



# Um caso de penfigóide gestacional

Ana Raquel Marques,\* Luciana Monteiro,\*\* Maria Meneses\*\*\*

## RESUMO

**Descrição do caso:** O penfigóide gestacional é uma dermatose bolhosa da gravidez rara. Inicia-se no 2.º/3.º trimestre de gestação ou no pós-parto imediato. Apresentamos um caso clínico de uma mulher de 31 anos, 2G1P, grávida, vigiada na Unidade Funcional. Pertencente a família nuclear, na fase III do ciclo de Duvall e classe média de Graffar. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Com 18 semanas e dois dias de gestação recorreu a consulta de intersubstituição por prurido generalizado, tendo sido medicada com um anti-histamínico oral de primeira geração. No entanto, por agravamento das queixas e aparecimento de vesículas periumbilicais, recorreu a várias instituições de saúde no espaço de um mês, com diagnósticos diversos. Por fim, foi feito o diagnóstico de penfigóide gestacional e iniciou tratamento com corticoterapia endovenosa. Durante a gravidez realizaram-se várias tentativas de redução da dose do corticoide oral com agravamento das lesões, o que impossibilitou a sua suspensão. No 3.º dia pós-parto houve novo agravamento do quadro clínico. Atualmente, a utente mantém lesões que agravam com a tentativa de suspensão da corticoterapia. Sublinha-se a importância do exame objetivo no diagnóstico, bem como de um elevado índice de suspeição, especialmente importante em patologias menos frequentes como o caso descrito, para que a grávida seja orientada adequadamente. O médico de família deve igualmente estar atento à possibilidade da recorrência da dermatose numa gestação seguinte que é, habitualmente, mais precoce e mais grave.

**Palavras-chave:** Penfigóide Gestacional; Diagnóstico; Gestão.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Relata-se um caso de uma utente do sexo feminino, 31 anos, caucasiana, casada, 2G1P, primeira gravidez sem intercorrências em 2010. Auxiliar em jardim-de-infância, inserida numa família nuclear em fase III do ciclo de Duvall, pertencente à classe média de Graffar. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Não pratica atividade física regularmente e tem uma alimentação diversificada. Sem medicação habitual.

Em agosto de 2014, grávida de sete semanas e quatro dias, iniciou consultas de vigilância de saúde materna na Unidade Funcional (UF). Trata-se de uma gravidez que decorreu sem intercorrências até às 18 semanas e dois dias, altura em que a utente recorreu a consulta de intersubstituição por prurido generalizado, tendo sido medicada com um anti-histamínico oral de primeira geração (hidroxizina

25mg, toma única diária). Às 19 semanas e três dias de gestação, por manutenção do prurido generalizado e aparecimento de vesículas na região periumbilical, recorreu ao Serviço de Atendimento de Situações Urgentes (SASU) (Figura 1). Após observação médica foi levantada a suspeita de se tratar de uma escabiose. Dada a necessidade de diagnóstico diferencial e tratamento específico de possível escabiose, e por se tratar de uma gestante, foi encaminhada para o serviço de urgência (SU), ao cuidado da dermatologia. Após observação foi feito o diagnóstico de herpes simples na região periumbilical e prurigo estrófulo nos membros inferiores. Às 20 semanas vem a consulta programada de vigilância da gravidez na UF, apresentando-se muito ansiosa e preocupada, referindo a manutenção das lesões dérmicas pruriginosas na região periumbilical e relatando a ida ao SU. Por ter iniciado terapêutica dirigida há sensivelmente três dias, a médica de família (MF) tranquiliza a grávida e opta por manutenção do tratamento, vigilância das lesões dérmicas com indicação de a contactar, caso as lesões não se resolvessem nos próximos dias, e repouso com ausência da atividade laboral. No entanto, por agravamento da sintomatologia com disseminação das vesículas para tronco e membros três dias depois (Figura 2), a utente

\*Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. UCSP São Mamede

\*\*Médica Assistente Graduada Sénior de Medicina Geral e Familiar. UCSP São Mamede

