

Avaliação das manifestações dermatológicas em pacientes com doença renal crônica em um serviço de hemodiálise no Distrito Federal

Evaluation of dermatological manifestations in patients with chronic kidney disease in a hemodialysis service in the Federal District

Evaluación de las manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad renal crónica en un servicio de hemodiálisis del Distrito Federal

Recebido: 26/02/2024 | Revisado: 03/03/2024 | Aceitado: 04/03/2024 | Publicado: 07/03/2024

Caroline Barreto Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9413-607X>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: carolbarretocavalcanti@gmail.com

Camilla Gatto de Oliveira Thomé

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7708-0606>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: camilla.g.o.thome@gmail.com

Patrícia Kimura de Lima Name

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6486-6730>

Centro Universitário de Brasília, Brasil

E-mail: patklima@hotmail.com

Resumo

A doença renal crônica (DRC) é definida por perda progressiva e irreversível no número e na função dos néfrons por mais de 3 meses. Sabe-se que 82% dos pacientes com DRC em hemodiálise manifestam pelo menos uma alteração cutâneo-mucosa, podendo gerar um impacto negativo na sua qualidade de vida. O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil clínico e epidemiológico da população renal crônica em um serviço de hemodiálise no Distrito Federal e avaliar a prevalência das principais manifestações dermatológicas desses pacientes. Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, do tipo série de casos, com base na análise de prontuários, entrevistas e exames físicos no período de agosto de 2019 a janeiro de 2020. Foram incluídos 46 pacientes, sendo 52% do sexo feminino, com faixa etária predominante entre 40 e 50 anos. Todos os pacientes analisados apresentaram alguma manifestação dermatológica, com foco nas alterações ungueais (89,6%), xerose (83,3%) e alterações nas mucosas (77,1%). O estudo do perfil clínico e epidemiológico e das alterações cutâneo-mucosas nesses pacientes é crucial para o diagnóstico e a intervenção precoces.

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica; Dermatopatias; Diálise renal.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is defined as the progressive and irreversible loss in the number and function of nephrons for more than 3 months. It is a well-established fact that 82% of CKD patients undergoing hemodialysis experience at least one cutaneous or mucosal alteration, which can negatively impact their quality of life. The aim of this study was to determine the clinical and epidemiological profile of the population with CKD in a hemodialysis service in the Federal District, as well as to evaluate the prevalence of the main dermatological manifestations in these patients. This is a descriptive, retrospective, case series study based on an analysis of medical records, interviews and physical examinations conducted between August 2019 and January 2020. A total of 46 patients were included, with 52% of them being female and the majority aged between 40 and 50. All of the analyzed patients presented dermatological manifestations, with a particular focus on nail alterations (89.6%), xerosis (83.3%), and mucous membrane alterations (77.1%). Studying the clinical and epidemiological profile, as well as cutaneous and mucosal alterations, in these patients is crucial for early diagnosis and intervention.

Keywords: Chronic kidney disease; Skin diseases; Renal dialysis.

Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) se define por pérdida progresiva e irreversible em el número y la función de los néfrones durante más de 3 meses. Se sabe que el 82% de los pacientes con ERC en hemodiálisis manifiestan al menos una alteración cutáneo-mucosa, pudiendo generar un impacto negativo en su calidad de vida. El objetivo de este estudio fue conocer el perfil clínico y epidemiológico de la población renal crónica en un servicio de hemodiálisis del

Distrito Federal y evaluar la prevalencia de las principales manifestaciones dermatológicas de esos pacientes. Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, del tipo serie de casos, con base en el análisis de prontuarios, entrevistas y exámenes físicos en el período de agosto de 2019 a enero de 2020. Se incluyeron 46 pacientes, siendo el 52% del sexo femenino, con franja etaria predominante entre 40 y 50 años. Todos los pacientes analizados presentaron alguna manifestación dermatológica, con foco en las alteraciones ungueales (89,6%), xerosis (83,3%) y alteraciones en las mucosas (77,1%). El estudio del perfil clínico y epidemiológico y de las alteraciones cutáneo-mucosas en estos pacientes es crucial para el diagnóstico y la intervención tempranos.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica; Enfermedades de la piel; Diálisis renal.

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública, em que há altas taxas de mortalidade e morbidade. É caracterizada pela redução no número e na funcionalidade dos néfrons, por mais de 3 meses, de forma progressiva e irreversível, sendo determinada pela taxa de filtração glomerular (TFG). Conforme a redução desta, a DRC é classificada em 5 estágios, sendo a doença renal crônica terminal (DRCT) o último estágio (Shaikh et al., 2019). Segundo a National Kidney Foundation (2015), a DRCT é definida como $TFG < 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Houve aumento na sua incidência nas últimas três décadas, com cerca de 100 a 200 milhões de casos por ano (Hu et al., 2018) e 850.000 mortes por ano (Rashpa et al., 2018).

