
A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA PACIENTES DIABÉTICOS PORTADORES DE MICOSES SUPERFICIAIS

THE IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL CARE FOR DIABETIC PATIENTS WITH SUPERFICIAL MYCOSIS

Elayne Christina Monteiro Alves Pereira¹, Débora Maria Borsato¹, Patrícia Mazureki Campos², Sandra Maria Warumby Zanin¹, Marilis Dallarmi Miguel^{1*}

¹Universidade Federal do Paraná (UFPR), Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, CEP: 80210-170, Curitiba, PR, Brasil. *e-mail: dallarmi@ufpr.br

²Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, CEP: 14040-903, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

RESUMO:

O diabetes *mellitus* (DM) é um problema de saúde de abrangência mundial e de curso eminentemente crônico. Durante a evolução da doença é de se esperar que algum tipo de manifestação cutânea aconteça, dentre elas as infecções fúngicas. Baseado nesse fato, o objetivo do presente estudo é analisar, por meio de levantamento bibliográfico em periódicos, bases de dados e sites especializados, as possíveis inter-relações entre o diabetes e a ocorrência de dermatomicoses. Nesse contexto, evidencia-se a necessidade de acompanhamento e conscientização do paciente diabético, sob o foco preventivo das infecções fúngicas, visando evitar possíveis complicações e consequentemente tratamentos mais agressivos. Essas intervenções podem ser feitas por meio de orientações farmacológicas e medidas não farmacológicas, permitindo uma terapêutica segura e eficiente. Diante desse cenário, a função do farmacêutico é destacada por sua atuação na Atenção Farmacêutica ao paciente diabético.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência farmacêutica. Diabetes *mellitus*. Dermatomicoses

ABSTRACT:

Diabetes *mellitus* (DM) is a world-wide health problem, and has eminently chronic course. During the evolution of the disease is expected that some type of cutaneous manifestation happen, among them yeast infections. Based on this fact, the objective of this study is to analyze, through literature in journals, databases and specialized sites, the possible interrelationships between diabetes and the occurrence of dermatomycoses. In this context, it is evidenced the need for monitoring and awareness of diabetic patients, focusing on the prevention of fungal infections in order to avoid possible complications and consequently more aggressive treatments. These interventions can be made through pharmacological guidance and non-

pharmacological measures, allowing one safe and effective therapy. Given this scenario, the role of the pharmacist is highlighted by pharmaceutical care to the diabetic patient.

KEY WORDS: Pharmaceutical services. Diabetes *mellitus*. Dermatomycosis

1. INTRODUÇÃO

O diabetes compõe um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia resultante de deficiência na secreção de insulina e/ou em sua ação (GROSS *et al.*, 2002). Sua etiopatogenia está associada a uma combinação de fatores genéticos e ambientais, o que justifica diferentes taxas de prevalência entre as diversas localidades e entre os diversos grupos étnicos existentes (SAMFYC, 2011).

Geralmente, observa-se que infecções bacterianas, virais e fúngicas acometem mais frequentemente pacientes diabéticos do que indivíduos não diabéticos. Algumas infecções parecem ter uma específica predileção para pacientes com diabetes, instalando-se de forma mais severa, apresentando maior risco de complicações sérias e desenvolvendo resistência aos tratamentos convencionais. O diabetes pode estar relacionado à predisposição a certos tipos de infecções, que incluem pneumonia, cistite bacteriana aguda, cistite fúngica, enfisema, pielonefrite enfisematosa, abscessos, fascite necrosante, otite externa invasiva, mucormicose rinocerebral e colecistite enfisematosa (JOSHI *et al.*, 1999; SHAH & HUX, 2003).

A incidência de micoses tem aumentado significativamente. Isso se deve à prevalência de fungos no ambiente humano, bem como à capacidade de desenvolvimento desses organismos na superfície da pele, em membranas mucosas, na saliva, na vagina, nas fezes, na urina e em órgãos internos. As micoses superficiais acometem a camada superficial da pele, os cabelos e as unhas. Apresentam várias formas clínicas e possuem vários agentes causais. Segundo Steiner (2004), são classificadas em três grupos: ceratofitoses, dermatofitoses e candidoses.

Observações clínicas indicam que as infecções fúngicas em diabéticos podem piorar drasticamente o controle da glicemia, aumentando a necessidade de insulina e, em alguns casos, levando à acidez metabólica, como também a outras graves complicações do diabetes, incluindo a morte (CISŁO *et al.*, 2003).

Nesse contexto, a Atenção Farmacêutica, definida por Hepler & Strand (1990) como “a provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes”, destaca-se como uma forte aliada ao tratamento dos pacientes diabéticos portadores de micoses superficiais.

