

*Diabetes mellitus e afecções cutâneas**

*Diabetes mellitus and cutaneous affections**

Lorivaldo Minelli¹
Andrei Bungart Nonino²

Jaqueline Cantarelli Salmazo²
Leandro Neme²

Marcelo Marcondes²

Resumo: O *diabetes mellitus* é doença metabólica que predispõe a diversas afecções, notadamente às doenças cutâneas. São de natureza variada, porém de etiologia infecciosa em sua maioria. Uma revisão detalhada sobre tais doenças, evidenciando suas características clínicas bem como uma adequada abordagem terapêutica é o tema do presente artigo.

Palavras-chave: Dermatopatias; *Diabetes mellitus*.

Summary: *Diabetes Mellitus* is a metabolic disease that predisposes patients to several other diseases, notably cutaneous ones. The latter have different sources, although infections are the commonest. This article consists of a detailed revision of these disorders, evidencing their clinical aspects as well an adequate therapeutic approach.

Key words: Skin diseases; *Diabetes mellitus*

INTRODUÇÃO

Devido às complicações que algumas dermatoses podem acarretar nos diabéticos, elas devem ser prontamente diagnosticadas e zelosamente tratadas, sem se relevar o papel fundamental da profilaxia.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Alterações Cutâneas no *Diabetes Mellitus*

Os portadores de diabetes mellitus (DM) são em geral reconhecidos como pacientes mais vulneráveis a uma série de complicações¹ de natureza metabólica e/ou de origem infecciosa, como os processos bacterianos, fúngicos e virais.²⁻⁶ Somam-se as implicações próprias da doença que, como se sabe, incluem alterações vasculares e neurológicas, que muitas vezes contribuem para agravar as condições clínicas vigentes.⁴ Aqui, as alterações cutâneas do DM serão subdivididas em quatro grupos: lesões fortemente associadas ao DM, infecções cutâneas, reações medicamentosas e pé diabético.

INTRODUCTION

Due to the complications skin diseases may cause for diabetics, they must be promptly diagnosed and diligently treated, without forgetting the fundamental role of prophylaxis.

BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

Cutaneous Alterations in *Diabetes Mellitus*

Carriers of diabetes mellitus (DM) are usually recognized as most vulnerable to a series of complications¹ of a metabolic nature and/or of infectious origin, such as bacterial, fungal and viral processes.²⁻⁶ This paper discusses the specific implications of the disease. As is already well known, these include vascular and neurological alterations often contributing to aggravation of the effective clinical conditions.⁴ The cutaneous alterations of DM are therefore subdivided into four groups: lesions strongly-associated with DM, cutaneous infections, reactions to medication and diabetic foot.

Recebido em 07.11.2000. / Received in November, 07th of 2000.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 10.03.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in March, 10th of 2003.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná - Universidade Estadual de Londrina. / Work done in the "Hospital Universitario Regional do Norte do Paraná - Universidade Estadual de Londrina"

¹ Dermatologistas Graduados pela Universidade Estadual de Londrina - PR / Dermatologists, Graduate of the Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR

² Professor Associado - Doutor Da Disciplina De Dermatologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (PR). / Associate Professor - Ph.D. in Dermatology, Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Parana State (PR).

1. LESÕES FORTEMENTE ASSOCIADAS AO DIABETES MELLITUS

1.1. Necrobiose Lipóidica

É doença crônica, com lesões de morfologia muito peculiar, associada ao DM^{7,8,9} em dois terços dos casos e, possivelmente, ocasionada por vasculite por imunocomplexos. É muito rara nos melanodérmicos e orientais e surge quase sempre entre os 30 e 40 anos de idade, usualmente no sexo feminino (3:1).

De etiologia desconhecida, tem como elemento básico uma microangiopatia por imunocomplexos observando-se IgM e C3 na parede de pequenos vasos (50%) e fibrinogênio na área de necrobiose. Cerca de 80% dos casos estão relacionados ao DM, sobretudo o juvenil e podem preceder, suceder ou aparecer concomitante ao último. Alguns pacientes, mesmo não diabéticos, apresentam curva glicêmica alterada,⁵ e estima-se que cerca de 15% desses pacientes com necrobiose lipóidica desenvolverão diabetes muitos anos mais tarde. Dessa forma, devem ser acompanhados a longo prazo.

Clinicamente as lesões situam-se, em 90% dos casos, nos dois terços inferiores das pernas (regiões pré-tibiais), são em geral simétricas⁸ e raramente ocorrem no tronco, face e membros superiores. São placas com tendência à confluência, que apresentam margem irregular, discretamente elevada, muitas vezes de cor castanho-vermelha ou violácea, com centro amarelo e atrófico, podendo ter textura semelhante à da cera. As lesões associam-se a telangiectasias e ocasionalmente ulceram-se, quando, então, podem tornar-se dolorosas.

A histologia demonstra espessamento das paredes dos vasos sanguíneos, degeneração do colágeno e presença de infiltrado granulomatoso, com acúmulo de lipídio no citoplasma de histiócitos e no meio extracelular.⁹

Como tratamento, esteróides intralesionais¹⁰ podem, às vezes, ser benéficos e, quando houver ulceração, excisão e enxerto, úteis. Agentes antiplaquetários, nicotinamida, pentoxifilina e injeções de heparina já foram utilizados com resultados variáveis. Não se observa, todavia, melhora da lesão dermatológica quando se alcança o controle terapêutico do diabetes.⁴

1.2. Granuloma Anular

Tem causa desconhecida e é caracterizado exclusivamente por lesões cutâneas, quase sempre papulosas, de morfologia anular, com degeneração do colágeno central e granuloma periférico à histologia.

Possui incidência universal, tendo maior frequência em adultos jovens e crianças, sobretudo no sexo feminino. É possível que o DM seja mais comumente associado à forma generalizada do granuloma anular.^{2,11,12,13}

De etiologia desconhecida, é possível que haja hipersensibilidade celular, sugerida por investigações imunológicas utilizando imunofluorescência direta, subtipagem de células T e testes de inibição de macrófagos. De maneira inconsistente, a imunofluorescência revela depósitos de

1. LESIONS STRONGLY ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS

1.1 Necrobiosis Lipoidica

Necrobiosis lipoidica is a chronic disease whose lesions have a very peculiar morphology and are associated with DM in two out of three cases.^{7,8,9} It may be caused by vasculitis formed by immunocomplexes. It is very rare in melanodermic and East-Asian patients and virtually always arises among 30 to 40 year olds, and usually in females (3:1).

Its etiology is unknown. Its basic element is microangiopathy formed by immunocomplexes in which IgM and C3 may be observed in the small blood vessel walls (50%) and fibrinogen in the area of necrobiosis. Roughly 80% of cases are related to DM, especially juvenile DM, and may precede, succeed or appear concomitantly with the latter. Some patients, even non-diabetics, show an altered glyce-mic response curve.⁵ It is estimated that roughly 15% of patients with necrobiosis lipoidica will go on to develop diabetes several years later in life. Therefore, patients must be followed up over the long term.

Clinically-speaking, the lesions are localized 90% of the time on the lower two-thirds of the legs (pretibial regions). They are generally symmetrical⁸ but occur rarely on the trunk, face and upper limbs. The lesions are plaques that tend to be confluent and have irregular margins. They are slightly elevated, often brown-red or violet in color, and have a yellow and atrophic center. Their texture may be similar to wax. The lesions associate with telangiectasia and may cause ulceration, at which time they might become painful.

