



ARTIGO ORIGINAL

A manutenção prolongada da fase lútea com progesterona pode aumentar a frequência de pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez em gestações resultantes de fertilização *in vitro* ☆,☆☆

Nur Dokuzeylül Gungor ^{a,*}, Tugba Gurbuz ^b e Tugba Ture ^c

^a Departamento de Medicina Reprodutiva e Fertilização *in vitro*, Goztepe Medical Park Hospital, Istambul, Turquia

^b Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Nisantasi University e Private Medistate Hospital, Istambul, Turquia

^c Departamento de Dermatologia, Clínica Particular, Istambul, Turquia

Recebido em 10 de julho de 2020; aceito em 22 de setembro de 2020

Disponível na Internet em 27 de fevereiro de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Fertilização *in vitro*;
Gravidez;
Pápulas
urticariformes
pruriginosas;
Placas de gravidez

Resumo

Fundamentos: O desenvolvimento de pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez pode ter uma forte relação com tratamentos hormonais durante a fertilização *in vitro* e alterações hormonais durante a gravidez.

Objetivos: Avaliar e comparar a frequência de pápulas e placas da gravidez e fatores relacionados em gestações resultantes de fertilização *in vitro* e gestações espontâneas.

Métodos: Neste estudo, 517 gestações resultantes de fertilização *in vitro* e 1.253 gestações espontâneas foram revisadas retrospectivamente em relação à frequência de pápulas e placas da gravidez. O diagnóstico de pápulas e placas da gravidez foi realizado por meio de encaminhamento ao Departamento de Dermatologia e de acordo com as manifestações clínicas típicas da doença.

Resultados: As pápulas e placas da gravidez foram mais comuns em todas as gestações resultantes de fertilização *in vitro* (incluindo gestações únicas) do que em gestações espontâneas. Idade, positividade do fator Rh, ganho de peso materno, início da doença na gestação, duração da doença, peso ao nascer e frequência de fetos masculinos foram semelhantes entre os dois grupos ($p > 0,05$). A taxa de gravidez múltipla foi maior em gestações resultantes de fertilização *in vitro* com pápulas e placas da gravidez do que em gestações resultantes

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.002>

☆ Como citar este artigo: Gungor ND, Gurbuz T, Ture T. Prolonged luteal phase support with progesterone may increase papules and plaques of pregnancy frequency in pregnancies through *in vitro* fertilization. An Bras Dermatol. 2021;96:171–5.

☆☆ Trabalho realizado na Bahcesehir Universitesi Goztepe Medical Park Hospital, Istambul, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: nurkaganece@gmail.com (N.D. Gungor).

de fertilização *in vitro* sem pápulas e placas da gravidez ($p < 0,001$). A duração do tratamento com progesterona também foi significativamente maior em gestações com fertilização *in vitro* e com pápulas e placas da gravidez em comparação com gestações com fertilização *in vitro* sem pápulas e placas da gravidez ($p < 0,001$).

Limitações do estudo: Desenho retrospectivo e de centro único.

Conclusão: Os resultados deste estudo indicam que o aumento da dosagem de progesterona ou o tratamento prolongado podem desempenhar um papel na patogênese das pápulas e placas da gravidez.

© 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A condição definida como pápulas urticariformes pruriginosas e placas da gravidez (PUPPP, do inglês *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*), também conhecida como erupção polimorfa da gravidez, é uma doença cutânea benigna e autolimitada associada à gravidez.^{1,2} Foi descrita pela primeira vez por Lawley em 1979.³ A incidência relatada da PUPPP é de 0,5% em gestações únicas, 2,9% a 16% em gestações gemelares e 14% a 17% em gestações de trigêmeos.^{4,5} É mais prevalente em mulheres primíparas.⁶ Embora a etiopatogênese da PUPPP ainda não seja claramente compreendida, considera-se que vários fatores desempenhem um papel combinado, incluindo gravidez múltipla, ganho de peso materno excessivo, feto masculino, presença/ausência do fator Rh, aumento da imunorreatividade do receptor de progesterona e altos níveis de progesterona.⁷⁻¹⁰ Pacientes com PUPPP geralmente apresentam o desenvolvimento de pápulas e placas na parte inferior do abdômen e nas regiões superiores das extremidades inferiores durante o terceiro trimestre de gestação.¹¹ Embora o prurido seja comum e incômodo, problemas sistêmicos não são identificados nessa condição e os sintomas existentes quase sempre regredem rapidamente após o parto.¹²

