



CONTROLE DO DIABETES E TRATAMENTO PARA O PÉ DIABÉTICO

Dra. Andressa Heimbecher Soares | CRM/SP: 123.579

- Dra. em Ciências pela Universidade de São Paulo no programa de Endocrinologia e Metabologia, atuando na linha de pesquisa em Obesidade e Hipogonadismo Masculino.
- Médica Matriciadora responsável pela capacitação da Linha de Cuidados em Diabetes Micro Região Vila Maria/Vila Guilherme.
- Criadora do Youtube Endocrinologia em dia, assim como o Instagram @endocrinologiaemdia.



CONTROLE DO DIABETES E TRATAMENTO PARA O PÉ DIABÉTICO

Dra. Andressa Heimbecher Soares | CRM/SP: 123.579

Lesões do pé diabético são responsáveis por mais hospitalizações do que qualquer outra complicação do diabetes¹. Sabe-se que as úlceras do pé diabético infectado são responsáveis por cerca de metade das amputações em pessoas com diabetes², além de ocasionarem altos custos nos sistemas de saúde. Dados do Reino Unido indicam que aproximadamente 40% das hospitalizações maiores e 73% das admissões em emergências para amputações menores se relacionam com problemas nos pés dos pacientes diabéticos².

No Brasil, temos um cenário semelhante. A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia³ estima que uma em cada quatro pessoas com diabetes pode apresentar problemas nos pés ao longo da vida. Os dados do ano de 2014⁴ mostram que 22.244 pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* foram hospitalizados para procedimentos relacionados ao pé diabético.

O pé diabético engloba a tríade de: polineuropatia diabética, existência de deformidades e traumas locais³. No entanto as maiores preocupações com relação ao pé diabético são certamente as que resultarão em amputação: ulceração, evolução para infecção, gangrena e o pé de Charcot.

A gênese do pé diabético é multifatorial. A neuropatia diabética (NPD) periférica resulta do acometimento do *vasa nervorum* por disfunção endotelial, hiperosmolaridade crônica, efeitos dos aumentos de sorbitol e frutose, deficiência de síntese de mielina e edema de ramos nervosos⁵. Quando há envolvimento de pequenas fibras observam-se dor e disestesia (sensações de queimação e formigamento). Já quando a NPD acomete fibras grandes há dormência e perda de sensibilidade protetora, chamada de LOPS, *loss of protective sensation* (LOPS), em inglês. O estresse repetitivo sobre áreas com perda de sensibilidade torna a LOPS um fator de risco para a ulceração no pé diabético⁶.

Há, no entanto, outros fatores de risco que estão envolvidos na gênese do pé diabético além de tão somente a neuropatia diabética periférica. Reiber e colaboradores identificaram fatores anatômicos, fisiopatológicos e ambientais⁷. Dentre eles, podemos citar: doença vascular periférica, disfunção biomecânica, presença de deformidades (como calosidades), traumatismos, altas pressões plantares, mobilidade articular limitada, duração da diabetes e níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c).

Em especial, o trauma não reconhecido pelo paciente na região insensível dos pés que é decorrente da neuropatia sensorial pode estar associado também à neuropatia motora.

A associação dessas duas situações ocasiona má distribuição do peso do indivíduo por fraqueza muscular. Como consequência há múltiplas fraturas, destruição óssea, subluxação, deslocamento e deformidades: a gênese do pé de Charcot⁸. Um pé de Charcot negligenciado ou mesmo áreas de LOPS são portas para que as ulcerações ocorram em áreas de pressão. Além disso, o fluxo arterial inadequado e o acelerado risco de aterosclerose conferem um alto potencial de risco a esses pacientes⁹.

Diante do diagnóstico do pé diabético, é preciso abordar de forma eficaz os pacientes com úlceras para que não evoluam para amputações. Os passos descritos para o manejo das úlceras incluem: reduzir a pressão sobre a ferida a partir do uso do calçado adequado¹⁰, emprego de soluções salinas ou curativos para umedecer a região da ferida¹¹, desbridamento e antibioticoterapia em caso de osteomielite e celulite¹², controle ótimo da glicemia, avaliação e correção da insuficiência arterial periférica⁹.

Com relação ao controle da glicemia, o DCCT - *Diabetes Control and Complications Trial*¹³ indicou que o controle glicêmico intensivo, quando implementado precocemente no curso do diabetes, demonstrou atrasar ou impedir o desenvolvimento da neuropatia diabética em pacientes com diabetes tipo 1. Para os indivíduos com DM2, as referências quanto ao benefício do controle glicêmico no alvo quase normal são menos robustas^{14,15}, porém observou-se desaceleração na progressão da neuropatia¹⁶. Segundo Lynn Ang e colaboradores¹⁶, apesar de ainda não ter sido comprovado que o bom controle glicêmico possa reverter a NPD sensitiva preexistente, sabe-se que quanto mais cedo e de forma mais efetiva implementarmos a terapia intensiva, mais preveniremos a neuropatia no diabetes tipo 1 e, possivelmente, no diabetes tipo 2.