\*\*\*Médica Interna de Medicina Geral e Familiar. UCSP São Mamede



recorre a médico dermatologista do setor privado que interpretou o quadro como um impetigo e medica com fluocloxacilina oral e ácido fusídico tópico. Apesar dos múltiplos tratamentos, a sintomatologia manteve-se e a ansiedade da utente era crescente. Recorre, com 21 semanas de gestação, ao SU do hospital de área de residência. Foi observada por obstetrícia que pediu colaboração ao serviço de dermatologia. A utente foi observada no mesmo dia e ficou internada com a hipótese diagnóstica de penfigóide gestacional. Iniciou de imediato corticoterapia endovenosa. Durante o internamento realizou biópsia cutânea às lesões, que revelou moderado edema intersticial e formação de bolha subepidérmica; o estudo por imunofluorescência direta (IF) mostrou positividade linear basal para C3c, compatível com penfigóide gestacional. Teve alta para o domicílio após quatro dias de internamento, com 21 semanas e quatro dias, e foi medicada com prednisolona oral 30mg/dia e hidroxizina na dose de 25mg diárias, e orientada para consulta externa de obstetrícia e dermatologia.

Às 24 semanas de gestação recorreu a consulta não programada na UF com melhorias visíveis das lesões cutâneas anteriormente observadas, com manutenção da dose de 30mg/dia de prednisolona e apresentando várias dúvidas sobre o seu diagnóstico, que procurou esclarecer junto da sua MF.

Durante a gravidez manteve consultas de vigilância a nível hospitalar, mas sempre mantendo contacto com a sua MF, preferencialmente, via correio eletrónico inclusivamente, com envio de fotografias com retrato da evolução da doença. Entretanto, realizaram-se várias tentativas de redução da dose do corticoide oral com agravamento das lesões cutâneas (Figura 3), mantendo uma dose de 20mg/dia de prednisolona no final da gravidez. O parto eutócico ocorreu às 39 semanas de gestação no seu hospital de residência, sem intercorrências, com nascimento de recém-nascido do sexo masculino com peso e estatura adequados. Houve recidiva das lesões ao terceiro dia pós-parto, apesar do aumento da dose de prednisolona (60mg/dia) no período periparto, com rápida melhoria da sintomatologia. Atualmente, a utente mantém lesões residuais com dez meses de evolução após o parto, que agravam com a tentativa de suspensão da corticoterapia, mantendo uma dose mínima de 10mg de prednisolona em dias alternados e ciclosporina 200mg/dia nos últimos quatro meses.

## DISCUSSÃO

Desde o início do quadro, a utente recorreu a múltiplas consultas num período inferior a dois meses: na UF teve



**Figura 1.** Vesículas na região periumbilical com gestação de 19 semanas e três dias.



**Figura 2.** Pápulas e placas urticariformes dispersas nos membros inferiores em gestação de 20 semanas e seis dias.

com a sua MF duas consultas programadas e uma consulta não programada, assim como uma consulta de inter-substituição e uma consulta no SASU com outros médicos; recorreu duas vezes ao SU hospitalar e uma vez a médico dermatologista no setor privado. Neste contexto foram-lhe receitados, como descrito, múltiplos tratamentos.

O penfigóide gestacional, também conhecido como *herpes gestationis*, é uma dermatose bolhosa rara de etiologia autoimune, cuja prevalência varia entre 1:7.000 e



**Figura 3.** Agravamento da erupção bolhosa na região periumbilical com extensão aos restantes quadrantes abdominais e com tentativa de suspensão de corticoide oral às 27 semanas de gestação.

1:50.000.<sup>1</sup> A sua etiologia ainda não está esclarecida, mas pensa-se que deriva de uma resposta imunológica contra a expressão aberrante de moléculas MHC classe II (provavelmente de origem paterna) na placenta e, posteriormente, uma reação cruzada com antígenos cutâneos.<sup>1-3</sup> Ocorre produção de autoanticorpos (sobretudo IgG1, conhecido como *fator herpes gestationis*), que se ligam ao complemento circulante e atuam nos hemidesmossomas da junção dermo-epidérmica, levando à formação de bolhas subepidérmicas, do epitélio coriônico e amniótico.<sup>1,3-5</sup> A patofisiologia é similar à do pénfigo bolhoso que envolve imunoglobulina G dirigida ao hemidesmossoma transmembranar 180-kDa.