Histology demonstrates thickening of the blood vessel walls, collagen degeneration, and presence of granulomatous infiltrate with an accumulation of lipids in the cytoplasm of histiocytes and in the extracellular environment.⁹

In terms of treatment, intralesional steroids¹⁰ can be beneficial at times. When there is ulceration, excision and grafts, they may even be useful. Antiplatelet, nicotinamide and pentoxiphylline agents and heparin injections have already been used with variable results. Nonetheless, there was no improvement of the dermatological lesion observed when therapeutic control of diabetes was obtained.⁴

1.2. Annular Granuloma

Annular granuloma has an unknown cause and is characterized exclusively by cutaneous lesions that are virtually always papulous and whose morphology is annular. Degeneration of the central collagen and peripheral granuloma was revealed during histology.

The disorder has universal incidence, occurring at higher frequency in young adults and children, and especially females. It is possible for DM to be more commonly associated with a generalized form of annular granuloma.^{2,11,12,13}

Its etiology is unknown. Cellular hypersensitivity may occur, as suggested by immunological investigations utilizing direct immunofluorescence, T-cell subtypes, and

IgM e C3 em disposição perivascular, e fibrinogênio na área necrobiótica. Caracteristicamente, a lesão biopsiada involui espontaneamente em prazo que varia de duas a quatro semanas.

O aspecto mais comum é o de lesões papulosas anulares em que a princípio surge uma pápula, que cresce centrifugamente, deixando uma área central raramente atrofica. Esses anéis papulosos podem chegar a alguns centímetros de diâmetro, e a coloração é a da pele normal ou discretamente eritematosa ou amarelada. Em alguns casos há lesão única, em outros, inúmeras (granuloma anular disseminado). Comumentemente, as lesões dispõem-se no dorso das mãos, nos antebraços, cotovelos, pés e joelhos, podendo ocorrer em outras áreas (face, tronco, couro cabeludo e palmas). Algumas são serpiginosas e eventualmente podem ser nodulares.¹² Uma variedade morfológica rara é representada por pápulas com pequena perfuração central (granuloma anular perfurante).¹¹ Em alguns casos, as lesões surgem em áreas fotoexpostas, associadas a prurido.⁵

O diagnóstico é feito pelo aspecto clínico e confirmado pela histopatologia, que apresenta áreas de degeneração do colágeno na derme superior e média, em torno das quais há infiltrado compacto em paliçada, constituído por histiócitos, linfócitos e fibroblastos.⁴ Tem como diagnóstico diferencial líquen plano anular, nódulos reumatóides, *eritema elevatum diutinum*, necrobiose lipóidica, Hanseníase tuberculóide e sífilis.¹²

Evolui assintomaticamente, com regressão espontânea (mais da metade dos casos) em dois anos. Os casos generalizados têm evolução mais lenta (três a quatro anos). A simples biópsia pode provocar regressão das lesões, fato nem sempre observado.

O tratamento é feito, preferencialmente, com uma aplicação intralesional ou pomada de corticóide, sob oclusão.¹² A crioterapia tem sua indicação, e a cloroquina pode ser útil nos casos de inúmeras lesões em áreas de exposição solar. Múltiplas puncturas com agulha podem levar à involução das lesões.

1.3. Doença de Kyrle

Também denominada *hyperkeratosis parafollicularis*, é erupção clínica característica de tamponamento foliular, particularmente nas pernas e nos antebraços.

De causa desconhecida, o quadro usualmente começa na meia-idade (30 a 50 anos) e se associa ocasionalmente ao DM,¹⁴ insuficiência renal crônica ou hiperlipidemia.

As lesões consistem em pápulas cujo diâmetro varia de milímetros a alguns centímetros, centradas por um tampão córneo rodeado por zona de eritema. O tampão salienta-se de uma depressão crateriforme e pode ser removido facilmente. As lesões são mais comuns nas pernas e nos antebraços, mas podem ser generalizadas.⁵ Ocasionalmente fundem-se para produzir placas policíclicas. Nas lesões mais tardias, há depressão e penetração do tampão ceratinoso, o qual podem provocar uma reação de corpo estranho na

macrophage inhibition tests. Immunofluorescence inconsistently reveals IgM and C3 deposits in perivascular disposition, and fibrinogen in the necrobiotic area. Characteristically, the lesion biopsy regresses spontaneously over a span of time that may vary from two to four weeks.

Its most common aspect is that of annular papillary lesions at the onset of which a papule emerges and grows centrifugally to leave a very slight atrophic central area. These papulous rings may end up being a few centimeters in diameter. They have the color of normal or discreetly erythematous or yellowed skin. In some cases there is a single lesion; in others, lesions may be innumerable (disseminated annular granuloma). The lesions often appear on the dorsal aspect of the hands, forearms, elbows, feet and knees, though they may also occur on other areas (face, trunk, scalp and palms). Some are serpiginous and may eventually be nodular.¹² A rare morphological variety is represented by papules with small central perforations (perforant annular granuloma).¹¹ In some cases, lesions appear in photoexposed areas in association with pruritus.⁵

The diagnosis is effected by the clinical aspect and confirmed by histopathology. The latter reveals areas of collagen degeneration on the upper and middle dermis, around which there is a compact infiltrate forming palisades consisting of histiocytes, lymphocytes and fibroblasts.⁴ The differential diagnosis is annular lichen planus, rheumatoid nodules, erythema elevatum diutinum, necrobiosis lipoidica, tuberculoid leprosy and syphilis.¹²

It evolves asymptotically, with spontaneous regression (in one out of two cases) for two years. Generalized cases progress slower (three to four years). A simple biopsy may provoke regression of lesions, though this is not always observed.

Treatment is made preferentially with an intralesional application or corticoid cream under occlusion.¹² Cryotherapy has been referred, and chloroquine may be useful for cases of innumerable lesions in sun-exposed areas. Multiple needle punctures may lead to regression of lesions.

1.3. Kyrle Disease

Also known as hyperkeratosis parafollicularis, Kyrle Disease is a characteristic clinical eruption of follicular tamponade, particularly on the legs and forearms.

Its cause is unknown. The condition usual begins at middle-age (30 to 50 years) and at times in association with DM,¹⁴ chronic renal insufficiency or hyperlipidemia.

Lesions consist of papules whose diameter varies from a few millimeters to a several centimeters. They are centered by a cornea lid and surrounded by an erythematous zone. The lid stands out from a crater-like depression and may be removed easily. Lesions are most common on the legs and forearms, but may be generalized.⁵ Occasionally, they merge to form polycyclic plaques. In later lesions, there is depression and penetration of the keratinous lid which may provoke a foreign body reaction

derme.⁴ Por isso, alguns autores colocam-na no grupo das dermatoses perfurantes adquiridas, tais como a doença de Flegel, elastose serpigínea perfurante, foliculite perfurante e colagenose perfurante reativa.

O diagnóstico é confirmado pela biópsia, e estudos imuno-histoquímicos sugerem um distúrbio de proliferação de queratina. Não há tratamento específico, embora retinóides tópicos e/ou orais possam ser utilizados.¹⁴

1.4. Escleredema de Buschke

Consiste de um endurecimento da pele, particularmente do dorso superior. É de etiologia inteiramente desconhecida, mas o quadro, muitas vezes é precedido por alguma doença viral ou estreptocócica. Há substituição do tecido subcutâneo por tecido conjuntivo.¹⁵

No quadro clínico, o paciente pode apresentar febrícula, mal-estar, mialgia e artralgia, que são seguidas por um enrijecimento da pele. A cutis tem consistência semelhante à da madeira, e as lesões ocorrem transversalmente aos ombros e nas laterais da região cervical. Pode, a seguir, alastrar-se para face, braços, tórax e, ocasionalmente, nádegas, pernas e abdômen. É possível observar um eritema transitório precedendo esse quadro, e por vezes há anormalidades cardíacas associadas.

Na maioria dos pacientes a afecção resolve-se espontaneamente dentro de dois anos. Há, entretanto, uma variante crônica, que se associa a obesidade, DM,¹⁵ anormalidades cardiovasculares e retinopatia diabética.

