

# Pruritus Aquagenico

## A propósito de um caso clínico

FRANCISCO LUÍS PIMENTEL (\*), *Porto, Portugal*

### RESUMO

Apresenta-se caso clínico de pruritus aquagenico (PA). É efectuada uma revisão sobre o PA e o pruritus aquagenico do idoso (PAI), nomeadamente sobre diagnóstico, fisiopatologia e possibilidades terapêuticas. Faz-se ainda uma breve referência ao prurido induzido pela água, em doentes com policitemia rubra vera (PRV).

**PALAVRAS CHAVE:** Prurido induzido pela água; Prurido; Pruritus aquagenico; pruritus aquagenico do idoso; Policitemia rubra vera.

### ABSTRACT

A clinical case of pruritus aquagenic is presented. The author does a revision about Aquagenic Pruritus, Aquagenic Pruritus of the Elderly, in regard of diagnosis, pathophysiology and therapeutic. A short commentary is do about water-related itching in polycythemia rubra vera.

**KEYWORDS:** *Water induced itching; Pruritus; Aquagenic pruritus; Aquagenic pruritus of the elderly; Polycythemia rubra vera.*

### INTRODUÇÃO

O contacto da água com a pele é essencial no dia a dia, sendo esse contacto habitualmente tido como inocente e muitas vezes considerado mesmo como um prazer. Porém existem algumas pessoas para quem o contacto com a água pode ser extremamente desagradável.

O PA é caracterizado pelo aparecimento de desconforto cutâneo após a exposição à água, sendo o sintoma mais frequente o prurido, que pode ser

muito intenso, chegando a ser incapacitante. A maioria dos doentes com PA consideram a sua situação como intolerável, não conseguindo alguns tomar banho nem de imersão, nem de chuveiro, limitando a sua higiene a fugazes lavagens com esponjas. Quando recorrem ao médico, e provavelmente por estes não estarem familiarizados com esta entidade clínica, são usualmente rotulados de "neuróticos".

O termo PA foi usado pela primeira vez por Shelley<sup>1</sup> em 1970, para descrever uma provável urticária aquagénica (UA) atenuada. Como entidade clínica própria o PA foi pela primeira vez descrito em 1981 por Greaves,<sup>2</sup> que apresentou 3 casos de PA, após excluir a possibilidade de se tratar de UA ou de outras situações que associadas à exposição à água causavam desconforto cutâneo. Em 1985 Steinman<sup>3</sup> descreveu detalhadamente o quadro clínico, definindo os critérios de diagnóstico. Posteriormente Kligman<sup>4</sup> constatou que o PA não é uma entidade clínica homogénea e pode ser separada em duas entidades diferentes, o PA e PA do idoso (PAI).

A etiologia e a fisiopatologia do PA, são ainda mal conhecidas. Várias hipóteses têm sido propostas.

### CASO CLÍNICO

Homem de 27 anos, engenheiro electrotécnico, refere desde há 14 anos "ardor" e "prurido" intenso, em ambas as pernas, após exposição à água. Por vezes os sintomas manifestam-se também a nível do tronco e dos membros superiores. Os sintomas agravaram-se a partir dos 20 anos de idade. O prurido inicia-se 5 a 10 minutos após o término da exposição à água, excepcionalmente os sintomas têm início durante um banho de imersão mais prolongado. A duração do prurido é variável, usualmente entre 10 a 20 minutos, no entanto, em períodos em que os

(\* ) Interno Complementar de Medicina Interna – Serviço de Medicina 4 –  
– Hospital S. João, Porto - Portugal

sintomas são mais graves a duração pode chegar a uma hora. O aparecimento dos sintomas não é influenciado pela temperatura da água, a água ser doce ou salgada, o banho ser de imersão ou de chuveiro. Durante o Verão, se se verificar sudorese intensa, esta também provoca prurido. Na altura em que sente prurido, manifesta extrema irritabilidade, procurando sempre evitar o contacto com outras pessoas (procura tomar banho quando está em casa sozinho).

Ao exame físico nada foi detectado de anormal. Não há história de ter qualquer sinal cutâneo. Houve oportunidade de observar o doente na altura em que manifestava queixas de prurido intenso e não se encontrou nenhuma alteração quer no aspecto, quer na sensibilidade da pele. Não há história de atopia. A mãe tem PA moderado, durante todo o ano, uma irmã refere por vezes PA muito discreto.

Realizou exames complementares (hemograma, glicemia, ionograma, ureia, creatinina, ácido úrico, TGO, TGP, DHL, bilirrubina, sedimento urinário) não se encontrando qualquer valor anormal.

