

### PRURIDO CRÓNICO

Susana Brás<sup>1</sup>, Cristina Amaro<sup>2</sup>, Jorge Cardoso<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Chefe de Serviço de Dermatologia e Venereologia, Director do Serviço/Chief and Head of Dermatology Department  
Serviço de Dermatologia, Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Portugal

**RESUMO** – O Prurido crónico é um sintoma que tem um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes. Pode estar associado a um vasto conjunto de doenças e na maioria dos casos, é difícil conseguir um alívio completo da sintomatologia. A investigação da sua etiologia implica a colheita de uma história clínica meticulosa, bem com a realização do exame objectivo e de exames complementares de diagnóstico. O tratamento do prurido é frequentemente um desafio para o dermatologista e pode incluir a implementação de diferentes terapêuticas. Esta revisão pretende dar ênfase à abordagem clínica e às opções terapêuticas do doente com prurido crónico.

**PALAVRAS-CHAVE** – Doença crónica; Prurido.

### CHRONIC PRURITUS

**ABSTRACT** – Chronic pruritus is a symptom that has a significant impact on the patient's quality of life. It can be associated with a wide broad of diseases and in most of the times is difficult to treat. The search for the underlying etiology of pruritus usually requires a meticulous history taking as well as a clinical examination and laboratory investigations. Management of pruritus is often a challenge for the dermatologist and can be achieved by implementing several therapeutic approaches. This review highlights the clinical approach and the treatment of chronic pruritus.

**KEY-WORDS** – Chronic disease; Pruritus.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

**Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Setembro/September 2014; Aceite/Accepted – Outubro/October 2014

*Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.*

#### Correspondência:

Dr.ª Susana Brás

Serviço de Dermatologia e Venereologia

Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua da Beneficência, nº8

1069-166 Lisboa, Portugal

# Educação Médica Contínua

## 1. INTRODUÇÃO

O Prurido é um sintoma comum em dermatologia e define-se como uma sensação que provoca o desejo de coçar<sup>1</sup>. Pode estar associado a um vasto conjunto de doenças e em cerca de 3,6 a 30% dos casos a sua origem é desconhecida<sup>2</sup>.

Classifica-se quanto à duração em agudo ou crónico, este último quando dura há seis ou mais semanas<sup>1</sup>. Quanto à extensão pode ser generalizado, se atinge todo o tegumento cutâneo, ou localizado, se limitado a uma determinada área<sup>3</sup>.

Existem poucos estudos sobre a prevalência do prurido crónico. Estima-se que esta aumenta com a idade e afete cerca de 60% das pessoas com idade superior a 65 anos<sup>4</sup>. Segundo um estudo realizado por *Ständer et al* a prevalência de prurido crónico na população trabalhadora alemã foi de 16,8%<sup>5</sup>. *Matterne et al* verificou que 22% da população teve prurido crónico, pelo menos uma vez na vida<sup>6</sup>.

## 2. FISIOPATOLOGIA

O mecanismo pelo qual sentimos prurido não está completamente esclarecido. A sensação de prurido é transmitida por fibras c não mielinizadas de dois tipos: fibras c polimodais cujas terminações se situam na epiderme e são activadas por estímulos não histaminérgicos e fibras c insensíveis a estímulos mecânicos, cujos terminais nervosos se localizam na derme e são estimuladas pela libertação de histamina<sup>7,8</sup>.

Tanto as fibras histaminérgicas como as não histaminérgicas terminam no corno posterior da medula óssea onde fazem sinapse com neurónios que ascendem pela medula espinhal até ao tálamo e a partir daí os estímulos são processados em diferentes partes do cérebro, algumas comuns à sensação da dor<sup>9</sup> (Fig. 1).

Na pele actuam inúmeros mediadores libertados pelos queratinócitos, pelos mastócitos, pelos linfócitos T, pelos eosinófilos e pelas próprias fibras nervosas que vão intervir na estimulação e modulação do prurido<sup>10,11</sup>(Fig. 1A).

Ao nível do corno posterior da medula (Fig. 1B) ocorre um conjunto de mecanismos que vai influenciar a sensação do prurido, nomeadamente a libertação pelo neurónio pré-sináptico do péptido libertador de gastrina, de substância P e de glutamato e ainda a modulação do prurido nos neurónios pós-sinápticos pelos opióides<sup>7,12,13</sup>.

Numerosos mediadores do prurido para além dos acima descritos vão intervir na neurotransmissão como, por exemplo, proteases, neuropéptidos, endocanabinóides, citocinas, neurotrofinas, endotelinas, leucotrienos e interleucinas (IL-2, IL-31)<sup>8,11,12,14</sup>.

## 3. CLASSIFICAÇÃO

São várias as classificações que têm sido utilizadas no prurido crónico. As recomendações mais recentes definem que o prurido pode ser classificado segundo a conjugação de critérios da observação clínica ou da etiologia<sup>1</sup>. De acordo com a observação clínica o prurido crónico pode ser classificado em um de três grupos:

**Grupo I** – Prurido sobre pele lesada, ou seja, prurido que surge sobre uma lesão cutânea; **Grupo II** – Prurido sobre pele normal, admite-se neste grupo os doentes que têm prurido e não têm lesões cutâneas primárias; muitas vezes a causa do prurido é sistémica; **Grupo III** – Prurido sobre lesões secundárias, nestes casos o prurido mantém-se ao longo de vários meses e o doente não se recorda de ter tido uma lesão cutânea primária, apresentando apenas lesões decorrentes do acto crónico de coçar.

De acordo com a etiologia pode ser classificado em uma de seis categorias:

**I** – Dermatológico, se surge sobre lesões cutâneas primárias, **II** – Sistémico, associado a doenças de órgão, metabólicas ou a medicamentos, **III** – Neurológico, associado a alterações do sistema nervoso central ou periférico, **IV** – Somatoforme, associado a doença psicossomática.

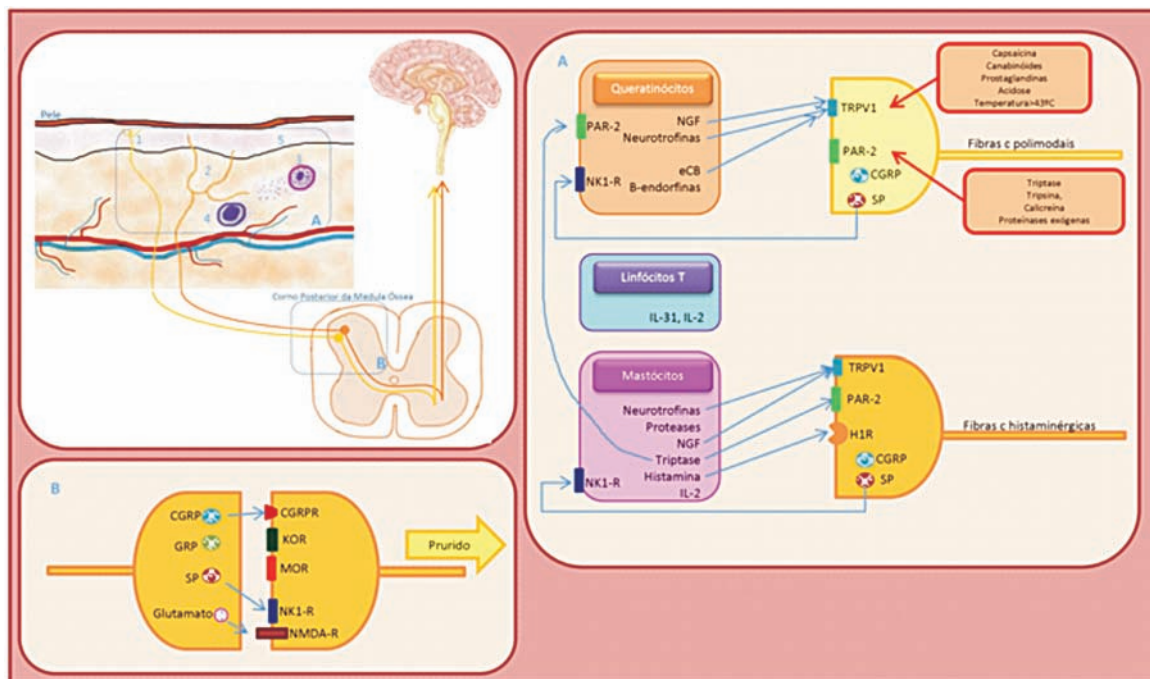
Quando tem mais de uma causa é classificado de **V** – Misto. Se não se encontrar uma causa será classificado de **VI** – Outros e designado de prurido de origem indeterminada (Tabela 1).

## 4. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Podem ser utilizadas várias abordagens diagnósticas. As recomendações europeias propõem um algoritmo que se inicia pela existência ou não de lesões cutâneas associadas ao prurido<sup>4</sup>.

Deve ser realizada uma história clínica pormenorizada com especial atenção à medicação (Tabela 2)<sup>3,15</sup>.

Durante a investigação existem alguns tópicos que nos podem ajudar a orientar a marcha diagnóstica, por exemplo: se o prurido tem agravamento progressivo, sem aparentes lesões cutâneas associadas, sugere uma causa sistémica; se existem outras pessoas na família



**Fig 1 - Neurotransmissão do Prurido.** Adaptado de: Yosipovitch et al. *Cutaneous Neurophysiology*<sup>8</sup>; Davidson et al. *The multiple pathways for itch and their interactions with pain*<sup>9</sup>; Metz et al. *Chronic pruritus-pathogenesis, clinical aspects and treatment*<sup>10</sup>; Ikoma et al. *Anatomy and neurophysiology of pruritus*<sup>14</sup>.

1 - Fibras c polimodais, 2 - Fibras c histaminérgicas, 3 - mastócitos, 4 - linfócitos, 5 - queratinócitos.