Diante do exposto, justifica-se a necessidade de acompanhamento e de conscientização do paciente diabético, sob o foco preventivo e curativo das infecções

fúngicas, visando à prevenção de possíveis complicações e consequentes tratamentos mais agressivos. Esse trabalho visa contribuir com subsídios teóricos na orientação de pacientes diabéticos portadores de dermatomicoses, possibilitando uma melhora na qualidade de vida desses pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido por meio de pesquisa bibliográfica sobre o tema abordado, utilizando pelo menos três bases de dados (Lilacs, Medline, Pharmaceutical Abstract, Scielo), sites especializados, livros, teses, dissertações, periódicos e anais de encontros científicos. Além disso, é apresentada uma discussão teórica sobre os objetivos propostos.

3. DISCUSSÃO

3.1 MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS NO DM

A pele é considerada o órgão mais extenso, correspondendo a 16% do peso corporal. Possui várias funções como regulação térmica, defesa orgânica, controle do fluxo sanguíneo, proteção contra agentes do meio ambiente e funções sensoriais. Dessa forma, a pele retrata de forma mais intensa que os outros órgãos e com mais veracidade os vários determinantes da doença, sejam eles sociais, étnicos, de gênero, dentre outros (PÁEZ, 1993; RAMOS, 2011). Considerando a alta prevalência do DM e a sua cronicidade, é de se esperar durante a evolução da doença, algum tipo de acometimento cutâneo, o qual ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes diabéticos. No entanto, esse percentual pode se aproximar a 100% se forem considerados os efeitos metabólicos na microcirculação e as alterações no colágeno dérmico. Essas lesões podem ser consideradas verdadeiros marcadores do DM, permitindo o diagnóstico precoce ou mesmo o reconhecimento do estado de DM latente (KEDE *et al.*, 1993; PALITOT *et al.*, 2000).

As consequências do transtorno metabólico agudo e as alterações degenerativas crônicas do DM atingem a pele, pois é um tecido metabolicamente ativo que depende da insulina e de compostos energéticos circulantes para sua atividade biossintética e metabólica. A insulina interfere na capacidade da pele em utilizar a glicose, de tal forma que um aumento aparente na concentração da glicose nesse órgão, sugere que a insulina regule a deposição de glicose em células cutâneas (LÓPEZ & BECERRIL, 2005).

A insulina é fator de crescimento essencial para induzir a proliferação dos queratinócitos, sendo que o seu déficit pode também estar ligado a alterações na

cicatrização. O Fator de Crescimento Neural (FCN) também está envolvido na proliferação dos queratinócitos. Nas células basais da epiderme de pessoas com diabetes foi encontrada depressão da expressão gênica do FCN (RAMOS, 2011).

A hiperglicemia crônica tem influência no aparecimento de anormalidades celulares por várias vias metabólicas: ativação da aldose redutase; ativação do diacilglicerol fosfatil quinase C; glicosilação não enzimática das proteínas. Produtos finais da glicosilação são inicialmente reversíveis. Entretanto, devido à hiperglicemia crônica, algumas proteínas sofrem alterações significantes nas paredes dos vasos, o que conduz ao comprometimento do tecido local, ocasionando alterações na elasticidade e espessura da pele, que facilitam os ferimentos e dificultam a cicatrização. Isso pode ocorrer com as proteínas do endotélio e do colágeno, por exemplo, acarretando em maior suscetibilidade às infecções. Quanto maior a glicemia, maior o acúmulo do metabólito glicosilado (FOSS *et al.*, 2005; RAMOS, 2011).

Além da situação metabólica descrita, devem ser mencionados outros fatores que favorecem ao aumento de infecções em diabéticos, como as complicações crônicas vasculares ou neurológicas, as alterações da resposta imunológica, as alterações da função leucocitária, caracterizada por uma redução da quimiotaxia e a diminuição da fagocitose de neutrófilos de indivíduos diabéticos em relação aos não diabéticos (FUENZALIDA *et al.*, 1999; FOSS *et al.*, 2005). Adicionalmente, células epiteliais e de mucosa de diabéticos apresentam um aumento da aderência para alguns patógenos como a *Candida albicans* na mucosa bucal e vaginal, e *Escherichia coli* nas células do epitélio urinário (FUENZALIDA *et al.*, 1999; RODRÍGUEZ, 2003; FOSS *et al.*, 2005).

Segundo Rodríguez (2003), a prevalência das desordens cutâneas parece não ter diferença entre diabéticos tipo 1 e tipo 2. Contudo, observa-se que os pacientes com DM tipo 2 desenvolvem lesões de pele associadas a infecções com maior frequência, enquanto que os diabéticos tipo 1 apresentam lesões cutâneas do tipo autoimune. Muitas das desordens cutâneas estão associadas à enfermidade, porém não são causadas pela mesma, como necrobiose lipoídica e a dermatopatia diabética. Algumas alterações cutâneas são causadas diretamente por complicações microvasculares da enfermidade como as úlceras diabéticas e as infecções da pele; outras são causadas por alterações metabólicas ou nutricionais. Também há algumas lesões que podem ser derivadas de efeitos secundários da medicação e outras que são consideradas idiopáticas.