O penfigóide gestacional inicia-se, habitualmente, no segundo ou terceiro trimestre da gravidez (em média, às 21 semanas de gestação) ou no pós-parto imediato (em cerca de 15-25% dos casos).<sup>1,3,5</sup> O prurido é o sintoma predominante e as lesões iniciam-se tipicamente na região umbilical e periumbilical em 50% dos casos e estendem-se a outras áreas do tronco e membros, frequentemente atingindo as palmas das mãos e as plantas dos pés.<sup>1</sup> Caracteriza-se pelo aparecimento de pápulas e placas urticariformes que adquirem um aspeto policíclico ou em-alvo e que evoluem para uma erupção bolhosa generalizada, com bolhas tensas, sobre pele eritematosa ou sã,<sup>1</sup> como verificado com esta utente. O diagnóstico é feito por biópsia cutânea com achados histológicos de bolha subepidérmica e à IF; considerada *gold-standard* para o diagnóstico, achados de deposição linear de C3 ao longo da membrana basal em

todos os casos.<sup>1,3,6</sup> A utente em questão é, pois, uma paciente que se encaixa nos critérios diagnósticos do penfigóide gestacional, como descrito anteriormente.

O curso natural da doença é caracterizado por exacerbações e remissões durante a gravidez, com habitual ocorrência de exacerbação no período pós-parto (75% dos casos).<sup>1</sup> O tratamento do penfigóide gestacional passa por corticoterapia sistémica na dose de 0,5 a 1mg/kg/dia (habitualmente em doses iguais ou superiores a 30mg/dia) com controlo sintomático em até 30 a 50% das mulheres.<sup>7</sup> O tratamento desta utente passou pelo uso de corticoides sistémicos, numa dose de 30mg de prednisolona diária. Apesar de a corticoterapia sistémica estar associada a altas taxas de efeitos adversos na gravidez, como abortamento, parto pré-termo, recém-nascido de baixo peso, quando usada em grávidas com asma agudizada, alergias ou doença inflamatória intestinal, o mesmo parece não se verificar em grávidas com penfigóide gestacional.<sup>7</sup> Chi e colaboradores,<sup>7</sup> num estudo de coorte retrospectivo em 2009, que incluiu 61 grávidas com penfigóide gestacional, mostraram não existir associação estatisticamente significativa entre o aparecimento de efeitos adversos na gravidez e o tratamento com prednisolona na dose de até 60mg/dia, inclusivamente. Este estudo refere ainda que a prednisolona é a opção de escolha preferida durante a gravidez, pois é grandemente inativada a nível da placenta, enquanto outros corticoides, como a betametasona e a dexametasona, que atravessam a placenta, devem ser evitados pois representam toxicidade adicional para o feto.<sup>2,7</sup> Lembra-se que quer as doses elevadas de corticoide oral durante a gravidez, quer o quadro inflamatório inerente ao penfigóide gestacional representam um fator de risco para rutura prematura de membranas, parto pré-termo e atraso de crescimento intrauterino e, como tal, torna-se vital uma vigilância da gravidez ao nível dos cuidados de saúde secundários (CSS), com consultas de vigilância mais frequentes.<sup>2,7</sup> Felizmente, a gravidez desta utente decorreu sem mais intercorrências e o recém-nascido apresentou peso e estatura adequados, sem alterações cutâneas visíveis. Apesar de ser difícil realizar uma avaliação do risco fetal e neonatal da penfigóide gestacional, pela raridade da doença, atualmente existem dados recentes que indicam um relativo bom prognóstico fetal, apenas com tendência a parto pré-termo em 20% dos casos e de baixo peso à nascença.<sup>2</sup> A doença neonatal é observada em 10% das crianças nascidas de mães com penfigóide gestacional, sendo habitualmente moderada e com resolução espontânea em dias a semanas.<sup>2</sup> Tipicamente apresenta-se como uma



urticária eritematosa ou *rash* vesicular que resulta da transferência materna de imunoglobulinas.<sup>2</sup>

Durante o tratamento, a dose de prednisolona deve ser aumentada no período periparto para prevenir a exacerbação comum que ocorre após o parto, como aconteceu neste caso, com aumento da dose para 60mg por dia; no entanto, sem sucesso na prevenção da exacerbação da sintomatologia e com a agravante de ter impossibilitado a amamentação do recém-nascido. No entanto, após o parto, doses de prednisolona até 20mg/dia são consideradas seguras para amamentação.<sup>6</sup> Posteriormente, a utente reduziu a dose de corticoide oral para 10mg por dia numa fase inicial e, posteriormente, para dias alternados com controlo da sintomatologia.

