



## **PÁPULAS E PLACAS URTICARIFORMES E PRURIGINOSAS DA GRAVIDEZ (PUPPP): RELATO DE CASO**

*Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy (PUPPP): case report*

Ariadne Oliveira Leme<sup>1</sup>, Daniela da Silva Sobrino<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista, SP.

### **Resumo**

**Introdução:** As pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez (PUPPP) correspondem a erupções cutâneas inflamatórias benignas, extremamente pruriginosas, comumente surgindo no terceiro trimestre das gestações primigestas. As lesões são caracterizadas por pápulas urticariformes, localizadas inicialmente na região do abdome, normalmente desaparecendo imediatamente após o parto, e sem tendência a recidiva nas gestações subsequentes. **Objetivo:** Perante a escassez de trabalhos sobre a doença, a presente pesquisa busca descrever o caso de uma paciente atendida em nosso Serviço, buscando fornecer informações que poderão guiar a equipe médica para tomada da melhor decisão clínica frente à paciente com PUPPP. **Método:** Trata-se de um relato de caso único onde se pretende descrever uma paciente atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. **Resultados:** Tratou-se de uma gestante com traços orientais, com 26 anos de idade, apresentando lesões pruriginosas pseudovesiculares distribuídas por toda a superfície corporal, que apresentavam hiperemia e secreção hialina. Após o insucesso do tratamento com antibióticos (betametasona e hidroxizina), a dosagem imunossupressora de prednisona reverteu os sintomas relacionados à PUPPP. **Conclusão:** A prednisona é o medicamento mais eficaz para remissão da sintomatologia relacionada à PUPPP. Todavia, quadros mais complicados devem ser encaminhados ao dermatologista, e devem ser avaliados com o auxílio de exames laboratoriais, histológicos e imunológicos.

**Palavras-chave:** Ginecologia; Obstetrícia; Pápulas; Gravidez; Urticária; prednisona.

### **Abstract**

**Introduction:** The urticarial and pruritic papules and plaques of pregnancy (PUPPP) correspond to benign inflammatory skin rashes, extremely pruritic, commonly appearing in the third trimester of primiparous pregnancies. The lesions were urticarial papules, located initially in the abdomen region, usually disappearing immediately after delivery, and with no tendency to relapse in subsequent pregnancies. **Aim:** In view of the scarcity of studies on the disease, the present research seeks to describe the case of a patient treated at our Service, seeking to provide information that can guide the medical team to make the best clinical decision regarding the patient with PUPPP. **Method:** This is a single case study where it is intended to describe a patient seen at the Gynecology and Obstetrics Service of Hospital Universitário São Francisco in Providência de Deus - HUSF, located in the city of Bragança Paulista – SP, Brazil. **Results:** It was a 26-year-old pregnant woman with oriental features, with pseudovesicular pruritic lesions distributed over the entire body surface, which presented hyperemia and hyaline secretion. After the failure of treatment with antibiotics (betamethasone and hydroxyzine), the immunosuppressive dosage of prednisone reversed the symptoms related to PUPPP. **Conclusion:** Prednisone is the most effective medication for remission



of symptoms related to PUPPP. However, complicated conditions must be referred to the dermatologist, and must be evaluated with the aid of laboratory, histological and immunological exams.

**Keywords:** Gynecology; Obstetrics; Papules; Pregnancy, Urticary; Prednisone.

### Introdução

As pápulas e placas urticariformes e pruriginosas da gravidez, do inglês *Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy* (PUPPP), correspondem a erupções cutâneas inflamatórias benignas, extremamente pruriginosas, comumente surgindo no terceiro trimestre das gestações de primigestas. As lesões são caracterizadas por pápulas urticariformes, localizadas inicialmente na região do abdome, normalmente desaparecendo imediatamente após o parto, e sem tendência a recidiva nas gestações subsequentes (CHOUK; LITAIEM, 2020; INGBER, 2009).

