

# MANIFESTĂRI CUTANATE ÎN GRAVIDITATE

(reviul literaturii)

Vasile Sturza, Diana Stici

Catedra Dermatovenerologie USMF „Nicolae Testemițanu”

## Summary

### *Cutaneous manifestations in pregnancy*

Pregnancy is a physiological condition, but it can be aggravated by a series of cutaneo-mucous manifestations, which include a heterogeneous group of inflammatory skin diseases, some regarded as physiological, others - pathological diseases called "Specific dermatoses of pregnancy". Some of these diseases can cause problems regarding only mother's health, but others may affect the foetus and can cause premature birth or perinatal death of the child. Early diagnosis and prompt treatment are essential for improving the maternal and foetal prognosis. In this research work are presented the specific pathological dermatoses of pregnancy and are offered diagnostic and treatment algorithms.

## Rezumat

Graviditatea, fiind o stare fiziologică, poate fi agravată de o serie de manifestări cutaneo-mucoase, care cuprind un grup heterogen de boli inflamatorii ale pielii, unele considerate ca fiziologice, altele – patologice, maladii numite „dermatoze specifice sarcinii”. Unele dintre acestea cauzează probleme de sănătate doar mamei, altele însă pot afecta fătul și pot cauza nașterea prematură sau moartea perinatală a acestuia. Diagnosticul precoce și tratamentul prompt sunt esențiale pentru ameliorarea pronosticului matern și cel al fătului. În lucrarea dată sunt descrise dermatozele patologice specifice sarcinii, fiind oferite obțiuni de diagnostic și tratament.

## Generalități

Sarcina reprezintă o stare fiziologică în care apare o nouă glandă – placenta, cât și anumite interrelații materno-fetale cu caracter de reciprocitate. Acest statut, cu modificări hormonale, se soldează și cu tulburări în funcționalitatea și în structura majorității organelor interne, deasemenea și a celui cutanat. La nivelul acestui organ pot apare o serie de manifestări cutaneo-mucoase considerate ca fiziologice (fiind întâlnite la majoritatea gravidelor), cât și patologice, maladii denumite „dermatoze specifice sarcinii”. În 1983 Holmes și Black au formulat o clasificare a dermatozelor specifice sarcinii, incluzând aici dermatozele care apar în perioada sarcinii, cât și în perioada puerperală. (5)

*Din categoria manifestărilor cutanate fiziologice fac parte:* pigmentațiile cutanate, cloasma, vergeturile, edemul extremităților, telangiectaziile stelare, eritemul palmar, hipertricoza discretă, candidoza vaginală, papiloamele pediculate, gingivita hipertrofică. (3,4,5)

*Manifestările cutanate patologice specifice gravidității sunt:* erupția polimorfă de sarcină [plăci și papule urticariene pruriginoase de sarcină, rashul toxic de sarcină]; erupția atopică de sarcină [prurigo-ul sarcinii, eczema de sarcină]; colestaza intrahepatică de sarcină [colestaza de sarcină, icterul de sarcină, pruritus gravidarum]; pemfigoid-ul gestațional [herpes gestationis, hidroa gestationis]; foliculita de sarcină [foliculita pruriginoasă de sarcină]; impetigo herpeticiform [impetigo herpeticiform Hebra-Kaposi]. (3,4,5,7,8,9,10,12,13)

Dermatozele în sarcină se definesc ca un complex heterogen de patologii neinflamatorii/inflamatorii cutanate, aparente la gravide sau la femeile postpartum. Unele din ele prezintă pericol doar pentru mamă, altele – sunt periculoase pentru făt, inducând chiar nașteri premature sau moarte perinatală fetală (ex.: colestaza intrahepatică în sarcină). Pentru ameliorarea pronosticului matern și fetal e necesar formularea diagnosticului precoce și administrarea tratamentului adecvat.

### **Erupția polimorfă de sarcină**

*(rashul toxic de sarcină, prurigo-ul de sarcină cu debut tardiv, eritemul toxic al sarcinii, plăci și papule urticariene pruriginoase de sarcină)*

Erupția polimorfă de sarcină reprezintă o dermatoză inflamatorie, pruriginoasă, benignă și autolimitantă, care apare în ultimul trimestru al sarcinii sau imediat post-partum. Afecțiunea este cunoscută ca fiind cea mai frecventă dermatoză specifică sarcinii, fiind mai frecventă la primele sarcini și la sarcinile multiple, cu o incidență de 1: 150-240 sarcini. (1,10)

*Etiopatogenia.* Rămâne a fi neclară: există o ipoteză, care remarcă că sunt implicați factorii hormonal, imunologici, cât și distensia abdomenului. Predispoziția familială rămâne a fi cea mai veridică.