3.1.2 Infecções cutâneas causadas por fungos

A incidência de infecções cutâneas em diabéticos é de 20 a 50% e correlaciona-se com os níveis sanguíneos de glicose, aparecendo com maior frequência em

pacientes que apresentam taxas de glicemia não controladas e valores altos de hemoglobina glicosilada (RODRÍGUEZ, 2003).

Infecções na pele podem representar lesões precursoras de diabetes, e quando surgem em indivíduos não diabéticos, deve-se considerar a pesquisa da ocorrência da diabetes prematura e possivelmente oculta, ou uma resistência à insulina.

A infecção causada por fungos nos pés consiste na infecção microbiana mais comum sob a forma de tinea pedis (infecção na pele) e onicomicoses. (infecções na unha). Geralmente, a infecção inicia-se na pele, na superfície plantar e, em seguida, espalha-se para as outras partes do pé. Normalmente este tipo de infecção produz poucos sintomas, passando muitas vezes despercebida (BRISTOW, 2008). Nesse contexto, destaca-se a importância da Atenção Farmacêutica, bem como o acompanhamento e o aconselhamento do paciente.

As diversas formas de onicomicose representam 50% do total de infecções causadas na unha e, também, 30% de toda infecção cutânea causada por fungos (WISTON & MILLER, 2006). Esses fungos podem ser filamentosos (dermatófitos), fungos filamentosos não dermatófitos (FFND) e leveduras, como espécies de *Candida*.

Segundo Winston & Miller (2006), estima-se que 1 em cada 3 indivíduos diabéticos, possua algum tipo de onicomicose. Pacientes com idade superior a 55 anos podem apresentar uma taxa de recorrência maior com relação à onicomicose. Diante disso, a orientação ao paciente é fundamental para a redução do risco de recidivas.

3.1.3 Infecções por *Candida sp.*

As infecções de pele por *Candida sp.* são comuns em pacientes diabéticos, de modo que suas manifestações são variadas. O acometimento da cavidade oral, com placas esbranquiçadas, aderentes a fissuras e componente eritematoso é típico da monilíase e estomatite angular. As unhas também são locais de grande incidência dessa infecção. Essas lesões são caracterizadas por eritema, edema, distrofia e descolamento de prega ungueal. Outras regiões que podem apresentar lesões são áreas flexurais, vagina e pênis. O diagnóstico é clínico, complementado por exame micológico direto (EMD), o qual revela pseudo-hifas e esporos em KOH a 10%. O tratamento visa o controle glicêmico, cuidados como a criteriosa secagem dos pés e do corpo e uso de antifúngicos tópicos (WEBER & SILVA, 2005).

As infecções cutâneas causadas por *Candida sp.* podem ser indicadores de DM não diagnosticada. Essas lesões se desenvolvem com maior frequência em pacientes idosos e com a doença descompensada (LOPÉZ & BECERRIL, 2005). O monitoramento dessas lesões, em fase inicial, pela equipe de saúde e pelo próprio paciente podem evitar que esse acometimento cutâneo evolua para um intertrigo ou

uma onicomicose, onerando e prolongando o tratamento.

3.1.4 Infecções por dermatófitos

As Infecções fúngicas por dermatófitos, também chamadas de tineas, não são mais prevalentes em pacientes com DM, quando comparadas a pacientes sadios, mas são condições muito frequentes em diabéticos, podendo atingir cerca de 82% deles. Além disso, esse tipo de infecção pode favorecer a colonização de outros agentes infectantes, como o estafilococo dourado (WEBER & SILVA, 2005; RAMOS, 2011).

As infecções crônicas por dermatófitos, geralmente, apresentam-se como uma resposta imune inadequada ou por fatores ambientais que favorecem o crescimento do microrganismo. Por outro lado, tem sido observado que quanto maior a glicemia, maior a possibilidade de uma infecção dermatofítica (RODRÍGUEZ, 2003).

Nos estágios precoces aparece discreto prurido, eritema e maceração entre os dedos. Embora sejam mais comuns nos pés, outras regiões podem ser atingidas (RAMOS, 2011). O correto diagnóstico é fundamental, pois a tinea pedis (pé de atleta) pode ser confundida com maceração por hiper-hidrose ou por calçado oclusivo, como também com dermatite de contato, eczema ou psoríase. O diagnóstico do pé de atleta, normalmente, é clínico. Em casos mais graves, como o tipo “mocassim”, o diagnóstico deve ser confirmado com amostras de pele enviadas ao laboratório para identificação microscópica e cultura. O exame laboratorial também se faz necessário em casos de infecção resistente ao tratamento. O tratamento consiste em aplicação local de antifúngicos. Em situações de maior gravidade, faz-se necessário o uso de antifúngicos e antibióticos sistêmicos, o que pode desencadear o aparecimento e a evolução de infecções bacterianas (RAMOS, 2011)

3.2 ESTUDOS RELACIONANDO DIABETES COM INFECÇÕES MICÓTICAS

Os sinais cutâneos por complicações do diabetes são múltiplos e dentre eles destacam-se as complicações dermatológicas, geralmente consequentes à neuropatia periférica diabética. Em um estudo realizado com 200 pacientes diabéticos do tipo 1 e do tipo 2, foi verificada uma frequência significativa de dermopatias, geralmente associadas a alterações neurológicas e principalmente localizadas nos membros inferiores. Foram destacadas as dermatofitoses, principalmente a tinea pedis em 25% dos pacientes com DM tipo 1, enquanto que as onicomicoses e candidíase interdigital apresentaram-se com maior frequência, 20 e 13%, respectivamente, nos diabéticos do tipo 2 (FOSS & FOSS, 1991).