A PUPPP é caracterizada por uma apresentação clínica polimórfica, exames laboratoriais normais e imunofluorescência direta negativa (CHOUK; LITAIEM, 2020). Foi descrita pela primeira vez por Lawley et al (1979), com base nos achados clínicos iniciais de pápulas e placas de urticária, desenvolvendo-se nas estrias distensas. Para abranger as características polimórficas posteriores, também descritas nessa condição, o termo “erupção polimórfica da gravidez” foi sugerido e agora é aceito de forma semelhante (CHOUK; LITAIEM, 2020).

Histologicamente, a PUPPP é considerada uma perivasculite reativa inespecífica. Dentre os achados histológicos mais comuns, a epiderme costuma apresentar vários graus de acantose, espongiose e paraqueratose, além de edema papilar acentuado. Forma-se um infiltrado perivascular de linfócitos e histiócitos, com número variável de neutrófilos e eosinófilos, muitas vezes com a presença de “poeira nuclear”. Nota-se um quadro inespecífico que varia desde um eritema multiforme a uma perivasculite reativa leve compatível com urticária. Todavia, não se costuma notar evidências de vasculite verdadeira, como por exemplo, deposição de fibrina nas paredes dos vasos, edema de células endoteliais ou extravasamento de hemácias (CALLEN; HANNO, 1981).

A causa PUPPP ainda é desconhecida, embora várias teorias tenham sido propostas, incluindo distensão abdominal, alterações hormonais, fatores placentários e o papel do DNA fetal nas lesões cutâneas (AHMADI; POWELL, 2005). Foi sugerido que o estiramento rápido e tardio da pele abdominal, ocorrendo com alta frequência em várias gestações, possa levar a danos no tecido conjuntivo e que a exposição de antígenos no colágeno possa provocar uma reação do tipo alérgica, resultando no aparecimento inicial de erupções nas estrias (CHARLES-HOLMES, 1989). Além disso, há sugestões de que o quimerismo periférico (deposição de DNA fetal), que ocorre particularmente durante o terceiro trimestre, e favorece a maior vascularização e ocorrência de danos ao colágeno, possa ser posteriormente o alvo da reatividade imunológica (ARACTINGI et al., 1998). O mecanismo pelo qual as lesões se generalizam também não é claro. Pensa-se que uma resposta inflamatória seja promovida pela reatividade cruzada ao colágeno na pele de aparência normal. Um mecanismo de tolerância imunológica durante gestações subsequentes pode impedir a recorrência. Altos níveis de progesterona, especialmente após várias gestações e aumento da imunorreatividade do receptor de progesterona foram demonstradas em pacientes com PUPPP. Outra hipótese está relacionada à proliferação de fibroblastos na pele materna, induzida por substâncias placentárias (CHOUK; LITAIEM, 2020; INGBER, 2009).

A incidência da PUPPP é de aproximadamente 0,5% em gestações únicas, de 3% a 16% na gestação de gêmeos, e de 14% a 17% nas gestações de trigêmeos. Interessante ressaltar que a doença é mais comum em pacientes Rh+, assim como em gravidezes oriundas de fertilizações *in vitro*. Ainda,



a PUPPP é mais comum em gestações de bebês do sexo masculino, sem relação com histórico familiar (CHOUK; LITAIEM, 2020).

A literatura brasileira carece de trabalhos que descrevam pacientes com PUPPP. Em um estudo publicado por Tavares et al. (2011), os autores estimaram que a condição afeta 1 em cada 160 gestações, principalmente primíparas, embora algo em torno de 15% das mulheres possam experimentar a PUPPP após o parto.

### **Objetivo**

Perante a escassez de trabalhos sobre a doença, a presente pesquisa busca descrever o caso de uma paciente atendida em nosso Serviço, buscando fornecer informações que poderão guiar a equipe médica para tomada da melhor decisão clínica frente à paciente com PUPPP

### **Método**

Trata-se de um estudo de caso único que descreve uma paciente atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, localizado na cidade de Bragança Paulista – SP. Os dados para confecção deste trabalho foram coletados do prontuário da paciente, já arquivado no Serviço. A autorização para descrição do seu caso foi registrada por meio da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nenhuma nova intervenção foi realizada, visto que o atendimento já ocorreu, e fez parte da rotina do Setor.

