

Prurido generalizado na gravidez: a propósito de um caso clínico

ANA VEIGA MACEDO*, CLÁUDIA MARQUES**

RESUMO

Relata-se o caso clínico de uma grávida que apresenta, em consulta de vigilância da gravidez, prurido generalizado às 35 semanas de gestação. Com base na história clínica e exame físico foram colocadas as seguintes hipóteses de diagnóstico: Colestase intra-hepática da gravidez (CIHG), Prurigo Gestationis de Besnier, Placas e urticária papular pruriginosa (PUPP), patologia obstrutiva das vias biliares e hepatite vírica. Após a realização de exames auxiliares de diagnóstico, a doente foi referenciada aos Serviços de Obstetria Hospitalares dado alguns dos diagnósticos propostos implicarem uma avaliação e vigilância materno-fetal a nível dos cuidados secundários. Os exames complementares de diagnóstico e a evolução clínica permitiram confirmar o diagnóstico de CIHG. São abordados sumariamente os aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos desta patologia, os diagnósticos diferenciais possíveis perante o prurido na gravidez e a importância da referência, imperiosa para a redução de resultados perinatais adversos.

Palavras-chave:

Prurido Generalizado; Gravidez; Caso Clínico

GENERALISED PRURITUS DURING PREGNANCY: CASE-HISTORY AND REVIEW

ABSTRACT

Case-History: A 20 year old woman presented to the prenatal clinic with generalised pruritus 35 weeks into her pregnancy. Based on history and physical examination data, the following diagnoses were considered: intra-hepatic cholestasis of pregnancy, Besnier's prurigo gestationis, papular and plaque urticaria with pruritus, obstruction of the biliary ducts, or viral hepatitis. Ancillary exams were ordered, and the patient was referred to a hospital obstetrics clinic, since some of the diagnoses above would require corresponding maternal and foetal surveillance. The ancillary exams and clinical evolution confirmed a diagnosis of intra-hepatic cholestasis of pregnancy. The authors briefly mention the epidemiological, clinical and therapeutic aspects of this condition, as well as the differential work-out for a case of pruritus in pregnancy. The relevance of hospital referral to reduce adverse perinatal outcomes is highlighted.

Key-words:

Generalised Pruritus; Pregnancy; Case-History

Introdução

O prurido generalizado na gravidez é um sintoma comum observado em 18% das gestações¹⁻³. Apesar de, na maioria das vezes, este sintoma estar presente em patologias sem repercussões clínicas graves, deve ser sempre avaliado cuidadosamente, pois pode ser uma manifestação de Colestase Intra-hepática Gravídica (CIHG), uma patologia com risco de morbilidade fetal.

A descrição do presente caso vem alertar para a importância do prurido durante a gravidez, para os factores de risco da CIHG e dar orien-

tações de como fazer o diagnóstico e o seu encaminhamento.

Descrição do caso

C.A.F.P., 20 anos, pertencente a uma família do tipo nuclear, classe III de Graffard da classificação sócio-profissional. Tratava-se de uma primigesta que recorreu à consulta de vigilância da gravidez às 35 s (semanas) de gestação, com queixas de prurido generalizado e intenso com agravamento nocturno de aparecimento quatro dias antes. Não apresentava outros sintomas acompanhantes (febre, dor abdominal, vômitos, alteração da cor das fezes ou urina). Sem antecedentes pessoais nem familiares patológicos, nomeadamente doença hepática, prurido ou icterícia por uso de contraceptivos orais. Sem intercorrências durante a

gravidez até essa data.

Ao exame objectivo apresentava mucosas coradas e hidratadas. Pele e escleróticas anictéricas. Sem outras lesões cutâneas aparentes além de escoriações generalizadas, não infectadas, por coceira. Sem edemas dos membros inferiores; apirética; normotensa.

A palpação abdominal não revelou pontos electivos de dor, defesa ou contractura. A altura uterina era de 34 cm e a frequência cardíaca fetal de 148 batimentos por minuto (b.p.m.)