Outro estudo realizado por Kede e colaboradores (1993), comparando um grupo de 199 pacientes diabéticos com 198 pacientes não diabéticos, concluiu que

todas as manifestações cutâneas são significativamente mais frequentes nos diabéticos, na faixa etária entre 40 e 70 anos e nos três quinquênios da doença. Neste estudo, as infecções fúngicas, sobretudo as candidíases não foram observadas com maior frequência nos pacientes diabéticos quando comparados com os pacientes não diabéticos.

Rivas & Panzarelli (1994) avaliaram 111 pacientes diabéticos entre 20 e 75 anos. Dentre estes pacientes 79 (71,18%) apresentaram lesões cutâneas, sendo que 62,02% eram do sexo feminino e 37,97% eram do sexo masculino. Entre os 79 pacientes com lesão, 73 (92,4%) eram portadores de diabetes tipo 2 e 6 pacientes (7,6%) possuíam diabetes tipo 1. Em 42 casos foram constatadas as tineas, sendo que na maioria dos casos, localizavam-se nas extremidades inferiores, tinea ungueal e tinea pedis.

Em um estudo realizado por Foss *et al.* (2005), foi encontrada uma relação entre o controle metabólico inadequado, avaliado por meio da dosagem de hemoglobina glicosilada, e a presença de dermatoses, dentre elas as dermatofitoses e a candidíase. Enquanto que as dermatofitoses e a candidíase representaram 12,5 e 4,2%, respectivamente, em indivíduos com controle metabólico adequado, esta porcentagem subiu para 55,3 e 12,5 % em indivíduos com controle inadequado. Observou-se a presença de mais de um tipo de lesão cutânea, correspondendo de 3 a 4 manifestações cutâneas por paciente. Dentre as lesões, as dermatofitoses representaram 82,6% e a candidíase 12,9%. Entre as dermatofitoses foi encontrada onicomiose em 42,6 % e tinea pedis em 29,2 % dos pacientes. A associação entre tineas pedis e cruris ou pedis, corporis e cruris correspondeu a 9% dos casos de dermatofitoses.

3.3 TRATAMENTO DE INFECÇÕES FÚNGICAS EM DIABÉTICOS

3.3.1 Tinea pedis

A tinea pedis pode ser tratada efetivamente com medicamentos tópicos. No entanto, lesões crônicas causadas por *Trichophyton rubrum* são mais resistentes ao tratamento. Há várias classes de agentes tópicos que podem ser utilizados no tratamento da infecção. Os agentes tópicos mais indicados para o tratamento da tinea são os poliênicos (nistatina), imidazólicos (clotrimazol, cetoconazol, econazol), alamina (terbinafina) e piridinona (ciclopirox) (TAN & JOSEPH, 2004). Em infecção mista, causada por bactérias e dermatófitos, o tratamento somente com clotrimazol ou cetoconazol pode exacerbar a infecção bacteriana.

Em pacientes imunossuprimidos, em diabéticos ou em indivíduos que possuam uma infecção extensa causada por tinea, tais como vesicobolhosa, infecção resistente

ou crônica, deve-se considerar a terapia oral ou combinada com os agentes tópicos. No entanto, os antifúngicos administrados por via oral causam diversos efeitos adversos como náusea, dor abdominal, vômito, cefaléia, diarreia, “rash”, dentre outros.

A griseofulvina tem sido utilizada com sucesso em pacientes com infecções resistentes ou com infecções crônicas, e também é aprovada pela FDA (*Food and Drug Administration*). No entanto, uma comparação entre 125 mg de terbinafina 2 vezes/dia, e 250 mg de griseofulvina 2 vezes/dia, para tinea pedis tipo “mocassim”, foi obtida uma taxa de cura de 88 % e 45 %, respectivamente, com algumas recaídas no grupo da griseofulvina e nenhuma no grupo da terbinafina (TAN & JOSEPH, 2004).

Segundo Simón (2011), não houve diferença significativa entre tratamentos realizados com terbinafina e itraconazol, fluconazol e itraconazol ou cetoconazol, ou entre griseofulvina e cetoconazol, mas os ensaios geralmente foram com grupos pequenos.

3.3. 2 Onicomicoses

O tratamento de onicomicoses pode ser feito pela utilização de medicação tópica, sistêmica ou combinada ou até mesmo por remoção cirúrgica, com a extração da unha (WINSTON & MILLER, 2006).