Os riscos envolvidos nesta pesquisa estariam associados à divulgação de dados pessoais da paciente, o que poderia lhe trazer algum constrangimento. No entanto, a confidencialidade das informações foi assumida por meio de assinatura de termo específico, resguardando o sigilo sobre qualquer dado que possa identificar o indivíduo relatado. O presente trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUSF, e a coleta de informações foi realizada apenas após a aprovação do CEP, conforme parecer substanciado de aprovação número 4.199.244 de 07 de agosto de 2020, visto que a proposta atendeu a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos aspectos éticos e legais das pesquisas envolvendo seres humanos.

### **Relato do Caso**

Trata-se de uma paciente do sexo feminino, oriental, 26 anos de idade, casada, que relatou menarca aos 10 anos e coitarca aos 14 anos. Sua menstruação acontecia em intervalos irregulares, com duração média de 7 dias, todavia em fluxo considerado normal. A mesma negava comorbidades, assim como o uso de medicação contínua. Relatou apresentar alergia a frutos do mar, embora negasse alergia conhecida a quaisquer medicações. Também negava tabagismo e etilismo.

Quanto ao histórico familiar, a paciente relatou que sua avó paterna apresentou câncer de pele, segundo informações colhidas. Exames realizados em 28 de junho de 2019 revelaram que a paciente, com base no teste rápido, não era reagente para sífilis, assim como para HIV, HBsAg e Hepatite C. Novos exames datados de 04 de julho de 2019 apontaram a presença de sangue A-, sem quaisquer alterações.

Em 07 de novembro de 2019, a paciente foi então recebida em nosso Serviço, sendo caracterizada como G2C1, idade gestacional com base na DUM de 25 semanas e 6 dias, e idade gestacional com base na USG de 26 semanas. Vinha encaminhada da Santa Casa de Bragança Paulista - SP, devido a lesões pruriginosas em todos os corpos, principalmente tronco e membros superiores e inferiores, acompanhadas de hiperemia e secreção hialina (Figuras 1 e 2). As lesões se mostravam pseudovesiculares, com início há 4 meses e sem fatores de melhora, mesmo com uso de cefalexina e loratadina nos últimos 7 dias.



Figura 1 – Lesões observadas na paciente no primeiro atendimento.

Fonte: Acervo do Serviço.



Figura 2 – Lesões observadas na paciente no primeiro atendimento.

Fonte: Acervo do Serviço.

Realizou-se então a prescrição de betametasona em pomada, além de hidroxizina (50 mg de 8 em 8 horas), e agendado retorno em uma semana para reavaliação. Em seguida, a paciente foi encaminhada para acompanhamento junto ao Setor de Pré-Natal Alto Risco

Em nova avaliação datada de 14 de novembro de 2019, foi realizado o diagnóstico de Síndrome PUPPP / Incompatibilidade Rh. As lesões anteriores permaneciam (Figura 3), todavia, sem acometer face, região palmar, região plantar ou mucosas. A paciente referiu não ter obtido melhora com o uso de betametasona, e comentou piora do prurido. Foi então prescrita desloratadina (5 mg/dia), hidroxizina (50 mg por dia de 6 em 6 horas) e prednisona (20 mg, 02 cápsulas / 10 dias).



Figura 3 – Lesões observadas na paciente no segundo atendimento.  
Fonte: Acervo do Serviço.

Após a primeira consulta com no Pré-natal de Alto Risco, a pele ainda apresentava lesões polimórficas, distribuídas em tronco, abdome e membros, poupando extremidades como a região palmar e plantar, além da face. Tratavam-se de lesões descamativas, ásperas, com temperatura normal e de coloração arroxeadada, e em processo de cicatrização (Figuras 4 e 5). A paciente referiu melhora do prurido, embora este ainda estivesse presente. O uso de prednisona foi então ampliado para mais 10 dias, sendo instituída pomada de dexametasona para uso tópico nos locais de lesão.