Foram colocadas as seguintes hipóteses de diagnóstico: colestase intra-hepática gravídica (CIHG), *Prurigo Gestationis de Besnier*, placas e urticária papular pruriginosa (PUPP), patologia obstrutiva das vias biliares e hepatite vírica. Foram pedidos os seguintes exames comple-

*Assistente de Clínica Geral

Centro de Saúde de Alfândega da Fê

**Assistente de Ginecologia/Obstetria do Hospital Geral de Santo António, Porto.

mentares de diagnóstico: hemograma e V.S.; plaquetas; estudo da função hepática com marcadores de colestase (TGO, TGP, G-GT; F.A.; Bil. total e conjugada; Ac. biliares); marcadores de hepatite (Ag. Hbs e AcHbc; Ac HAV; Ac HCV); estudo de coagulação (T.P.; T.T.P); estudo da função renal (ureia e creatinina); análises de urina; ecografia do andar superior do abdómen.

Na avaliação do risco pré-natal através da Escala de Goodwin modificado foi atribuído um grau de risco de 1 na 1ª consulta e de 4 após a situação descrita.

Foi referenciada ao Serviço de Obstetrícia do Hospital da área, dado algumas das patologias incluídas nas hipóteses de diagnóstico, nomeadamente a CIHG, obrigarem a seguimento a nível dos cuidados secundários.

A nível hospitalar a grávida e o feto foram mantidos sob vigilância, não tendo sido feita qualquer prescrição. A nível dos Cuidados de Saúde Primários foi-lhe receitado um creme emoliente anti-pruriginoso que não surtiu grande efeito.

À grávida foi referido que, nas hipóteses de diagnóstico, estavam incluídas algumas patologias que poderiam ter repercussões negativas no feto o que obrigava a uma vigilância da gravidez mais frequente. À doente, depois de na avaliação a nível hospitalar lhe comunicarem que o feto estava a evoluir bem, o que a incomodava mais era o prurido. O prurido era principalmente nocturno dificultando-lhe o descanso e não aliviava com a terapêutica instituída. Esta situação levava a um maior cansaço e maior dificuldade no desempenho na sua actividade laboral que não quis interromper pois, segundo a doente, ainda era uma situação suportável e dado que apresentava dificuldades económi-

cas esta situação não lhe era conveniente. A nível familiar a situação foi compreendida e foram feitos esforços para se adaptarem à nova situação.

Os exames revelaram: F.A.: 913 UI/l (N durante a gravidez: 100-300 UI/l); TGO: 89 UI/l; TGP: 84 UI/l; Ácidos biliares em jejum: 46,8 $\mu\text{mol/l}$ (N: 0,74-5,64 $\mu\text{mol/l}$); serologias das hepatites víricas A, B e C: negativas; ecografia abdominal: normal; estudo da coagulação: normal.

O quadro clínico manteve-se inalterado até ao parto. As Cardiotocografias fetais revelaram traçados reactivos e com variabilidade normal. Teve parto eutócico após indução do trabalho de parto às 38 semanas de gestação, resultando um recém-nascido do sexo feminino com 3300g, Índice de Apgar de 9/10.

Os sintomas desapareceram 48 horas após o parto.

Na consulta de puerpério no Centro de Saúde foram repetidos os exames analíticos, tendo-se verificado uma normalização de todos os valores com excepção da manutenção duma ligeira elevação da Fosfatase Alcalina (331 U/l ; N: 96-279 U/l) confirmando a hipótese de diagnóstico de CIHG.

A paciente foi aconselhada sobre os métodos anticonceptivos alternativos aos contraceptivos orais. Foi ainda informada da possível recorrência do quadro em gestações seguintes e na possibilidade de surgir recorrência familiar.

Comentário

O prurido é um sintoma comum observado em 18% das gestações¹⁻³. A incidência de doenças específicas da pele como causa de prurido é de 0.5 a 3%¹⁻³. Este sintoma deve ser sempre avaliado cuidadosamente pois pode ser uma manifestação de

CIHG com risco de morbilidade fetal.