O diagnóstico é clínico, mas a biópsia da pele pode ser útil. O título de anti-estreptolisina O (ASLO) pode estar elevado se o pródromo for de origem estreptocócica. Não existe tratamento específico.

1.5. *Bullosis Diabeticorum*

Constitui-se de lesões bolhosas sem componente eritematoso, observadas em diabéticos,¹⁶ geralmente nas extremidades inferiores. Formam-se em período que varia de duas a seis semanas e regridem sem seqüelas cicatriciais. Krane foi o primeiro a relatar essa entidade, em 1930; Cantwell e Martz atribuíram a denominação atual em 1967.¹⁷

A dermatose é duas vezes mais freqüente no sexo masculino. As bolhas desenvolvem-se intra ou subepidermicamente, sem sinais de acantólise, e a imunofluorescência é negativa, podendo ser útil no diagnóstico diferencial com outras buloses, como penfigóide bolhoso, epidermólise bolhosa adquirida e porfiria cutânea tarda. A microscopia eletrônica demonstra diminuição ou ausência das fibrilas de ancoragem e hemidesmosomas nas bolhas recentes.¹⁷ Como, em geral, esses pacientes também são afetados por neuropatia, as bolhas já foram consideradas por alguns autores apenas resultado de traumas mecânicos não percebidos.

on the dermis.⁴ This is why a few authors place the disorder into a group of acquired perforant dermatoses, such as Flegel's disease, elastosis perforans serpiginosa, perforating folliculitis and reactive perforating collagenosis.

The diagnosis is confirmed by biopsy, and immunohistochemical studies suggest a keratin proliferation disturbance. There is no specific treatment, though topical and/or oral retinoids may be used.¹⁴

1.4 Scleredema of Buschke

This disorder consists of hardening of the skin, particularly of the upper back. Its etiology is entirely unknown, but the condition is often preceded by a viral or streptococcal disease. Scleredema of Buschke involves a substitution of the subcutaneous tissue by the conjunctive tissue.¹⁵

In the clinical condition, the patient may present with febricula, illness, myalgia and arthralgia, followed by the skin becoming rigid. The cutis has a similar consistency to wood. Lesions occur transversally to the shoulders and on the lateral cervical region. It may spread afterward to the face, arms, thorax and occasionally the buttocks, legs and abdomen. A transient erythema preceding this condition may be observed. At times there are associated cardiac abnormalities.

For most patients the affection heals spontaneously within two years. Nevertheless, there is a chronic variant occurring in association with obesity, DM,¹⁵ cardiovascular abnormalities and diabetic retinopathy.

The diagnosis is clinical, but a skin biopsy may be useful. The anti-streptolysin O titer (ASLO) may be high if the prodrome has a streptococcal origin. There is no specific treatment for the disease.

1.5. *Bullosis Diabeticorum*

Consisting of bullous lesions without an erythematous component, this disease is usually observed on the lower extremities of diabetics.¹⁶ It forms over a period of time varying from two to six weeks, and regresses without leaving scarring sequelae. Krane was the first to report this entity in 1930. Cantwell and Martz gave it its current name in 1967.¹⁷

This skin disease is twice as frequent in males. Blisters develop intra- and subepidermally without showing signs of acantholysis. Immunofluorescence is negative, though it may be useful for the differential diagnosis with other blisters, such as bullous pemphigoid, acquired bullous epidermolysis and late-onset cutaneous porphyria. Electronic microscopy showed a reduction or absence of anchoring fibrils and hemidesmosomes in the recent blisters.¹⁷ As these patients are also usually affected by neuropathy, some authors considered the blisters to merely be the result of unperceived mechanical traumas.

1.6. Xantomas

São doenças caracterizadas pela deposição de lipídios na pele e em outras localizações. Resultam de hiperlipidemias causadas por anormalidades no metabolismo do colesterol.

Os xantomas consistem em macrófagos teciduais que fagocitaram a parte lipídica de lipoproteínas depositadas em certos tecidos. Os lipídios são insolúveis, sendo transportados no plasma sob a forma de lipoproteínas plasmáticas solúveis. As cinco frações das lipoproteínas podem ser separadas por eletroforese ou por ultracentrifugação segundo suas respectivas densidades, sendo conhecidas como: quilomicrons, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), intermediárias (LDL) e lipoproteínas de alta densidade.

A forma eruptiva de xantomas usualmente está associada ao DM.

1.6.1. Xantomas Eruptivos

Ocorrem sob a forma de uma miríade de pápulas amarelas que aparece de modo súbito. Localizam-se nos glúteos, coxas, braços, antebraços, dorso e tórax. Usualmente estão relacionados ao excesso de quilomicrons, secundariamente a DM descompensado, abuso de álcool ou estrogênios exógenos. Podem ser extremamente inflamatórios e, muitas vezes, pruriginosos e dolorosos à palpação, apresentando halo eritematoso a seu redor.

O diagnóstico, além de clínico, é feito pela eletroforese de proteínas e histopatologia, a qual demonstra um infiltrado de células de xantoma.⁴ O tratamento é árduo e envolve o uso de agentes hipolipemiantes, e o auxílio de um nutricionista.

1.7. Lipodistrofia Congênita Generalizada (Síndrome de Lawrence-Berardinelli)

Trata-se, provavelmente, de quadro herdado de maneira autossômica recessiva. Nessa síndrome existe lipodistrofia generalizada e o DM¹⁸ está presente em todos os pacientes adultos. Costumam ser observados hepatomegalia gordurosa, crânio dolicocefálico, micrognatia, hipertrofia muscular, acantose nigricante, hiperlipidemia, idade óssea avançada na infância, espessamento dos cabelos, protrusão abdominal e hipertireoidismo.

1.8. Pseudoacantose Nigricante

Caracteriza-se por espessamento aveludado da pele e hiperpigmentação simétrica de flexuras cutâneas, como regiões cervical, axilar e inguinal, podendo acometer a mucosa oral. À histopatologia observam-se papilomatose e hiperqueratose, além de hiperpigmentação da camada basal.

É frequentemente associada a DM, obesidade e resistência à insulina.¹⁹ Pode ser secundária ao uso de certos medicamentos, tais como ácido nicotínico, niacinamida, dietilestilbestrol, anticoncepcionais orais, glicocorticóides e antagonistas do ácido fólico. O diagnóstico diferencial deve ser realizado com papilomatose confluyente e reticulada de

1.6 Xanthomas

These diseases are characterized by lipid deposits on the skin and other localizations. They result in hyperlipidemias caused by abnormalities in cholesterol metabolism.

Xanthomas consist of tissue macrophages fagocytizing the lipid part of the lipoproteins deposited in certain tissues. The lipids are insoluble and were transported into the plasma as soluble plasmatic lipoproteins. The five lipoprotein fractions may be separated by electrophoresis or by ultracentrifugation according to their respective densities. They are also known as: chylomicrons, very low density lipoproteins (VLDL), low density (LDL) and high density lipoproteins.

The eruptive form of xanthomas is usually associated with DM.

1.6.1. Eruptive Xanthomas

Such xanthomas occur as a myriad of subtly appearing yellow papules. They are localized in the buttocks, thighs, arms, forearms, back and thorax. They are usually related to excess chylomicrons, and secondarily to decompensated DM, alcohol abuse and exogenic estrogens. They can be extremely inflammatory, often pruriginous and painful on palpation. An erythematous halo appears on the circumference.

In addition to clinical diagnosis, protein electrophoresis and histopathology are also used, the latter of which demonstrates a xanthoma cell infiltrate.⁴ Treatment is arduous and involves the use of hypolipemiant agents as well as a nutritionist's assistance.