Figura 4 – Lesões observadas na paciente após atendimento no Pré-natal de alto risco,  
Fonte: Acervo do Serviço.

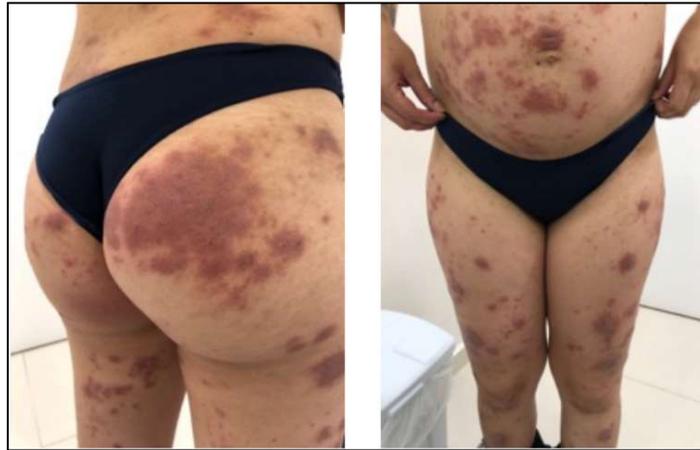


Figura 5 – Lesões observadas na paciente após atendimento no Pré-natal de alto risco, Fonte: Acervo do Serviço.

No retorno à consulta pré-natal, em 12 de dezembro de 2019, apresentava as mesmas lesões, todavia mais brandas (Figura 6). Foi então prescrita prednisona (20 mg, sendo 02 cápsulas por dia durante 15 dias), e após este período, foram mantidas as mesmas 20 mg, todavia com apenas 01 cápsula ao dia, por mais 7 dias, caracterizando o desmame da medicação.



Figura 6 – Lesões observadas na paciente no retorno à consulta pré-natal. Fonte: Acervo do Serviço.

No retorno à consulta em 30 de janeiro de 2020, a paciente referiu que, após o início do desmame da prednisona, ocorreu a piora do quadro de prurido, tendo modificado as medicações por conta própria e permanecido em uso de 01 cápsula de prednisona de 20 mg ao dia continuamente. Ao exame físico as lesões apresentavam as mesmas características anteriores, todavia, com redução considerável da secreção hialina (Figura 7).



Figura 7 – Lesões observadas na paciente no retorno à consulta pré-natal.  
Fonte: Acervo do Serviço.

Na consulta seguinte, em 06 de fevereiro de 2020, notou-se a presença de lesões em crosta, descamativas e esperas, em todo corpo, principalmente em tronco, abdome e membros superiores e inferiores. No entanto, as lesões estavam em processo de cicatrização, sem eliminação de secreção, e a paciente relatou apenas um leve prurido (Figura 8).

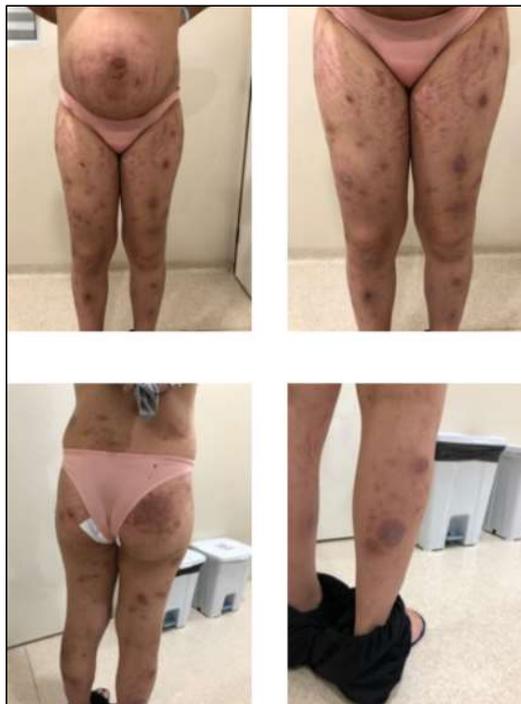


Figura 8 – Lesões observadas na paciente após o parto.  
Fonte: Acervo do Serviço.