(A) A activação do receptor das proteinases activadas 2 (PAR-2) estimula a libertação do péptido relacionado com a calcitonina (CGRP) e de substância P (SP) pelas terminações nervosas das fibras c. A SP vai estimular o receptor das neurocininas 1 (NK1-R) dos mastócitos levando à sua desgranulação. A desgranulação dos mastócitos liberta histamina que actua sobre os receptores histaminérgicos (H1R) e triptase que vai activar o receptor PAR-2 das fibras c e inicia-se um mecanismo de feedback positivo.

Os mastócitos libertam ainda factor de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e factor de crescimento do nervo (NGF) que vão estimular a sensibilização das fibras c e a proliferação das terminações nervosas.

Os receptores vanilóides (TRPV1) são estimulados por várias substâncias incluindo a capsaicina, os canabinóides endógenos (eCB), neurotrofinas e o NGF. A sua estimulação está relacionada com a libertação de mediadores prurceptivos.

As interleucinas IL-2 e IL-31 produzidas pelos linfócitos T vão também mediar a sensação de prurido. A IL-31 actua pela activação de receptor da IL-31 nos queratinócitos e nas terminações nervosas das fibras c quer cutâneas quer no cordão posterior da medula e a sua acção é sugerida pelo aumento da expressão de IL-31 na pele dos doentes com dermite atópica e prurigo nodularis.

(B) Nas terminações nervosas no corno posterior da medula óssea é induzida também a libertação de CGRP e de SP que actuam nos receptores CGRPR e NK1-R respectivamente estimulando os neurónios pós-sinápticos e promovendo a transmissão da sensação de prurido. O péptido libertador da gastrina (GRP) também vai interferir na transdução do sinal do prurido ao nível do corno posterior através da sua acção sobre os receptores da bombesina BB2.

Ao nível dos terminais nervosos existem receptores opióides  $\mu$  (MOR) cuja estimulação gera a sensação de prurido e os receptores opióides k (KOR) cuja estimulação inibe a transmissão do prurido.

O receptor N-metil-D-aspartato (NMDA-R) é um receptor do glutamato. A activação deste receptor leva a um influxo de cálcio nos neurónios causando uma cascada de transdução de sinais intracelulares que leva à hiperexcitabilidade dos neurónios e à sensibilização central.

ou coabitantes que também têm prurido deve ser considerada uma infestação; se surge após o contacto com água pode ser um prurido aquagénico; se é generalizado com agravamento nocturno associado a febre, perda de peso e sudorese nocturna deve fazer suspeitar de linfoma de Hodgkin<sup>4,16</sup>.

No caso do prurido somatoforme o diagnóstico é de exclusão e obedece a critérios específicos, nomeadamente, deve persistir por mais de 6 semanas na ausência de lesões cutâneas ou alterações somáticas e deve ter três das seguintes características: 1) relação cronológica com eventos psicológicos, 2) variação da

## Educação Médica Contínua

**Tabela 1 - Classificação do prurido de acordo com a etiologia.**

I Etiologia dermatológica	
Infestações/Infecções	Escabiose, pediculose, micoses, varicela, picadas de insectos.
Dermatoses inflamatórias	Dermite atópica, dermite de estase, dermite de contacto alérgica/irritativa, eczema numular, dermite seborreica, psoríase, pitiríase rubra <i>pilaris</i> , líquen <i>simplex</i> crónico, foliculite eosinofílica, urticária, mastocitose, erupção polimorfa à luz, cicatrizes, doenças bolhosas, dermatomiosite, dermatite herpetiforme.
Neoplasias	Linfoma cutâneo de células T, linfoma cutâneo de células B.
Gravidez	Placas e pápulas urticariformes da gravidez, penfigóide gestacional.
Genodermatoses	Doença de Darier, doença de Halley-Halley, ictioses.
II Etiologia sistémica	
Doenças endócrinas e metabólicas	Insuficiência renal crónica, colestase, hipo e hipertiroidismo, hiperparapituitarismo, diabetes <i>mellitus</i> , deficiência de ferro.
Infecções	VIH, parasitoses intestinais, hepatite C.
Induzido por fármacos	(tabela 2)
Doenças hematológicas	Policitemia vera, linfomas (linfoma de Hodgkin), síndromes mielodisplásicas, síndrome de hipereosinofilia, mastocitose sistémica.
Tumores	Tumores de órgãos sólidos, tumores carcinóides.
Gravidez	Prurido gestacional.
III Etiologia Neurológica	
	Notalgia parestésica, prurido braquio-radial, meralgia parestésica, notalgia pós-herpética, esclerose múltipla, tumor cerebral, polineuropatias.
IV Etiologia Somatoforme	
	Delírio de parasitoses, prurido associado a doenças psiquiátricas.
V Etiologia mista	
	Quando existe sobreposição de diferentes causas para o prurido
VI Outros	
	Prurido de origem indeterminada.

Adaptado de Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, et al. Clinical classification of itch: A position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007; 87:291-4.

intensidade com o *stress*, 3) ter variações nocturnas, 4) predomínio durante o descanso, 5) associação com alterações psiquiátricas 6) melhorar com medicamentos psicotrópicos, antidepressivos ou psicoterapia<sup>17</sup>.

Não existe um método universalmente aceite para a quantificação e qualificação do prurido. Têm sido propostas numerosas escalas e questionários. Actualmente verifica-se um esforço para a uniformização destes parâmetros através de recomendações de grupos especializados<sup>18</sup>.

No exame objectivo devem-se procurar lesões cutâneas e mucosas primárias, que nos levem a orientar o diagnóstico para uma causa dermatológica ou lesões cutâneas secundárias. Estas últimas podem ser agudas e incluem erosões, escoriações, crostas, petéquias e hematomas e normalmente curam sem deixar cicatriz; ou podem ser crónicas e incluem pápulas, nódulos, liquenificação, alterações da pigmentação, cicatrizes ou atrofia

cutânea, causadas pela persistência do acto de coçar. A ausência de lesões no dorso onde o doente não consegue chegar para coçar (sinal da borboleta) sugere um prurido de causa não dermatológica.

Devem-se ainda procurar sinais de outras doenças sistémicas e palpar os gânglios linfáticos, fígado, rins e baço<sup>4,19</sup>.

Os exames complementares de diagnóstico são pedidos de acordo com a suspeita etiológica do prurido. Uma abordagem inicial quando se suspeita de prurido de causa sistémica pode incluir uma avaliação analítica (hemograma, ionograma, velocidade de sedimentação, ureia e creatinina, ALT, AST,  $\gamma$ GT, fosfatase alcalina, bilirrubinas, LDH, T4 livre e TSH, electroforese de proteínas sérias, glucose, ferro sérico, ferritina, serologias de VIH e de hepatites), pesquisa de ovos, quistos e parasitas nas fezes e imagiológica com radiografia de tórax<sup>4,14,15</sup>.

## Educação Médica Contínua

**Tabela 2 - Fármacos que podem causar prurido (\*associados a colestase).**

<b>Antihipertensores</b>	IECAs* (captopril, enalapril, lisinopril) ARAs* (irbesartan, telmisartan, valsartan) β-bloqueantes* (atenolol, bisoprolol, metoprolol, propanolol, nadolol) Antagonistas dos canais de cálcio* (amlodipina, diltiazem, nifedipina, nimodipina, verapamil) Diuréticos (amilorida, furosemida, hidroclorotiazida, espirinolactona) Metildopa, sildenafil*, minoxidil, hidralasina, reserpina
<b>Antiarrítmicos</b>	Amiodarona*, flecainida
<b>Anticoagulantes</b>	Ticlopidina, heparina de baixo peso molecular
<b>Antidiabéticos</b>	Biguanidas (metformina) Sulfonilureias (glimepiridina)
<b>Hipolipidemiantes</b>	Estatinas (fluvastatina, lovastatina, pravastatina, sinvastatina) Fibratos* (clofibrato, fenofibrato)
<b>Broncodilatadores</b>	Aminofilina, salmeterol, brometo de ipratrópio, terbutalina
<b>Antibióticos</b>	Penicilinas Cefalosporinas Macrólidos Carbapenems Monobactamos Quinolonas Tetraciclina Lincosamidas Estreptograminas Metronidazole Rifampicina Tiamfenicol Trimetropim e sulfametoxazol Antimaláricos
<b>Psicofármacos</b>	Antidepressivos tricíclicos* Inibidores selectivos da recaptção de serotonina Antipsicóticos*
<b>Antiepilépticos</b>	Carbamazepina, fenitoína, topiramato, lamotrigina, clonazepam, valproato
<b>Citostáticos</b>	Clorambucil, paclitaxel, tamoxifeno
<b>Imunossupressores</b>	Ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, micofenolato de mofetil, tacrolimus, talidomida
<b>Citoquinas, factores de crescimento, anticorpos monoclonais</b>	Factor de crescimento de granulócitos e macrócitos IL-2 Matuzumab Lepatinib Inibidores do factor de crescimento epidérmico
<b>Expansores de volume plasmático</b>	Hidroxietilamido
<b>Outros</b>	Anti-inflamatórios não esteróides* Antitiroideus* Corticóides* Anticoncepcionais orais* Opióides (morfina, codeína) Inibidores da xantina oxidase (alopurinol)

Adaptado de: Cassano N, Tessari G, Vena GA, Girolomoni G. Chronic pruritus in the absence of specific skin disease: an update on pathophysiology, diagnosis, and therapy. Am J Clin Dermatol 2010; 11(6):399-411.