A nefropatia por DRC se manifesta por alterações no EAS, nos exames de imagem e na histopatologia (Gega et al., 2014; Kadam & Kadam, 2018). Suas principais etiologias são diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças renais hereditárias e císticas e glomerulonefrites (Shaikh & Chandravathi, 2016). Essas diversas etiologias provocam uma diminuição da excreção renal e levam ao acúmulo de produtos nitrogenados, advindos do catabolismo proteico (Kadam & Kadam, 2018). Consequentemente, essas pacientes evoluem com anemia por hipoprodução de eritropoetina e necessitam de transplante renal ou de terapia de substituição renal para filtrar ureia, creatinina e água do sangue e remover as toxinas, a fim de promover a redução do estresse oxidativo e da inflamação crônica (Jiang et al., 2016).

Com o passar dos anos, houve um aumento dos pacientes que necessitam de hemodiálise. Desses, 40% transplantados. Os demais continuarão em terapia de substituição (Douglas, 2014). De acordo com Jameson e Loscalzo (2014), a hemodiálise é um tipo de terapia de substituição renal, na qual as toxinas de baixo e alto peso molecular são removidas através da passagem de sangue heparinizado por uma membrana semipermeável (dialisador), com uma velocidade de 300 a 500 ml/min. Já o dialisado, faz o caminho inverso (contracorrente) a cerca de 500 a 800 ml/min. Os parâmetros para seu início são sintomas de uremia e hipercalemia sem melhora com as medidas conservadoras, hipervolemia apesar dos diuréticos, acidose refratária, distúrbios da hemostasia e $TFG < 10 \text{ ml/min/1.73 m}^2$.

As alterações dermatológicas nos hemodialisados podem ocorrer por desbalanço iônico, uremia e comorbidades. São elas: ungueais (unhas meio-a-meio e linhas de Muehrcke), pigmentares, xerose, prurido, alteração na distribuição de pelos, lesões na mucosa oral e infecções cutâneas (fúngicas, bacterianas e virais) (Thomas et al., 2012). Sabe-se que 82% dos pacientes com DRCT apresentam pelo menos uma alteração na pele, podendo gerar um impacto negativo na sua qualidade de vida. Logo, o reconhecimento e o tratamento precoces dessas alterações são fundamentais para redução da morbimortalidade e manutenção da qualidade de vida (Pradhan et al., 2018). O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes em hemodiálise em hospital terciário no Distrito Federal, bem como avaliar a prevalência das principais manifestações dermatológicas desses pacientes.

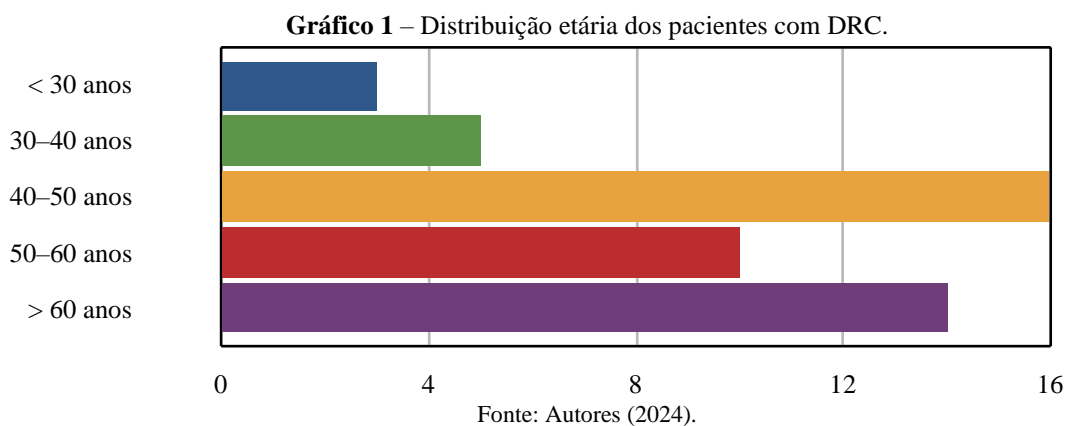
2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, do tipo série de casos, com base na análise de prontuarios, entrevistas e exames físicos dermatológicos dos pacientes com doença renal crônica em hemodiálise em hospital terciário no Distrito Federal no período de agosto de 2019 a janeiro de 2020 (Merchán-Hamann & Taulil, 2021). Os critérios de inclusão foram