O entendimento geral engloba também que o paciente diabético tipo 2 apresenta outros fatores que podem contribuir para a progressão da neuropatia que não apenas o diabetes: obesidade, em especial aquela visceral, dislipidemia e hipertensão¹⁷. Um interessante estudo de Hsieh e colaborador¹⁸ avaliou 76 pacientes idosos previamente sem tratamento com idade média de 71,3 ± 11,7 anos e com diagnóstico de diabetes tipo 2. Os pacientes receberam de 25 a 100 mg de sitagliptina por mais de 48 meses e houve melhora do controle glicêmico de forma significativa (hemoglobina glicada - HbA1c de 7,1 ± 0,8% na randomização para 6,4 ± 0,4% após 48 meses, p <0,0001). Durante o período de observação não houve aumento das complicações graves (retinopatia, nefropatia e neuropatia). Os autores puderam concluir sobre o efeito duradouro na estabilização das complicações microvasculares no grupo de pacientes estudados.

Considerando o tratamento global do diabetes tipo 2, cabe citar o estudo de Sakamoto e colaboradores¹⁹ que acompa-

nhou 188 participantes com 12 meses de tratamento com sitagliptina. Esse estudo verificou que os níveis de HbA1c diminuíram (HbA1c de 7,65% ± 1,32% para 7,05% ± 1,10%, p <0,001) e os participantes apresentaram melhora no Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e nos índices sintomáticos de diabetes. Em especial, os escores de frequência urinária e parestesia das extremidades diminuíram significativamente após 12 meses em uso de sitagliptina.

Além do controle glicêmico adequado, a avaliação do pé diabético deve incluir o manejo adequado da infecção. Entre os pacientes diabéticos com feridas nos pés, cerca de 50% têm evidência clínica de infecção², que ocorre em decorrência da quebra da barreira cutânea com a disseminação de microrganismos para os tecidos moles adjacentes – e, na sequência, com possibilidade de acometimento ósseo².

A classificação da severidade da infecção auxilia a definir o tratamento adequado. Profundidade de lesões, identificação de superfícies ósseas à palpação, sinais de resposta inflamatória sistêmica devem ser pesquisados. Devem ser obtidos raios-x para identificar osteomielite e podem ser necessárias ressonância magnética ou cintilografia óssea².

O tratamento com antibioticoterapia se fará essencial em feridas infectadas, após a coleta de culturas, preferencialmente obtidas por curetagem ou biopsia; assim como na osteomielite – culturas de osso percutâneas ou cirúrgicas². Enquanto aguarda-se o resultado das biopsias, é recomendado o início do tratamento com antibioticoterapia empírica. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes²⁰, ainda não há consenso sobre o tempo de uso e a via de administração da antibioticoterapia.

A antibioticoterapia empírica deve considerar: a severidade da infecção, o histórico de antibioticoterapia recente, os patógenos mais comuns e os padrões de resistência. Os patógenos mais comuns são aeróbicos Gram-positivos, em especial *Staphylococcus aureus*². Dessa forma, segundo as diretrizes da prática clínica da *Infectious Diseases of America*²¹ para o diagnóstico e o tratamento de infecções do pé diabético, pacientes com infecções leves podem ser tratados ambulatorialmente com antibióticos orais com cobertura para

Staphylococcus aureus. Para tanto, são efetivos os agentes como cefalexina, amoxicilina-clavulanato ou clindamicina; no entanto exigem mais de uma tomada diária²¹. Porém, mesmo para casos não severos, devem-se considerar fatores de risco para Gram-negativos (antibioticoterapia prévia ou hospitalização) ou anaeróbios (isquemia ou gangrena) na escolha do espectro do antibiótico, muitas vezes devendo ser usados em associação².

A fluoroquinolona moxifloxacina é um antibiótico de amplo espectro com alta atividade *in vitro* contra aeróbios Gram-positivos, Gram-negativos e anaeróbios, incluindo os patógenos do pé diabético infectado. A moxifloxacina em regime de dose única diária, com a possibilidade de terapêutica endovenosa ou via oral sequencial, pode ser útil para a terapia empírica inicial. Um estudo comparativo de Majcher-Peszynska e colaboradores²² avaliou, de forma prospectiva e aberta, 28 pacientes adultos que receberam moxifloxacina via oral (400 mg) e 25 indivíduos com moxifloxacina endovenosa (400 mg) diários por uma média de oito dias para tratamento de pé diabético infectado (escore de Wagner 2 ou 3 – classificação da *Texas Diabetic Wound* mínima de B2). Segundo os autores, os resultados de adequadas concentrações plasmáticas nas áreas perinecroticas, tanto nas administrações por via oral e endovenosa, indicam que a moxifloxacina tem papel na terapia inicial de pacientes com pé diabético infectado. Ademais, a atividade bactericida tanto para Gram-positivos quanto para Gram-negativos torna a moxifloxacina atrativa como tratamento único potencial para as infecções polimicrobianas do pé diabético, exceto para *Staphylococcus aureus* resistente (MRSA) e *Pseudomonas aeruginosa* resistente²².

