástico	Sangramento gastrointestinal, epístaxe e insuficiência cardíaca congestiva
Tumores	Epulis (Granuloma piogênico)	Pode surgir em 2% das gestações
	Dermatofibromas, leiomiomas, queloides e acrocórdons	Podem surgir e crescer
	Nevos	Podem surgir, pigmentar e crescer
	Melanoma	Sem evidência de correlação
	Micose fungoide	Pode piorar
Miscelânea	Dermatite atópica, acne e psoríase	Variável
	Eczema dos mamilos e dermatite de contato	Podem surgir no pós-parto
	Eritema multiforme, eritema nodoso e acantose nigricante	Gravidez pode precipitar
	Porfiria cutânea tardia	Na maioria, agrava

*Fonte: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1568/dermatoses_no_periodo_gestacional.htm Acesso em: 10/2/2014

gestacional, paridade, possibilidade de gravidez gemelar, os antecedentes de dermatoses gestacionais, história de doenças prévias à gravidez e uso de medicamentos. Em casos de lesões dermatológicas mais relevantes, o obstetra sempre deve pedir avaliação de um dermatologista. No exame físico, o dermatologista deve avaliar a morfologia e distribuição

das lesões para o diagnóstico, acompanhamento e, se necessário, tratamento. Na presença de dermatose gestacional, a paciente deve ser orientada sobre o quadro, sua evolução e prognóstico materno-fetal, bem como quanto às alterações fisiológicas e ao comportamento de doenças prévias, durante a gravidez.

Leituras suplementares

- Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol.* 2011;50(7):771-82.
- Alves GF, Nogueira LSC, Varella TCN. Dermatologia e gestação. *An Bras Dermatol.* 2005;80(2):179-86.
- Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during the pregnancy. *Clin Dermatol.* 1997;15(1):35-43.
- Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10(6):929-40.
- Barankin B, Silver SG, Carruthers A. The skin in pregnancy. *J Cutan Med Surg.* 2002;6(3):236-40.
- Foucar E, Bentley TJ, Laube DW, Rosai J. A histopathologic evaluation of nevocellular nevi in pregnancy. *Arch Dermatol.* 1985;121(3):350-4.
- Roth MM. Pregnancy dermatoses: diagnosis, management, and controversies. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(1):25-41.
- Kar S, Krishnan A, Shivkumar PV. Pregnancy and skin. *J Obstet Gynaecol India.* 2012;62(3):268-75.
- Muzzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. *Int J Dermatol.* 1998;37(6):429-431.
- Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6(6):977-998.
- Massinde A, Ntubika S, Magoma M. Extensive hyperpigmentation during pregnancy: a case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:464.
- Estève E, Saudeau L, Pierre F, Barruet K, Vaillant L, Lorette G. [Physiological cutaneous sign in normal pregnancy: a study of 60 pregnancy woman]. *Ann Dermatol Venereol.* 1994;121(3):227-31.
- Pennoyer JW, Grin CM, Driscoll MS, Dry SM, Walsh SJ, Gelineau JP, Grant-Kels JM. Changes in size of melanocytic nevi during pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(3 Pt 1):378-82.
- Martin AG, Leal-Khouri S. Physiologic skin changes associated with pregnancy. *Int J Dermatol.* 1992;31(6):375-8.
- Elling SV, Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clin Dermatol.* 1997;15(1):35-43.
- Cardoso JA, Spanemberg JC, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral granuloma gravidarum: a retrospective study of 41 cases in Southern Brazil. *J Appl Oral Sci.* 2013;21(3):215-8.
- Bhattacharya S, Bhattacharyya SK, Patua B. Lingual pyogenic granuloma gravidarum. *Rev Obstet Gynecol.* 2013;6(2):46-7.
- Osman H, Rubeiz N, Tamim H, Nassar AH. Risk factors for the development of striae gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(1):62.e1-5.

19. Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14(4):251-62.
20. Ambros-Rudolph CM, Müllegger 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(3):395-404.
21. Sachdeva S. The dermatoses of pregnancy. *Indian J Dermatol*. 2008;53(3):103-5.
22. Teixeira V, Coutinho I, Gameiro R, Vieira R, Gonçalves M. [Specific dermatoses of pregnancy]. *Acta Med Port*. 2013;26(5):593-600.
23. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8(3):405-12.
24. Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg*, 1998;17(3):172-81.
25. 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(1):71-81.
26. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009;145(2):138-44.
27. Panko J, Florell SR, Hadley J, Zone J, Leiferman K, Vanderhooff S. Neonatal pemphigus in an infant born to a mother with serologic evidence of both pemphigus vulgaris and gestational pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(6):1057-62.
28. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1395.
29. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160(6):1222-8.
30. Petropoulou H, Georgala S, Katsambas, AD. Polymorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol*. 2006;45(6):642-8.
31. Roger D, Vaillant L, Fignon A, Pierre F, Bacq Y, Brechot JF, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy: a prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol*. 1994;130(6):734-9.
32. Roth MM. Atopic eruption of pregnancy: a new disease concept. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(12):1466-7.
33. Ghosh S, Chaudhuri S. Intra-hepatic Cholestasis of Pregnancy: A Comprehensive Review. *Indian J Dermatol*. 2013;58(4):327.
34. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol*. 2009;15(17):2049-66.
35. Stieger B, Geier A. Genetic variations of bile salt transporters as predisposing factors for drug-induced cholestasis, intrahepatic cholestasis of pregnancy and therapeutic response of viral hepatitis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2011;7(4):411-25.
36. Beard MP, Millington GW. Recent developments in the specific dermatoses of pregnancy. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37(1):1-4.
37. Yayi H, Danqing W, Shuyun L, Jicheng L. Immunologic abnormality of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Reprod Immunol*. 2010;1;63(4):267-73.
38. Wei Q, Zhang L, Liu X. Clinical diagnosis and treatment of acute fatty liver of pregnancy: A literature review and 11 new cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(4):751-6.
39. Favre N, Bourdel N, Sapin V, Abergel A, Gallot D. [Importance of bile acids for intra-hepatic cholestasis of pregnancy]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2010;38(4):293-5.