*Tabloul clinic.* Boala apare sub forma unei erupții pruriginoase evidențiată inițial pe abdomen, frecvent de-a lungul vergeturilor, alteori afectează și extremitățile. Fața nu este niciodată afectată. Inițial semnele caracteristice bolii apar periombilical, cu leziuni monomorfe. Dar cel mai obiectiv redă caracterele bolii aspectul multiplu al leziunilor: plăcile și papulele urticariene, elementele veziculo-buloase, leziunile policiclice sau eritemul polimorf-like, realizând astfel în faza de stare un tablou clinic polimorf; însoțit de prurit sever. Papulele și plăcile urticariene confluează în plăci, distingându-se spre zona fesieră și a coapsei. În majoritatea cazurilor erupțiile rămân localizate, dar în cazuri extrem de severe se pot generaliza rapid, realizând astfel tabloul clinic de eritem toxic. Erupția cutanată tipică regresează în 4-6 săptămâni în timpul sarcinii sau în una - două săptămâni după naștere. (1,5,10,11)

*Diagnosticul.* Are la bază manifestările clinice polimorfe, pruriginoase, cu o evoluție benignă în timp scurt, fără consecințe.

*Pronosticul.* Atât pentru mamă, cât și pentru făt este favorabil. (5,10)

*Tratamentul.* Nu există un tratament specific. În dependență de caz, pentru a calma pruritul se administrează: antihistaminice, cu sau fără efect sedativ; corticosteroizii sistemici pot fi administrați în cazuri severe. Topic se aplică antiseptice și pomezi ori creme cu steroizi. (10,11)

### **Erupția atopică de sarcină**

*(prurigo-ul de sarcină, eczema de sarcină, prurit folicular de sarcină, debut precoce a pruritului de sarcină)*

Maladia dată este o dermatoză pruriginoasă, care apare în sarcină ca regulă la persoanele cu istoric personal și familial de atopie. Spre deosebire de celelalte afecțiuni care pot apărea în sarcină, prurigo-ul de sarcină are un debut mai devreme, adesea în trimestrul al doilea, la 75% din cazuri. Se întâlnește frecvent, având o incidență de 1 caz la 300 de sarcini. (1,7,11)

*Etiopatogenia.* Nu se cunoaște, se presupune a fi declanșată în urma modificărilor imunologice ce apar în timpul sarcinii, s-au că erupția este rezultatul pruritului care apare în sarcină la persoanele atopice. (7,11)

*Tabloul clinic.* Modificările cutanate sunt caracteristice dermatitei atopice, principalele leziuni fiind papulo-nodulare și eczematoase. Exacerbarea dermatitei atopice preexistente cu semnele clinice tipice vor suferi aproximativ 20% din pacientele gravide. Celelalte 80% vor acuza pentru prima dată modificări cutanate atopice, sau după o remisiune îndelungată din copilărie. Majoritatea gravidelor prezintă schimbări cutanate eczematoase, care sunt amplasate pe locurile tipice erupțiilor atopice: fața, gâtul, partea superioară a toracelui, suprafețele de flexie ale articulațiilor. Numai o parte din paciente vor avea mici papule eritematoase, sau de culoarea pielii, localizate diseminat la nivelul trunchiului și pe extremități, cât și prurigo-noduli tipici, preponderent localizați pe zonele extensoare ale mambrelor. (1,4,5,6,7,11)

*Diagnosticul.* Clinic are la bază pielea extrem de ucată cu prezența „semnelor specifice minore” caracteristice dermatitei atopice, însoțite de un prurit intens, cât și nivelul IgE seric mărit, în 80% cazuri. (6,7)

*Pronosticul.* Maladia nu are repercusiuni asupra mamei sau a fătului: la mamă leziunile cutanate se vindecă ușor chiar și în cazurile severe, dar în sarcinile ulterioare recurențele pot fi obișnuite; la copilul nou-născut este riscul ca să apară schimbări atopice în viitor. (1,7)

*Tratamentul.* Constă în administrarea de antihistaminice, în aplicarea emolientelor și corticosteroizilor topici. În cazurile severe este necesară administrarea corticosteroizilor sistemici asociați cu antihistaminice. Un efect pozitiv i se atribuie și fototerapiei (UVB).