Apesar da alta frequência da doença e de alguns grandes estudos, há poucas evidências que sugiram uma relação direta com quaisquer parâmetros clínicos ou laboratoriais.¹¹ Entretanto, estudos anteriores com foco nesse tópico mostraram consistentemente níveis elevados de progesterona, gestações múltiplas e imunorreatividade do receptor de progesterona em pacientes que desenvolvem PUPPP.^{13,14} Considerando essa relação hormonal e o fato de que Ghazeri et al. relataram uma incidência muito alta de PUPPP em gestações resultantes de fertilização *in vitro* (FIV), parece que o desenvolvimento de PUPPP pode ter uma forte relação com tratamentos hormonais durante a FIV e alterações hormonais durante a gravidez.¹⁰

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de PUPPP em pacientes com gestação resultante de FIV e gestações espontâneas em nosso centro, e determinar quaisquer fatores associados ao desenvolvimento de PUPPP.

Métodos

Neste estudo, 517 gestações por FIV e 1.253 gestações espontâneas seguidas entre 2014 e 2020 foram revisadas retrospectivamente para o diagnóstico de PUPPP. Todos os

diagnósticos de PUPPP foram feitos por dermatologistas experientes, de acordo com as manifestações clínicas típicas da doença. Após a análise de todas as pacientes, excluímos gestantes com doenças crônicas conhecidas e aquelas que haviam sido diagnosticadas com alguma doença cutânea antes da gravidez. A frequência de PUPPP foi avaliada para a população geral em ambos os grupos, e também calculamos a frequência entre aquelas com gravidez única. Pacientes no grupo de gravidez espontânea e no grupo de gravidez por FIV foram comparadas em termos dos seguintes parâmetros: idade na gestação, gravidez múltipla, positividade do Rh, ganho de peso da mãe, início da PUPPP na gestação, duração da PUPPP, tempo de parto, taxa de parto cesáreo, peso do bebê ao nascer e frequência de recém-nascidos do sexo masculino. Também comparamos gestações por FIV com e sem PUPPP em termos de tratamentos de suporte hormonal com progesterona, além dos parâmetros mencionados acima.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maltepe University. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo. O software SPSS (v. 22.0) para o sistema operacional Windows foi utilizado para a análise estatística dos dados. As estatísticas descritivas foram relatadas como frequência e porcentagem para variáveis categóricas e como média, desvio padrão, valores mínimo, máximo e mediana para variáveis numéricas. O nível de significância estatística (alfa) foi aceito como $p < 0,05$.

Resultados

Enquanto oito dos casos de PUPPP no grupo de gestação espontânea eram primigestas e três eram múltiparas, todas as pacientes com PUPPP no grupo de FIV eram primigestas ou nulíparas.

Em termos de comparações gerais, descobrimos que PUPPP estava presente em 7,4% (38/517) do grupo FIV e em 0,9% (11/1253) das mulheres com gestações espontâneas ($p = 0,006$). Quando foram comparadas as gestações únicas nesses grupos, descobrimos que a frequência de PUPPP foi de 2,3% (10/362) no grupo FIV contra 0,6% (7/1206) no grupo de gestações espontâneas ($p < 0,001$) (tabela 1).

