

Hiperidrose: tratamento sistémico não hormonal

Introdução

A sudação é um mecanismo fisiológico de termorregulação. A sudação excessiva ou hiperidrose é a que excede a sudação necessária à termorregulação normal [1]. A hiperidrose pode ser primária (idiopática) ou secundária a outras doenças ou ao uso de medicação.

As glândulas sudoríferas são activadas pelo sistema nervoso simpático [2]. O “centro termorregulador no hipotálamo transmite sinais para as glândulas sudoríferas pelos nervos simpáticos pré e pós-ganglionares. A acetilcolina é um neurotransmissor chave nessas sinapses, estimulando os receptores nicotínicos localizados entre as fibras pré e pós-ganglionares nas sinapses e os receptores muscarínicos (primariamente M3) nas glândulas sudoríferas [2].

A hiperidrose existe em 3 formas: induzida emocionalmente, afectando as palmas das mãos, as plantas dos pés e as axilas; localizada e generalizada [1]. A hiperidrose generalizada pode ser a consequência da desregulação autonómica ou secundária a doenças metabólicas, febris ou malignas. A forma localizada pode resultar da ruptura, seguida de regeneração anormal, de nervos simpáticos ou de uma anormalidade no número ou na distribuição das glândulas écrinas; pode também estar associada a outras anormalidades, geralmente vasculares. A hiperidrose essencial é uma doença das glândulas sudoríferas écrinas, associada à hiperatividade simpática. A hiperidrose palmoplantar pode ser herdada de forma autossómica dominante [1].

Os casos de hiperidrose intensa podem afectar a qualidade de vida, causando perturbação emocional, embaraço social e incapacidade relacionada com o trabalho, sobretudo a palmoplantar [1]. Pode estar associada a sintomas depressivos. Pode resultar em irritação da área afectada. A hiperidrose axilar pode provocar odor desagradável e embaraço social.

Hiperidrose primária e secundária

A hiperidrose primária ou idiopática está provavelmente relacionada com a hiperactividade do sistema nervoso simpático. Os critérios de diagnóstico de hiperidrose primária são [3]:

- Sudação visível, focal, excessiva comparada com a termorregulação necessária, com uma duração de pelo menos 6 meses, com pelo menos 4 das seguintes 7 características:
 - Envolvendo primariamente as axilas, palmas das mãos, plantas dos pés ou áreas craniofaciais
 - Bilateral e relativamente simétrica

- Episódios ocorrendo pelo menos semanalmente
- Ausência de sudorese durante o sono
- Início antes dos 25 anos de idade
- História familiar positiva
- Comprometimento das actividades diárias

A hiperidrose generalizada pode ser secundária a várias doenças, tais como [1,4,5]:

- Doenças neurológicas
 - Ex., malformação de Arnold-Chiari, doença de Parkinson, dano medular
- Doenças neoplásicas
 - Ex., carcinóide, feocromocitoma, doença de Hodgkin
- Doenças ou processos metabólicos
 - Ex., tireotoxicose, diabetes mellitus, hipoglicemia, gota, hipertireoidismo, obesidade, menopausa
- Autoimune
 - Ex., arterite de células gigantes, arterite de Takayasu, artrite reumatóide, sarcoidose
- Perturbações do sono
 - Ex., apneia do sono, síndrome das pernas inquietas
- Doenças febris
 - Ex., defervescência, tuberculose
- Alcoolismo crónico
- Insuficiência cardíaca
- Doença pulmonar crónica, insuficiência respiratória aguda
- Gustatória
 - Ex., comida picante
- Doenças psiquiátricas
 - Ex., transtorno de ansiedade generalizada, ansiedade social
- Abuso de substâncias
 - Ex., privação de opióides
- Medicação
 - Antidepressivos
 - Inibidores selectivos da recaptção da serotonina
 - Inibidores da recaptção da serotonina e da norepinefrina
 - Tricíclicos