1.7 Generalized Congenital Lipodystrophy (Lawrence-Berardinelli Syndrome)

This syndrome is most likely an autosomal recessive hereditary condition. In the syndrome, generalized lipodystrophy is found to exist, and DM¹⁸ is present in all adult patients. The following disorders are usually observed: fatty hepatomegaly, dolichocephalic skull, micrognathia, muscular hypertrophy, acanthosis nigricans, hyperlipidemia, advanced bone aging in childhood, hair thickening, abdominal protrusion and hyperthyroidism.

1.8. Pseudoacanthosis Nigricans

Characterized by velvety thickening of the skin and symmetrical hyperpigmentation of the cutaneous flexures, such as the cervical, axillary and inguinal regions, this disorder may affect the oral mucosa. Histopathology reveals papillomatosis and hyperkeratosis, in addition to hyperpigmentation of the basal layer.

It is frequently associated with DM, obesity and insulin-resistance.¹⁹ It may be secondary to the use of some medications, such as nicotinic acid, niacinamid, diethylstilbestrol, oral contraceptives, glucocorticoids and folic acid antagonists. The differential diagnosis must be effected with

Gougerot-Carteaud, síndrome de Haber, acropigmentação reticular de Kitamura, moléstia de Dowling-Degos e ictiose histrix.

2. INFECÇÕES CUTÂNEAS

O DM é comprovadamente entidade complexa que sempre evolui com alterações metabólicas importantes, responsáveis pela comparação do paciente diabético a um verdadeiro imunodeprimido.² A neuropatia diabética e a insuficiência vascular periférica são freqüentes nesses casos, representando fatores que certamente favorecem a instalação e o desenvolvimento de enfermidades do tegumento.³ A hiperosmolaridade do soro do diabético ocasiona anormalidades na função leucocitária, a qual é associada à diminuição na difusão de nutrientes e migração desses leucócitos através das paredes vasculares espessadas, ou seja, a pele do diabético passa a ser um órgão aberto às mais variadas formas de comprometimento, especialmente por origem infecciosa, facilitando as complicações e/ou retardando a cura de processos aparentemente benignos e de curta duração.¹ Logo, os quadros de piodermite, abscesso e outros de caráter igualmente inflamatório/infeccioso incidem com maior gravidade nesses pacientes.

O mesmo ocorre com as infecções fúngicas,²⁰ incluindo os processos causados por dermatófitos e cândidas, particularmente candidíase genital, que muitas vezes requerem tratamentos mais enérgicos por meio de antifúngicos sistêmicos.

As infecções mais graves são observadas principalmente no tecido celular subcutâneo em diabéticos não insulino-dependentes. Esses quadros podem ser provocados tanto por germes aeróbios como anaeróbios. Em muitas circunstâncias, há desenvolvimento de gangrena nos tecidos afetados, o que freqüentemente requer desbridamentos e introdução de antibioticoterapia²¹ de amplo espectro por via sistêmica.

Tais complicações incidem sobretudo nos membros inferiores e nas região perineal, compondo situações de absoluta gravidade, sendo comum, aliás, quando não são adotadas as medidas terapêuticas em tempo oportuno e com a intensidade exigida, a evolução para quadros de septicemia e até óbito do paciente.

Merecem atenção particular lesões inflamatórias nasais e palpebrais. Deve-se, nesses casos, pesquisar imediatamente a possibilidade de mucormicose rinocerebral.²² Trata-se de um quadro clínico de urgência, pois se observa, em geral, comprometimento da face, com acometimento do globo ocular e risco de envolvimento do sistema nervoso central. Em casos de maior gravidade, pode ocorrer instalação de quadro de meningite que, se não for identificada prontamente, pode ter êxito letal.

3. REAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Podem estar associadas ao uso da insulina ou de hipoglicemiantes orais.

confluent and reticulate papillomatosis of Gougerot-Carteaud, Haber's syndrome, reticular acropigmentation of Kitamura, Dowling-Degos disease and hystrix ichtyosis.

2. CUTANEOUS INFECTIONS

DM is a proven complex entity, progressing continually with significant metabolic alterations. It is responsible for the comparison made of a diabetic patient with a veritable immunodepressive.² Diabetic neuropathy and peripheral vascular insufficiency are frequent in these cases. They represent factors that certainly favor the installation and development of tegument illnesses.³ Hyperosmolarity of the diabetes serum occasions abnormalities of the leukocyte function with respect to which there is an association with nutrient diffusion reduction and leukocyte migration through the thick blood vessel walls. In other words, the diabetic's skin ends up being an organ open to the most varied forms of affliction, especially by infectious origin. It facilitates complications and/or delays curing of processes that are apparently benign and of short duration.¹ Piodermatitis, abscess and other equally inflammatory/infectious conditions immediately occur with greater severity in these patients.

The same phenomenon occurs with fungus infections,²⁰ including processes caused by dermatophytes and especially genital candidiasis, which often require more energetic treatment by means of systemic anti-fungus therapy.

The severest infections are observed mainly in the subcutaneous cellular tissue in non-insulin-dependent diabetics. These conditions may be provoked by either aerobic or anaerobic germs. As is often the case, gangrene develops in the affected tissues, which frequently requires debridement and introduction of broad-spectrum antibiotherapy²¹ via the systemic route.

Such complications occur above all on the lower limbs and in the perineal region, which make for situations of absolute severity. It is common, therefore, when therapeutic measures are not adopted in time or with the required intensity. It may progress into septicemic conditions and even cause the patient's death.

What deserve special attention are nasal and eyelid inflammatory lesions. In these cases, the possibility of rhinocerebral mucormycosis must be immediately examined.²² The latter is an urgent condition. Affliction of the face and affection of the ocular globe are usually observed, with a risk of central nervous system involvement. In the severest cases, onset of a meningitis condition may occur, which may be lethal if not promptly identified.

3. REACTIONS TO MEDICATIONS

Such reactions may be associated with the use of insulin or oral hypoglycemics.

1. SECUNDÁRIAS AO USO DA INSULINA

1.1. Edema Insulínico

Em alguns pacientes podem ser observados, após a correção rápida de hiperglicemias graves, o aparecimento de edema, ganho de peso e turvação visual. Esses sinais e sintomas são mais freqüentemente observados durante ou após o tratamento insulínico intensivo do paciente em cetoacidose ou que se apresentava cronicamente descompensado. Esse quadro é denominado edema insulínico, mas pode também ser observado em outras situações de melhora rápida do controle metabólico, mesmo que seja com dieta ou hipoglicemiantes orais.

O mecanismo responsável por esse fenômeno não é bem compreendido. A função renal nesses pacientes é normal. Parte do processo poderia ocorrer devido à capacidade da insulina de reter sódio e água.⁴

Essa condição geralmente é auto-limitada e não necessita tratamento. No entanto, quando o edema é muito acentuado, o uso temporário de diuréticos tiazídicos por um ou dois dias está indicado.

1.2. Lipoatrofia Insulínica ou Hipodistrofia Lipoatrófica

Consiste de áreas localizadas de hiperestesia e depressão da pele devido à atrofia do tecido adiposo subcutâneo. Decorre da perda da gordura no local da injeção de insulina ou em sítios distantes, podendo ser concomitante a áreas de hipertrofia.

Sua prevalência é maior em jovens do sexo feminino e geralmente se desenvolve entre três e seis meses após o início da insulinoterapia.

O mecanismo exato responsável por esse fenômeno não é bem compreendido. Parece advir do processo imunológico associado a algum contaminante da insulina e incide com maior freqüência nos pacientes tratados com insulina bovina menos purificada, notadamente em crianças e mulheres, sendo raro em pacientes que utilizam insulinas altamente purificadas.⁵

Os pacientes com essa condição apresentam também alta prevalência de atopia. A biópsia dos locais afetados indica a presença de anticorpos nas paredes dos vasos da derme.