Existem três classes de agentes antifúngicos tópicos, os poliênicos como a nistatina, os imidazólicos como o clotrimazol e as alilaminas como a terbinafina. Os três grupos são ativos contra *Candida*, mas apenas os imidazólicos e as alilaminas são ativos contra dermatófitos.

Em geral, a terapia tópica não é adequada para esse tipo de infecção fúngica, provavelmente por causa da falta de penetração da medicação nos tecidos afetados e no leito ungueal. No entanto, a onicomicose superficial branca é facilmente tratada com agentes tópicos, pois o fungo cresce na parte superior à lâmina ungueal.

Esmaltes contendo antifúngicos estão disponíveis para o tratamento da onicomicose, pois a sua penetrabilidade é maior do que as formas farmacêuticas de creme e gel. Os princípios ativos são a amorolfina que pertence à classe da morfolinas e o ciclopirox, que possui um amplo espectro de atividade. Os esmaltes são aplicados uma vez ao dia, durante 48 semanas. Em casos de remoção da unha, o esmalte deve ser utilizado 1 vez por semana. Após a cura total da infecção, comprovada por exames de microscopia e cultura negativos, indica-se o uso de nitrato de miconazol a 2% em pó, a cada 3 dias, nos espaços interdigitais para a prevenção de recidivas (WINSTON & MILLER, 2006).

Muitos estudos avaliam o uso de medicamentos antifúngicos por via oral na população em geral. No entanto, pacientes diabéticos com onicomicose encontram-se numa situação especial, pois fazem tratamento com medicação de uso contínuo e,

frequentemente, apresentam outros problemas de saúde.

Os agentes orais chegam ao leito ungueal através da circulação. Faz-se necessário o uso desses agentes por 7 dias para se chegar à concentração inibitória mínima (MIC). O medicamento pode permanecer ativo na unha por até 90 dias após o período de uso. Não é necessário que a unha esteja completamente clara antes de suspender a medicação (WINSTON & MILLER, 2006).

A griseofulvina destacava-se como o medicamento de escolha para terapia oral. No entanto, por apresentar características como eficácia relativamente baixa em onicomicoses, reações adversas significativas, longa duração de tratamento, interação com muitas drogas e efetividade somente para onicomicoses causadas por dermatófitos (taxa de cura menor que 40%), fez com que perdesse espaço para uma nova geração de antifúngicos. A disponibilidade dos antifúngicos azólicos, como itraconazol e fluconazol, como também da alilamina e da terbinafina, proporcionam um tratamento eficaz de onicomicoses dos pés (GUPTA & HUMKE, 2000; WINSTON & MILLER, 2006). Esses agentes possuem uma maior relação risco-benefício e proporcionam uma menor duração do tratamento. Dependendo do antifúngico escolhido, o tratamento pode ser contínuo (terbinafina), em pulso (itraconazol) ou 1 vez por semana (fluconazol).

O itraconazol é solúvel em lipídios, permanecendo na lâmina ungueal por mais tempo, mesmo quando a medicação é interrompida. Ele foi detectado 6 meses após a suspensão de uma terapia de 3 meses, em que a dose foi de 200 mg/dia. A taxa de cura micológica atingiu 79%, 6 meses após o tratamento. Devido ao alto custo do itraconazol, foi formulado um tratamento com intervalos denominado pulsos. Há relatos de que este método de utilização é tão eficaz quanto o uso da terapia contínua. Além disso, apresenta menor incidência de efeitos adversos e custo reduzido à metade (WINSTON & MILLER, 2006).

A medicação contendo itraconazol como princípio ativo é administrada durante 1 semana, fazendo-se um intervalo de 3 semanas, e repetindo-se este processo por 3 vezes, conhecido como 3 pulsos. Este tratamento possui um resultado melhor quando comparado ao tratamento em que se administra o medicamento durante 12 semanas consecutivas (GUPTA & HUMKE, 2000).

A terapia sistêmica com itraconazol parece ser segura e eficaz para uso em pacientes diabéticos na dose de 200 mg, duas vezes/dia, durante 1 semana a cada mês. No caso de onicomicoses na unha da mão, o tratamento demora 6 semanas. Já para o tratamento nas unhas dos pés, a duração é de 12 semanas. Os efeitos colaterais mais frequente são cefaléia, dor abdominal, irritação na pele, flatulência, tontura e dispepsia (WINSTON & MILLER, 2006).

O itraconazol é um antifúngico que interage com várias drogas, já que é metabolizado pela via do citocromo P450, mas as interações mais importantes ocorrem

na subfamília 3 A4. Entretanto, interações medicamentosas entre os antidiabéticos e insulina não são esperadas, pois os antidiabéticos não podem ser metabolizados pela mesma subfamília do citocromo P450, que metaboliza o itraconazol (GUPTA & HUMKE, 2000).