- Agonistas colinérgicos
 - Pilocarpina
 - Piridostigmina
 - Fisostigmina
- Hipoglicémicos
 - Insulina
 - Sulfonilureias
 - Tiazolidinedionas
- Moduladores selectivos do receptor de estrogénio
 - Raloxifeno
 - Tamoxifeno
- Vários
 - Infliximab
 - Niacina
 - Sildenafil

Intensidade da hiperidrose

A hiperidrose influencia negativamente a vida diária, sobretudo ao nível do bem-estar emocional, da autoestima, das relações interpessoais e da produtividade profissional. Há vários instrumentos para avaliar o impacto da sudção na qualidade de vida, mas, em geral, são demasiado complexos para a prática clínica [4]. Há, porém, uma escala simples para avaliar o impacto da sudção na qualidade de vida: a Escala da Gravidade da Doença de Hiperidrose (EGDH).

Escala da Gravidade da Doença de Hiperidrose [6]	
1	O meu suor nunca é perceptível e nunca interfere com as minhas actividades diárias
2	O meu suor é tolerável, mas por vezes interfere com as minhas actividades diárias
3	O meu suor é difícil de tolerar e interfere frequentemente nas minhas actividades diárias
4	O meu suor é intolerável e interfere sempre com as minhas actividades diárias

Tratamento

O tratamento, sempre que possível, deve ser dirigido à causa. Em geral, os tratamentos dirigidos directamente à sudção resultam de casos clínicos e de pequenas séries, e não de estudos rigorosos.

Oxibutinina

Uma revisão sistemática recente mostrou uma diferença significativa entre a oxibutinina e o placebo na melhoria na classificação na EGDH a favor da oxibutinina e nos efeitos indesejáveis a favor do placebo [7]. As doses de oxibutinina variaram de 2,5 mg a 10 mg/dia (5 mg, 2 vezes por dia). Em geral, as doses foram aumentadas progressivamente.

A oxibutinina tem efeito antimuscarínico, reduzindo a sudção ao limitar a ação da acetilcolina nas glândulas sudoríferas.

Os efeitos indesejáveis da oxibutinina oral incluíram cefaleias, astenia, rubor, tonturas, visão turva, sonolência, dificuldade urinária. A xerostomia é habitualmente incluída entre os efeitos indesejáveis da oxibutinina, mas nesta meta-análise não houve diferença em relação ao placebo [7]. Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados por meio de uma titulação progressiva.

Há várias contraindicações ao uso dos anticolinérgicos em geral: atonia intestinal, íleo paralítico, megacólon tóxico, colite ulcerosa, miastenia gravis e glaucoma de ângulo estreito [2].

Gabapentina

Numa revisão sistemática com meta-análise de doentes com sintomas vasomotores da menopausa, natural ou por razões médicas, foi comparado o efeito da gabapentina com outros tratamentos, incluindo estrogénios, e placebo [8]. As razões médicas incluíram ooforectomia bilateral e alguns estudos incluíram doentes com cancro da mama. As doses usadas variaram de 300 mg a 2400 mg por dia, sendo a mais comum 900 mg/dia. Os efeitos indesejáveis mais frequentes foram tonturas, sonolência e cefaleias; outros sintomas incluíram fadiga, insónia, aumento de peso, perturbações gastrointestinais, alterações visuais, tremor e náuseas.

Nos homens submetidos a castração por cancro da próstata, a gabapentina em doses tituladas até 900 mg/dia mostrou uma eficácia moderada no tratamento a longo prazo dos sintomas vasomotores, com boa tolerância [9].

Também em doentes com cancro avançado, a gabapentina na dose de 600 a 1800 mg/dia mostrou-se eficaz no tratamento da sudação excessiva, de forma segura [10]. Alguns doentes tiveram sonolência transitória.

Mirtazapina

Os antidepressivos podem causar sudação excessiva. Um caso clínico descreve a eficácia da mirtazapina na dose inicial de 15 mg/dia, titulada até 60 mg/dia num doente com sudação excessiva aparentemente relacionada, pelo menos parcialmente, com o tratamento com inibidores da recaptção selectiva da serotonina [10]. O mecanismo possível atribuído ao efeito da mirtazapina foi o seu bloqueio do receptor 5-HT₂; há dados que indicam que a activação dos receptores 5-HT_{2A} desempenha um papel importante na elevação da temperatura corporal.