## Educação Médica Contínua

**Tabela 3 - Medidas gerais no tratamento do prurido.**

<b>Evitar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Factores que agravem a xerose cutânea: clima seco e aquecido, compressas alcoólicas, aplicação de gelo, banhos prolongados</li><li>• Contacto com substância irritantes, roupa de lã</li><li>• Compressas com chá de camomila ou outros</li><li>• Alimentos picantes ou muito quentes e bebidas alcoólicas</li><li>• Comportamentos de ansiedade, stress, coçar</li><li>• Doentes atópicos devem evitar aeroalergenos (pó e ácaros)</li></ul>
<b>Usar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sabonete com pH baixo (4,5-6,0) / óleos dispersíveis</li><li>• Banho com água morna, máximo 20 minutos</li><li>• Roupa de algodão</li><li>• Emolientes após o banho e reaplicados se necessário</li></ul>
<b>Educar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Técnicas de relaxamento</li><li>• Secar a pele sem esfregar</li></ul>

Adaptado de Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, et al. Clinical classification of itch: A position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007; 87:291-4.

### 5. TRATAMENTO

Antes de iniciar o tratamento do prurido crónico é necessário explicar ao doente que muitas vezes este é refractário e por vezes recidivante apesar da terapêutica instituída. Em determinadas patologias como a doença renal crónica e o linfoma cutâneo de células T a redução completa do prurido muitas vezes não é atingida. É importante estabelecer objectivos para o tratamento de modo a otimizar a adesão do doente à terapêutica.

O tratamento do prurido crónico inicia-se com medidas gerais (Tabela 3). Para além destas e da terapia tópica e sistémica (Tabelas 4 e 5) também têm lugar no tratamento do prurido a fototerapia e a terapia psicossomática assim como a mudança de comportamentos<sup>3,4</sup>.

#### 5.1 Terapêutica Tópica

##### 5.1.1 Corticóides tópicos

Apesar de não terem efeito directo no tratamento do prurido, estudos clínicos demonstraram que o seu efeito anti-inflamatório leva a melhoria significativa do prurido. Assim, o seu uso está apenas recomendado se existir uma dermatose de causa inflamatória<sup>4</sup>. É o caso da dermatite atópica em que a terapêutica tópica de base são os emolientes e nas crises os corticóides. Os emolientes vão restaurar mais rapidamente a barreira cutânea e assim aumentar a eficácia dos corticóides. Os corticóides tópicos podem ser potenciados pela aplicação de compressas húmidas no aumento da rapidez de recuperação da barreira cutânea e na melhoria da inflamação e do prurido<sup>20-22</sup>.

São também o tratamento de primeira linha no tratamento do prurido perianal (hidrocortisona a 1% durante uma semana 2 a 3x/dia)<sup>23</sup>.

A sua aplicação deve ser realizada por períodos curtos para evitar efeitos adversos como foliculites, atrofia cutânea, formação de estrias e outros decorrentes de absorção sistémica.

##### 5.1.2 Anestésicos locais

Os anestésicos actuam no tratamento do prurido, da dor e da disestesia. Formulações de lidocaína e pramoxina têm sido usadas em pequenas áreas com efeito no tratamento da neuralgia parestésica<sup>4,24</sup>.

A pramoxina (creme a 1-2,5%) é um anestésico que actua pelo bloqueio da transmissão dos estímulos nervosos e tem efeito terapêutico no tratamento do prurido neuropático<sup>3</sup>, induzido pela histamina<sup>4</sup> ou do doente insuficiente renal crónico<sup>25</sup>. O polidocanol (creme a 2-10%) é um surfactante não iónico com efeito anestésico local e emoliente usado no tratamento do prurido na dermatite atópica, dermatite de contacto, psoríase e no prurido de causa renal<sup>19</sup>.

A utilização de anestésicos tópicos pode causar dermatite de contacto alérgica.

##### 5.1.3 Capsaísina

A sua aplicação cutânea activa as fibras c por estimular o receptor TRPV1 levando à sua dessensibilização e diminuição do prurido<sup>19,26</sup>. Assim sendo, inicialmente há um agravamento com eritema e sensação de queimadura e com a continuação da aplicação verifica-se melhoria dos sintomas e do prurido<sup>19</sup>. Quanto maior a dose inicial de capsaísina e mais frequentes as

## Educação Médica Contínua

**Tabela 4 - Tópicos usados no tratamento do prurido.**

MEDICAMENTO	MECANISMO DE ACÇÃO	USO TERAPÊUTICO	PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS
Anestésicos locais (lidocaína, pramoxina*, polidocanol*)	Actuam em diferentes receptores cutâneos.	Prurido localizado, neuropático e associado a queimaduras.	Reacções de hipersensibilidade.
Corticóides tópicos	Efeito anti-inflamatório.	Prurido de causa dermatológica inflamatória em esquemas de curta duração.	Acne e rosácea, atrofia cutânea, estrias cutâneas, absorção sistémica.
Capsaísina	Activa e dessensibiliza o receptor vaniloide (TRPV1). O uso prolongado leva a atrofia das fibras nervosas reversível com a descontinuação da aplicação.	Prurido crónico localizado e neuropático. Prurido anal (em concentrações mais baixas).	Nas primeiras duas semanas causa sensação de queimadura que vai aliviando com as aplicações repetidas. Pode ser associada a EMLA® numa fase inicial. Não utilizar na face e evitar contacto com os olhos. Pode provocar tosse se inalada.
Palmitol-etanolamina*	Agonista dos receptores canabinoides tópico com efeito antiprurido e analgésico.	Ainda em fase de estudo, com resultados no prurido de causa indeterminada e no prurido nodularis.	Sensação de queimadura e eritema local.
Doxepina*	Antidepressivo tricíclico com efeitos antihistaminérgicos H1 e H2 e propriedades anticolinérgicas.	Prurido localizado na dermite atópica e no eczema numular.	Risco elevado de dermite de contacto alérgica. Pode causar sonolência por absorção percutânea. O seu uso não é recomendado. <sup>2</sup>
Mentol	Activa o receptor TRPM8 e TRPA1 produzindo uma sensação de frescura e de efeito analgésico.	Resultados controversos. Pode ser benéfico nos doentes com prurido que melhora com água fria.	Dermite de contacto irritativa.
Tacrolimus e Pimecrolimus	Inibidores dos receptores da calcineurina, atuam na diminuição da produção de citocinas inflamatórias. Podem inicialmente activar o TRVP1 e depois dessensibilizam-no.	Prurido da dermite atópica. O tacrolimus é mais eficaz que o pimecrolimus na redução do prurido. Prurido da face, genital e anal.	Podem causar sensação de queimadura no início do tratamento que melhora com as aplicações.
Emolientes e cremes barreira	Diminuem a xerose cutânea e as microfissuras da pele.	Prurido da dermite atópica e associado a xerose cutânea.	Nenhum.

\* medicamento não está disponível em Portugal

aplicações mais depressa os terminais nervosos dessensibilizam e desaparece o prurido<sup>4</sup>. Se existirem erosões ou fissuras na pele, estas devem ser tratadas antes do início do tratamento com capsaisina para evitar agravamento da sensação de queimadura<sup>10</sup>.

A formulação utilizada é a de 25mg/g e tem boa tolerância com uma aplicação inicial de 6x/dia e depois da dessensibilização 3x/dia<sup>16</sup>. Para os locais mais sensíveis como a região perianal é recomendada uma

concentração de 6mg/g<sup>4,16,27</sup>.

Está descrita a melhoria do prurido da nevralgia pós-herpética<sup>28</sup>, da notalgia parestésica<sup>29</sup>, no prurido braquio-radial<sup>30</sup>, psoríase<sup>10</sup>, prurido do doente dialisado<sup>31,32</sup>, prurigo nodularis, prurido aquagénico<sup>33</sup> e líquen simplex<sup>10</sup>.

Não deve ser aplicada na face e deve ser evitado o contacto com os olhos. Se inalada pode provocar tosse<sup>26</sup>.

## Educação Médica Contínua

Tabela 5 - Medicamentos sistémicos usados no tratamento do prurido.

MEDICAMENTO	MECANISMO DE ACÇÃO	USO TERAPÊUTICO	PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS
<b>Antihistamínicos</b>	Actuam nos receptores H1. Podem ser divididos em 1ª geração (têm efeitos muscarínicos, $\alpha$ -adrenérgicos e dopaminérgicos ou serotoninérgicos) e 2ª geração (têm uma semivida mais longa e são mais selectivos).	Prurido causado pela desgranulação de mastócitos na urticária e na mastocitose cutânea. Os anti-histamínicos de 1ª geração têm indicação no prurido da dermite atópica que interfere com o sono.	Sedação. Cefaleias, arritmias e hipotensão.
<b>Doxepina*</b>	Antidepressivo tricíclico com efeito antihistaminérgico (H1 e H2) e propriedades anticolinérgicas.	Prurido na urticária crónica e nocturno.	Sedação. Efeitos anti-colinérgicos (cefaleias, arritmias e hipotensão). Interação com os inibidores da monoaminaoxidase.
<b>Corticóides</b>	Acção anti-inflamatória e imunossupressora.	Diminuem o prurido nas doenças cutâneas inflamatórias. Usados excepcionalmente, não podem ser considerados para terapêutica a longo prazo.	Edemas, hipertensão, fraqueza muscular, arritmia, síndrome de Cushing, miopatia, hiperglicemia, osteoporose, aumento do risco de infecção, hemorragia digestiva.
<b>Naltrexona Naloxona Nalmefeno</b>	Antagonistas dos receptores opióides $\mu$ .	Prurido associado a doença renal crónica e colestase.	Hepatotoxicidade. Dores, náuseas e vómitos. Insónias, zumbidos, disforia, astenia.
<b>Nalfurafina*</b>	Agonista dos receptores opióides $\kappa$ .	Prurido associado a doença renal crónica.	Insónias
<b>Butorfanola</b>	Agonista dos receptores opióides $\kappa$ e antagonista dos receptores opióides $\mu$ .	Prurido associado á morfina. Pode reduzir o prurido associado a doenças inflamatórias cutâneas ou doenças sistémicas.	Náuseas e vómitos. Dependência (raro).
<b>Gabapentina Pregabalina</b>	Antiepiléticos cuja estrutura é análoga ao neurotransmissor ácido $\gamma$ -aminobutírico (GABA).	Prurido neuropático, associado a queimaduras e de causa renal.	Sonolência, fadiga, tonturas; ataxia, nistagmo, rinite. Edema periférico e aumento de peso. Dor abdominal, obstipação.
<b>Paroxetina Sertralina</b>	Inibidores selectivos da recaptção da serotonina	Prurido psicossomático, paraneoplásico e na policitemia vera. A sertralina tem efeito no prurido da colestase.	Perda de peso. Ansiedade e irritabilidade. Disfunção sexual. Efeitos extrapiramidais. Síndrome maligno dos neurolépticos.
<b>Mirtazapina</b>	Efeitos noradrenérgicos e serotoninérgicos com redução da sensação de prurido a nível central.	Redução do prurido crónico quando utilizada em baixas doses (15mg à noite).	Aumento de peso. Hepatotoxicidade. Sedação, sonolência, xerostomia.
<b>Talidomida</b>	Inibe a síntese de TNF- $\alpha$ . Actua na diminuição da sensação de prurido a nível central.	Tratamento do <i>prurigo nodularis</i> .	Teratogenicidade. Neuropatia periférica. Apesar de eficaz, a gravidade dos efeitos adversos leva a que o tratamento do prurido com talidomida não é recomendado. <sup>2</sup>
<b>Ciclosporina A</b>	Imunomodulador	Tratamento do <i>prurigo nodularis</i> e do prurido na dermite atópica.	Depressão da medula óssea. Hipertensão. Nefrototoxicidade. Diarreia, vómitos. Dores articulares.
<b>Aprepitant</b>	Antagonista dos receptores neurocinina-1 (NK1) inibe a acção da substância P.	Tratamento do prurido oncológico, associado a linfoma cutâneo de células T.	Soluços, cefaleias, tontura, sonolência.