pacientes maiores de 18 anos com doença renal crônica em hemodiálise que aceitaram participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). As variáveis analisadas foram sexo, faixa etária, fototipo, etiologia da DRC, tempo de hemodiálise, acessos utilizados, alterações cutâneo-mucosas e exames laboratoriais (ureia, creatinina, hemograma, hematócrito, ferritina, saturação de transferrina, vitamina D, PTH, fósforo, cálcio, magnésio, potássio e albumina). Foram examinados pele, mucosas, cabelos e unhas de todos os participantes. Os dados da pesquisa coletados entre agosto de 2019 e janeiro de 2020 foram armazenados em banco de dados do programa Microsoft Excel para análise descritiva. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o número do parecer 29570720.4.0000.0023.

3. Resultados

Após avaliar os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 48 pacientes, sendo 25 (52%) do sexo feminino e 23 (48%) do sexo masculino. A idade dos pesquisados variou entre 22 e 84 anos. Conforme a distribuição etária, a maior frequência da DRC está entre 40 e 50 anos, seguida pelos maiores de 60 anos, assim como demonstrado no Gráfico 1. Não foi encontrado nenhum paciente com o fototipo 1. Os fototipos mais prevalentes foram os 4 e 5, ambos com 40% cada, seguidos pelos fototipos 6 (10%), 3 (6%) e 2 (4%).



As principais doenças responsáveis pela DRC foram hipertensão arterial (12 pacientes) e diabetes mellitus (8 pacientes). Todas as etiologias estão destacadas na Tabela 1. O tempo de hemodiálise variou entre 1 dia e 20 anos. A maioria dos pacientes (51%) tinha menos de 6 meses de hemodiálise (Gráfico 2). Os acessos utilizados para realização da hemodiálise foram permicath (54%), fístula arteriovenosa (33%) e cateter duplo-lúmen (13%).

Todos os pacientes manifestaram pelo menos uma alteração cutâneo-mucosa. As alterações ungueais (43 pacientes), xerose (40 pacientes) e alterações nas mucosas (37 pacientes) foram as mais evidenciadas, assim descritas na Tabela 2.

A xerose foi mais encontrada no sexo feminino (52,5%), enquanto o sexo masculino foi o mais afetado pelo prurido (53,3%).

As alterações na pele foram subdivididas pela cor (hiperpigmentação, palidez, púrpura e coloração amarelada) e presença de outras lesões (úlceras, bolhas, pápulas, crostas e erosões). A hiperpigmentação e a palidez foram encontradas em, respectivamente, 34,38% e 26,56% dos pacientes, constituindo-se a maioria dessas modificações.

As manifestações em mucosas observadas foram língua plicata (36,84%), xerostomia (35,09%), saburra lingual (14,04%), hiperpigmentada (7,02%), queilite (3,51%), macroglossia (1,75%) e petéquias (1,75%). Os pacientes portadores de diabetes mellitus apresentaram uma maior quantidade de manifestações nas mucosas do que as outras etiologias.

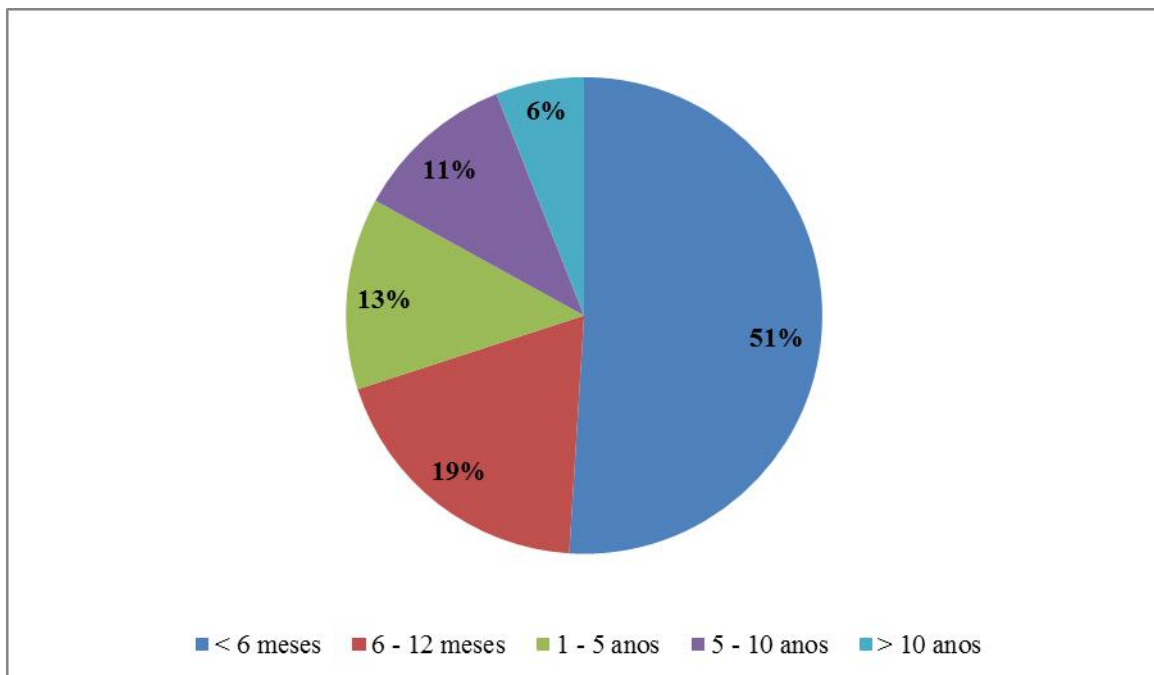
As alterações nos cabelos descritas foram cabelos sem brilho (38,6%), rarefação no couro cabeludo (27,2%), rarefação no corpo (20,2%) e descamação (14%).