A comparação dos casos de PUPPP em relação ao tipo de gravidez produziu os seguintes resultados: as taxas de gravidez múltipla e de parto cesáreo foram significativamente maiores em gestações por FIV com PUPPP em comparação com o grupo de gestações espontâneas com PUPPP ($p = 0,022$ e $p = 0,038$, respectivamente). Idade, positividade do fator

Tabela 1 Comparação da frequência de PUPPP em todas as gestações e gestações únicas em relação ao tipo de concepção

Frequência de PUPPP em todas as gestações, n (%)	Gestações por FIV (n = 517)	Gestações espontâneas (n = 1253)	p
	7,4 (38 de 517)	0,9 (11 de 1253)	0,006
Frequência de PUPPP em gestações únicas, n (%)	Gestações por FIV (n = 362)	Gestações espontâneas (n = 1206)	p
	2,3 (10 de 362)	0,6 (7 de 1206)	<0,001

p < 0,05 estatisticamente significativo; os valores de p significativos são apresentados em negrito.

FIV, fertilização *in vitro*; PUPPP, pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez (*pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*).

Tabela 2 Comparação de casos de PUPPP em gestações por FIV e gestações espontâneas

	PUPPP em gestações por FIV (n = 38, fetos n = 66)	PUPPP em gestações espontâneas (n = 11, fetos n = 15)	p
Idade na gestação (anos), média ± DP (variação)	29,1 ± 4,4 (20-40)	29,9 ± 3,8 (20-40)	0,588
Taxa de gravidez múltipla (%)	73,7 (28/38)	36,4 (4/11)	0,022
Fator Rh positivo (%)	89,4 (59/66)	86,7 (13/15)	0,762
Ganho de peso materno (kg), média ± DP	17,4 ± 4,1	17,0 ± 3,9	0,847
Frequência de DMG (%)	7,9 (3/38)	0 (0/11)	0,336
Início do PUPPP na gestação (semanas), média ± DP	31,6 ± 1,7	32,7 ± 1,8	0,092
Duração de PUPPP (dias), média ± DP	41,6 ± 8,5	40,5 ± 5,7	0,688
Idade gestacional no parto (semanas), média ± DP	36,5 ± 1,5	37,1 ± 1,9	0,269
Parto cesáreo (%)	84 (32/38)	55 (6/11)	0,038
Peso do bebê ao nascer (gramas), média ± DP	3063 ± 448	3051 ± 608	0,927
Recém-nascido do sexo masculino (%)	68,2 (45/66)	80(12/15)	0,366

Os valores de p significativos são mostrados em negrito.

DMG, diabetes *mellitus* gestacional; DP, desvio padrão; FIV, fertilização *in vitro*; NS, não significativo. PUPPP, pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez (*pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*).

Rh, ganho de peso materno, início de PUPPP na gestação, duração de PUPPP e peso do bebê ao nascer e frequência de recém-nascidos do sexo masculino foram semelhantes entre os dois grupos (tabela 2).

Em seguida, comparamos gestações por FIV com e sem PUPPP e verificamos que a frequência de gravidez múltipla e a duração do suporte hormonal com progesterona foram significativamente maiores em pacientes com gestação por FIV com PUPPP em comparação com pacientes com FIV sem PUPPP (p < 0,001 e p < 0,001, respectivamente). Idade, positividade do fator Rh, ganho de peso materno, início de PUPPP na gestação, duração de PUPPP, taxa de parto cesáreo, peso do bebê ao nascer e frequência de recém-nascidos do sexo masculino foram semelhantes entre os dois grupos (tabela 3).

Discussão

O principal achado deste estudo foi que a frequência de PUPPP foi significativamente maior em gestações resultantes de FIV do que em gestações espontâneas, independentemente da presença de gravidez única ou múltipla. Que seja de nosso conhecimento, este é o primeiro estudo a comparar a frequência de PUPPP em gestações por FIV e gestações espontâneas, levando em consideração várias

características das pacientes. Há apenas um estudo anterior na literatura que relatou maior frequência de PUPPP em gestações resultantes de FIV.¹⁰ A alta frequência de fetos múltiplos em gestações por FIV pode ser um dos fatores que contribuem para o aumento da frequência de PUPPP nessas pacientes.^{4,5} A gestação múltipla que causa distensão abdominal excessiva é sugerida como o fator mais comum que pode desencadear PUPPP.⁵ Isso ocorre porque a erupção das lesões foi associada a danos ao tecido conjuntivo nas estrias em até 90% das pacientes com PUPPP.⁸ Curiosamente, em nosso estudo, as circunferências abdominais foram semelhantes entre gestações por FIV e gestações espontâneas. Além disso, em gestações por FIV de feto único, o risco de PUPPP foi significativamente maior do que em gestações espontâneas.