O tratamento é feito com insulina humana monocomponente, injetada nas bordas das áreas lipoatróficas, seguindo em direção ao centro da lesão após recuperação e preenchimento da área tratada. As preparações suínas monocomponentes também fornecem bons resultados. A adição de corticoesteróides (dexametasona 4 µg/U) à insulina pode ser útil quando se dispõem de insulinas purificadas, embora se mostrarem ineficazes nos casos raros de lipoatrofia com insulina humana.

1.3. Lipodistrofia Hipertrófica ou Hipertrofia Insulínica

Consiste em áreas tumefeitas e localizadas nas regiões em que os pacientes aplicam repetidamente a insulina.²³ São decorrentes possivelmente do efeito anabolizante da insulina, o que é visto particularmente em homens.

1. SECONDARY TO THE USE OF INSULIN

1.1. Insulin Edema

In some patients, after severe hyperglycemias have been corrected quickly, the appearance of edema, weight gain and visual perturbation may be observed. These signs and symptoms are most frequently observed during or after a patient's ketoacidosis insulin treatment, or appear in the patient being chronically decompensated. This condition is called insulin edema, but may also be observed in other situations when metabolic control is quickly improved, even if it be through dieting and use of oral hypoglycemics.

The mechanism responsible for this phenomenon is not well understood. Patients' renal function is normal. Part of the process may occur due to the capacity of insulin to retain sodium and water.⁴

This condition is usually self-limiting and does not require treatment. Yet when the edema is highly accentuated, temporary use of thiazide diuretics for a day or two is recommended.

1.2. Insulin Lipoatrophy or Lipoatrophy Hypodystrophy

This disorder consists of localized areas of hyperesthesia and skin depression due to atrophy of the subcutaneous adipose tissue. It results from fat loss at the site of the insulin injection or in remote sites. It may be concomitant with hypertrophic areas.

Its prevalence is greater among young females, usually developing three to six months after starting insulinotherapy.

The exact mechanism responsible for this phenomenon is not well understood. It seems to arise from the immunologic process associated with some insulin contaminant or occurs with greater frequency in patients treated with less purified bovine insulin, notably in children and women. It is rare in patients using highly purified insulin.⁵

Patients with this condition also show a high prevalence of atopia. A biopsy of the affected areas indicates the presence of antibodies in the blood vessel walls of the dermis.

Treatment is effected with monocomponent human insulin. It is injected into the edges of the lipoatrophy areas, proceeding toward the center of the lesion after recuperation and filling in of the treated area. Monocomponent pork preparations also provide good results. Addition of corticosteroids (dexamethasone 4 µg/U) to insulin may be useful when purified insulin is available, while it has proved to be ineffective in rare lipoatrophy cases with human insulin.

1.3 Hypertrophic lipodystrophy or insulin hypertrophy

These two disorders consist of tumefied areas localized in the regions at which patients repeatedly apply insulin.²³ They possibly result from the anabolizing effect of insulin, which is seen in men especially. These areas corres-

Essas áreas correspondem a massas fibrosas hipovasculares, que ocasionam absorção errática e incompleta de insulina, levando a uma piora no controle metabólico. São, muitas vezes, hipoanestésicas, induzindo o paciente a utilizar o local repetidas vezes e, assim, perpetuando o processo.

A hipo-hipertrofia pode regressir lentamente trocando-se a insulina por preparações mais purificadas e evitando-se a aplicação naqueles locais por alguns meses. Entretanto a aplicação local de insulinas purificadas ou corticosteróides não corrige o processo.²³ O tratamento consiste na rotação dos sítios de injeção de insulina.

1.4. Alergia à Insulina

As manifestações alérgicas à insulina podem ser locais ou sistêmicas. As reações variam de intensidade, desde um simples desconforto até manifestações letais, como o choque anafilático.

Estudos recentes sugerem que alguns pacientes com reação alérgica local exibem fenômeno imunológico igual gravidade da reação alérgica local é variável e vai desde um simples nódulo no local da injeção até o aparecimento de áreas com eritema intensamente pruriginoso.

Habitualmente, ocorre uma irritação transitória, imediatamente após a injeção de insulina, e outra persistente, que surge entre quatro e oito horas após a injeção, sendo caracterizada por eritema papular. Trata-se de uma reação bifásica IgE-dependente, podendo persistir a manifestação cutânea por vários dias. Os níveis de IgE e IgA circulantes não se mostram alterados. Entretanto, pacientes com alergia à insulina e com resposta negativa ao teste intradérmico de insulina apresentam a relação IgE/IgA menor do que os pacientes em que o teste intradérmico é positivo. A transformação blástica *in vitro* de linfócitos de pacientes alérgicos frente a diferentes insulinas mostra que a magnitude da resposta é progressivamente menor nas insulinas bovina (12%), suína (3,9%) e humana (2,4%). Além da alergia à insulina²⁴ pode ocorrer reação à protamina, ao zinco ou mesmo a impurezas encontradas no álcool utilizado para assepsia. É necessário descobrir a causa da alergia e fazer a adequação terapêutica com outro tipo de insulina.

A magnitude da resposta alérgica à insulina também é variável, podendo ir desde urticária até a anafilaxia.⁴ Resulta da interação entre insulina e anticorpos IgE específicos para insulina, encontrados em mastócitos e basófilos de pacientes sensibilizados. A formação de complexos insulina IgE estimula a liberação de mediadores da resposta imune como a histamina, deflagrando a reação alérgica.

Quando o quadro clínico exige, utilizam-se anti-histamínicos e glicocorticóides. O tratamento da alergia sistêmica à insulina é feito com insulinas purificadas. Persistindo o quadro, faz-se a dessensibilização. Os pacientes devem ser hospitalizados e, se a manifestação alérgica prévia for muito intensa, mantidos em terapia intensiva. Antes do início da dessensibilização deve ser providencia-

pond to hypovascular fibrous masses, which occasion an erratic and incomplete absorption of insulin, and lead to the aggravation of metabolic control. They are often hipoanesthetic, inducing the patient to use the site repeatedly and, therefore, to perpetuate the process.

Hypo-hypertrophy may regress slowly when exchanging insulin for more purified preparations and avoiding those application sites for a few months. By contrast, the local application of purified insulins or corticosteroids does not correct the process.²³ Treatment consists in rotating the insulin injection sites.

1.4. Insulin Allergy

Allergic manifestations to insulin may be local or systemic. Reactions vary in intensity, ranging from simple discomfort to lethal manifestations, such as anaphylactic shock.

Recent studies suggest that some patients with local allergic reactions exhibit the identical immunological phenomenon to the one encountered in a systemic manifestation. The severity of the local allergic reaction is variable and ranges from a simple nodule at the injection site to its appearance in areas with intensely pruriginous erythema.

*Usually, a passing irritation occurs immediately after insulin injection. Another persistent irritation arises four to eight hours after the injection, characterized by papular erythema. It consists of an IgE-dependent biphasic reaction that may persist as a cutaneous manifestation for several days. The IgE and IgA circulation levels do not prove to be altered. Meanwhile, patients with insulin allergy who respond negatively to the intradermic insulin test show the IgE/IgA relation to be less than in patients whose intradermic test is positive. The blastic transformation of lymphocytes *in vitro* in allergy patients confronted with different insulins demonstrates response magnitude to be progressively lower in bovine (12%), pork (3.9%) and human insulin (2.4%). In addition to insulin allergy,²⁴ reactions may also occur to protamine, zinc or even to impurities found in the alcohol used for aseptic purposes. The cause of allergy has to be discovered and appropriate therapy must be made with another type of insulin.*

The allergic response magnitude to insulin is usually variable, ranging from urticaria to anaphylaxis.⁴ It results from the interaction between insulin and specific IgE antibodies for insulin found in the mastocytes and basophils of sensitized patients. Formation of IgE insulin complexes stimulates the release of immune response mediators like histamine, which trigger the allergic reaction.