No caso de optar pela terbinafina para o tratamento de onicomicose, a administração é de 250 mg/dia durante 6 semanas para onicomicose na unha da mão e de 12 semanas para o tratamento nas unhas dos pés (WINSTON & MILLER, 2006). O uso da terbinafina pode causar alguns efeitos adversos como irritação cutânea, náusea, diarreia, distúrbio gastrintestinal.

Para o tratamento com fluconazol, a dose deve ser de 150 a 300 mg semanalmente. No caso de onicomicoses na unha da mão, o tratamento deve ser por um período de 6 a 9 meses. Já para o tratamento nas unhas dos pés, o período deve ser de 12 a 18 meses. Os efeitos adversos mais frequentes que podem surgir com a utilização do fluconazol são cefaléia, náusea, irritação na pele, vômito e diarreia (WINSTON & MILLER, 2006).

O fluconazol pode ser metabolizado pela via do citocromo P450, na subfamília 3A4 e 2C9. As interações medicamentosas entre o fluconazol e os agentes hipoglicemiantes orais incluem a tolbutamida e a glipizida.

A terbinafina e o itraconazol possuem um perfil favorável de segurança que é importante no tratamento de pacientes diabéticos. Dados de ensaios clínicos e vigilância pós-comercialização sugerem que interações medicamentosas podem não apresentar importância quando itraconazol e terbinafina são utilizados para tratar pacientes diabéticos recebendo medicações hipoglicemiantes concomitantemente. Em contraste, o fluconazol tem uma interação com alguns hipoglicemiantes orais. (GUPTA & HUMKE, 2000).

A combinação do tratamento tópico e oral aumenta a probabilidade de cura. Segundo Winston & Miller (2006), um estudo mostrou melhora na eficácia quando os medicamentos terbinafina e amorolfina tópica foram associados. A combinação de itraconazol com amorolfina também resultou em melhor eficácia terapêutica. Outro estudo comparou 3 grupos de pacientes: aqueles que receberam terbinafina, alternando períodos de 4 semanas de administração, e 48 semanas de ciclopirox tópica; o segundo grupo recebeu terbinafina continuamente durante 12 semanas e ciclopirox por 48 semanas; o último grupo recebeu 12 semanas de uso contínuo de terbinafina e não recebeu a aplicação de antifúngico tópico. A cura micológica foi observada em 66,7%, 70,4%, 56,0% nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente. Outro estudo encontrou uma taxa de cura micológica de 88,2%, quando a terbinafina de uso contínuo durante 16 semanas foi combinada com o ciclopirox tópico por 9 meses.

O desbridamento pode ser realizado para reduzir o comprimento e a espessura da unha, minimizando a carga fúngica, e possivelmente potencializando o

efeito da terapia tópica e/ou sistêmica (TAN & JOSEPH, 2004).

A extração da unha pode ser usada como uma terapia adjuvante, mas não como única terapia usada no tratamento da onicomicose. Segundo Winston & Miller (2006), este processo raramente é utilizado em onicomicoses de pacientes diabéticos, pois há um aumento no risco de infecções secundárias, gangrena, além de apresentar difícil cicatrização. No entanto, em casos graves ou em casos onde o paciente é susceptível à doença, a retirada da unha pode ser necessária, como também em situações em que a terapia oral seja ineficiente, ou contra indicada.

3.4 TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Outro determinante do sucesso terapêutico é a adesão a medidas não farmacológicas destinadas a complementar o efeito dos antifúngicos e a prevenir uma futura reinfecção. Segundo Simón (2011), as seguintes medidas podem limitar o risco de desenvolvimento de micoses e são úteis para prevenir infecções secundárias. Deve-se manter a pele limpa e seca. Após o banho, é necessário secar bem os pés, inclusive entre os dedos. A transpiração excessiva é um problema subjacente e também deve ser tratada, pois o calor e a umidade agravam a situação. Precisa-se evitar calçado oclusivo, por isso recomenda-se o uso de calçado aberto, especialmente no calor. Deve-se assegurar que os sapatos sejam adequados, já que em caso contrário podem causar trauma que predispõe à infecção fúngica. Faz-se necessário alternar diariamente o uso de sapatos para que possam secar por completo. Se possível, indica-se o uso de sandálias ou calçados que assegurem a ventilação dos pés. Não se deve compartilhar o calçado.

Indica-se o uso de meias de algodão que mantêm o pé seco, substituindo-as diariamente. Pode-se polvilhar o calçado com antifúngico em pó. Não se faz necessário evitar a prática desportiva, mas deve-se tomar cuidado para evitar a transmissão a outros. Não se deve caminhar descalço em superfícies que possam estar contaminadas, como em piscinas ou instalações públicas de desporto e tapetes, para evitar reinfecção. Nestes locais, deve-se sempre estar calçado. Não se deve compartilhar artigos pessoais, como toalhas. É necessário evitar o uso de roupas com material que impeçam a transpiração. Deve-se desinfetar e curar qualquer ferida ou escoriação na pele, especialmente nos membros inferiores. Indica-se hidratar os pés, de modo que o creme deve ser totalmente absorvido antes de colocar qualquer calçado. Um cuidado especial também deve ser tomado com relação aos animais domésticos, os quais podem atuar como reservatório e agentes transmissores, por isso devem ser levados ao veterinário periodicamente.