Embora a PUPPP tenha sido descrita há mais de quatro décadas e seja uma das dermatoses mais comuns que se desenvolvem durante a gravidez, pouco se sabe sobre sua etiologia. Uma alta porcentagem de mulheres com PUPPP é primigesta. Em uma revisão anterior avaliando esse tópico, foi relatado que 42% das pacientes eram primigestas e 68% eram nulíparas,¹¹ enquanto outros estudos apresentam frequências um pouco mais altas, em torno de 70% a 75%.^{4,7} Em nosso estudo, todas as pacientes com PUPPP no grupo de FIV eram primigestas ou nulíparas, pois estavam recebendo tratamento por causa da infertilidade. Um estudo pros-

Tabela 3 Comparação de gestações resultantes de FIV com e sem PUPPP em relação aos possíveis parâmetros clínicos

	Gestações resultantes de FIV com PUPPP (n = 38)	Gestações resultantes de FIV sem PUPPP (n = 479)	p
Idade na gestação (anos) média ± DP	29,1 ± 4,4	29,3 ± 3,5	0,740
Taxa de gravidez múltipla (%)	73,7 (28/38)	26,5 (127/479)	< 0,001
Fator Rh positivo (%)	89,4 (59/66)	88,6 (537/606)	0,849
Ganho de peso materno (kg) média ± DP	17,4 ± 4,1	17,2 ± 4,3	0,723
Frequência de DMG, n (%)	7,8 (3/38)	5,8 (28/479)	0,490
Início de PUPPP na gestação (semanas) média ± DP	31,4 ± 1,6	32,5 ± 1,7	0,419
Duração de PUPPP (dias) média ± DP	36,4 ± 1,6	37,2 ± 1,7	0,097
Idade gestacional no parto (semanas) média ± DP	36,5 ± 1,5	36,3 ± 1,2	0,425
Parto cesáreo (%)	84 (32/38)	80 (380/479)	0,472
Peso do bebê ao nascer (gramas), média ± DP	3063 ± 448	2980 ± 428	0,321
Recém-nascido do sexo masculino (%)	68,2 (45/66)	61,2 (371/606)	0,269
Duração do suporte hormonal com progesterona (dias), média ± DP (intervalo)	101 ± 35	76 ± 12	< 0,001

Os valores de p significativos são mostrados em negrito.

DMG, diabetes *mellitus* gestacional; DP, desvio padrão; FIV, fertilização *in vitro*; NS, não significativo; PUPPP, pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez (*pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*).

pectivo que analisou mulheres com diversas dermatoses da gravidez determinou prevalência elevada em mulheres gestando fetos masculinos em comparação com fetos femininos, com uma proporção de 2:1.¹⁴ De maneira similar, também observamos um aumento geral entre aquelas com fetos masculinos, mas não foi observada significância estatística – uma situação comum em grande parcela da literatura. Além disso, em nosso estudo, as taxas de parto cesáreo foram maiores, semelhantes às da literatura.^{4,10,15} No entanto, é bem possível atribuir essa associação ao fato de o parto cesáreo ser utilizado com muito mais frequência em mulheres com gestação múltipla (também frequente na FIV).