When the clinical condition requires it, anti-histaminics and glucocorticoids are used. Treatment of a systemic allergy to insulin is made with purified insulins. If the condition persists, desensitization occurs. Patients must be hospitalized. If the previous allergic manifestation is very intense, they must be kept in intensive care. Prior to the

da seringa com adrenalina 1:1000. A terapêutica anti-histamínica e esteroídea deve ser suspensa antes da dessensibilização.⁵

Para a dessensibilização recomenda-se o uso de insulina humana de ação rápida (cristalina). Se não for possível, usa-se a insulina suína monocomponente ou a purificada e só se utiliza a mista na impossibilidade de obtenção das outras.

2. SECUNDÁRIAS AO USO DOS HIPOGLICEMIANTES ORAIS

2.1. Reações Dermatológicas

A clorpropamida causa erupção cutânea em percentual que varia de dois a 3% dos pacientes. Embora essa seja habitualmente transitória, a droga pode determinar lesões graves, como a síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa, fotossensibilidade grave e erupção cutânea liquenóide. As reações cutâneas são menos freqüentes com a tolbutamida e a gliburida.

2.2. Efeito Antabuse

Outra ação indesejável das sulfonilurêias é o efeito antabuse-símile. É observado em cerca de 30% de diabéticos que fazem uso de clorpropamida, quando ingerem álcool. Caracteriza-se por rubor facial, sensação de tontura, taquicardia e cefaléia, que se iniciam 20 minutos após a ingestão de álcool.

O mecanismo envolvido não está elucidado. Supõe-se que a clorpropamida inibiria a aldeído desidrogenase, uma das principais enzimas envolvida simultaneamente no metabolismo do álcool e da serotonina. Haveria aumento dos níveis de serotonina e de acetaldeído, metabólito do álcool etílico, que também necessita de aldeído desidrogenase para sua metabolização.⁵ O aumento de serotonina e/ou acetaldeído provocaria o desencadeamento da síndrome antabuse.

3. PÉ DIABÉTICO

Os pés são alvo da convergência de praticamente todas as complicações crônicas a que o diabético está sujeito, merecendo discussão à parte, em função do potencial elevado de produzir incapacitação. Um grande número de amputações das extremidades inferiores ocorre anualmente em pessoas diabéticas, e estima-se que mais da metade delas poderia ser evitada mediante cuidados apropriados com os pés.

São fatores de risco do "pé diabético":

- Idade superior a 40 anos
- Tabagismo
- Diabetes com mais de 10 anos de duração
- Diminuição dos pulsos arteriais ou hipostesia
- Deformidades anatômicas (artropatia, calosidades)
- Presença de ulcerações ou amputações prévias

Há numerosas variantes clínicas, conforme o predomínio de cada um dos componentes patogênicos.

onset of desensitization a syringe must be prepared with 1:1000 adrenaline. Anti-histaminic and steroid therapy must be suspended prior to desensitization.⁵

For desensitization, the use of fast-acting human insulin (crystalline) is recommended. When this is not possible, use insulin with a monocomponent or purified pork insulin, and only when using the mixture for lack of being able to obtain others.

2. SECONDARIES TO THE USE OF ORAL HYPOGLYCEMICS

2.1. Dermatological Reactions

Chlorpropamide causes cutaneous eruptions in 2 to 3% of patients. While this is usually transient, the drug may bring on severe lesions, such as Stevens-Johnson syndrome, folliculitis, severe photosensitivity and lichenoid cutaneous eruptions. Cutaneous reactions are less frequent than tolbutamide and glyburide.

2.2. Antabuse Effect

Another undesirable action of sulphonylureas is the antabuse-like effect. It is observed in roughly 30% of diabetics making use of chlorpropamide when they consume alcohol. It is characterized by facial flushing, a sensation of dizziness, tachycardia and cephalia, beginning 20 minutes after alcohol intake.

The mechanism involved has not been elucidated. It is assumed that chlorpropamide inhibits aldehyde dehydrogenase, one of the main enzymes simultaneously involved in the metabolism of alcohol and serotonin. There was an increase of serotonin and acetaldehyde levels, a metabolite of ethyl alcohol, which also requires aldehyde dehydrogenase for its metabolization.⁵ The increase in serotonin and/or acetaldehyde could provoke precipitation of the antabuse syndrome.

3. DIABETIC FOOT

The feet are convergence points of virtually all chronic complications to which diabetes is subject. The topic deserves a separate discussion as a function of its high potential to produce incapacitating events. A large number of lower limb amputations in diabetic persons occurs annually. It is estimated that more than half of them could have been avoided through appropriate care given to the feet.

Six risk factors of "diabetic foot":

- Over 40 years of age
- Smoker Being diabetic for over 10 years
- Reduction of arterial or hypesthesia pulses
- Anatomical deformities (arthropathy, callosity)
- Presence of previous ulcerations or amputations

There are numerous clinical variants in accordance with the predominance of each of these pathogenic components.

3.1. Úlcera neurotrófica plantar

Representa a complicação final das alterações patológicas provocadas pela neuropatia pela formação de calosidades plantares que fissuram e ulceram.²⁵ A localização mais comum é na projeção do primeiro, segundo ou quinto osso metatarsiano, mas podem ter outras localizações, como calcanhar, borda externa do pé ou falanges.⁵ São lesões indolores em virtude da abolição da sensibilidade superficial e profunda, razão pela qual não impedem a deambulação e não causam desconforto aos pacientes, que, nessas circunstâncias, não se submetem a repouso, traumatizando continuamente o local ulcerado, com deterioração progressiva das condições locais. Os tecidos subjacentes constituídos por músculos, tendões e articulações sofrem processo lento de fibrose, com limitação dos movimentos no nível da úlcera.

Por mais extensas e graves que sejam as ulcerações, o quadro clínico mantém-se estável na ausência de infecção de planos profundos, havendo apenas secreção fétida em pequena quantidade e sem importância clínica.

Na maior parte das vezes as úlceras neurotróficas não se acompanham de obstruções arteriais tronculares ou, quando elas estão presentes, não levam à isquemia do pé, pois a presença duradoura da lesão neurotrófica não é compatível com isquemia.⁴

A participação da microangiopatia nesses casos de longa evolução também não é provável em nível de importância clínica. Desse modo, no caso particular de úlcera neurotrófica plantar, o equilíbrio clínico só pode ser rompido pela instalação de infecção de planos profundos; devido a isso a terapêutica visa, além de à cicatrização, à prevenção de infecção.

Mesmo em estado de equilíbrio, sem infecção de planos profundos, há importantes manifestações da pele e seus anexos, como infecções micóticas das unhas,²⁶ das margens ungueais e dos espaços interdigitais.²⁰ A pele seca e escamativa é habitada por flora bacteriana alterada.³ A higiene local é importante, embora negligenciada com frequência pelo paciente por motivos que incluem as próprias limitações decorrentes do DM, como deficiência visual e obesidade. O repouso absoluto sem apoiar o pé no chão é eficiente na prevenção de complicações e permite cicatrização da lesão em alguns casos, porém lentamente, após meses.²⁷ Entretanto o repouso nesses termos interfere exageradamente nos hábitos dos pacientes e não é tolerado pela maioria.

Há necessidade de modificação do apoio plantar vicioso, e os métodos empregados têm sofrido evolução constante. O enfaixamento inelástico e o engessamento representam tentativas iniciais pouco eficazes, mas que podem ser empregadas na falta de condições para adoção de outras técnicas. O uso de palmilhas, de acordo com várias técnicas de redistribuição do apoio e com materiais de diferentes características, tem permitido resultados excelentes. O emprego dessa assistência podiátrica é necessário como único tratamento ou como medida associada a intervenções cirúrgicas locais.

