

## Prurido urêmico

### *Uremic pruritus*

Eloir Kucharski<sup>1</sup>

Antônio Carlos Leitão de Campos Castro<sup>2</sup>

#### RESUMO

*A insuficiência renal crônica produz várias manifestações dermatológicas, como a hiperqueratose folicular, xerose, unhas "half-and-half", hiperpigmentação e prurido. Dessas, a que mais pode comprometer a qualidade de vida do paciente urêmico é, sem dúvida, o prurido. De etiologia não completamente compreendida, o prurido urêmico acomete grande parte dos pacientes renais e seu tratamento envolve vários aspectos do gerenciamento da síndrome urêmica como diálise, controle do hiperparatireoidismo e correção da anemia. Esta revisão discorre sobre os principais aspectos da fisiopatologia e tratamento desta freqüente manifestação da uremia.*

**Unitermos:** uremia, prurido, insuficiência renal crônica.

#### ABSTRACT

*Chronic kidney failure is responsible for many dermatologic manifestations including hyperkeratosis follicularis, xerosis, half-and-half nails, hyperpigmentation and pruritus. The last symptom is, undoubtedly, the most important and responsible for eventual decline of patient's quality of life. Its etiology is not completely understood and its treatment concerns many aspects of the uremic syndrome, as dialysis, control of hyperparathyroidism and correction of anemia. This article presents the most important aspects of physiopathology and treatment of pruritus.*

**Keywords:** uremia, pruritus, kidney failure, chronic.

#### INTRODUÇÃO

De grande importância entre as diversas manifestações da insuficiência renal crônica (IRC), destaca-se o prurido urêmico, freqüente e perturbador. Acomete cerca de 56% dos pacientes em hemodiálise<sup>2,3</sup> e, quando intenso, pode comprometer seriamente a qualidade de vida dos seus portadores<sup>5</sup>. O entendimento da sua fisiopatologia ainda é incompleto e o seu tratamento, muitas vezes frustrante, representando por isso, um sério desafio para os profissionais da área médica<sup>9</sup>.

#### FISIOPATOLOGIA

O hiperparatireoidismo é, reconhecidamente, causador de prurido. Pela insuficiência renal ocorre a diminuição progressiva dos níveis séricos da forma ativa da vitamina D, 1,25(OH)<sub>2</sub> colecalciferol, sintetizada nos rins através da hidroxilação da 25-(OH) colecalciferol, com diminuição conseqüente dos níveis sanguíneos de cálcio. Estas alterações estimulam a produção do paratormônio (PTH) pelas glândulas paratireóides, resultando no quadro de hiperparatireoidismo secundário. É difícil, contudo,

---

<sup>(1)</sup> Serviço de Nefrologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro da PUC-Campinas, Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jd. Ipaussurama, 13020-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: E. KUCHARSKI.

<sup>(2)</sup> Serviço de Nefrologia do Hospital e Maternidade Celso Pierro; Departamento de Pós-Graduação de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas da PUC-Campinas.

correlacioná-lo de forma clara com o prurido da insuficiência renal. Bons resultados foram obtidos após paratireoidectomia, porém o prurido pode retornar, caso os pacientes se tornem hipercalcêmicos pela necessária continuidade do tratamento do nefropata, com vitamina D. É fato, também, que nem todos os pacientes renais crônicos com hiperparatireoidismo apresentam prurido. Acredita-se que a liberação de histamina pelos mastócitos seja a causa do prurido no hiperparatireoidismo<sup>4,5,9,10</sup>.

A pele seca ou xerose é a mais comum manifestação dermatológica da uremia e também é uma causa reconhecida de prurido. Apresenta prevalência semelhante em pacientes sob hemodiálise ou Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (CAPD)<sup>2</sup>. Vários estudos mostraram que a pele dos pacientes com IRC apresentava conteúdo reduzido de água e que havia atrofia das glândulas sudoríparas e sebáceas. Novamente, a relação dos achados com a manifestação clínica não foi perfeita. Somente aqueles pacientes com grave xerose apresentavam prurido constante, e pacientes com o mesmo grau de hidratação do extrato córneo da pele apresentavam graus diferentes de prurido<sup>8,11</sup>.

A anemia é uma das mais evidentes manifestações de IRC. Tem como causa principal a reduzida produção, pelos rins, do hormônio chamado eritropoietina. Atualmente, a possibilidade da administração de eritropoietina humana recombinante, obtida através da engenharia genética, chamou a atenção para a melhora do prurido urêmico após a correção da anemia. Como consequência, a anemia passou a ser considerada como uma das suas causas de maior importância<sup>6</sup>.

A subdiálise tem sido considerada como importante fator na origem do prurido, após a observação clínica da melhora sintomática com diálises freqüentes. Isto aponta para a existência de possíveis substâncias circulantes, removidas do sangue dos pacientes pelo processo de diálise, como causadoras de prurido.

A relação entre a liberação de histamina pelos mastócitos da pele, em resposta à vários estímulos, e o aparecimento do prurido, é bem conhecida em diversas situações clínicas. Acredita-se que a histamina seja o principal mediador do prurido. Níveis elevados foram encontrados no plasma de pacientes urêmicos sob diálise ou não. Contudo não foi possível demonstrar relação entre o aparecimento ou intensidade do prurido com níveis de histamina. O aumento do número de mastócitos na pele dos pacientes, descrito em alguns estudos, não é um achado constante, causando discordância entre os autores<sup>4,7</sup>.