\* medicamento não está disponível em Portugal



## Educação Médica Contínua

### 5.1.4 Mentol

O mentol (creme a 1%, 5% e 10%) activa o receptor TRPM8 e gera uma sensação de arrefecimento e analgesia diminuindo o prurido. A sua aplicação é muitas vezes associada a outros tópicos antipruriginosos<sup>4</sup>. Pode causar dermatite de contacto irritativa<sup>4,16</sup>, sobretudo nas concentrações superiores a 5%<sup>19</sup>.

### 5.1.5 Agonista dos receptores canabinóides

A palmitoil-etanolamina é um agonista dos receptores canabinóides com propriedades analgésicas e anti-pruriginosas. Estudos clínicos evidenciaram que a sua aplicação tópica melhora o prurido localizado nos casos de dermatite atópica (creme a 0,3%)<sup>34</sup>, prurigo *nodularis*, prurido relacionado com insuficiência renal crónica e prurido de causa indeterminada<sup>4,11</sup>. Pode provocar sensação de queimadura e eritema no local de aplicação<sup>34</sup>.

### 5.1.6 Doxepina

Antidepressivo tricíclico que na formulação tópica (creme a 5%) melhora o prurido na dermatite atópica<sup>16</sup>, no líquen *simplex* e no eczema numular<sup>4</sup>.

O seu uso não é recomendado pois a aplicação continuada está associada ao desenvolvimento de dermatite de contacto alérgica<sup>4</sup> e a sonolência por absorção sistémica<sup>16,19</sup>.

### 5.1.7 Inibidores dos receptores da calcineurina

O tacrolimus e o pimecrolimus são inibidores dos receptores da calcineurina e actuam na diminuição da produção de citocinas inflamatórias. Podem activar o TRVP1, induzindo um agravamento transitório do prurido no início do tratamento e depois dessensibilizam-no<sup>4,15</sup>.

Está descrito o seu efeito terapêutico na diminuição da inflamação, e consequentemente do prurido associado, na dermatite atópica onde são uma alternativa<sup>16,35</sup>. Dos estudos realizados verificaram-se melhores resultados com a formulação pomada do tacrolimus quando comparada com a formulação creme do pimecrolimus<sup>4,16,35</sup>.

A utilização de tacrolimus e pimecrolimus também foi documentada no tratamento do prurido da dermatite seborreica, do líquen escleroatrófico genital, da psoríase inversa, do lúpus eritematoso sistémico e do prurido genital sem causa associada<sup>4,10,16</sup>.

Das reacções adversas destacam-se a sensação de queimadura nos primeiros dias de tratamento.

### 5.1.8 Opióides tópicos

A naltrexona é um agonista dos receptores opióides  $\mu$  cuja aplicação tópica (creme 1%) durante duas

semanas, melhorou o prurido em 29,4% dos doentes com dermatite atópica em comparação com um placebo<sup>36</sup>. O nalmefeno tópico também é um agonista dos receptores opióides cuja formulação tópica não demonstrou eficácia no tratamento do prurido associado à dermatite atópica<sup>37</sup>. São necessários mais estudos para verificar a eficácia dos opióides tópicos no tratamento do prurido.

## 5.2 Terapia Sistémica

### 5.2.1 Antihistamínicos H1

Os antihistamínicos são, normalmente, o primeiro medicamento prescrito para o tratamento do prurido<sup>4</sup>. Existem dois grandes tipos de antihistamínicos H1:

#### 5.2.1.1 Antihistamínicos H1 de 1ª geração

Estes fármacos são lipossolúveis e atravessam a barreira hematoencefálica tendo um efeito sedativo central. Ligam-se também a receptores muscarínicos,  $\alpha$ -adrenérgicos, e serotoninérgicos. Podem ter efeitos adversos anti-colinérgicos (taquicardia sinusal, xerostomia, xeroftalmia, retenção urinária) e anti-adrenérgicos (hipotensão ortostática, aumento do apetite).

São exemplos a difenidramina, a hidroxizina, a clemastina, a cinarizina, o dimetindeno e a prometazina.

A hidroxizina na dose recomendada para o tratamento do prurido (75 a 100mg/dia nos adultos e 1 a 2,5mg/kg/dia nas crianças) não tem tido eficácia no tratamento do prurido de causa sistémica, sendo por vezes descrita melhoria dos sintomas com o aumento da dose<sup>4</sup>.

#### 5.2.1.2 Antihistamínicos H1 de 2ª geração

São mais selectivos para os receptores H1 pelo que o espectro de efeitos adversos é mais reduzido. Têm uma semi-vida longa e uma menor capacidade de passar a barreira hematoencefálica tendo menos efeitos sedativos<sup>4</sup>.

São exemplos a cetirizina, a desloratadina, a ebastina, a fenoxifenadina, a levocetirizina, a loratadina e a rupatadina.

O efeito terapêutico dos antihistamínicos H1 é especialmente eficaz no prurido provocado pela libertação de histamina na mastocitose cutânea e na urticária. Nestas patologias pode ser necessário quadruplicar a dose recomendada para que haja uma diminuição significativa do prurido<sup>4</sup>. Estudos mais recentes defendem que o aumento da dose actue não só por inibição dos receptores H1, mas também por inibição da desgranulação dos mastócitos<sup>10</sup>.

## Educação Médica Contínua

Os antihistamínicos recomendados para o tratamento do prurido crónico devem ser os de 2<sup>ª</sup> geração por terem menos efeitos adversos, no entanto os de 1<sup>ª</sup> geração podem ser uma boa opção se o prurido interfere com o sono<sup>38,39</sup>.

Os efeitos adversos descritos são: sedação, cefaleias, arritmias e hipotensão, sobretudo no doente idoso<sup>40</sup>.

### 5.2.2 Corticóides

Os corticóides diminuem o prurido associado às doenças cutâneas inflamatórias. São exemplos o tratamento do prurido da urticária que diminui cerca de 30 minutos após injeção endovenosa de corticóides, o mesmo acontece na dermite atópica, no penfigóide bolhoso, nas toxidermias, e no linfoma cutâneo de células T<sup>4</sup>.

O corticóide preconizado é a prednisolona oral (0,5 a 2mg/kg/dia). A dose deve ser diminuída gradualmente ao longo do tempo. Como principais efeitos adversos estão descritos: edema, hipertensão, fraqueza muscular, arritmia, síndrome de Cushing, miopatia, hiperglicemia, osteoporose, aumento do risco de infeções, hemorragia digestiva, dificuldade na cicatrização. Tendo em conta os efeitos adversos a terapia sistémica deve ser evitada, excepto em casos pontuais e por um curto espaço de tempo, nunca ultrapassando as duas semanas<sup>4,38</sup>.

### 5.2.3 Agonistas e antagonistas dos receptores opióides

A sensação de prurido pode resultar também da estimulação de receptores opióides  $\mu$  quer por administração de opióides, por exemplo, a morfina, quer pelos opióides endógenos. A inibição destes receptores leva a inibição do prurido. Já os receptores opióides  $\kappa$  quando estimulados diminuem a sensação de prurido.

#### 5.2.3.1 Nalmefeno, naloxona e naltrexona

São antagonistas dos receptores opióides  $\mu$ .

O nalmefeno (10mg 2x/dia) e a naltrexona (25 a 100mg 1x/dia) e a naloxona foram usadas no tratamento do prurido da dermite atópica, da urticária crónica, prurido aquagénico<sup>41</sup>, associado à colestase<sup>42-46</sup> e associado à insuficiência renal crónica<sup>47,48</sup> com melhoria do prurido<sup>4,26</sup>.

Como efeitos adversos podem causar hepatotoxicidade, mialgias, náuseas, vômitos, insónias, zumbidos, disforia e astenia<sup>3,19</sup>.