Em presença de prurido generalizado na gravidez são recomendados dois procedimentos⁴:

1. Análise de função hepática, indicadores de colestase e doseamentos de ácidos biliares⁵⁻⁶

2. Se existirem lesões dérmicas dever-se-á fazer biópsia da pele, com teste de imunofluorescência⁷

Neste caso o diagnóstico de CIHG impôs-se perante vários argumentos:

- Clínicos: aparecimento no 3º trimestre da gravidez de prurido generalizado com evolução espontânea regressiva após o parto; ausência de sintomas digestivos, especialmente vômitos ou dor abdominal e exame objectivo normal
- Analíticos: normalização completa de provas de função hepática após o parto e ausência de insuficiência hepática e renal. Serologias dos vírus da hepatite negativas.
- Morfológicos: Ecografia abdominal normal, sem lesão esteatósica hepática e vias biliares normais

Colestase intra-hepática da gravidez

A CIHG é também conhecida como *Pruritus Gravidarum*, Icterícia Recorrente na Gravidez, Colestase Obstétrica ou Colestase Benigna Recorrente. O prurido, com ou sem evidência de colestase, é o sintoma dominante na CIHG: uma doença hepática de origem multifactorial associada à gravidez^{5,8-9}. A doença tem habitualmente início tardio na gravidez, em média às 29.5 (± 7) semanas. Na CIHG o risco de parto pré-termo e de morte fetal está aumentado,¹⁰ pelo que, sempre que há suspeita desta patologia a grávida deve ser referenciada. A vigilância antenatal e a intervenção atempada as-

sociam-se a redução dos efeitos adversos perinatais. É uma patologia que tem tendência a recorrência com a toma de anticoncepcionais orais combinados e nas gestações seguintes.

Epidemiologia

Esta doença tem sido identificada em muitos países e grupos étnicos. No entanto, a prevalência varia entre os países: 15% no Chile¹¹; 2% na Suécia, Finlândia e Polónia⁹; 1,6% em Espanha¹²; nos restantes países europeus a prevalência é entre 0,1% a 0,2%⁸. A incidência é superior no Inverno em relação ao Verão⁹; é frequente a recorrência em gravidezes subsequentes, de 60 a 70% e é 5 vezes mais frequente nas gravidezes gemelares¹³. Tem uma predisposição genética (distribuição familiar): existe maior prevalência em mães e irmãs de mulheres com CIHG.

Patogenia

A sua patogenia é multifactorial e permanece pouco precisa. Sobre um terreno genético predisponente, verifica-se uma acentuação dos fenómenos de colestase induzidos pelo hiperestrogenismo da gravidez¹⁵⁻¹⁶. Assim se explica o seu aparecimento no 3º trimestre de gravidez quando a síntese de estrogéneos é maior e a incidência superior em gestações gemelares. O papel dos estrogéneos na patogenia não é, no entanto, exclusivo; devido às diferentes prevalências geográficas e raciais e à tendência familiar, têm sido implicados factores genéticos e ambientais na sua patogénese.

Clinica

A doença manifesta-se por pruri-

do de aparecimento insidioso e inicialmente nocturno, habitualmente no 3º trimestre. Atinge primeiro as palmas e plantas, estendendo-se posteriormente para o tronco e extremidades, tornando-se mais persistente e com exacerbações nocturnas.

A icterícia surge, em 50% dos casos, duas semanas após o início do prurido. A icterícia é moderada e permanece constante até ao parto. Com o aparecimento da icterícia o prurido aumenta de intensidade.

Apesar da colestase não ser muito severa, pode existir esteatorreia subclínica com atingimento do estado nutricional materno e absorção diminuída das vitaminas lipossolúveis. Pode existir déficite de vitamina K e hemorragia pós-parto, mas é raro.

Efeitos no feto¹⁷⁻¹⁹

1. Aumento da prematuridade (44%)
2. Aumento da incidência de líquido amniótico meconial (45%)
3. Aumento do sofrimento fetal (22%)
4. Aumento da morte perinatal

Diagnóstico

O diagnóstico deve ser realizado com base na clínica sendo os testes laboratoriais úteis para reforçar o diagnóstico e excluir outras patologias. Como não há um teste diagnóstico único, o diagnóstico baseia-se nos critérios especificados por Reyes (Quadro I).⁸

Terapêutica

O principal objectivo é um bom resultado quer materno quer fetal, pelo que é mandatório a referenciação após a suspeita de CIHG.

