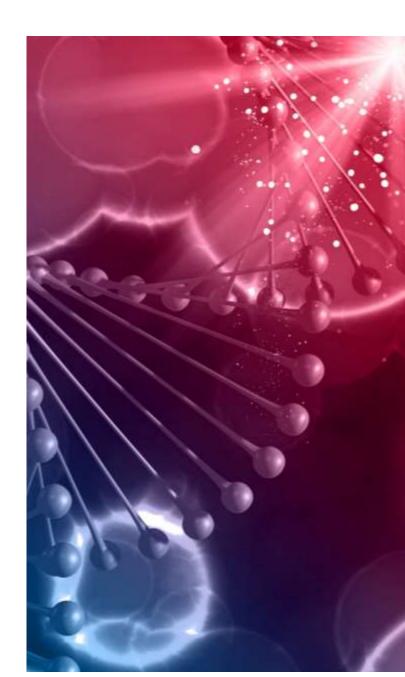


# Opções de tratamentos para o prurido urêmico associado à doença renal crônica

Opção 1: administração oral diária de sertralina diminui os escores EVA, VAS e 5-D de coceira., de forma significativa e superior ao placebo.

Opção 2: estudo que compara os efeitos da gabapentina e hidroxizine comprova que ambos melhoram e controlam significativamente o prurido.

Opção 3: Aplicação tópica de capsaicina também reduz os escores de prurido nesses pacientes.



# O problema

O prurido é um sintoma angustiante comum em pacientes com doença renal crônica (DRC) e doença renal terminal (DRT) em diálise e tem impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes<sup>1</sup>.

O prurido causado pela DRC conhecido como "prurido urêmico" é frequentemente usado de forma intercambiável com "prurido associado à DRC (CKD-aP)"<sup>1</sup>.

Os pacientes experimentam sofrimento significativo como resultado do prurido urêmico, que tem um grande impacto em sua qualidade de vida, e aqueles com menor qualidade de vida apresentam maior taxa de mortalidade. Também pode ter um impacto no sono e no funcionamento social, mantendo-os acordados à noite, fazendo com que se sintam sonolentos durante o dia e, como resultado, não durmam o suficiente, afetando suas atividades diárias¹.

O prurido de intensidade moderadamente grave se apresentou em 38,2% dos pacientes hemodialisados, aumentando a mortalidade até 17%. Existem 4 teorias que justificam: depósito de toxina, neuropatia periférica, desregulação imune e desequilíbrio de opioides<sup>2</sup>.

Recentemente, tem-se sugerido o pcresilsulfato e o indoxilsulfato como duas toxinas urêmicas que podem estar implicadas tanto no prurido como nas consequências cardiovasculares<sup>2</sup>.



A patogênese variável do prurido em diferentes distúrbios significa que é difícil estabelecer uma terapia universalmente aceita<sup>3</sup>.

A terapia para o prurido é desafiadora e requer uma abordagem individualista. Portanto, identificar a causa subjacente do prurido ainda é de primordial importância para desenvolver planos de tratamento personalizados<sup>2</sup>.

O fato de a coceira afetar a pele, o sistema imunológico e o sistema nervoso periférico e central significa que caminhos complexos e combinatórios provavelmente serão mais eficazes do que uma abordagem de linha única<sup>2</sup>.

Existem algumas hipóteses sobre o mecanismo de ação da sertralina na eliminação do prurido. A maioria dos estudos atribui o mecanismo fisiopatológico da UP ao estado inflamatório e à função anormal do Thelper 1<sup>4</sup>.

# Tipo de estudo

Estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplocego e controlado por placebo.

#### Questão de pesquisa

**População:** 60 pacientes com insuficiência renal terminal com prurido leve, moderado ou grave mantidos em hemodiálise regular (3x/semana, quatro horas, por mais de 30 dias): destes, 57 completaram o estudo.

Intervenção: Sertralina 50mg, duas vezes ao dia por 8 semanas.

**Comparador:** Placebo, duas vezes ao dia por 8 semanas.

Resultados: A escala visual analógica (VAS) e a escala 5-D de coceira foram usadas

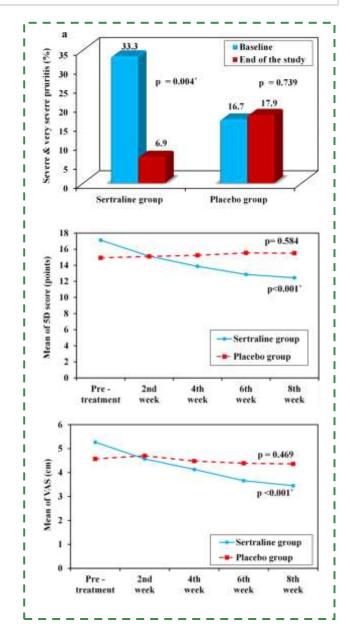
para avaliar o prurido antes e depois do tratamento.

Referência: BMC Nephrol. 2023 Jun 3;24(1):155. doi:10.1186/s12882-023-

03212-3.