#### 5.2.3.2 Nalfurafina

É agonista dos receptores opióides  $\kappa$ . Eficaz no tratamento de prurido renal em doentes hemodializados

a nalfurafina, 5  $\mu$ g/dia durante 52 semanas, resultou em melhoria significativa do prurido em doentes hemodializados sem efeitos adversos significativos<sup>49,50</sup>. A diminuição dos sintomas de prurido foi significativa logo após 7 dias de tratamento nas doses 2,5 a 5 $\mu$ g<sup>51</sup>. É apenas comercializada no Japão<sup>3,4</sup>.

Os efeitos adversos relatados foram cefaleias, vertigem, insónias, náuseas e vômitos. Não houve reacções de abstinência após a paragem do medicamento<sup>50</sup>.

#### 5.2.3.3 Butorfanol

Tem a dupla acção de ser agonista dos receptores opióides  $\kappa$  e antagonista dos receptores opióides  $\mu$ . Está descrito no tratamento do prurido no linfoma, na cirrose biliar e associado à morfina<sup>3,19,51</sup>. A formulação é em spray nasal e a dose recomendada é 3 a 4mg/dia<sup>26</sup>. O alívio do prurido ocorre entre o primeiro e o quarto dia de aplicação<sup>38</sup>.

Como efeitos adversos estão descritos: náuseas, vômitos e raramente dependência.

#### 5.2.4 Gabapentina e Pregabalina

A gabapentina é um anti-epilético usado em neuropatias que resultem em dor ou prurido. O mecanismo de acção envolve a inibição da libertação de glutamato mas não está completamente conhecido<sup>4,10</sup>. O seu início de acção é demorado (10 a 14 dias)<sup>26</sup>. Actua na nevralgia após herpes zoster, prurido braquio-radial<sup>52,53</sup>, na notalgia parestésica<sup>54</sup> no prurido associado a linfoma cutâneo<sup>55</sup>, no prurido associado a queimaduras em crianças e no prurido da insuficiência renal administrada durante a diálise<sup>56,57</sup>. A dose recomendada é de 400 a 600mg 3x/dia<sup>26</sup>. A gabapentina não demonstrou eficácia na diminuição da frequência do prurido da colestase nem qualquer vantagem terapêutica em comparação com o placebo e pode agravar a colestase<sup>58,59</sup>.

A pregabalina é um similar da gabapentina mas com um início de acção mais rápido (5 a 7 dias). Foi inicialmente descrita no tratamento do prurido associado ao cetuximab, no prurido aquagénico<sup>4,26</sup> e mais recentemente no prurido associado à hemodiálise com eficácia semelhante à gabapentina<sup>60-62</sup>. A dose recomendada é de 75 a 150mg 3x/dia e a sua administração requer a monitorização dos níveis terapêuticos.

Podem causar sonolência, obstipação, fadiga, alterações da visão, ataxia e sensação de vertigem<sup>3,26</sup>.

#### 5.2.5 Antidepressivos

O estado emocional e os factores psicossomáticos influenciam o prurido e podem mesmo desencadeá-lo.

## Educação Médica Contínua

Além disso o prurido continuado durante semanas seguidas leva a stress psicológico e emocional<sup>4</sup>. Aproximadamente 10% dos doentes com prurido crónico têm síndromes depressivos associados. Os antidepressivos podem ter efeito terapêutico no tratamento do prurido pela sua acção serotoninérgica e/ou antihistaminérgica<sup>4</sup>.

### 5.2.5.1 Paroxetina e Sertralina

São inibidores selectivos da recaptação da serotonina.

A paroxetina (5 a 20mg de manhã) foi descrita no tratamento do prurido psicossomático, paraneoplásico e da policitemia vera<sup>4,10</sup>.

A sertralina (100mg/dia) tem efeito no tratamento do prurido da colestase e da insuficiência renal crónica<sup>63-65</sup>.

Como principais efeitos adversos estão descritos: perda de peso, ansiedade e irritabilidade, disfunção sexual, efeitos extrapiramidais e síndrome maligna dos neurolépticos. Podem ainda causar arritmia, sobretudo nos doentes idosos<sup>4</sup>. Interagem com os inibidores da monoamino oxidase e com bebidas alcoólicas<sup>26</sup>.

### 5.2.5.2 Mirtazapina

É considerada um antidepressivo tetracíclico com efeitos noradrenérgicos, serotoninérgicos e antihistaminérgicos que diminui a sensação de prurido a nível central quando utilizada em baixas doses (15 mg à noite) com melhoria do prurido da urticária crónica<sup>66</sup>, colestase, renal<sup>67</sup> e oncológico<sup>10,19,67</sup>.

Pode causar aumento de peso, hepatotoxicidade e ter efeito sedativo. Interage com os inibidores da monoaminoxidase e com as benzodiazepinas<sup>26</sup>.

### 5.2.5.3 Doxepina

É um antidepressivo tricíclico com efeito antihistaminérgico (H1 e H2) e propriedades anticolinérgicas e serotoninérgicas. Deve-se iniciar com doses baixas (10mg) e ir aumentando gradualmente 10 mg de 3 em 3 noites<sup>38</sup>. Na dose 10 mg 2x/dia teve resultados satisfatórios no tratamento do prurido renal<sup>68</sup>. Na dose 25-50 mg 3x/dia diminui o prurido na urticária, na dermite atópica e no prurido do doente associado à infecção VIH<sup>4,26</sup>.

Pode causar sedação, cefaleias, xerostomia, arritmias e hipotensão. Pode interagir com os inibidores da monoaminoxidase. A paragem abrupta pode levar a períodos de desorientação e confusão<sup>19</sup>.

### 5.2.6 Talidomida

Não está completamente esclarecido como é que

a talidomida actua no prurido e têm sido descritos vários mecanismos, entre os quais o efeito antagonista do TNF- $\alpha$ <sup>4,19</sup>.

Tem tido resultados na melhoria do prurido no prurigo nodularis, no prurido associado à doença renal crónica (50 a 300mg/dia)<sup>4,38,69</sup>, associado à infecção VIH<sup>70</sup> e pode ser uma opção no tratamento do prurido refractário associado a linfoma de Hodgkin<sup>71</sup>.

No entanto, os efeitos adversos da talidomida fazem com que a sua utilização seja evitada, nomeadamente a teratogénese e o risco de desenvolver neuropatia, este último aumentando significativamente quando são utilizadas doses superiores a 100mg/dia<sup>4</sup>.

### 5.2.7 Ciclosporina

É um imunomodulador que demonstrou resultados satisfatórios no tratamento dos casos graves de dermite atópica refractária à terapêutica de primeira linha (5 mg/Kg/dia)<sup>72,73</sup> e no prurigo nodularis<sup>4,38,74</sup>.

Os principais efeitos adversos são: depressão da medula óssea, hipertensão, nefrotoxicidade, diarreia, vômitos e dores articulares<sup>74</sup>. A tensão arterial e a função renal devem ser monitorizadas.

A ciclosporina pode ser prescrita nos casos graves de dermite atópica refractária à terapêutica de primeira linha<sup>72,73</sup>. A azatioprina pode ser uma alternativa à ciclosporina<sup>75</sup>.

### 5.2.8 Aprepitant

É um antagonista dos receptores da neuroquinina-1 que actua na diminuição do prurido por inibição da acção da substância P<sup>4</sup>.

A sua utilização foi descrita no tratamento do prurido oncológico, associado a linfoma cutâneo de células T e tem sido alargada a outras formas de prurido refractário nos doentes com dermite atópica e prurigo nodularis<sup>4,76</sup>. É administrado na dose de 80 mg/dia durante 3 a 13 dias (até efeito terapêutico). Um estudo que incluiu 20 doentes com prurido de diferentes etiologias revelou uma taxa de diminuição da sensação de prurido de 80%<sup>76</sup>. Pode provocar soluços, cefaleias, sensação de tonturas e sonolência<sup>76</sup>.

## 5.3 Fototerapia UV

Os parâmetros utilizados para o tratamento do prurido com fototerapia UV estão estabelecidos e são definidos como: UVB (290-320nm) e UVA (320-400nm). Estes comprimentos de onda podem ainda ser subdivididos em UVB de banda larga (290-320nm com pico nos 313nm), UVB de banda estreita (311nm), UVA

# Educação Médica Contínua

de banda larga (320-400nm com pico aos 355nm) e UVA1 (340-400nm com pico aos 365nm)<sup>4</sup>.

A terapia UV inibe a produção de mediadores pró-inflamatórios e induz a produção de factores immunossuppressores. A luz UVB actua sobretudo sobre os queratinócitos e as células de Langerhans. A luz UVA1 atinge a derme e, deste modo, consegue actuar mais profundamente, nomeadamente na modulação dos linfócitos T, dos mastócitos e das células dendríticas, induzindo a sua apoptose<sup>4</sup>.

As doenças cutâneas inflamatórias têm boa resposta ao tratamento com luz UV.

São indicações comuns para tratamento do prurido com fototerapia UV<sup>4,16</sup> a dermite atópica, a psoríase, a mastocitose cutânea, a urticária crónica<sup>77</sup>, o linfoma cutâneo de células T<sup>78</sup>, o prurido associado à policitemia vera, à infecção VIH<sup>79</sup> e à doença renal crónica<sup>80,81</sup>.

Estudos relataram ainda que a terapia com PUVA (psoraleno e UVA) actua na diminuição do prurido nos doentes com linfoma cutâneo de células T e na dermite atópica<sup>82,83</sup>.

A fototerapia UVB de banda larga ou em combinação UVA/UVB é frequentemente eficaz no tratamento do prurido renal refractário. A fototerapia UVB de banda estreita teve resultados limitados<sup>84-86</sup>. No caso do prurido colestatóico refractário estão descritos resultados com fototerapia UVA, UVB<sup>87</sup>.