Clonidina

A clonidina pode ser eficaz em alguns casos de hiperidrose. Num estudo retrospectivo, a clonidina na dose de 0,1 mg, 2 vezes por dia, teve uma resposta em 46% dos doentes [11]. Os efeitos indesejáveis que ocorreram em alguns doentes relacionaram-se com a redução da tensão arterial – tonturas e hipotensão ortostática.

Olanzapina

A olanzapina revelou eficácia no controlo da hiperidrose, numa doente com cancro da mama avançado, na dose de 5 mg 2x/dia [12].

Talidomida

Há observações de que a talidomida pode ser eficaz na resolução da sudação profusa em doentes com doenças malignas avançadas. Um pequeno estudo em doentes com neoplasias terminais sugere que a talidomida pode desempenhar um papel relevante no tratamento da sudação perturbadora - a dose usada foi de 100 mg por dia, à noite [13].

No entanto, a talidomida deve ser usada com cuidado no tratamento da sudação perturbadora devido aos seus efeitos indesejáveis potencialmente graves, sobretudo a teratogenicidade e a neuropatia periférica [13]. No entanto, no contexto dos cuidados paliativos, cursos relativamente curtos de doses baixas de talidomida, os benefícios podem ultrapassar de longe os benefícios [13].

Referências

1. Schwartz RA. Hyperhidrosis. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/1073359-overview> (acedido em 04/06/2026)
2. del Boz J. Systemic treatment of hyperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr*. 2015 May;106(4):271-7. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2014.11.012.
3. Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Apr;64(4):690-5. doi: 10.1016/j.jaad.2010.03.013.
4. McConaghy JR, Fosselman D. Hyperhidrosis: Management Options. *Am Fam Physician*. 2018 Jun 1;97(11):729-734.
5. Dias L, Martinot C, Vaillant G, Arnulf I. Severe night sweating treated by oxybutynin. *J Clin Sleep Med*. 2024 Jan 1;20(1):169-172. doi: 10.5664/jcsm.10842.
6. International Hyperhidrosis Society. Hyperhidrosis Disease Severity Scale. <https://www.sweathelp.org/pdf/HDSS.pdf> (acedido em 08/06/2026)
7. El-Samahy M, Mouffokes A, Badawy MM, Amro S, Fayad T, Abdelwahab OA. Safety and efficacy of oxybutynin in patients with hyperhidrosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dermatol Res*. 2023 Oct;315(8):2215-2226. doi: 10.1007/s00403-023-02587-5.
8. Shan D, Zou L, Liu X, Shen Y, Cai Y, Zhang J. Efficacy and safety of gabapentin and pregabalin in patients with vasomotor symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jun;222(6):564-579.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.011.
9. Moraska AR, Atherton PJ, Szydlo DW, Barton DL, Stella PJ, Rowland KM Jr, Schaefer PL, Krook J, Bearden JD, Loprinzi CL. Gabapentin for the management of hot flashes in prostate cancer survivors: a longitudinal continuation Study-NCCTG Trial N00CB. *J Support Oncol*. 2010 May-Jun;8(3):128-32.
10. Porzio G, Aielli F, Verna L, Porto C, Aloisi P, Cannita K, Ricevuto E, Marchetti P, Ficarella C. Gabapentin in the treatment of severe sweating experienced by advanced cancer patients. *Support Care Cancer*. 2006 Apr;14(4):389-91. doi: 10.1007/s00520-005-0014-5.
11. Walling HW. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Mar;66(3):387-92. doi: 10.1016/j.jaad.2011.01.023.
12. Zylicz Z, Krajnik M. Flushing and sweating in an advanced breast cancer patient relieved by olanzapine. *J Pain Symptom Manage*. 2003 Jun;25(6):494-5. doi: 10.1016/s0885-3924(03)00141-6.

13. Deaner PB. The use of thalidomide in the management of severe sweating in patients with advanced malignancy: trial report. *Palliat Med.* 2000 Sep;14(5):429-31. doi: 10.1191/026921600701536110

1.