Tabela 1 – Etiologias da DRC.

Etiologia	N.º de Pacientes
Hipertensão Arterial	12
Diabetes Mellitus	8
Hipertensão Arterial + Diabetes Mellitus	6
Lúpus Eritematoso Sistêmico	3
Rins Policísticos	2
Mieloma Múltiplo	2
DRC de novo	3
Indeterminada	6
Outros (Trauma, lítio, hereditariedade, pós-renal, esclerose tubular, hepatite B)	6
Total	48

Fonte: Autores (2024).

Gráfico 2 - Tempo de hemodiálise.



Fonte: Autores (2024).

Tabela 2 – Prevalência das principais manifestações dermatológicas nos pacientes com DRC em hemodiálise.

Manifestações	Total	Porcentagem (%)
Xerose	40	83,3
Prurido	30	62,5
Cor	36	75
Lesão	11	22,9
Mucosas	37	77,1
Cabelos	36	75
Unhas	43	89,6

Fonte: Autores (2024).

As manifestações ungueais encontradas foram ausência de lúnula (30,8%), palidez (21,9%), hiperqueratose (8,8%), onicólise (8,8%), unhas meio-a-meio (5,5%), amareladas (4,4%), pintadas (4,4%), coiloníquia (3,3%), fissuras (2,2%), linhas de Beau (2,2%), hiperpigmentação (2,2%), onicomiose (2,2%), melanoníquia (2,2%) e cianose (1,1%).

O valor da ferritina estava acima de 300 ng/dL em 28 pacientes e a saturação de transferrina maior que 20% em 33 pacientes. A dosagem de vitamina D foi classificada segundo o ponto de corte de 20 ng/mL, em que 33% apresentaram-se com valor abaixo de 20 ng/mL, 48% estavam acima de 20 ng/mL e 19% não foram avaliados. Os níveis de PTH foram estudados de acordo com o valor base de 65 pg/mL, no qual se identificou que a maioria dos entrevistados (89,6%) mantinha essa variável acima de 65 pg/mL. Em relação aos outros exames laboratoriais analisados, a média dos resultados obtidos foi ureia 116,3 mg/dL, creatinina 8,2 mg/dL, hemoglobina 10,2 g/dL, hematócrito 30,7%, fósforo 4,9 mEq/L, cálcio 9 mEq/L, magnésio 2,2 mEq/L, potássio 5,1 mEq/L e albumina 3,8 mg/dL.

4. Discussão

A pele é considerada a janela diagnóstica de várias doenças sistêmicas que afetam os órgãos internos, tais como os rins (Gega et al., 2014; Goel et al., 2021). As dermatopatias são comuns na DRC, podendo ser expressas previamente à manifestação clínica da própria doença renal. Essas podem decorrer da nefropatia, de sua etiologia (uremia, alterações metabólicas e cronicidade da patologia) e do tratamento instituído (diálise, uso de imunossuppressores), podendo se desenvolver antes, durante ou depois da hemodiálise, tornando-se responsáveis pela redução na qualidade de vida do paciente (Pradhan et al., 2018). Em pacientes com DRCT, foram encontradas alterações histopatológicas, visualizadas por biópsia de pele aparentemente sã, que sugerem os mecanismos da nefropatia sobre a pele. Esses são as seguintes: apoptose exacerbada em células do sangue periférico, mudança no balanço entre a proliferação e a apoptose de queratinócitos, adelgaçamento epidérmico e superexpressão de p53 e Bcl-2 (El-Domyati et al., 2007). Apesar de haver várias teorias que tentam explicar essa correlação, ainda não há um consenso sobre a fisiopatologia exata dessas manifestações (Tameezuddin et al., 2023). A sobrevivência desses pacientes foi se tornando cada vez maior em decorrência da instituição de terapias de substituição renal e do aperfeiçoamento nos conhecimentos renais e tecnológicos (Peres et al., 2014). O acréscimo na expectativa de vida foi responsável pelo aumento da incidência de comorbidades associadas à DRCT, como as dermatoses, uma vez que se comprovou a alta incidência (82%) das manifestações dermatológicas presentes em nefropatas (Pradhan et al., 2018). A diminuição das dermatopatias cutâneo-mucosas com o transplante renal sugere que elas resultam do mau funcionamento metabólico renal (Khajuria et al., 2016; Pradhan et al., 2018).