Desde o início dos sintomas recorreu à consulta de várias especialidades médicas (incluindo Dermatologia e Neurologia), sendo os sintomas interpretados como "psicogénicos". Várias abordagens terapêuticas foram efectuadas, tal como anti-Histamínicos H<sub>1</sub>, benzodiazepinas, anti-depressivos e fármacos tópicos; nenhum atenuou os sintomas. Foi proposto o uso de bicarbonato de sódio na água do banho, inicialmente 100g e aumentando progressivamente até aos 200g, no entanto apenas se conseguiu discreta melhoria dos sintomas.

### Pruritus Aquagenico

O quadro clínico e os critérios de diagnóstico (ver Tabela 1) foram apresentados por Steinman<sup>3</sup> em

TABELA 1

| CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DO PA  |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- prurido intenso, ou outra sensação de desconforto cutâneo, após contacto com a água, independentemente da temperatura desta,</li> <li>- os sintomas surgem minutos após o contacto com a água,</li> <li>- não se observam alterações cutâneas, associadas ao desconforto,</li> <li>- ausência de patologia dermatológica ou sistémica que possam justificar os sintomas, ou uso de fármacos que por si induzam prurido,</li> <li>- ausência de urticária física, tais como as provocadas pela água, frio, calor, pressão, dermatografismo sintomático,</li> <li>- excluir policitemia rubra vera (PRV).</li> </ul> |

1985. Estes resultados foram baseados em casos clínicos previamente descritos e numa série de 36 doentes observados pelo autor.

Em 1990 Bircher<sup>5</sup> fez a revisão dos casos de PA até então publicados, tendo encontrado 58 casos descritos. A idade média dos doentes era de 40,5 anos com um tempo de duração médio da doença de 6,1 anos (intervalo de 5 meses a 30 anos). Na série de Steinman,<sup>3</sup> a idade média de início dos sintomas foi de 32,7 anos. O PA é mais frequente no homem do que na mulher (H/M=1,4). A incidência de atopia é semelhante à população em geral. Na história familiar é comum encontrar referências a um ou mais membros com sintomas sugestivos de PA, verifica-se este facto para 33% dos doentes. Potasman, realizou um estudo da prevalência do PA e em 996 indivíduos encontrou 3,3% de casos que tinham os critérios de diagnóstico.<sup>6</sup> As características da população, o início e duração dos sintomas eram semelhantes ao previamente descrito.<sup>2,3</sup>

Muito pouco se sabe sobre a história natural desta doença. A maioria dos casos tem uma evolução crónica, podendo ter períodos de remissão mais ou menos prolongados.<sup>3</sup> Não existe nenhuma descrição de remissão espontânea do PA.<sup>3</sup> A intensidade dos sintomas pode variar ao longo do ano, alguns doentes queixam-se mais no Verão, outros pelo contrário mais no Inverno.<sup>3,5,6</sup>

Habitualmente o desconforto dérmico, após contacto com a água, é referido como uma sensação de queimadura, comichão ou picada. Os sintomas iniciam-se alguns minutos após o contacto com a água, independentemente das características física desta, e em cerca de 50% dos casos começa apenas quando o doente deixa de estar em contacto com a água.<sup>3</sup> A duração dos sintomas é de 10 minutos a 2 horas.<sup>4,5,6</sup>

Habitualmente o prurido é mais intenso a nível das extremidades, estando também o tronco muitas vezes envolvido.<sup>4,5</sup> Ainda não existe nenhum caso descrito em que se tivesse verificado prurido a nível da cabeça, palmas das mãos ou planta dos pés.<sup>5</sup> Os sintomas são localizados às zonas de contacto com a água.<sup>4</sup>

Outros factores podem também provocar o prurido nestes doentes, tal como a transpiração, calor, frio ou pressão cutânea.<sup>3,4,5</sup> A ocorrência do PA após exercício é provavelmente devido à transpiração.<sup>4</sup> O "stress" emocional parece ser pouco importante.<sup>4</sup> Na Tabela 2 apresentam-se outros estímulos para além da água que provocam prurido em doentes com PA<sup>5</sup>.