O quadro tem tendência a resolver espontaneamente em algumas semanas a meses.<sup>1</sup> O penfigóide gestacional é, por definição, considerado crónico quando a dermatose tem duração superior a seis meses no período pós-parto, o que apenas foi reportado em cerca de 20 casos<sup>1</sup> e que se trata do caso desta utente. Dez meses após o parto, a utente mantém lesões cutâneas residuais e mantém tratamento com corticoterapia oral em dose baixa e terapêutica imunossupressora.

De referir ainda que o penfigóide gestacional tem tendência a recorrer em gravidezes subsequentes, numa fase mais inicial da gestação e com aumento da severidade da sintomatologia,<sup>6</sup> devendo o MF informar a utente sobre esta possibilidade e fornecer o aconselhamento anticoncepcional adequado. Dois meses após o parto, a utente recorreu a consulta de planeamento familiar (PF), agendada pela própria. A utente apresentava muitas dúvidas em relação à orientação em PE. Teve alta da consulta de obstetria após consulta de revisão de puerpério, com indicação de uso de preservativo e, segundo a utente, com orientação para recorrer a consulta de PF com a MF para decisão do método contraceptivo, a optar entre a colocação de dispositivo intrauterino de cobre e a laqueação de trompas. Por manter tratamento com corticoterapia oral e lesões cutâneas residuais em estudo, após fornecida toda a informação sobre os dois métodos e sobre a possível evolução da doença numa próxima gravidez, a utente optou por realizar laqueação de trompas. Para a utente, o receio de ter uma nova gravidez com as mesmas, ou até mais graves, intercorrências supera o desejo de ter mais um filho. A utente foi convocada para realizar laqueação de trompas em janeiro de 2016, mantendo até essa data o uso de preservativo como método contraceptivo. Atualmente, a utente refere agravamento das lesões cutâneas durante a mens-

truação. Uma associação forte estabelecida entre o penfigóide gestacional com determinantes hormonais, nomeadamente gravidez, menstruação e contraceptivos orais, juntamente com a predisposição HLA, sugere um mecanismo patogénico complexo modulado por regulação hormonal e suscetibilidade genética.<sup>2</sup> A progesterona deprime a produção de anticorpos e pode atuar como fator inibitório para o penfigóide gestacional.<sup>2</sup> Tal comportamento hormonal pode explicar a usual piora do quadro nas últimas semanas de gestação, em que os níveis de progesterona aumentam e a subsequente melhora no pós-parto imediato, quando os níveis de progesterona decaem para os valores habituais. Isto é consistente com o curso natural da doença com relativa remissão no final do terceiro trimestre seguida de agravamento no período pós-parto.<sup>2</sup> Os níveis de progesterona também diminuem no período pré-menstrual, o que pode justificar o agravamento da doença que ocorre neste período, como a utente refere. Pela existência desta regulação hormonal no penfigóide gestacional não é possível considerar nenhum método contraceptivo hormonal pelo risco provável de exacerbação da doença.

Existe ainda nestas utentes um risco aumentado de doença de Graves (10% das doentes comparado com 0,4% dos controlos), que não se desenvolve simultaneamente com o penfigóide gestacional, mas posteriormente, ao qual o MF deve estar atento. Atualmente, a utente mantém contacto com a sua MF sobre a evolução da sua doença via correio eletrónico e presencialmente em consultas de vigilância de saúde infantil quando acompanha o filho.