3.1. Plantar Neurotrophic Ulcer

This ulcer represents the final complication of pathological alterations provoked by neuropathy due to the formation of fissuring and ulcerating plantar callosities.²⁵ The most common localization is in the projection of the first, second or fifth metatarsal bone, but it may have other localizations, such as the heel, and outer edge of the foot or fingers. They are painless lesions insofar as surface and depth sensitivity are eliminated. This is the reason for which the lesions do not prevent walking and do not cause discomfort for patients. In such circumstances, patients do not subject themselves to rest, and continually traumatize the ulcerated location with progressive deterioration of local conditions. The underlying tissues, consisting of muscles, tendons and joints experience a slow process of fibrosis with movement being limited at the ulcer level.

Despite how extensive and severe the ulcers may be, the clinical condition is maintained stable in the absence of deep tissue layer infections, showing only small quantities of fetid secretions without any clinical importance.

Most of the time, the neurotrophic ulcers are not accompanied by truncal artery obstructions or, when these are present, they do not lead to foot ischemia. However, the lasting presence of neurotrophic lesions is not compatible with ischemia.⁴

Participation of microangiopathy in these cases of long-term progression is not likely with respect to clinical importance. Therefore, in the particular case of plantar neurotrophic ulcers, the clinical balance may only be broken by onset of deep tissue layer infections. Owing to this, the aim of therapy is to prevent infection in addition to helping in the healing process.

Even in a balanced state, without any deep tissue layer infections, there are important manifestations of the skin and its annexes, such as mycotic infection of the nails,²⁶ unguinal margins and interdigital spaces.²⁰ Dry and scaly skin is inhabited by altered bacterial flora.³ Local hygiene is important, though frequently neglected by a patient for reasons including the very limitations resulting from DM, such as visual deficiency and obesity. Absolute rest and keeping weight off the foot, i.e. "off-loading" the foot, is effective in preventing complications and allowing the lesion to heal in some cases, albeit slowly and over several months.²⁷ However, rest under these conditions interferes exceedingly in patients' habits and is therefore not tolerated by most of them.

There is a need to modify harmful plantar support and the methods employed undergo constant change. Inelastic dressings and plaster casts are barely effective initial attempts, which may be employed for lack of being able to adopt other techniques. The use of orthopedic inner soles, in accordance with various "off-loading" foot techniques using various material features, has led to excellent results. Applying such podiatric assistance is necessary either as the sole treatment or in association with local surgical interventions.

A infecção de planos profundos, levando a flegmão que se propaga nas bainhas dos tendões, com grande destruição tecidual, é a complicação mais grave da úlcera neurotrófica plantar e pode apresentar-se em estado avançado pela insensibilidade local. Nesses casos, a drenagem cirúrgica com ressecção de tecidos necrosados, às vezes incluindo ossos subjacentes, é obrigatória e deve ser realizada repetidamente pela formação de novas supurações, seguindo-se de cicatrização por segunda intenção, sempre lenta e sujeita a insucessos, mesmo sob vigilância médica eficiente.²⁵ Além da extensão do acometimento tecidual, a presença de isquemia por obstrução troncular pode condicionar inviabilidade da conservação do membro, tornando-se necessária sua amputação. Mesmo nos casos em que a cirurgia local é bem-sucedida, é necessária a adoção de medidas preventivas para evitar novas ulcerações.⁴

A cirurgia profilática da úlcera neurotrófica (por exemplo, ressecção da cabeça do metatarso envolvido ou de todo o dedo) não é prática comum, mas pode ser realizada em casos selecionados, sempre complementada por medidas de redistribuição de apoio plantar.²⁷

Existem técnicas radioisotópicas ainda não demonstráveis à radiologia simples, que permitem a instalação de medidas profiláticas precocemente.

3.2. Úlcera microangiopática

As úlceras microangiopáticas têm localização preferencial no calcâneo, em regiões maleolares, dorso do pé e nas faces lateral e posterior da perna. As placas de necrose que precedem as úlceras surgem após traumatismos, infecções cutâneas ou espontaneamente. Formam-se áreas necróticas que apresentam, de início, limites imprecisos e extensão variável, com dor intensa, contínua e dificilmente controlada com medicação.²⁵ A delimitação da necrose completa-se com a formação de sulco entre a área lesada e a de pele sã, o que ocorre entre duas e quatro semanas, com diminuição da dor. A placa de necrose cutânea destaca-se lentamente dos tecidos profundos e elimina-se, deixando úlcera de limites mais ou menos nítidos, de fundo pouco granuloso, coberto por material necrótico-fibroso. São lesões dolorosas que podem cicatrizar com tratamento em prazo que varia de três a seis meses.⁵

Esse tratamento exige repouso prolongado, higiene e proteção local rigorosa. A dor é combatida com medidas habituais e vasodilatadores. Na fase crônica pode haver necessidade de simpatectomia lombar e raramente restauração arterial.

3.3. Infecções superficiais e profundas

As condições da pele da perna e do dorso do pé são adversas à colonização bacteriana, o que não ocorre nos espaços interdigitais, onde a umidade é maior e há microorganismos patogênicos que não são encontrados em nível proximal.

A presença destes últimos e a ocorrência de lesões cutâneas nos diabéticos representam o substrato para a ocorrência de infecções graves.^{2,3}

Infecções ungueais por fungos²⁶ e bactérias são fre-

The infection of the deep layers, leading to phlegmon being propagated in the tendon sheath with great tissue destruction, is the severest complication of neurotrophic plantar ulcer and may appear at an advanced stage due to local insensitivity. In these cases, surgical drainage with resection of the necrosed tissue, at times including underlying bones, is a necessity. It must be effected repeatedly by the formation of new suppurations, followed by second intention healing, which is always slow and subject to failure even under effective medical vigilance.²⁵ In addition to the extension of the affected tissue, the presence of ischemia by truncal obstruction may condition the non-viability of limb conservation. Amputation then becomes necessary. Even in cases in which local surgery is successful, it is necessary to adopt preventive measures to prevent new ulcerations.⁴

Prophylactic surgery of neurotrophic ulcers (for example, resection of the involved metatarsal head or the whole finger) is not common practice, but may be carried out in selected cases. It should always be complemented by redistributive measures of plantar "off-loading".²⁷

There exist radioisotopic techniques that are still not demonstrable to simple radiology, which allow the implementation of early prophylactic measures.

3.2 Microangiopathic Ulcer

Microangiopathic ulcers have a preferential localization in the calcaneus, in the malleolar regions, dorsal aspect of the foot and lateral and posterior faces of the leg. Necrosis plaques preceding the ulcers arise after traumas, cutaneous infections or spontaneously.²⁵ The delimitation of the necrosis is completed by a groove formation between the lesioned area and the skin itself, which occurs between two to four weeks with pain being reduced. The cutaneous necrosis plaque slowly separates from the deep tissues and is eliminated, leaving the ulcer of more or less nitidus limits with a slightly granulous background and covered over with necrotic-fibrosic material. These are painful lesions that may heal with treatment over a period varying from three to six months.⁵

This treatment requires prolonged rest, hygiene and rigorous local protection. The pain is countered with the usual measures and vasodilators. In the chronic phase it may require surgical lumbar sympathectomy and at times arterial restoration.

3.3. Superficial And Deep Infections

The conditions of the leg skin and dorsal aspect of the foot are averse to bacterial colonization. The latter does not occur in the interdigital spaces, where humidity is greater and pathogenic microorganisms exist that are not found at a close level.

The presence of the latter and occurrence of cutaneous lesions in diabetic persons represent the substratum for the occurrence of severe infections.^{2,3}

Ungual infections resulting from fungi²⁶ and bacteria

qüentes, levando a relevantes alterações das unhas que podem favorecer o aparecimento de infecções secundárias, como paroníquias.