Além dos cuidados básicos, o paciente diabético deve ser estimulado a realizar um exame diário em busca de pequenos cortes ou escoriações, que muitas vezes

passam despercebidos devido a sua sensibilidade diminuída. Esse exame permite que a doença possa ser detectada e tratada precocemente, evitando as complicações mais graves.

5. ATENÇÃO FARMACÊUTICA ALIADA AO TRATAMENTO DOS PACIENTES DIABÉTICOS PORTADORES DE MICOSES SUPERFICIAIS

Embora Hepler & Strand, em 1990, tenham definido a Atenção Farmacêutica como um modelo de prática profissional que atende especificamente às necessidades oriundas da farmacoterapia aplicada ao paciente, várias outras propostas divergentes surgiram a partir de então. Esse conceito foi ampliado pela Organização Mundial de Saúde (1993), considerando não apenas as intervenções do farmacêutico na prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados a medicamentos (PRM's), mas também àquelas relacionadas com a prevenção de doenças e promoção da saúde no âmbito comunitário. Isso revelou uma nova concepção da Atenção Farmacêutica, agora entendida como uma “atitude profissional” que todo farmacêutico deve adotar em sua prática diária, nas atividades dirigidas aos pacientes. No Brasil, a Proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (IVAMA *et al.*, 2002) adota o seguinte conceito: “É um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”.

Nesse contexto, a Atenção Farmacêutica voltada ao paciente diabético se torna indispensável, considerando as características da doença e suas complicações, bem como a necessidade de cuidados especiais para aqueles portadores de micoses superficiais.

O farmacêutico é um elo entre o médico e o paciente. Geralmente, é o último profissional de saúde a ter contato direto com o paciente, depois da decisão médica pela terapia farmacológica. Há situações em que acontece o oposto, ou seja, o farmacêutico é quem encaminha o paciente à consulta médica. Portanto, é um profissional corresponsável pela qualidade de vida do paciente.

Com a prática da Atenção Farmacêutica, além da dispensação, o farmacêutico avalia outros parâmetros que podem ser fatores potenciais na interferência do tratamento, tais como hábitos alimentares, tabagismo, histórico de reações alérgicas,

uso de outras medicações, outras doenças associadas e, ainda, a falta de adesão ao tratamento.

É importante destacar que o serviço de Atenção Farmacêutica contribui para a diminuição de internações ou do tempo de permanência no hospital, pois toda a orientação dada atua como uma prevenção, desde que haja a adesão do paciente. Portanto, a Atenção Farmacêutica deve ser uma prática desenvolvida na perspectiva da integralidade das ações de saúde, buscando uma terapêutica segura e eficiente que implique em qualidade de vida ao paciente diabético.

4. CONCLUSÃO

Muitas das manifestações cutâneas do DM podem ser um indicativo precoce de complicações. Dessa forma, seu adequado reconhecimento permite um tratamento correto, evitando condutas mais agressivas. Com isso, há uma diminuição de sequelas e conseqüentemente seu potencial de morbidade, representada pelas diversas complicações a que o paciente está sujeito.

A relação entre a infecção fúngica e o diabetes ainda não está totalmente esclarecida. Sabe-se que infecções fúngicas, especialmente nos espaços interdigitais, se não tratadas, propiciam infecções bacterianas, as quais estão diretamente relacionadas ao aumento de hospitalizações e, quando necessário, à subsequente amputação de extremidades do corpo gravemente comprometidas.

As infecções fúngicas, principalmente a tinea pedis e as onicomicoses são comuns em pacientes idosos e diabéticos. Embora a maioria dos pesquisadores acredite que os pacientes diabéticos possuam uma maior predisposição às infecções fúngicas, ainda existem controvérsias, que são observadas nos diferentes estudos realizados.

Uma vez que estas infecções têm a capacidade de reduzir a integridade da pele e deixá-las vulnerável a infecções secundárias, através de fissuras e rachaduras, estas infecções devem ser prontamente tratadas, com o objetivo de se evitar condições patológicas mais graves, como por exemplo, as infecções bacterianas.

Para a maioria das infecções causadas por dermatófitos, agentes tópicos geralmente são eficazes e menos onerosos que os medicamentos orais. Os medicamentos administrados por via oral devem ser utilizados em infecções dermatofítica mais extensas, crônicas, ou resistentes. Além disso, casos de onicomicose, geralmente, requerem uso de terapia sistêmica.

Dentre os medicamentos de uso oral a terbinafina e o itraconazol mostram-se seguros e eficazes no tratamento das onicomicoses em pacientes diabéticos. O resultado é ainda melhor, associando a utilização de um esmalte antimicótico ou se a unha afetada for extraída antes da terapia.