TABELA 2

| OUTROS ESTÍMULOS QUE PROVOCAM PRURIDO EM DOENTES COM PA |     |
|---|-----|
| Transpiração  | 53% |
| Sair da cama  | 50% |
| Mudança de temperatura ambiente                         | 47% |
| Calor   | 31% |
| Frio  | 25% |
| Exercício físico  | 19% |
| Stress emocional  | 19% |
| Pressão na Pele   | 17% |

Durante ou após as crises, os doentes têm marcada labilidade emocional, que se manifesta por agressividade, irritabilidade ou depressão. Estas manifestações psiquiátricas são extremamente incapacitantes, muitos doentes necessitam de ficar sozinhos em casa para conseguirem fazer a sua higiene.

Associado ao facto de não apresentarem sinais cutâneos, a maioria das vezes estes doentes são rotulados de "neuróticos".

Nos doentes estudados não se encontraram alterações hematológicas, bioquímicas ou imonológicas.<sup>7</sup>

A fisiopatologia do PA ainda não é conhecida. Valores séricos elevados de histamina,<sup>3</sup> aumento da actividade fibrinolítica cutânea (AFC) e aumento da actividade das acetilcolinesterases têm sido constatadas. Em doentes a quem se efectuou biópsia de pele, verificou-se um aumento do número de mastócitos e uma maior facilidade de se verificar a desgranulação destes.<sup>2</sup> Nestes doentes existiam valores elevados de histamina sérica, pelo que se colocou a hipótese de os valores séricos elevados de histamina se deverem a um estímulo provocado pela anormal transpiração e que após exposição à água esses valores ainda aumentavam mais. Porém a histamina por si, não parece ser responsável pelos sintomas do PA, já que a injeção sub-cutânea de histamina a estes doentes não provocam os sintomas verificados durante a crise de PA, por outro lado os antagonistas da histamina não influenciam significativamente os sintomas.<sup>4</sup>

A AFC está quantitativamente aumentada no PA antes e após a exposição à água, comparativamente com indivíduos de controle ou com doentes com PA mas que se encontram durante um período de remissão.<sup>8</sup> O ácido  $\epsilon$ -aminocapróico bloqueia o efeito, indicando que a AFC é provocada por

activadores do plasminogénio e não por outras proteases. A actividade fibrinolítica plasmática é normal.<sup>8</sup>

A libertação de acetilcolina (Act) tem sido demonstrada no PA. A aplicação tópica de eoscina e escopolamina,<sup>7</sup> dois antagonistas da Ach, diminuem ou suprimem os sintomas do PA.<sup>2</sup> A aplicação de eoscina numa zona bem delimitada da pele, previne a ocorrência de prurido nessa zona, enquanto que na pele vizinha que não foi protegida já se verifica prurido.<sup>2</sup> No entanto a injeção sub-cutânea de Ach provoca apenas uma lesão de pequenas dimensões, sem provocar os sintomas sugestivos de PA.

A histamina, a Ach e a AFC, parecem ter um papel em conjunto para provocar o PA. Experimentalmente, verificou-se um aumento na AFC, em bolhas produzidas pela injeção de histamina ou de Ach.<sup>3</sup> Steinman sugeriu que na presença da água se verificava a aborção ou libertação de uma substância a partir do estrato corneum da pele, ou ainda a uma alteração estrutural, que por sua vez levavam à libertação de histamina e Ach, com conseqüente aumento da AFC.

Não existe uma terapêutica verdadeiramente eficaz para o PA. Evitar o contacto com a água é a única medida efectiva. Os antagonistas da histamina H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub> apenas proporcionam alívio parcial a alguns doentes.<sup>3,4</sup>

A irradiação profiláctica com raios ultravioleta (290 a 320 nm), 2 a 3 vezes por semana, ou a exposição aos raios solares, parece ser útil diminuindo os sintomas num grande número de doentes.<sup>7</sup> A utilização de raios ultra violeta em 8 de 14 doentes, conseguiu melhoria significativa dos sintomas, no entanto apenas um doente conseguiu remissão completa, mas, estes resultados para serem mantidos necessitam de 2 a 3 sessões por semana, o que torna inviável esta terapêutica a longo prazo devido aos efeitos laterais inerentes à utilização prolongada dos raios ultravioleta.<sup>3</sup>

A escopolamina, aplicada por via percutânea diminui os sintomas, mas tem efeitos laterais inaceitáveis.

Em 1986, foi descrito pela primeira vez por Bayoumi<sup>9</sup> o papel do bicarbonato de sódio na água do banho, como prevenção para o aparecimento dos sintomas, doses de 25 a 200g de bicarbonato de sódio têm-se mostrado eficazes num grande número de doentes;<sup>10,11</sup> apesar dos insucessos esta é ainda a terapêutica mais eficaz, segura e económica para o PA.<sup>7</sup> O mecanismo de acção do bicarbonato de sódio é desconhecido, pensa-se no entanto que interfere

com a água e o CO<sub>2</sub> libertados pelas glândulas sebáceas.