Estima-se que cerca de 50 a 100% dos pacientes com DRCT apresentem uma alteração cutânea (Goel et al., 2021). O presente estudo demonstrou que, assim como nos trabalhos de Khajuria et al. (2016) e Udayakumar et al. (2006), todos os pacientes com DRCT avaliados desenvolveram pelo menos uma manifestação dermatológica. Em relação ao perfil epidemiológico, a maioria dos participantes era do sexo feminino. Apesar de discordar da literatura, um estudo mostrou não haver significância estatística entre o gênero e o surgimento de manifestações cutâneas (Tameezuddin et al., 2023). Além disso, a faixa etária mais prevalente foi entre 40 e 50 anos, similar ao estudo de Udayakumar et al. (2006), o qual demonstrou uma prevalência de idade entre 41 e 50 anos.

As etiologias da DRC mais prevalentes foram hipertensão arterial e diabetes mellitus. Segundo o estudo de Khajuria et al. (2016), a causa mais frequente também foi hipertensão arterial, correspondendo a 27% dos casos. Além disso, os trabalhos de Anees et al. (2018) e Peres et al. (2014) também demonstram hipertensão arterial e diabetes mellitus como as principais causas.

As alterações ungueais, xerose e alterações na mucosa foram as mais comuns. Dentre os 48 pacientes da pesquisa, 89,6% apresentaram alterações ungueais. As alterações nas unhas mais frequentes foram ausência de lúnula (30,8%) e palidez (21,9%), conforme os achados de Khajuria et al. (2016), no qual a alteração ungueal mais prevalente foi ausência de lúnula com 19%, bem como os estudos de Khare e Gulanikar (2020) com 31% e Gunipudi et al. (2015) com 11%. Além disso, o estudo de Rashpa et al. (2018) observou 35,2% de palidez e 23,8% de ausência de lúnula. Esta se destaca pelo desaparecimento da parte visível da matriz ungueal (Peres et al., 2014). Embora sua fisiopatologia seja desconhecida, sugere-se que ocorra devido às alterações metabólicas e anemia, provavelmente relacionada com a DRC e não com a hemodiálise (Saray et al., 2004). Contudo, os dados foram contrastantes ao demonstrado por Falodun et al. (2011), no qual as unhas meio-a-meio ou unhas de Lindsay foram as mais prevalentes com 40%, assim como por Adejumo et al. (2019), com 45,7%, e Picó et al. (1992) com 39%. Neste estudo, as unhas meio-a-meio foram evidenciadas em apenas 5,5%. Uma provável explicação para sua fisiopatologia é devido ao depósito de melanina no leito e na lâmina ungueal e não há tratamento específico, podendo ser revertida após transplante renal (Goel et al., 2021).

A xerose é caracterizada pela textura seca, áspera ou brilhante da pele e se encontra mais presente em áreas extensoras dos membros inferiores. Embora sua fisiopatologia não seja totalmente elucidada, propõe-se que ocorra por desidratação do estrato córneo, alteração no pH da pele e diminuição na produção de sebo e de suor por atrofia das glândulas sudoríparas e sebáceas (Escamilla et al., 2024; Goel et al., 2021). Além disso, pode ocorrer pelo uso de altas doses de diuréticos para tratar a DRC, pelo aumento da vitamina A plasmática e pela restrição dietética levando a uma desnutrição proteico-calórica (Deshmukh et al., 2013). Seu tratamento consiste em hidratação diária da pele com cremes contendo de 5 a 10% de ureia (Goel et al., 2021), bem como limitar as lavagens de mãos e os banhos e evitar agentes que causem irritação cutânea (Blaha et al., 2018). Na análise de dados, observa-se que a xerose estava presente em 83,3% dos pacientes, sendo a manifestação cutânea mais encontrada, indo de encontro à literatura, que mostra frequência igualmente elevada de 87,9% (Shaikh et al., 2019). Essa alteração também foi a mais observada por Udayakumar et al. (2006) com 79%, por Deshmukh et al. (2013) com 80% e por Tameezuddin et al. (2023) com 83,7% nos hemodialisados.