A invasão de planos profundos ou a progressão rápida em planos superficiais tem importância variável, dependendo do estado da circulação local. A obstrução arterial troncular e a microangiopatia favorecem a instalação de infecção, levando a quadros de necrose séptica por grande variedade de germes patogênicos. Muitas vezes, há crepitação pela produção de gás, que, no entanto, não configura sempre a infecção por clostrídios.

3.4. Lesões Isquêmicas por Arteriopatia Troncular

A arteriosclerose obliterante dos pacientes com DM de longa evolução apresenta-se com características clínicas e anatomopatológicas mais graves. A doença aterosclerótica mais extensa e de evolução clínica acelerada propicia mais condições para o desenvolvimento de lesões tróficas e oferece menos oportunidades para instituição de medidas terapêuticas cirúrgicas com vistas ao uso de circulação arterial troncular. Particularmente, as lesões das artérias da perna limitam a possibilidade de cirurgia, mas, nos casos em que anatomicamente há condições propícias para operações de derivação, essas têm sido acompanhadas de taxas de sucesso semelhantes às de pacientes não diabéticos.⁵

Do ponto de vista clínico, os pacientes diabéticos com isquemia periférica apresentam-se como casos graves, necessitando de restaurações arteriais, mas com condições anatômicas precárias ou inexistentes. Quando há lesões neurotróficas ou associação com infecções, mesmo restaurações bem-sucedidas podem não evitar a amputação do membro.

Já na vigência de isquemia grave, em muitos casos agravada por infecções de rápida evolução e com repercussões sistêmicas importantes,²¹ a amputação da perna é necessária para salvar a vida do paciente, sendo regida pelos mesmos princípios técnicos das amputações em membros isquêmicos de pacientes não diabéticos.⁴

A reabilitação após amputação de membro inferior é limitada no paciente diabético pela deficiência visual, pela obesidade, pela ocorrência de lesões no membro restante, mas não é impossível, sendo realizável em casos com condições clínicas favoráveis.²⁷

CONCLUSÃO

Os diabéticos apresentam peculiaridades que os tornam suscetíveis a dermatoses por vezes infrequentes em não-diabéticos. Muitas de suas doenças necessitam diagnóstico rápido e tratamento imediato, para que sejam evitadas complicações ocasionalmente graves ou mesmo fatais. □

are frequent, leading to significant nail alterations that may favor the appearance of secondary infections, such as paronychias.

Deep tissue layer invasion or quick progression on the superficial planes has variable significance, depending on the state of local blood circulation. Truncal artery obstruction and microangiopathy favor the onset of infection, and lead to conditions of septic necrosis for a large variety of pathogenic germs. Crepitation often results from the production of gas. However, this does not always form the clostridiosis infection.

3.4. Ischemic Lesions by Truncal Arteriopathy

The obliterating arteriosclerosis of DM patients over a long duration presents more severe clinical and anatomopathological characteristics. The most extensive atherosclerotic disease exhibiting the most accelerated clinical progression propitiates ever more conditions for the development of trophic lesions. It also offers fewer opportunities for applying surgical therapeutic measures, as seen in the use of truncular arterial circulation. Leg artery lesions especially limit the possibility of surgery. But in cases having anatomically appropriate conditions for derivative operations, the latter have been accompanied by similar success rates to those for non-diabetic patients.⁵

From the clinical point of view, diabetic patients with peripheral ischemia show severe cases requiring arterial restorations, but with precarious or inexistent anatomic conditions. When there are neurotrophic lesions or lesions in association with infections, even successful restorations may not be able to prevent a limb amputation.

In monitoring severe ischemia, often aggravated by quickly progressing infections with significant systemic repercussions,²¹ a leg amputation is necessary in order to save the patient's life. This situation is managed according to the same technical principles of amputation for the ischemic limbs of non-diabetic patients.⁴

Rehabilitation after a lower limb amputation is limited in diabetic patients by visual deficiency, obesity, and by lesions occurring on the remaining limb. But it is not impossible and may be effected in cases having favorable clinical conditions.²⁷

CONCLUSION

Diabetic persons show peculiarities that become susceptible to skin diseases uncommon in non-diabetics. Many of their diseases require quick diagnosis and immediate treatment for occasionally severe complications or even fatal ones to be averted. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Koivukangas V *et al.* Delayed restoration of epidermal barrier function after suction blister injury in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16(7): 563-7.
2. Sibbald RG. The skin and diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1984; 23: 567.
3. Huntley AC. The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *JAAD* 1986; 14: 612.
4. Romano G *et al.* Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 39(2): 101-6.
5. Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994; 33(9): 605-17.
6. Shemer A *et al.* Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1998; 37(2): 113-5.
7. Ho KK, O'loughlin S, Powell FC. Familial non-diabetic necrobiosis lipoidica. *Austral J Dermatol* 1992; 33(1): 31-4.
8. Lljajam MA. Koebner's phenomenon and necrobiosis lipoidica diabetorum. *Br J Clin Pract* 1990; 44(12): 765.
9. Yigit S, Estrada E. Recurrent necrobiosis lipoidica diabetorum associated with venous insufficiency in an adolescent with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2002; 141(2): 280-2.
10. Bouhanick B *et al.* Necrobiosis lipoidica: treatment by hyperbaric oxygen and local corticosteroids. *Diabetes Metab* 1998; 24(2): 156-9.
11. Jelinek JE. Perforating granuloma annulare and diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1990; 29(6): 458.
12. Mahlbauer Je. Granuloma annulare. *JAAD* 1980; 3: 217.
13. Wong GA, Verbov JL. Subcutaneous granuloma annulare of the scalp in a diabetic child. *Pediatr Dermatol* 2002; 19(3): 276-7.
14. Cunningham SR *et al.* Kyrle's disease. *JAAD* 1987; 16: 117.
15. Venencie PY *et al.* Scleredema. Review of 33 cases. *JAAD* 1984; 11: 128.
16. James WD *et al.* Bullous eruption of diabetes mellitus. *Arch Dermatol* 1980; 116: 1191.
17. Toonstra J. Bullosis diabetorum. Report of a case with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1985; Nov; 13(5 Pt 1): 799-805.
18. Oseid S, Beck-Nielsen H, Pedersen O, Sovik O. Decreased binding of insulin to its receptor in patients with congenital generalized lipodystrophy. *N Engl J Med* 1977; Feb; 296(5): 245-8.
19. Hermanns-Le T, Hermanns JF, Pierard GE. Juvenile acanthosis nigricans and insulin resistance. *Pediatr Dermatol* 2002; 19(1): 12-4.
20. Torres JE, Lugo SA, Sanchez JL. Response to treatment and recurrence of dermatomycosis in patients with diabetes. *PR Health Sci J* 1993; 12(3): 189-90.
21. Shea KW. Antimicrobial therapy for diabetic foot infections. A practical approach. *Postgrad Med* 1999; 106(1): 85-6, 89-94.
22. Garcia-Bustinduy M *et al.* Primary cutaneous mucormycosis: a diagnosis to consider. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12(3): 258-62.
23. Samadaei A *et al.* Insulin lipodystrophy, lipohypertrophic type. *JAAD* 1987; 17: 506.
24. Stromberg LG, Ludvigsson GJ, Bjorksten B. Atopic allergy and delayed hypersensitivity in children with diabetes. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 96(2): 188-92.
25. Saye DE. The foot: corns, calluses, ingrown nails and diabetic ulcers. *Ostomy Wound Manage* 1994; 40(1): 16-9, 22-7.
26. Albreski DA, Gupta AK, Gross EG. Onychomycosis in diabetes. Management considerations. *Postgrad Med* 1999; 26-30.
27. Chantelau E. Therapeutic footwear in patients with diabetes. *JAMA* 2002; 288(10): 1231-2.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Lorivaldo Minelli

Rua Espírito Santo, 1443 - 12º andar - apto 1201

Londrina PR 86020-350

Tel.: (43) 3322-1297