Deve ser feito o diagnóstico diferencial entre PA e outras patologias que se manifestam por desconforto cutâneo ao contacto com a água,<sup>5,12,13</sup> tais como: UA, urticária colinérgica, urticária do frio, urticária do calor, PRV e dermatografismo sintomático.

### Pruritus Aquagenico do Idoso

Em 1986, Kligman<sup>4</sup> descreveu o PAI (ver Tabela 3). Tal como no PA indução dos sintomas é

TABELA 3

| COMPARAÇÃO ENTRE PA E PAI         |                  |                               |
|-----------------------------------|------------------|-------------------------------|
|                                   | Jovem/Meia-Idade | Idosos                        |
| Idade de início                   |                  |                               |
| Incid. por sexo (H/M)             | 1,4              | 0,66                          |
| História Familiar                 | 33%              | Não                           |
| Incidência Sazonal                | Não              | Inverno                       |
| Relação com o contacto com a água | 50% durante      | Durante o processo de secagem |
| Aparência da pele                 | Normal           | Seca, Escamosa.               |
| Sintomas psiquiátricos            | Frequentes       | Não                           |
| Efeito dos emolientes             | Ineficazes       | Eficazes                      |

provocada pela água, mas a clínica e a terapêutica são distintas.<sup>11</sup> O início dos sintomas verifica-se após os 60 anos. Os sintomas verificam-se apenas após exposição a água morna ou quente, e sempre após o doente se ter enxugado. São proporcionais à temperatura da água, à duração da imersão e à força da utilização da toalha. A duração é habitualmente 10 a 20 minutos, mas pode ultrapassar os 60 minutos. Os sintomas são piores no Inverno, provavelmente por causa das altas temperaturas ambientais e particularmente pela baixa humidade relativa do ar dentro das instituições em que estes idosos se encontravam. Não se verificam sintomas psiquiátricos. 75% dos casos são em mulheres. Alguns pacientes apresentam xerose dos membros e do tronco. O PAI nunca foi diagnosticado em negros e é muito pouco frequente em pessoas com pele mais escura, tal como as de origem Mediterrânica.<sup>4</sup>

Pouco se sabe sobre a fisiopatologia. Injecções de histamina provocam reacção idêntica às encontradas em indivíduos de controle. Biópsias de pele não apresentam diferenças significativas para

indivíduos de controle ou para doentes com xerose sem sintomas de PAI.<sup>4</sup>

As atitudes terapêuticas para o PAI resumem-se essencialmente ao seguinte: banhos curtos (inferiores a 5 minutos), de preferência de chuveiro e aplicar imediatamente após um emoliente; uso diário de emoliente (ex. lanolina); evitar a aplicação de substâncias tóxicas que contenham corticoides, detergentes, ureia (em concentrações superiores a 20%), propileno glicol (em concentrações superiores a 20%) ou ácido salicílico (em concentrações superiores a 5%). A utilização de antagonistas de histamina, psicofármacos e a aplicação de raios ultravioletas não foi eficaz, igualmente a utilização do bicarbonato de sódio não teve sucesso.<sup>11</sup> De referir que os psicofármacos usualmente agravam o quadro pois desinibem o doente de coçar.<sup>4</sup> As tentativas efectuadas para induzir tolerância (imersão das pernas em água, por períodos de tempo progressivamente maiores) não teve sucesso.<sup>4</sup>

### Policitémia Rubra Vera

O prurido é um sintoma comum em doentes com PRV não tratados, ocorrendo em 14 a 52%. O prurido pode ser despertado por outras causas tais como a sudorese ou alterações de temperatura.<sup>14</sup> Quando induzido pela água, muitas das características são semelhantes às encontradas no PA. Contrariamente ao que se verifica no PA, na PRV a maioria dos doentes tem sintomas apenas com a água morna ou quente.<sup>7</sup>

A terapêutica da PRV mesmo quando eficaz sobre o ponto de vista hematológico, não controla o prurido em 20% dos doentes. Baixas taxas de ferro sérico têm sido apontadas como factor desencadeante do prurido, nalguns doentes a administração de ferro aliviou os sintomas. Os antagonistas da histamina H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub> proporcionam alívio em cerca de 40% dos doentes.<sup>14</sup> O bicarbonato de sódio e os raios ultravioleta, foram ineficazes nestas situações.<sup>7</sup>

A serotonina e as prostaglandinas E<sub>2</sub> parecem mediadores importantes do prurido na PRV, desta forma experimentou-se o ácido acetilsalicílico, tendo-se obtido alívio marcado dos sintomas em 14 de 18 doentes.