As alterações nas mucosas podem decorrer da desidratação, respiração bucal e uremia (Asokan et al., 2017). Outros fatores que podem contribuir são má higiene bucal, tabagismo, alcoolismo, consumo de alimentos quentes ou apimentados, infecção fúngica, diminuição da produção salivar pela atrofia e fibrose das glândulas salivares e uso de alguns medicamentos, como anti-hipertensivos (Goel et al., 2021; Sanad et al., 2014). O tratamento baseia-se em manter uma boa higiene oral e eliminar os possíveis fatores de risco (Goel et al., 2021). Na pesquisa realizada, os padrões mais encontrados foram a língua plicata e a xerostomia, semelhante ao mostrado por Rashpa et al. (2018), que evidenciou 14,8% dos pacientes com língua plicata e 12,3% com xerostomia. A língua plicata, representada por 36,84% dos casos nesta pesquisa e também conhecida

como língua fissurada ou língua escrotal, é descrita pela presença de sulcos profundos ou fissuras nas superfícies da língua (Nisa & Giger, 2012). Já a xerostomia, queixa manifestada por 35,09% dos achados em mucosa neste estudo, é caracterizada pela queixa subjetiva de boca seca e pode gerar complicações como dor na mucosa oral, dificuldade em engolir e alteração do paladar (Guggenheimer & Moore, 2003). A presença dessas alterações ocorreu com maior frequência nos pacientes com diabetes mellitus como etiologia da DRC. A diabetes mellitus representa um fator de risco para lesões na mucosa oral, sendo encontrada em 80% dos pacientes (Silva et al., 2015). Embora Schmalz et al. (2017) não tenha encontrado diferença na saúde bucal de diabéticos e não diabéticos com DRC em hemodiálise, foi identificada uma redução do pH salivar e da quantidade de saliva nos hemodialisados com diabetes mellitus, fazendo com que estes tenham manifestações mucosas mais severas, como dor na mucosa oral e xerostomia (Bernardi et al., 2018; Eltas et al., 2012). A neuropatia autonômica e a doença microvascular parecem estar correlacionadas com a atrofia da glândula salivar e diminuição da secreção salivar desses pacientes, levando à perda protetora da saliva e aumentando o risco de infecções bacterianas e fúngicas (Dande et al., 2018; Eltas et al., 2012).

5. Conclusão

Neste estudo, concluiu-se que todos os pacientes com doença renal crônica em hemodiálise apresentaram pelo menos uma manifestação dermatológica. As alterações cutâneo-mucosas mais frequentes foram alterações ungueais, xerose e alterações nas mucosas. Dentre as alterações ungueais, as mais comuns foram ausência de lúnula e palidez, enquanto as alterações nas mucosas mais prevalentes foram língua plicata e xerostomia. Uma das limitações deste estudo foi não ter sido possível avaliar os pacientes antes da hemodiálise para levantar hipóteses sobre a relação entre o início do tratamento e o surgimento dessas alterações. O reconhecimento precoce destas nos doentes renais crônicos em hemodiálise permitirá a rápida intervenção e o tratamento, melhorando sua qualidade de vida.

Sugere-se que outras pesquisas sejam conduzidas para analisar as alterações dermatológicas nos pacientes com DRC antes do início do tratamento com a terapia de substituição renal, a fim de avaliar a correlação entre a hemodiálise e as drogas utilizadas com o surgimento de novas lesões. Dessa forma, possibilitará estabelecer medidas preventivas e propostas terapêuticas para essas comorbidades.