Com a terapêutica pretende-se não apenas eliminar o prurido, mas também corrigir os parâmetros analíticos e melhorar o prognóstico fetal, sem efeitos deletérios maternos nem fetais. Não existe, no entanto, nenhum fármaco que preencha todos estes requisitos.

Apesar da sintomatologia reverter imediatamente no pós-parto, a interrupção da gravidez antes do termo raramente é a atitude de primeira linha, excepto se existirem sinais de sofrimento fetal. As recomendações gerais para o alívio do pruri-

QUADRO I

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO PARA CIHG*

- Prurido como sintoma inicial
- Testes de função hepática:
 - Aumento ligeiro a moderado das transaminases
 - Fosfatase Alcalina mais aumentada do que na gravidez normal
 - Níveis de ácidos biliares até 100 vezes o limite do normal
 - Aumento da bilirrubina total sérica e da bilirrubina directa
- Ausência de: vómitos intensos, anorexia grave, astenia, distúrbios da consciência, alterações mentais ou insuficiência renal: se estiverem presentes pensar noutra causa
- Todos os sintomas e alterações laboratoriais desaparecem após o parto embora os níveis de Ácidos Biliares e Fosfatase Alcalina possam demorar 6 semanas até atingirem os níveis normais

* Critérios propostos por Reyes⁸

do incluem tratamento tópico, emolientes no banho e cremes hidratantes e quando estas medidas se tornam insuficientes podem-se usar anti-histamínicos via sistêmica²³.

Demonstrou-se que o uso de colestiramina administrada na dose de 4 a 16 g/dia dividida em 4 tomas, teve sucesso variável¹⁹⁻²⁰. A colestiramina actua ligando-se aos ácidos biliares no lúmen intestinal diminuindo a concentração sérica dos mesmos. Pode produzir alívio do prurido, em 1 a 2 semanas, mas não tem efeito sobre os parâmetros bioquímicos nem no prognóstico fetal.

O ácido ursodesoxicólico 50mg/kg/dia, 1g/dia em três doses diárias durante 10 dias atenua rapidamente o prurido e melhora os parâmetros bioquímicos na maioria das pacientes, tendo sido usado, com sucesso, no tratamento do CIHG. São necessários mais estudos sobre a sua influência no prognóstico da gravidez.

O uso de dexametasona, que actua através da supressão de estrogénios fetoplacentares, numa dose de 12 mg oral durante 7 dias e rápido desmame em três dias, obteve segundo alguns autores 20 bons resultados no alívio do prurido e correcção das alterações da função hepática, apesar de noutro trabalho não terem sido demonstrados benefícios com esta terapêutica²².

Outras causas de prurido na gravidez: diagnósticos diferenciais

Prurigo Gestacionis de Besnier

O Prurigo Gestacionis de Besnier ocorre na 2ª metade da gravidez; surgem pápulas discretas, pequenas (1-2 mm), escoriadas, predominantemente localizadas na face extensora dos membros, ombros e abdómen, distribuídas simetricamente, muito pruriginosas, sem

vesículas ou bolhas.

Não surgem alterações analíticas. A incidência é de 1 em cada 50-200 gravidezes.

Não há afecções para a mãe nem para o feto: não há aumento da prematuridade, nem aumento do sofrimento fetal, nem aumento da morte perinatal. A doença resolve espontaneamente no pós-parto e a recorrência é pouco comum.

Placas de urticária papular pruriginosa (PUPP)

Na PUPP, também conhecida por placas e pápulas urticariformes pruriginosas da gravidez, as lesões iniciam-se tipicamente no abdómen, espalhando-se para as coxas e, possivelmente, para as nádegas e braços e consistem em placas urticariformes e pequenas pápulas rodeadas de um halo pálido. Surgem principalmente no 3º trimestre e o prurido é severo. É mais frequente nas primigestas. Não há alterações laboratoriais significativas. A morbilidade e a mortalidade fetais não são aumentadas.

Patologia obstrutiva das vias biliares

A gravidez favorece a formação de cálculos. O sintoma mais frequente é a cólica biliar, mas pode, no entanto, manifestar-se por prurido e icterícia.