A paciente deu entrada no pronto socorro da obstetrícia dia 10 de fevereiro de 2020, devido a dor em baixo ventre. Apresentava idade gestacional de 39 semanas e 3 dias pela DUM, e de 38 semanas e 5 dias pela USG. O feto apresentava 146 BPM. Quanto à dinâmica uterina, o órgão era pródromo, e ao toque vaginal notou-se um colo grosso, posterior, prévio para 4 cm, cefálico e móvel. A amnioscopia revelou mecônio 1+/4+, e a cardiocografia apresentou categoria 1. A paciente foi internada e encaminhada para realização de parto cesariana, devido ao quadro de sofrimento fetal crônico. O parto foi realizado em 11 de fevereiro de 2020 às 00:30h, com presença de mecônio 3+/4+. Veio à luz um recém-nascido do sexo masculino, com peso de 4.365 gramas, Apgar 9/10, e O+ pela tipagem Abo/ Rh. Durante a internação não foram relatadas intercorrências. Foi realizado teste *coombs* indireto na mãe, com resultado negativo, além de avaliação da imunoglobulina - Anti Rh, ambos no dia 11 de fevereiro de 2020. A alta hospitalar de ambos ocorreu no dia 12 de fevereiro de 2020, com manutenção de 10 mg de prednisona por mais 10 dias.

A paciente não retornou à consulta de puerpério agendada para março de 2020 devido à pandemia de COVID-19. Por contato telefônico e por meio de conversa por aplicativo de mensagens, enviou as fotografias (Figura 9), e relatou manter o uso de prednisona na dosagem de 10 mg por dia, e referiu melhora considerável das lesões, todas com aspecto descamativo, ásperas, todavia sem quaisquer secreções e com aspecto de cicatrização (Figura 9). A paciente foi orientada então ao desmame da prednisona.



Figura 9 – Fotografias enviadas pela própria paciente em 15 de julho de 2020, onde pode ser observada a evolução das lesões.

Fonte: Acervo do Serviço.

### Discussão

A PUPPP é uma dermatose específica da gravidez, comum em mulheres primigestas no terceiro trimestre. A erupção geralmente começa na parte inferior do abdome, dentro das estrias, e se espalha para as extremidades proximais. O envolvimento do rosto, palmas das mãos e plantas dos pés é incomum. Embora seja uma doença intensamente pruriginosa, o feto não é afetado e a condição geralmente não reaparece (HIGH; HOANG; MILLER, 2005). As alterações cutâneas típicas da PUPPP correspondem ao surgimento de placas eritematosas, urticariformes e pápulas. A regressão da erupção cutânea é geralmente observada dentro de 6 semanas após o parto. Mecanismos imunológicos, anormalidades hormonais e distensão da pele abdominal têm sido sugeridos como



mecanismos etiológicos. Trata-se de uma condição inofensiva, mas que requer intervenção para alívio dos sintomas, que são especialmente o intenso prurido, assim como as placas que trazem um prejuízo estético à gestante afetada (BRZOZA et al., 2007).

Este relato descreveu uma gestante de traços orientais, com 26 anos de idade, que procurou atendimento no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HUSF, em Bragança Paulista – SP. Em resumo, apresentava lesões pruriginosas pseudovesiculares distribuídas por toda a superfície corporal. As lesões apresentavam hiperemia e secreção, e não regrediam com antibióticos, tão pouco com betametasona tópica ou hidroxizina. Sendo assim, foram prescritos desloratadina, hidroxizina e prednisona, além de pomada de dexametasona. Após a manutenção apenas da prednisona, observou-se um quadro de resolução da PUPPP quase que em sua totalidade.