O prurido na PRV pode anteceder anos,<sup>15</sup> as manifestações hematológicas. Outras patologias hematológicas tem sido associadas a prurido induzido pela água, a doença de Hodgkin, Síndromes

Mielodisplásicos e Síndromes Hipereosinofílicas.<sup>16,17</sup> Nestas patologias, também o prurido pode anteceder o quadro hematológico.

## CONCLUSÃO

Duas entidades clínicas são hoje reconhecidas, em que o principal sintoma é o prurido induzido pela água sem sinais cutâneos, o PA e PAI, estas têm características comuns, mas existem diferenças suficientemente grandes para terem uma separação taxonómica.<sup>4</sup> Apesar de serem conhecidos alguns elementos da fisiopatologia, o entendimento global está ainda longe de ser alcançado. O diagnóstico de situações como PA e PAI, é importante, não tanto pelas possibilidades terapêuticas, mas mais para evitar o sofrimento adicional destes doentes, inerente ao rótulo que lhes é colocado "neuróticos". Algumas atitudes terapêuticas podem ser tentadas, mais eficazes no PAI do que no PA. Para este a forma terapêutica a propor numa primeira abordagem é a utilização do bicarbonato de sódio na água do banho.

O diagnóstico diferencial mais importante a efectuar é com a PRV.

## BIBLIOGRAFIA

1. Shelley WB. Questions and answers. *JAMA* 1970; 212: 1385.
2. Greaves MW, Black AK, Jeady RA, Coutis A. Aquagenic pruritus. *BMJ* 1981; 282: 2008-2010.
3. Steinman HK, Greaves MW. Aquagenic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 91-96.
4. Kligman AM, Greaves MW, Steinman HK. Water-Induced Itching Without Cutaneous Signs. Aquagenic Pruritus. *Arch Dermatol* 1986; 122: 183-186.
5. Bircher AJ. Water-Induced Itching. *Dermatologica* 190; 181: 83-87.
6. Potasman I, Heinrich I, Bassan HR. Aquagenic Pruritus: Prevalence and Clinical Characteristics. *Isr J Med Sci* 1990; 26: 499-503.
7. Bircher AJ, Meier-Ruge W. Aquagenic Pruritus. Water-Induced Activation Acetylcholinesterase. *Arch Dermatol* 1988; 124: 84-89.
8. Lotti T, Steinman HK, Greaves MW, Fabbri P, Brunetti L, Panconesi E. Increased Cutaneous Fibrinolytic Activity in Aquagenic Pruritus. *Int J Dermatology* 1986; 25: 508-510.
9. Bayoumi AH, Highet AS. Baking soda baths for aquagenic pruritus. *Lancet* 1986; 464.
10. Meunier L, Levy A, Costes Y, Meynadier J. Prurit aquagénique idiopathique traité par adjonction de bicarbonate sodique à l'eau des bains. *La Presse Médicale* 1988; 17: 962.
11. Wolf R, Krakovski A. Variations in aquagenic pruritus and treatment alternatives. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1081-3.
12. Meynadier J, Meunier L. Urticaire Aquagenique. *Le Coucours Médical* 1990; 112: 1783-4.
13. Wooldridge WE. Dermatologic Symptoms Without Signs. *Postgraduate Medicine* 1989; 85: 369-375.
14. Hocking WG, Golde DW. Polycythemia: Evaluation and Management. *Blood Reviews* 1989; 3: 59-65.
15. Archer CB, Camp RR, Greaves MW. Polycythaemia vera can present with aquagenic pruritus. *Lancet* 1988; 1451.
16. McGrath JA, Greaves MW, Warin AP. Aquagenic Pruritus and Myelodysplastic Syndrome. *Am J Hematol* 1991; 37: 63.
17. McGrath JA, Greaves MW. Aquagenic pruritus and the myelodysplastic syndrome. *Br J Dermatol* 1990; 123: 415-16.
18. Nevbes F, Vieira L. Urticária - Revisão Clínica e Bibliográfica. *HPV* 1992; 2: 155.163.
19. Palma Carlos AG. State of the art em Imuno.Alergologia: Os Factores Libertadores da Histamina (HRF). *Acta Médica Portuguesa* 1989; Supl 2: 34-38.