**Colestaza intrahepatică de sarcină**  
(*colestaza obstetricală, icter în sarcină,*  
*colestaza în sarcină, pruritul gravidelor*)

Maladie rară cu predispunere genetică, reprezintă o formă reversibilă a colestazei declanșate hormonal, care apare la femeile gravide în ultimele luni ale sarcinii. Colestaza intrahepatică, odată apărută, are tendința de recurență în sarcinile ulterioare (45-70%). Incidența colestazei intrahepatice în sarcină, în contrast cu alte dermatoze ale gravidelor, prezintă un model dependent de zona geografică. (1,2,9)

*Etiopatogenia.* Este contradictorie. Pacientele pot avea un istoric familial de colelitiază, precum și un risc crescut de a dezvolta calculi biliari, de asemenea s-a constatat, că afecțiunea se asociază cu prezența antigenelor HLA-31;18. Patogenetic este un defect ce ține de excreția sărurilor biliare ce rezultă în creșterea nivelului acizilor biliari în serul sanguin. Motivul acestui defect poate fi multifactorial, cu substrat genetic ori hormonal, sau pot fi implicați și factorii exogeni. Acest fapt instalează un prurit sever la mamă. (1,9,11)

*Tabloul clinic.* Colestaza intrahepatică în sarcină se declanșează instantaneu cu un prurit sever, care la început apare la nivelul palmelor și plantelor, dar în scurt timp devine generalizat, dar fără a fi asociat cu leziuni cutanate primare. Pruritul persistă pe parcursul întregii sarcini și poate fi apăsător. Semnele clinice corelează cu durata bolii: la declanșarea pruritului pielea poate fi intactă; ulterior, în rezultatul gratajului, apar leziuni secundare care se manifestă de la exscoriații ușoare până la noduli pruriticici, în cazuri severe. Leziunile cutanate sunt localizate în special la nivelul zonelor extensorii ale extremităților, dar pot fi prezente la nivelul abdomenului și al feselor. Icterul, datorită colestazei intrahepatice concomitente, apare doar la 10% din pacienți, de obicei după 2-4 săptămâni, agravând cele mai severe și lungi episoade ale bolii. Aceste paciente prezintă grupul de risc în dezvoltarea steatoreei și apariția potențială a hemoragiilor și colelitiizei. (2,5,9,11)

*Diagnosticul.* Cel mai sensibil indicator pentru diagnostic este majorarea nivelului de acizi biliari în serul sanguin, în timp ce testele ce atestă funcțiile ficatului (inclusiv nivelul transaminazelor) pot fi normale în aproximativ 30% cazuri. (2,9)

*Pronosticul.* Pentru mamă în general este bun. După naștere pruritul dispare spontan timp de câteva zile sau săptămâni, dar poate reveni în sarcinile ulterioare sau la utilizarea contraceptivelor orale. Problema cheie în această boală nu este pruritul mamei, ci consecințele bolii asupra fătului, deoarece acizii biliari pot trece ușor în circulația fetală, în consecință poate avea un efect deteriorator pentru făt, datorită anoxiei placentare acute și depresiei funcțiilor cardiace. În colestaza intrahepatică a gravidelor este un mare risc de naștere prematură a fătului (19-60%), de stres fetal intranatal (22-33%) și moartea perinatală a fătului (1-2%), care corelează cu nivelul înalt de acizi biliari. (1,5,9)

*Tratamentul.* Scopul tratamentului este reducerea acizilor biliari în serul sanguin, pentru întreținerea sarcinii și reducerea simptomelor de risc atât pentru mamă, cât și pentru făt. Ca tratament se mai recomandă antihistaminice. Eficacitatea corticosteroizilor și a colestiraminei nu este dovedită. (9,11)

**Pemphigoid-ul gestațional**

(*herpes gestationis, pemphigusul acut pruriginos al gravidelor,*  
*herpes circinat bulos, hidroa gestationis, dermatita gravidelor*)

Este o maladie destul de rară, cu aspect clinic veziculo-bulos, însoțită de prurit, ce apare în special la femei tinere. Debutul este în trimestrul al 2-lea sau al 3-lea de sarcină, în rare cazuri se poate manifesta în primul trimestru sau post-partum. La următoarele sarcini de obicei

recidivează. Determină o corelație dintre haplotipurile HLA-DR3, HLA-DR4. Este asociată cu mola hidatiformă, coriocarcinomul. Boala prezintă caractere clinice, histologice și imunopatologice similare perfigoidului bulos, motiv pentru care este denumită și penfigoid gestationis. (1,3,12)

*Etiopatogenia.* Cea mai admisă astăzi este originea autoimună, în sânge au fost evidențiați anticorpi antimembrană bazală, cât și depozite de IgG și C3 la acest nivel.