Hepatite vírica

Pode surgir na gravidez como em qualquer outro período da vida. Apesar de pouco provável, neste caso poderá apresentar-se como diagnóstico diferencial quando a colestase intra-hepática da gravidez se manifesta principalmente por icterícia.

Conclusão

É importante realçar a necessidade da investigação de qualquer

prurido de aparecimento na gravidez, com ou sem lesões dermatológicas. Devem ser realizados exames analíticos de função hepática e colestase, para permitir o diagnóstico e referenciação atempada da grávida aos centros obstétricos para uma correcta vigilância e intervenção.

No caso da CIHG é necessário alertar a mulher que pode haver recorrência do quadro com a toma de anticoncepcionais orais ou gravidezes posteriores.

Referências Bibliográficas

1. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified classification. Clin Exp Dermatol 1982;7: 65-73
2. Sasseville D, Wilkinson RD, Shnader JY. Dermatoses of pregnancy. Int J Dermatol 1981; 20:223-241
3. Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1982; 6:977-998
4. Vaillant I, Roger D, Estève E. Conduite à tenir devant un prurit de la grossesse. Ann Dermatol Venerol 1991; 118:655-664.
5. Shaw D, Frohlich J, Wittmann BAK, Willms M. A prospective study of 18 patients with cholestasis of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 142:621-625.
6. Bacq Y, Luherne JY, Pierre F, et al. Activités sériques de la gamma glutamyltranspeptidase (GGT) et de l'alanine amino-transferase (ALAT) au cours de la cholestase intra-hepatique gravidique. Gastroenterol Clin Biol 1990; 14:A222. Abstract
7. Saurat JH. Imunofluorescence biopsy for pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. J Am Acad Dermatol 1989; 20:711-713
8. Reyes H. The spectrum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 1992;21:905-921
9. Berg B, Helm G, Petersohn L, Tryding. Cholestasis of pregnancy:

clinical and laboratory studies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65: 107-113

10. Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al. Specific pruritic diseases of pregnancy: a prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol* 1994; 130:734-739

11. Reyes H. The enigma of intrahepatic cholestasis of pregnancy: lessons from Chile. *Hepatology* 1982;2: 87-96.

12. Pereda JT, Pertez. Mateo M, Sillero C. et al. Incidencia de la colestasis intrahepática en el embarazo: estudio prospectivo *Med Clin (Barc)* 1982;78:376-379

13. Waine Colin. Beware of itching during late pregnancy. *Practitioner* 1995;239: 97-100.

14. Beaugrand M, Ganne. Foie et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:13-17

15. Vore M. Estrogen cholestasis: membranes, metabolites, or receptors? *Gastroenterology* 1987; 93: 643-9

16. Reyes, Simon FR Intrahepatic cholestasis of pregnancy of pregnancy na estrogen related disease. *Semin Liver Dis* 1993; 13:289-301

17. Reid R, Ivey KJ, Rencoret RH, et al. Fetal complications of obstetric cholestasis. *BMJ* 1976; 1:870-2

18. Fisk NM, Storey GN. Foetal outcome in obstetric cholestasis. *Br J Obst Gynaecol* 1988; 95:1137-1139

19. Frezza M, Pozzato G, et al: Reversal of intrahepatic cholestasis of pregnancy in women after high dose S-adenosyl-L-methionine administration. *Hepatology* 1984; 4:274-277.

20. Schorr-Lesnack B, Lebovics E, et al: Liver diseases unique to pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1991; 86:659-661.

21. Hirvioja M.-L, Tuimala R. The treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy by dexamethasone. *Br. J Obst Gynaecol* 1992; 99: 109-111.

22. Kretowicz E, McIntyre HD: Intrahepatic cholestasis of pregnancy, worsening after dexamethasone. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 34: 211-213.

23. The Drugs and Pregnancy Group. Strategy of treatment of pruri-

tus during pregnancy. *Ann Pharmaco-*
ther. 1994; 28:17-20

Recebido em 27/10/98

Aceite para publicação em 11/10/00

Endereço para correspondência:

Ana Veiga de Macedo

Centro de Saúde de Alfândega da Fé

5350 Alfândega da Fé

Tel: 279 468 130

Fax: 279 468 137