O tratamento com corticosteroides foi a prescrição mais eficaz para remissão do quadro de PUPPP na paciente por nós apresentada. Segundo Jaim e James (2017), anti-histamínicos, emolientes para a pele e esteroides tópicos são os principais agentes utilizados, embora em alguns casos, um curso curto de corticosteroides orais pode ser útil. Ainda para os autores, a prednisona oral em doses que variam de 40 a 60 mg ao dia induz a resolução imediata dos sintomas e das erupções (JAIN; JAMES, 2017), assim como aconteceu com a paciente aqui apresentada.

Cabe ressaltar que, em gestantes com apresentações incomuns da PUPPP, torna-se necessária uma investigação mais profunda, incluindo exames laboratoriais, histológicos e imunológicos para excluir distúrbios mais graves que podem estar relacionados ao estado gravídico, incluindo a avaliação por um médico dermatologista (JAIN; JAMES, 2017). No caso apresentado, não foi realizada biópsia das lesões, assim como também não foram conduzidas dosagens hormonais, visto estes exames não estarem disponíveis em nosso Serviço.

Buccolo e Viera (2005), descreveram em seu relato uma mulher de 25 anos que se queixava da presença de erupções cutâneas intensamente pruriginosas há cerca de 2 dias, embora as erupções tenham se iniciado aproximadamente 10 dias após o parto. Ao exame físico, os autores descreveram a presença de pápulas eritematosas e placas urticariformes presentes nas estrias do abdome e nádegas, envolvendo membros superiores e inferiores, além do dorso. Assim como ocorreu em nosso caso, o tratamento com hidroxizina foi ineficaz, e o quadro clínico foi resolvido com a prescrição de prednisona, que aliviou os sintomas e eliminou as erupções.

## **Conclusão**

A prednisona é o medicamento mais eficaz para remissão da sintomatologia relacionada à PUPPP. Todavia, por ser um tratamento empírico, quadros mais complicados devem ser encaminhados ao dermatologista, e devem ser avaliados com o auxílio de exames laboratoriais, histológicos e imunológicos.

## **Referências**

- AHMADI, S.; POWELL, F. C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: current status. *Australasian journal of dermatology*, v. 46, n. 2, p. 53–60, 2005.
- ARACTINGI, S. et al. Fetal DNA in skin of polymorphic eruptions of pregnancy. *The Lancet*, v. 352, n. 9144, p. 1898–1901, 1998.
- BRZOZA, Z. et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Journal of Midwifery & Women's Health*, v. 52, n. 1, p. 44–48, 2007.
- BUCCOLO, L. S.; VIERA, A. J. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy presenting in the postpartum period: a case report. *The Journal of Reproductive Medicine*, v. 50, n. 1, p. 61–63, 2005.



- CALLEN, J. P.; HANNO, R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (PUPPP): A clinicopathologic study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 5, n. 4, p. 401–405, 1981.
- CHARLES-HOLMES, R. Polymorphic eruption of pregnancy. *Semin Dermatol*, v. 8, p. 18–22, 1989.
- CHOUK, C.; LITAIEM, N. Pruritic Urticarial Papules And Plaques Of Pregnancy (PUPPP). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
- HIGH, W. A.; HOANG, M. P.; MILLER, M. D. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy with unusual and extensive palmoplantar involvement. *Obstetrics and Gynecology*, v. 105, n. 5 Pt 2, p. 1261–1264, 2005.
- INGBER, A. (ED.). Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy. In: *Obstetric Dermatology: A Practical Guide*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2009. p. 163–175.
- JAIN, P.; JAMES, M. M. PUPPP: Demonstration of Deranged Liver Enzymes during Pregnancy. *Int. J. Nurs. Midwif. Res*, v. 4, n. 4, p. 4, 2017.
- LAWLEY, T. J. et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *Jama*, v. 241, n. 16, p. 1696–1699, 1979.
- TAVARES, E.; FERNANDES, E.; MARTINS, C. Dermatoses específicas da gravidez. *Acta Obstet Ginecol Port*, v. 5, n. 3, p. 122–31, 2011.