Em conclusão, as características clínicas, em particular o *timing* de início, a morfologia e a localização das lesões, são dados essenciais para o diagnóstico, o qual deve ser apoiado no estudo histopatológico e, em particular, nos achados específicos da IF e dos resultados laboratoriais. São atualmente consideradas dermatoses específicas da gravidez o penfigóide gestacional, a erupção polimorfa da gravidez, a colestase intra-hepática da gravidez e a erupção atópica da gravidez.<sup>1</sup> O diagnóstico atempado e o tratamento direcionado são essenciais para prevenir complicações que, apesar de raras, podem estar associadas a significativa comorbilidade materno-fetal.<sup>1</sup> Apesar de muitas vezes o prurido ser o principal sintoma das dermatoses específicas da gravidez, o MF também deve considerar que o prurido pode surgir associado a outras dermatoses que ocorrem, por coincidência, durante a gravidez (e.g., pitíriase rósea, infeções cutâneas, urticária, eczema).<sup>1</sup>



O caso clínico descrito anteriormente retrata uma utente com diagnóstico de penfigóide gestacional no segundo trimestre de gravidez. Apesar de existir uma tendência para recém-nascidos com baixo peso e prematuridade (20%), o penfigóide gestacional não foi associado a maior mortalidade fetal ou do recém nascido.<sup>1-2</sup> Os riscos fetais não diminuem com a instituição precoce do tratamento e pensa-se estarem associados a um certo grau de insuficiência placentária.<sup>1-2</sup>

O presente caso pretende alertar para o diagnóstico de uma condição pouco frequente: o penfigóide gestacional. A presença desta dermatose implica o acompanhamento da gravidez nos CSS, pelas possíveis implicações para o feto. A questão inicial foi a interpretação do prurido generalizado numa grávida, considerando unicamente dermatoses que podem afetar a população geral em mais do que uma observação médica. Sublinha-se, assim, a importância do exame objetivo no diagnóstico, bem como a um elevado índice de suspeição, especialmente importante em patologias menos frequentes como a que aqui se apresenta. É necessário que o MF se encontre sensibilizado para que proceda a uma articulação atempada com os CSS e a utente possa beneficiar do tratamento e da vigilância adequados da sua gravidez.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Teixeira V, Coutinho I, Gameiro R, Vieira R, Gonçalo M. Dermatoses específicas da gravidez [Specific dermatoses of pregnancy]. Acta Med Port. 2013;26(5):593-600. Portuguese
2. Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009;145(2):138-44.
3. Intong LR, Murrell DF. Pemphigoid gestationis: pathogenesis and clinical features. Dermatol Clin. 2011;29(3):447-52.
4. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. Lancet. 2013;381(9863):320-32.
5. Intong LR, Murrell DF. Pemphigoid gestationis: current management. Dermatol Clin. 2011;29(4):621-8.
6. Bergman H, Melamed N, Koren G. Pruritus in pregnancy: treatment of dermatoses unique to pregnancy. Can Fam Physician. 2013;59(12):1290-4.
7. 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.
8. Ingen-Housz-Oro S, Bedane C, Prost C, Joly P, Bernard P. Pemphigoid gestationis: guidelines for the diagnosis and treatment (Centres de référence des maladies bulleuses auto-immunes, Société Française de Dermatologie). Ann Dermatol Venereol. 2011;138(3):264-6.

#### CONFLITO DE INTERESSES

As autoras declaram não ter conflitos de interesses.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana Raquel Marques  
R. Vasco Lima Couto, entrada 63 – A14, 4250-494 Porto  
E-mail: dr.ana.marques@gmail.com

Recebido em 14-08-2015

Aceite para publicação em 01-06-2016

---

## ABSTRACT

### PEMPHIGOID GESTATIONIS: A CASE REPORT

**Case description:** Pemphigoid gestationis is a rare autoimmune bullous disease occurring in pregnant women. The disease presents in the second or third trimester of pregnancy or during the postpartum period. A 31 year-old woman, G2P1, at 18 weeks and two days of gestation, presented at an urgent consultation with generalized pruritus. She was treated initially with a first generation oral antihistaminic without improvement. When symptoms worsened and a periumbilical eruption appeared, the patient consulted with several doctors in different institutions and received a number of different diagnoses. One month later, she was diagnosed with pemphigoid gestationis and began treatment with intravenous corticosteroids. During the pregnancy, several attempts were made to reduce the dose of oral corticosteroids without success. On the third day postpartum there was a flare-up of the disease. The patient still presents with skin blisters to this day. It is important for family physicians to be aware of this condition, to know how to perform a relevant clinical examination, and to refer the pregnant woman with these complaints for additional testing to exclude other diagnoses. It is also important to be alert to the possibility of recurrence in subsequent pregnancies, in which the condition may appear earlier and with greater severity.

**Keywords:** Pemphigoid Gestationis; Diagnosis; Management.