## **Desfechos**

- No final do estudo no grupo da sertralina, houve uma diminuição significativa dos achados basais no escore VAS (p < 0,001) e na escala 5-D de coceira (p < 0,001);</li>
- Por outro lado, no grupo placebo, o escore VAS mostrou uma ligeira diminuição não significativa (p = 0,469) e a escala 5-D (p = 0,584) aumentou em relação às medidas basais.
- A porcentagem de pacientes com prurido grave e muito grave diminuiu significativamente no grupo da sertralina em ambos os escores [(escore EVA: p = 0,004), (escore de coceira 5-D: p = 0,002)] sem alteração significativa no grupo placebo [(escore VAS: p = 0,739), (escala de coceira 5-D: p = 0,763)].
- Houve uma relação positiva significativa entre os escores de coceira VAS e 5-D e ureia sérica com valor p de 0,002 e 0,001, respectivamente, e ferritina sérica com valor p < 0,001 com ambos.</li>



Os pacientes tratados com sertralina tiveram melhora significativa no prurido em comparação com aqueles que receberam placebo, sugerindo um papel potencial da sertralina no tratamento do prurido urêmico em pacientes em hemodiálise<sup>5</sup>.

A sertralina tem algumas prioridades em relação a outras drogas. Estudos anteriores revelaram que pacientes com prurido moderado a grave eram mais suscetíveis a desenvolver depressão, enquanto o principal papel da sertralina é seu efeito antidepressivo. O médico também pode prescrever sertralina para pacientes com insuficiência renal terminal sem qualquer ajuste de dose<sup>4</sup>.

## Mais opções para controlar o prurido nesses pacientes

# >> Gabapentina e Hidroxizina<sup>6</sup>

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego com 32 pacientes em diálise e com prurido receberam gabapentina ou hidroxizine por seis semanas. Logo após duas semanas os grupos foram trocados por mais 6 semanas novamente.

O questionário da Escala de Prurido foi utilizado para medir o prurido antes e após a primeira e a segunda seis semanas.

#### Resultados:

- Nas primeiras seis semanas, a gravidade do prurido no grupo gabapentina diminuiu de 7,1 no início do estudo para 2,17 seis semanas depois (p=0,001);
- No grupo hidroxizine diminuiu de 6,83 no início do estudo para 2,86 seis semanas depois (p=0,001);
- Na segunda seis semanas, a gravidade do prurido no grupo gabapentina diminuiu de 5,1 no início para 1,56 após (p=0,002);
- No grupo hidroxizine diminuiu de 5,23 no início para 2,1 após (p=0,001).

# >> Capsaicina<sup>7</sup>

Ensaio clínico com 34 pacientes em hemodiálise com prurido urêmico avaliou o uso de **pomada de capsaicina 0,03%** ou placebo, por 4 semanas.

Após duas semanas de interrupção do tratamento, os pacientes foram trocados de grupo para receber o tratamento por mais 4 semanas.

#### Resultados:

- A média do escore de prurido antes do tratamento com capsaicina foi de 15,9, reduzida para 6,4, 4,7, 3,2 e 2,5 nas semanas 1 a 4, respectivamente (p<0,001);</li>
- No grupo placebo, o escore de prurido antes do tratamento foi de 15 e reduziu para 11,7, 9,4, 7,9 e 7,2 nas semanas 1 a 4, respectivamente (p<0,001).</li>

O tratamento tópico é seguro e eficaz para o prurido induzido por hemodiálise em pacientes com doença renal em estágio terminal.

#### Literatura consultada

- Shetty D, Nayak AM, Datta D, Bhojaraja MV, Nagaraju SP, Prabhu AR, Rangaswamy D, Rao IR, Shenoy SV, Joshi D. Uremic pruritus: prevalence, determinants, and its impact on health-related quality of life and sleep in Indian patients undergoing hemodialysis. Ir J Med Sci. 2023 May 12. doi: 10.1007/s11845-023-03393-8.
- Navarro-Triviño FJ. Pruritus in Dermatology: Par 2 - Diseases and Their Treatment. Actas Dermosifiliogr. 2023 Mar 31:S0001 -7310(23)00224-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2023.03.004. Epub ahead of print. PMID: 37003460.
- Boehlke C, Joos L, Coune B, Becker C, Meerpohl JJ, Buroh S, Hercz D, Schwarzer G, Becker G. Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Apr 14;4(2023). doi: 10.1002/14651858.CD008320.pub3.
- 4. Pakfetrat M, Malekmakan L, Hashemi N, Tadayor T. Sertraline can reduce uremic pruritus in hemodialysis patient: A double blind randomized clinical trial from Southern Iran. Hemodial Int. 2018 Jan;22(1):103-109. doi: 10.1111/hdi.12540. Epub 2017 Mar 6. PMID: 28263039.
- 5. Elsayed MM, Elgohary IE, Abdelhamid HHS, Zaki SA. The effectiveness of sertraline in alleviating uremic pruritus in hemodialysis patients: a randomized clinical trial. BMC Nephrol. 2023 Jun 3;24(1):155. doi: 10.1186/s12882-023-03212-3.
- Mohammadi Kebar S, Sharghi A, Ghorghani M, Hoseininia S. Comparison of the effect of Gabapentin and Hydroxyzine in the treatment of pruritus in dialysis patients [published online ahead of print, 2020 May 4]. Clin Exp Dermatol 2020;10.1111/ced.14270
- Makhlough A, Ala S, Haj-Heydari Z, Kashi Z, Bari A. Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis [published correction appears in Iran J Kidney Dis. 2010 Jul;4(3):273.

## Cápsulas de sertralina

Sertralina	50mg
Administrar uma cápsula a cada 12 horas.	

## Cápsulas de gabapentina

Gabapentina	100mg
Administrar uma cápsula diariamente.	

## Cápsulas de hidroxizina

Hidroxizina	25mg
Administrar uma cápsula diariamente.	

# Pomada de capsaicina

Capsaicina	0,03%	
Pomada base qsp	100g	
Aplicar nos locais afetados quatro vezes ao dia.		