Neste estudo, encontramos aumento da incidência de PUPPP em gestações por FIV. Para explicar a causa desse aumento, foram avaliados os parâmetros clínicos mostrados na [tabela 3](#). Como esperado, encontramos uma associação positiva entre a frequência de PUPPP e o aumento das taxas de gravidez múltipla em gestações resultantes de FIV. Talvez o mais interessante seja que a duração do suporte hormonal com progesterona também tenha sido mais longa em gestações por FIV com PUPPP quando comparada a gestações por FIV sem PUPPP. Na FIV, o suporte hormonal com progesterona é aplicado de maneira padronizada e doses semelhantes são administradas na maioria das pacientes. Este resultado sugere que o aumento da dosagem cumulativa de progesterona em pacientes com gestações resultantes de FIV com PUPPP pode ser responsável por um risco aumentado de desenvolvimento de PUPPP. Que seja de nosso conhecimento, esta é a primeira vez que o tratamento prolongado com progesterona em gestações resultantes de FIV foi associado a PUPPP. Estudos anteriores que discutiram uma possível associação entre níveis elevados de progesterona e PUPPP, eram mais comumente focados em pacientes que tinham níveis mais elevados de progesterona em associação com gestações múltiplas espontâneas.¹⁴ Em termos de resultados clínicos e sugestões, nossos achados mostram que médicos e pacientes devem estar cientes do risco aumentado de PUPPP em gestações resultantes de FIV, especialmente na presença de uma necessidade de suporte prolongado de progesterona.

Semelhante ao relato anterior de Ghazeeri et al., nosso estudo também revelou uma porcentagem mais alta de fator Rh positivo em pacientes com PUPPP.¹⁰ Exceto por este estudo, não há relatos que apoiem esse resultado na literatura. A fim de esclarecer a etiopatogenia de PUPPP, consideramos que seria útil examinar o fator Rh positivo em mais detalhes. Ganho de peso materno excessivo (> 15 kg por definição) também foi detectado em nossas pacientes com PUPPP, o que está de acordo com a literatura.^{4,9} O ganho de peso excessivo aumenta a frequência de PUPPP ao aumentar a distensão cutânea abdominal. Cohen et al. descobriram que o ganho de peso e a frequência de gestações gemelares foram mais altos em gestantes com PUPPP.¹⁵ Foi sugerido que uma possível razão para essa relação positiva entre ganho de peso e PUPPP pode ser pelo fato de que os antígenos de colágeno resultantes da distensão abdominal desencadeiam a reação inflamatória observada em casos de PUPPP.¹⁶ Essa hipótese também é apoiada por estudos que relatam que PUPPP é observada mais cedo em gestações múltiplas.^{17,18} Após uma forte sugestão do diagnóstico de PUPPP, o grau de desconforto relacionado ao prurido deve ser avaliado caso a caso, uma vez que o tratamento é principalmente sintomático. Todas as pacientes deste estudo foram tratadas sintomaticamente com cremes hidratantes e corticosteroides tópicos. Banhos frios e calmantes, aplicação de emolientes e uso de roupas leves de algodão também foram sugeridos às pacientes e foi relatado alívio sintomático adicional, semelhante à literatura.^{4,9} Muito embora a PUPPP regrida após o parto, definitivamente não é uma indicação para parto antecipado, uma vez que a PUPPP é quase sempre autolimitada e benigna. Portanto, nenhuma das pacientes neste estudo teve parto prematuro em razão da presença de PUPPP.^{19,20} É consenso geral que a PUPPP representa um risco insignificante para a mãe ou o feto; entretanto, alguns graus de reações adversas foram relatados em alguns casos. Por exemplo, um relato de caso mostrou uma relação com hipertensão e pré-eclâmpsia discreta e indução do parto prematuro em associação com o desenvolvimento de hipertensão.²¹ Embora esses problemas sejam relativamente

raros, ainda assim devem ser levados em consideração em pacientes com PUPPP. No estudo atual, tivemos três pacientes com diabetes gestacional no grupo de gravidez por FIV.

A limitação mais importante deste estudo pode ser considerada a pequena porcentagem de pacientes com PUPPP em relação ao tamanho muito grande de ambos os grupos de estudo. Entretanto, o número de pacientes com PUPPP deste estudo foi consideravelmente maior em comparação com a maioria dos estudos da literatura. Além disso, esta é uma análise retrospectiva de pacientes, o que limitaria a caracterização objetiva das pacientes e poderia induzir vieses na avaliação das mesmas. Finalmente, este é um estudo de centro único, mas seu ponto forte está na análise detalhada de registros médicos mantidos de maneira metódica.