O pé diabético infectado ainda exigirá cuidados no ajuste da terapêutica, revisando a cultura e selecionando o regime medicamentoso caso seja necessário. Busca-se tratar com o espectro mais específico possível pela duração mais curta necessária. Segundo Boulton e colaboradores², o objetivo não é apenas cicatrizar feridas ou prevenir infecções, mas, sim, tratar de forma efetiva a infecção: de 10 a 14 dias para partes moles e de quatro a seis semanas para osteomielite decorrente do pé diabético.

CONCLUSÃO: As complicações relacionadas ao pé diabético são complexas e de alto custo, tanto no âmbito emocional quanto no financeiro. Infecções, úlceras, amputações e demais morbidades devem ser combatidas com o monitoramento do paciente. Esforços devem ser voltados para identificar lesões inflamatórias que antecedem as úlceras, além do trabalho integrado para os cuidados com os pés e da educação do paciente e dos profissionais envolvidos. A identificação precoce da infecção e a instituição do tratamento adequado são pontos essenciais no controle das complicações. A antibioticoterapia empírica enquanto aguarda-se o resultado das culturas deve ser prontamente indicada. A fluoroquinolona moxifloxacina em regime de dose única diária com a possibilidade de terapêutica endovenosa/ via oral sequencial pode ser uma opção ao considerarmos a terapia empírica inicial.

Referências bibliográfica:

1. Rice JB, Desai U, Cummings AK, Birnbaum HG, Skornicki M, Parsons NB. Burden of diabetic foot ulcers for medicare and private insurers. *Diabetes Care*. 2014;37(3):651-8.
2. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018 Oct.
3. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Pé diabético: 10 coisas que você precisa saber. [Internet]. São Paulo: SBEM; 2010. Disponível em: <https://www.endocrinologia.org.br/pe-diabetico/>. Acesso em: julho de 2019.
4. Bahia L. O alto custo do pé diabético no Brasil. [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2018. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/ultimas/1609-o-alto-custo-do-pe-diabetico-no-brasil>. Acesso em: julho de 2019.
5. Tomić-Canić M, Brem H. Gene array technology and pathogenesis of chronic wounds. *Am J Surg*. 2004 Jul;188(1A Suppl):67-72.
6. American Diabetes Association. 11. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019 Jan;42(Suppl 1):S124-38.
7. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999 Jan;22(1):157-62.
8. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, et al. The Charcot foot in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2011 Sep-Oct;101(5):437-46.
9. Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Jan;1411(1):153-65.
10. Boulton AJ. Pressure and the diabetic foot: clinical science and offloading techniques. *Am J Surg*. 2004 May;187(5A):255-85.
11. Hilton JR, Williams DT, Beuker B, Miller DR, Harding KG. Wound dressings in diabetic foot disease. *Clin Infect Dis*. 2004 Aug 1;39 Suppl 2:S100-3.
12. Edmonds M, Foster A. The use of antibiotics in the diabetic foot. *Am J Surg*. 2004 May;187(5A):255-85.
13. No authors listed. Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ann Neurol*. 1995 Dec;38(6):869-80.
14. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13;(6):CD007543.
15. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen ER, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomized trial. *Lancet*. 2010 Aug 7;376(9739):419-30.
16. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Jan;40(1):136-54.
17. Juster-Swift K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000Res*. 2016 Apr 25;5:F1000 Faculty Rev-738.
18. Hsieh CJ, Shen FC. The durability of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes. *Clin Interv Aging*. 2014 Nov 7;9:1905-11.
19. Sakamoto Y, Oyama J, Ikeda H, Kuroki S, Gondo S, Iwamoto T, et al. S-DOG investigators. Effects of sitagliptin beyond glycaemic control: focus on quality of life. *Cardiovasc Diabetol*. 2013 Feb 21;12:35.
20. Sociedade Brasileira de Diabetes; de Oliveira JEP, Montenegro Jr RM, Vencio S (Orgs). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017.
21. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, et al. Executive summary: 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun;54(12):1679-84.
22. Majcher-Peszynska J, Sassi M, Schipper S, Czaika V, Gussmann A, Lobmann R, et al. Pharmacokinetics and penetration of moxifloxacin into infected diabetic foot tissue in a large diabetic patient cohort. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011 Feb;67(2):135-42.