O paciente diabético e os profissionais de saúde envolvidos precisam conhecer a doença, as possíveis complicações associadas e os cuidados para preveni-las. Nesse contexto, orientações podem ser passadas pelo farmacêutico de forma individual ou coletiva, por meio de programas de saúde, visando à melhoria da qualidade de vida do paciente.

5. REFERÊNCIAS

BRISTOW I., **Non ulcerative skin pathologies of the diabetic foot**, *Diabetes Metab. Res. Rev.* 24(supl.1): 584-589, 2008.

CISŁO, M.; WAŚNIK-KUPRIANOWICZ, A.; BARAN, E. *et al.* **Występowanie grzybów drożdżopodobnych i grzybów pleśniowych w przewodzie pokarmowym dzieci chorych na cukrzycę typu 1**. Część I. Jakościowa i ilościowa ocena grzybów w kale. *Mikol Lek.* 10: 193-198, 2003.

FOSS, N.T. & FOSS, M.C., **Lesões plantares do paciente diabético – Pé diabético**. *Rev. Bras. Neurol.* 27(supl.1): 375-385, 1991.

FOSS N.T.; POLON D.P.; TAKADA M.H. *et al.* **Dermatoses em pacientes com diabetes mellitus**. *Rev. Saúde Pública* 39(4): 677-682, 2005.

FUENZALIDA H.; LÓPEZ P. & ECHART C., **Manifestaciones cutáneas en pacientes con diabetes mellitus**. *Rev. Hosp. Clin. Univ. Chile*, 1999; 10(2): 130-137.

GROSS J.L.; SILVEIRO S.P.; REICHELTA A.J. *et al.* **Diabetes Melito: Diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico**. *Arq. Bras. Endocrinol Metab.* 16(1): 16-26, 2002.

GUPTA A.K. & HUMKE S. **The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patient**. *Eur. J. Dermatol.* 10(5): 379-384, 2000.

HEPLER, C.D. & STRAND, L.M. **Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care**. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47(3): 533-543, 1990.

JOSHI N.; CAPUTO G.M.; WEITEKAMP, M.R. *et al.* **Infections in patients with diabetes mellitus**. *N. Engl. J. Med.* 16: 1906-1912, 1999.

KEDE, M.P.V.; FILGUEIRA, A.L. & PORTO, J.A., **Manifestações cutâneas no**

diabetes mellitus, *An. Bras. Dermatol.* 68(1): 21-27, 1993.

SHAH, B.R & HUX, J.E. **Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes**. *Diabetes Care.* 26: 510–513, 2003.

LÓPEZ, S.M.; BECERRIL, F.B. **Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus, una manera clínica de identificar le enfermedad**. *Rev. Endocrinol. Nutr.* 13(2): 75-87, 2005.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe de la reunión de la OMS. **El papel del farmacéutico en el sistema de atención de salud: Atención Farmacéutica**. Tokio, 31 agosto al 3 setiembre 1993. Disponível em: <http://www.cofybcf.org.ar/download/OMSaf.doc>. Acesso em: 28 jan. 2011.

IVAMA, A.M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M.S. de *et al.* **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, 2002. 24p.

PÁEZ E. C. **Piel y Diabetes Mellitus**. *Dermatol. Venez.* 31(1): 40-46, 1993.

PALITOTE B.; ANJOS G.A.; LIMA F.H.S.D *et al.* **Manifestações cutâneas no diabetes “mellitus”**, *J. Bras. Med.* 78(6): 136-145, 2000.

RAMOS A. **Manifestações dermatológicas do diabetes**. Disponível em: <http://www.diabetesebook.org.br/capitulo/manifestacoes-dermatologicas-do-diabetes/> Acesso em: 22/01/2011.

RIVAS F.; PANZARELLI A. **Diabetes Mellitus: manifestaciones cutaneas. Estudio descriptivo**. *Dermatol. Venez.* 32(3): 123-128, 1994.

RODRÍGUEZ E.C. **Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus**. *Univ. Med.* 44(4): 179-187, 2003.

SAMFyC. SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA DE FAMILIA Y COMUNITARIA. **Guia Clínica**. Disponível em: http://www.grupodiabetessamfyc.cica.es/index.php?option=com_joomap&Itemid=66. Acesso em: 20/01/2011.

SIMÓN A. **Tinha do pé (Pé de atleta)**. CIM – Centro de Informação do Medicamento. Ficha técnica 70. Disponível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc2220.pdf. Acesso em: 02/01/2011.

STEINER D., **Doenças fúngicas superficiais da pele.** *Rev. Bras. Med.* 61(12): 104-107, 2004.

TAN J.S. & JOSEPH W.S. **Common fungal infections of the feet in patients with Diabetes Mellitus.** *Drugs & Aging.* 21(2): 101-112, 2004.

WINSTON J.A., & MILLER J.L. **Treatment of onychomycosis in Diabetic Patient.** *Clinical Diabetes.* 24(4): 160-163, 2006.

WEBER M.B. & SILVA M.C.A. **Manifestações cutâneas em pacientes com diabetes melito.** *Arquivos Médicos.* 8(2): 31-45, 2005.