## 5.4 Terapia psicossomática

Para que o tratamento do prurido seja eficaz é muitas vezes necessário parar o ciclo vicioso de coçar. Um

exemplo típico do agravamento das lesões devido à coceira constante é o prurigo *nodularis*. A terapia comportamental pode ser considerada e dela fazem parte técnicas de relaxamento, técnicas de evicção do acto de coçar, estratégias para lidar com o agravamento do prurido, etc. A abordagem nestes casos deverá ser multidisciplinar e por vezes é necessária a utilização de psicofármacos numa fase inicial<sup>4</sup>.

## 6. DOENÇAS ASSOCIADAS A PRURIDO CRÓNICO

O prurido é um sintoma e são várias as doenças que podem estar associadas a prurido crónico. Cada doente deve ser considerado individualmente e o tratamento deve respeitar as recomendações terapêuticas específicas da doença que lhe está associada. Destacam-se algumas delas de acordo com a etiologia (Tabela 6).

## 7. CONCLUSÃO

O prurido crónico é um sintoma que pode afectar negativamente a qualidade de vida dos doentes e o seu tratamento requer uma compreensão das diferentes patologias que o podem causar. As diferentes abordagens terapêuticas dependem não só dos mecanismos subjacentes ao prurido como também da complacência dos doentes para aderirem à terapêutica. Mais estudos deverão ser realizados no sentido de compreender a sua fisiopatologia e tratamento.

Tabela 6 - Doenças associadas a prurido crónico.

DOENÇA	CLÍNICA	TRATAMENTO
Dermite Atópica <sup>83,88,89,90,91</sup>	Prurido surge de forma abrupta e causa necessidade vigorosa de coçar com agravamento do prurido e com consequentes escoriações. Padrão sazonal com agravamento no Inverno. Pode agravar com contacto com tecidos de lã, ingestão de bebidas alcoólicas ou comida picante. Associado a alterações do sono, cansaço e irritabilidade.	Identificar e eliminar factores desencadeantes e restaurar a barreira cutânea. Os emolientes são a terapêutica de base e nas crises associam-se os corticóides tópicos cuja acção pode ser potenciada pela aplicação de compressas húmidas. Os inibidores da calcineurina tópicos são usados como poupadores de corticóides ou como tratamento de manutenção. No tratamento sistémico da dermite atópica estão recomendados: Fototerapia, ciclosporina, azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetil, interferão gama, corticóides sistémicos em períodos curtos, antihistamínicos no período nocturno. O tratamento com biológicos está descrito (omalizumab, rituximab, infliximab) mas ainda não está recomendado.
Urticária <sup>92</sup>	Prurido intenso localizado às lesões. Associado a sensação de picada.	Antihistamínicos H1 de segunda geração são a primeira linha de tratamento, cuja dose pode ser aumentada até 4 vezes a dose normal preconizada (2º linha de tratamento). Em terceira linha estão preconizados: ciclosporina A, omalizumab, montelucaste ou dapsona.

## Educação Médica Contínua

Tabela 6 (Cont.) - Doenças associadas a prurido crónico.

DOENÇA	CLÍNICA	TRATAMENTO
<b>Linfoma Cutâneo de Células T (LCCT)</b> <sup>93,94</sup>	Prurido generalizado e intenso. Agrava sobretudo nos estadios tardios sendo factor de mau prognóstico.	Os corticóides tópicos de alta potência são o tratamento preconizado nos estadios precoces do LCCT. Estes podem ser associados à aplicação de compressas húmidas e anti-histamínicos orais. A fototerapia é o tratamento considerado de segunda linha, sobretudo PUVA e UVB de banda estreita. A fototerapia pode ser associada a retinóides orais ou interferão alfa. Outras terapêuticas sistémicas têm sido descritas: Aprepitant, naltrexona, butorfanol, gabapentina, mirtazapina, talidomida, bexaroteno e rosiglitazona, metotrexato, alemtuzumab.
<b>Doença Renal Crónica</b> <sup>95-97</sup>	Prurido constante ou intermitente. Localizado mais frequentemente ao dorso ou generalizado. Ocorre em 20 a 50% dos doentes dialisados. A presença de lesões secundárias é frequente. Pode estar associado a anemia e a xerose cutânea.	Numa primeira abordagem está preconizado a melhoria da técnica dialítica e a correcção de alterações dos electrólitos e do hiperparatiroidismo. Se o prurido persiste são considerados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tópicos: tacrolimus, emolientes com ácido gama linoleico, capsaïcina.</li> <li>• Sistémicos: naltrexona, nalfurafina, pentoxifilina, talidomida, gabapentina, carvão activado, ácidos gordos ómega 3</li> <li>• Fototerapia UVB, acupunctura no ponto Quchi (LI11), transplante renal</li> </ul> Outras terapêuticas descritas com efeito antiprurido: Pregabalina, amitriptilina, doxepina, mirtazapina, cromoglicato de sódio, granisetron, montelukast, nicergolina.
<b>Colestase</b> <sup>98-100</sup>	Prurido generalizado, migratório, de maior incidência nas palmas e plantas com ritmo circadiano associado a um agravamento vespertino. O acto de coçar não alivia pelo que lesões secundárias são menos frequentes. A falência hepática está associada a uma regressão completa do prurido.	Em primeira linha a colestiramina (4-16g/dia), em segunda linha a rifampicina (300-600mg/dia), a naltrexona (50mg/dia) e a sertralina (100mg/dia). Estão também descritos resultados com: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naloxona, nalmefeno, fenobarbital, ácido ursodesoxicólico no prurido do 3º trimestre de gravidez</li> <li>• Fototerapia UVA, UVB; luz branca reflectida para os olhos; transplante hepático.</li> </ul>
<b>Prurido aquagénico</b> <sup>4,101,102</sup>	O prurido aquagénico ocorre espontaneamente ou pouco tempo após o contacto com água sem evidência de alterações cutâneas associadas. Pode preceder o diagnóstico de policitemia vera por vários anos e pode ainda estar associado a outras patologias como o carcinoma do colo do útero, a síndrome hipereosinofílica e a reacções adversas a fármacos.	No prurido aquagénico estão descritos casos com resposta terapêutica a: fototerapia UVB banda estreita e banda larga, PUVA, antihistamínicos, capsaïcina tópica, naltrexona, alcalinização do banho com bicarbonato de sódio, propranolol, paroxetina.
<b>Linfoma de Hodgkin</b> <sup>103-105</sup>	O prurido está presente em 25% dos doentes com linfoma de Hodgkin, localizado à área de drenagem dos gânglios afectados ou generalizado quando afecta os gânglios mediastínicos. Tem agravamento nocturno e está associado a pior prognóstico.	Está descrita a melhoria do prurido com o tratamento do linfoma. No tratamento do prurido: corticóides tópicos, mirtazapina e cimetidina. A talidomida pode ser uma opção no prurido refractário.

## Educação Médica Contínua

Tabela 6 (Cont.) - Doenças associadas a prurido crónico.

DOENÇA	CLÍNICA	TRATAMENTO
VIH <sup>106-109</sup>	O doente VIH tem uma maior predisposição para ter prurido pela alteração da imunidade e pela probabilidade de desenvolver doenças linfoproliferativas, ter outras infecções concomitantes ou desenvolver doenças dermatológicas pruriginosas. Deve-se excluir causa secundária do prurido.	O tratamento do VIH com antiretrovirais está associado a uma melhoria do prurido, excepto nos casos de agravamento por mecanismos de reconstituição imunológica, sobretudo quando existe patologia dermatológica como causa do prurido. São opções terapêuticas no prurido do HIV: antihistamínicos, corticóides tópicos, fototerapia e talidomida.
Nevralgia pós herpética <sup>110,111</sup>	Cerca de 50% dos doentes com reactivação da infecção por herpes zoster tem prurido concomitante, sobretudo se as lesões são na face, cabeça ou pescoço.	O tratamento do prurido está descrito com capsaicina tópica, anestésicos tópicos, antidepressivos e gabapentina.
Notalgia parestésica <sup>110,111</sup>	Prurido intenso da área correspondente aos dermatomas de T2 até T6 associado a mancha hiperpigmentada ou liquenificada. O prurido pode estar associado a dor ou parestesias. No doente jovem deve-se despistar a síndrome de Sipple.	O tratamento de primeira linha é a terapêutica tópica: capsaicina, corticóides ou anestésicos. Se o prurido for refractário: gabapentina, amitriptilina, acupunctura, bloqueio radicular com bupivacaína e exercícios para descompressão radicular.
Meralgia parestésica <sup>110-112</sup>	Prurido localizado na face externa da coxa por compressão do nervo femoral lateral pelo ligamento inguinal ou da compressão radicular de L1 a L4.	O tratamento preconizado é a descompressão do nervo.
Prurido braquio-radial <sup>110,111</sup>	O prurido localiza-se na face externa do braço, cotovelo e antebraço correspondentes ao dermatomo C6. Se bilateral deve-se suspeitar de tumor medular. Está muitas vezes associado a sensação de picada e a parestesias. Mais frequente em pessoas de fototipo baixo com história de exposição solar prolongada. O prurido melhora com o arrefecimento local por aplicação de gelo e agrava com a exposição solar.	Estão descritos resultados com capsaicina tópica, gabapentina, amitriptilina, acupunctura e injeção de toxina botulínica.

### REFERÊNCIAS

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, et al. Clinical classification of itch: A position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 291-4.
2. Weisshaar E, Dalgard F. Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. *Acta Derm Venereol*. 2009;89(4):339-50.
3. Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med*. 2013;368(17):1625-34.
4. Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T, et al. European Guideline on Chronic Pruritus; *Acta Derm Venereol* 2012;92:563-81.
5. Ständer S, Schäfer I, Phan NQ, Blome C, Herberger K, Heigel H, et al. Prevalence of chronic pruritus in Germany: results of a cross-sectional study in a sample working population of 11,730. *Dermatology*. 2010;221(3):229-35.
6. Matteredne U, Apfelbacher CJ, Loerbroks A, Schwarzer T, Büttner M, Ofenloch R, et al. Prevalence, correlates and characteristics of chronic pruritus: a population-based cross-sectional study. *Acta Derm Venereol*. 2011 Oct;91(6):674-9.