*Tabloul clinic.* Debutul maladiei este prin simptome prodromale: febră, vărsături, cefalee etc. Apoi apare un prurit sever ce precede apariția leziunilor cutanate. Inițial apar plăci eritematoase ușor proeminente localizate periombilical sau pe extremități (palme și plante), cu extindere ulterioară pe abdomen, trunchi. Pe suprafața leziunilor eritematoase apar vezicule herpetiforme și/sau bule tesionate, grupate, pemfigoide. Unele elemente eruptive au dispoziție „în corcardă” asemănătoare eritemului polimorf. Evolutiv erupția capătă un caracter polimorf, fiind constituită din eriteme, vezicule, bule și pustule, dispuse în plăci sau placarde cu margini policiclice și extindere periferică. Erupția respectă de obicei fața și scalpul. Mucoasele se afectează la 20% din cazuri. Leziunile se vindecă fără a lăsa sechele. Starea generală de sănătate a mamei nu este modificată.

Pemfigoid-ul gestațional evoluează cu perioade de exacerbări și remisiuni pe parcursul sarcinii, cu îmbunătățiri frecvente a stării pacientelor, urmate de dispariția semnelor clinice a bolii la momentul declanșării nașterii (în 75% cazuri), sau în săptămânile următoare după naștere. Majoritatea pacientelor au o remisiune spontană a afecțiunii în scurt timp după naștere, fără nici un tratament. Numai în rare cazuri severe ale bolii leziunile cutanate pot persista de la câteva luni până la ani. Exacerbările apar, de obicei, în primul sau al doilea an după naștere, precum și la persoanele care utilizează anticoncepționale orale. (1,3,4,5,11)

*Diagnosticul.* Se confirmă prin datele histopatologice, imunofluorescența directă și indirectă, imunofenotipare, imuno-electrono-microscopie. Nivelul anticorpilor poate fi monitorizat folosind metoda modernă ELISA și tehnica imuno-K, care corelează cu faza bolii.

*Pronosticul.* Efectul bolii asupra fătului este controversat – unii autori consideră că herpesul gestationis poate determina anomalii fetale sau naștere prematură, dar alții neagă aceste acuzații. Datorită transferului pasiv de anticorpi de la mamă la făt, la 10% din nou-născuți poate apărea o afecțiune tranzitorie, caracterizată prin leziuni urticariene și buloase, care dispar spontan de la câteva zile până la câteva săptămâni. Incidența nou-născuților cu greutate mică pentru vârsta gestațională este crescută și, de asemenea, există un risc crescut pentru nașterea prematură. (5,11,12)

*Tratamentul.* Este în dependență de severitatea bolii, în general este constituit din corticosteroizi, antihistaminice, imunofereză. Cazurile severe post-partum pot fi tratate cu citostatice (ciclofosfamidă, metotrexat) și sulfone. (3,12)

### **Foliculita de sarcină**

*(foliculita pruriginoasă de sarcină)*

Afecțiune rară caracterizată prin mici papule foliculare cu tendința la generalizare. Maladia are un debut lent și de regulă apare până la naștere, în trimestrul al II și al III-lea de sarcină. Termenul de „foliculită pruriginoasă de sarcină” l-au introdus sav. Zoberman și Farmer (1982), descriind o erupție foliculară la 6 gravide, care s-a rezolvat după naștere.

*Etiopatogenia.* Nu este complet elucidată, se presupune că ar fi o acnee indusă hormonal în timpul sarcinii. (1)

*Tabloul clinic.* Maladia se caracterizează prin papule foliculare eritematoase mici și pustule sterile foarte pruriginoase, amplasate de regulă pe toracele superior, dar pot apare și la nivelul mâinilor și al picioarelor. Ulterior acestea pot disemina pe alte teritorii cutanate. (1,5,11,13)

*Diagnosticul.* Se instalează în baza manifestărilor cutanate specifice, însoțite de prurit intens, cât și a evoluției bengne, fără recidive.

*Pronosticul.* Este favorabil. Afecțiunea, fiind benignă, nu are nici un risc atât pentru mamă, cât și pentru făt. După naștere erupția regresează spontan în 2-3 săptămâni și nu are tendință de a recidiva în sarcinile următoare. (1,13)

*Tratamentul.* Topic se utilizează antiseptice, antiinflamatoare steroidiene sau nesteroidiene, cât și UVB cu rezultate bune.