Referências

- Adejumo, O. A., Madubuko, R. C., Olorok, A. B., & Aina, O. T. (2019). Skin changes and dermatological life quality index in chronic kidney disease patients in a tertiary hospital in Southern Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 22(2), 245–250. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_270_18
- Anees, M., Butt, G., Gull, S., Nazeer, A., Hussain, I., & Ibrahim, M. (2018). Factors Affecting Dermatological Manifestations in Patients with End Stage Renal Disease. *Journal of the College of Physicians and Surgeons*, 28(2), 98–102. <https://doi.org/10.29271/jcsp.2018.02.98>
- Asokan, S., Narasimhan, M., & V., R. (2017). Cutaneous manifestations in chronic renal failure patients on hemodialysis and medical management. *International Journal of Research in Dermatology*, 3(1), 24–32. <https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.intjresdermatol20170432>
- Bernardi, L., Souza, B. C., Sonda, N. C., Visioli, F., Rados, P. V., & Lamers, M. L. (2018). Effects of Diabetes and Hypertension on Oral Mucosa and TGFβ1 Salivary Levels. *Brazilian Dental Journal*, 29(3), 309–315. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201801868>
- Blaha, T., Nigwekar, S., Combs, S., Kaw, U., Krishnappa, V., & Raina, R. (2018). Dermatologic manifestations in end stage renal disease. *Hemodialysis International*, 23(1), 3–18. <https://doi.org/10.1111/hdi.12689>
- Dande, R., Gadbail, A. R., Sarode, S., Gadbail, M. P. M., Gondivkar, S. M., Gawande, M., Sarode, S. C., Sarode, G. S., & Patil, S. (2018). Oral Manifestations in Diabetic and Nondiabetic Chronic Renal Failure Patients receiving Hemodialysis. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 19(4), 398–403. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2273>
- Deshmukh, S., Sharma, Y., Chaudhari, N., Dash, K., & Deo, K. (2013). Clinicoepidemiological study of skin manifestations in patients of chronic renal failure on hemodialysis. *Indian Dermatology Online Journal*, 4(1), 18–21. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.105458>
- Douglas, C. (2014). Palliative care for patients with advanced chronic kidney disease. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 44(3), 224–231. <https://doi.org/10.4997/jrcpe.2014.309>