## Educação Médica Contínua

7. Ikoma A, Cevikbas F, Kempkes C, Steinhoff M. Anatomy and neurophysiology of pruritus. *Semin Cutan Med Surg.* 2011;30(2):64-70.
8. Yosipovitch G, Papoiu A. Cutaneous Neurophysiology. In: Bologna JL, Schaffer JV, Jorizzo JL, editors. *Dermatology*, 3<sup>rd</sup> ed, London: Mosby; 2012. p99-125.
9. Davidson S, Giesler GJ. The multiple pathways for itch and their interactions with pain. *Trends Neurosci.* 2010;33(12):550-8.
10. Metz M, Ständer S. Chronic pruritus – pathogenesis, clinical aspects and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(11):1249-60.
11. Raap U, Ständer S, Metz M. Pathophysiology of itch and new treatments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011, 11:420-7.
12. Paus R, Schmelz M, Bíró T, Steinhoff M. Frontiers in pruritus research: scratching the brain for more effective itch therapy. *J Clin Invest.* 2006;116(5):1174-86.
13. Kuraishi Y. Potential new therapeutic targets for pathological pruritus. *Biol Pharm Bull.* 2013;36(8):1228-34.
14. Ikoma A. Updated neurophysiology of itch. *Biol Pharm Bull.* 2013;36(8):1235-40.
15. Cassano N, Tessari G, Vena GA, Girolomoni G. Chronic pruritus in the absence of specific skin disease: an update on pathophysiology, diagnosis, and therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2010;1;11(6):399-411.
16. Grundmann S, Ständer S. Chronic pruritus: clinics and treatment. *Ann Dermatol.* 2011;23(1):1-11.
17. Misery L, Wallengren J, Weisshaar E, Zalewska A; French Psychodermatology Group. Validation of diagnosis criteria of functional itch disorder or psychogenic pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2008;88(5):503-4.
18. Ständer S, Augustin M, Reich A, Blome C, Ebata T, Phan NQ, Szepietowski JC. Pruritus Assessment in Clinical Trials: Consensus Recommendations from the International Forum for the Study of Itch (IFSI) Special Interest Group Scoring Itch in Clinical Trials. *Acta Derm Venereol.* 2013Apr29.
19. Greaves MW. Pruritus. In: Wolff, K, Goldsmith, L, Katz, S, Gilchrist, B, Paller, A, Leffell, D editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2011:p.902-11.
20. Lee JH, Lee SJ, Kim D, Bang D. The effect of wet-wrap dressing on epidermal barrier in patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(10):1360-8.
21. Foelster-Holst R, Nagel F, Zoellner P, Spaeth D. Efficacy of crisis intervention treatment with topical corticosteroid prednicarbat with and without partial wet-wrap dressing in atopic dermatitis. *Dermatology.* 2006;212(1):66-9.
22. Oranje AP, Devillers AC, Kunz B, Jones SL, DeRaeve L, Van Gysel D, et al. Treatment of patients with atopic dermatitis using wet-wrap dressings with diluted steroids and/or emollients. An expert panel's opinion and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(10):1277-86.
23. Al-Ghnam R, Short K, Pullen A, Fuller LC, Rennie JA, Leather AJ. 1% hydrocortisone ointment is an effective treatment of pruritus ani: a pilot randomized controlled crossover trial. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(12):1463-7.
24. Layton AM, Cotterill JA. Notalgia paraesthetica - report of three cases and their treatment. *Clin Exp Dermatol.* 1991;16(3):197-8.
25. Young TA, Patel TS, Camacho F, Clark A, Freedman BI, Kaur M, et al. A pramoxine-based anti-itch lotion is more effective than a control lotion for the treatment of uremic pruritus in adult hemodialysis patients. *J Dermatolog Treat.* 2009;20(2):76-81.
26. Cunha PR, Delfini Filho O. Pruritus: still a challenge. *Ann Bras Dermatol.* 2012;87(5):735-41.
27. Lysy J, Sistiery-Iltah M, Israelit Y, Shmueli A, Strauss-Liviatan N, Mindrul V, et al. Topical capsaicin - a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani: a randomized, placebo controlled, crossover study. *Gut.* 2003;52(9):1323-6.
28. Webster LR, Nunez M, Tark MD, Dunteman ED, Lu B, Tobias JK, Vanhove GF. Tolerability of NGX-4010, a capsaicin 8% dermal patch, following pretreatment with lidocaine 2.5%/prilocaine 2.5% cream in patients with post-herpetic neuralgia. *BMC Anesthesiol.* 2011 Dec 19;11:25.
29. Metz M, Krause K, Maurer M, Magerl M. Treatment of nostalgia paraesthetica with an 8% capsaicin patch. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1359-61.
30. Knight TE, Hayashi T. Solar (brachioradial) pruritus-response to capsaicin cream. *Int J Dermatol.* 1994;33(3):206-9.
31. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 1992;26(1):91-4.
32. Tarng DC, Cho YL, Liu HN, Huang TP. Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream. *Nephron.* 1996;72(4):617-22.

## Educação Médica Contínua

33. Lotti T, Teofoli P, Tsampau D. Treatment of aquagenic pruritus with topical capsaicin cream. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30(2 Pt 1):232-5.
34. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(1):73-82.
35. Ashcroft DM, Dimmock P, Garside R, Stein K, Williams HC. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2005;330(7490):516.
36. Bigliardi PL, Stammer H, Jost G, Ruffli T, Büchner S, Bigliardi-Qi M. Treatment of pruritus with topically applied opiate receptor antagonist. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(6):979-88.
37. Herzog JL, Solomon JA, Draelos Z, Fleischer A Jr, Stough D, Wolf DI, et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled crossover study to determine the anti-pruritic efficacy, safety and local dermal tolerability of a topical formulation (srd174 cream) of the long-acting opioid antagonist nalme-fene in subjects with atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(8):853-60.
38. Greaves MW. Pathogenesis and treatment of pruritus. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10(4):236-42.
39. Klein PA, Clark RA. An evidence-based review of the efficacy of antihistamines in relieving pruritus in atopic dermatitis. *Arch Dermatol.* 1999;135(12):1522-5.
40. Steinhoff M, Cevikbas F, Ikoma A, Berger TG. Pruritus: management algorithms and experimental therapies. *Semin Cutan Med Surg.* 2011;30(2):127-37.
41. Ingber S, Cohen PD. Successful treatment of refractory aquagenic pruritus with naltrexone. *J Cutan Med Surg.* 2005;9(5):215-6.
42. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, Wells MC, Jones EA. Oral nalmefene therapy reduces scratching activity due to the pruritus of cholestasis: a controlled study. *Am Acad Dermatol.* 1999 Sep;41(3 Pt 1):431-4.
43. Joshi GG, Thakur BS, Sircar S, Namdeo A, Jain AK. Role of intravenous naloxone in severe pruritus of acute cholestasis. *Indian J Gastroenterol.* 2009;28(5):180-2.
44. Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, Swain MG, Yurdaydin C, Turner ML, Schmitt JM, Walker EC, Jones EA. Effects of naloxone infusions in patients with the pruritus of cholestasis. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1995;123(3):161-7.
45. Wolfhagen FH, Sternieri E, Hop WC, Vitale G, Bertolotti M, Van Buuren HR. Oral naltrexone treatment for cholestatic pruritus: a double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology.* 1997;113(4):1264-9.
46. Terg R, Coronel E, Sordá J, Muñoz AE, Findor J. Efficacy and safety of oral naltrexone treatment for pruritus of cholestasis, a crossover, double blind, placebo-controlled study. *J Hepatol.* 2002;37(6):717-22.
47. Peer G, Kivity S, Agami O, Fireman E, Silverberg D, Blum M, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet.* 1996;348(9041):1552-4.
48. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alschner DM, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(3):514-9.
49. Kumagai H, Ebata T, Takamori K, Miyasato K, Muramatsu T, Nakamoto H, et al. Efficacy and safety of a novel  $\kappa$ -agonist for managing intractable pruritus in dialysis patients. *Am J Nephrol.* 2012;36(2):175-83.
50. Wikström B, Gellert R, Ladefoged SD, Danda Y, Akai M, Ide K, et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(12):3742-7.
51. Phan NQ, Lotts T, Antal A, Bernhard JD, Ständer S. Systemic kappa opioid receptor agonists in the treatment of chronic pruritus: a literature review. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):555-60.
52. Yilmaz S, Ceyhan AM, Baysal Akkaya V. Brachioradial pruritus successfully treated with gabapentin. *J Dermatol.* 2010;37(7):662-5.
53. Kanitakis J. Brachioradial pruritus: report of a new case responding to gabapentin. *Eur J Dermatol.* 2006;16(3):311-2.
54. Loosemore MP, Bordeaux JS, Bernhard JD. Gabapentin treatment for nostalgia paresthetica, a common isolated peripheral sensory neuropathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(10):1440-1
55. Demierre MF, Taverna J. Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Sep;55(3):543-4.
56. Gunal AI, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirci-man E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized,