### **Impetigo herpetiform**

*(impetigo herpetiform Hebra-Kaposi)*

Dermatoză rară, caracterizată printr-o erupție cutanată, constituită din plăci eritematoase și infiltrative acoperite de pustule mici grupate herpetiform, asociată cu o stare generală alterată. De regulă apare în al 3-lea trimestru de sarcină, evoluând până la naștere și uneori post-partum. În ultimul timp unii autori consideră că ar fi o formă de psoriazis pustulos, căreia sarcina îi imprimă o evoluție particulară. Maladia are un caracter recidivant, apare și la sarcinile următoare, de regulă având o gravitate mai mare. Între sarcini nu apar manifestări clinice, iar utilizarea contraceptivelor orale poate determina exacerbarea afecțiunii. Boala a fost descrisă de Kaposi în 1887. (1,3,5,8)

*Etiopatogenia.* Nu este complet elucidată, însă unii autori presupun că în patogenia bolii sunt implicați anumiți factori hormonal.

*Tabloul clinic.* Debutul maladiei este brusc, cu alterarea stării generale prin: febră, frisoane, transpirații, uneori vome și diaree, la care se asociază convulsii, delir sau o stare de prostrație. Concomitent sau în scurt timp apar manifestări cutanate: plăci eritematoase infiltrate, acoperite de pustule mici purulente, superficiale, inițial fiind tensionate și grupate herpetiform. Ulterior plăcile se extind ușor periferic, formând placarde. Localizarea de elecție a leziunilor este în plicile mari (axilare, mamare, inghino-genitale) sau în zona periombilicală, cu extindere pe torace și abdomen. Evolutiv se formează placarde întinse pe care se disting câteva zone: centrul eritemato-scuamos sau scuamo-crustos, urmat de o zonă cu pustule ratatinate și alta cu pustule tensionate, iar la periferie o zonă eritematoasă. În centrul placardului vidat pot apărea noi pusee eruptive de pustule herpetiforme. La nivelul pliurilor tegumentul poate apărea erodat, zemuind sau cu aspect vegetant, secreția fiind urât mirositoare. Asemenea leziuni pot să apară și la nivelul mucoaselor. (1,3,5,8,11)

*Diagnosticul.* Examenul histopatologic prezintă un aspect tipic de psoriazis pustulos: pune în evidență pustule sterile la nivelul stratului cornos și malpighian.

*Pronosticul.* Fără tratament boala poate duce la deces în timp de câteva luni, la naștere prematură sau la naștere de copil mort. De regulă apar recidive la fiecare sarcină. Un tratament adecvat poate duce la remisiuni sau chiar la vindecări. Întreruperea sarcinii de regulă duce la vindecare. (1,8,11)

*Tratamentul.* Medicația de elecție este constituită din corticosteroizi și antibiotice. Rezultate favorabile au fost obținute cu retinoizi aromatici. (1,3,8,11)

Sperăm ca această lucrare să fie un suport în activitatea zi de zi a medicilor clinicieni și nu în ultimul rând pentru dermatovenerologi, ginecologi și medici de familie.

### **Bibliografie**

1. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan Jones SA et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-centre study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54:395-404.
2. Ambros-Rudolph CM, Glatz M, Trauner M, et al. The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy. A case series from Central Europe. *Arch Dermatol.* 2007;143:757-62.
3. Bucur Gh., Opriș D.A. Boli Dermatovenerice, Enciclopedie, Ed.II, Editura Medicală Națională 2002.
4. Conu A. Corelațiile dintre afecțiunile cutanate și patologia generală. Editura Medicală, B. 1982, p.55-58.

5. Holmes RC & Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:405-412.
6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1980;92:44-49.
7. Nurse DS. Prurigo of pregnancy. *Aust-J Dermatol* 1986; 9: 258-267.
8. Oumeish OY, Faraj SE, Bataineh AS. Some aspects of impetigo herpetiformis. *Arch Dermatol* 1982; 118: 103-105.
9. Ropponen A, Sund R, Riikonen S, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology*. 2006; 43:723-8.
10. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, et al. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol*. 2006;154:54-60.
11. Teleki S, Costache M, Dinca J. Afecțiunile dermatologice specifice sarcinii. *Medical UPDATE*, vol.IX, Nr.42, X 2008, p.109-112.
12. Wöhrl S, Geusau A, Karlhofer F, et al. Pemphigoid gestationis: treatment with immunoadsorption. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006; 1:126-30.
13. Zoberman E & Farmer ER. Pruritic folliculitis of pregnancy. *Arch Dermatol* 1981; 117:20-22.