- El-Domyati, M. M., Ahmad, H. M., Nagy, I., & Zahran, A. (2007). Expression of apoptosis regulatory proteins p53 and Bcl-2 in skin of patients with chronic renal failure on maintenance haemodialysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 21(6), 795–801. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.02090.x>
- Eltas, A., Tozoğlu, Ü., Keleş, M., & Canakci, V. (2012). Assessment of Oral Health in Peritoneal Dialysis Patients With and Without Diabetes Mellitus. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 32(1), 81–85. <https://doi.org/10.3747/pdi.2010.00113>
- Escamilla, D. A., Lakhani, A., Antony, S., Villegas, K. N. S., Gupta, M., Ramnath, P., Pineda, M. I. M., Bedor, A., Banegas, D., & Martinez, E. C. (2024). Dermatological Manifestations in Patients With Chronic Kidney Disease: A Review. *Cureus*, 16(1), e52253. <https://doi.org/10.7759/cureus.52253>
- Falodun, O., Ogunbiyi, A., Salako, B., & George, A. K. (2011). Skin changes in patients with chronic renal failure. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 22(2), 268–272. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21422624/>
- Gega, M., Vasili, E., & Resuli, M. (2014). Skin Changes among Patients with Chronic Kidney Disease on Predialysis and Maintenance Haemodialysis. *International Journal of Science and Research*, 3(12), 1707–1710. <https://www.ijsr.net/archive/v3i12/U1VCMTQ4NjY=.pdf>
- Goel, V., Sil, A., & Das, A. (2021). Cutaneous Manifestations of Chronic Kidney Disease, Dialysis and Post-Renal Transplant: A Review. *Indian Journal of Dermatology*, 66(1), 3–11. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_502_20
- Guggenheimer, J., & Moore, P. A. (2003). Xerostomia. *The Journal of the American Dental Association*, 134(1), 61–69. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0018>
- Gunipudi, S. K., Srirama, S., Siddabathuni, N., Cheedirala, R. M., & Talluru, V. A clinical study of cutaneous manifestations in patients with chronic kidney disease. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14(10), 7–17. <https://doi.org/10.9790/0853-1410110717>
- Hu, X., Sang, Y., Yang, M., Chen, X., & Tang, W. (2018). Prevalence of chronic kidney disease-associated pruritus among adult dialysis patients. *Medicine*, 97(21), e10633. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000010633>
- Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2014). *Nefrologia e Distúrbios Acidobásicos de Harrison* (2ª edição). AMGH.
- Jiang, X., Ji, F., Chen, Z.-W., & Huang, Q.-L. (2016). Comparison of high-flux hemodialysis with hemodialysis filtration in treatment of uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *International Urology and Nephrology*, 48(9), 1533–1541. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1364-2>
- Kadam, M., & Kadam, P. (2018). Study of dermatological manifestations amongst patients with chronic kidney disease. *International Journal of Research in Dermatology*, 4(4), 543–549. <https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.intjresdermatol20184458>
- Khajuria, R., Singh, K., & Rahim, G. (2016). Dermatological Manifestations in Patients with Chronic Renal Failure: A Clinicopathological Study. *JK SCIENCE*, 18(3), 166–171. <https://www.jkscience.org/archives/volume183/12-Original%20Article.pdf>
- Khare, A., & Gulanikar, A. (2020). A Clinical Study of Cutaneous Manifestations in Patients with Chronic Kidney Disease on Conservative Management, Hemodialysis, and Renal Transplant Recipient. *Clinical Dermatology Review*, 4(1), 23–30. https://doi.org/10.4103/cdr.cdr_59_18
- Merchán-Hamann, E., & Tauli, P. L. (2021). Proposta de classificação dos diferentes tipos de estudos epidemiológicos descritivos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 30(1), 1–13. <https://doi.org/10.1590/s1679-49742021000100026>
- National Kidney Foundation. (2015). KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *American Journal of Kidney Diseases*, 66(5), 884–930. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>
- Nisa, L., & Giger, R. (2012). Lingua plicata. *Canadian Medical Association Journal*, 184(4), <https://doi.org/10.1503/cmaj.111255>
- Peres, L. A. B., Passarini, S. R., Branco, M. F. B. T., & Kruger, L. A. (2014). Skin lesions in chronic renal dialysis. *Brazilian Journal of Nephrology*, 36(1), 42–47. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140008>
- Picó, M. R., Lugo-Somolinos, A., Sánchez, J. L., & Burgos-Calderón, R. (1992). Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *International Journal of Dermatology*, 31(12), 860–863. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1992.tb03543.x>
- Pradhan, M., Chettri, G., Rai, D., & Paudel, S. (2018). Cutaneous Manifestations in Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis and its Correlation with Renal Function, Dialysis Cycle and Haemoglobin. *Birat Journal of Health Sciences*, 3(2), 468–474. <https://doi.org/10.3126/bjhs.v3i2.20963>
- Rashpa, R. S., Mahajan, V. K., Kumar, P., Mehta, K. S., Chauhan, P. S., Rawat, R., & Sharma, V. (2018). Mucocutaneous manifestations in patients with chronic kidney disease: A cross-sectional study. *Indian Dermatology Online Journal*, 9(1), 20–20. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_160_17
- Sanad, E. M., Sorour, N. E., Saudi, W. M., & Elmasry, A. M. (2014). Prevalence of cutaneous manifestations in chronic renal failure patients on regular hemodialysis: a hospital-based study. *Egyptian Journal of Dermatology and Venereology*, 34(1), 27–35. <https://doi.org/10.4103/1110-6530.137278>
- Saray, Y., Seçkin, D., Güleç, A. T., Akgün, S., & Haberal, M. (2004). Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: a case-control study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(2), 197–202. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.07.014>
- Schmalz, G., Schiffers, N., Schwabe, S., Vasko, R., Müller, G. A., Haak, R., Mausberg, R. F., & Ziebolz, D. (2017). Dental and periodontal health, and microbiological and salivary conditions in patients with or without diabetes undergoing haemodialysis. *International Dental Journal*, 67(3), 186–193. <https://doi.org/10.1111/idj.12282>
- Shaikh, I. M., & Chandravathi, P. L. (2016). Epidemiological Study of Cutaneous Manifestations in Patients with Chronic Kidney Disease. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 4(7), 11392–11398. <http://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v4i7.34>
- Shaikh, Z. A., Hussain Shah, A., Kumar, A., Shaikh, I. A., Shaikh, B. A., & Kumar Ahuja, K. (2019). Skin manifestations in end stage renal disease patients on hemodialysis. *The Professional Medical Journal*, 26(10), 1678–1681. <https://doi.org/10.29309/tpmj/2019.26.10.3390>

Silva, M. F. A., Barbosa, K. G. N., Pereira, J. V., Bento, P. M., Godoy, G. P., & Gomes, D. Q. C. (2015). Prevalence of oral mucosal lesions among patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 90(1), 49–53. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153089>

Tameezuddin, A., Malik, I. J., Arshad, D., Tameezuddin, A., Noman, A. C., & Asad, Z. (2023). Frequency and Effect of Cutaneous Manifestations on Quality of Life in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Hemodialysis. *Journal of the College of Physicians & Surgeons Pakistan*, 33(4), 406–410. <https://doi.org/10.29271/jcsp.2023.04.406>

Thomas, E., Thomas, A., & Pawar, B. (2012). A prospective study of cutaneous abnormalities in patients with chronic kidney disease. *Indian Journal of Nephrology*, 22(2), 116–120. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.97127>

Udayakumar, P., Balasubramanian, S., Ramalingam, K. S., Lakshmi, Srinivas, C. R., & Mathew, A. C. (2006). Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 72(2), 119–125. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.25636>