## Educação Médica Contínua

- placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):3137-9.
57. Manenti L, Vaglio A, Costantino E, Danisi D, Oliva B, Pini S, et al. Gabapentin in the treatment of uremic itch: an index case and a pilot evaluation. *J Nephrol*. 2005;18(1):86-91.
58. Bergasa NV, McGee M, Ginsburg IH, Engler D. Gabapentin in patients with the pruritus of cholestasis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology*. 2006;44(5):1317-23.
59. Richardson CE, Williams DW, Kingham JG. Gabapentin induced cholestasis. *BMJ*. 2002;21;325(7365):635.
60. Solak Y, Biyik Z, Atalay H, Gaipov A, Guney F, Turk S, et al. Pregabalin versus gabapentin in the treatment of neuropathic pruritus in maintenance haemodialysis patients: a prospective, crossover study. *Nephrology*. 2012;17(8):710-7.
61. Aperis G, Paliouras C, Zervos A, Arvanitis A, Alivannis P. The use of pregabalin in the treatment of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *J Ren Care*. 2010;36(4):180-5.
62. Rayner H, Baharani J, Smith S, Suresh V, Dasgupta I. Uraemic Pruritus: Relief of Itching by Gabapentin and Pregabalin. *Nephron Clin Pract*. 2013;122(3-4):75-79.
63. Shakiba M, Sanadgol H, Azmoude HR, Mashhadi MA, Sharifi H. Effect of Sertraline on Uremic Pruritus Improvement in ESRD Patients. *Int J Nephrol*. 2012; 2012: 363901.
64. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, Jacobe H, Getachew Y, Rush AJ. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology*. 2007;45(3):666-74.
65. Browning J, Combes B, Mayo MJ. Long-term efficacy of sertraline as a treatment for cholestatic pruritus in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(12):2736-41.
66. Bigatà X, Sais G, Soler F. Severe chronic urticaria: response to mirtazapine. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(5):916-7.
67. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25(3):288-91.
68. Pour-Reza-Gholi F, Nasrollahi A, Firouzan A, NasliEsfahani E, Farrokhi F. Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis*. 2007;1(1):34-7.
69. Silva SR, Viana PC, Lugon NV, Hoette M, Ruzany F, Lugon JR. Thalidomide for the treatment of uremic pruritus: a crossover randomized double-blind trial. *Nephron*. 1994;67(3):270-3.
70. Maurer T, Poncelet A, Berger T. Thalidomide treatment for prurigo nodularis in human immunodeficiency virus-infected subjects: efficacy and risk of neuropathy. *Arch Dermatol*. 2004;140(7):845-9.
71. Gonçalves F. Thalidomide for the control of severe paraneoplastic pruritus associated with Hodgkin's disease. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010;27(7):486-7.
72. Wahlgren CF, Scheynius A, Hägermark O. Antipruritic effect of oral cyclosporine A in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1990;70(4):323-9.
73. Otsuka A, Tanioka M, Nakagawa Y, Honda T, Ikoma A, Miyachi Y, et al. Effects of cyclosporine on pruritus and serum IL-31 levels in patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*. 2011;21(5):816-7.
74. Siepmann D, Luger TA, Ständer S. Antipruritic effect of cyclosporine microemulsion in prurigo nodularis: results of a case series. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6(11):941-6.
75. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, Barclay G, Agarwal S, Ahmed I, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Br J Dermatol*. 2002;147(2):324-30.
76. Ständer S, Siepmann D, Herrgott I, Sunderkötter C, Luger TA. Targeting the neurokinin receptor 1 with aprepitant: a novel antipruritic strategy. *PLoS One*. 2010;5(6):e10968.
77. Aydogan K, Karadogan SK, Tunali S, Saricaoglu H. Narrowband ultraviolet B (311 nm, TL01) phototherapy in chronic ordinary urticaria. *Int J Dermatol*. 2012;51(1):98-103.
78. Meyer N, Paul C, Misery L. Pruritus in cutaneous T-cell lymphomas: frequent, often severe and difficult to treat. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(1):12-7.
79. Lim HW, Vallurupalli S, Meola T, Soter NA. UVB phototherapy is an effective treatment for pruritus in patients infected with HIV. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(3Pt 1):414-7.
80. Hsu MM, Yang CC. Uraemic pruritus responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy. *Br J Dermatol*. 2003;149(4):888-9.
81. Ko MJ, Yang JY, Wu HY, Hu FC, Chen SI, Tsai PJ, et al. Narrow band ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011;165(3):633-9.
82. Hong J, Buddenkotte J, Berger TG, Steinhoff M. Management of itch in atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(2):71-86.
83. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM,

## Educação Médica Contínua

- Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327-49.
84. Laureano A, Pinto GM, Cardoso J. Fototerapia no prurido renal e no prurido associado à infecção pelo VIH. *Rev Soc Port Dermatol Venereol*. 2013; 71(1); 51-7.
85. Ko MJ, Yang JY, Wu HY, Hu FC, Chen SI, Tsai PJ, et al. Narrow band ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2011;165(3):633-9.
86. Hsu MM, Yang CC. Uraemic pruritus responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy. *Br J Dermatol*. 2003;149(4):888-9.
87. Decock S, Roelandts R, Steenbergen WV, Laleman W, Cassiman D, Verslype C, et al. Cholestasis-induced pruritus treated with ultraviolet B phototherapy: an observational case series study. *J Hepatol*. 2012 ;57(3):637-41.
88. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-51.
89. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(1):116-32.
90. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(8):1045-60.
91. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al; Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(9):1176-93.
92. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87.
93. Ahern K, Gilmore ES, Poligone B. Pruritus in cutaneous T-cell lymphoma: a review. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(4):760-8.
94. Misery L. Pruritus in Cutaneous T-Cell Lymphomas. In: Carstens E, Akiyama T, editors. *Itch: Mechanisms and Treatment*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2014. Chapter 8.
95. Mettang T. Pruritus in Renal Disease. In: Carstens E, Akiyama T, editors. *Itch: Mechanisms and Treatment*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2014. Chapter 5.
96. Kfoury LW, Jurdi MA. Uremic pruritus. *J Nephrol*. 2012;25(5):644-52.
97. Berger TG, Steinhoff M. Pruritus and renal failure. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(2):99-100.
98. Beuers U, Boberg KM, Chapman RW, Chazouillères O, Invernizzi P, Jones DE et al. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol*. 2009;51(2):237-67.
99. Bergasa NV. Pruritus of Cholestasis. In: Carstens E, Akiyama T, editors. *Itch: Mechanisms and Treatment*. Boca Raton (FL): CRC Press; 2014. Chapter 6.
100. Kremer AE, Oude Elferink RP, Beuers U. Pathophysiology and current management of pruritus in liver disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011;35(2):89-97.
101. Steinman HK, Greaves MW. Aquagenic pruritus. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13(1):91-6.
102. Diehn F, Tefferi A. Pruritus in polycythaemia vera: prevalence, laboratory correlates and management. *Br J Haematol*. 2001;115(3):619-21.
103. Chiang HC, Huang V, Cornelius LA. Cancer and itch. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(2):107-12.
104. Feiner AS, Mahmood T, Wallner SF. Prognostic importance of pruritus in Hodgkin's disease. *JAMA*. 1978;15;240(25):2738-40.
105. Aymard JP, Lederlin P, Witz F, Colomb JN, Herbeval R, Weber B. Cimetidine for pruritus in Hodgkin's disease. *Br Med J*. 1980;280(6208):151-2.
106. Milazzo F, Piconi S, Trabattoni D, Magni C, Coen M, Capetti A. Intractable pruritus in HIV infection: immunologic characterization. *Allergy*. 1999;54(3):266-72.
107. Singh F, Rudikoff D. HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(3):177-88.
108. Serling SL, Leslie K, Maurer T. Approach to pruritus in the adult HIV-positive patient. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(2):101-6.
109. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, Lee RB, Wagner KF. Pruritus in HIV-1 disease: therapy with drugs which may modulate the pattern of immune dysregulation. *Dermatology*. 1997;195(4):353-8.
110. Stumpf A, Ständer S. Neuropathic itch: diagnosis and management. *Dermatol Ther*. 2013;26(2):104-9.
111. Dhand A, Aminoff MJ. The neurology of itch. *Brain*. 2014;137(Pt 2):313-22.
112. Cheatham SW, Kolber MJ, Salamh PA. Meralgia paresthetica: a review of the literature. *Int J Sports Phys Ther*. 2013; 8(6):883-93.

### VERIFIQUE O QUE APRENDEU

1. O prurido crónico define-se por prurido com uma duração superior a quatro semanas.
2. A transmissão do prurido para o corno posterior da medula faz-se por fibras  $\alpha$  não mielinizadas.
3. O prurido pode ser classificado quanto à etiologia em seis categorias: dermatológico, sistémico, neurológico, somatoforme, misto e de origem indeterminada.
4. As lesões cutâneas observadas num doente com prurido crónico podem ser primárias ou secundárias.
5. A presença do sinal da borboleta sugere uma etiologia dermatológica para o prurido.
6. Os antagonistas dos receptores opióides  $k$ , como a nalfurafina, estão associados a um alívio do prurido da doença renal crónica.
7. No tratamento do prurido com capsaisina tópica o agravamento da sintomatologia associado a uma sensação de queimadura é indicação de falha terapêutica.
8. Fazem parte das medidas gerais no tratamento do prurido a aplicação de emolientes, uso de roupa de algodão e a evicção e coçar e de contactar com alérgenos.
9. Os corticoides tópicos estão recomendados em todos os tipos de prurido.
10. Os antihistamínicos H1 são o tratamento de primeira linha do prurido na urticária.
11. A mirtazapina é um antidepressivo tricíclico que tem acção a nível central no tratamento do prurido.
12. O aprepitant é um antagonista dos receptores da neuroquinina-1 cuja acção antipruriginosa está recomendada como tratamento de primeira linha no prurido associado ao linfoma cutâneo de células T.
13. A fototerapia pode ser considerada válida no tratamento do prurido relacionado com doenças inflamatórias cutâneas e doenças sistémicas como a colestase e a insuficiência renal.
14. Um dos pontos importantes no tratamento do prurido crónico associado a factores psicossomáticos é parar o ciclo vicioso de coçar. Para tal uma abordagem multidisciplinar é fundamental.