Conclusões

Neste estudo, a PUPPP foi estatisticamente mais frequente em gestações resultantes de FIV do que em gestações espontâneas. Descobrimos ainda que a duração do tratamento com progesterona está associada à PUPPP. Esses resultados indicam que a dosagem cumulativa de progesterona ou tratamentos prolongados podem desempenhar um papel na patogênese da PUPPP. Mais estudos com um número maior de pacientes representando diferentes comunidades devem ser realizados para confirmar nossos achados e determinar as variações dentro/entre diferentes populações. O papel da progesterona no desenvolvimento da PUPPP também deve ser identificado por meio de estudos *in vitro* e *in vivo*.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Nur Dokuzeylül Gungor: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Tugba Gurbuz: Análise estatística; Revisão crítica da literatura.

Tugba Ture: Obtenção, análise e interpretação dos dados; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados;

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Petropoulou H, Georgala S, Katsambas AD. Polymorphic eruption of pregnancy. *Int J Dermatol.* 2006;45:642–8.
2. Rimoin LP, Kwatra SG, Yosipovitch G. Female-specific pruritus from childhood to postmenopause: clinical features, hormonal factors, and treatment considerations. *Dermatol Ther.* 2013;26:157–67.
3. Lawley TJ, Hertz KC, Wade TR, Ackerman AB, Katz SI. Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy. *JAMA.* 1979;241:1696–9.
4. Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Müllegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *Br J Dermatol.* 2006;154:54–60.
5. Elling SV, McKenna P, Powell FC. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy in twin and triplet pregnancies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14:378–81.
6. Lehrhoff S, Pomeranz MK. Specific dermatoses of pregnancy and their treatment. *Dermatol Ther.* 2013;26:274–84.
7. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy – clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol.* 2011;23:265–75.
8. Regnier S, Ferman V, Levy P, Uzan S, Aractingi S. A case-control study of polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:63–7.
9. Ahmadi S, Powell F. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: Current status. *Australas J Dermatol.* 2005;46:53–8.
10. Ghazeeri G, Kibbi AG, Abbas O. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: epidemiological, clinical, and histopathological study of 18 cases from Lebanon. *Int J Dermatol.* 2012;51:1047–53.
11. Aronson IK, Bond S, Fiedler VC, Vomvouras S, Gruber D, Ruiz C. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:933–9.
12. Matz H, Orion E, Wolf R. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: polymorphic eruption of pregnancy (PUPPP). *Clin Dermatol.* 2006;24:105–8.
13. Campbell DM. Maternal adaptation in twin pregnancy. *Semin Perinatol.* 1986;10:14–8.
14. 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;141:71–81.
15. Cohen LM, Capeless EL, Krusinski PA, Maloney ME. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy and its relationship to maternal-fetal weight gain and twin pregnancy. *Arch Dermatol.* 1989;125:1534–6.
16. Brzoza Z, Kasperska-Zajac A, Oleś E, Rogala B. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Midwifery Womens Health.* 2007;52:44–8.
17. Beckett MA, Goldberg NS. Pruritic urticarial plaques and papules of pregnancy and skin distention. *Arch Dermatol.* 1991;127:125–6.
18. Jones SV, Dunnill M, Black M. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy (polymorphic eruption of pregnancy): two unusual cases. *Br J Dermatol.* 1996;135:102–5.
19. Beltrani VP, Beltrani VS. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: a severe case requiring early delivery for relief of symptoms. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26:266–7.
20. De G, De G. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: an unusual case. *J Am Osteopath Assoc.* 2002;102:44–6.
21. Ohel I, Levy A, Silberstein T, Holcberg G, Sheiner E. Pregnancy outcome of patients with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19:305–8.