Os altos níveis séricos e cutâneos de vitamina A, encontrados nos pacientes renais, foram interpretados

como causa de prurido, sem que se tenha encontrado relação efetiva entre os achados e a manifestação clínica<sup>9,10</sup>.

Apesar de muito pesquisada não há dados conclusivos a respeito da influência da neuropatia periférica urêmica como causadora de prurido<sup>1</sup>.

A deposição de cálcio na pele dos pacientes com insuficiência renal crônica é fato comprovado. Acredita-se que, por causar liberação de histamina, seja importante fator na origem do prurido urêmico<sup>8,9</sup>.

Sabendo da existência de prurido de causa psicogênica, pode-se aceitar os fatores emocionais e de humor como possíveis desencadeantes ou moduladores da sensação de prurido. Também, medicamentos comumente usados no tratamento da insuficiência renal crônica podem, em pacientes sensíveis, dar origem a reações alérgicas e, conseqüentemente, ao prurido.

## TRATAMENTO

O tratamento do prurido urêmico abrange vários aspectos da síndrome urêmica como correção dos distúrbios de cálcio e fósforo, eficiência dialítica e correção da anemia<sup>6</sup>.

A correção dos distúrbios de cálcio é o primeiro objetivo a ser alcançado. O uso de vitamina D, suplementação de cálcio e de quelantes intestinais de fosfato são condutas iniciadas mesmo antes do início da terapia renal substitutiva, não só para prevenção e terapia das anormalidades ósseas e cardíacas advindas do hiperparatireoidismo, mas também como tratamento e prevenção do prurido. Emolientes e hidratantes tópicos têm sido usados com resultados nem sempre compensadores.

A correção da anemia da insuficiência renal crônica através do uso da eritropoietina humana recombinante tem causado melhora dos sintomas em número significativo de pacientes.

A melhora após o início da terapia dialítica crônica é fato marcante para grande parte dos pacientes, reforçando a hipótese de etiologia urêmica. Todavia, alguns pacientes persistem com a queixa de prurido, mesmo após meses de tratamento, o que chama a atenção para a necessidade de se buscar a individualização e a adequação da dose prescrita de diálise<sup>10</sup>.

Sendo a histamina o principal mediador do prurido, os anti-histamínicos têm sido extensivamente usados. Os novos medicamentos, ditos seletivos H1 sem efeito sedativo não tem, contudo, mostrado eficácia. Acredita-se que os resultados obtidos com o uso de antidepressivos tricíclicos sejam também pelo efeito

anti-histaminico, porém não se pode desprezar seus efeitos no estado de humor dos pacientes, o que pode contribuir como modulador da sensação.

A substância P, neurotransmissora presente nas fibras nervosas amielínicas é responsável pela transmissão do impulso doloroso e da sensação de prurido à medula espinhal e às estruturas superiores. A capsaicina, substância natural extraída de plantas, usada topicamente na pele, provoca a depleção dos estoques de substância P nos neurônios sensitivos periféricos. É usada em uma série de condições dolorosas, como neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética e neuroma pós-cirúrgico e tem se revelado de utilidade no tratamento tópico do prurido urêmico. Usada como pomada a 0,025%, a capsaicina é arma importante no combate ao prurido localizado<sup>3,4</sup>.

Vários estudos controlados e não controlados mostraram eficácia da fototerapia com ultravioleta UVB. Inativação de substâncias pruritogênicas circulantes, redução da precipitação cutânea de fosfato de cálcio, degeneração de terminações nervosas e redução da liberação de histamina tem sido sugeridos como possíveis efeitos da fototerapia. O tratamento é bem tolerado e os efeitos adversos são raros. Alguns estudos demonstraram a eficácia da fototerapia com ultravioleta UVB em três sessões semanais, assim como, também, as modernas técnicas de acupuntura<sup>5,9,10</sup>.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAZZI, C. *et al.* Uremic polyneuropathy: a clinical and electrophysiological study in 135 short and Long term hemodialyzed patients. *Clin Nephrol*, Munchen, v.35, n.4, p.176-181, 1991.
2. BENCINI, P.L. *et al.* Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron*, Basel, v.40, n.4, p.125-132, 1985.
3. BRENEMAN, D.L. *et al.* Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol*, St. Louis, v.26, n.1, p.91-94, 1992.
4. CHO, Y.L. *et al.* Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol*, St. Louis, v.36, n.4, p.538-543, 1997.
5. GILCHREST, B.A. *et al.* Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol*, Chicago, v.118, n.3, p.154-156, 1992.
6. HENRICH, W. Uremic pruritus. *Up-To-Date in Medicine*, Wellesley, v.6, n.1, 1997. (CD-Rom).
7. METTANG, T. *et al.* Uremic pruritus in patients on hemodialysis or Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD): the role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol*, Munchen, v.34, n.3, p.136-141, 1990.
8. PARK, T.H. *et al.* Dry skin (xerosis) in patients undergoing maintenance hemodialysis: the role of decrease sweating of the eccrine sweat gland. *Nephrol Dial Transplant*, Berlin, v.10, n.12, p.2268-2273, 1995.
9. PONTICELLI, C., BENCINI, P.L. Uremic pruritus: a review. *Nephro*, Basel, v.60, n.1, p.1-5, 1992.
10. TORAZZA, M.C. *et al.* II Prurito uremico. *Minerva Urol e Nefrol*, Torino, v.49, n.3, p.125-132, 1997.
11. YOSIPOVICH, G. *et al.* Sweat secretion, stratum corneum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure. *Dermatol*, London, v.133, n.4, p.561-564, 1995.

Recebido para publicação em 29 de junho e aceito em 29 de março de 2000.